Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области
«Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии имени академика В.И. Краснопольского»
Министерства здравоохранения Московской области

На правах рукописи

ОВСЯННИКОВА Майя Руслановна

ВЫБОР МЕТОДА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭНДОМЕТРИОИДНЫХ КИСТ ЯИЧНИКОВ

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

3.1.4. – Акушерство и гинекология

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Попов Александр Анатольевич

Москва – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....4

ГЛАВА 1. Современные вопросы этиопатогенеза, диагностики и лечения заболевания. Развитие хирургической техники лечения эндометриоидных кист яичников (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....15

1.1 Вопросы этиологии, патогенеза, классификации, клинического проявления эндометриоидных кист яичников.....15

1.1.1 Эволюция взглядов на патогенез формирования эндометриоидных кист яичников 15

1.1.2 Классификация эндометриодных кист яичников.....21

1.1.3 Эндометриоидные кисты яичников и бесплодие.....23

1.1.4 Эндометриоидные кисты яичников и болевой синдром.....26

1.2 Хирургическое лечение эндометриоидных кист яичников с позиции сохранения овариального резерва.....28

1.2.1 Энуклеация эндометриоидной кисты яичника.....29

1.2.2 Аспирация и дренирование эндометриоидной кисты.....31

1.2.3 Аблативные техники: биполярная электрокоагуляция.....33

1.2.4 Аблативные техники: CO2-лазер.....34

1.2.5 Аблативные техники: система PlasmaJet.....37

1.2.6 Аспирационно-пункционная склеротерапия.....38

1.2.7 Способы гемостаза при удалении эндометриоидных кист яичников.....42

1.3 Эндометриома и рак яичников.....44

ГЛАВА 2. МЕТОДОЛОГИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....47

2.1 Дизайн исследования.....47

2.2 Клиническая характеристика пациенток, включенных в исследование.....49

2.3 Лабораторно-инструментальные методы исследования.....55

2.4.1 Методика лапароскопического удаления эндометриоидных кист яичников.....57

2.4.2 Методика лапароскопической аспирационно-пункционной склеротерапии.....59

2.4.3 Методика трансвагинальной аспирационно-пункционной склеротерапии под УЗ-навигацией.....61

2.5 Методы статистической обработки полученных данных.....63

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ЭНДОМЕТРИОИДНЫМИ КИСТАМИ ЯИЧНИКОВ.....65

3.1 Клиническая характеристика основного заболевания.....65

3.2 Оценка овариального резерва у пациенток.....66

3.3 Прием гормональный терапии после оперативного лечения.....72

3.4 Возобновление симптоматики после оперативного лечения 74

3.5 Рецидив после оперативного лечения.....74

3.6 Гистологическое исследование.....79

3.7 Цитологическое исследование.....79

3.8 Клинические примеры.....80

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....82

ВЫВОДЫ.....96

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....97

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....99

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....100

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы исследования

Эндометриома яичников занимает лидирующее место по частоте встречаемости в структуре всех фенотипов наружного генитального эндометриоза. По разным источникам, от 17 до 44% локализации поражения приходится именно на овариальную ткань [83,113,117].

Существенной проблемой является негативное влияние эндометриоза на качество жизни женщин репродуктивного возраста, препятствующих реализации их возможностей в экономической, социальной и семейной сферах [2,54,128]. Основными по частоте встречаемости симптомами являются хроническая тазовая боль и дисменорея, которые в большинстве случаев объясняются сочетанием эндометриодных кист яичников со спаечным процессом или сопутствующим глубоким инфильтративным эндометриозом.

В свою очередь, эндометриоз остаётся одной из наиболее частых причин женского бесплодия, а спаечный процесс, сопровождающий эндометриому способен существенно изменить нормальную анатомию взаиморасположения яичника и маточной трубы, тем самым препятствуя естественному транспорту половых клеток и плодного яйца [97,128]. Снижение фертильности у подобных пациенток может быть связано с уменьшением количества и качества ооцитов, что было многократно подтверждено в исследованиях, где гистологически сравнивалось количество фолликулов у женщин с эндометриоидными кистами и контрольной группой с другими доброкачественными образованиями яичников [46,84,88,121].

Проблеме эндометриоза яичников уделено большое количество публикаций и руководств. Тем не менее ряд вопросов, посвященных тактике хирургического лечения пациенток с эндометриомами яичников в репродуктивном периоде, остается спорным и не до конца изученным.

Степень разработанности темы исследования

Основным методом хирургического лечения эндометриоидных кист яичников в настоящий момент является лапароскопическая мобилизация и аспирация содержимого кисты, и последующее одномоментное удаление её капсулы, так называемая, техника стриппинга [3,8,9].

Само наличие эндометриомы, в отличие от других доброкачественных овариальных образований у большинства пациенток уже предполагает снижение овариального резерва [28,49]. P. Hughesdon в 1957 году предложил рассматривать эндометриому как псевдокисту, капсула которой образуется в результате постепенной инвагинации коркового вещества яичника под действием кровотечения из поверхностного импланта [79]. При этом между капсулой кисты с одной стороны и тканью яичника с другой стороны часто выявляются плотные подэпителиальные сращения. Удаляя в подобной ситуации данную псевдокапсулу, хирург может непреднамеренно повредить корковый слой яичника, содержащий основное количество примордиальных фолликулов [26,115,131].

Кроме того, производя энуклеацию эндометриомы неизбежно возникает кровотечение, требующее последующего гемостаза, особенно в области ворот яичника. В качестве современных способов остановки кровотечения используются:

- точечный гемостаз при помощи моно- и биполярного электрода, подходящий при эксцентрично расположенных мелких источниках кровотечения;
- аргоноплазменная коагуляция;
- наложение лигатур, применяемое для гемостаза обширного участка;
- вспомогательные средства: полисахаридная система Perclot, желатин-тромбиновый матрикс Floseal, гемостатический порошок Surgicel.

Непреднамеренное удаление интактной овариальной ткани во время энуклеации эндометриоидной кисты, а также использование вышеуказанных гемостатических методов, оказывающих термическое и механическое воздействие

на строму и васкуляризацию яичника, в совокупности способно негативно повлиять на фолликулярный запас женщины [12-14,17,56,104].

Учитывая высокую травматизацию яичника, редукцию овариального резерва, проводимой при технике стриппинга, появляются альтернативные малоинвазивные органосохраняющие методики лечения эндометриоидных кист яичников:

- Различные комбинированные авторские методики, сочетающие в себе дренирование содержимого кисты, послеоперационную гормональную терапию агонистами ГнРГ для уменьшения диаметра образования и последующую лапароскопию для вапоризации стенки эндометриомы при помощи CO2 лазера [60].

- Абляция эндометриоидной выстилки при помощи аргонно-плазменной энергии - системы PlasmaJet; биполярной электрокоагуляции или CO2-лазера [13,39,118].

- Аспирационно-пункционная склеротерапия.

В последние годы во всем мире увеличилось количество публикаций, посвященных аспирационно-пункционной склеротерапии, выполняемой лапароскопическим, трансабдоминальным или трансвагинальным доступами под контролем УЗИ [50,94,139]. Сущность методики заключается в обеспечении химической деструкции выстилки эндометриомы, вызванной воздействием этилового спирта и последующим фиброзированием её капсулы. Изолированная аблация капсулы минимально затрагивает фолликулярный аппарат, по сравнению с методикой энуклеации эндометриомы, в связи с чем данный метод может являться наиболее подходящим для пациенток с приоритетностью репродуктивных планов.

Цель исследования

Улучшение результатов лечения пациенток с эндометриоидными кистами яичников путём выбора оптимальной хирургической тактики (методики лапароскопической энуклеации и аспирационно-пункционной склеротерапии).

Задачи исследования

1. Сравнить влияние хирургического лечения эндометриодных кист яичников методами аспирационно-пункционной склеротерапии и лапароскопического удаления капсулы эндометриомы на симптомы эндометриоза, частоту рецидива заболевания и редукцию овариальнοго резерва.
2. Сравнить влияние хирургического лечения в зависимости от способа гемостаза при технике стриппинга (метод точечной биполярной электрокоагуляции и наложение гемостатического шва) на симптомы эндометриоза, частоту рецидива заболевания и редукцию овариального резерва.
3. Сравнить влияние хирургического лечения эндометриодных кист яичников методами лапароскопической и трансвагинальной аспирационно-пункционной склеротерапии на симптомы эндометриоза, частоту рецидива заболевания и редукцию овариального резерва.
4. Стандартизировать технику трансвагинальной и лапароскопической склеротерапии (подбор хирургических инструментов, определение временного интервала экспозиции).
5. Обосновать показания и определить условия для выполнения аспирационно-пункционной склеротерапии трансвагинальным и лапароскопическим доступами.
6. Оптимизировать выбор хирургического метода лечения эндометриоидных кист яичников у пациенток репродуктивного возраста в зависимости от клинической ситуации.

Научная новизна исследования

Впервые в России проведен анализ отдаленных клинических результатов при лечении эндометриодных кист яичников методами лапароскопической и трансвагинальной аспирационно-пункционной склеротерапии и лапароскопического удаления капсулы эндометриомы с определением частоты рецидива.

Проведено сравнение влияния типа хирургического метода удаления эндометриоидных кист яичников на редукцию овариального резерва.

Теоретическая и практическая значимость

Оценены отдалённые клинические результаты хирургического лечения эндометриоидных кист яичников методом лапароскопической энуклеации эндометриомы, а также методом аспирационно-пункционной склеротерапии.

Проведено сравнение методик склерозирования эндометриоидных кист яичников лапароскопическим и трансвагинальным доступами под УЗ-навигацией.

Определены показания и условия для возможного выполнения аспирационно-пункционной склеротерапии у пациенток репродуктивного возраста в зависимости от их репродуктивных планов, предшествующего хирургического анамнеза и уровня овариального резерва. Предложена оптимальная хирургическая тактика для лечения пациенток репродуктивного возраста с эндометриоидными кистами яичников, традиционно являющаяся предметом дискуссии среди медицинского сообщества в гинекологии.

Методология и методы исследования

Методология настоящего исследования предусматривала сравнительную оценку отдаленных клинических результатов хирургического лечения эндометриоидных кист яичников, включающих возобновление симптоматики эндометриоза, частоту рецидива заболевания и редукцию овариального резерва. Исследование было выполнено с соблюдением принципов доказательной

медицины, со строгим отбором пациенток и исключением факторов, влияющих на чистоту эксперимента, а также статистической обработкой результатов с применением современного программного обеспечения.

Дизайн исследования – открытое сравнительное проспективное исследование в группах с оценкой клинических и лабораторно-инструментальных методов исследования. Данные, полученные в ходе исследования, были обработаны с применением методов биологической статистики.

Проведение настоящего исследования одобрено локальным этическим комитетом ГБУЗ МО МОНИИАГ до его начала. Все испытуемые перед включением в исследование подписали информированное добровольное согласие на обработку их персональных данных в научных целях.

Тема исследования утверждена на заседании ученого совета ГБУЗ МО МОНИИАГ от 26 октября 2021 г. (протокол No9).

В исследование были включены пациентки, получившие хирургическое лечение в условиях отделения оперативной гинекологии с онкогинекологией ГБУЗ МО МОНИИАГ имени академика В.И. Краснопольского, в период 2021–2024 гг. Критериям включения соответствовало 112 пациенток репродуктивного возраста с эндометриоидными кистами яичников. В IA группу включена 31 пациентка, которым была проведена лапароскопическая энуклеация эндометриомы яичника, гемостаз выполнялся с использованием точечной биполярной электрокоагуляции. Группу IБ составили 29 пациенток, которым была проведена лапароскопическая энуклеация эндометриомы яичника, гемостаз выполнялся с использованием точечной биполярной электрокоагуляции и наложением швов монофиламентным рассасывающимся материалом (комбинированный способ). В IВ группу включено 22 пациентки, которым была проведена лапароскопическая аспирационно-пункционная склеротерапия. Во II группу включено 30 пациенток, которым была проведена трансвагинальная аспирационно-пункционная склеротерапия под УЗ-навигацией.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Применение аспирационно-пункционной склеротерапии способно минимально воздействовать на редукцию овариального резерва по сравнению с традиционной методикой лапароскопического удаления эндометриоидной кисты яичника.
2. Применение лапароскопического удаления эндометриоидной кисты яичника уменьшает частоту рецидива клинических симптомов, в связи с чем может рекомендоваться для пациенток без приоритетности репродуктивных планов.
3. Методика аспирационно-пункционной склеротерапии трансвагинальным доступом является наиболее эффективной в отношении редукции овариального резерва и частоты возобновления клинических симптомов, однако имеет ограничения в применении (размер пунктируемой эндометриоидной кисты, наличие факта гистологически подтверждённого эндометриоза).

