

**МИНИСТЕРСТВО ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ, НАУКИ
И ИННОВАЦИЙ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН**

**АНДИЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

НАДЖМИТДИНОВА ДИЛБАРХОН АБДУЛЛАЖОН КИЗИ

**ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ЭНДОМЕТРИОИДНЫХ
КИСТ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА**

Монография

Андижан-2026 г.

УДК: 618.11-006.363-08

Составители:

Наджмитдинова Д.А – ассистент кафедры Акушерства и гинекологии №1 Андижанского государственного медицинского института.

Рецензенты:

Асранкулова Д.Б.- заведующая кафедрой 1-Акушерства и гинекологии Андижанского государственного медицинского института, д.м.н., профессор.

Муминова Н.Х.- DSc, доцент кафедры акушерства и гинекологии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников Министерства здравоохранения Республики Узбекистан.

Оптимизация методов лечения эндометриоидных кист у женщин репродуктивного возраста: Монография / Наджмитдинова Д.А.; – Андижан:

В монографии представлен алгоритм лечения и восстановления репродуктивной функции у женщин с наружным генитальным эндометриозом, направленный на сохранение овариального резерва.

Монография утверждена и рекомендована к печати Экспертным советом Андижанского государственного медицинского института, протокол №___ от ___ 2026 года.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА I. НАРУЖНЫЙ ГЕНИТАЛЬНЫЙ ЭНДОМЕТРИОЗ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ТРАНСФОРМАЦИЯ КЛАССИФИКАЦИОННЫХ МОДЕЛЕЙ И ЭВОЛЮЦИЯ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ТЕОРИЙ.....	8
§1.1. Теории возникновения эндометриоза	8
§1.2. Эпидемиология наружного генитального эндометриоза.....	16
§1.3. Систематизация форм эндометриоза.....	19
§1.4. Морфофункциональные изменения яичников при эндометриоз их значение в репродуктивной дисфункции	22
ГЛАВА II. КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЖЕНЩИН, С НАРУЖНЫМ ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ	33
§2.1. Клинический профиль пациентов исследования	35
§2.2. Инструментальные методы исследования	38
2.2.1. Методология трансвагинальной трехмерной эхографии с применением энергетической доплерографии	43
§ 2.3. Лабораторные методы исследование.....	43
2.3.1. Овариальный резерв: клинико-диагностическое значение.....	46
§2.4. Хирургическое лечение эндометриоз ассоциированного бесплодия	49
2.4.1. Хирургическое лечение: цистэктомия с применением аквадиссекции.....	51
2.4.2. Абляция эндометриоидной кисты: методика, особенности и оценка эффективности.....	52
2.4.3. Склеротерапия как метод лечения эндометриоза, осложнённого бесплодием.....	55
2.4.5. Методология статистического анализа.....	57

ГЛАВА III. КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЖЕНЩИН С НАРУЖНЫМ ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ	59
§3.1. Роль высокочастотной трансвагинальной эхографии в режимах серой шкалы и энергетического доплера в диагностике эндометриоидных образований яичников.....	59
§3.2. Оценка овариального резерва у больных с эндометриоидными кистами яичников после оперативной лапароскопии с применением различных методов хирургического вмешательства.....	65
§3.3. Сравнительный анализ лапароскопически-контролируемой склеротерапии и традиционных методов хирургического лечения эндометриоидных кист яичников.....	73
§3.4. Послеоперационная гормональная терапия при лечении эндометриоидных кист яичников: эффективность, целесообразность и современные подходы	78
ГЛАВА IV. ИЗУЧЕНИЕ РЕПРОДУКТИВНЫХ ИСХОДОВ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕННОГО ЛЕЧЕНИЯ.....	81
§4.1. Влияние прегравидарной подготовки на вероятность наступления беременности у женщин с эндометриозом.....	81
§4.2. Факторы, влияющие на восстановление естественной фертильности после проведенного хирургического лечения эндометриоз-ассоциированного бесплодия.....	91
Заключение	98
Выводы	100
Практические рекомендации.....	102
Список использованной литературы.....	104

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АФК	активные формы кислорода
АМГ	антимюллеров гормон
ДИ	доверительный интервал
ИХЛА	иммунохемилюминесцентный анализ
МКБ	международный классификатор болезней
ММР	матричные металлопротеиназы
НМГ	низкомолекулярные гепарины
ПП	прегравидарная подготовка
ФСГ	фолликулостимулирующий гормон
ЭКО	экстракорпоральное оплодотворение
AFC	число антральных фолликулов
ASFR	Американское общество репродуктивной медицины
ЕАОС	эндометриоз-ассоциированный рак яичников
ESHRE	Европейское общество репродукции человека и эмбриологии
ESGE	Европейское общество гинекологической эндоскопии
FIGO	Международная федерация акушеров-гинекологов
FI	индекс кровотока
НСQ	гидроксихлорохин
IL	интерлейкин
IOTA	Международная группа по анализу опухолей яичников
PAI-1	ингибитор активатора плазминогена
tPA	тканевой активатор плазминогена
TNF	фактор некроза опухоли
VI	индекс васкуляризации
WES	Всемирное общество по изучению эндометриоза

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность и необходимость темы диссертации. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), эндометриоз выявляется у 10–15% женщин репродуктивного возраста и у 30–50% женщин, страдающих бесплодием. Это заболевание оказывает негативное влияние не только на репродуктивное здоровье, но также значительно снижает качество жизни, социальную активность и психоэмоциональное состояние женщин. Согласно глобальной статистике, каждая десятая женщина репродуктивного возраста страдает от эндометриоза. Всемирное общество по изучению эндометриоза (World Endometriosis Society - WES) и ВОЗ охарактеризовали эндометриоз как «глобальный кризис женского здоровья, которое в течение многих лет неправильно диагностируется, недостаточно изучено и зачастую игнорируется»¹. Также подчёркивается отсутствие единых клинических подходов к лечению на международном уровне, а задержка в диагностике приводит к тому, что женщины вынуждены жить с болью в течение многих лет².

В мире эндометриоз рассматривается не только как медицинская, но и как социальная, экономическая и связанная с правами человека проблема. Это заболевание представляет серьёзную угрозу для женского здоровья в глобальном масштабе, поскольку сопровождается тяжёлыми осложнениями: хронической болью, бесплодием, поражением внутренних органов, повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний и онкологических процессов. Из-за широкого спектра клинических проявлений, неспецифических симптомов и необходимости ранее использовать инвазивные методы диагностики, многие женщины долгие годы живут с неправильно установленным диагнозом. В результате, у 42% женщин с

¹ Endometriosis. Geneva: WHO; 2023. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/endometriosis>

² International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO). Global survey on endometriosis diagnosis. Published 2024. Accessed July 13, 2025.

³ Республиканский специализированный научно-практический центр акушерства и гинекологии. Клинический протокол диагностики и лечения эндометриоза. -Ташкент. -2023. № 9.

эндометриозом наблюдается снижение овариального резерва. Поэтому своевременная диагностика, разработка эффективных стратегий лечения, реабилитация после заболевания и восстановление качества жизни пациенток требуют системного подхода и лежат в основе борьбы с этим глобальным вызовом.

В нашей стране с целью стандартизации диагностики и лечения эндометриоза, а также оказания адекватной помощи женщинам репродуктивного возраста, была разработана клиническая рекомендация. В ней представлены алгоритмы ведения пациентов разных возрастных групп с различными формами эндометриоза, подходы, основанные на клинической, лабораторной и инструментальной диагностике, рекомендации по лечению - как гормональному, так и хирургическому, а также вопросы, связанные с последствиями для беременности³. Тем не менее, в большинстве случаев заболевание диагностируется уже после развития бесплодия, что указывает на позднюю диагностику и отсроченное лечение. В Стратегии развития «Нового Узбекистана» на 2022–2026 годы среди приоритетных задач обозначены «внедрение высокотехнологичной медицинской помощи для женщин репродуктивного возраста и укрепление системы первичной медико-санитарной помощи⁴». В связи с этим возникает необходимость раннего выявления эндометриоза, углубленного изучения его патогенеза, а также внедрения современных органосохраняющих методов лечения с целью защиты репродуктивного здоровья и улучшения качества жизни женщин.

Настоящее диссертационное исследование в определённой степени направлено на реализацию задач, обозначенных в Постановлении Президента Республики Узбекистан №ПП-296 от 9 августа 2023 года «О мерах по охране здоровья матери и ребёнка и укреплению репродуктивного здоровья населения», а также в Постановлении №ПП-5198 от 26 июля 2021 года «О мерах по дальнейшему улучшению качества медицинской помощи населению», наряду с другими нормативно-правовыми актами, регламентирующими деятельность в данной области.

**ГЛАВА I. НАРУЖНЫЙ ГЕНИТАЛЬНЫЙ ЭНДОМЕТРИОЗ:
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ТРАНСФОРМАЦИЯ КЛАССИФИКАЦИОННЫХ
МОДЕЛЕЙ И ЭВОЛЮЦИЯ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ТЕОРИЙ
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

§1.1. Теории возникновения эндометриоза.

В 1927 году доктор медицины Дж.А. Сэмпсон представил исследование под названием «Метастатический или эмболический эндометриоз, возникающий в результате диссеминации эндометрия в венозное кровообращение во время менструации» (Sampson 1927). В этом труде он высказал предположение о механизме развития эндометриоза, связанном с ретроградной менструацией и последующей имплантацией. Сэмпсон выдвинул теорию, согласно которой части эндометрия могут быть перенесены в другие части организма через фаллопиевы трубы во время ретроградной менструации, где они имплантируются и начинают активно размножаться, создавая таким образом эндометриоидные гетеротопии [4, с. 554] . Исследования Сэмпсона были выполнены на основе его личных наблюдений, сделанных во время проведения гистерэктомий на разных этапах менструального цикла [4, с.556-558; 17, с.38]. При микроскопическом анализе маточных труб в период менструации были зафиксированы клетки, характерные для внутреннего слоя матки. Эти клетки могут проникать в систему вен матки, что, по мнению исследователя, может объяснить появление аналогичных тканевых образований вне матки, в том числе в перитонеальной жидкости во время менструального периода [147, с.815-825; 151, с.654-662].

Brosens и Venagiano предложили теорию, согласно которой первое ретроградное кровотечение у девочек происходит сразу после рождения, когда у новорожденных девочек происходит резкий спад гормонального уровня. В этот момент содержимое матки может попасть в брюшную полость, где оно

служит источником стволовых клеток [106, с.116; 114, с.663]. Имплантаты, появившиеся в результате этого процесса, могут оставаться в состоянии покоя до наступления пубертатного периода. Однако, с активацией яичников и началом выработки эстрогенов, они могут проявиться в виде клинических признаков эндометриоза [26, с. 73-74].

В 1925 году Halban выдвинул концепцию лимфатических и сосудистых метастазов, которая утверждает, что при проникновении миометрия его слизистой оболочкой, эндометриодные клетки попадают в лимфатические пространства между мышечными волокнами стенки матки и далее перемещаются в лимфатические сосуды . Этот взгляд предполагает, что метастазы возникают в результате перемещения ткани эндометрия, которая поглощается кровеносными и лимфатическими сосудами матки и распространяется по организму [35, с. 16].

Теория Мейера, также известная как теория целомической метаплазии, предлагает объяснение появления эндометриоза в яичниках и тазовой брюшине (Meuer, 1919). Она базируется на идее, что клеточные линии эпителия яичника, тазовой брюшины и матки имеют общее происхождение. Согласно данной теории, клетки эпителия яичника и таза могут претерпевать метаплазию, превращаясь в эндометриальную ткань. Эта теория привлекает внимание, поскольку она дает объяснение эндометриозу, не требуя наличия менструаций [43, с. 24-28].

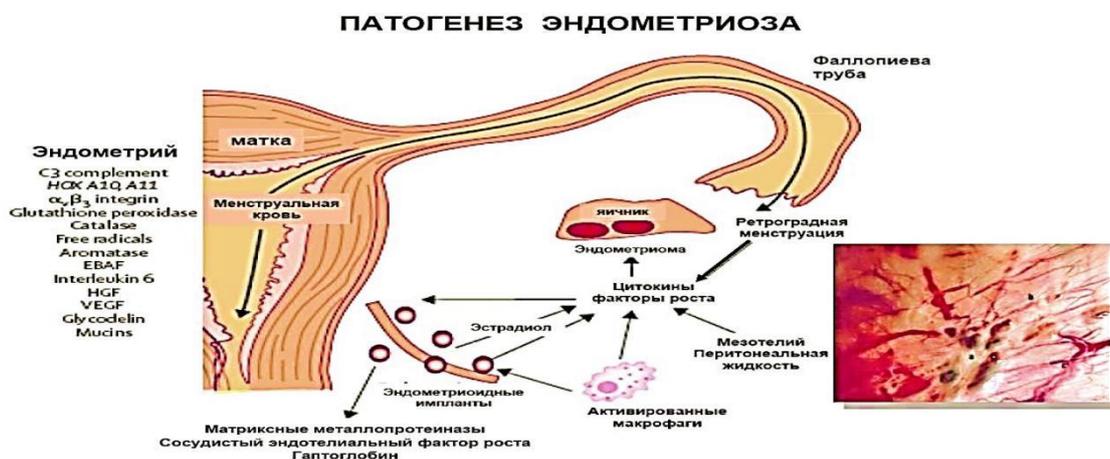


Рисунок 1.1. Патогенез образования эндометриодных очагов.

§1.2.Эпидемиология наружного генитального эндометриоза.

В области гинекологии наружный генитальный эндометриоз занимает третье место по распространенности, вызывая изменения в работе и структуре женской репродуктивной системы, что может привести к бесплодию [88, с. 456]. Эндометриоз - это сложное заболевание, которое встречается около у 15% женщин репродуктивного возраста, что составляет примерно 180 миллионов среди женщин во всем мире, с годовой заболеваемостью 0,2 % в возрасте от 15 до 49 лет [2, с. 360]. Диагноз эндометриоз выявляется не менее у трех миллионов женщин, причем пик заболеваемости приходится на возрастную группу от 25 до 35 лет, с последующим снижением после 44 лет. Однако стоит отметить, что имеются случаи выявления эндометриоза у женщин после начала климакса, а также у подростков [14, с. 15-17].

В зависимости от возрастной категории наблюдается разнообразие показателей заболеваемости: среди лиц в возрасте от 18 до 29 лет процент заболеваний составляет 4,9%, от 30 до 34 лет-8,4%, от 35 до 39 лет – 9,6%, от 40 до 44 лет – 7,2%, а у лиц в возрасте от 45 до 49 лет этот показатель достигает 7,7%.

Исследование Lamvu et al. (2020) показало, что только 10,4% женщин были диагностированы при первом обращении. Более половины пациенток консультировались с врачом до 10 раз, 7,5% - от 10 до 20 раз, а 28,4% - более 20 раз. У четверти женщин задержка в диагностике составила 6–10 лет, у другой четверти - более 11 лет. Зачастую женщины получали ошибочные сталкивались с неправильными диагнозами тревожного расстройства, депрессии или синдрома раздражённой кишки [48, с.6-12; 67, с.354]. Впоследствии, у 92,5% пациенток эндометриоз был верифицирован посредством хирургического вмешательства.

Известно, что эндометриоз диагностируют у 0,1–53% женщин, прошедших лапароскопические или лапаротомические операции. Из них у

12–32% женщин эндометриоз обнаруживают в ходе диагностической лапароскопии, проведенной из-за хронической боли в тазовой области, а у 10–60% пациенток - после диагностической лапароскопии, вызванной задержкой менструации [62, с.54-55; 103, с.125]

У 7% девушек вероятность развития эндометриоза может быть обусловлена генетическими факторами в роду. Заболевание встречается у 2% женщин, которые перенесли операцию по стерилизации, и у 17% пациенток после хирургического удаления яичников [107, с. 2171-2174]. В ряде научных публикаций сообщается о выявлении эндометриоидных гетеротопий у плодов, что интерпретируется как потенциальное свидетельство эмбрионального происхождения эндометриоза. [57, с 19].

В отдельных регионах мира зафиксированы казуистические случаи развития эндометриоза у мужчин, проходивших курс гормональной терапии по поводу карциномы предстательной железы, что связывают с влиянием ятрогенно индуцированных эндокринных нарушений [78, с. 2340]. Среди женщин риск заболеть эндометриозом наименьший у темнокожих и наивысший у азиатских. При этом у белых женщин вероятность заболевания выше, чем у темнокожих [86, с. 62-63]. Эндометриоз - одна из самых распространенных гинекологических патологий, включая и Узбекистан. Однако, достоверная статистика по распространенности эндометриоза в нашей республике ощутимо затруднена из-за отсутствия полной систематизации и доступности информации в открытых источниках. Однако в последние годы в Узбекистане активно внедряются меры по улучшению системы здравоохранения и повышению доступности медицинской помощи, что, вероятно, оказывает влияние на выявление и лечение заболеваний, таких как эндометриоз. Например, по информации, представленной на Ташкентской международной медицинской выставке 2022 года, в нашей стране продолжается совершенствование медицинской инфраструктуры и расширение доступа к медицинским услугам, что способствует улучшению диагностики и лечения эндометриоза [28, с. 2].

В рамках исследования выполнен анализ статистических данных, собранных из медицинских учреждений гинекологического профиля за период 2019–2024 гг. Проведённый анализ свидетельствует о стабильной тенденции к росту частоты наружного генитального эндометриоза в структуре гинекологической патологии в Андижанской области за последние шесть лет, с варьированием показателей в пределах 28–32 %. При этом достоверных признаков к снижению уровня заболеваемости в указанный период не выявлено, что указывает на сохраняющуюся эпидемиологическую актуальность патологии (Рис.1.2).

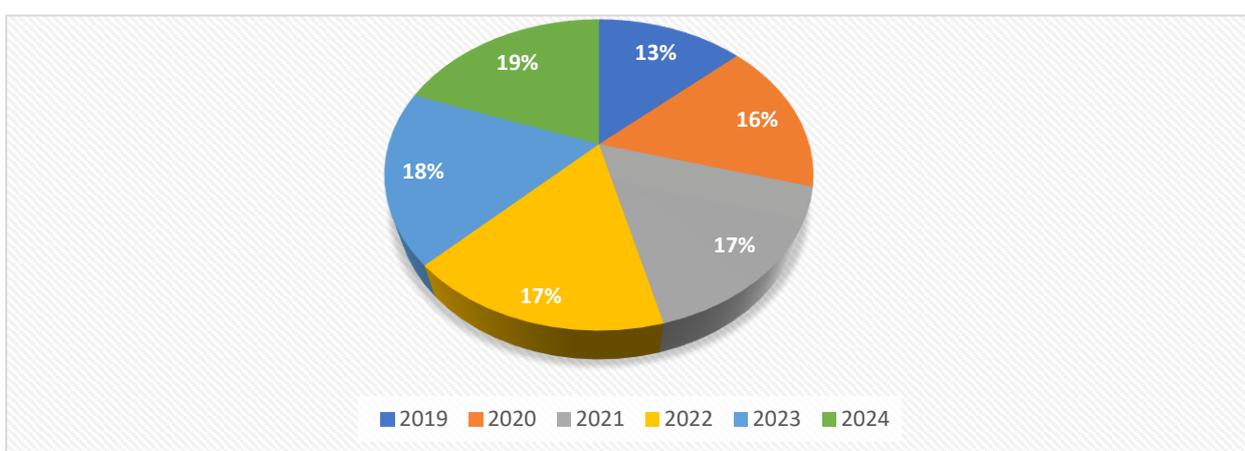


Рисунок 1.2. - Частота выявления наружного генитального эндометриоза среди пациенток, оперированных по поводу гинекологической патологии в учреждениях Андижанской области в 2019–2024 гг.

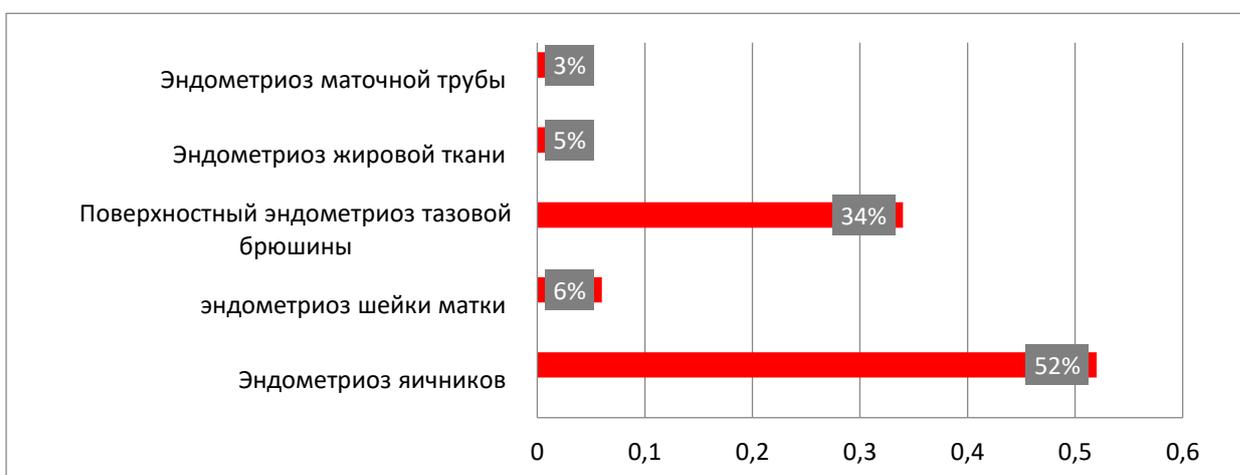


Рисунок 1.3. Распространенные формы эндометриоза

Как следует из данных, представленных на рисунке 1.3, наибольшую распространённость среди форм наружного генитального эндометриоза в исследуемый период демонстрирует овариальный эндометриоз. Особо следует отметить, что наибольшая частота выявления приходилась на возрастную категорию 25–35 лет, что подчёркивает репродуктивную значимость патологии и соответствует данным, представленным в международных эпидемиологических исследованиях.

§1.3. Систематизация форм эндометриоза.

Классификация эндометриоза по FIGO и ASRM являются двумя основными системами, используемыми для оценки степени тяжести этого заболевания. Обе классификации учитывают похожие факторы, такие как локализация поражений, их глубина и распространённость, но между ними есть ряд отличий в подходах и критериях [134, с.27, 140, с.1087-1099].

Последняя обновлённая классификация эндометриоза, разработанная совместно FIGO, AAGL, ESGE, ESHRE и WES, была представлена в 2021 году под названием International Terminology for Endometriosis включает в себя следующие пункты: (Рис. 1.4.)

I. Типы эндометриоза (по морфологии и локализации):



III. Оценка степени поражения:



Каждой локализации может быть присвоена степень (1–3), в зависимости от глубины и объема инфильтрации.

1. Генитальный (наружный) эндометриоз (поражение органов репродуктивной системы) : это процесс, при котором поражаются органы малого таза, располагаемые вне матки (яичники, маточные трубы, влагалище, шейка матки и др.)

2. Экстрагенитальный эндометриоз: Органы брюшной полости (кишечник, пупок, рубцы после операций, мочевой пузырь)

IV. Классификация по степени распространенности:



Рисунок 1.4. International Terminology for Endometriosis 2021

18 июня 2018 года Всемирная Организация Здравоохранения представила обновленную версию Международного статистического классификатора болезней (МКБ-11), содержащие изменения в терминах и описаниях различных болезней, в том числе и эндометриоза, которое на данный момент служит основой для классификации в Республике Узбекистан, представлены специализированные термины и точные определения, касающиеся эндометриоза [41, с. 12-13]. В МКБ-11 эндометриоз получил более детальную и структурированную классификацию, чем в предыдущих версиях и включает следующие основные изменения :

GA10 Эндометриоз

GA10.0 Поверхностный эндометриоз тазовой брюшины

GA10.1 Перитонеальные карманы

GA10.2. Поверхностный яичниковый эндометриоз

GA10.3. Глубокий яичниковый эндометриоз

GA10.5. Эндометриоз маточных труб

GA10.6. Эндометриоз кожного рубца

GA10.7. Эндометриоз кишечника

GA10.8. Торакальный эндометриоз

GA10.9. Узелковый истмический сальпингит

GA10.A. Эндометриоз-ассоциированные сращения

GA10.Y. Эндометриоз других специфических локализаций

GA10.Z. Эндометриоз неспецифический

Реформирование номенклатуры, связанной с эндометриозом в структуре МКБ-11, стало отражением современных представлений о гетерогенности заболевания, обусловленной его мультифокальностью,

различиями в патогенетических механизмах и клинических манифестациях, что потребовало пересмотра прежних классификационных подходов. Так, аденомиоз более не классифицируется как форма эндометриоза, как это было в МКБ-10 (код N80.0) [68, с.132-135]. Теперь это отдельная нозологическая единица, что подчеркивает клинические и патогенетические различия между этими заболеваниями.

§1.4. Морфофункциональные изменения яичников при эндометриозе и их значение в репродуктивной дисфункции

Исследования, связанные с частотой проблем зачатия у женщин, страдающих эндометриозом, столкнулись с определенными препятствиями из-за ограниченного применения лапароскопии в процессе диагностики и лечения бесплодия, хотя ВРТ является популярным и эффективным методом [53, с. 67, 62, с. 53-57]. Тем не менее, по некоторым оценкам, эндометриоз встречается у 30–50% женщин, испытывающих трудности с зачатием. У женщин без проблем с репродуктивной системой шансы на беременность в течение одного менструального цикла колеблются в пределах 15-20%, однако с увеличением возраста эти шансы уменьшаются. Женщины с диагнозом эндометриоз сталкиваются с уменьшением вероятности успешного оплодотворения, которое может составлять от 2% до 10%. Особенно значимо снижение фертильности проявляется при тяжёлых формах болезни [28, с.47-52; 42, с.90-92]. Одной из основных причин снижения репродуктивной способности является возникновение анатомических нарушений вследствие формирования рубцов и изменений в строении органов малого таза [14, с.15-17; 54, с.30-35].