Степень достоверности результатов

Достоверность результатов настоящего исследования подтверждается достаточным количеством наблюдений, применением современных методов исследования, которые отвечают цели исследования и его задачам. Выводы и рекомендации, сформулированные в итоге исследования, обоснованы убедительными статистическими данными, отображенными в представленных таблицах и рисунках. Статистическая обработка и последующая интерпретация полученных результатов были выполнены с использованием общепринятых методов статистического анализа и современных компьютерных программ - «SPSS Statistics 26» (IBM® Inc., США). Использованы стандартные методы описательной статистики: количественные данные отображены в виде $M \pm \delta$, где M – среднее арифметическое выборки, а δ - среднеквадратическое отклонение, качественные отображены в виде абсолютных значений (n) и частот (%). В случаях, когда количественные данные не отвечали закону нормального распределения, их

отображали в виде медианы (Me) и квартилей (Q1-Q3). Закон распределения признаков оценивали при помощи критерия Колмогорова-Смирнова.

Закон распределения большинства количественных показателей соответствовал нормальному, а количество исследуемых групп было больше 2, в связи с чем статистическая значимость различий оценивалась путем однофакторного дисперсионного анализа с поправкой Бонферрони ($p<0,125$). Для последующего уточнения различий между конкретными группами использовали параметрический t-критерий Стьюдента для независимых выборок. Для анализа непараметрических данных в независимых выборках применяли критерий Краскелла-Уоллеса, а для определения статистически значимых различий между двумя отдельными выборками использовали U-критерий Манна-Уитни. Различия качественных признаков анализировали при помощи четырехпольных таблиц и критерия $\chi 2$. Статистически значимыми различия считались при значениях альфа-уровня $p<0,05$.

С целью оценки влияния клинико-анамнестических особенностей пациенток на развитие рецидива заболевания был произведен анализ относительного риска (ОР), статистическая значимость которого подтверждалась с применением критерия $\chi 2$.

Апробация диссертации

Апробация диссертационной работы состоялась в ходе заседания Ученого совета ГБУЗ МО МОНИИАГ имени академика В.И. Краснопольского (в рамках Государственной итоговой аттестации) 27.05.2024 г.

Внедрение полученных результатов в практику

Материалы диссертации были представлены в ходе следующих научных мероприятий:

- «Ethanol sclerotherapy for ovarian endometrioma: to whom and when?» Попов А.А., Фёдоров А.А., Тюрина С.С., Ефремова Е.С., Беспалова А.Г., Клюшников

И.Д., Трошина В.В., Овсянникова М.Р. - Международный конгресс ENDODubai 2023 (23-25 февраля, 2023, Дубай, ОАЭ).

- «Ethanol sclerotheropy for ovarian endometrioma» Попов А.А., Фёдоров А.А., Сопова Ю.И., Овсянникова М.Р. - 9th Congress of the society of endometriosis and uterine disorders (16-18 марта 2023, Абу Даби, ОАЭ).

- «Выбор хирургического метода лечения эндометриоидных кист яичников» Попов А.А., Фёдоров А.А., Тюрина С.С., Ефремова Е.С., Беспалова А.Г., Сопова Ю.И., Ершова И.Ю., Овсянникова М.Р. - Новые технологии в акушерстве, гинекологии, перинатологии и репродуктивной медицине VI Международный конгресс (20-24 апреля 2023, г. Новосибирск)

- «Ethanol sclerotherapy for ovarian endometrioma: to whom and when?» Попов А.А., Фёдоров А.А., Коваль А.А., Тюрина С.С., Ефремова Е.С., Беспалова А.Г., Овсянникова М.Р. XVII AAGL International meeting GYNITALY (7-10 мая 2023, Рим, Италия)

- «Аспирационно-пункционная склеротерапия эндометриоидных кист яичников: кому и когда?» Попов А.А., Фёдоров А.А., Сопова Ю.И., Ершова И.Ю., Овсянникова М.Р. - Российская ассоциация репродукции человека (6-9 сентября 2023, г. Нижний Новгород).

- «Ethanol sclerotherapy for ovarian endometrioma: to whom and when?» Попов А.А., Фёдоров А.А., Тюрина С.С., Ефремова Е.С., Беспалова А.Г., Овсянникова М.Р. - 11th Asian Congress of Endometriosis (25-26 сентября 2023, Манила, Филлипины).

Результаты настоящего исследования были внедрены в практику работы отделения оперативной гинекологии с онкогинекологией и дневным стационаром ГБУЗ МО МОНИИАГ имени академика В.И. Краснопольского.

Личный вклад автора в проведенное исследование

Автор осуществлял отбор пациенток в проспективную группу исследования, участвовал в сборе анамнестических, клинико-лабораторных и инструментальных данных. Автор принимал активное участие в проведении всех операций у пациенток проспективной когорты исследования на базе отделения оперативной гинекологии МОНИИАГ (в качестве ассистента – 104), а также в их периоперационном ведении. В последующем осуществлял наблюдение за пациентками обеих групп, ответственен за организацию и проведение контрольных визитов, включающих в себя опрос, осмотр в гинекологическом кресле и лабораторно-инструментальное исследование. Автор консолидировал полученные данные в единую информационную базу, на основе которой выполнил последующие статистическую обработку и анализ. Диссертантом лично были подготовлены 5 публикаций по теме научной работы.

Публикации по теме диссертации

По теме настоящего исследования было опубликовано 5 печатных работ, напечатанные в рецензируемом научном журнале, рекомендованным Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования РФ для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.1.4. «Акушерство и гинекология». Темой диссертации является оценка и сравнительная характеристика клинических исходов оперативной техники лапароскопической и трансвагинальной аспирационно-пункционной склеротерапии по сравнению с лапароскопическим удалением эндометриоидной кисты, необходимая для поиска

оптимального метода хирургического лечения у пациенток репродуктивного возраста.

Структура и объем диссертации

Материалы диссертации изложены на 116 страницах печатного текста. Диссертация состоит из 4 глав и включает обзор литературы, методологию и методы исследования, результаты проведенного исследования и их обсуждение, выводы и практические рекомендации. Список использованной литературы включает 143 источника, из которых 21 отечественных и 103 зарубежных. Диссертация проиллюстрирована 10 рисунками и 17 таблицами.

ГЛАВА 1. Современные вопросы этиопатогенеза, диагностики и лечения заболевания. Развитие хирургической техники лечения эндометриоидных кист яичников (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Вопросы этиологии, патогенеза, классификации, клинического проявления эндометриоидных кист яичников

1.1.1 Эволюция взглядов на патогенез формирования эндометриоидных кист яичников

Эндометриоз как болезнь известна человечеству практически 4 тысячелетия. Несмотря на колоссальные успехи в изучении его патогенеза и лечения, любопытным является тот факт, что современные представления о данном заболевании во многом совпадают и не противоречат наблюдениям, сделанными ещё древнегреческими учеными. Так, в «Сборнике Гиппократа» («The Hippocratic Corpus») упоминается женская болезнь, имеющая четыре следующих прогностических признака: первый - менструальная дисфункция как причина заболевания; второй - наступление беременности является возможным излечением; третий и четвертый признаки - боль и бесплодие, как результаты отсутствия проводимого лечения, что можно расценить как идею «отложенного материнства» и позднего начала репродуктивной функции - известных в наши дни факторов риска развития и прогрессирования эндометриоза [107].

Ключевым моментом в истории изучения эндометриоза считается труд 1860 года австрийского патологоанатома, профессора Венского университета Karl von Rokitansky. Проведя не менее 20 тысяч вскрытий, по оценке некоторых исследователей, Рокитанский пришёл к выводу о том, что «некоторые фиброзные опухоли матки содержат железоподобные структуры, напоминающие железы эндометрия». В своих следующих работах он предоставил микроскопическое описание эндометриоидных кист яичников, а также впервые сообщил о связи этих двух патологических процессов, в настоящее время описываемых как фенотипы аденомиоза и эндометриомы (ОМА) [138]. К сожалению, используемый им же термин «цистосаркома» оказался некорректным и подвергся критике со стороны

научного сообщества, в связи чем первую четкую идентификацию присутствия ткани эндометрия в яичнике связывают с именем американского ученого Виллиама В. Рассела [34,92].

Широкое внедрение микроскопии в медицинской науке тех лет повлекло за собой разработку новых эмбриональных теорий возникновения эндометриоза. Немецкий патологоанатом Фридрих Фон Реклингхаузен при изучении и классификации железистых структур образцов пораженных эндометриозом маток сделал заключение о том, что «аденомиома» возникла из структур мезонефрального (Вольфова) протока [137]. Русский учёный Н. Иванов представил свою собственную теорию целомической метаплазии в 1898 году, а год спустя вышеупомянутый В. Рассел предположил, что источником эндометрия в овариальной ткани могут быть остатки парамезонефрального (Мюллерова) протока [34,82,92,137]. Постепенная эволюция оптической техники и разрешающей способности микроскопа при патоморфологическом изучении препаратов способствовала подтверждению идеи о Мюллеровском происхождении эндометриальной ткани, что соотносится с современными данными о том, что источником развития матки, фалоппиевых труб и верхней трети влагалища являются именно парные парамезонефральные каналы. Данную важную теорию развил и доказал в серии своих исследований американский патолог Томас Каллен [34].

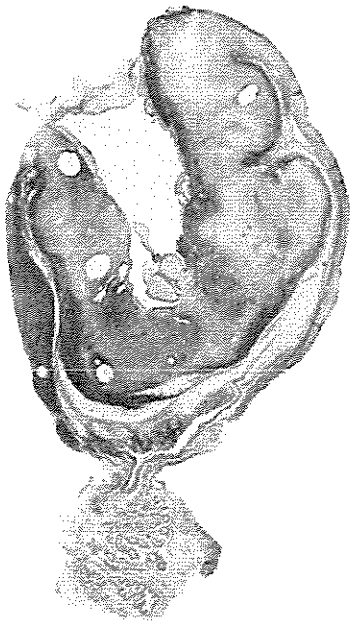
Пожалуй, самым известным сообщением начала 20-го века является работа, проделанная Джоном Сэмпсоном, «отцом» эндометриоза. В статьях 1921, 1922 и 1927 гг. содержатся описание знаменитой теории ретроградной менструации, важные идеи, касающиеся патогенеза кишечного эндометриоза, а также впервые введен сам термин «эндометриоза». Д. Сэмпсон в своем исследовании 1921 года описал несколько случаев перфорации «шоколадных» кист яичников от 1 до 9 см в диаметре. Он называл данные геморрагические кисты перфорационными, так как считал, что именно перфорация их стенки приводит к распространению эндометриоидного детрита по пространству Дугласа и развитию вследствие этого вторичных гетеротопий и спаечного процесса, тем самым отводя яичнику роль

некого промежуточного звена в патогенетическом механизме эндометриоза [107, 122,123].

Одновременно с внедрением теории ретроградной менструации, появилась и другая важная альтернативная точка зрения в возникновении эндометриоза. В 1924 году Роберт О. Мейер предложил свою теорию целомической метаплазии, основанную на развитии женских половых органов из парных Мюллеровых протоков, возникающих из целомических эпителиальных клеток мезодермального происхождения. Первичная целомическая мембрана подвергается метаплазии и формирует структуры стромы и желёз эндометрия. Большой метапластический потенциал характерен для целомического эпителия, покрывающего яичник, в связи с чем данная теория получила широкое распространение в патогенезе формирования эндометриоидных кист. Кроме того, она объясняет (в отличие от имплантационной теории Д. Сэмпсона) наличие эндометриоза у пациенток с синдромом Рокитанского-Кюстнера-Майера-Хаузера, которые не имеют матки и, соответственно, функционального слоя эндометрия [74].

Теория целомической метаплазии получила свое дальнейшее развитие в трудах современных исследователей эндометриоза. M. Nisolle и J. Donnez в своей работе 1997 года пришли к выводу о том, что в основе развития эндометриоидных кист яичников лежит возникающая под воздействием определенных факторов роста метаплазия целомического эпителия, инвагинированного в корковое вещество яичника [109].

Отдельного упоминания заслуживает статья «The structure of endometrial cysts of the ovary», опубликованная в 1957 году P.E. Hughesdon [79]. Проводя серию срезов, пораженных эндометриозом яичников, автор сделал заключение о том, что капсула эндометриоидной кисты не имеет структурных особенностей истинной капсулы, присущей другим доброкачественным образованиям яичников. Внутренняя часть «шоколадной» кисты на самом деле является внешней поверхностью коркового вещества яичника, верифицируемой по примордиальным фолликулам.



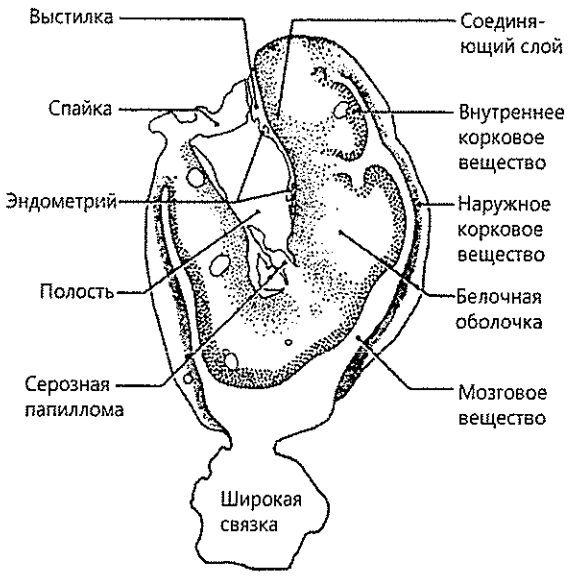


Рисунок 1 - фотография линейного среза удаленного яичника, пораженного эндометриоидной кистой [79].

Рисунок 2 - схематичное изображение этого же яичника. Автором сделан акцент на следующих структурах: спайка, полость кисты, окруженная утолщенным инвагинированным корковым веществом, U-образно смещенное мозговое вещество, широкая связка внизу [79].

Схематически P.E. Hughesdon разделил эндометриому на три условных зоны (рисунок 1 и 2): на горизонтальном срезе продемонстрированного яичника, напоминающим бокал вина визуализируется полость кисты с общей эндометриальной выстилкой, состоящей из темного столбчатого эпителия и мелких тяжей эндометрия, окруженная инвагинированной корой яичника. В нижней части рисунка отчетливо видно насколько резко смещена и деформирована зона мозгового слоя яичника, а также непосредственная близость псевдокапсулы к яичниковым сосудам, что может проявится интенсивным кровотечением при проведении цистэктомии в данной области. Следующей зоной являются перерастянутые по краям стенки коркового вещества яичника, постепенно истончающиеся и соединяющиеся тонкими спаечными сращениями. Согласно гипотезе П. Хьюздона, описанная спайка является своеобразной «крышей» эндометриомы, и всегда прилежит к брюшине овариальной ямки или заднему листку широкой связки матки. Действительно, проведение овариолизиса в указанной зоне неизбежно сопровождается вскрытием эндометриомы и излитием

детрита в малый таз. Также автор считал, что «выворот» яичника под воздействием кровотечения из поверхностного эндометриоидного импланта доказывает первичность его поражения и опровергает вышеупомянутый вывод Д. Сэмпсона о роли яичника как переходного (вторичного) звена в патогенезе эндометриоза. Спаечный процесс является не следствием, а скорее причиной образования эндометриомы, а место перфорации геморрагической кисты у Д. Сэмпсона совпадает с пусковой зоной инвагинации яичника поверхностным имплантом по теории P.E. Hughesdon. Возникает ощущение, что исследователи подходили к объяснению одного и того же патологического процесса с противоположных сторон.

В концепцию П. Хьюздона, однако, не вписывается явление многокамерных эндометриоидных кист, а также тот факт, что примерно 12% всех эндометрием оказываются свободны относительно заднего листка широкой маточной связки. Данные аргументы используются в пользу доказательства теории метаплазии целомического эпителия M. Nisolle и J. Donnez [109].

Крупное исследование 1992 года, проведенное F. Nezhat и соавторами предлагает альтернативную точку зрения на формирование эндометриодных кист [108]. В публикации сообщается об интраоперационной классификации 216 эндометрием яичников на основании следующих критериев: 1) размер и 2) содержимое кисты, 3) легкость в её энуклеации, 4) наличие периовариальных спаек и 5) расположение поверхностного эндометриоидного импланта относительно стенки яичника. Указанные параметры были дополнены патоморфологическим исследованием и впоследствии выделены 3 основных типа эндометриоидных кист. К I типу отнесли трудноудаляемые мелкие кисты диаметром 1-2 см, содержащие плотный темный детрит и эндометриоидную выстилку по данным гистологического исследования. Кисты II типа диаметром 2-6 см отделялись достаточно легко, содержали желтоватую или светло-коричневую жидкость с кровяными сгустками, а прилегающие импланты эндометрия располагались поверхностно, или вовсе отсутствовали. Микроскопически у данных образований выявлялась лютеинизированная выстилка. К IIIа типу отнесли кисты диаметром 3-

12 см, содержащие детрит коричневой окраски с геморрагическими сгустками. Энуклеация была относительно легкой, за исключением зон, где эндометриоидный имплант плотно прилегал к капсуле кисты. При микроскопическом описании одна часть образований имела эндометриоидную, а часть лютеинизированную выстилку. Наибольшее количество удалённых образований было отнесено к последнему IIIb типу. Описанные кисты диаметром 3-20 см характеризовались густым темным содержимым, глубоким проникновением эндометриоидного импланта, а также фиксацией пораженного яичника к подлежащим анатомическим структурам малого таза. В отличие от типа IIIa, удаление данных кист всегда сопровождалось непреднамеренным захватом интактной овариальной ткани коркового слоя. Таким образом, несмотря на внешнее макроскопическое и клиническое сходство всех удаленных эндометрием, гистологическая картина свидетельствовала об обратном. Так, встречались кисты чистого эндометриоидного или лютеинового типа, а также комбинированные формы. Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что часть крупных эндометрием яичников образуются путем прямой инвазии эндометриодного импланта в фолликулярные и лютеиновые кисты. Подтверждением данного заключения авторы исследования считают тот факт, что часть эндометриодных кист не реагируют на патогенетическую гормональную терапию эндометриоза. В тоже время эндометриомы крупного диаметра практически не встречаются у женщин, получающих препараты, подавляющие овуляцию. Немаловажным аргументом в пользу своей гипотезы F. Nezhat с соавторами считают редкость перекрута истинных эндометриоидных кист, ввиду наличия выраженного спаечного процесса вокруг яичника.

Аргументация каждой из вышеописанных гипотез формирования эндометриоидных кист яичников имеет должную степень обоснования и соотносится с клиническим, интраоперационным и гистологическим представлением данного патологического процесса. Все теории имеют право на существование и одновременно с этим ни одна из них не является универсальным ключом к пониманию патогенеза эндометриоза яичников. Тем не менее,

современному клиницисту следует расценивать этот колоссальный научный материал как привилегию, использовать и комбинировать полученные знания в своей практике лечения эндометриоза с индивидуальным подходом и в зависимости от той или иной клинической ситуации.

1.1.2 Классификация эндометриодных кист яичников

Эндометриома или эндометриоидная киста яичника несмотря на свое название была исключена из гистологической классификации доброкачественных опухолей яичников Всемирной организации здравоохранения в 2014 году.

На территории Российской Федерации правомочным классификатором является МКБ-10. Она достаточно лаконична и должна дополняться другими специальными классификациями эндометриоза, отражающими размеры образования, уни- или билатеральность патологического процесса, наличие сопутствующих спаек и т. д.

На наш взгляд, подобными преимуществами обладает классификация ENZIAN (рис. 3) [87].

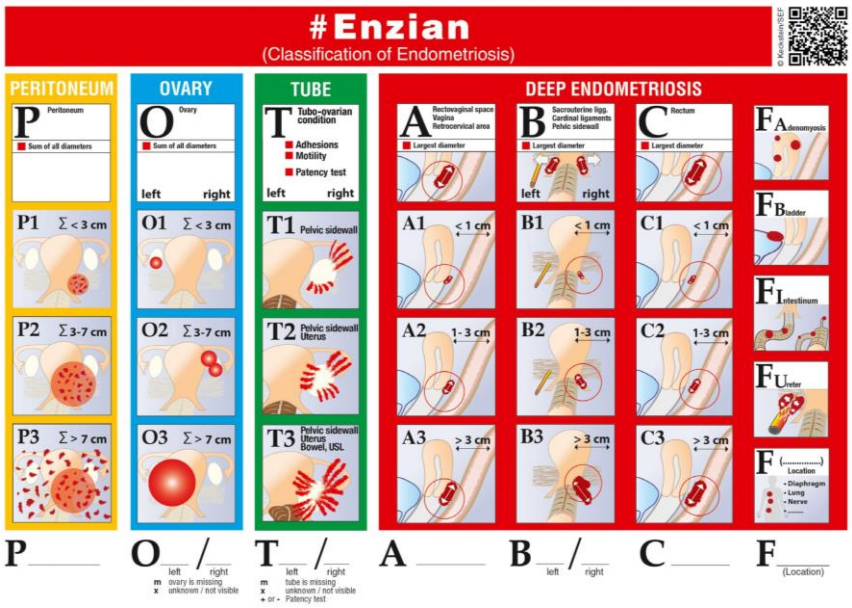


Рисунок 3 - обновлённая классификация ENZIAN 2021 года [87]

Данная классификация достаточно удобна в использовании и может быть применена гинекологами, хирургами, сонографами и рентгенологами. Цифробуквенная система обозначений выглядит ёмко, при этом содержит в себе характеристики не только поверхностного и глубокого инфильтративного

эндометриоза, но и описывает сопутствующий спаечный процесс, а также информацию о проходимости маточных труб. Кроме того, система оценки эндометриоза ENZIAN позволяет классифицировать патологический процесс на дооперационном этапе (обозначения «u» - данные ультразвукового исследования или «m» - данные магнитно-резонансной томографии) и после хирургической визуализации (обозначение «s» - surgery).

Столбец «O» - Ovary, описывает все эндометриомы и поверхностные очаги эндометриоза на яичнике и соотносит их на основании индивидуального диаметра образования или суммарного диаметра всех эндометрием на одной стороне: O1 = <3 см; O2 = 3–7 см; O3 = >7 см. Выбор диаметра >3 см и >7 см был адаптирован в соответствии с классификацией Американского общества фертильности 1997 года, а также соотнесён с рекомендациями Европейского общества гинекологической эндоскопии (ESGE), Европейского общества репродукции человека и эмбриологии (ESHRE) и Всемирного общества эндометриоза (WES). Эндометриомы размером более 3 см обычно являются показанием для хирургического лечения. А диаметр более 7 см коллектив авторов отметил как критический предел размера для органосохраняющей операции. Символом «/» разграничивается левосторонняя и правосторонняя локализация эндометриомы соответственно. Символ «m» обозначает отсутствующий орган (яичник), а «x» указывает на отсутствие его визуализации.

Столбец «T» - Tubo-ovarian condition, описывает спаечный процесс в области придатков матки: T1 = спайки между яичником и маточной трубой и/или боковой стенкой малого таза; T2 = спайки между вышеуказанными образованиями и стенкой матки; T3 = спайки между придатками матки и крестцово-маточными связками и/или стенкой кишки. Также, как и в предыдущем столбце символом «/» отражается сторона поражения, «m» обозначает отсутствующий орган (фаллопиеву трубу), а «x» указывает на отсутствие её визуализации. Дополнительно в этом столбце можно отразить проходимость маточных труб символами «+» и «-».

1.1.3 Эндометриоидные кисты яичников и бесплодие

По мнению некоторых авторов, эндометриоз занимает более 50% в структуре причин женского бесплодия [81]. Спаечный процесс, сопровождающий эндометриому способен существенно изменить нормальную анатомию взаиморасположения яичника и маточной трубы, тем самым препятствуя естественному транспорту половых клеток и плодного яйца. Относительной причиной бесплодия также может выступать диспареуния, сопутствующая эндометриозу [98].

Состояние овариального резерва отражает уровень антимюллерова гормона (АМГ), синтезирующегося примордиальными фолликулами и соответственно корреллирующий с их количеством [57,125]. Снижение уровня АМГ после энуклеации ОМА было неоднократно подтверждено в исследованиях, сравнивающих последствия удаления эндометриоидных кист с доброкачественными образованиями яичников иного происхождения [26,115,131]. Повышенный риск редукции овариального резерва, по мнению L. Muzii и соавторов, связан с повторными операциями на яичниках по поводу эндометриоза [105].

По данным клинических рекомендаций Европейского общества репродукции и эмбриологии человека (ESHRE) 2013 и 2022 года проведение хирургического лечения перед вступлением в программу ЭКО рекомендовано лишь при наличии ОМА диаметром более 3-4 см, как с целью лечения болевого синдрома, так и для улучшения доступа к фолликулам [62].

В яичниках с эндометриоидными кистами нарушаются физиологические механизмы, приводящие к овуляции. В исследовании под руководством L. Benaglia с привлечением 70 женщин с эндометриомами овуляция произошла в пораженном яичнике только в 22 случаях (31%; 95% ДИ: 22–43%). Принимая во внимание тот факт, что ожидаемая частота овуляции в обоих яичниках у здоровых женщин одинакова, то это различие оказалось статистически значимым (P 1/4 0,002). Помимо этого, отмечено, что частота овуляции значительно снижается только при правосторонней эндометриоме, что способно объяснить демонстрируемую

асимметрию левостороннего поражения эндометриоидных кист яичников [35]. Это наблюдение позволяет предположить связь между овуляцией и развитием эндометриомы [136].