Образование спаечного процесса в области брюшины при эндометриозе связано с дисбалансом между синтезом и деградацией фибриновых структур. Исследования показывают, что женщины, страдающие эндометриозом и имеющие спайки, демонстрируют повышенный уровень PAI-1, tPA и плазминогена в перитонеальном экссудате относительно тех, кто не имеет спаечных процессов. Это свидетельствует о нарушении механизмов регуляции

свертывания крови и фиброза тканей, способствующих развитию адгезий [63, с.6-11; 73, с.693-699]. Предполагается, что нарушение активности системы растворения фибрина способствует формированию эндометриоидных очагов путем стабилизации фибриновых компонентов разрушенных фрагментов эндометрия. Генетические вариации гена ингибитора активатора плазминогена - PAI-1 - также играют роль в развитии патологии, влияя на эффективность процесса фибринолиза [78, с. 2339-2345; 81, с.27-35]. При эндометриозе наблюдается изменение гормонального фона: после овуляции отмечается значительное повышение уровня эстрадиола и резкое падение концентрации прогестерона, что отражает общую недостаточность лютеиновой фазы менструального цикла. Недостаточный уровень прогестерона служит свидетельством нарушения функций жёлтого тела яичника, играющего ключевую роль в поддержании беременности на ранних этапах её развития [57, с.17-22].

Кроме указанных факторов, в составе перитонеальной жидкости при наружном генитальном эндометриозе происходят изменения уровней цитокинов, провоцирующие воспалительные реакции. Повышение концентрации медиаторов воспаления и активных форм кислорода негативно влияет на подвижность сперматозоидов, вызывая повреждения их ДНК, затрудняя проникновение в яйцеклетку, ухудшая качество развивающихся эмбрионов и препятствуя успешной имплантации [89, с.135; 94, с.403-412]. Данные процессы вносят значительный вклад в развитие бесплодия среди пациенток с эндометриозом [151, с.654-662].

Формирование эндометриоидных кист ведет к сокращению количества здоровых яйцеклеток в яичниках, что считается ключевой причиной бесплодия [50, с.142; 60, с.101-102]. Хирургическое удаление эндометриоидных образований зачастую сопровождается повреждением здоровой ткани яичников, дополнительно снижающим запас потенциальных яйцеклеток [105, с. 92-102]. Более того, исследования указывают на наличие морфологических

аномалий фолликулов у пациенток с эндометриозом, включая деформацию структуры и дефицит митохондрий, что отличает их от фолликулов женщин с иными формами бесплодия.

Патология гипоталамо-гипофизарной регуляции яичникового цикла играет значительную роль в снижении эффективности воспроизводства у женщин с эндометриозом. Наблюдается увеличение продолжительности фолликулярной стадии, пониженный уровень эстрогенных гормонов и ухудшение пика секреции ЛГ [105, с.92-102; 128, с.331-337]. Подобные отклонения отрицательно влияют на созревание фолликулов и формирование полноценных яйцеклеток, что снижает вероятность наступления беременности [50, с. 140-147].

Пациенткам с эндометриозом характерно появление дефектов в формировании пиноподий - особых клеточных элементов эндометрия, обеспечивающих фиксацию плодного яйца. Патологии развития пиноподий нарушают процесс внедрения эмбриона в слизистую оболочку матки, что становится существенным препятствием для наступления беременности [63, с. 13].

Споры по поводу оптимального метода лечения женщин с эндометриозом яичников возникают из-за широкого применения диагноза "эндометриоз" [27, с.27-35; 127, с.3-7]. Часто этот диагноз устанавливается исключительно на основе клинических признаков, таких как боли внизу живота или дисменорея, хотя подобные симптомы могут сопровождать множество других заболеваний. Дисменорея, например, сама по себе является отдельной нозологической единицей и не всегда связана с эндометриозом [54, с.30-35; 85, с.400-412]. Такая практика может приводить к неправильному лечению и назначению ненужных процедур, что усложняет подход к ведению пациенток с этим заболеванием.

Среди врачей существуют разные мнения относительно оптимального подхода к лечению эндометриоза. Одни специалисты предпочитают

хирургическое вмешательство, которое включает полное удаление или деструкцию эндометриодного очага [55, с.40; 121, с.15]. Многие эксперты отдают предпочтение лекарственной терапии, основанной на назначении гормональных препаратов, специально предназначенных для воздействия на очаги эндометриоза. Данный подход позволяет эффективно устранять симптоматику и минимизировать распространение патологического процесса. [70, с.537-548; 71, с.1337]. Важно отметить, что диагностические критерии и рекомендации по лечению эндометриоза были обновлены в 2024 году (рис. 1.5.).

Диагностика Эндометриоза

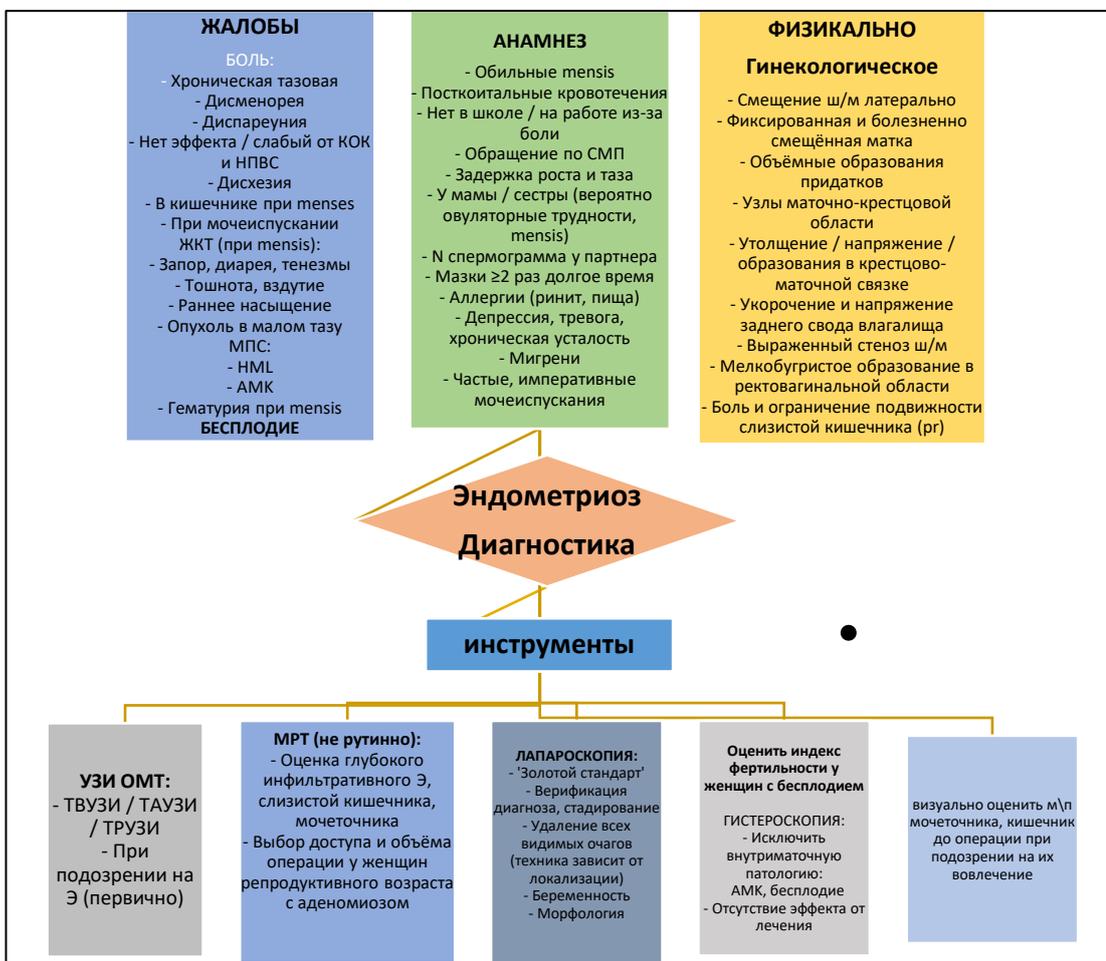


Рис.1.5. Диагностика наружного генитального эндометриоза.

Терапевтический подход, основанный на понимании не только внешних проявлений, но и причин и механизмов развития болезни, является ключевым

в патогенетической терапии [4, с.553-605; 27, с.27-35]. Оперативное удаление всей капсулы новообразования на яичнике значительно уменьшает риск повторного возникновения эндометриомы после хирургического вмешательства [53, с 66-73; 62, с 55; 104, с. 1123]. Такой результат достигается при проведении оперативного удаления яичника, однако данный метод не подходит для женщин, желающих забеременеть, согласно исследованиям А.И. Давыдова и коллег (2019), Е.Д. Дубинской и коллег (2015, 2017) и В.А. Стрыгиной и коллег (2016). При удалении яичников в ходе операции по полной цистэктомии, при наличии эндометриомы на яичниках, возникает значительный риск потери овариального запаса, что особенно критично при двустороннем воздействии на организм, ведь это негативно сказывается на репродуктивной способности женщины [59, с. 24; 60, с. 101-102]. Следует учитывать, что по мнению Всемирной организации здравоохранения, период репродуктивной активности у женщин охватывает возрасты от 18 до 35 лет. Эта цифра больше относится к достижениям технологий помощи в репродукции, чем с физиологическими свойствами женщины. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), используется показатель "возрастной коэффициент рождаемости", отражающий частоту появления новорожденных у женщин определенной возрастной группы относительно общего числа женщин этой группы за один год.

Так, в группе женщин от 20 до 34 лет такой коэффициент варьирует от 128 до 178 на каждую тысячу женщин, в то время как для женщин в возрасте 45-49 лет этот показатель крайне низок - порядка 6-9 на тысячу. Несмотря на отсутствие чётко обозначенного репродуктивного периода в рекомендациях ВОЗ, статистика показывает, что наибольшая интенсивность рождения детей приходится на диапазон возрастов от 18 до 35 лет, что совпадает с традиционным пониманием репродуктивного возраста женщины. (ВОЗ, 2023).

При ведении пациенток с эндометриоидными кистами яичников приоритетными являются следующие задачи:

1. Минимизация рисков повторных проявлений заболевания.

2. Максимальное сохранение работоспособности тканей яичников и сохранности овариального резерва, позволяющее обеспечить оптимальную репродуктивную функцию и предупредить преждевременное истощение запасов яйцеклеток. [27, с. 27-35].

Овариальный резерв, который представляет собой общий запас примордиальных фолликулов, предшествующих образованию яйцеклеток, является ключевым показателем в области репродукции [18, с. 163-167; 26, с. 73-76]. Уменьшение этого показателя связано с повышенным риском женского бесплодия и снижением эффективности применения вспомогательных репродуктивных технологий без использования донорских ооцитов [28, с. 18-22]. Наиболее информативным лабораторным показателем для определения овариального резерва признан антимюллеров гормон, относящийся к семейству белков-пептидов, ассоциированных с трансформирующим фактором роста бета (TGFβ). АМГ активно участвует в процессах созревания фолликулов и совместно с ФСГ регулирует механизмы рекрутирования новых фолликулов, оказывая прямое воздействие на развитие женской репродуктивной системы (Durlinger A.L. et al., 2001).

Проведённое масштабное научное исследование, охватившее более чем 9000 пациенток, позволило установить достоверную взаимосвязь между уровнем антимюллерового гормона и численностью антральных фолликулов (AF), распределёнными в соответствии с критериями международной классификации POSEIDON ("Patient-Oriented Strategies Encompassing Individualized Oocyte Number").

Однако у 25% женщин наблюдались расхождения между этими двумя показателями, что подчеркивает необходимость комплексной оценки овариального резерва с учетом обоих маркеров [25, с. 225-228; 56, с.31-35]. Критерий АМГ < 1,2 нг/мл остается ключевым для отнесения пациенток к группам POSEIDON 3 (<35 лет) и 4 (≥35 лет), что свидетельствует о снижении

овариального резерва. Недавнее исследование, включающее 3601 цикл ЭКО, показало, что средний уровень АМГ у пациенток с низким овариальным резервом составлял $0,6 \pm 0,3$ нг/мл, что подтверждает актуальность установленного порога [42, с. 90-94; 66, с. 50-54].

Синдром истощения яичников, описанный К.А. Бугеренко и коллегами в 2018 году, а также Е.В. Кочневой в том же году, характеризуется особенно низким уровнем овариального резерва. Однако, даже проведение операции цистэктомии, направленной на удаление эндометриoidных кист на яичнике, может значительно уменьшить запас фолликулов [75, с.2205-2211; 105, с. 95]. Консолидированное заявление экспертных комиссий ESGE, ESHRE и WES предусматривает специальный раздел «Хирургическое лечение эндометриоза».

В данном разделе представлены клинические рекомендации, детально освещающие спектр хирургических вмешательств, ориентированных на органосохраняющие методики [114, с.663; 117, с.36]. Первый раздел уделен на рассмотрение современных техник оперативного вмешательства, целью которых является максимизация сохранения функциональной целостности органов репродуктивной системы у женщин с эндометриoidными кистами яичников. К таким методам относятся:

- операция по удалению эндометриoidной кисты проводится щадящим методом, исключающим использование высокоэнергетических инструментов;

- использование лазерных технологий либо плазменных аппаратов для деликатного удаления эндометриoidного слоя опухоли, минимизируя тепловое воздействие на здоровую ткань;

- электрокоагуляцию применяют исключительно для остановки кровотечений, причем обязательным условием является работа в биполярном режиме, с мощностью электрического тока, ограниченной 40-ю ваттам, что предотвращает перегрев и поражение нормальных тканей яичника [117,с.2-5]. Монополярная энергия может использоваться исключительно в

экстраординарных ситуациях, таких как необходимость деструкции грубых фиброзных областей эндометриоидной ткани вблизи поверхности яичников. При использовании монополярной электрокоагуляции в области репродуктивной хирургии рекомендуется ограничить мощность до 20 Вт [24, с. 138-140; 131, с.35]. Проблематика, связанная с применением этой методики, хорошо изучена. Биохимические процессы, происходящие в тканях, могут привести к значительному повреждению биоткани, глубина которого иногда оказывается значительно больше, чем возможно увидеть с помощью лапароскопии [39, с. 61-66; 135, с.24].

Тем не менее, среди экспертов есть и альтернативная точка зрения. Так, различные исследователи, включая М. Кандиани, М. Вигнали, Ф. Чжао и др., выражают свое несогласие с общепринятой концепцией. В частности, А.И. Давыдов и его коллеги поднимают вопрос о необходимости отказа от электрокоагуляции в предпочтении "холодной" цистэктомии при лечении эндометриомы яичников, поскольку такой подход не обеспечивает полной защиты овариального резерва [26, с.138-140; 29, с.27-35].

В 2010 году J. Donnez и соавторы представили методы, состоящие из трех этапов лечения пациенток с эндометриоидными кистами яичников.



Главным аргументом в пользу этого подхода стало значительное уменьшение овариального резерва после цистэктомии, что привело к

увеличению неудачных случаев при применении вспомогательных репродуктивных технологий [112, с.1218-1126; 130, с.331-337] . Однако в последующих рекомендациях ESHRE данный принцип был исключен, возможно, из-за опасений относительно возможного развития рака яичников.

Одним из патогенетически обоснованных и терапевтически значимых компонентов методики аспирационно-склерозирующего лечения эндометриоидных кист яичников является завершающая фаза экспозиции высококонцентрированного ($\geq 90\%$) этанола, обеспечивающая химическую абляцию эндометриоидного эпителия посредством коагуляционного некроза, индуцированного цитотоксическим и дегидратирующим действием спирта [11, с.103-106; 36, с.99-102]. Совокупность современных клинко-экспериментальных исследований свидетельствует о том, что продолжительность воздействия этанола менее 10 минут коррелирует с увеличением вероятности рецидивирования кисты, тогда как экспозиция ≥ 10 минут статистически достоверно повышает эффективность деструктивного воздействия и снижает частоту повторного формирования патологической полости [67, с. 61-64].

Данный этап не только завершает процедуру, но и играет ключевую роль в реализации основного терапевтического механизма склерозирования, заключающегося в химической элиминации клеток эндометриоидного происхождения, резистентных к механической аспирации. Следует подчеркнуть, что ранее бытовавшая концепция, допуская кратковременное (60–90 секунд) воздействие этанола, обосновывая его зависимостью от объёма полости новообразования, на современном этапе подвергнута пересмотру [71, с.795-801; 81, с.117-124]. Актуальные данные убедительно демонстрируют, что пролонгированная экспозиция спирта - не менее 10 минут - является ключевым параметром, предопределяющим радикальность и устойчивость терапевтического результата [122, с.40; 141, с.761-765].

Согласно данным систематического обзора, опубликованного в 2024 году, увеличение времени экспозиции этанола свыше 10 минут статистически значимо ассоциировалось с более низкой частотой рецидивов по сравнению с экспозицией менее 10 минут [154, с.112-121]. Кроме того, ретроспективный анализ клинических протоколов, охватывающий период с 2013 по 2021 год, свидетельствует о том, что стандартная методика склеротерапии включала введение 96% этанола в объеме, эквивалентном 60% от первоначального объема кисты, с последующей выдержкой раствора в течение 10 минут, что обеспечивало высокую клиническую эффективность и минимальный риск осложнений [69, с. 796–797].

Эндометриодная киста негативно влияет на функциональные возможности яичников. Ряд научных исследований демонстрирует заметное снижение плотности фолликулов в тканях, пораженных эндометриодными кистами, достигающее значений порядка 6,3 фолликула на кубический миллиметр, в то время как в условиях нормы плотность достигает уровня 25,1 фолликула на тот же объем ткани [12, с.40-44]. Одностороннее поражение яичника небольшими эндометриодными кистами приводит к значительному снижению количества антральных фолликулов, что прямо отражается на показателе овариального резерва, являющегося ключевым индикатором репродуктивного потенциала женщины [19, с.163-167]

Одним из важнейших факторов, касающихся негативного влияния эндометриоза на яичники, является накопление свободных ионов железа [75, с.693-699; 103, с.73]. Содержимое геморрагических эндометриодных кист, представляющее собой продукты распада несвернувшейся крови, обогащено свободным железом, которое оказывает токсичное воздействие на окружающую ткань яичника, инициируя окислительный стресс и воспаление, что в конечном счете приводит к снижению овариального резерва и ухудшению качества ооцитов. [90, с. 14]. Свободное железо играет центральную роль в реакции Фентона (H.J.H. Fenton, 1894). Эта реакция

протекает следующим образом: ион железа в трехвалентной форме вступает в химическое взаимодействие с молекулой перекиси водорода, что приводит к образованию высокоактивных частиц - гидроксильного радикала и атома водорода, одновременно переходя в двухвалентное состояние Fe^{+2} . Именно эта форма железа способна вновь реагировать с перекисью водорода, замыкая цикл, и порождая дополнительные агрессивные частицы, известные как активные формы кислорода, способные повреждать белки, липиды и ДНК клеток, усиливая оксидативный стресс и приводя к различным патологиям [79, с.438-448; 92, с.60; 111, с. 6856-6866]

Исследования показали, что в эндометриоидных кистах яичников обнаруживается оксид азота, который способен оказывать тератогенное воздействие на близлежащие ткани, вызывая их дегенеративные изменения и способствуя прогрессированию заболевания [65, с.6-9; 89, с.83-89]. Дополнительно у пациенток с эндометриозом выявлены значительные сдвиги в системе активации плазминогена: уровни урокиназы, активирующей плазминоген, аналогичны показателям при злокачественных опухолях яичников [108, с.116; 118, с. 8-10]

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данная научная работа реализована в отделении гинекологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра охраны здоровья матери и ребенка Андиганского филиала.

Гистопатологическое исследование было проведено по стандартному принципу в лаборатории кафедры патологической анатомии Андиганского государственного медицинского института.

Клинико-Лабораторные и инструментальные исследования проводились в многопрофильной частной клинике “Family MED HOSPITAL”

Для профессионального анализа применяли стандартизированную карту данных, состоящая из: паспортных данных пациента, социальных условий, истории детских инфекций, особенностей соматического и репродуктивного состояния, анамнеза о предыдущих беременностях и наличии экстрагенитальной патологии. Для распределения данных использовались методы параметрической статистики и электронные таблицы Microsoft Excel.

На первом этапе исследования были обследованы 110 женщин с бесплодием, страдающих наружным генитальным эндометриозом различной степени тяжести, обратившиеся в гинекологическое отделение Андиганского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра охраны здоровья матери и ребёнка. При анализе клинического состояния пациенток использовались данные, собранные на основании анамнеза, опроса, объективного осмотра, а также результатов клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования (рис.2.1).

I-этап: Диагностика и отбор

- Сбор анамнеза
- Общий и гинекологический осмотр
- Определение уровня АМГ, ФСГ

-
Исключение/включение
-Распределения по группам

II-этап: Лапароскопическое дифференцированное хирургическое лечение

Цистэктомия

Абляция

Склеротерапия

III-этап: Прегравидарная терапия

Диеногест 2мг в сутки 3 месяца

Повторное определение уровня АМГ,ФСГ
Трансвагинальное УЗИ

Микронизированный прогестерон с 4-месяца после операции на 2-фазу МЦ в течении 3 месяцев

Метилфолат 400 мг , Витамин D₃ 5000 ЕД, Калий йодид 200 мг

НМГ 0,4 мл в течение 7–10 дней в лютеиновой фазе МЦ с прекращением лечения на период менструации 3 месяца

Самопроизвольная беременность

Программы ВРТ

Рисунок 2.1. Дизайн исследования

На последующем этапе исследования совокупная выборка пациенток была подвергнута стратифицированному распределению с формированием трёх аналитически сопоставимых подгрупп, основанному на индивидуальных характеристиках овариального резерва. В качестве ключевых критериев стратификации использовались количественные значения сывороточного уровня антимюллера и фолликулостимулирующего гормона, а также ультразвуковая визуализация числа антральных фолликулов при трансвагинальном исследовании, выполненном в ранней фолликулярной фазе менструального цикла. (Рис. 2.1.2). В зависимости от клинического состояния пациенток были проведены эндоскопические хирургические вмешательства трёх видов. В зависимости от формы наружного генитального эндометриоза пациенткам были выполнены следующие виды хирургического лечения: кистэктомия с аквадиссекцией, абляция эндометриоидных очагов, лапароскопическая склеротерапия.

Заключительный этап исследования был направлен на оценку эффективности хирургического лечения бесплодия, ассоциированного с эндометриозом. В течение прегравидарного периода (6 месяцев) проводилось динамическое наблюдение за пациентками, в ходе которого регистрировались случаи наступления спонтанной беременности.

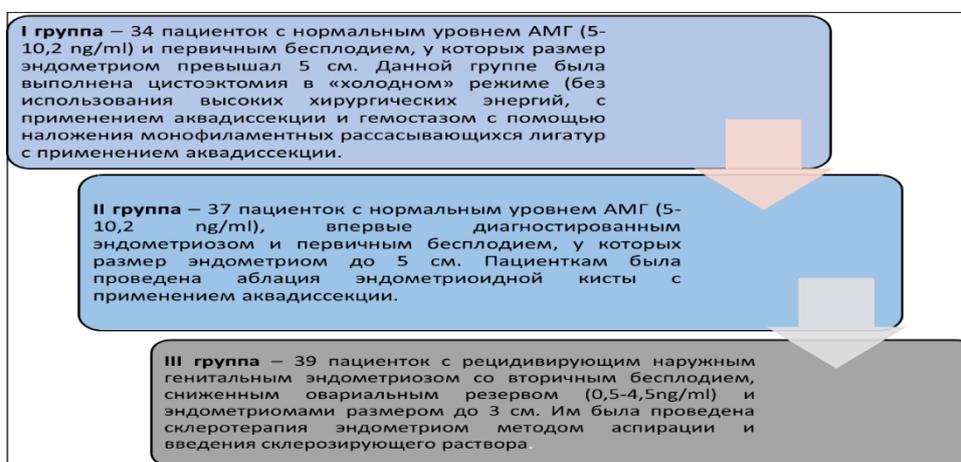


Рисунок 2.1.2. Распределение исследуемых по группам

§2.1. Клинический профиль пациентов исследования.

После предоперационной подготовки все пациентки были подвергнуты оперативному лечению посредством лапароскопического доступа, что, в соответствии с принципами минимально инвазивной хирургии, позволило осуществить не только визуализацию и топическую верификацию эндометриоидных гетеротопий, но и провести целенаправленное хирургическое вмешательство с максимальной органосохраняющей направленностью, минимальным риском интра- и послеоперационных осложнений.