По данным недавнего обзора S. Alshehre, количество полученных во время трансвагинальной пункции фолликулов было значительно ниже у женщин с эндометриоидными кистами, в отличие от контрольной группы женщин с другими видами бесплодия (трубный, маточный, мужской фактор) [28]. Сопоставимое исследование, проведенное M. Coccia с соавторами, изучавшее влияние наличия односторонней ОМА на успех забора фолликулов показало, что из яичников, пораженных эндометриомой было извлечено меньшее количество яйцеклеток по сравнению со здоровым контралатеральным яичником [49]. Помимо этого, при заборе фолликулов у пациентки с эндометриомой возможны такие нежелательные эффекты как проникновение детрита в забираемую фолликулярную жидкость [36].

В системном обзоре 2017 года группа итальянских исследователей попыталась ответить на вопрос: влияет на наличие эндометриоза на качество ооцитов? [124]. Авторы сообщили о повышенном апоптозе клеток гранулёзы яичников, отвечающих за стероидогенез и образование эстрадиола Е2, который в свою очередь имеет решающее значение в способности ооцитов достичь стадии зрелой метафазы II и быть оплодотворенным.

Наличие повышенного железоопоросредованного окислительного стресса, обнаруженного в фолликулярной жидкости яичников, содержащих эндометриому, способствуют аномалиям мейоза, а именно приостановке формирования центросом и микротрубочек, что впоследствии нарушает адекватное цитоплазматическое и ядерное созревание в яйцеклетках.

Также в обзоре приводились публикации, оценивающие незрелые ооциты, полученные от женщин с эндометриозом, по сравнению с контрольными группами женщин с другими факторами инфертильности. Было выявлено, что яйцеклетки у пациенток с эндометриозом демонстрируют затвердевание зоны pellucida (блестящей оболочки), что предотвращает проникновение в яйцеклетку

сперматозоидов и соотвественно нарушает процессы оплодотворения и кроме того, удержания вместе клеток бластомеры и нормальной имплантации эмбриона.

Незрелость ооцитов у женщин с эндометриозом кроме всего перечисленного характеризует сниженное количество митохондрий и присутствие атипичных малофункциональных митохондрий [116].

В тоже время F. Filippi с соавторами не обнаружили существенной разницы в реактивности яичников и качестве яйцеклеток между пораженными и неповрежденными гонадами. В исследовании была сравнительная характеристика ооцитов, полученных из яичника, пораженного небольшой эндометриомой - в 91 случае и полученных из здорового контралатерального яичника - 103 в случае. Количество доминантных фолликулов, количество полученных ооцитов и количество подходящих ооцитов, а также количество жизнеспособных эмбрионов и количество высококачественных эмбрионов было практически идентично в интактном яичнике и яичнике с эндометриомой. Уровень оплодотворения в пораженных и неповрежденных гонадах составил 64% и 64% соответственно. Уровень высококачественных эмбрионов составил 31% и 21%, соответственно [63].

Описанные выше противоречивые данные наталкивают на мысль о том, что практикующий гинеколог обязательно должен информировать пациенток с впервые выявленными или оперированными ранее эндометриоидными кистами яичников вне зависимости от уровня их овариального резерва о возможности криоконсервации ооцитов или эмбрионов как эффективного способа сохранения их репродуктивного потенциала. Желательно, чтобы пациентка была проконсультирована репродуктологом до оперативного лечения и до наступления позднего репродуктивного возраста. Гинекологу-хирургу, в свою очередь, необходимо сообщать о потенциальном риске потери овариального резерва и возникновения послеоперационных спаек, нарушающих нормальную анатомию яичника и маточной трубы после оперативного лечения [68].

1.1.4 Эндометриоидные кисты яичников и болевой синдром

Бесплодие и хроническая тазовая боль являются центральными клиническими проявлениями эндометриоза и эндометриоидных кист в частности. У пациенток с эндометриомами яичников болевой синдром чаще всего представлен дисменореей, овуляторными болями, диспареунией и их сочетанием друг с другом. Наличие двустороннего поражения яичников, как правило, сопровождается возникновением глубокого инфильтративного эндометриоза и вовлечением в патологический процесс стенки влагалища, кишки и мочевого пузыря, что клинически может проявится развитием других циклических симптомов. Непосредственная близость патологического субстрата к ректовагинальной перегородке и стенке кишки может провоцировать дисхезию, констипацию, быстро сменяющуюся диареей. В случаях глубокой инвазии эндометриоидного инфильтрата в стенку кишки появляется характерные изменения формы стула (в виде ленты, карандаша или гороха), появление ректоррагии. Тщательный и прицельный опрос пациентки в данном случае помогает выявить потенциальный стеноз кишки и предупредить возникновение такого ургентного состояния как кишечная непроходимость. В последние годы особый интерес отводится поражению так называемых «правых» отделов кишечника (червеобразного отростка, купола слепой кишки и подвздошной кишки) [38, 133]. Распространение эндометриоидного поражения на стенку мочевого пузыря обычно приводит к циклической дизурии, но также может вызывать неспецифические симптомы, такие как поллакиурия и боль после опорожнения мочевого пузыря. Циклическая гематурия возникает только в том случае, если стенка мочевого пузыря полностью инфильтрирована или в процесс вовлечен мочеиспускательный канал.

Патогенез эндометриоз-ассоциированной боли в настоящее время остается не до конца изученным. У женщин с эндометриозом отмечаются повышенные уровни провоспалительных факторов в перитонеальной жидкости, таких как интерлейкин-6, интерлейкин-8, фактор некроза опухоли-α, васкулоэндотелиальный ростовой фактор и PGE2, которые активируют

висцеральные и перитонеальные нервные волокна, что приводит к повышению чувствительности к боли через специфические рецепторы. Циклическая выработка алгогенов и провоспалительных цитокинов из эндометриодных очагов на брюшине малого таза и яичниках способствует активации ноцицепторов и восприятию болевого синдрома. Эстрогены, играющие ключевую роль в патогенезе эндометриоза, способны напрямую поддерживать выработку вышеуказанных провоспалительных факторов и провоцировать нейроангиогенез. Такой механизм возникновения боли называется ноцицептивным, и он способен самостоятельно исчезать по мере стихания реакции преобразования биохимического сигнала в нейронный. Также данный болевой синдром хорошо поддается лечению приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (ингибиторы циклооксигеназы снижают уровень простагландинов) или постоянным приемом гормональной терапии (исчезает циклический компонент инициации высвобождения биохимических субстратов) [90,106,143].

По мере прогрессирования заболевания наблюдается нарушение регуляции автономной периферической нервной системы. Постоянное хроническое воспаление способствует увеличению количества чувствительных нервных окончаний и уменьшению числа симпатических нервных волокон, что в результате приводит к созданию провоспалительной среды и формированию нейропатического компонента болевого синдрома. Циклическая активация ноцицепторов создает афферентный поток патологических стимулов в задние рога спинного мозга. Данный процесс, как следствие, дает начало структурным и функциональным изменениям центральной нервной системы – спинного мозга и других вышележащих структур, что в конечном итоге приводит к центральной сенситизации и усиленному ответу на периферические стимулы. Наблюдается парадоксальное снижение корреляции между интенсивностью болевого синдрома и прогрессированием инфильтративного процесса эндометриоза. При опросе большинство пациенток утверждают, что испытывают сильнейшую боль, в то время как, меньшая часть женщин с распространенными мультифокальными инфильтративными формами и длительно существующим эндометриозом

становятся освобождены от столь интенсивной боли или же сообщают о возникновении ациклического или отраженного болевого синдрома (восприятие боли вне зоны болевой стимуляции) [21,29,32,71,86].

Вызывает опасения информация о том, что изменения, возникающие в центральной нервной системе у некоторых пациентов, приводят к резистентности консервативного и хирургического лечения. Существуют данные о рецидиве болевого синдрома после оперативного лечения, а также о полном отсутствии эффекта от него [72].

1.2. Хирургическое лечение эндометриоидных кист яичников с позиции сохранения овариального резерва.

В клинических рекомендациях МЗ РФ 2020 года по лечению эндометриоза в качестве единственного метода хирургического лечения эндометриоидных кист яичников представлена лапароскопическая цистэктомия или техника «стриппинга»:

«Рекомендована энуклеация стенки эндометриоидной кисты после ее опорожнения и промывания полости с использованием лапароскопического доступа (при возможности) для полного удаления патологического процесса, для морфологической верификации диагноза и уменьшения частоты рецидивирования» (уровень убедительности рекомендаций А).

Комментарии: энуклеация капсулы кисты позволяет минимизировать риск рецидива эндометриоза, способствует сохранению овариального резерва и, соответственно, увеличению вероятности наступления спонтанной беременности у пациенток с эндометриоз-ассоциированным бесплодием. Эвакуация эндометриоидной ткани в контейнере снижает риск распространения и рецидивирования заболевания. Уточняющей информации о том, какой именно размер эндометриоидной кисты яичника будет являться показанием для её хирургического лечения в отечественных рекомендациях не содержится [1].

По данным клинических рекомендаций Европейского общества репродукции и эмбриологии человека (ESHRE) 2013 и 2022 года проведение хирургического

лечения перед вступлением в программу ЭКО рекомендовано лишь при наличии эндометриомы диаметром более 3-4 см, как с целью лечения болевого синдрома, так и для улучшения доступа к фолликулам [33].

В клинических рекомендациях Французского национального колледжа акушерства и гинекологии (CNGOF) 2017 года указывается, что хирургическое лечение эндометриомы диаметром менее 6 см не должно проводиться с целью улучшения результатов ЭКО (уровень убедительности рекомендаций B). Цистэктомия не влияет на улучшение качества ооцитов, частоту наступления беременности и живорождения. В то же время, в случае эндометриомы, мешающей пункции фолликулов, рекомендовано проведение её дренирования с или без последующего склерозирования (уровень убедительности рекомендаций C) [52].

Среди малоинвазивных органосохраняющих методик лечения эндометриоидных кист яичников у пациенток репродуктивного возраста выделяют:

1. Энуклеация эндометриоидной кисты (цистэктомия или техника «stripping»).
2. Аспирация и дренирование эндометриоидной кисты.
3. Аблация эндометриоидной выстилки при помощи аргонно-плазменной энергии - системы PlasmaJet; биполярной электрокоагуляции или CO2-лазера.
4. Различные комбинированные авторские методики, сочетающие в себе дренирование содержимого кисты, послеоперационную гормональную терапию и последующую лапароскопию для вапоризации стенки эндометриомы при помощи CO2 лазера.
5. Аспирационно-пункционная склеротерапия.

1.2.1 Энуклеация эндометриоидной кисты яичника

Достаточно подробно техника энуклеации эндометриомы с позиции максимального сохранения овариального запаса описана в статье 2017 года коллективом французских авторов под руководством H. Roman [45].

Удаление эндометриоидной кисты, по мнению авторов, следует начинать с мобилизации поражённого яичника в направлении «сзади-вперед». Практически в 90% случаев, согласно концепции П. Хьюздона, эндометриома фиксируется своей поверхностью к боковой стенке малого таза (подлежащей брюшине овариальной ямки) и проведение овариолизиса в данной области часто сопровождается вскрытием псевдокапсулы эндометриомы [79]. Далее необходимо провести аспирацию полученного эндометриоидного детрита, промыть стенку псевдокапсулы и тщательно осмотреть её поверхность на предмет папиллярных разрастаний. H. Roman с соавторами предлагают разделить эндометриоидную кисту на три условные зоны (A, B и C) в зависимости от техники «стриппинга». Зона А представлена рыхлой тканью, окружающей перфорационное отверстие псевдокапсулы. В связи с чем рекомендуется продлить разрез с целью поиска оптимального (аваскулярного) слоя для проведения дальнейшей энуклеации (рис. 4).

Последующее отделение эндометриомы приходится на зону В, занимающую от 60 до 90% поверхности кисты, и является относительно лёгким в исполнении ввиду отсутствия интенсивной васкуляризации данной области. Переменно перемещая зажимы как можно ближе к границе кисты и интактной ткани хирург и ассистент бережно удаляют эндометриоидную капсулу до момента перехода в зону С. Особенностью данной зоны является её близость к сосудам ворот яичника и отсутствие четко выраженной границы между эндометриомой и здоровой овариальной тканью. В данной области авторы перед каждой последующей тракцией рекомендуют использовать кратковременную коагуляцию биполярным электродом для разделения плотных сращений между псевдокапсулой и подлежащей тканью яичника (рисунок 5). Зона С характеризуется не только максимальной кровоточивостью, но и наибольшим содержанием первичных и вторичных фолликулов, которые часто обнаруживаются в удаленной капсуле эндометриоидной кисты при проведении гистологического исследования.