Критерии включения исследования:

1. Фертильный возраст (18-35 лет);
2. Первичное и вторичное бесплодие ассоциированное наружным генитальным эндометриозом

Критерии исключения:

1. Возраст старше 35 лет.
2. Синдром поликистозных яичников (СПКЯ).
3. Трубно-перитонеальное бесплодие.
4. Другая патология органов малого таза:
 - воспалительные процессы в фазе обострения с выраженной клинической симптоматикой и признаками активного воспалительного ответа;
 - миоматозные узлы матки, характеризующиеся патологической пролиферацией гладкомышечной ткани;
 - гиперпластические изменения эндометрия различного генеза и степени выраженности;
 - функциональные кистозные образования и кистомы яичников, сопровождающиеся нарушением гормонального баланса и структурной архитектуры органа;

- диффузные и очаговые формы аденомиоза с поражением миометрия.
- 5. Врождённые аномалии развития половых органов, обуславливающие нарушение морфофункционального состояния репродуктивной системы;
- 6. Мужской фактор бесплодия, выявленный при комплексном андрологическом обследовании;
- 7. Тяжёлые экстрагенитальные соматические заболевания в стадии декомпенсации, способные повлиять на исходы лечения;
- 8. Злокачественные новообразования репродуктивных и других систем;
- 9. В анамнезе проведённые курсы лучевой или химиотерапии, обуславливающие репродуктивные нарушения;
- 10. Хромосомные патологии, влияющие на фертильность и развитие плода.

Диагностический комплекс включал:

1. **Трёхмерную (3D) трансвагинальную эхографию** которая осуществлялась с использованием режимов серошкального визуализации высокой разрешающей способности и энергетического доплеровского картирования, что обеспечивало пространственно-анатомическую реконструкцию органов малого таза и позволяло количественно и качественно оценить архитектуру яичников, объём и структуру эндометриоидных образований, а также параметры васкуляризации стромы, отражающие уровень ангиогенеза и функциональную активность ткани.

2. **Оценка биохимических маркеров овариального резерва**, таких как ФСГ и АМГ, осуществлялась с применением метода иммунохемилюминесцентного анализа (ИХЛА), который обладает высокой чувствительностью (98–99%) и специфичностью (97–99%).

3. Лапароскопическое вмешательство выполнялась не только верифицировать диагноз и определить распространённость эндометриоидного процесса, но и одновременно провести органосохраняющее хирургическое вмешательство.

4. Гистологическое исследование тканей, полученных в ходе оперативного вмешательства (включая ткани яичника и содержимое/капсулу эндометриомы), с целью морфологической верификации диагноза.

Менструальная функция. У обследованных женщин возраст наступления менархе колебался от 11 до 15 лет, при этом среднее значение составило $12,5 \pm 1,4$ года. Наибольшая частота первого менструального цикла (64 наблюдения, или 58,1%) приходилась на интервал 12-14 лет, тогда как у 22 пациенток (20%) менструации начинались до достижения 12 лет, и у 24 женщин (21,8%) - позже 14-летнего возраста, что может свидетельствовать о вариативности темпов полового созревания. Менструальный цикл в диапазоне 25–29 дней, отражающий физиологическую норму, был зарегистрирован у 78 пациенток (70,9%). В то же время укороченный цикл менее 25 дней диагностирован у 17 женщин (15,45%), а удлинённый, превышающий 30 дней, - у 15 (13,63%), что может указывать на особенности регуляции менструального цикла в данной когорте. Продолжительность менструального кровотечения у всех участниц колебалась в пределах 5–7 суток, что соответствует условной норме. Однако выраженность менструальной кровопотери варьировала: 39 женщин (35,4%) предъявляли жалобы на меноррагию, а признаки дисменореи различной степени интенсивности были выявлены у подавляющего большинства - 102 пациенток (92,7%), что указывает на высокую распространённость альгодисменорей в исследуемой выборке (рис. 2.1.3).

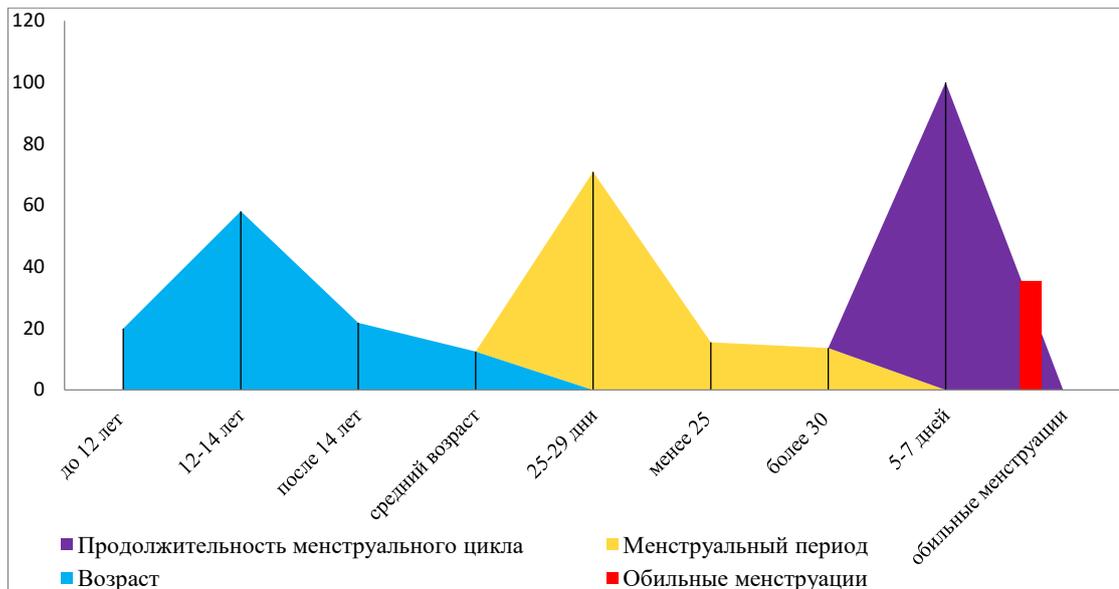


Рисунок 2.1.3. Характеристика менструальной функции

Половая функция. Анализ возрастных характеристик начала дебюта половой жизни в исследуемой когорте выявил, что средний возраст составил $21,12 \pm 2,4$ года. В структуре сексуальных нарушений особое внимание привлекает высокая распространённость диспареунии: в 43 случаях (39 %) пациентки отмечали болевые ощущения при половом акте, характеризующиеся как лёгкой степени выраженности, в то время как у 67 женщин (61 %) имела место диспареуния умеренной тяжести. Оценка тазового болевого синдрома осуществлялась на основе концептуальных положений Международной ассоциации по изучению боли (International Association for the Study of Pain, IASP), согласно которым болевая симптоматика трактуется как субъективный мультифакторный феномен, отражающий сложное взаимодействие периферических ноцицептивных стимулов, нейроиммунных каскадов и центральной сенситизации, опосредованной структурно-функциональной реорганизацией болевых путей. В рамках настоящего исследования тазовая боль интерпретировалась не как изолированный симптом, а как клинко-патогенетический маркер, тесно ассоциированный с морфофункциональными нарушениями, характерными для наружного генитального эндометриоза. Методологический подход к оценке болевого

синдрома опирался на клинические критерии, изложенные в руководствах IASP (2019) и проводилась в соответствии Визуальной аналоговой шкалой (VAS, Visual Analog Scale) где пациент отмечает уровень боли на линии длиной 10 см, где 0 см соответствует отсутствию боли, а 10 см – невыносимой боли. Таким образом, согласно нашим результатам, 86 % обследованных женщин оценили выраженность болевого синдрома в 8–10 баллов по визуальной аналоговой шкале (рис. 2.1.4.)



Рис. 2.1.4. Основные жалобы пациентов с эндометриозом.

Репродуктивная функция: Анализ репродуктивной функции у пациенток с эндометриомами яичников показал, что в анамнезе лишь у 39 женщин (35 %) отмечался факт наступления беременности, тогда как у преобладающего числа обследованных - у 71 пациентки (65 %) - беременность ранее не регистрировалась.. Представляется важным подчеркнуть, что несмотря на это, 85 женщин (77 %) в течение последних трёх лет предпринимали активные и целенаправленные попытки зачатия, что свидетельствует о высокой степени репродуктивной мотивации на фоне стойкого бесплодия. При углублённом ретроспективном анализе гинекологического анамнеза у пациенток с эндометриоидными образованиями яичников случаи внематочной (трубной) беременности зарегистрированы не были, что, вероятно, может быть обусловлено как

отсутствием выраженного трубного фактора, так и характерной локализацией патологического процесса преимущественно в пределах яичникового компонента репродуктивной системы.

Гинекологический анамнез. В структуре перенесённых гинекологических заболеваний у пациенток с наружным генитальным эндометриозом преобладали воспалительные заболевания органов малого таза, преимущественно односторонний аднексит, диагностированный в анамнезе у 45 женщин (41 %). Второе место по частоте занимали доброкачественные поражения шейки матки, главным образом наботовы кисты, выявленные у 36 пациенток (33 %). Из числа сопутствующей гинекологической патологии, не связанной непосредственно с эндометриоидным процессом, у 7 женщин (6 %) была установлена фибромиома матки (классификация FIGO тип 5 и 7), характеризующаяся малыми размерами и отсутствием клинически значимого влияния на течение основного заболевания. Следует особо подчеркнуть, что одним из ключевых критериев включения в исследование являлось отсутствие выраженной гинекологической патологии, требующей специфического патогенетического вмешательства, что позволяло минимизировать влияние сопутствующих факторов на репродуктивную функцию. В анамнезе хирургические вмешательства на органах малого таза имели место у 38 пациенток (35 %), что также учитывалось при интерпретации клинико-анамнестических данных.

Соматический статус. Проведённый анализ структуры соматической заболеваемости у пациенток с эндометриоидными кистами яичников продемонстрировал выраженную коморбидность, преимущественно за счёт патологии желудочно-кишечного тракта. Наиболее часто встречающимися нозологиями данной группы явились функциональная диспепсия, хронический гастрит и хронический

холецистит, совокупно диагностированные у 69 женщин, что соответствует 63 % от общего количества обследованных.

Достаточно высокая распространённость отмечена и среди нарушений кишечной моторики: дисхезия была верифицирована у 18 пациенток (16 %), в то время как клинически значимые запоры, требующие коррекции, наблюдались у 49 женщин (45 %).

Кроме того, в значительном числе случаев (у 41/37%) имела место сопутствующая патология со стороны органов дыхательной системы. Клинический спектр респираторных нарушений включал как острые состояния (ОРВИ, грипп), так и хронические воспалительные заболевания, такие как хронический тонзиллит и бронхит. Следует отметить, что окончательная верификация диагноза хронического бронхита осуществлялась с учётом данных лучевой диагностики, полученных в рамках расширенного предоперационного обследования.

Таблица 1

ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ПЕРЕНЕСЕННЫЕ ОБСЛЕДОВАННЫМИ ПАЦИЕНТКАМИ

Перенесенные экстрагенитальные заболевания	Абсолютное количество	%
Заболевания ЖКТ	69	63
Заболевания органов дыхания	41	37
Заболевания мочевыделительной системы	34	31

§2.2. Методы инструментальной оценки пациенток

Завершающим звеном первичного диагностического этапа являлось проведение трансвагинального ультразвукового исследования,

направленного на комплексную визуализационную оценку морфофункционального состояния яичников, с последующим анализом параметров овариального резерва в контексте репродуктивного прогноза.

2.2.1. Методология трансвагинальной трехмерной эхографии с применением энергетической доплерографии

Исследование выполнялось с использованием аппарата экспертного класса GE Voluson S8 (General Electric Healthcare, США), обладающего возможностями объемной реконструкции с высоким пространственным и контрастным разрешением, а также оснащённого трансвагинальным преобразователем с диапазоном рабочих частот 5–10 МГц, обеспечивающим получение детализированных изображений анатомических структур малого таза.

Применение трехмерной (3D) эхографии позволило проводить автоматизированное и мануальное сканирование в ортогональных плоскостях (сагиттальной, фронтальной и аксиальной), что обеспечивало воспроизводимую пространственную визуализацию яичников и их анатомо-функциональных характеристик. Проводилась количественная и качественная оценка локализации, контуров, объёмов, внутренней эхогенности, а также обязательный подсчёт антральных фолликулов (AFC) - одного из наиболее чувствительных и валидных маркёров овариального резерва.

Следующим этапом являлось проведение трёхмерной энергетической доплерографии (Power Doppler, PD) - метода, обладающего высокой чувствительностью к выявлению перфузии в сосудах малого диаметра и низкой скорости кровотока, что особенно актуально при оценке яичниковой васкуляризации, отличающейся выраженной ангиоархитектонической вариабельностью и сложностью.

Обработка полученных эхограмм осуществлялась при помощи программного обеспечения MPR (Multiplanar Reconstruction), что позволяло производить синхронную многоплоскостную реконструкцию и анализ

гемодинамических параметров с возможностью выделения и пространственного сопоставления зон с различным уровнем васкуляризации. Использование энергетического доплера было обосновано трудностями применения импульсно-волновой доплерографии в силу необходимости точного определения угла инсонации, что технически затруднено при сканировании извитых и анастомозирующих сосудов яичника [82, с.127-135; 93, с.586-595]. Более того, турбулентный характер кровотока в данных структурах делает невозможным получение достоверных значений углозависимых параметров - индекса резистентности (RI) и пульсационного индекса (PI).

В отличие от этого, энергетическая доплерография, будучи качественным методом, независимо от угла инсонации регистрирует амплитуду отражённого сигнала, что даёт возможность выявлять даже минимальные перфузионные потоки, не определяемые другими методами. Энергетический доплер, несмотря на неспособность определять направление и скорость кровотока, обладает уникальной чувствительностью к медленным потокам в микрососудах и даёт возможность пространственного анализа неоангиогенеза, ассоциированного как с физиологическими, так и с патологическими процессами [85, с. 12-13; 132, с.750-760].

Для стандартизации и объективизации количественной оценки васкуляризации яичников применялись следующие PD-показатели:

-индекс васкуляризации (Vascularization Index, VI) - отражает процентное соотношение объёма, содержащего сосудистые сигналы, ко всему объёму исследуемой области;

-индекс кровотока (Flow Index, FI) - среднее значение интенсивности (яркости) доплеровского сигнала, пропорциональное плотности кровотока;

-васкуляризационно-поточковый индекс (Vascularization Flow Index, VFI) - интегральный параметр, объединяющий количественные характеристики плотности сосудистой сети и интенсивности кровотока ($VFI = VI \times FI$), позволяющий осуществлять комплексную перфузионную оценку ткани.

В соответствии с международными диагностическими алгоритмами IOTA (International Ovarian Tumor Analysis), эндометриомы можно классифицировать как однокамерные кистозные образования с гомогенным, низкоэхогенным содержимым, без признаков внутренней сосудистой активности при доплерометрии. На основании этих рекомендаций и классификаций ADNEX (Assessment Of Different Neoplasias In The Adnexa), к характерным УЗ-признакам эндометриом относятся:

- одно- или двухкамерная структура без солидных компонентов;
- наличие «матового стекла»-эхогенности (мелкодисперсная взвесь);
- ровные стенки;
- отсутствие или минимальный кровоток при цветной доплерографии (цветовой балл 1-2 по шкале IOTA);
- отсутствие папиллярных выростов и атипичных структур.

§2.3. Лабораторные методы исследования.

2.3.1. Предоперационная стратификация пациенток: оценка овариального резерва, лабораторные параметры.

Каждая пациентка в рамках комплексной предоперационной подготовки проходила обязательную консультацию у терапевта и анестезиолога, а в случае наличия клинических показаний – консультации с узкоспециализированными специалистами, такими как кардиолог, эндокринолог и нефролог, с целью всесторонней оценки функционального состояния организма и оптимизации тактики анестезии и оперативного вмешательства.

В рамках рутинного предоперационного обследования проводилась обязательная ультразвуковая диагностика органов малого таза, рентгенография органов грудной клетки и электрокардиографическое исследование, обеспечивающие оперативное выявление возможных

патологических изменений. При наличии дополнительных клинических показаний проводилась ультразвуковая диагностика органов брюшной полости, почек и щитовидной железы для детального изучения анатомической и функциональной целостности соответствующих органов.

Оценка овариального резерва представляла собой ключевой компонент предоперационного обследования, особенно у женщин репродуктивного возраста с перспективой планирования беременности. Биохимический анализ функционального состояния яичников включал определение концентраций антимюллера гормона и фолликулостимулирующего гормона, которые являются высокоинформативными маркерами фолликулярного пула и гипофизарно-гонадной регуляции.

Забор венозной крови осуществлялся на третий день спонтанного менструального цикла, в утренние часы, строго натощак, в объёме 5 мл из локтевой вены. Биоматериал помещали в стерильные пробирки без добавления антикоагулянта, что обеспечивало возможность получения высококачественной сыворотки для последующего анализа.

После инкубации при комнатной температуре в течение 20–30 минут, необходимой для полного свёртывания крови, образцы подвергались центрифугированию при 3000 об/мин в течение 10-15 минут. Это позволяло эффективно разделить форменные элементы и сыворотку, которая впоследствии аккуратно отбиралась, маркировалась и сохранялась в условиях глубокой заморозки при температуре -20°C до момента проведения анализа. Гормональное исследование выполнялось с применением метода иммунохемилюминесцентного анализа, обладающего высокой аналитической чувствительностью, специфичностью и воспроизводимостью. В лабораторной диагностике для определения уровней АМГ и ФСГ применялись зарегистрированные и стандартизированные тест-системы Maglumi производства Snibe (Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd., Китай).

Исследование проводилось методом иммунохемилюминесцентного анализа (ИХЛА) на автоматическом анализаторе Maglumi 800 . Все этапы лабораторного процесса, включая преаналитическую, аналитическую и постаналитическую фазы, контролировались в рамках системы внутреннего и внешнего аудита качества.

Предоперационная подготовка пациенток предусматривала проведение расширенного комплекса клинико-лабораторных и инструментально-диагностических мероприятий, направленных на всестороннюю оценку соматического статуса, выявление сопутствующей патологии, а также объективизацию функционального состояния репродуктивной системы. Все диагностические процедуры осуществлялись в соответствии с действующими нормативно-правовыми документами, клиническими рекомендациями и стандартами оказания медицинской помощи в области оперативной гинекологии.

Клинико-лабораторный и инфекционный скрининг включал следующие ключевые этапы:

-определение группы крови и резус-принадлежности, необходимое как для своевременного выявления риска развития резус-конфликта у пациенток с отрицательным Rh-фактором, так и для прогнозирования потребности в трансфузионной терапии при возможных интраоперационных осложнениях.

-общий клинический анализ крови с лейкоцитарной формулой и уровнем гемоглобина позволял оценить наличие воспалительных процессов, определить степень анемического синдрома и выявить потенциальные гематологические отклонения, влияющие на переносимость оперативного вмешательства.

-биохимическое исследование крови, включавшее определение концентраций глюкозы, креатинина, мочевины, общего и прямого билирубина, аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы, общего белка и

альбумина, служило важным маркером функционального состояния гепато-ренальной системы, белково-синтетической функции печени и метаболического гомеостаза.

-общий анализ мочи применялся для диагностики воспалительно-инфекционных заболеваний мочевыделительной системы, что имело значение при определении степени операционного риска и выборе анестезиологической тактики.

-гемостазиограмма проводилась с целью оценки состояния системы гемостаза, выявления гипо- или гиперкоагуляции и профилактики как геморрагических, так и тромбоэмболических осложнений в периоперационном периоде.

-серологический скрининг на инфекции, передающиеся преимущественно половым путём, включал обязательное обследование на вирус иммунодефицита человека, сифилис, маркеры вирусного гепатита В и вируса гепатита С, что позволяло минимизировать инфекционные риски при проведении инвазивных процедур и оперативных вмешательств.

Такой комплексный диагностический подход обеспечивал высокий уровень безопасности пациенток при хирургическом лечении и способствовал выбору оптимальной лечебной тактики с учётом индивидуальных особенностей организма.

2.3.2. Морфологическое исследование тканей

Для морфологической верификации и оценки структурных особенностей исследуемых тканей весь полученный операционный материал подвергался обязательной фиксации в 10% растворе нейтрального забуференного формалина (рН 7,2–7,4) в течение не менее 24 часов при комнатной температуре. Применение данного фиксирующего агента позволяло достичь адекватной пенетрации тканей, стабилизации клеточных и межклеточных структур, а также предотвращения аутолиза и посмертных

дегенеративных изменений, что критически важно для последующей качественной морфологической интерпретации.

После завершения этапа фиксации производился тщательный макроскопический отбор наиболее репрезентативных участков патологического очага, с обязательным включением переходных зон между изменённой и условно интактной тканью, для последующего проведения стандартной гистологической обработки. Последняя включала в себя этапы дегидратации в возрастающей серии этанолов, диафанизации в ксилоле и заливки в гистологический парафин с высокой степенью очистки при температуре +56 - +58 °С.

Из парафиновых блоков с помощью ротационного микротома Leica RM2125RTS (или аналогичного класса) изготавливались серийные гистологические срезы толщиной 4–5 мкм. Полученные срезы монтировались на предметные стёкла, предварительно обработанные адгезивными составами (альбумин-глицериновая смесь или с полилизинном), после чего проходили этап депарафинизации в ксилоле, регидратации в нисходящей градации спиртов (100%, 96%, 70%) и промывки в дистиллированной воде.

Окрашивание микропрепаратов выполнялось по классической методике Майера - гематоксилином с последующей дифференциацией, "синиванием" в проточной воде и доокрашиванием эозином, что обеспечивало чёткую визуализацию как ядерных, так и цитоплазматических компонентов клеток, элементов соединительной ткани и сосудистого русла. По завершении окрашивания срезы дегидратировали, диафанизировали и заключали под покровное стекло в бальзам или синтетическую монтирующую среду.

Морфологическая интерпретация гистологических препаратов осуществлялась с применением световой микроскопии при различном уровне увеличения (объективы ×4, ×10, ×40) на микроскопах Leica DM2500 или Olympus BX43 с цифровой фотофиксацией изображений. Исследование проводилось с позиции комплексного патоморфологического анализа,

включающего оценку структурно-архитектонической организации тканей, выраженности и характера воспалительного инфильтрата, степени фиброзных и сосудистых изменений, наличия пролиферативных и деструктивных признаков, очагов гемосидероза, а также признаков эндометриоидной метаплазии, типичных для наружного генитального эндометриоза.

§2.4. Хирургическое лечение эндометриоз ассоциированного бесплодия.

Во всех случаях хирургического лечения использовалась лапароскопическая технология, реализуемая с применением высокотехнологичного эндовидеохирургического оборудования производства Karl Storz GmbH & Co. (Германия), обеспечивающего высокое качество визуализации и точность манипуляций в условиях ограниченного операционного пространства. Операции проводились под общим обезболиванием с использованием эндотрахеального наркоза, в строгом соответствии с принципами асептики и антисептики, в стандартной закрытой технике, в положении Тренделенбурга (наклон 20–30°), что способствовало смещению органов брюшной полости в краниальном направлении и обеспечивало оптимальный хирургический доступ к органам малого таза. После предварительной катетеризации мочевого пузыря и его полного опорожнения, при горизонтальном положении пациентки на спине осуществлялся трансумбиликальный доступ. Через небольшой (до 1 см) кожный разрез в околопупочной области в брюшную полость вводилась игла Вереща. После подтверждения интраперитонеального положения иглы путем проведения стандартных функциональных тестов (капельный, аспирационный, тест сопротивления) производилась инсуффляция углекислого газа с использованием автоматического инсуффлятора Endoflator (Karl Storz GmbH & Co., Германия) до достижения внутрибрюшного давления 12 мм рт. ст., создавая тем самым контролируемый пневмоперитонеум. Затем через тот же разрез вводился 11-мм оптический троакар, после удаления стилета которого в его канал

вводился жесткий лапароскоп Hopkins II (диаметр 10 мм, угол обзора 30°, Karl Storz GmbH & Co., Германия), соединённый с ксеноновым источником света и цифровой эндовидеокамерой, что обеспечивало высококонтрастное изображение оперируемой области на мониторе. После визуального контроля состояния органов брюшной полости и оценки распространённости патологического процесса осуществлялось дополнительное введение рабочих троакаров диаметром 5 мм в подчревную область и, при необходимости, в подвздошные области. Использовались инструменты и троакары, изготовленные Apple Medical Corp. (США), ООО Апекс Мед (Россия) или Karl Storz GmbH & Co. (Германия), в зависимости от комплектации операционной.

Объём хирургического вмешательства определялся степенью распространённости заболевания. В соответствии с выявленной формой патологии выполнялись следующие оперативные приёмы: энуклеация капсулы эндометриоидной кисты в пределах визуально интактных тканей, коагуляция и/или эксцизия эндометриоидных имплантов в зонах без признаков поражения, а также адгезиолизис, включавший рассечение спаек острым и тупым способом либо с применением биполярной коагуляции.

2.4.1. Хирургическое лечение: цистэктомия с применением аквадиссекции

Цистэктомия представляет собой органосохраняющее оперативное вмешательство, направленное на удаление кистозного образования яичника с сохранением функционально активной ткани. С учётом возраста пациенток, репродуктивных планов и необходимости максимального сохранения овариального резерва, приоритет в хирургической тактике отдавался малоинвазивным и щадящим методам воздействия.

Для удаления содержимого кисты использовался метод аспирации через небольшое отверстие, прорезанное в её стенке с помощью лапароскопического аспиратора. В процессе очищения полости была осуществлена аквадиссекция:

через лапароскопическую иглу вводился стерильный изотонический раствор (0,9% NaCl) под давлением 200–300 мм рт. ст. в пространство между капсулой эндометриомы и кортикальным слоем яичника. Этот метод позволил четко проследить границу раздела и уменьшить риск повреждения при удалении капсулы.