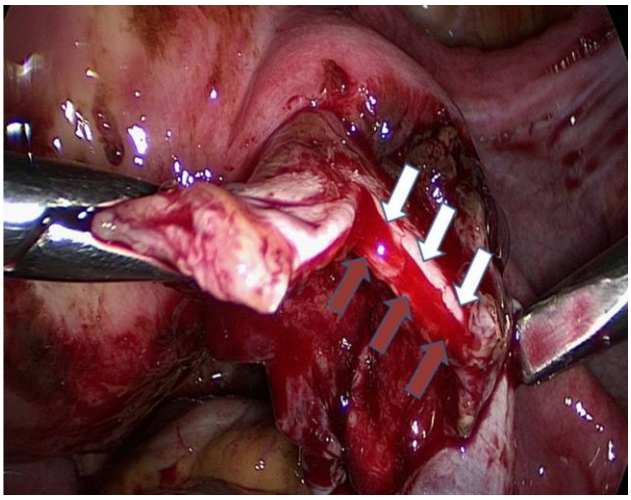


Рисунок 4 – продолжение разреза в зоне А для поиска аваскулярного слоя [45]

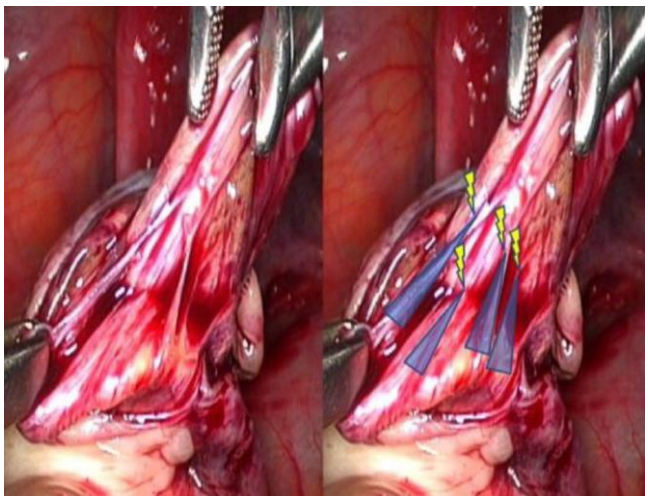


Рисунок 5 - разделение спаек в зоне С. Вершины синих треугольников обозначают точки приложения коагуляции [45]

Данные микроскопии, полученные при удалении эндометрием с более толстой и соответственно «легкоудаляемой» капсулой (2.1 + 0.8 мм), по сравнению с более тонкой стенкой (1.8 + 0.4 мм) вызывают отдельный интерес. Исследование T. Hachisuga показало, что во всех кистах с более толстой стенкой нормальная строма яичников была прикреплена к резецированной стороне капсулы и в 68.9% случаев содержала примордиальные фолликулы, в то время как в эндометриомах с более тонкой капсулой первичных фолликулов обнаружено не было [75].

1.2.2 Аспирация и дренирование эндометриоидной кисты

Данная методика появилась как альтернативный вариант лечения эндометриоза яичников у пациенток со сниженным овариальным резервом. Выполняется как лапароскопическим, так и трансвагинальным или трансабдоминальным доступами под УЗ-навигацией. Аспирированный эндометриоидный детрит, как правило, отправляется на цитологическое исследование, где в значительной мере он представлен в виде эритроцитов, макрофагов, заполненных гемосидерином и клеток эндометрия. Цитологическое исследование аспирированного детрита, несмотря на свою невысокую диагностическую ценность в отношении эндометриоза (чувствительность 67% и

специфичность 100%), может считаться достоверным при сопоставлении макро- и микроскопической картины, а также при отсутствии обнаружения в полученном материале атипических клеток [132].

Анализ результатов цитологического исследования аспирированного эндометриоидного детрита в исследовании О.И. Пацап с соавторами (2020) показал, что в подавляющем большинстве наблюдений получены результаты, специфичные для клеточного состава эндометриоидных кист яичников (95.6%, 140/146). В 2 случаях диагностирован клеточный атипизм, еще в 2 – цитологическая картина с подозрением на клеточный атипизм. В указанных 4 случаях пациенткам проведена лапароскопическое удаление кисты, но гистологическое исследование не подтвердило злокачественного процесса [10].

Основные исследования отдалённых результатов дренирования эндометрием яичников проводились в конце 90-х и начале 00-х годов, и в большинстве из них сообщалось о высокой частоте рецидива и интраоперационных осложнениях при проведении процедуры без визуального лапароскопического контроля [65,70]. Так, в исследовании 1995 года G. Zanetta с соавторами сообщалось о послеоперационной персистенции пунктированной эндометриомы в 168 случаях из 172 (97.6%), а у 12 пациенток, не получавших противорецидивную гормональную терапию, отмечался возврат диаметра эндометриомы до исходных размеров [141].

В небольшом анализе 2003 года Louis Y. Chan с соавторами в качестве возможной причины быстрого и частого рецидивирования эндометриомы после проведения её аспирации может быть «постоянное кровотечение в полость кисты». В полученных результатах цитологии во всех случаях отсутствовали столь ожидаемые при эндометриоме клетки эндометрия, что натолкнуло авторов на мысль о том, что именно деструкция стромы яичника, а не эндометриоидной выстилки ответственна за кровотечение и последующее наполнение пунктированной эндометриоидной кисты. Интересное дополнение к данному выводу сделал Hasan Kafali, предположив, что именно давление массы эндометриомы способно сдерживать кровотечение из сосудов стромы яичника и

соответственно предотвращать её дальнейшее наполнение, а аспирация данной массы, соответственно, предполагает снятие этого прессинга на стромальные сосуды и последующий рецидив эндометриоидной кисты [43, 85].

Принимая во внимание указанные выше клинические результаты в настоящее время данная хирургическая техника практически не применяется, однако существует ее модернизированная версия в виде аспирационно-пункционной склеротерапии.

1.2.3 Аблативные техники: биполярная электрокоагуляция

Поиск альтернативного подхода к оперативному лечению эндометриоидных кист яичников с целью минимизации редукции овариального резерва привел к появлению аблативных техник. Одной из первых таких методик стала биполярная электрокоагуляция. Сущность метода заключается в лапароскопической фенестрации и дренировании содержимого эндометриомы яичника, и дальнейшей электрокоагуляции эндометриоидной выстилки при помощи биполярного электрода низкой мощности (30-35 Вт).

В 2008 году представлен Кокрейновский обзор, включивший в себя анализ 3 рандомизированных исследований, сравнивающих клинические исходы цистэктомии и биполярной электрокоагуляции эндометрием яичников. В ходе данного обзора было установлено, что количество рецидивов по клиническим и сонографическим данным в группе биполярной коагуляции значительно превосходит их количество в группе цистэктомии. Также была отмечена значительная разница в частоте наступления самопроизвольной беременности - 59,4% в группе стриппинга и 23,3% в группе аблации (P<009) [25,37,77].

В то же время, сравнение послеоперационного уровня овариального резерва после биполярной электрокоагуляции эндометриомы и её цистэктомии продемонстрировало лучшие результаты в группе аблативной техники в некоторых исследованиях. Так, в рандомизированном исследовании P. Giampaolino с соавторами, было отмечено, что уровень антимюллерова гормона в сыворотке крови через 3 месяца после цистэктомии был значительно ниже, чем после

биполярной аблации эндометриоидной выстилки диаметром 5 см и более (-24,1% против -14,8%, P<0,05) [69]. Похожие результаты были получены в работе M. Shaltout (-54.1% в группе стриппинга против -33.5% в группе биполярной коагуляции, P<0,05) [129].

1.2.4 Аблативные техники: CO2-лазер

Многолетний опыт применения аблативной техники в лечении эндометриоидных кист яичников продемонстрировал приверженец теории целомической метаплазии эпителия Жак Донне. По мнению автора, методика вапоризации внутренней выстилки эндометриомы при помощи CO2-лазера способна привести к деструкции активных эндометриоидных имплантов, расположенных на поверхности кисты. В 1996 году J. Donnez с соавторами в своем исследовании «Large ovarian endometriomas» подробно описали технологию комбинированного двухступенчатого метода в хирургическом лечении эндометриоидных кист [61]. Первым этапом проводилась лапароскопическая фенестрация и дренирование эндометриомы от «шоколадного» содержимого, капсула кисты выворачивалась наружу, а её поверхность подвергалась лазерной вапоризации. В обязательном порядке на гистологическое исследование отправлялся необработанный фрагмент эндометриоидный кисты. Далее в послеоперационном периоде пациентка получала терапию агонистами ГнРГ в течение 8-12 недель. После консервативного этапа исследуемые приглашались на УЗ-контроль, где регистрировалась уменьшение диаметра эндометриоидных кист в 2-3 раза. В случае лечения особо крупных кист (>15 см в диаметре) отмечался их быстрый рецидив до исходных параметров (17,5±2,8 см), несмотря на проводимую гормональную терапию. Данные пациентки были подвергнуты трансвагинальной пункции эндометрием под УЗ-навигацией, и их размер уменьшался до диаметра 4,6±2,4 см. Из 607 пациенток, находившихся под наблюдением в течение 2-13 лет, рецидив эндометриомы отмечался в 51 случае (8%), что сопоставимо с клиническими исходами метода «стриппинга». Кумулятивная частота наступления самостоятельной беременности после применения данной комбинированной

методики в течение 1 года после операции составила >51%. Преимуществом техники вапоризации CO2-лазера в лечении больших эндометриоидных кист, авторы считают минимальное повреждение фолликулярного аппарата. Действительно, наличие крупных эндометрием сопровождается перерастяжением и истончением оставшегося коркового вещества вокруг капсулы, что приводит к удалению большого числа ооцитов при технике цистэктомии.

В дальнейших исследованиях авторы провели сравнительную характеристику между пациентками, перенесшими операцию CO2-вапоризации эндометриомы яичника и контрольной группой пациенток с трубно-перитонеальным фактором бесплодия, желающих достичь беременности методом ВРТ [58]. В обеих группах были проанализированы показатели стимуляции, оплодотворения и имплантации в программе ЭКО. Частота наступления беременности оказалось аналогичной в обеих категориях пациенток (37,4% и 34,6% в группе эндометриоза и контрольной группе соотвественно). Сделан вывод о том, что применение лазерной вапоризации не ухудшает результаты ЭКО.

В 2011 году J. Donnez с соавторами представили описание и результаты новой комбинированной техники - синтеза цистэктомии и вапоризации капсулы эндометриоидной кисты [59]. Нозый метод был разработан на основе анализа многочисленных гистологических препаратов удаленных капсул эндометриоидных кист, а также соотносится с теорией целомической метаплазии эпителия. При данной технике энуклеация капсулы эндометриомы выполняется на наибольшем ее протяжении и проводится до тех пор, пока её иссечение не начнёт сопровождаться кровотечением и потерей четкого ориентира между эндометриоидной кистой и интактной тканью яичника (указанную зону в будущем подробно опишет коллектив авторов под руководством H. Roman). Оставшаяся часть капсулы подвергается вапоризации при помощи CO2-лазера Lumenis (Великобритания), что позволяет избежать травматизации сосудов в области ворот яичника и сохранить максимальное число первичных и вторичных ооцитов, расположенных на данном участке. Комбинация цистэктомии и вапоризации продемонстрировала благоприятные результаты в отношении рецидива и

сохранения овариального резерва у пациенток. Спустя 6 месяцев после проведенной операции эндометриома визуализировалась на УЗ-контроле у 2% исследуемых женщин. Объем яичника и число антральных фолликулов у пациенток с односторонними эндометриоидными кистами в прооперированном яичнике было сопоставимо с объемом и числом фолликулов в контралатеральном интактном яичнике по данным сонографии. Из пациенток, желающих осуществить свою репродуктивную функцию 41% достигли беременности спустя 8 месяцев после операции.

Другие исследователи предоставили сопоставимые результаты при сравнении эксцизионной и лазерной техники. Так, в одноцентровом ретроспективном исследовании C. Bafort с соавторами (2022) послеоперационный рецидив эндометриомы наблюдался у 9,9% пациентов (n = 12/121) после проведенной цистэктомии, и у 13,3% пациентов (n = 6/45), после проведённой вапоризации эндометриоидной выстилки при помощи CO2-лазера (P = 0,577). Необходимость повторной операции также была аналогичной в обеих группах, с частотой 3,2% (n = 5/155) после цистэктомии и 4,8% (n = 3/63) после испарения (P = 0,476). Из 160 женщин с репродуктивными планами, 73,8% забеременели (72,6% [77/106] в группе цистэктомии и 75,9% [41/54] в группе вапоризации [P = 0,310]) сразу после операции [31].

Коллектив испанских авторов сообщил о более ранних рецидивах в группе лазерной вапоризации, по сравнению с группой цистэктомии (7.5 ±4.3 и 18.1 ± 10.1 месяцев соответственно, P<003). Также в данном исследовании указывалась более высокая частота рецидива в аблативной группе (12/38, 31%), по сравнению с эксцизионной техникой (11%) спустя 12 месяцев после проведенного оперативного лечения, однако, спустя 5 лет наблюдений не было статически значимых различий (14/38, 37% и 8/36, 22%) [42].