С помощью лапароскопических и атравматических зажимов и ножниц была произведена экстракция капсулы без использования коагуляции (рис. 2.4.1). Особое внимание уделялось медленному и послойному рассечению соединительнотканых спаек между капсулой и тканью яичника с сохранением максимального объёма функциональной кортикальной зоны.

Во время операции для гемостаза использовали следующие щадящие методы: накладывались специальные зажимы-клипсы, производилась точечная компрессия раненых поверхностей, осуществлялось промывание зоны операции охлажденным физиологическим раствором, а также кратковременно прижимались участки с незначительным капиллярным кровотечением. В случаях наличия значительного дефекта кортикального слоя производилось ушивание ткани рассасывающимся шовным материалом прерывистыми швами, с целью восстановления анатомической целостности яичника и профилактики послеоперационных спаек.

Электрокоагуляция была применена лишь у 3 пациенток - при продолжающемся кровотечении, и исключительно в зонах, где нет кортикальной ткани. Такой подход, как показывают литературные данные и наши клинические наблюдения, практически не влияет на количество яйцеклеток и потенциал дальнейшего функционирования яичника.



Рисунок 2.4.1 Лапароскопическая картина. Больная М., 29 лет. Диагноз: вторичное бесплодие, глубокий эндометриоз. Произведена операция по методике холодной цистэктомии.

2.4.2. Абляция эндометриоидной кисты: методика, особенности и оценка эффективности

Абляция представляет собой высокоточный метод термокоагуляционного воздействия, направленный на селективную деструкцию эпителиального слоя внутренней поверхности эндометриоидной кисты с целью инактивации очагов эктопической эндометриоидной ткани при максимальном сохранении функционально активного овариального паренхиматозного компонента.

Абляция эндометриоидной кисты осуществлялась посредством лапароскопического доступа под условиями общей анестезиологической защиты. После формирования пневмоперитонеума и введения стандартного набора троакаров проводилась последовательная интраоперационная ревизия органов малого таза с обязательной оценкой степени распространённости эндометриоза, характера сращений и морфофункционального состояния яичников.

Мобилизация поражённого яичника осуществлялась максимально щадящим способом с целью сохранения анатомических ориентиров и

предупреждения повреждения овариального резерва. После визуализации кисты производилось её вскрытие при помощи лапароскопических ножниц или биполярного электроскальпеля с последующей аспирацией содержимого. Для обеспечения адекватного доступа к эндометриоидной выстилке осуществлялось частичное (ориентировочно на 20–30%) иссечение капсулы кисты.

Далее стенка кисты инвертировалась наружу таким образом, чтобы визуализировать всю площадь внутренней оболочки, подлежащей коагуляции. При этом яичник приобретал характерный «грибовидный» вид, где «шляпкой» являлась инвертированная эндометриоидная капсула, а «ножкой» - остаточная овариальная ткань. Такой приём обеспечивал прямой визуальный и инструментальный доступ ко всем участкам поражения.

Абляция (деструкция) эндометриоидной выстилки проводилась с использованием биполярного коагуляционного инструмента, оснащённого рабочими браншами разной ширины. Энергетические параметры аппарата составляли 36–38 Вт. Коагуляция осуществлялась равномерно по всей внутренней поверхности капсулы, включая труднодоступные участки, до появления характерного побеления тканей, что служило маркером завершения коагуляционного воздействия.

По завершении обработки стенка кисты спонтанно возвращалась в первоначальное положение, обеспечивая восстановление конфигурации яичника. При наличии дефектов овариальной ткани осуществлялось её сопоставление с последующим гемостазом. Удалённые ткани и аспирированное содержимое направлялись на гистологическое исследование.

В заключительной фазе вмешательства производился обильный туалет брюшной полости тёплым изотоническим или антисептическим раствором с контролем гемостаза в зоне вмешательства. При наличии сопутствующих очагов перитонеального или ретроцервикального эндометриоза выполнялась их фокальная коагуляция. Заключительным этапом являлась эвакуация

пневмоперитонеума и герметичное ушивание лапароскопических портов (рис.2.4.2).



Рисунок 2.4.2 Пациентка Б. 24 года, Первичное бесплодие, абляция эндометриомы яичника

2.4.3 Склеротерапия как метод лечения эндометриоза, осложнённого бесплодием

Склеротерапия под лапароскопическим контролем - это щадящая минимально инвазивная процедура, предусматривающая инъекцию склерозирующего вещества в полость кисты под прямой визуализацией с целью химической деструкции внутреннего эпителиального слоя и предотвращения рецидива патологического образования.

Помимо основного метода лечения, одновременно проводились осмотр органов малого таза (ревизия) и рассечение образовавшихся спаек (адгезиолизис). Такой комбинированный подход позволил обеспечить полное решение проблемы, связанной как с наличием эндометриоидной кисты, так и сопутствующей спаечной патологией. Использование данной методики показало высокий уровень эффективности при одновременном снижении риска развития осложнений и повторных случаев заболевания. Таким образом, сочетание аспирационно-склерозирующего подхода с ревизионной операцией и адгезиолизисом представляет собой оптимальное решение для комплексного лечения пациентов с сочетанной патологией.

Аспирацию содержимого кисты проводили после пункции. Так как эндометриомы содержат густую, вязкую жидкость, в большинстве случаев предварительно выполнялось её разжижение. Полученную первую порцию жидкости сразу же направляли на цитологическое обследование. Следующим этапом было очищение полости кисты посредством промывания раствором натрия хлорида (0,9%). Наконец, завершающим шагом являлось введение в полость 96-процентного этанола, оставляемого на 10 минут, который потом полностью извлекался.

Объём эвакуированного содержимого эндометриоидных кист варьировал от 2 до 40 мл. Точное определение данного показателя затруднялось вследствие высокой плотности и вязкости геморрагического субстрата «шоколадных» кист, что обуславливало необходимость периодического разжижения концентрированного аспирата. Для достижения этого эффекта применялся метод непрерывной ирригации-аспирации с использованием 0,9% раствора натрия хлорида.

2.4.4. Методика гистологического исследования

Для морфологической верификации и оценки структурных особенностей исследуемых тканей весь полученный операционный материал подвергался обязательной фиксации в 10% растворе нейтрального забуференного формалина (рН 7,2–7,4) в течение не менее 24 часов при комнатной температуре. Применение данного фиксирующего агента позволяло достичь адекватной пенетрации тканей, стабилизации клеточных и межклеточных структур, а также предотвращения аутолиза и посмертных дегенеративных изменений, что критически важно для последующей качественной морфологической интерпретации.

После завершения этапа фиксации производился тщательный макроскопический отбор наиболее репрезентативных участков патологического очага, с обязательным включением переходных зон между изменённой и условно интактной тканью, для последующего проведения

стандартной гистологической обработки. Последняя включала в себя этапы дегидратации в возрастающей серии этанолов, диафанизации в ксилоле и заливки в гистологический парафин с высокой степенью очистки при температуре +56 - +58 °С.

Из парафиновых блоков с помощью ротационного микротома Leica RM2125RTS (или аналогичного класса) изготавливались серийные гистологические срезы толщиной 4–5 мкм. Полученные срезы монтировались на предметные стёкла, предварительно обработанные адгезивными составами (альбумин-глицериновая смесь или с полилизинном), после чего проходили этап депарафинизации в ксилоле, регидратации в нисходящей градации спиртов (100%, 96%, 70%) и промывки в дистиллированной воде.

Окрашивание микропрепаратов выполнялось по классической методике Майера - гематоксилином с последующей дифференциацией, "синиванием" в проточной воде и доокрашиванием эозином, что обеспечивало чёткую визуализацию как ядерных, так и цитоплазматических компонентов клеток, элементов соединительной ткани и сосудистого русла. По завершении окрашивания срезы дегидратировали, диафанизировали и заключали под покровное стекло в бальзам или синтетическую монтирующую среду.

Морфологическая интерпретация гистологических препаратов осуществлялась с применением световой микроскопии при различном уровне увеличения (объективы $\times 4$, $\times 10$, $\times 40$) на микроскопах Leica DM2500 или Olympus BX43 с цифровой фотофиксацией изображений. Исследование проводилось с позиции комплексного патоморфологического анализа, включающего оценку структурно-архитектонической организации тканей, выраженности и характера воспалительного инфильтрата, степени фиброзных и сосудистых изменений, наличия пролиферативных и деструктивных признаков, очагов гемосидероза, а также признаков эндометриоидной метаплазии, типичных для наружного генитального эндометриоза.

2.4.5. Методология статистического анализа

Статистическая обработка и интерпретация эмпирических данных проводилась с использованием комплекса методов параметрической и непараметрической статистики, в зависимости от характера распределения выборок и масштаба измерения переменных. Первичный анализ распределения количественных признаков включал расчет показателей центральной тенденции (среднее арифметическое, медиана) и дисперсионных характеристик (стандартное отклонение, межквартильный размах). Оценка соответствия распределения нормальному закону осуществлялась с применением критерия Шапиро–Уилка, наиболее чувствительного при анализе небольших и средних выборок.

При подтверждении нормальности распределения данных для оценки межгрупповых различий использовался двухвыборочный t-критерий Стьюдента. В случае нарушения предпосылок нормальности применялись устойчивые непараметрические критерии - в частности, U-критерий Манна–Уитни для независимых выборок и критерий Вилкоксона для зависимых наблюдений. Анализ категориальных переменных производился посредством χ^2 -критерия Пирсона; при наличии ограниченных объёмов выборок и малых теоретических частот (<5) в таблицах сопряжённости применялся точный критерий Фишера для минимизации вероятности ошибки первого рода.

Диагностическая эффективность применяемых клиничко-лабораторных и инструментальных методов оценивалась путём расчёта чувствительности (Se), специфичности (Sp), положительного (LR^+) и отрицательного (LR^-) коэффициентов правдоподобия, а также определением общей диагностической точности. Для оценки прогностической значимости потенциальных маркеров рассчитывалось отношение шансов (odds ratio, ОШ) с построением 95% доверительного интервала (95% CI); критерии считались статистически значимыми при отсутствии в границах доверительного интервала единичного значения.

При необходимости оценки силы ассоциаций между количественными переменными применялся коэффициент ранговой корреляции Спирмена (ρ), либо коэффициент линейной корреляции Пирсона - при нормальности распределения. Для многомерного анализа предикторов использовались методы логистической регрессии с поэтапным включением переменных (stepwise method) и построением ROC-кривых для определения пороговых значений (cut-off) показателей с наибольшей диагностической информативностью.

Все статистические расчёты осуществлялись с использованием специализированных программных пакетов: IBM SPSS Statistics (v.26.0), MedCalc (v.20.x) и GraphPad Prism (v.10). Критическим уровнем статистической значимости во всех процедурах считалось значение $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

В современной клинической гинекологии актуальной и до конца не решённой проблемой остаётся прецизионная верификация природы овариальных новообразований до проведения хирургического вмешательства и последующего морфологического заключения. В связи с этим особую значимость приобретает многоуровневая предоперационная оценка, направленная на идентификацию морфофункциональных характеристик опухолевого процесса, что, в свою очередь, обуславливает выбор дифференцированной лечебной тактики и минимизацию онкоассоциированных рисков и интраоперационных осложнений.

§3.1. Ультразвуковая диагностика эндометриoidных образований яичников с применением высокочастотной трансвагинальной эхографии в серошкальном и энергетическом доплеровском режимах.

Учитывая, что яичниковые эндометриoidные образования относятся к трудно пальпируемым новообразованиям вследствие их анатомической локализации и, как правило, не сопровождаются выраженной клинической симптоматикой, (в рамках настоящего исследования они были обнаружены у 39 участниц, что составляет 35 % от общего числа), особое внимание следует уделить применению дополнительных визуальных техник для их выявления. В случае, когда заболевание легкой формы, безусловным выбором для диагностики является использование высокочастотного трансвагинального ультразвукового исследования [132, с. 482-490].

Проведённый анализ диагностической ценности акустических свойств эндометриoidных кист яичников показал, что выявление внутренней мелкодисперсной эхогенной взвеси в совокупности с выраженной ультразвуковой проводимостью жидкости в полости новообразования представляет собой патогномичный ультразвуковой критерий эндометриомы, регистрируемый во всех наблюдаемых случаях (100%). Дополнительным специфическим маркёром служит сочетание эхогенной

взвеси с наличием гиперэхогенной плотной капсулы образования, что, однако, было верифицировано лишь у 70 пациенток (63,3%), поскольку чёткая визуализация капсулярных структур, как правило, возможна при диаметре эндометриоидной кисты, превышающем 30 мм (рис. 3.1.1).

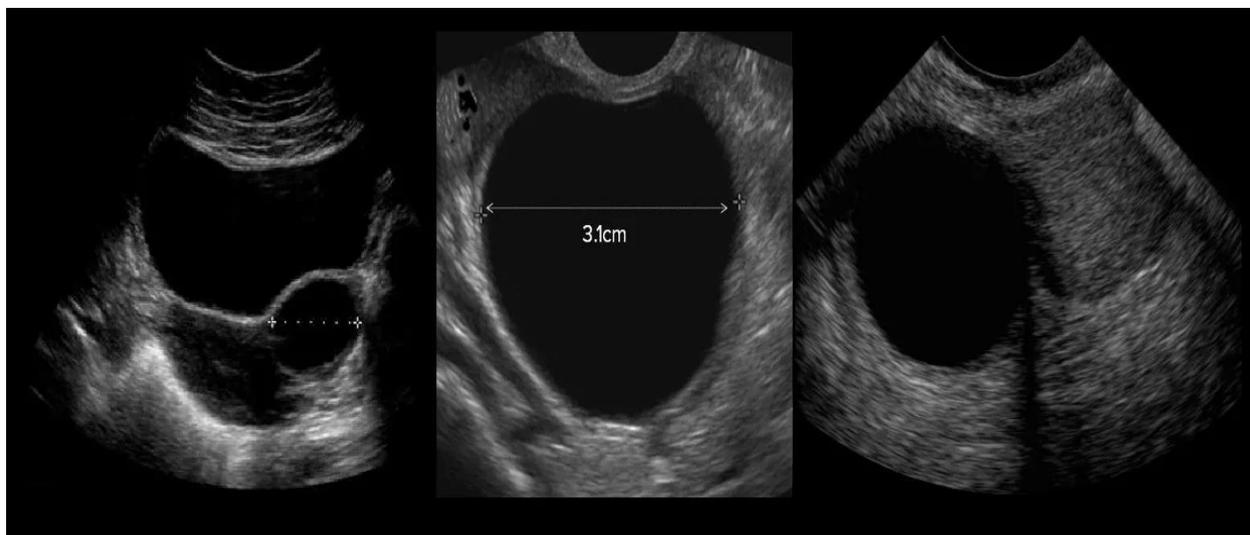


Рисунок 3.1.1. Трансвагинальная эхография (3D режим). Эндометриоидная киста яичника

Согласно исследованиям, однокамерные кистозные изменения яичников характеризуются незначительным риском развития онкологических процессов [40, с. 10-16; 95, с. 63-72].

Исследование данных 3D трансвагинальной эхографии в режиме «серая шкала» показало, что у большинства пациентов размер эндометриоидных кист достигал от 15 до 50 мм – это было зафиксировано в случае 37 (34 % всех случаев). Среди обследованных женщин размер данных образований составлял меньше 15 миллиметров у 15 человек (14%), тогда как у 34 участниц (31 %) они достигали более 50 миллиметров в диаметре. Тем не менее, крупные по размеру эндометриоидные кисты яичника (более 60 мм) были выявлены лишь у 10 пациентов (9 % общего числа; см. рис. 3.1.2). В 87 случаях (79 %) наблюдалась одностороннее расположение эндометриоидных кист; в то время как двусторонний эндометриоз яичников выявлен у 23 пациентов (21 %). Эндометриоидные кисты многокамерного типа (двух- или трёхкамерные)

наблюдались у незначительной доли пациенток - 7 человек (6 %), причем все случаи характеризовались крупными размерами образований (средний диаметр превышал 60 мм) и аномальной конфигурацией кист. Основная же группа пациенток (103 женщины, что составляет 94 % от общего числа) имела однокамерные эндометриомы с правильной круглой формой (рис. 3.1.2)

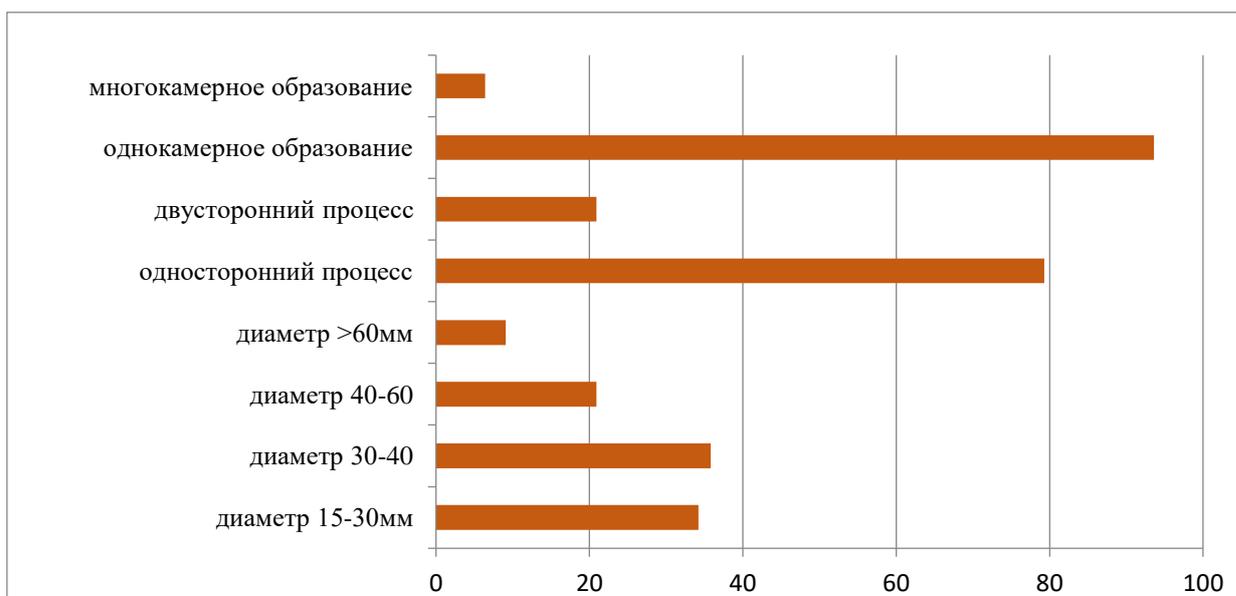


Рисунок 3.1.2 Сонографическая семиотика эндометриоидных кистозных образований яичников

Сопоставление результатов ультразвуковой диагностики и морфологического анализа продемонстрировало исключительно высокую информативность трансвагинальной эхографии при распознавании эндометриоидных кист яичников - её точность составила практически стопроцентную величину (99,9 %). Диагнозы, установленные с помощью ультразвукового исследования, полностью совпали с заключениями, сделанными на основании гистологического изучения тканей. Различия между выводами обоих методов обследования отсутствовали.

По результатам научных исследований, трехмерная (3D) трансвагинальная эхография, при эндометриозе яичников, имеет ряд преимуществ в отличие от традиционного двухмерного (2D) сканирования

[130, с. 31-36; 135, с. 22-28]. Использование объемной эхографии дает возможность проводить послойный анализ акустической картины эндометриодных кист, оценивая их структуру в многоплоскостной проекции, что значительно увеличивает диагностическую информативность метода. В частности, становится возможной более точная визуализация капсулы образования и внутреннего содержимого кисты [40, с. 10-16; 91, с. 586-589].

Хотя 3D-реконструкция трансвагинальных эхографических изображений значительно повышает анатомическую детализацию и визуализацию капсулярных структур эндометриомы, её применение не коррелирует с увеличением чувствительности и специфичности метода, оставаясь скорее вспомогательным, чем решающим компонентом в диагностическом алгоритме. [32, с. 106; 139, с. 761-765].

Ранее было обосновано решение, отказаться от применения цветового доплеровского картирования, поскольку оно основано на расчете углозависимых показателей, что приводит к значительной погрешности при исследовании сосудов небольшого калибра. Вместо этого предпочтительным стало использование трехмерного ультразвукового исследования с применением энергетического доплера (Power Doppler, PD) [135, с. 22-28]. Энергетический доплер отличается повышенной чувствительностью и способен обеспечить точную оценку сосудистого рисунка, позволяя выявить патологические изменения даже в мелких сосудах. Эта методика представляет собой неинвазивную альтернативу гистероскопии и доказала свою эффективность в диагностике различных гинекологических заболеваний, включая эндометриодные кисты [80, с. 127-135, 97, с. 23]. Данный вывод поддерживается современными научными работами, такими как исследование Kutlucan H. et al. (2023).

Установлено, что при условии отсутствия проявлений неоангиогенеза, проявляющихся в виде патологических изменений сосудистого рисунка опухоли, показатель овариального резерва определяется количеством

антральных фолликулов, содержащихся в ткани яичников. [68, с. 133; 105, с. 92-102].

Как иллюстрируют представленные рисунки 3.1.3 и 3.1.4, демонстрирующие режим картирования кровотока (PD-морфология) эндометриом яичников, сосуды различного калибра, выделяемые оранжевым цветом, локализируются за пределами очага поражения, отражая функционально активную паренхиматозную структуру органа. Интенсивность окраски напрямую коррелирует с активностью кровоснабжения: увеличение яркости цветовой гаммы свидетельствует о повышении скорости кровотока.

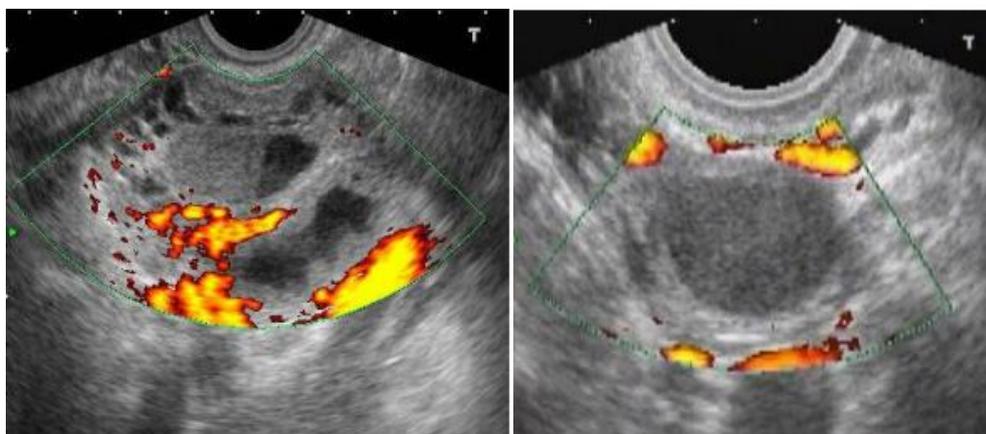


Рисунок 3.1.3, 3.1.4

Эндометриодная киста яичника в режиме PD-картирования

Для оценки состояния кровоснабжения как интактных, так и вовлеченных в процесс эндометриоза яичников нами использовался высокоинформативный метод энергетической доплерографии высокой чувствительности. Анализ проводился на основе комплекса параметров Power Doppler картирования, включающих индексы васкуляризации (VI), интенсивности кровотока (FI) и комбинированный васкулярно-флуктуационный индекс (VFI). Дополнительно осуществлялось сравнение полученных данных с показателями количества антральных фолликулов (AFC), уровнями фолликулостимулирующего и антимюллера гормона . (табл. 2).

**Исходные показатели овариального резерва у пациенток с
эндометриоидными кистами яичников**

Показатель	1-группа	2-группа	3-группа
	N=37	N=34	N=39
AFC	10-12 10,8±1,1	10-14 10,9±1,2	6-9 6,4±1,36
VI	0,9-1,6 1,2±0,6	1,1-1,8 1,3±0,4	1,4-2,3 1,9±0,3
FI	35-47 36,2±7,8	37-54 47,2±8,6	47-58 52±6,4
VFI	1,3-2,1 1,7±0,1	1,8-2,7 1,9±0,4	1,7-2,4 1,9±0,4
ФСГ, МЕ\л	4,2-5,4 4,6±0,8	5,5-7,2 6,5±0,8	9,7-11,6 9,9±1,2
АМГ, нм\л	3,3-8,5 4,9±0,8	2,9-9,6 4,9±1,1	1,1-2,4 1,6±0,6

Примечание: значения $p < 0.001$ ***

Анализ данных, представленных в таблице 2, продемонстрировал исходное снижение показателей овариального резерва у пациенток третьей клинической группы с подтверждёнными яичниковыми эндометриомами. Статистически значимые различия ($p < 0,05$) установлены по ряду ключевых репродуктивных маркеров, включая количество антральных фолликулов, васкуляризационно-поточковой индекс и уровень АМГ. Наиболее выраженные изменения регистрировались у женщин, у которых эндометриоидные кисты были диагностированы более чем за два года до включения в исследование, что, вероятно, отражает прогрессирующий характер патологического

процесса. При этом сопоставимые значения индекса VI, FI и концентрации ФСГ во всех клинических группах свидетельствуют об ограниченной информативности данных показателей для оценки функционального состояния яичников, не подвергавшихся хирургическому вмешательству. Таким образом, полученные результаты эмпирически подтверждают установленную в литературе концепцию о существенном влиянии эндометриом на овариальный резерв [115, с. 1411–1420].