По данным систематического обзора и мета-анализа под руководством Л. В. Адамян (2023), включившим 9 исследований не было обнаружено статистически значимых различий в частоте рецидивов (RR = 0,53, 95% CI от 0,24 до 1,21, P = 0,13) и показателях беременности (RR = 0,96, 95% CI от 0,81 до 1,14, P = 0,64)

между группами цистэктомии и лазерной вапоризации. В то же время, отмечалось значительное снижении показателя ЧАФ в группе энуклеации эндометриомы, по сравнению с лазерной техникой (RR = - 2,56, 95% CI - 3,71 до - 1,42, P <0,0001) [22].

1.2.5 Аблативные техники: система PlasmaJet

Относительно новым методом аблативной хирургии эндометриоза является система PlasmaJet (Plasma Surgical Ltd, Великобритания), действующая на основе энергии высокотемпературной струи чистой аргоновой плазмы для вапоризации, коагуляции и резки тканевых поверхностей. Перечисленные режимы активируются автоматически в зависимости от расстояния до ткани и времени воздействия на неё. Тепловой эффект плазменного пучка не превышает 30 мм от кончика инструмента. Средняя глубина некроза обработанных структур составляет 0.5 мм, максимальная - 2 мм. По сравнению с CO2-лазером, энергия плазмы не отражается от металлических инструментов.

Привычная обеспокоенность в отношении высокой частоты рецидива аблативных техник по сравнению с энуклеацией эндометриомы была проанализирована в небольшом количестве исследований. Так, ретроспективный анализ голландской группы авторов (2019) продемонстрировал низкие показатели (9.5%, 2/21) рецидивирования эндометриомы после использования системы PlasmaJet [91].

В проспективном исследовании под руководством H.Roman (2015), сообщалось о послеоперационном наблюдении в течение 48-месяцев после проведенной вапоризации эндометриоидной выстилки энергией плазмы. Так, рецидив был выявлен у 14.5% пациенток (18/124) и чаще всего был связан с двусторонней локализацией эндометриомы [120]. В этом же обзоре были приведены оптимистичные данные о частоте наступления беременности. Из 83 женщин с репродуктивными планами 51 забеременела (61.4%), и 33 из этих беременностей были самостоятельными (64.7%).

Показатели частоты наступления беременности после проведенной плазменной вапоризации эндометриоидных кист яичников в многоцентровом

сравнительном исследовании 2016 года были сопоставимы с группой цистэктомии (61.3% против 69.3% через 24 месяца и 84.4% против 78.3% через 36 месяцев) [102].

В новейшем сравнительном обзоре (2023), включающем 363 пациентки, опубликованы результаты о частоте наступления беременности после проведенного стриппинга эндометриомы - в 27% наблюдений, после использования системы PlasmaJet - в 32% наблюдений, и после проведения простого дренирования эндометриоидной кисты - в 16% наблюдений в течение 12 месяцев [114].

1.2.6 Аспирационно-пункционная склеротерапия

Аспирационно-пункционная склеротерапия выполняется трансвагинальным, трансабдоминальным под УЗ-навигацией и лапароскопическим доступами.

О первом успешном применении данного способа лечения эндометрием яичников сообщила группа японских авторов в 1988 году [23]. Этиловый спирт, по мнению G. Albanese, является наиболее часто используемым склерозирующим агентом, обеспечивающий разрушение внутренней стенки псевдокапсулы эндометриомы и ее дальнейшее фиброзирование [24]. Изолированная деструкция псевдокапсулы минимально воздействует на фолликулярный аппарат яичника и в некоторых случаях даже способствует увеличению показателей овариального запаса. C. Hsieh выявил, что повышение уровня АМГ и числа антральных фолликулов (ЧАФ) у женщин после проведенной склеротерапии эндометриомы может быть связано с уменьшением эффекта массы эндометриомы, ухудшающей овариальное кровоснабжение и фолликулярный рост [78].

Недавнее исследование C. Vaduva с соавторами продемонстрировало существенную разницу в снижении уровня АМГ после энуклеации эндометриомы по сравнению с группой аспирационно-пункционной склеротерапии: с 3.18 до 1.62 нг/мл у пациенток в возрасте 20-29 лет, с 2.38 до 1.16 нг/мл в возрасте 30-35 лет после энуклеации и с 3.24 до 3.05 нг/мл у пациенток в возрасте 20-29 лет, с 2.26 до 2.18 нг/мл в возрасте 30-35 лет после склерозирования [134]. Группа авторов под руководством J. Martinez-Garcia не выявила значимых различий в до- и

послеоперационном уровне АМГ при изучении отдаленных результатов склеротерапии яичников [95].

Многолетний опыт и систематизацию в выполнении данной операции привнес C. Yazbeck, отразивший в своей публикации основные нюансы при выполнении пункции [139]. Так, например, он установил наиболее подходящие параметры для склерозирования эндометрием, лимитировав их диаметры (от 20 до 65 мм) и их количество (максимум - тремя ОМА), независимо от того, являются ли они одно- или двусторонними.

Методология проведения подобного лечения эндометриомы трансвагинальным доступом была представлена группой французских авторов в 2021 году [101].

L. Miquel с соавторами, доказали, что аспирационно-пункционная склеротерапия перед вступлением в программу ЭКО повышает вероятность живорождений, по сравнению с группой пациенток с эндометриомами, миновавшими эту процедуру перед ЭКО [99].

S. Alborzi при проведении метаанализа 8 публикаций не выявил существенных различий в частоте наступления беременности между четырьмя исследуемыми группами. Первую группу составили пациентки, которым была выполнена лапароскопическая энуклеация эндометриомы + ВРТ: частота наступления беременности - 38,3% (ДИ: 32,3-44,7); вторую группу составили пациентки, которым было проведено только лапароскопическое удаление эндометриомы: частота наступления беременности - 43,8% (ДИ: 22,5-66,4); в третью группу были включены пациентки, у которых была выполнена аспирационно-пункционная склеротерапия + ВРТ: частота наступления беременности - 40,8% (ДИ: 27,7-54,6); четвёртую группу составили пациентки, которым была проведена процедура ЭКО, без предшествующего хирургического лечения: частота наступления беременности - 32% (ДИ: 15,0-52,0).

Самая низкая частота наступления беременности наблюдалась в группе ВРТ, что возможно объясняется затруднением при заборе ооцитов ввиду наличия эндометриомы [27]. Аналогичные клинические показатели частоты наступления

беременности были продемонстрированы в исследовании A. Cohen с соавторами, однако количество полученных ооцитов было выше после склеротерапии эндометриомы по сравнению с лапароскопической цистэктомией [51].

В проспективном сравнительном исследовании C. Yazbeck с соавторами (2009) 31 пациентке со сниженным овариальным резервом и наличием рецидивирующих эндометриом была проведена трансвагинальная аспирационно-пункционная склеротерапия в качестве подготовки к ВРТ. Эндометриомы рецидивировали в 12.9% случаев в среднем через 10 месяцев после их пункции [140]. Последующие публикации автора показали, что небольшое количество внутрикистозного содержимого может сохраняться в течение месяца после процедуры и проявляться в виде остаточной эндометриомы неправильной формы размером менее 20 мм, что, по мнению исследователей, не следует расценивать как рецидив и что не требует дополнительного вмешательства [139].

В нерандомизированном исследовании A. Garcia-Tejedor с соавторами было определено, что риск возникновения рецидива после склерозирования эндометриоидных кист напрямую зависит от времени экспозиции этилового спирта при выполнении процедуры. В настоящий момент эффективной является экспозиция этанола в течение 10-15 минут, поскольку при подобной экспозиции частота рецидивов эндометрием яичников составила 5,9%, в то время как после стриппинга она была выше почти в 5 раз - 28,6 % [67]. В исследовании J. Noma с соавторами, частота рецидивов составляла 62,5%, когда время экспозиции составляло <10 минут, и 9,1%, когда было ≥10 минут (P<001) [110]. Согласно данным литературы и нашему клиническому опыту допустимым и наиболее верным является решение о неполной эвакуации этилового спирта после стандартных 10 минут его экспозиции. В метаанализе, включавшем 18 исследований с 1997 по 2015 год риск рецидива ОМА был значительно ниже у женщин, которым этанол из полости эндометриомы не удалялся, по сравнению с пациентками, которым проводилось склерозирование в течение 10 минут с последующей аспирацией этанола [67].

В вышеуказанном обзоре также проанализированы наиболее частые осложнения при проведении этаноловой склеротерапии. Ими являлись боль в животе (1,8%-15,3%), послеоперационная лихорадка (5,5%), алкогольная интоксикации (3,8%), внутрикистозный абсцесс в одном исследовании (2%).

Среди отечественных авторов наибольшее количество публикаций о применении, оценке эффективности и клинических исходах аспирационно-пункционной склеротерапии трансвагинальным доступом опубликовано под руководством А.И. Давыдова [5,6,7]. Так, в исследовании 2018 года был опубликован опыт 124 случаев склерозирования яичников, проводившегося с 1999 по 2017 год [15]. Время экспозиции 70% этилового спирта в полости эндометриоидной кисты в первые годы составляло 60-90 секунд, в дальнейшем временной интервал был увеличен до 3-5 минут, чем экспериментально была доказана связь между длительностью выдержки этанола и возникновением рецидива. Частота рецидивирования эндометриодных кист яичников в течение первых 12 месяцев наблюдения составила 38.7% (48/124), а в течение первых 3 месяцев этот показатель не превысил 9.7% (12/124). Частота наступления самопроизвольной беременности после операции составила 36.3% (46/124) и во всех случаях закончилась родами (следует отметить, что 20.1% женщин их всей группы, исследуемых не были заинтересованы в репродукции). Среди основных показаний к проведению склерозирования эндометриоидных кист яичников А.И. Давыдов с соавторами выделяют: наличие у пациентки репродуктивных планов этом числе при помощи ВРТ; отсутствие беременностей в анамнезе; рецидив эндометриомы единственного яичника; предшествующие многократные оперативные вмешательства на единственном яичнике; высокий риск осложнений абдоминального хирургического вмешательства. Также важным авторы считали отметить обязательное назначение послеоперационной противорецидивной гормональной терапии с целью дополнения склерозирующего эффекта этанола и подавления пикового выброса гормонов аденогипофиза. Тот же коллектив авторов в последующих работах дополнил показания к проведению трансвагинальной склеротерапии под УЗ-навигацией следующими параметрами:

• наиболее подходящий возраст пациентки для проведения 15-34 лет (от начала репродуктивного возраста включая пик ASFR);

• максимальный диаметр пунктируемой эндометриомы ограничивается 60 мм;

• склеротерапия как этап подготовки к лапароскопической цистэктомии с целью упрощения предстоящего оперативного пособия вследствие уменьшения размера образования и снижения воспалительной реакции в ткани яичника, а также улучшения результатов в отношении сохранности овариального резерва.

• рецидивы после проведенной ранее аспирационно-пункционной склеротерапии [5,16].

1.2.7 Способы гемостаза при удалении эндометриоидных кист яичников

Проведение энуклеации эндометриоидной кисты довольно часто сопровождается кровотечением, особенно интенсивным в области ворот яичника. В качестве современных способов гемостаза используются:

- прецизионный гемостаз при помощи моно- и биполярного электрода, подходящий при эксцентрично расположенных мелких источниках кровотечения;
- аргоноплазменная коагуляция;
- наложение лигатур, применяемое для гемостаза более обширных участков;
- использование вспомогательных средств: полисахаридная система Perclot и 4DryField®PH, желатин-тромбиновый матрикс Floseal, коллагеновая губка Tachosil, гемостатический порошок Surgicel.

Сама энуклеация псевдокапсулы эндометриомы уже сопровождается удалением значительного числа фолликулов, а проведенный в дальнейшем гемостаз ложа удаленной кисты рассматривается как вторичный этап непреднамеренного повреждения ткани яичников. Избыточная коагуляция

способна травмировать яичниковые сосуды, а также спровоцировать возникновение спаек в зоне высокого термического поражения, что в общей сложности отрицательно влияет на овариальное кровоснабжение. Проведение цистэктомии и биполярной электрокоагуляции в качестве наиболее часто используемого метода финального гемостаза приводит не только к потере уже существующих антральных фолликулов, но и к нарушению процесса созревания их предшествующих форм, овуляции и образованию желтых тел в яичнике [142].

По данным систематического обзора 2015 года, включающего 8 исследований и 545 женщин, перенесших удаление эндометриоидной кисты, было выявлено значительное снижение уровня АМГ и ЧАФ через 3, 6 и 12 месяцев после оперативного лечения в группе биполярной электрокоагуляции по сравнению с лигатурным гемостазом [112]. Аналогичные данные были представлены в мета-анализе 2015 года. Среднее снижение уровня АМГ в сыворотке крови было на 6,95% меньше при использовании цистэктомии и лигатурного гемостаза, по сравнению с биполярной электрокоагуляцией (95% CI, от -13,0% до -0,9%; P – 0.02) через 3 месяца после операции [30].