§3.2. Комплексная оценка состояния овариального резерва у пациенток с эндометриомами яичников после лапароскопического лечения с использованием различных хирургических подходов.

В соответствии с рекомендациями ESHRE 2022 года, роль лапароскопии как основного метода диагностики эндометриоза постепенно снижается, и её использование рекомендуется при отсутствии результатов визуальных исследований, либо когда консервативная терапия оказалась неэффективной. Стоит отметить, что такие рекомендации больше основаны по мнению специалистов, чем на доказанных научных исследованиях [113, с. 79].

Хирургическое вмешательство было проведено всем 110 пациенткам по совокупности показаний, основными из которых являлись персистирующие более 3 месяцев овариальные образования с эхографическими признаками эндометриоидной природы и/или облитерация тазового дна. Сопутствующие симптомы - хроническая тазовая боль и бесплодие - рассматривались как факультативные, усиливающие клиническую значимость выявленных морфологических изменений, но не являвшиеся самостоятельным основанием для оперативного лечения.

Оперативное лечение эндометриоза согласно принципу «смотри и лечи» направлено на подтверждение наличия заболевания и выполнение полного иссечения всех поврежденных участков ткани одновременно с восстановлением правильного анатомического расположения органов малого

таза [131, с. 31-36]. Пациенты были распределены на три группы согласно выбранному способу оперативного вмешательства:

1-группа пациенток, состоящие из 34 человек, имели стабильные показатели АМГ и размер эндометрия в пределах 5-6 см, при этом было зафиксировано вовлечение соседних органов в спаечный процесс, что было выявлено до операции с помощью ультразвукового исследования. В ходе операции использовалась техника «холодной» цистэктомии, которая предполагает работу с аквадиссекцией и исключает использование высокоэнергетических методов, таких как электрокоагуляция и лазерная хирургия. Это позволяет минимизировать термические повреждения кортикального слоя яичников и обеспечивает сохранение овариального запаса.

2-группа включала 37 пациенток с эндометриомами размером 3–5 см при сохранённом овариальном резерве, которым была выполнена абляция эндометриоидной выстилки с применением биполярной электрокоагуляции.

3-группа представлена пациентками с рецидивирующим эндометриозом и исходно сниженным овариальным резервом. У этих женщин отмечались признаки вовлечения близлежащих органов в спаечный процесс, выявленные при ультразвуковом исследовании. Размер эндометриом в данной группе был не более 3 см.

Анализ клиничко-анамнестических и интраоперационных характеристик пациенток, подвергнутых склеротерапии эндометриоидных кист яичников, позволил выделить ряд типичных параметров, определяющих целесообразность применения данной щадящей методики. Возрастное распределение больных преимущественно укладывалось в рамки активного репродуктивного периода - от 26 до 32 лет, при этом среднее значение составило $26,3 \pm 2,7$ года. Углублённое изучение репродуктивного анамнеза в совокупности с ультразвуковыми и лапароскопическими данными позволило сформулировать обоснованные показания к минимально инвазивному подходу.

Размеры эндометриоидных образований варьировали в пределах 15–25 мм. В 92% наблюдений (n=32) патология имела односторонний характер, и лишь в 8% случаев (n=3) регистрировались билатеральные поражения. Количество аспирированной жидкости из полости кисты колебалось от 2 до 40 мл, однако точная верификация объема была ограничена высокой вязкостью содержимого. Для обеспечения адекватного дренажа применялась методика фрагментарной ирригации и аспирации с использованием изотонического раствора хлорида натрия (0,9%).

Эндоскопическая картина заболевания демонстрировала высокую воспроизводимость типичных морфологических признаков наружного генитального эндометриоза, с частотой визуализации ключевых элементов, превышающей 90%. Наиболее информативные диагностические критерии включали:

1. Эндометриоидные кисты с гетерогенным тёмным содержимым и багово-синюшными включениями, плотно спаянные с подъяичниковой брюшиной - 100% случаев.
2. Пигментированные очаги различной цветовой гаммы (от бурого до красно-цианотичного), множественно выявляемые на брюшине малого таза - 98%.
3. Спаечные образования, типичные для эндометриоза, преимущественно локализованные в области подъяичников - 98%.
4. Области выраженного фиброза и склеротических трансформаций в периацетабулярной зоне эндометриоидных очагов - 96%.
5. Характерные для эндометриоза жёлто-коричневые пятнистые изменения на перитонеальной поверхности - 96%.

Одним из патогномоничных макроскопических маркеров наружного генитального эндометриоза следует считать наличие гемосидерофагических (пигментированных) очагов на перитонеальных поверхностях малого таза, окружённых плотной фиброзно-склеротической тканью, что трактуется как

визуализируемое проявление хронического воспалительного процесса с последующей фибропролиферацией. Данные образования рассматриваются в качестве морфологического эквивалента ретроградной менструации и служат объективным подтверждением клеточной теории генеза эндометриоза.

Особое внимание в рамках клинико-анатомического анализа было сосредоточено на спаечном компоненте перитонеального воспаления, характеризующегося при эндометриозе специфической топографией и морфогенезом, отличающимся от такового при неспецифических воспалительных заболеваниях тазовых органов инфекционного генеза. В частности, эндометриоидно-опосредованный спаечный процесс демонстрирует избирательное вовлечение яичниковых структур с образованием характерных фиброзных сращений между яичниками и анатомически смежными образованиями - брюшиной яичниковой ямки, листками широкой связки матки, стенками прямокишечно-маточного углубления и сегментами кишечника. Сохранение анатомической интактности и функциональной подвижности маточных труб при отсутствии признаков облитерации или морфологической деформации представляет собой характерный диагностический феномен, отличающий эндометриоз от инфекционно-воспалительных поражений органов малого таза.

Всем пациенткам, перенесшим лапароскопическое хирургическое вмешательство, через 6 месяцев постоперационного периода была проведена комплексная сравнительная оценка овариального резерва с использованием ультразвуковых маркеров и биохимических параметров, результаты которой представлены ниже.

Таблица 3.

Сравнительная оценка овариального резерва с использованием
ультразвуковых маркеров и биохимических параметров

Показатель	До операции	1-группа	2-группа	3-группа
		цистэктомия	абляция	склеротерапия
AFC	5-12 6,8±1,3	5-8 5,7±0,9	6-9 6,9±1,2	5-7 6,2±1,5
VI	2,3-6,0 4,1±1,1	0,9-1,6 1,2±0,3	1,4-2,3 1,9±0,3	1,1-1,8 1,2±0,5
VO, см ³	4,9-8,8 7,5±0,8	5-7 5,8 ± 1,1	4-9 6,9 ± 0,8	5-8 6,2 ± 1,7
FI	33-49 44,2±7,3	31-40 37,3±7,7	32-47 41,9±5,7	39-52 49,2±7,6
VFI	1,1-1,9 1,2±0,7	1,2-1,9 1,3±0,5	1,3-2,2 1,9±0,2	1,6-2,5 1,9±0,4
ФСГ, МЕ\л	7,7-10,4 8,3±1,2	4,5-6,8 5,3±1,2	6,1-24,5 10,5±9,3	5,8-11,2 8,2±1,5
АМГ, нм\л	1,7-3,7 2,7±0,6	3,3-6,9 4,9±1,1	4,1-8,6 5,5±1,8	1,4-3,9 1,6±1,9

Примечание: значения $p < 0.001$ ***

Согласно данным таблицы 3, методика оперативного вмешательства оказывает статистически значимое влияние на овариальный резерв: у пациенток после цистэктомии отмечено достоверное редуцирование функциональной активности яичников, что подтверждается снижением объёма яичников, AFC, концентрации АМГ и VFI.

Снижение указанных параметров наблюдалось и при применении других методов лечения, однако в группе цистэктомии эти изменения были более выраженными и статистически различимыми. Это указывает на более травмируемый метод вмешательства в отношении овариальной ткани по сравнению с аблацией и склеротерапией.

Индекс васкулярного кровотока, несмотря на количественное

соответствие между исследуемыми группами, не может служить высокоспецифичным индикатором органоспецифической перфузии, поскольку обладает ограниченной чувствительностью к пространственным характеристикам васкуляризации яичниковой ткани. Интерпретируя совокупность данных, представленных в таблице 3, с позиции клинической репродуктологии, целесообразно заключить, что проведение цистэктомии при овариальных эндометриомах является высокоинвазивной хирургической манипуляцией, сопряжённой с выраженным повреждающим воздействием на кортикальный слой яичника и расположенные в нём антральные фолликулы. Подобное вмешательство характеризуется значимым редуцирующим эффектом на функциональные резервы гонад, что, в свою очередь, может оказывать пролонгированное негативное влияние на фертильный потенциал и репродуктивный прогноз пациентки. Однако в нашем исследовании данная тактика была применена именно из-за крупного размера кист и наличия спаечной болезни, при которых менее инвазивные методы лечения не обеспечивали должной эффективности.

При углублённом анализе данных, представленных в таблице 4, отчётливо прослеживается тенденция к редуции объема яичников у пациенток, перенёвших цистэктомию (первая группа): постоперационные значения VO в среднем составляли $5,1 \pm 0,9$ см³, при минимальных показателях до 4,3 см³. Параллельно с этим фиксировалось снижение AFC, одного из ключевых маркеров овариального резерва, средний уровень которого не превышал 5. Данная взаимосвязь представляется патофизиологически обоснованной, поскольку объём яичника и численность антральных фолликулов являются тесно коррелирующими параметрами: редуция объема органа, как правило, указывает на потерю фолликулярного пула.

Во второй группе, где применялась методика абляции эндометриоидной выстилки с использованием биполярной коагуляции, отмечались достоверно более высокие постоперационные значения как VO ($6,9 \pm 0,8$ см³), так и AFC

($5,9 \pm 1,2$), что указывает на большую степень сохранности анатомо-функциональной структуры яичников по сравнению с традиционной методикой цистэктомии ($p < 0,05$). Эти результаты подтверждают органосберегающий потенциал абляционного подхода в лечении эндометриоидных кист, особенно у женщин с сохранённым репродуктивным потенциалом.

После применения метода аспирационной терапии (третья группа) показатели объема оперированного яичника и количества антральных фолликулов оказались сопоставимыми с таковыми после аблации и статистически значимо превышали данные после цистэктомии. Так, средний объем яичника составил $5,2 \pm 0,7$ см³, а среднее количество антральных фолликулов - $5,6 \pm 1,1$ ($p < 0,05$ по сравнению с первой группой). Следует подчеркнуть, что данная группа включала пациенток с исходно сниженным уровнем АМГ и низким AFC, что делает полученные результаты особенно значимыми с точки зрения сохранения репродуктивного потенциала.

Следовательно, склеротерапия показывает наименьшую травматизацию и более щадящее воздействие на овариальный резерв по сравнению с другими методами. С учётом рецидивирующего характера заболевания и сниженного исходного овариального резерва у пациенток третьей группы, достигнутые результаты представляют особую значимость в контексте сохранения фертильности.

Статистически верифицированные различия между исследуемыми когортобразующими подгруппами хирургически пролеченных пациенток также были зафиксированы при сравнительном анализе VFI - ключевого интегрального маркера тканевой перфузии овариальной стромы, определяемого посредством энергетического (power) доплеровского картирования внутрияичникового кровотока. Так, у женщин, перенесших аблацию эндометриоидной кисты, среднее значение VFI составило $1,1 \pm 0,1$, что статистически достоверно превышает аналогичный показатель в группе

цистэктомии ($0,63 \pm 0,07$; $p < 0,05$), свидетельствуя о более сохранной васкулярной архитектонике яичниковой ткани. В подгруппе пациенток, которым была проведена склеротерапия, индекс васкуляризации составил в среднем $0,96 \pm 0,08$, что также значимо отличалось от постцистэктомической подгруппы ($p < 0,05$) и приближалось по значению к уровню, наблюдаемому после коагуляционной аблации. Эти результаты объективно отражают меньшую степень ангиоархитектонической деструкции и перфузионных нарушений овариальной ткани при применении щадящих органосберегающих технологий - таких как аблация и склеротерапия - в сравнении с традиционной методикой цистэктомии.

У пациенток первой группы, которым проводилось оперативное лечение методом цистэктомии, показатели АМГ варьировали в пределах $3,3-6,9$ нг/мл, со средним значением $4,9 \pm 0,1$ нг/мл. Во второй группе, где осуществлялась аблация капсулы эндометриомы с использованием биполярной коагуляции, диапазон колебаний уровня АМГ составил $4,1-8,6$ нг/мл, а средний уровень - $5,5 \pm 1,8$ нг/мл. В третьей группе, подвергшейся склеротерапии, концентрации АМГ находились в пределах от $1,4$ до $3,9$ нг/мл, в среднем - $2,6 \pm 0,7$ нг/мл.

Интерпретация полученных данных указывает на то, что цистэктомия, несмотря на технически корректное выполнение с сохранением принципов щадящей хирургии, сопряжена с наиболее выраженным угнетением овариального резерва, вероятно вследствие неизбежного удаления функционально активной кортикальной ткани. В

противоположность этому, метод аблации эндометриоидной выстилки, предполагающий ограниченное прицельное воздействие на патологический очаг с минимальной термической травмой окружающих структур, характеризуется меньшей степенью негативного влияния на функциональные параметры яичников. Склеротерапия, в свою

очередь, демонстрирует промежуточный профиль, обеспечивая удовлетворительное сохранение остаточного овариального резерва при условии рецидивирующего течения заболевания или исходно сниженных

функциональных возможностей гонад, что позволяет рассматривать её как альтернативный, органосберегающий подход в определённых клинических ситуациях.

§3.3. Сравнительный анализ лапароскопически-контролируемой склеротерапии и традиционных методов хирургического лечения эндометриoidных кист яичников.

При использовании электрохирургического метода крайне важно строго соблюдать ряд технических условий, обеспечивающих безопасность процедуры и минимизации утраты овариального резерва:

1. Применение исключительно стандартного режима биполярной коагуляции, исключая использование режимов Seal, Clamp, Maryland и их аналогов.

2. Строгое ограничение мощности коагуляции в диапазоне 35–36 Вт с недопущением превышения порогового значения в 38 Вт.

3. Использование биполярных инструментов с тонкими и широкими браншами для равномерной диффузии тепловой энергии и минимизации точечного перегрева.

4. Исключение автостоп-функции для сохранения полного мануального контроля над глубиной и продолжительностью воздействия на тканевые структуры.

5. Не вскрывать капсулу образования полностью - коагуляцию производить по инвертированной (вывернутой наружу) эндометриoidной выстилке, с сохранением кортикального слоя яичника.

В соответствии с актуализированными клиническими протоколами ESHRE, 2022, а также с положениями совместных междисциплинарных рекомендаций ESGE, ESHRE и WES, пересмотрены современные парадигмы хирургического ведения пациенток с различными формами генитального эндометриоза. В частности, акцентировано внимание на алгоритмах выбора между органосохраняющими вмешательствами, такими как цистэктомия, и

щадящими методами деструкции, включая абляцию эндометриоидной ткани. Особо детализированы технические аспекты оперативных вмешательств при глубоко инфильтрирующем эндометриозе у женщин фертильного возраста.

Тем не менее, несмотря на обоснованную высокую эффективность цистэктомии в плане радикальности удаления поражённых тканей, особую озабоченность специалистов вызывает её потенциально агрессивное воздействие на овариальный резерв, особенно в контексте планирования беременности. Указанная терапевтическая дилемма усугубляется онкологической настороженностью в отношении малых по размеру, но персистирующих эндометриоидных кист, учитывая их возможную трансформацию в злокачественные неоплазии.

Именно необходимость балансирования между рисками ятрогенного снижения фолликулярного резерва при радикальных вмешательствах и угрозой прогрессирования пролиферативных изменений в кистозных образованиях послужила основанием для пересмотра концепции «наблюдения» как таковой.

В свете этих противоречий всё большую актуальность приобретает альтернативный минимально инвазивный подход – аспирационно-склерозирующая терапия, реализующая принципы органосохраняющего и функционально щадящего вмешательства. Преимуществами данной методики являются:

1. полное удаление содержимого эндометриоидной полости с последующей экспозицией эндометриоидной выстилки высококонцентрированным этанолом (96%), обладающим выраженным цитолитическим действием, что обеспечивает локальную химическую деструкцию патологического эпителия;

2. сохранность фолликулярного аппарата, так как воздействие ограничено внутренней поверхностью кисты и не распространяется на здоровую овариальную ткань;

3. возможность получения аспирационного материала для цитологической верификации и исключения пренеопластических либо неопластических изменений, ассоциированных с ЕАОС.

Ряд существенных преимуществ лапароскопически контролируемой склеротерапии эндометриоидных кист яичников делает этот метод привлекательной альтернативой традиционным подходам - цистэктомии и абляции:

1) Короткая длительность вмешательства - в среднем $18,7 \pm 2,2$ минуты, что значительно меньше по сравнению с цистэктомией. Основное время занимает санация полости эндометриомы и экспозиция 96% этанола (не менее 10 минут).

2) Безопасность и визуальный контроль - выполнение процедуры под лапароскопическим контролем позволяет избежать повреждений окружающих структур, а также провести одновременную ревизию органов малого таза и удаление спаек, что недоступно при трансвагинальной технике.

3) Минимальная травматизация ткани яичника - в отличие от цистэктомии, лапароскопическая склеротерапия не требует иссечения капсулы кисты, что позволяет максимально сохранить овариальную ткань.

Однако, несмотря на очевидные преимущества, метод также имеет ограничения:

1) Он не позволяет полностью удалить капсулу эндометриомы, как это происходит при цистэктомии, что может влиять на частоту рецидивов.

2) Метод ограничен при крупных образованиях (свыше 60 мм).

3) Не подходит для диагностики подозрительных очагов или оценки злокачественного потенциала кисты.

С учётом вышеизложенного, в ходе проведённого анализа нами были разработаны и патогенетически обоснованы чёткие клинико-репродуктивные критерии отбора, а также оптимальные условия для применения

лапароскопически контролируемой аспирационно-склерозирующей терапии у пациенток с эндометриоидными кистозными образованиями яичников, ориентированной на максимальное органосбережение и минимизацию рисков для овариального резерва:

1. Возрастная категория пациенток, соответствующая периоду высокой физиологической репродуктивной активности, а именно 18–34 года, включая пик возрастоспецифического коэффициента рождаемости (ASFR) согласно классификации ВОЗ (2023). Учитывая биологическую уязвимость овариальной ткани у женщин младшего репродуктивного возраста, склеротерапия представляется рациональной и малотравматичной альтернативой радикальному хирургическому вмешательству при условии соблюдения алгоритма технического выполнения и ограничений метода.

2. Отсутствие гестаций в анамнезе расценивается как один из независимых индикаторов риска субфертильности, который в сочетании с молодым возрастом усиливает клиническую значимость применения органосохраняющих методик, направленных на пролонгацию фертильного окна и профилактику ятрогенного снижения овариального резерва.

3. Размерные характеристики новообразования: ограничение среднего диаметра единственной эндометриоидной кисты до 60 мм, обусловленное тем, что эффективность воздействия этанола как склерозирующего агента напрямую зависит от объёма внутренней поверхности кисты и степени её заполнения. При значительном увеличении объёма полости возможно снижение концентрационного градиента и, как следствие, снижение цитотоксической эффективности процедуры.

4. Наличие показаний к вспомогательным репродуктивным технологиям (ВРТ), в частности экстракорпоральному оплодотворению, при котором склеротерапия рассматривается как приоритетная лечебно-диагностическая опция в контексте сохранения овариального пула до выполнения программ ВРТ. В условиях онконастороженности и противопоказаний к гормональной

стимуляции, данная методика позволяет отложить радикальное лечение, не подвергая пациентку риску прогрессирования патологии.

5. Подтверждённый гистологически рецидив эндометриоидной кисты, возникший после предшествующего оперативного вмешательства, особенно у пациенток с уже сниженным овариальным резервом, требует повторного вмешательства с минимальной травматизацией ткани яичников, что делает аспирационно-склерозирующую терапию предпочтительным выбором в данной клинической ситуации.

Таким образом, совокупность полученных клинических и эмпирических данных позволяет рассматривать лапароскопически контролируемое аспирационное склеротерапию как патогенетически обоснованную, органосохраняющую и репродуктивно ориентированную лечебную технологию, особенно у женщин молодого возраста с сохранённой овариальной функцией. Визуальный контроль за выполнением манипуляции обеспечивает прицельную деструкцию патологически изменённых тканей с минимизацией ятрогенных повреждений интактного фолликулярного аппарата, одновременно обеспечивая возможность интраоперационной ревизии органов малого таза, оценки выраженности эндометриоза и сопутствующих спаечных процессов.

§3.4. Послеоперационная гормональная терапия при лечении эндометриоидных кист яичников: эффективность, целесообразность и современные подходы

Ни один из методов хирургического вмешательства, описанных выше, не является самостоятельным методом лечения и должен дополняться послеоперационной гормональной терапией. Современные клинические рекомендации и многочисленные исследования подтверждают, что комбинированный подход значительно снижает риск рецидива заболевания,

улучшает качество жизни пациенток и повышает вероятность наступления беременности.

Цели послеоперационной гормональной терапии включают:

1. Усиление эффекта операции, обеспечивая более полную деструкцию эндометриоидной ткани.

2. Подавление пиковых выбросов гонадотропинов, что снижает стимуляцию эктопической эндометриоидной ткани и предотвращает рецидивы заболевания.

3. Снижение выраженности болевого синдрома и предотвращение образования новых очагов эндометриоза.

В рамках проведённого нами исследования в качестве послеоперационного гормонального воздействия после всех вмешательств по поводу эндометриоидных кист яичников всем пациенткам назначался диеногест в дозе 2 мг в сутки. Выбор препарата обусловлен его высокой селективностью к прогестероновым рецепторам, доказанной эффективностью в подавлении активности эндометриоидной ткани, а также благоприятным профилем переносимости. Применение комбинированных оральных контрацептивов не рассматривалось, поскольку все пациентки планировали беременность в ближайшей перспективе, и пролонгированная контрацепция была нежелательна. Такая схема терапии позволила эффективно контролировать клинические проявления заболевания и минимизировать риск рецидива до начала планирования беременности. После диеногеста для поддержания 2ой фазы МЦ нами был применен микронизированный прогестерон.

Оценка эффективности терапевтических вмешательств, ориентированных на сохранение или восстановление репродуктивного потенциала у женщин, традиционно базируется на показателе частоты наступления клинически подтверждённой беременности как наиболее значимом репродуктивном исходе подлежит оценке преимущественно на основании частоты наступления клинически верифицированной

беременности, выступающей в качестве ключевого прогностического и репродуктивно значимого критерия. Однако, в целях комплексной валидации лечебной тактики, представляется необходимым учитывать и иные параметры, отражающие как непосредственные, так и отдалённые последствия интервенции, включая уровень рецидивирования патологического процесса и протяжённость безрецидивного интервала.

У 27 пациенток из 39 (69 %) в течение 6 месяцев после склеротерапии и гормонотерапии наступила самопроизвольная беременность. В том числе у 9 женщин беременность наступила в течение одного года после терапии. Таким образом, в исследуемой выборке частота реализации спонтанной фертильности после проведённого лечебного вмешательства достигла 92 % (n=36), что указывает на его высокую эффективность в отношении восстановления репродуктивной функции. У незначительной доли пациенток (8 %, n=3) в ходе проспективного динамического наблюдения посредством профилактического ультразвукового контроля были зарегистрированы признаки субклинического рецидива патологического процесса в форме малых очаговых структур, не сопровождавшихся какими-либо субъективными жалобами или клиническими проявлениями.

В течение 3 месяцев после цистэктомии с последующим курсом диеногеста беременность наступила у 11 из 34 женщин (32 %). Ещё 10 (29 %) женщин сообщили о беременности в течении 1 года после операции. Суммарная количество забеременевших составило 61 %. 20 женщин (54 %) забеременели в течение первых шести месяцев после абляции и гормонотерапии, ещё 8-в период от 9–12 месяцев (всего 28 пациенток). Общий процент беременностей составил 76 %. Рецидив был зафиксирован у 2 пациенток (6,9%) через год при профилактическом УЗИ (рис.3.4.1).