В то же время в небольшом исследовании китайского коллектива авторов было продемонстрировано существенное снижение уровня АМГ после применения лигатурной методики гемостаза, возрастающее в течение года (4,68 ± 2,87 нг/мл до операции, 3,05 ± 1,99 нг/мл через 6 месяцев и 2,26 ± 1,88 нг/мл через 12 месяцев после неё) особенно при энуклеации двусторонних эндометрием (P <0,05) [130].

Инициация гемостатического эффекта альтернативных средств возникает из-за контакта жидкой крови и действующего вещества, обладающего высокой впитывающей способностью. Полученная масса набухает и обеспечивает тампонаду в месте кровотечения. Адгезируя на своей поверхности эритроциты и тромбоциты формирующийся желеобразный «псевдосгусток» первым этапом действует как механический барьер для возникшего кровотечения, а далее становится матрицей для образования твердого фибринового сгустка. По прошествии времени данная структура подвергаются окислению, то есть является биоабсорбируемой при имплантации в организм человека [80].

Применение альтернативных гемостатических средств (полисахаридная система Perclot и 4DryField®PH, желатин-тромбиновый матрикс Floseal, коллагеновая губка TachoSil, гемостатический порошок Surgicel) позволяет не только существенно сократить время оперативного вмешательства и использовать данные девайсы начинающим хирургам без опасения дополнительной травматизации яичника, но и оказать положительное влияние на состояние послеоперационного овариального резерва, что неоднократно было подтверждено в исследованиях.

Так, в рандомизированном исследовании 2017 года было отмечено значительное увеличение ЧАФ через 3 и 12 месяцев после проведенной цистэктомии с применением в качестве метода остановки кровотечения желатин-тромбинового матрикса Floseal (P = 0,024), по сравнению с пациентками, которым в качестве финального гемостаза применялась точечная биполярная электрокоагуляция ложа удаленной эндометриомы [48].

В другом рандомизированном проспективном исследовании под руководством C. Choi (2018) были проанализирована разница в снижении АМГ до и через 3 месяца после оперативного лечения в группе биполярной элсктрокоагуляции и в группе с применением гемостатиков FloSeal или TachoSil. Уровень антимюллерова гормона значительно снизился в обеих группах через 3 месяца после операции, однако темпы снижения в группе биполярной коагуляции были больше, чем в группе альтернативного гемостаза (41,9% ДИ 22,29-65,24 по сравнению с 18,1% ДИ 10,94-29,90; P = 0,007) [47].

1.3 Эндометриома и рак яичников

Хотя эндометриоз и не относится к злокачественному процессу, однако имеет схожие с ними характеристики, такие как хроническая воспалительная реакция, устойчивость к апоптозу, имплантация отдаленных очагов и инвазия в соседние ткани. Эпидемиологические данные выявляющие ассоциацию между наличием эндометриомы и развитием впоследствии рака яичника разнятся.

Статистическое исследование, проведенное в Швеции в 1997 году, выявило связь эндометриоза и риска возникновения рака яичника в отдаленном периоде наблюдения в течение 11.4 лет. Риск развития рака яичников составил 1.9 (ДИ 1.3 до 2.8) и был особенно повышен среди пациентов с длительно существующим и рецидивирующим эндометриозом яичников - 4.2 (ДИ 2.0 до 7.7) [40].

В исследовании H. Haraguchi также сообщается об ассоциации рака яичника и рецидивирования эндометриоидной кисты. У 485 женщин, проходивших хирургическое лечение по поводу эндометрием яичников с 1995 по 2004 год рецидив, был зарегистрирован у 121 пациентки (24.9%), а у 4 пациенток (0.8% от всей когорты и 3.3% от всех пациенток с рецидивом ОМА) развился рак яичников [76].

В большинстве наблюдений эндометриоз в анамнезе обнаруживается у пациенток с эпителиальным раком яичников, а именно с его светлоклеточным (20.2%, 136/674), эндометриоидным (13.9%, 169/1220) и серозным с низкой степенью злокачественности - low-grade (9.2%, 31/336) подтипами [111].

В сравнительном анализе между пациентками со светлоклеточным раком яичников и сопутствующим эндометриозом и без него было выявлено несколько клинически значимых различий [127]. Двустороннее поражение яичников чаще наблюдалось у пациенток без сопутствующего эндометриоза (37% против 15%). Асцит был обнаружен только у женщин без эндометриоза в анамнезе. Пациентки со светлоклеточным раком яичников и сопутствующим эндометриозом были значительно моложе, чем в случаях без него со средним возрастом 51.4 ± 10.0 и 58.4 ± 11.2 лет соответственно ($p = 0.02$). Однако этот факт может объясняться тем, что начальные стадии рака яичников протекают бессимптомно и могут упускаться у пациенток, не проходящих регулярного медицинского осмотра. В то время как женщины с эндометриозом имеют специфичные жалобы, дебютирующие, как правило, в репродуктивном возрасте, и соответственно претендуют на более раннюю диагностику. Не было обнаружено никакой статической разницы в первоначальном стадировании опухоли, выживаемости пациенток и обнаружения синхронного рака эндометрия.

Гистологическая картина эндометриомы яичника характеризуется наличием следующих элементов: цилиндрический эпителий эндометрия, железы эндометриального типа (простые и/или атипичные), строма эндометрия с гемосидериновыми отложениями, кровеносные сосуды и форменные элементы (эозинофилы, нейтрофилы и лимфоциты). В общей сложности ~8% эндометриоза яичников имеют гистопатологические особенности атипичного эндометриоза, реже регистрируются гиперпластические процессы в железистом эпителии.

Гистологическая картина рака яичника (для светлоклеточного и эндометриоидного типов) характеризуется наличием следующих элементов: нарушенная архитектоника с многочисленными атипичными железами и аномалиями клеточного ядра.

Для указания взаимосвязи между эндометриозом и раком яичника был предложен специальный термин эндометриоз-ассоциированной овариальной карциномы (endometriosis-associated ovarian carcinoma, EAOC), который может быть определен как одно из перечисленных условий: 1) наличие в одном и том же яичнике эндометриоза и рака; 2) одновременное наличие эндометриоза в одном яичнике и рака в другом; 3) одновременное наличие неовариального экстрагенитального эндометриоза и рака яичника.

Злокачественная трансформациия эндометриоза яичников возможна связана с мутациями генов-супрессоров KRAS, BRAF, PTEN, PIK3CA, CTNNB1, ARID1A, PPP2R1A и редко TP53. Эндометриоидные кисты яичников и рак, как правило, имеют одинаковые генетические мутации, которые также поддерживают модель эндометриоза в качестве злокачественного предшественника. МикроРНК (miR-200, miR-17, miR-34, miR-1, miR-155 и miR-2), участвующие в регуляции экспрессии генов, играют важную роль в понимании малигнизации эндометриоза и в настоящее время широко изучаются [64].

Разработка специального генетического анализа для выявления этих мутаций может представлять собой инструмент для раннего выявления пациентов с риском развития рака яичников и сопутствующим эндометриозом.

ГЛАВА 2. МЕТОДОЛОГИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось в ГБУЗ МО МОНИИАГ имени академика В.И. Краснопольского МЗ МО в период с 2021 по 2024 годы.

При разработке протокола исследования учитывались положения Хельсинкской декларации Всемирной Медицинской Ассоциации (пересмотр 59-й Генеральной ассамблеи WMA, Сеул, Южная Корея, 2008 г.), а также документа «Международные этические рекомендации по проведению биомедицинских исследований с участием людей» (International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects).

Протокол был одобрен локальным этическим комитетом ГБУЗ МО МОНИИАГ имени академика В.И. Краснопольского.

2.1. Дизайн исследования

Настоящее исследование является открытым сравнительным проспективным (112 пациенток с эндометриомами яичников).

Испытуемые были разделены на две группы:

I группа – лапароскопический доступ:

IA – энуклеация эндометриоидной кисты; гемостаз с использованием точечной биполярной электрокоагуляции – 31 пациентка.

IБ – энуклеация эндометриодной кисты; комбинированный гемостаз при помощи точечной биполярной электрокоагуляции и наложения швов монофиламентным рассасывающимся материалом - 29 пациенток.

IB– аспирационно-пункционная склеротерапия - 22 пациентки.

II группа – трансвагинальный доступ под контролем УЗИ:

аспирационно-пункционная склеротерапия – 30 пациенток.

Критерии включения:

1. Пациентки репродуктивного возраста, у которых диагностировано наличие эндометриодных кист яичников.

2. Отсутствие общих противопоказаний к проведению лапароскопии.
3. Размеры эндометриодных кист: от 30 до 120 мм в диаметре.
4. Согласие пациентки на оперативное лечение и на участие в научном исследовании.
5. Возможность проведения в послеоперационном периоде гормонального противорецидивного лечения.
6. Вступление в программу ЭКО в послеоперационном периоде.

Критерии исключения:

1.Тяжелые экстрагенитальные заболевания, являющиеся противопоказанием к лапароскопии.

2. Злокачественные новообразования любой локализации.

3. Воспалительные заболевания органов малого таза в стадии обострения.

4. Аллергические реакции на этиловый спирт.

5. Беременность и период лактации.

Сформировано 2 группы пациенток согласно критериям включения и исключения. Указанным пациенткам было выполнено хирургическое лечение эндометриоидных кист яичников согласно вышеописанным оперативным методам и дизайну исследования. Данные анамнеза и критерии эффективности проведенного лечения были внесены в индивидуальные регистрационные карты пациенток и систематизированы в электронной форме таблицы в Microsoft Excel.

Длительность послеоперационного наблюдения была ограничена только достижением беременности, а в течение каждого контрольного визита (через 3, 6 и 12 месяцев) у пациенток повторно осуществляли сбор информации о жалобах, данных клинико-лабораторных и инструментальных исследований. Изучаемые параметры добавляли в уже имеющиеся индивидуальные регистрационные карты пациенток для последующего анализа.

2.2 Клиническая характеристика пациенток, включенных в исследование

Анамнестические данные получены в результате личного собеседования с пациентками. Оценивались жалобы пациентки, проводился осмотр и гинекологическое исследование. Подробно изучалась менструальная функция пациенток: возраст наступления менархе, регулярность, продолжительность и характер менструаций. Регистрировались сведения о возрасте начала половой жизни, использовании методов контрацепции. Оценивалась репродуктивная функция обследуемых женщин (количество беременностей; самостоятельная или индуцированная беременность, течение и исход). Обращалось внимание на наличие оперативных вмешательств в анамнезе на органах малого таза, объем операции (по поводу эндометриоза и эндометриоидных кист яичников в частности), течение послеоперационного периода и результаты гистологических исследований. Клиническое обследование и оценка гинекологического статуса проводились по общепринятой схеме. Лабораторные исследования проводились до поступления в стационар, в послеоперационном периоде (через 3, 6 и 12 месяцев).

Анализ распределения пациенток по возрасту показал, что большинство женщин в обеих группах принадлежали к раннему репродуктивному возрасту (18-35 лет).

В таблице 2.1 приведено распределение пациенток по возрасту.

Таблица 2.1 - Распределение по возрасту пациенток I и II групп с эндометриоидными кистами яичников (n/%)

Возраст, лет	I группа - лапароскопическая			II n=30
	IA n=31	IБ n=29	IB n=22	
18-34	21 (67,7%)	19 (65,5%)	12 (54,5%)	14 (46,7%)
35-45	10 (32,3%)	10 (34,5%)	10 (45,5%)	16 (53,3%)

Статистически значимых ($p<0,05$) различий между группами не выявлено

При сборе анамнеза на дооперационном этапе болевой синдром оценивался с применением визуально-аналоговой шкалы (ВАШ), которая представляет собой субъективную градацию степени выраженности боли от «0» до «10», где «0» - отсутствие боли, а «10» - нестерпимо больно.

В таблице 2.2 приведена характеристика болевого синдрома у пациенток с эндометриоидными кистами яичников.

Таблица 2.2 - Наличие и степень выраженности болевого синдрома у пациенток I и II групп с эндометриоидными кистами яичников

Наличие болевого синдрома	I группа - лапароскопическая			II n=30
	IA n=31	IБ n=29	IВ n=22	
Дисменорея n (%)	22 (71,0%)	24 (82,8%)	17 (77,3%)	22 (73,3%)
Дисменорея, баллы (M± δ)	7,4±2,5	7,0±1,9	7,8±1,9	7,5±2,4
Диспареуния n (%)	10 (32,3%)	8 (27,6%)	4 (18,2%)	12 (40,0%)
Диспареуния, баллы (M± δ)	4,9±1,8	6,0±2,3	7,0±1,4	5,6±2,2
Хроническая тазовая боль n (%)	22 (71,0%)	22 (75,9%)	17 (77,3%)	20 (66,7%)
Хроническая тазовая боль, баллы (M± δ)	5,6±2,0	6,5±1,9	6,1±2,2	6,3±2,8

Статистически значимых ($p<0,05$) различий между группами не выявлено

Полименорея при опросе была выявлена у 13 (41,9%) пациенток в IA группе у 10 (34,5%) пациенток в IБ группе, у 6 (27,3%) пациенток в IВ группе и у 9 (30,0%) пациенток во II группе.