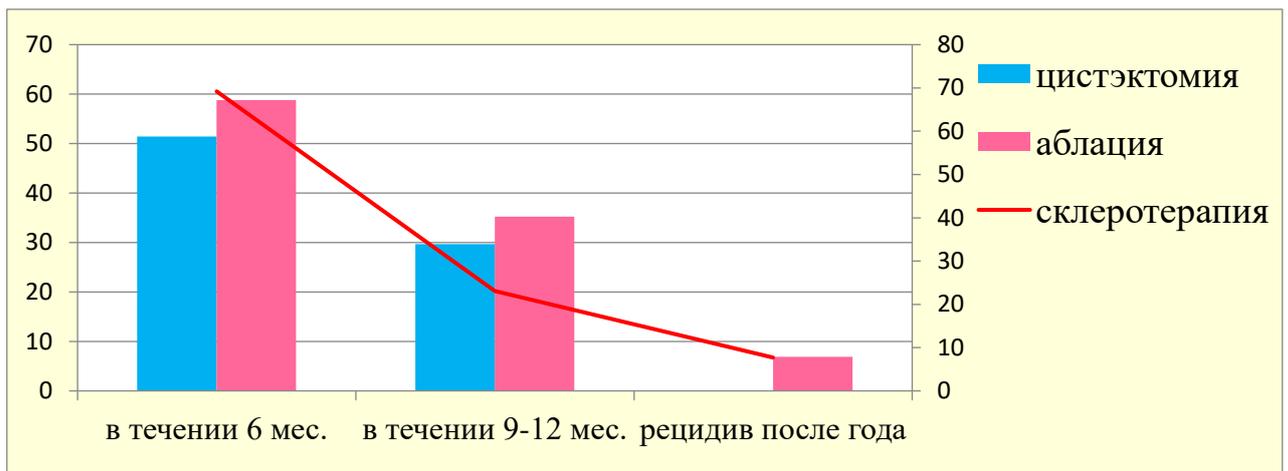


Рисунок 3.4.1. Частота наступления беременности и рецидива в течении года у исследуемых женщин

Учитывая вышеизложенное, в рамках настоящего исследования терапевтическая результативность у женщин репродуктивного возраста с эндометриоидными кистозными образованиями яичников оценивалась по совокупности мультикритериальных показателей, охватывающих:

1. Частота наступления спонтанной беременности в течение 6–12 месяцев после лечения;
2. Частота рецидивов эндометриоидных кист, подтверждённых клинически и/или ультразвуковыми данными;
3. Длительность безрецидивного периода наблюдения;
4. Переносимость лечения и отсутствие осложнений после вмешательства;
5. Необходимость повторных хирургических вмешательств

ГЛАВА 4. ОЦЕНКА РЕПРОДУКТИВНЫХ ИСХОДОВ В ПОСТОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У ПАЦИЕНТОК С НАРУЖНЫМ ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ.

В рамках проведённого клинико-аналитического исследования была разработана многоуровневая модель послеоперационного сопровождения пациенток, перенёвших органосохраняющее хирургическое вмешательство по поводу наружного генитального эндометриоза.

Фундаментальной задачей начального этапа данного алгоритма явилась стратификация контингента на основании предикторов спонтанной фертильности с параллельной верификацией модифицируемых биологических, гормональных факторов, способных опосредованно или прямо влиять на восстановление репродуктивного потенциала.

Особое внимание уделялось интегративной оценке резервных возможностей овариального аппарата, гормонально-метаболического статуса и локального тазового гомеостаза, с последующей выработкой индивидуализированной тактики ведения пациенток, направленной на оптимизацию вероятности наступления самостоятельной беременности у женщин с эндометриоз-ассоциированным бесплодием.

Предложенный алгоритм позволяет не только систематизировать лечебно-диагностические мероприятия в послеоперационном периоде, но и служит методологической основой для обоснованного прогноза репродуктивных исходов в каждом конкретном клиническом случае.

§4.1. Влияние прегравидарной подготовки на вероятность наступления беременности у женщин с эндометриозом.

Прогностическая верификация вероятности наступления спонтанной беременности проводилась с опорой на комплексный многофакторный анализ совокупности клинико-anamnestических характеристик, включающих возраст пациентки, репродуктивный анамнез, длительность бесплодия, степень распространённости и анатомо-топографические

особенности эндометриоидного процесса, морфофункциональные последствия патологического субстрата, а также объем и инвазивность выполненного оперативного вмешательства.

Центральное место в системе прогностических критериев занимала интегральная оценка овариального резерва, основанная на сочетанном применении серологических и эхографических методов, обеспечивающих объективизацию репродуктивного потенциала.

Гормональная компонентность анализа включала определение базальных уровней ФСГ и АМГ, осуществлённое в раннюю фазу овариального цикла (на 2–4-й день менструации) с отсрочкой в 6 месяцев после проведения хирургической коррекции, что позволяло нивелировать транзиторные постоперационные колебания гормонального гомеостаза.

Дополнительно, в структуру оценки включались сонографические маркёры овариальной функции и репродуктивного прогноза, в частности - число антральных фолликулов, объём яичников и параметры внутриматочной перфузии, отражающие состояние эндометриального васкулярного русла как индикатора функциональной готовности к имплантации.

У 94 пациенток данные исследования были получены в полном объёме, тогда как у 16 женщин вследствие наступления спонтанной беременности до указанного контрольного срока гормональная оценка не проводилась.

Трансвагинальная ультразвуковая визуализация, сопряжённая с цветовым доплеровским картированием, осуществлялась в предполагаемый период имплантационного окна, соответствующий 5–8-му дню после овуляции, с помощью цифрового ультразвукового аппарата экспертного класса Voluson V8 (GE Healthcare).

Исследование проводилось от трёх до шести месяцев после лапароскопического вмешательства с целью оценки функционального состояния органов репродуктивной системы в раннем постоперационном

периоде. Эхографическое исследование выполнено у 94 пациенток, в то время как у 16 женщин, в связи с реализацией спонтанной гестации до контрольного срока, инструментальная оценка исключалась из протокола наблюдения.

В рамках ультразвукового мониторинга репродуктивного цикла проводилась детальная количественно-качественная оценка овариального резерва, включая подсчёт числа антральных фолликулов, идентификацию доминантного фолликула, а также морфометрический анализ М-эхо: его толщина, слоистая структура, симметричность и соответствие фазе овариально-менструального цикла. Сразу по завершении серошкального режима выполнялось цветное доплеровское картирование, в ходе которого осуществлялся анализ перфузионных характеристик эндометрия и субэндометриального сосудистого русла.

Оценке подвергались как параметры линейной гемодинамики (включая максимальную систолическую скорость кровотока), так и интегральные углонезависимые показатели сосудистого сопротивления: систоло-диастолическое отношение, индекс резистентности и пульсационный индекс. Измерения проводились в магистральных и интраорганных артериях матки: маточных, радиальных, базальных и спиральных. В качестве нормативной базы использовались референтные значения, установленные в исследованиях Савельевой Г.М. и соавторов, полученные у соматически здоровых женщин с доказанной овуляторной функцией и сохранённой фертильностью .

В маточных артериях определялась наибольшая максимальная систолическая скорость кровотока, составлявшая в среднем $0,47 \pm 0,13$ м/с, при этом показатели сосудистого сопротивления были относительно высокими: систоло-диастолическое отношение достигало $5,1 \pm 2,3$, индекс резистентности - $0,78 \pm 0,06$, пульсационный индекс - $1,7 \pm 0,5$. Указанные параметры свидетельствуют о выраженной тонусной активности сосудистой стенки на уровне магистрального кровотока.

В радиальных артериях, по мере продвижения к субэндометриальному слою, наблюдалось снижение интенсивности кровотока: максимальная систолическая скорость составила $0,08 \pm 0,02$ м/с, систоло-диастолическое соотношение - $3,04 \pm 0,66$, индекс резистентности - $0,67 \pm 0,08$, пульсационный индекс - $1,22 \pm 0,29$.

В базальных артериях отмечались ещё более низкие показатели: максимальная скорость кровотока составляла $0,07 \pm 0,02$ м/с, систоло-диастолическое отношение - $2,2 \pm 0,4$, индекс резистентности - $0,52 \pm 0,07$, пульсационный индекс - $0,82 \pm 0,08$, что отражает физиологическое снижение сосудистого сопротивления в базальных отделах эндометрия.

В спиральных артериях, обеспечивающих перфузию функционального слоя эндометрия, гемодинамические параметры характеризовались минимальными значениями: максимальная систолическая скорость - $0,05 \pm 0,02$ м/с, систоло-диастолическое отношение - $1,7 \pm 0,3$, индекс резистентности - $0,48 \pm 0,05$, пульсационный индекс - $0,68 \pm 0,06$. Данные показатели отражают адекватное снижение периферического сопротивления, что является обязательным условием для обеспечения рецептивности эндометрия в имплантационном окне.

Сопоставление показателей доплерометрии проводилось со здоровыми фертильными женщинами (n=40).

Во втором этапе настоящего проспективного исследования была осуществлена целенаправленная оценка клинико-функциональной эффективности прегравидарной подготовки у пациенток с наружным генитальным эндометриозом, осложнённым бесплодием. В целях объективизации результатов, по критерию проведения специализированной предгравидарной терапии была сформирована двухгрупповая стратификация: группа I включала 47 пациенток, которым проводилась комплексная прегравидарная подготовка согласно протоколу, группа II - 63 пациентки, не получавшие указанной терапии.

Целеполагание программы прегравидарной подготовки заключалось в мультифакторной коррекции гормонального и сосудистого гомеостаза, направленной на создание оптимальных условий для имплантации и развития беременности. Основные терапевтические векторы включали: фармакологическое подавление гиперэстрогении, восстановление нейроэндокринной регуляции, стимуляцию ангиогенеза в структурах эндометрия и миометрия, оптимизацию маточно-плацентарной гемодинамики - от магистрального сосудистого русла до терминальных артериол, а также коррекцию протромботического состояния посредством нормализации параметров гемостаза.

I этап. У пациенток с распространёнными формами НГЭ в течение трёх месяцев проводилась непрерывная терапия диеногестом (2 мг/сут), направленная на формирование контролируемого гипоэстрогенного состояния и подавление активности эктопических эндометриоидных очагов.

II этап. После завершения антиэстрогенной терапии проводилась отмена диеногеста, а для патогенетической коррекции лютеиновой недостаточности назначались гестагенные препараты: микронизированный прогестерон в дозе 200 мг/сут или дидрогестерон по 10 мг дважды в день во вторую фазу цикла. Дополнительно применялось нутритивное сопровождение, включавшее холекальциферол (5000 МЕ/сут), метафолин (400 мкг/сут) и калия йодид (200 мкг/сут), направленное на оптимизацию трофических и метаболических процессов в эндометрии.

III этап. В случае отсутствия наступления беременности в течение 2–3 менструальных циклов проводилось повторное углублённое обследование, включавшее оценку гормонального профиля, имеющего репродуктивное значение, расширенное исследование системы гемостаза, а также ультразвуковое сканирование органов малого таза с доплерографической визуализацией сосудистого русла матки и

эндометрия.

IV этап. При выявлении нарушений внутриматочной гемодинамики - в частности, наличия аваскулярных зон, очаговой ишемии миометрия, отсутствия визуализации спиральных артерий, а также при синдроме гиперкоагуляции - в терапевтический протокол включался низкомолекулярный гепарин (эноксапарин натрия) в дозе 0,4 мл, вводимый подкожно один раз в сутки в течение 7-10 дней лютеиновой фазы с обязательной отменой на период менструального кровотечения. Общая продолжительность антикоагулянтной терапии варьировала от одного до двух менструальных циклов и определялась в зависимости от динамики показателей доплерометрии и параметров системы гемостаза.

Общая продолжительность прегравидарной подготовки в соответствии с приведённым протоколом составляла от трех до шести календарных месяцев. В случаях, когда спонтанная беременность не наступала в течение одного года после завершения курса лечения, пациенткам рекомендовалось прохождение программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) с индивидуальной тактикой выбора протокола. При наступлении гестации элементы прегравидарной терапии сохранялись в модифицированной форме, предусматривающей персонализированную коррекцию дозировок и сроков применения фармакологических средств в зависимости от срока беременности и динамики гемостазиологических показателей.

С целью количественной оценки прогностической значимости отдельных клиничко-функциональных параметров для наступления беременности был проведён расчёт отношения шансов. В качестве зависимой переменной рассматривался факт наступления спонтанной беременности в течение первого года после оперативного лечения, а в качестве независимых переменных - спектр факторов, предположительно влияющих на восстановление естественной фертильности.

Проведённый анализ продемонстрировал, что вероятность наступления беременности существенно уменьшается при наличии совокупности неблагоприятных предикторов. К ключевым из них относятся возраст женщины старше 32 лет, продолжительность бесплодия свыше трёх лет, двустороннее поражение яичников эндометриоидными кистами, необходимость хирургического удаления образований диаметром более 6 см, а также снижение овариального резерва, подтверждённое результатами ультразвукового исследования и биохимических тестов (уровни АМГ, ФСГ, AFC). Существенным прогностическим маркером неблагоприятного исхода также выступает нарушение параметров внутриматочной перфузии. Факт наличия первичного бесплодия, равно как и предшествующие роды в анамнезе, не продемонстрировали достоверной ассоциации с вероятностью наступления беременности, что свидетельствует об отсутствии статистически значимого прогностического веса указанных параметров в контексте оценки репродуктивного прогноза у пациенток с наружным генитальным эндометриозом. В то же время, проведение прегравидарной подготовки оказывает достоверно позитивное влияние, ассоциируясь с повышением вероятности наступления беременности, что подчёркивает её важность в структуре превентивных репродуктивных мероприятий.

На данном этапе исследования с целью оценки влияния прегравидарной подготовки на частоту наступления беременности была проведена стратификация пациенток на две сопоставимые группы: в первую группу были включены женщины, которым проводился комплекс мероприятий прегравидарной подготовки ($n = 47$), тогда как во вторую - пациентки, не получавшие подобного вмешательства в предгестационном периоде ($n = 63$). Сопоставительный анализ клинических исходов продемонстрировал наличие достоверных различий в частоте самопроизвольного наступления беременности между исследуемыми когортами. У пациенток, которым был реализован комплекс мероприятий прегравидарной подготовки, частота наступления беременности составила

53,6 %, тогда как в группе без предварительной коррекции репродуктивного статуса данный показатель был существенно ниже - 30,6 % (рис. 4.1.1).

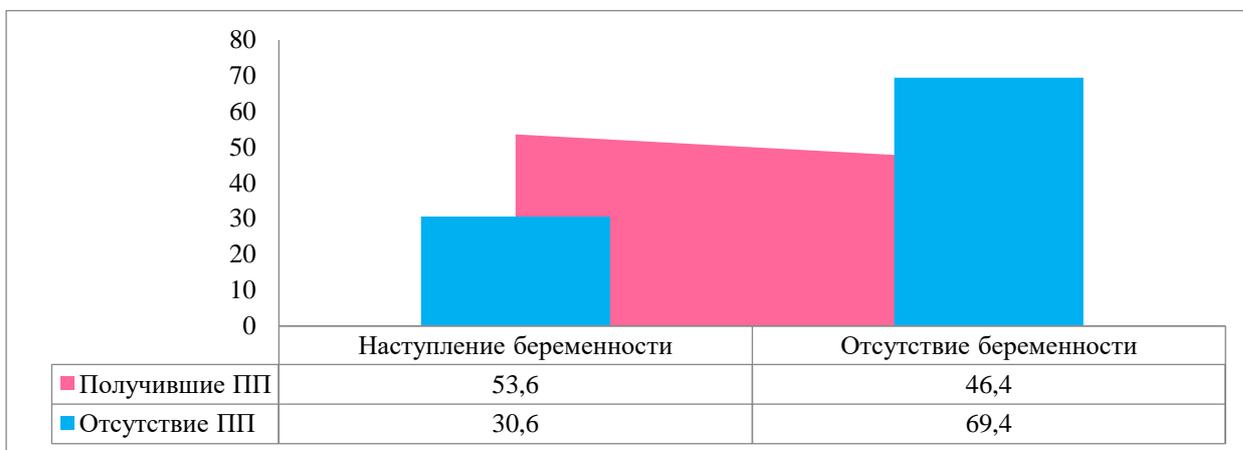


Рисунок 4.1.1. Частота наступления беременности в зависимости от реализации прегравидарной подготовки

Полученные данные свидетельствуют о выраженном позитивном влиянии прегравидарной подготовки на репродуктивный прогноз у женщин с наружным генитальным эндометриозом, подтверждая её клинико-профилактическую целесообразность.

Во всех исследуемых клинических группах применялась прогестагенная терапия, однако использование низкомолекулярных гепаринов (НМГ) было ограничено пациентками, проходившими комплексную прегравидарную подготовку. Сравнительный анализ терапевтических подходов показал убедительное преимущество комбинированной схемы: включение НМГ в протокол лечения наряду с гестагенами обеспечивало наступление беременности у 80 % женщин, тогда как при изолированном применении гормональной терапии данный показатель не превышал 44 %, то есть был в 1,8 раза ниже. Статистическая значимость различий ($p < 0,05$) подтверждает наличие синергетического эффекта при использовании антикоагулянтной поддержки в период подготовки к зачатию (рис. 4.1.2). В то же время назначение диеногеста после хирургического вмешательства не продемонстрировало выраженного клинического результата: беременность

наступила лишь у 14,5 % пациенток после завершения курса, что указывает на необходимость пересмотра обоснованности его включения в схемы прегравидарной коррекции.

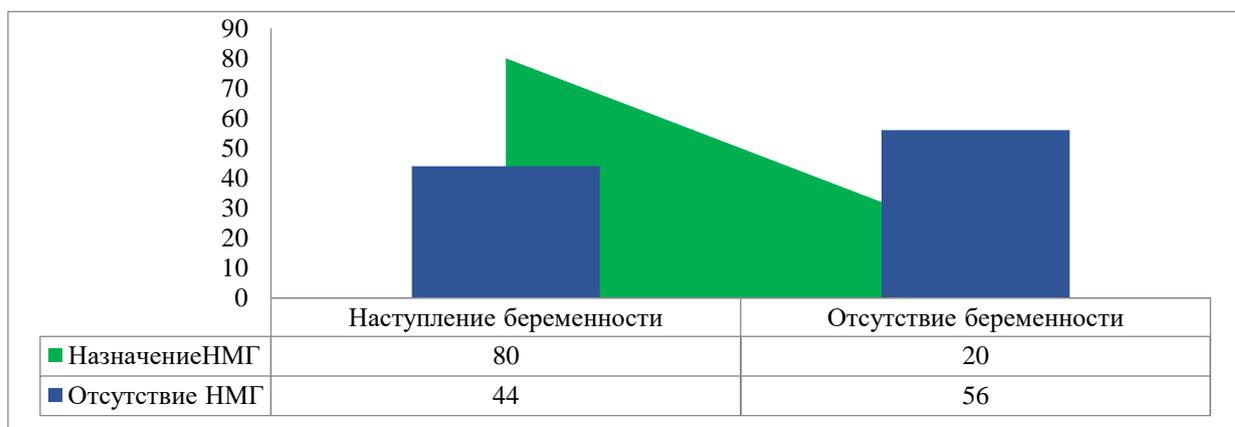


Рис. 4.1.2. Влияние включения НМГ в состав прегравидарной подготовки на частоту наступления беременности.

§4.2. Клинико-функциональные предикторы, определяющие восстановление естественной фертильности после хирургического лечения эндометриоз-ассоциированного бесплодия.

Через 6 месяцев после хирургического лечения беременность наступила у 60 пациенток (54,5 %). Возраст женщин с наступившей беременностью в среднем составил $29,4 \pm 1,4$ года. Средняя продолжительность бесплодия в данной группе достигала $2,9 \pm 0,2$ года, при этом у 48,3 % женщин длительность инфертильности не превышала трёх лет.

В группе пациенток, у которых беременность не наступила, средняя длительность бесплодия была существенно короче - $1,0 \pm 0,3$ года, при этом у 31,9 % женщин она не превышала одного года, что статистически достоверно ниже по сравнению с аналогичным показателем в группе наступления беременности (48,3 %).

Преобладающей формой бесплодия оказалась первичная, которая диагностировалась у 70,2 % женщин; вторичное бесплодие наблюдалось в 29,8 % случаев. Анализ акушерского анамнеза показал, что 12,8 % пациенток имели роды, а у 26,6 % в анамнезе были самопроизвольные или искусственные

аборты.

Таким образом, распределение форм бесплодия (первичного и вторичного) среди женщин с наступлением и отсутствием беременности было сопоставимым, что указывает на отсутствие выраженной зависимости между типом инфертильности и репродуктивным исходом в рамках данного исследования. При стратификации пациенток по исходам попыток зачатия были зафиксированы выраженные различия в частоте выявления и хирургического лечения двусторонних эндометриоидных поражений яичников. У женщин, у которых в последующем наступила беременность, двусторонние кисты подвергались удалению лишь в 6,7 % случаев, тогда как среди пациенток, не достигших зачатия, аналогичное вмешательство было проведено в 19,1 % наблюдений (рис.4.1.3.). Разница между группами оказалась статистически значимой ($\chi^2 = 4,66$; $p = 0,031$), что свидетельствует о вероятной ассоциации между выраженностью морфологического поражения гонад и снижением шансов на восстановление спонтанной фертильности.

Таким образом, наличие двусторонних эндометриом можно рассматривать как потенциально ограничивающий фактор для реализации репродуктивной функции, что, вероятно, связано с объемной утратой функциональной кортикальной ткани яичников и нарушением физиологических механизмов овуляции.

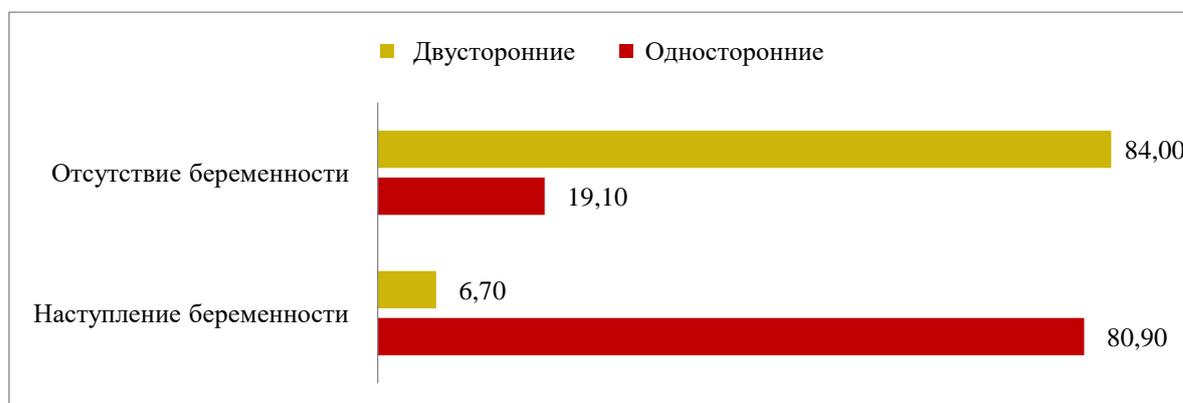


Рисунок 4.1.3. Частота двусторонних овариальных кист эндометриоидного генеза у пациенток с различным репродуктивным исходом

В предыдущих разделах диссертационного исследования было

обосновано и эмпирически подтверждено неблагоприятное влияние длительно сохраняющихся эндометриоидных кистозных образований на функционально-морфологическую состоятельность овариальной паренхимы. Учитывая полученные результаты, имеется основание полагать, что у женщин репродуктивного возраста применение метода склеротерапевтической деструкции эндометриом в рамках стандартизированного протокола, в совокупности с комплексной хирургической эрадикацией идентифицируемых очагов эндометриоза, способствует восстановлению локального биохимического гомеостаза в органах малого таза. В частности, возможно достижение снижения уровня окислительного стресса за счёт нормализации параметров свободнорадикального обмена, уменьшения экспрессии провоспалительных цитокинов и факторов ангиогенеза, а также нивелирования аутоиммунного компонента воспалительного каскада, что в комплексе создает патофизиологические предпосылки для наступления самопроизвольной беременности.

Восстановление естественной фертильности у пациенток с наружным генитальным эндометриозом в значительной степени детерминируется временными характеристиками и радикальностью оперативного вмешательства, направленного не только на устранение овариальных кистозных образований, но и на полную аблацию или эксцизию всех доступных очагов эктопической эндометриоидной ткани.

Дополнительно установлено, что у 28 % женщин, у которых беременность не наступила, прегравидарная подготовка (ПП) не проводилась, в то время как среди пациенток, у которых произошло зачатие, данный компонент терапии был реализован, что и обусловило статистически значимые различия между группами ($p < 0,05$). Более того, анализ структуры и вариативности ПП выявил достоверные различия в назначаемых терапевтических компонентах, что подчёркивает значимость персонализированного подхода к выбору схемы прегравидарной

коррекции с учётом индивидуального патогенетического профиля пациентки.

Анализ восстановительных параметров репродуктивного потенциала спустя полгода после проведённого оперативного вмешательства выявил выраженные межгрупповые различия по показателям нейроэндокринной регуляции овариальной функции. У пациенток, у которых в постоперационном периоде реализовалась беременность, наблюдались достоверно более благоприятные значения гормональных индикаторов гонадной активности, в частности - снижение концентрации гонадотропинов при одновременно более выраженной продукции антимюллерового фактора. Эти биохимические отличия могут свидетельствовать о большей сохранности фолликулярного резерва и более эффективной восстановительной адаптации яичников после хирургического вмешательства. Полученные результаты подтверждают диагностико-прогностическую ценность эндокринных маркёров в оценке репродуктивных перспектив пациенток с перенесённым оперативным лечением эндометриозной патологии (Табл. 5).

Таблица 5

Корреляция показателей овариального резерва с реализацией спонтанной фертильности в послеоперационном периоде

Параметры овариального резерва	Наступление беременности	Отсутствие беременности
Уровень ФСГ, МЕ/мл (M±SD)	7,7±1,9	10,5±2,9
Уровень АМГ, нг/мл (M±SD)	2,48±0,43	1,13±0,62

Примечания: значения $p < 0,001$

Проведённый регрессионный анализ параметров овариального резерва позволил установить статистически обоснованную связь между эндокринными и ультрасонографическими маркерами функционального

состояния гонад и вероятностью наступления беременности у пациенток, перенесших органосохраняющее хирургическое вмешательство по поводу наружного генитального эндометриоза.

Так, средний уровень ФСГ, являющегося обратным индикатором овариального пула, оказался значимо повышенным в подгруппе женщин с отсутствием репродуктивного исхода ($10,5 \pm 2,9$ МЕ/мл) по сравнению с аналогичным показателем у пациенток, у которых беременность наступила ($8,7 \pm 1,9$ МЕ/мл), что подтверждено высокими значениями критерия Стьюдента ($t = 4,2$, $p < 0,001$). Данный факт может быть интерпретирован как проявление более выраженной яичниковой инволюции и недостаточности рецепторного аппарата к гонадотропной стимуляции.

Согласно данным трансвагинальной ультразвуковой диагностики, у пациенток с нереализованной фертильностью частота выявления менее трёх антральных фолликулов достигала 21,3 %, тогда как у женщин с подтверждённым фактом наступления беременности более пяти фолликулов визуализировались в 78,3 % наблюдений, что при $\chi^2 = 3,9$ и уровне значимости $p < 0,05$ указывает на достоверное расхождение в ультразвуковых параметрах овариального резерва в анализируемых когортных группах (см. рис. 4.1.4).

Наряду с этим, аналогичная закономерность была зафиксирована при сопоставлении концентраций АМГ, отражающего популяционный состав преантральных фолликулов. У женщин с наступившей беременностью уровень АМГ составил в среднем $1,48 \pm 0,43$ нг/мл, тогда как в когорте с отрицательным репродуктивным исходом данный показатель был статистически значимо ниже и равнялся $1,13 \pm 0,62$ нг/мл ($t = 3,8$, $p < 0,001$). Полученные данные в очередной раз акцентируют роль совокупной оценки биохимических и эхографических характеристик овариального резерва как предикторов спонтанной фертильности после оперативного лечения эндометриоза.

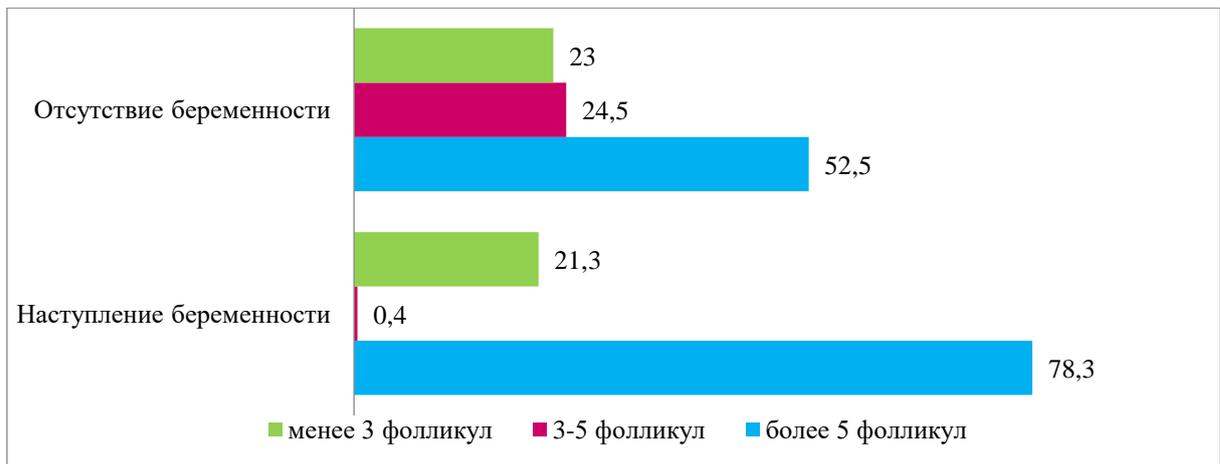


Рисунок 4.1.4. Ассоциативная зависимость между числом антральных фолликулов в базальном цикле и вероятностью реализации спонтанной фертильности

В ходе динамической фолликулометрии, проведённой в двух последовательных менструальных циклах, была установлена достоверная разница в функциональной овариальной активности между сравниваемыми когортами: визуализация доминантного фолликула как маркера овуляторного процесса осуществлялась в 75,0 % случаев среди пациенток, у которых в дальнейшем наступила беременность, в то время как среди женщин с отсутствием репродуктивного исхода данный феномен отмечен лишь в 37,2 % наблюдений. Верифицированные различия характеризуются высокой степенью статистической значимости ($\chi^2 = 17,6$; $p < 0,001$), что позволяет рассматривать наличие доминантного фолликула в ранней фолликулярной фазе как один из ключевых предикторов успешной имплементации спонтанной фертильности.

У части пациенток беременность наступала даже при снижении количества фолликулов, если выявлялся доминантный фолликул. Корреляционный анализ подтвердил статистически значимые взаимосвязи между ультразвуковыми и гормональными показателями овариального резерва: число антральных фолликулов обратно коррелировало с уровнем ФСГ и положительно - с концентрацией АМГ. Кроме того, установлена тесная ассоциация между количеством фолликулов и наличием

доминантного фолликула, что отражает связь качественных и количественных характеристик овариального ответа. Наиболее благоприятным прогностическим признаком для наступления беременности являлось нормальное число фолликулов в сочетании с доминантным фолликулом, однако и при их снижении, при условии сохранения доминантного, шансы на зачатие оставались высокими. Сопоставление гормональных и ультразвуковых данных показало: нормальное число фолликулов соответствовало физиологическим уровням ФСГ и АМГ, тогда как при выраженном снижении фолликулярного пула регистрировались стойкие признаки снижения овариального резерва -повышение ФСГ и уменьшение АМГ.

Нами разработан клиничко-тактический алгоритм ведения пациенток с эндометриоидными кистами яичников, основанный на принципах персонализированного подхода (Рис. 4.1.5). Он предполагает выбор лечебной тактики с учётом размера образования, первичного или рецидивирующего характера патологического процесса, а также наличия или отсутствия репродуктивных планов у женщины. При кистах диаметром более 5 см обосновано проведение оперативного вмешательства (цистэктомия, абляция либо склеротерапия) с последующим назначением диеногеста в качестве гормональной терапии. Алгоритм включает этапы прегравидарной подготовки, в структуру которой входит применение низкомолекулярных гепаринов и витаминных комплексов. У пациенток, планирующих беременность, предпочтительно назначение микронизированного прогестерона во вторую фазу менструального цикла; при отсутствии репродуктивных намерений - комбинированных оральных контрацептивов. В случае отсутствия наступления самостоятельной беременности после завершения прегравидарной подготовки, пациенткам предлагались программы вспомогательных репродуктивных технологий.



Рисунок 4.1.5. Алгоритм введения больных с эндометриомами яичников

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эндометриоз представляет собой широко распространённое хроническое заболевание, поражающее до 10% женщин репродуктивного возраста (≈ 190 млн в мире), при этом доля среди женщин с бесплодием достигает 50%. Распространённость варьирует от 6 до 13% в общей популяции и имеет тенденцию к росту в регионах с развитой системой диагностики. Средняя задержка постановки диагноза составляет 6,6–11,7 лет, что обуславливает недооценку реального бремени заболевания. В странах Восточной Азии средняя распространённость составляет около 6,8%, а согласно мета-анализу, женщины азиатского происхождения имеют на 63% более высокий риск эндометриоза (OR=1,63; 95% CI 1,03–2,58). Заболевание оказывает выраженное негативное влияние на репродуктивную функцию: при I–II стадиях частота спонтанного зачатия снижается на 23–25%, при III–IV - вероятность наступления беременности без ВРТ не превышает 15% в год. Эндометриоидные кисты способствуют деструкции овариальной ткани, уменьшению числа антральных фолликулов и снижению уровней антимюллера гормона, что обуславливает прогрессирующую потерю овариального резерва.

Применение 3D эхографии в сочетании с энергетическим доплеровским картированием позволило достоверно повысить точность оценки овариального резерва у пациенток с эндометриозами. Визуализируемое снижение объёма яичников более чем на 30% (средний объём с $6,8 \pm 1,2$ см³ до $4,7 \pm 1,0$ см³), уменьшение количества антральных фолликулов с $6,8 \pm 1,3$ до $3,9 \pm 1,8$ и падение индекса васкуляризации (VI) с $4,1 \pm 1,1$ до $1,4 \pm 0,6$ особенно выражены после цистэктомии. Установленные изменения подтверждают высокую информативность методики для стратификации риска утраты репродуктивного потенциала и персонализированного выбора щадящей хирургической тактики.

Сравнительный анализ показал, что лапароскопическая цистэктомия приводит к наибольшему снижению овариального резерва: уровень АМГ после вмешательства снизился в среднем с $2,3 \pm 0,5$ до $1,1 \pm 0,4$ нг/мл ($-52,2\%$; $p < 0,01$), AFC - с 6,8 до 3,9. В то же время абляция вызывала умеренное снижение АМГ (с 2,4 до 1,8 нг/мл; -25%), а при склеротерапии уровень АМГ оставался практически неизменным (снижение не превышало 10%, $p > 0,05$), что делает данные методы предпочтительными у пациенток, заинтересованных в сохранении фертильности. Таким образом, склеротерапия и абляция продемонстрировали наилучшее соотношение эффективности и безопасности по отношению к овариальному резерву.

Лечение эндометриоз-ассоциированного бесплодия требует комплексного и индивидуализированного подхода. Основу хирургической тактики составляет удаление очагов эндометриоза и щадящее иссечение эндометриоидных кист с максимальным сохранением овариального резерва. Однако операция не решает всех патогенетических проблем, поэтому наиболее эффективным считается сочетание хирургических и консервативных методов. У пациенток с длительным анамнезом бесплодия, крупными или двусторонними эндометриомами и сниженным овариальным резервом показано проведение ЭКО, при этом хирургия выполняет подготовительную роль. Существенное значение имеет прегравидарная подготовка, включая медикаментозную коррекцию и оптимизацию сосудистой адаптации матки к беременности. Взвешенный алгоритм ведения позволяет повысить частоту наступления беременности и уменьшить потребность во вспомогательных репродуктивных технологиях.

ВЫВОДЫ

1. Применение 3D эхографии и энергетического доплеровского картирования позволило достоверно повысить точность оценки овариального резерва у пациенток с эндометриоидными кистами яичников, у которых изначально фиксировалось его снижение, что объективно подтверждено результатами комплексной оценки ключевых параметров: числом антральных фолликулов ($6,8 \pm 1,3$ против $11,7 \pm 1,2$), васкуляризационно-потокowego индекса ($1,4 \pm 0,1$ против $2,9 \pm 0,4$), уровня АМГ ($1,7 \pm 0,6$ против $4,9 \pm 1,1$ нг/мл) и ФСГ ($9,2 \pm 1,5$ против $6,8 \pm 1,1$ мМЕ/мл) ($p < 0,05$). Причем максимально выраженные отклонения от нормы регистрируются у женщин с длительно существующей эндометриомой яичников.

2. В когорте пациенток, подвергшихся оперативному вмешательству в виде цистэктомии, частота реализации спонтанной фертильности составила 61 % ($n = 21$), при этом в течение наблюдаемого периода клинико-инструментальных признаков рецидивирования заболевания не зарегистрировано. В группе, получившей лечение посредством склеротерапии, совокупная частота наступления беременности достигла 92 % ($n = 36$), однако у 8 % пациенток ($n = 3$) при динамическом ультразвуковом мониторинге в плановом порядке были выявлены бессимптомные, ограниченные по распространённости очаги повторного формирования эндометриоидной ткани. В подгруппе, проходившей терапевтическое воздействие в виде абляции очагов, беременность была зафиксирована у 86 % женщин ($n = 32$), рецидив заболевания диагностирован у 5,4 % ($n = 2$) пациенток при контрольной ультразвуковой визуализации спустя один год.

3. Обоснована клинико-практическая целесообразность применения аспирационно-склерозирующего метода у женщин 18-34 лет с единичной эндометриоидной кистой ≤ 60 мм, отсутствием беременности в анамнезе, сниженным овариальным резервом или при планируемом ВРТ. Метод обеспечивает органосохраняющее лечение и способствует сохранению

фертильности. Противопоказаниями являются размеры кисты >60 мм, подозрение на малигнизацию и необходимость гистологической верификации. Беременность наступила в 92 % случаев, из них в 69 % - в течение первых 6 месяцев. Субклинические рецидивы по УЗИ отмечены у 8 %, что подтверждает удовлетворительный профиль безопасности.

4. Оценка восстановления фертильности показала наивысшую частоту спонтанных беременностей после склеротерапии - 92 %, что подтверждает её высокую репродуктивную эффективность. После абляции с гормональной терапией беременность наступила у 76 % пациенток, после лапароскопической цистэктомии - у 61 %. Гормональная терапия в послеоперационном периоде обеспечила регресс тазовой боли и гетеротопий в 89 % наблюдений. Прегравидарная подготовка с добавлением микрокодированных прогестагенов и НМГ достоверно увеличивала частоту наступления беременности - 80 % против 44 % без применения НМГ ($p < 0,05$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Женщинам репродуктивного возраста с болевым синдромом и бесплодием следует проводить комплексное обследование с применением 3D-эхографии и энергетической доплерографии в сочетании с определением уровня АМГ, ФСГ и подсчётом антральных фолликулов для объективной оценки овариального резерва.

2. При эндометриомах диаметром до 5 см и сохранённом овариальном резерве целесообразно проведение лапароскопической склеротерапии как органосохраняющего метода. В случаях крупных кист и выраженного спаечного процесса рекомендуется выполнение цистэктомии с аквадиссекцией, без применения электрического тока. Абляция эндометриоидной капсулы должна применяться у пациенток с удовлетворительным овариальным резервом и с кистами размеров до 5 см. Оптимальным является применение биполярной электрохирургии с мощностью 35-36 Вт (до 38 Вт), использованием инструментов с тонкими браншами и обязательным исключением режима «автостоп».

3. Комплексная прегравидарная подготовка в послеоперационном периоде у женщин с эндометриозом должна быть направлена на сохранение овариального резерва, коррекцию микроциркуляции и профилактику рецидива заболевания, включающей прогестагены, а при наличии патогенетических показаний - вазоактивные средства и низкомолекулярные гепарины. Выбор схемы и длительности лечения определяется комплексной оценкой клинических и лабораторно-инструментальных данных.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.

1. Абдрашитова Д. А. Возможности трансвагинального ультразвукового исследования при эндометриозе яичников // Казанский медицинский журнал. – 2020. – Т. 101, № 5. – С. 726–730.
2. Абрамченко В. В. Актуальные вопросы диагностики и лечения наружного генитального эндометриоза // Вестник новых медицинских технологий. – 2024. – Т. 27, № 4. – С. 360–362.
3. Адамян Л. В., et al. Современные направления в медикаментозном лечении эндометриоза // Проблемы репродукции. – 2019. – Т. 25, № 6. – С. 58–66.
4. Адамян Л. В., Серов В. Н., Сухих Г. Т., Филипов О. С. Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация: клинические рекомендации // Проблемы репродукции. – 2019. – Спец. вып., № 6. – С. 553–605.
5. Адамян Л. В., Азнаурова Я. Б., О. А. Сравнительная характеристика эутопического эндометрия при эндометриозе и в отсутствие данного заболевания // Проблемы репродукции. – 2022. – Т. 24, № 3. – С. 10–15.
6. Азнаурова Я. Б., Петров И. А., Сунцова М. В., и др. Взаимосвязь экспрессии генов и степени активации сигнальных путей в эутопическом и эктопическом эндометрии пациенток с наружным генитальным эндометриозом // Проблемы репродукции. – 2018. – № 4. – С. 13–22.
7. Айламазян Э. К., Савельева Г. М. Акушерство и гинекология: национальное руководство. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 1080 с.
8. Анисимов А. В. VOCAL – количественный анализ в трехмерной эхографии // SonoAce Ultrasound. – 2020. – № 21. – С. 89–95.
9. Артымук Н. В., Данилова А. Н., Нервов В. О., и др. Сравнительная оценка комбинированного лечения пациенток, страдающих эндометриозом и бесплодием, с применением агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона и диеногеста // Проблемы репродукции. – 2019. – № 2. – С. 61–65.

10. Артымук Н. В., Зотова О. А., Шакирова Е. А., и др. Эффективность комбинированного лечения эндометриом яичников // Эндоскопическая хирургия. – 2019. – № 2. – С. 35–39.
11. Бебнева З. Р., Шарафутдинова Д. Р. Эффективность применения спиртовой склеротерапии при лечении эндометриом // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2023. – Т. 2, № 66. – С. 103–106.
12. Богданова Т. Н., Волкова Л. А. Влияние хирургического лечения эндометриоидных кист яичников на овариальный резерв // Гинекология. – 2018. – Т. 20, № 5. – С. 40–44.
13. Бурлев В. А., Гаспаров А. С., Дорфман М. Ф., Дубинская Е. Д., Ильясова Н. А., Назаров С. К. Оценка травматичности воздействия различных видов энергии при хирургическом лечении эндометриоза // Доктор.Ру. – 2019. – № 7 (75).
14. Бурлев В. А., Шорохова М. А., Самойлова Т. Е. Современные принципы патогенетического лечения эндометриоза // Consilium medicum. – 2025. – Т. 9, № 6. – С. 15–17.
15. Васильев В. Я., и др. Клинико-лабораторные маркеры рецидива эндометриоидных кист // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2021. – Т. 21, № 5. – С. 45–49.
16. Гаспаров А. С., Дорфман М. Ф., Дубинская Е. Д., Косаченко А. Ж., Оразов М. Р., Вартамян С. Л., Дорфман С. Ф. Парапортальная локализация эндометриоидной кисты яичника и ее влияние на овариальный резерв и интенсивность хронических тазовых болей // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2025. – Т. 18, № 2. – С. 27–33.
17. Гайнутдинова Д. Р. Современные представления об этиопатогенезе и диагностике эндометриоза // Акушерство и гинекология. – 2020. – № 6. – С. 42–46.
18. Гордеева Е. С., Баранова А. В. Нарушения репродуктивной функции при наружном генитальном эндометриозе // Практическая медицина. – 2021. – Т. 3, № 3. – С. 36–40.

19. Григорьева Н. В., Давыдова Ю. О. Маркеры овариального резерва у пациенток с эндометриозом // Вестник новых медицинских технологий. – 2021. – Т. 27, № 4. – С. 163–167.
20. Геращенко Е. Н. Особенности течения эндометриоза у пациенток с бесплодием // Проблемы репродукции. – 2020. – № 4. – С. 22–27.
21. Гусева А. И. Эндометриоз мочевого пузыря. Клиническое наблюдение и обзор литературы // Урологические ведомости. – 2023. – Т. 13, № 2. – С. 197–203.
22. Давыдов А. И., Белоцерковцева Л. Д., Таирова М. Б. Эндометриоидные кисты яичников: обоснование послеоперационной гормональной терапии // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2019. – Т. 18, № 2. – С. 122–128.
23. Давыдов А. И., Михалева Л. М., Пацап О. И. К вопросу о маркерах ранней детекции эндометриоз-ассоциированных опухолей яичника // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2019. – № 4. – С. 133–137.
24. Давыдов А. И., Мусаев Р. Д. Оценка овариального резерва после эндохирургических вмешательств на яичниках с использованием высоких энергий // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2021. – Т. 10, № 3. – С. 56–63.
25. Давыдов А. И., Таирова М. Б. К вопросу об аспирационной терапии эндометриом яичников // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2020. – Т. 16, № 3. – С. 68–71.
26. Давыдов А. И., Таирова М. Б., Шахламова М. Н. Абляция, эксцизия, склерозирование: что лучше при эндометриомах яичников малых размеров? // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2019. – Т. 18, № 4. – С. 138–140.
27. Дмитриева Ю. А., Артемьева И. Ю., Сычева О. А. Сравнительная оценка влияния различных методов хирургического лечения эндометриоидных кист на овариальный резерв // Вестник новых медицинских технологий. – 2021. – Т. 28, № 2. – С. 225–228.

28. Дмитриева Ю. А., Рощупкина Г. Л., Арутюнян Л. А. Состояние овариального резерва у женщин с эндометриозом // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2020. – Т. 20, № 5. – С. 73–76.
29. Дубинская Е. Д., Дутов А. А., Лаптева Н. В., Бабичева И. А., Колесникова С. Н. Эндометриоидные кисты яичников и фертильность: дискуссионные аспекты // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2025. – Т. 14, № 5. – С. 27–35.
30. Здравоохранение – ТИНЕ 2022 – территория медицинских инноваций [Электронный ресурс]. – URL: <https://www.uzdaily.uz/ru/zdravookhraneniie-tihe-2022-territoriia-meditsinskikh-innovatsii/>.
31. Казанцева И. А., Сухих Г. Т. Оценка овариального резерва и прогнозирование эффективности ЭКО у пациенток с эндометриозом // Акушерство и гинекология. – 2021. – № 5. – С. 47–52.
32. Ключкина Л. А. Диеногест – современные представления о гормональной терапии в комплексном лечении эндометриоза // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. – 2019. – Т. 3, № 3. – С. 165–166.
33. Коренная В. А. Эндометриоз – время новостей // Status Praesens. – 2018. – № 4. – С. 106–111.
34. Крыжановская О. В., Давыдов А. И. Сравнительный анализ информативности двухмерной (2Д) и трехмерной (3Д) трансвагинальной эхографии в диагностике гиперпластических процессов эндометрия // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2019. – Т. 8, № 1. – С. 106.
35. Кузнецова Д. Е., Макаренко Т. А., Прокопенко С. В. Лечение хронической тазовой боли у пациенток с тяжелыми формами наружного генитального эндометриоза // Фарматека. – 2021. – Т. 26, № 13. – С. 53.
36. Курбангалеева А. С., Жаров А. В. Спиртовая склеротерапия как метод лечения рецидивирующего эндометриоза // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2025. – Т. 4, № 72. – С. 99–102.

37. Кулаевский В. А., Зиганшин А. М., Кулавский Е. В. Клинические аспекты профилактики спаечного процесса при острых воспалительных заболеваниях органов малого таза у женщин // *Акушерство и гинекология*. – 2019. – № 2. – С. 14–20.
38. Ларина Е. Б., Лозинская Д. Б., Бугеренко Е. Ю., Панина О. Б. Использование низкомолекулярных гепаринов в профилактике плацентарной недостаточности // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. – 2020. – № 5. – С. 32–37.
39. Ларина Е. Б., Олейникова Н. А., Ревина Д. Б., и др. Применение низкомолекулярных гепаринов для профилактики плацентарной недостаточности: клинико-морфологические параллели // *Клиническая фармакология и терапия*. – 2017. – № 26. – С. 35–40.
40. Леваков С. А., Буданов П. В., Громова Т. А., Юрова М. В. Опыт противорецидивной терапии эндометриоза яичников // *Акушерство и гинекология*. – 2019. – № 1. – С. 133–138.
41. Марченко Л. А., Ильина Л. М. Современный взгляд на отдельные аспекты эндометриоза // *Проблемы репродукции*. – 2021. – № 1. – С. 61–66.
42. Мехдиев В. Э., Давыдов А. И., Мусаев Р. Д., Сиordia А. А. Клиническое значение трехмерной трансвагинальной эхографии в режиме цветного и энергетического доплера в дифференциальной диагностике опухолей и опухолевидных образований яичников // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. – 2025. – Т. 9, № 1. – С. 10–16.
43. Министерство здравоохранения Республики Узбекистан. Эндометриоз: клинические рекомендации. – Ташкент, 2023. – 60 с.
44. Михайлова А. А., Артемова И. В. Уровень антимюллера гормона при эндометриозе // *Акушерство и гинекология*. – 2021. – № 3. – С. 90–94.
45. Мясникова Л. С., и др. Наружный генитальный эндометриоз: этиология, патогенез, диагностика и лечение // *Гинекология*. – 2020. – Т. 22, № 1. – С. 24–28.

46. Насибуллина Г. М., Ахметзянова Д. Р. Роль УЗИ в диагностике и наблюдении пациенток с эндометриозом // Казанский медицинский журнал. – 2020. – Т. 101, № 3. – С. 452–456.
47. Никитина Е. С., Зайцева О. А. Диагностика и лечение наружного генитального эндометриоза // Вестник новых медицинских технологий. – 2019. – Т. 26, № 3. – С. 178–181.
48. Оразов М. Р., Радзинский В. Е., Хамошина М. Б., и др. Эффективность лечения бесплодия, обусловленного рецидивирующим наружным генитальным эндометриозом // Гинекология. – 2019. – Т. 21, № 1. – С. 38–43.
49. Оразов М. Р., Чайка А. В., Носенко Е. Н. Диеногест в лечении хронической тазовой боли при аденомиозе // Медико-социальные проблемы семьи. – 2023. – Т. 18, № 3. – С. 49–54.
50. Оразов Р. М., Радзинский В. М., Хамошина М. Б., и др. Бесплодие, ассоциированное с эндометриозом: от легенды к суровой реальности // Трудный пациент. – 2019. – № 1–2. – С. 6–12.
51. Падерина И. И., Иванова Е. С. Эндометриоз и овариальный резерв: клинико-лабораторные аспекты // Практическая медицина. – 2021. – № 5(2). – С. 38–42.
52. Парамонова Н. Б., Семерюк Т. Б. Морфология и патогенез нарушения овариального резерва при эндометриозе и методы его сохранения // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва. – 2018. – № 3. – С. 140–147.
53. Пацап О. И., Таирова М. Б., Давыдов А. И., Михалева Л. М. Роль цитологического исследования при склеротерапии эндометриом яичников // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2020. – Т. 19, № 2. – С. 5–10.
54. Попов А. А., Федоров А. А., Мананникова Т. Н. Комбинированное лечение (лапароскопия + диеногест) эндометриоз-ассоциированного бесплодия // Проблемы репродукции. – 2016. – № 2. – С. 76–80.

55. Попов Э. Н., Русина Е. И., Судаков Д. С., Думырская Ю. Р. Оптимизация хирургического лечения эндометриоидных опухолей яичников в репродуктивном возрасте // Проблемы репродукции. – 2019. – Т. 25. – С. 66–73.
56. Радзинский В. Е., Оразов М. Р., Костин И. Н. Хроническая тазовая боль в гинекологической практике // Доктор.Ру. – 2019. – Т. 162, № 7. – С. 30–35.
57. Саидданеш Ш. Ф., Чупрынин В. Д., Хилькевич Е. Г., и др. Современные методы диагностики распространенных форм эндометриоза // Акушерство и гинекология. – 2025. – № 5. – С. 39–43.
58. Сахно Е. Ю., Кудряшова И. Ю. Овариальный резерв и репродуктивная функция у пациенток с наружным генитальным эндометриозом // Гинекология. – 2023. – Т. 22, № 4. – С. 31–35.
59. Сидорова И. С., Краснопольская К. В. Наружный генитальный эндометриоз: современные подходы к лечению // Акушерство и гинекология. – 2021. – № 4. – С. 17–22.
60. Сухих Г. Т., Казанцева И. А. Эндометриоз: клинические рекомендации. – М.: МИА, 2020. – 128 с.
61. Соломатина А. А., Садовникова Е. А., Тюменцева М. Ю., Аргун М. З., Чабиева Л. Б., Штыров С. В., Братчикова О. В. Эндометриоз яичников малой величины. Состояние овариального резерва до и после органосохраняющих операций // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2019. – Т. 18, № 1. – С. 20–27.
62. Стрижаков А. Н., Давыдов А. И., Мусаев Р. Д. Овариальный резерв у больных с эндометриоидными кистами яичников после лапароскопических операций с использованием высоких хирургических энергий // Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. – Москва, 2021. – С. 101–102.
63. Тихомиров А. Л. Триггеры и профилактика эндометриоза // Трудный пациент. – 2019. – Т. 17, № 8–9. – С. 13–19.

64. Тихомирова Е. Н., Лаврентьева Н. С. Лапароскопия в лечении эндометриоза // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2021. – Т. 21, № 3. – С. 53–57.
65. Унанян А. Л. Эндометриоз и репродуктивное здоровье женщин // Акушерство. Гинекология. Репродукция. – 2020. – Т. 4, № 3. – С. 6–11.
66. Филиппова Е. С., Козаченко И. Ф., Быков А. Г., и др. Современный взгляд на овариальный резерв у женщин репродуктивного возраста с эндометриоидными кистами яичников (обзор литературы) // Проблемы репродукции. – 2023. – № 2. – С. 72–80.
67. Шарафутдинова Д. Р., Бебнева З. Р. Склеротерапия эндометриом у женщин с рецидивирующим течением эндометриоза // Гинекология. – 2021. – Т. 23, № 1. – С. 61–64.
68. Шарафутдинова Д. Р., Галиева Г. Р. Овариальный резерв у женщин с эндометриозом после склеротерапии // Гинекология. – 2020. – Т. 22, № 5. – С. 50–54.
69. Agarwal S. K., Chapron C., Giudice L. C., Laufer M. R., Leyland N., Missmer S. A., Singh S. Clinical diagnosis of endometriosis: a call to action // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2023. – Vol. 220, № 4. – P. 354.e1–354.e12.
70. Assessment of Ovarian Reserve in Women with Endometriosis. – Springer, 2023. – P. 132–135.
71. Atilgan R., Pala S., Kuloglu T. Investigation of treatment efficacy of 10% povidone–iodine sclerotherapy on ovarian cyst diameter: an experimental study // Turk. J. Med. Sci. – 2019. – Vol. 49, № 3. – P. 795–801.
72. Bedaiwy M. A., Allaire C., Alfaraj S. Long-term medical management of endometriosis with dienogest and with a gonadotropin-releasing hormone agonist and add-back hormone therapy // Fertil. Steril. – 2017. – Vol. 107, № 3. – P. 537–548.
73. Bono Y., Kyo S., Kiyono T., Mizumoto Y., Nakamura M., Maida Y. et al. Concurrent estrogen action was essential for maximal progestin effect in oral contraceptives // Fertil. Steril. – 2024. – Vol. 101, № 5. – P. 1337–1343.

74. Boujenah J., Santulli P., Mathieu-d'Argent E., Decanter C., Chauffour C. Endometriosis and infertility: impact on ovarian reserve and assisted reproductive techniques // *Fertil. Steril.* – 2017. – Vol. 108, № 4. – P. 683–690.
75. Bozdag G. Recurrence of endometriosis: risk factors, mechanisms and biomarkers // *Womens. Health (Lond. Engl).* – 2025. – Vol. 11, № 5. – P. 693–699.
76. Brown J., Kives S., Akhtar M. Progestagens and anti-progestagens for pain associated with endometriosis // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2023. – Vol. № 3. – P. CD002122.
77. Candiani M., Ottolina J., Posadzka E., Ferrari S., Castellano L. M., Tandoi I. et al. Assessment of ovarian reserve after cystectomy versus 'one-step' laser vaporization in the treatment of ovarian endometrioma: a small randomized clinical trial // *Hum. Reprod.* – 2018. – Vol. 33, № 12. – P. 2205–2211.
78. Chandra A., Rho A. M., Jeong K., Yu T., Jeon J. H., Park S. Y. et al. Clinical experience of long-term use of dienogest after surgery for ovarian endometrioma // *Obstet. Gynecol. Sci.* – 2018. – Vol. 61, № 1. – P. 111–117.
79. Chen M. J., Chou C. H., Shun C. T., Mastihubova M., Mastihuba V., Karnisova Potocka E. et al. Iron suppresses ovarian granulosa cell proliferation and arrests cell cycle through regulating p38 MAPK/p53/p21 pathway // *Biol. Reprod.* – 2023. – Vol. 97, № 3. – P. 438–448.
80. Chen Y., Wu Y., Lin X., Chen J., Du Y., Wang N. et al. Evaluation of Circulating Endometrial Cells as a Biomarker for Endometriosis // *Chin. Med. J. (Engl).* – 2017. – Vol. 130, № 19. – P. 2339–2345.
81. Cohen A., Almog B., Tulandi T. Sclerotherapy in the management of ovarian endometrioma: systematic review and meta-analysis // *Fertil. Steril.* – 2017. – Vol. 108, № 1. – P. 117–124.
82. Color Doppler, 3D and 4D Ultrasound in Gynecology, Infertility and Obstetrics Kupesic Sanja., Kurjak Asim – 1st ed. – Jaypee Brothers Medical Publishers, 2021. – P. 127–135.

83. Cousins F. L., O'Donoghue K., Gargett C. E. Endometrial stem/progenitor cells and their role in the pathogenesis of endometriosis // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* – 2025. – Vol. 50. – P. 27–38.
84. Coutinho L. M., Ferreira M. C., Maia M. C., Girao M. J., Schor E. New biomarkers in endometriosis // *Adv. Clin. Chem.* – 2019. – Vol. 89. – P. 59–77.
85. Díaz P. U., Belotti E. M., Notaro U. S., Salvetti N. R., Leiva C. J. M. et al. Hemodynamic changes detected by Doppler ultrasonography in the ovaries of cattle during early development of cystic ovarian disease // *Anim. Reprod. Sci.* – 2019. – Vol. 209. – P. 106164.
86. Dilday E. A., Patel P., Martin S. P., Siedhoff M. T. An asymptomatic anterior vaginal wall endometrioma, a rare manifestation of endometriosis: a case report // *Case Rep. Womens Health.* – 2020. – Vol. 27. – P. e00210.
87. Dunselman G. A. J., Vermeulen N., Becker C., Calhaz-Jorge C., D'Hooghe T., De Bie B. et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis // *Hum. Reprod.* – 2022. – Vol. 29, № 3. – P. 400–412.
88. Fung J. N., Montgomery G. W. Genetics of endometriosis: state of the art on genetic risk factors for endometriosis // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* – 2018. – Vol. 50. – P. 61–71.
89. Ghai V., Jan H., Thomas A., Kalu E. Diagnostic delay for superficial and deep endometriosis in the United Kingdom // *J. Obstet. Gynaecol.* – 2022. – Vol. 40, № 1. – P. 83–89.
90. Ghiasi M., Kulkarni M. T., Missmer S. A. Is endometriosis more common and more severe than it was 30 years ago? // *J. Minim. Invasive Gynecol.* – 2020. – Vol. 27, № 2. – P. 452–461.
91. Graber T. E., Holcik M. Distinct roles for the cellular inhibitors of apoptosis proteins 1 and 2 // *Cell Death Dis.* – 2021. – Vol. 2, № 3. – P. e135.
92. Grzelak M. M., Chmura L., Wrobel P. M., Adamek D., Lankosz M., Jach R., Welter E. Investigation of the role and chemical form of iron in the ovarian carcinogenesis process // *J. Trace Elem. Med. Biol.* – 2020. – Vol. 60. – P. 126500.

93. Guerriero S., Saba L., Pascual M. A., Ajossa S., Rodriguez I., Mais V., Alcazar J. L. Transvaginal ultrasound vs magnetic resonance imaging for diagnosing deep infiltrating endometriosis: systematic review and meta-analysis // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2018. – Vol. 51, № 5. – P. 586–595.
94. Guo S. W. Cancer-associated mutations in endometriosis: shedding light on the pathogenesis and pathophysiology // *Hum. Reprod. Update.* – 2020. – Vol. 26, № 3. – P. 423–449.
95. Gupta D., Hull M. L., Fraser I., Miller L., Bossuyt P. M., Johnson N. et al. Endometrial biomarkers for the non-invasive diagnosis of endometriosis // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2016. – Vol. 2016, № 4. – P. CD012165.
96. Hansen K. A., Eyster K. M. Genetics and genomics of endometriosis // *Clin. Obstet. Gynecol.* – 2018. – Vol. 53, № 2. – P. 403–412.
97. Herreros-Villanueva M., Chen C. C., Tsai E. M., Er T. K. Endometriosis-associated ovarian cancer: what have we learned so far? // *Clin. Chim. Acta.* – 2019. – Vol. 493. – P. 63–72.
98. Hickey M., Ballard K., Farquhar C. Endometriosis // *BMJ.* – 2024. – Vol. 348. – P. g752.
99. Indrielle-Kelly T., Frühauf F., Fanta M., Burgetova A., Lavu D., Dundr P. Diagnostic accuracy of ultrasound and MRI in the mapping of deep pelvic endometriosis using the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) consensus // *Biomed. Res. Int.* – 2020. – Article ID 3583989.
100. Istrate-Ofițeru A. M., Pirici D., Niculescu M., Berceanu C., Berceanu S., Voicu N. L. et al. Clinical, morphological and immunohistochemical survey in different types of endometriosis // *Rom. J. Morphol. Embryol.* – 2018. – Vol. 59, № 4. – P. 1133–1153.
101. Jee B. C., Lee J. H., Suh C. S., Kim S. H., Kim Y. B., Moon S. Y. Impact of GnRH agonist treatment on recurrence of ovarian endometriomas after conservative laparoscopic surgery // *Fertil. Steril.* – 2019. – Vol. 91, № 1. – P. 40–45.

102. Jiang Q. Y., Wu R. J. Growth mechanisms of endometriotic cells in implanted places: a review // *Gynecol. Endocrinol.* – 2022. – Vol. 28, № 7. – P. 562–567.
103. Jomova K., Valko M. Importance of iron chelation in free radical induced oxidative stress and human disease // *Curr. Pharm. Des.* – 2019. – Vol. 17. – P. 3460–3473.
104. Kajiyama H., Suzuki S., Yoshihara M., Tamauchi S., Yoshikawa N., Niimi K. et al. Endometriosis and cancer // *Free Radic. Biol. Med.* – 2019. – Vol. 133. – P. 186–192.
105. Keckstein J., Becker C. M., Canis M., Feki A., Grimbizis G. F., Hummelshoj L. et al. Recommendations for the surgical treatment of endometriosis. Part 2: deep endometriosis // *Hum. Reprod. Open.* – 2020. – Vol. 2020, № 1. – P. hoz036.
106. Kikuchi I., Takeuchi H., Kuwatsuru R., Kitade M., Kumakiri J., Kuroda K., Kato K. Recurrence rate of endometriomas following a laparoscopic cystectomy // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 2024. – Vol. 85, № 9. – P. 1120–1124.
107. Kitajima M., Khan K. N., Harada A., Taniguchi K., Inoue T., Kaneuchi M., et al. Association between ovarian endometrioma and ovarian reserve // *Front. Biosci. (Elite Ed)*. – 2018. – Vol. 10. – P. 92–102.
108. Klemmt P. A. B., Starzinski-Powitz A. Molecular and cellular pathogenesis of endometriosis // *Curr. Womens Health Rev.* – 2018. – Vol. 14, № 2. – P. 106–116; Afshar Y., Hastings J., Emanuele E., Costa M., Asgharian H., Young S. L. et al. Changes in eutopic endometrial gene expression during the progression of experimental endometriosis in the baboon, *Papio anubis* // *Biol. Reprod.* – 2023. – Vol. 88, № 2. – P. 44.
109. Koga K., Takamura M., Osuga Y., Taketani Y. Recurrence of ovarian endometrioma after laparoscopic excision // *Hum. Reprod.* – 2019. – Vol. 21, № 8. – P. 2171–2174.
110. Kuo H. H., Huang C. Y., Ueng S. H., Huang K. G., Lee C. L., Yen C. F. Unexpected epithelial ovarian cancers arising from presumed endometrioma: a 10-year retrospective analysis // *Taiwan J. Obstet. Gynecol.* – 2021. – Vol. 56, № 1. – P. 55–60.

111. Lak A., Cassani M., Mai B. T., Cabrera D., Sadrollahi E., Marras S. et al. Fe²⁺ deficiencies, FeO subdomains, and structural defects favor magnetic hyperthermia performance of iron oxide nanocubes into intracellular environment // *Nano Lett.* – 2024. – Vol. 18, № 11. – P. 6856–6866.
112. Lessey B. A., Gordts S., Donnez O., Somigliana E., Chapron C., Garcia-Velasco J. A., Donnez J. Ovarian endometriosis and infertility: in vitro fertilization (IVF) or surgery as the first approach? // *Fertil. Steril.* – 2018. – Vol. 110, № 7. – P. 1218–1226.
113. Levin G., Cheng C., Healey M., Dior U. P. Endometriosis – it is not just benign // *J. Gynecol. Obstet. Hum. Reprod.* – 2020. – Vol. 49, № 6. – P. 101744.
114. Li J., Chen H., Pan Y., Jiang M., Li J., Song W., et al. Roles of cell migration and invasion mediated by Twist in endometriosis // *J. Obstet. Gynaecol. Res.* – 2019. – Vol. 45, № 8. – P. 1488–1496.
115. Li X. Y., Zhang W., Zhang H. M., Zhang Y., Wu L. L., Zhu Y. H. et al. Risk factors for postoperative recurrence of ovarian endometriosis: long-term follow-up of 358 women // *J. Ovarian Res.* – 2025. – Vol. 12, № 1. – P. 79.
116. Liu H., Wang J., Wang X., Zhang Z., Zhang L. GLI1 is increased in ovarian endometriosis and regulates migration, invasion and proliferation of human endometrial stromal cells in endometriosis // *Ann. Transl. Med.* – 2019. – Vol. 7, № 22. – P. 663.
117. Liu X., Zhang W., Wang X., Liu Y., Wu H., Zhang J. et al. Patterns of and risk factors for recurrence in women with ovarian endometriomas // *Obstet. Gynecol.* – 2021. – Vol. 109, № 6. – P. 1411–1420.
118. Luddi A., Pavone V., Semplici B., Governini L., De Leo V., Petraglia F., Piomboni P. Expression of matrix metalloproteinases and their inhibitors in endometrium: high levels in endometriotic lesions // *Int. J. Mol. Sci.* – 2022. – Vol. 21, № 8. – P. 2859.
119. Misra G., Sim J., El-Gizawy Z., Watts K., Jerreat S., Coia T. et al. Laparoscopic ablation or excision with helium thermal coagulator versus electrodiathermy for

- the treatment of mild-to-moderate endometriosis: randomized controlled trial // *BJOG*. – 2020. – Apr 27. – doi:10.1111/1471-0528.16334.
120. Moen M. H. Endometriosis, an everlasting challenge // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 2024. – Vol. 96, № 6. – P. 783–786.
 121. Mokhatri M., Shekarkhar G., Sarraf Z. Fine-needle aspiration biopsies of ovarian masses: a reliable technique // *Acta Cytol.* – 2020. – Vol. 60, № 5. – P. 465–474.
 122. Moses A. S., Taratula O. R., Lee H., Luo F., Grenz T., Korzun T., et al.; Nagamine K., Kondo J., Kaneshiro R., Tauchi-Nishi P., Terada K. Ovarian needle aspiration in the diagnosis and management of ovarian masses // *J. Gynecol. Oncol.* – 2021. – Vol. 28, № 4. – P. e40.
 123. Nanoparticle-Based Platform for Activatable Fluorescence Imaging and Photothermal Ablation of Endometriosis // *Small*. – 2023. – Vol. 16, № 14. – P. e1906936.
 124. Niguez Sevilla I., Machado Linde F., Marín Sánchez M. D. P., Arense J. J., Torroba A., Nieto Díaz A., Sánchez Ferrer M. L. Prognostic importance of atypical endometriosis with architectural hyperplasia versus cytologic atypia in endometriosis-associated ovarian cancer // *J. Gynecol. Oncol.* – 2019. – Vol. 30, № 4. – P. e71.
 125. Nirgianakis K., Gasparri M. L., Radan A. P., Villiger A., Papadia A., Mueller M. D. Recurrence patterns after surgery in patients with different endometriosis subtypes: a long-term hospital-based cohort study // *J. Clin. Med.* – 2020. – Vol. 9, № 2. – P. 485.
 126. OECD. Fertility rates (indicator). – 2024. - <https://doi.org/10.1787/8272fb01-en>.
 127. Osuga Y., Hayashi K., Kanda S. Long-term use of dienogest for the treatment of primary and secondary dysmenorrhea // *J. Obstet. Gynaecol. Res.* – 2025. – Vol. 46, № 4. – P. 606–617.
 128. Paik E. S., Kim T. J., Choi C. H., Kim B. G., Bae D. S., Lee J. W. Clinical outcomes of patients with clear cell and endometrioid ovarian cancer arising from endometriosis // *J. Gynecol. Oncol.* – 2018. – Vol. 29, № 2. – P. e18.

129. Parazzini F., Esposito G., Tozzi L., Noli S., Bianchi S. Epidemiology of endometriosis and its comorbidities // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2022. – Vol. 209. – P. 3–7.
130. Poncelet P. First line management without IVF of infertility related to endometriosis: result of medical therapy? Results of ovarian superovulation? Results of intrauterine insemination? CNGOF-HAS Endometriosis Guidelines // *Gynecol. Obstet. Fertil. Senol.* – 2018. – Vol. 46, № 3. – P. 331–337.
131. Rafique S., Decherney A. H. Medical management of endometriosis // *Clin. Obstet. Gynecol.* – 2023. – Vol. 60, № 3. – P. 485–496
132. Rasmussen C. K., Hansen E. S., Ernst E., Dueholm M. Two- and three-dimensional transvaginal ultrasonography for diagnosis of adenomyosis of the inner myometrium // *Reprod. Biomed. Online.* – 2025. – Vol. 38, № 5. – P. 750–760.
133. Roman H. Endometriosis surgery and preservation of fertility: what surgeons should know // *J. Visc. Surg.* – 2024. – Vol. 155, Suppl. 1. – P. S31–S36.
134. Sabry A.S.A., Fadl S.A., Szmigielski W., Alobaidely A., Ahmed S.S.H., Sherif H. et al. Diagnostic value of three-dimensional saline infusion sonohysterography in the evaluation of the uterus and uterine cavity lesions. *Pol J Radiol.* 2024. Nov 30;83:e482-e490.
135. Safa A.R. Roles of c-FLIP in Apoptosis, Necroptosis, and Autophagy. // *J. Carcinog. Mutagen.* 2023. Vol. Suppl 6.
136. Saridogan E., Becker C.M., Feki A., Grimbizis G.F., Hummelshoj L., Keckstein J. et al. Working group of ESGE, ESHRE, and WES, Recommendations for the surgical treatment of endometriosis-part 1: ovarian endometrioma. *Gynecol.Surg.* 2022; 14(1):27.
137. Sehgal N. Efficacy of Color Doppler Ultrasonography in Differentiation of Ovarian Masses. *J Midlife Health.* 2019 Jan-Mar;10(1):22-28.
138. Selcuk S. et al. Evaluation of risk factors for the recurrence of ovarian endometriomas. // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. Ireland,* 2023. Vol. 203.P. 56–60.

139. Singh S., Soliman A.M., Rahal Y., Robert C., Defoy I., Nisbet P., Leyland N. Prevalence, Symptomatic Burden, and Diagnosis of Endometriosis in Canada: Cross-Sectional Survey of 30 000 Women. *J Obstet Gynaecol Can.* 2020 Jan 27. pii: S1701-2163(19)30980-6.should know // *J. Visc. Surg.* – 2022. – Vol. 155, Suppl. 1. – P. S31–S36.
140. Staal A. H. J., van der Zanden M., Nap A. W. Diagnostic delay of endometriosis in the Netherlands // *Gynecol. Obstet. Invest.* – 2021. – Vol. 81, № 4. – P. 321–324.
141. Subtil J. C., Alcázar J. L., Betes M. T., Mínguez J. Á., Zozaya F. J., Chacon E., et al. Gastrointestinal endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration for assessing suspected deep pelvic or abdominal recurrence in gynecologic cancer: a feasibility study // *J. Ultrasound Med.* – 2019. – Vol. 38, № 3. – P. 761–765.
142. Surrey E., Soliman A. M., Agarwal S. K., Snabes M. C., Diamond M. P. Impact of endometriosis diagnostic delays on healthcare resource utilization and costs // *Adv. Ther.* – 2020. – Vol. 37, № 3. – P. 1087–1099.
143. Tanprasertkul C., Patumanond J., Manusook S., Suwannarurk K., Somprasit C., Sreshthaputra O., Vutyavanich T. Recurrence of endometrioma following conservative ovarian endometrioma cystectomy: laparoscopy versus laparotomy // *J. Med. Assoc. Thai.* – 2025. – Vol. 98, Suppl. 3. – P. S96–S100.
144. Taniguchi F., Harada T. Transformation and associated biomarkers of ovarian endometriosis: a narrative review // *Adv. Ther.* – 2020. – doi:10.1007/s12325-020-01363-5.
145. Sladkevicius P., Jurkovic D., Valentin L., Vyas S. Ultrasound imaging in reproductive medicine. – 2019. – P. 56–59.
146. Vercellini P., Somigliana E., Viganò P., Abbiati A., Daguati R., Crosignani P. G. Estrogen-progestins and progestins for the management of endometriosis // *Fertil. Steril.* – 2021. – Vol. 106, № 7. – P. 1552–1571.
147. Vercellini P., Somigliana E., Viganò P., Abbiati A., Crosignani P. G. Reproductive performance, pain recurrence and disease relapse after conservative surgical treatment for endometriosis: the predictive value of the

- current classification system // *Hum. Reprod.* – 2016. – Vol. 21, № 10. – P. 2679–2685.
148. Vignali M., Belloni G. M., Pietropaolo G., Barbasetti A., Barbera V., Angioni S., Pino I. Effect of dienogest therapy on the size of the endometrioma // *Gynecol. Endocrinol.* – 2025. – Feb 16. – P. 1–5.
149. Yang H.-L., Zhou W.-J., Chang K.-K., Mei J., Huang L.-Q., Wang M.-Y., et al. The crosstalk between endometrial stromal cells and macrophages impairs cytotoxicity of NK cells in endometriosis by secreting IL-10 and TGF- β // *Reproduction.* – 2022. – Vol. 154, № 6. – P. 815–825.
150. Yılmaz Hanege B., Güler Çekici S., Ata B. Endometrioma and ovarian reserve: effects of endometriomata per se and its surgical treatment on the ovarian reserve // *Facts Views Vis. Obgyn.* – 2025. – Vol. 11, № 2. – P. 151–157.
151. Zhang S., Wang Y., Lin X., Huang L., Xu H., Chen S., et al. Global, regional, and national endometriosis trends from 1990 to 2017 // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* – 2021. – Vol. 1484, № 1. – P. 90–101.
152. Zhao F., Lan Y., Chen T., Xin Z., Liang Y., Li Y., et al. Live birth rate comparison of three controlled ovarian stimulation protocols for in vitro fertilization embryo transfer in patients with diminished ovarian reserve after endometrioma cystectomy: a retrospective study // *J. Ovarian Res.* – 2024. – Vol. 13, № 1. – P. 23.
153. Zhao L., Gu C., Xia X., Yan M., Liu Q., Wang J., et al. Identification of global transcriptome abnormalities and potential biomarkers in eutopic endometria of women with endometriosis: a preliminary study // *Biomed. Rep.* – 2021. – Vol. 6, № 6. – P. 654–662.
154. Zhou A. G., Levinson K. L., Rosenthal D. L., VandenBussche C. J. Performance of ovarian cyst fluid fine-needle aspiration cytology // *Cancer Cytopathol.* – 2022. – Vol. 126, № 2. – P. 112–121.