Таким образом, статистически значимых различий по частоте выявления полименореи у пациенток обеих групп, включенных в исследование, выявлено не было.

Часть исследуемых пациенток сообщила о наличии нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта, связанных с менструальным циклом (констипация и метеоризм накануне менструации, учащение и послабление стула, дисхезия, тошнота и рвота в первые дни менструального цикла). Данные жалобы были выявлены у 8 (25,8%) пациенток в IA группе, у 9 (31,0%) пациенток в IБ группе, у 5 (22,7%) пациенток в IВ группе и у 12 (40,0%) пациенток во II группе.

Таким образом, статистически значимых различий по частоте выявления нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта у пациенток обеих групп, включенных в исследование, выявлено не было.

Репродуктивные планы имели 26 (83,9%) пациенток в IA группе, 20 (69,8%) пациенток в IБ группе, 19 (86,4%) пациенток в IВ группе и 24 (80,0%) пациентки во II группе.

Жалобы на отсутствие наступления беременности при регулярной половой жизни без контрацепции в промежутке времени более 12 месяцев имели 20 (64,5%) пациенток в IA группе, 15 (51,7%) пациенток в IБ группе, 16 (72,7%) пациенток в IВ группе и 22 (73,3%) пациентки во II группе.

В таблице 2.3 приведена характеристика нарушений фертильности у пациенток с эндометриоидными кистами яичников.

В таблице 2.4 приведены данные о наличии у пациенток с эндометриоидными кистами яичников беременностей и родов в анамнезе.

Таблица 2.3 - Распределение пациенток I и II групп с эндометриоидными кистами яичников по виду бесплодия (n/%)

Наличие бесплодия	I группа - лапароскопическая			II n=30
	IA n=31	IБ n=29	IB n=22	
Первичное	8 (25,8%)	6 (20,7%)	8 (36,4%)	10 (33,3%)
Вторичное	12 (38,7%)	9 (31,0%)	8 (36,4%)	12 (40,0%)

Статистически значимых (p<0,05) различий между группами не выявлено

Таблица 2.4 - Репродуктивный анамнез пациенток I и II групп с эндометриоидными кистами яичников (n/%)

Акушерский анамнез	I группа - лапароскопическая			II n=30
	IA n=31	IБ n=29	IB n=22	
Беременности	17 (54,8%)	15 (51,7%)	10 (45,5%)	18 (60,0%)
Роды - 1 роды - 2 и более	11 (35,5%) 9 (29,0%) 2 (6,5%)	13 (44,8%) 10 (34,5%) 3 (10,3%)	10 (45,5%) 10 (45,5%) 0	15 (50,0%) 13 (43,3%) 2 (6,7%)

Статистически значимых (p<0,05) различий между группами не выявлено

По совокупным данным дооперационного сонографического исследования и интраоперационной картины выявлены сопутствующие формы эндометриоза у пациенток обеих групп. Так, поверхностные очаги эндометриоза париетальной брюшины были обнаружены у 11 (35,5%) пациенток в IA группе, у 6 (20,7%) пациенток в IБ группе и у 7 (31,8%) пациенток в IB группе. В случаях лапароскопического лечения была произведена их коагуляция при помощи

биполярного электрода. Эндометриоидные кисты яичников сочетались с глубоким инфильтративным эндометриозом в 9 (29,0%) наблюдениях в IA группе, в 13 (44,8%) наблюдениях в IБ группе, в 5 (22,7%) наблюдениях в IВ группе и в 1 (3,3%) наблюдении во II группе. При чем 40 (35,7%) всех наблюдений было связано с наличием двусторонних эндометриоидных кист. В случае лапароскопического доступа пациенткам производилось иссечение эндометриоидных инфильтратов париетальной брюшины, крестцово-маточных связок, ректовагинальной перегородки, параметрия. В 6 случаях симультанно проведен «шейвинг» эндометриодного инфильтрата передней стенки ректосигмоидного отдела толстой кишки, в 2 случаях - аппендэктомия пораженного эндометриозом червеобразного отростка.

Ранее по поводу эндометриоза было прооперировано 8 (25,8%) пациенток в IA группе, 6 (20,7%) пациенток в IБ группе, 10 (45,5%) пациенток в IВ группе и 18 (60,0%) пациенток во II группе. Анализ ранее проведенного хирургического лечения по поводу эндометриоидных кист яичников представлен в таблице 2.5.

Схема гормональной терапии у пациенток обеих групп до оперативного лечения отражен в таблице 2.6. Всего среди обследуемых пациенток предоперационная гормональная терапия была назначена 58 (51,8%) женщинам. Из них 47 (81,0%) женщин получали препараты Диеногеста, 8 (13,8%) – комбинированные оральные контрацептивы, 4 (6,9%) инъекции аГнРГ, 3 (5,2%) женщины получали препараты Дидрогестерона, а 1 (1,7%) пациентке была установлена внутриматочная система с Левоноргестрелом.

Таблица 2.5 - Хирургическое удаление эндометриоидных кист в анамнезе у пациенток I и II групп с эндометриоидными кистами яичников (n/%)

Хирургическое лечение эндометрием в анамнезе	I группа - лапароскопическая			II n=30
	IA n=31	IБ n=29	IB n=22	
Хирургическое лечение	6 (19,4%)*	5 (17,2%)#$	10 (45,5%)$	18 (60,0%)*#
Левый яичник	2 (6,5%)	3 (10,3%)	6 (27,3%)	15 (50,0%)
Правый яичник	5 (16,1%)	3 (10,3%)	6 (27,3%)	10 (33,3%)
Совпадение локализации с предшествующей	5 (16,1%)	2 (6,9%)	7 (31,8%)	15 (50,0%)

** - статистически значимые (p<0,05) различия между IA и II группами согласно критерию Манна-Уитни*

 # - статистически значимые (p<0,05) различия между IБ и II группами согласно критерию Манна-Уитни

$ - статистически значимые (p<0,05) различия между IБ и IB группами согласно критерию Манна-Уитни

Таблица 2.6 - Распределение пациенток I и II групп с эндометриоидными кистами яичников по приему гормональной терапии на дооперационном этапе (n/%)

Прием гормональной терапии	I группа - лапароскопическая			II n=30
	IA n=31	IБ n=29	IB n=22	
Гормоно-терапия	14 (45,2%)	13 (44,8%)	15 (68,2%)	16 (53,3%)
Диеногест	10 (32,3%)	10 (34,5%)	13 (59,1%)	14 (46,7%)
аГнРГ	0	1 (3,4%)	1 (4,5%)	2 (6,7%)
Дидрогестерон	0	3 (10,3%)	0	0
ВМС-ЛНГ	0	0	0	1 (3,3%)
КОК	3 (9,7%)	0	2 (9.1%)	3 (10,0%)

Статистически значимых ($p<0,05$) различий между группами не выявлено

2.3 Лабораторно-инструментальные методы исследования

В комплекс предоперационного обследования входил перечень анализов по приказу Минздрава России от 20.10.2020 N 1130н.

В таблице 2.7 указаны показатели сывороточных онкомаркеров у исследуемых пациенток. Одним из показаний для проведения аспирационно-пункционной склеротерапии лапароскопическим и особенно трансвагинальным доступом (учитывая отсутствие возможности взятия биопсии капсулы эндометриоидной кисты яичника) являлось наличие благоприятных значений онкомаркеров крови. Для процесса эндометриоза допустимо умеренное повышение показателя СА125, не возрастающее в динамике [84,126].

Таблица 2.7 - Показатели онкомаркеров у пациенток I и II групп с эндометриоидными кистами яичников (M±δ)

Онкомаркер	I группа - лапароскопическая			II n=30
	IA n=31	IБ n=29	IB n=22	
СА-125, Ед/мл	68,6±46,7*	112,1±114,2*	57,5±71,7*	45,7±33,7*
НЕ4, пмоль/л	41,8±17,0	47,4±19,4	39,3±9,4	35,9±10,7
Индекс ROMA1, %	9,9±10,7	10,6±10,0	6,1±4,1	4,2±2,6

** - статистически значимые (p<0,05) различия между IБ группой с IA, IB и II группами согласно t-критерию Стьюдента*

УЗИ органов малого таза проводили на аппарате SAMSUNG HS 70A-RUS с использованием мультичастотного абдоминального датчика с частотой 1-7 МГц и полостного трансвагинального конвексного датчика частотой 5-9 МГц с программным обеспечением для реализации триплексного режима сканирования (серошкальный В-режим в сочетании цветового и импульсного допплера в масштабе реального времени - «real-time processing»). При проведении УЗИ органов малого таза до операции оценивали размеры и объем яичников, подвижность яичника относительно подлежащих тканей, описывали количество, размеры в трех ортогональных плоскостях и объем эндометриоидных кист яичников. Типичная эндометриоидная киста определялась как однокамерная киста с гомогенным гипоэхогенным содержимым по типу «матового стекла» [135]. Производился подсчет числа антральных фолликулов в обоих яичниках. Дополнительно оценивались следующие показатели кривых скоростей кровотока в яичнике с эндометриоидными кистами: ПСК — пиковая систолическая скорость (см/сек), характеризующая сократительную активность и эластичность яичниковой артерии; ИР — индекс резистентности, показывающий отношение разности максимальной и минимальной скоростей к максимальной скорости потока крови;

ПИ - пульсационный индекс, показывающий отношение разницы между максимальной систолической и конечной диастолической скоростям к средней скорости кровотока. Также у каждой пациентки сонографическое исследование проводилось с целью поиска сопутствующих форм глубокого инфильтративного эндометриоза согласно консенсусу IDEA (International Deep Endometriosis Analysis group) [73].

2.4.1 Методика лапароскопического удаления эндометриоидных кист яичников

Хирургическое лечение пациенток в IA и IБ группах было проведено лапароскопическим доступом в объёме энуклеации эндометриоидных кист яичников. «Стриппинг» эндометриоидных кист яичников выполнялся бригадой из хирурга и одного ассистента, обеспечивающего визуализацию проводимой операции и осуществляющего дополнительные манипуляции через порт 3 троакара. Для проведения операции использовали видеоэндоскопическую стойку и стандартный набор эндоскопических инструментов, включающий зубчатый и атравматичный зажимы, ножницы, биполярный коагулирующий зажим, иглодержатель, узлопроталкиватель, а также аспиратор-ирригатор. Все этапы операции до момента финального гемостаза в обеих подгруппах выполнялись по единому алгоритму.

Пациентка размещалась на операционном столе в литотомическом положении. Установка мочевого катетера, как правило, не требовалась. В качестве анестезиологического пособия применялся комбинированный эндотрахеальный наркоз. После обработки операционного поля раствором антисептиков проводилось наложение карбоксиперитонеума. В параумбиликальной области устанавливался оптический троакар диаметром 10 мм, после чего под визуальным контролем вводились остальные 3 троакара диаметром 5 мм. После установки троакаров пациентка переводилась в положение Тренделенбурга с углом наклона до 20–25 градусов.

Последовательно осуществлялся осмотр матки, придатков, поверхности париетальной брюшины в области пузырной-маточной складки, позадиматочного пространства, овариальных ямок на предмет спаечного процесса и поиска поверхностных и глубоких очагов эндометриоза. Обязательным также являлся осмотр купола диафрагмы, поверхности толстой и тонкой кишки, илеоцекального угла и червеобразного отростка, мочевого пузыря. Перед непосредственным проведением удаления обнаруженной эндометриоидной кисты осуществлялась полная мобилизация яичника от спаечных сращений с подлежащими тканями или органами малого таза тупым путем с коагуляционным гемостазом. При проведении овариолизиса в большинстве случаев просвет эндометриоидной псевдокапсулы вскрывался и в брюшную полость изливалось густое темное «шоколадное» содержимое - эндометриоидный детрит. Далее производилась полная эвакуация излившегося содержимого кисты из полости малого таза. Внутренняя выстилка псевдокапсулы промывалась физиологическим раствором от остатков детрита и тщательно осматривалась на предмет папиллярных разрастаний. Техника энуклеации эндометриоидной кисты яичника проводилась с позиции максимального сохранения овариального резерва. Область перфорационного отверстия продлевалась дополнительным разрезом с целью поиска аваскулярного слоя псевдокапсулы. При условии нахождения корректного «белого» слоя удаление наибольшей части эндометриоидной кисты проходит без затруднений и возникновения интенсивного кровотечения. Последовательно перемещая зубчатый (на поверхность псевдокапсулы) и атравматичный (на интактную овариальную поверхность) зажимы хирург и ассистент выполняли стриппинг яичника до момента перехода в зону более плотных эпителиальных сращений. Дальнейшие тракции в данной области проводились после предварительной кратковременной коагуляции биполярным зажимом и характеризовались наибольшей технической сложностью в связи наличием плотной фиброзной ткани. Точка приложения биполярного электрода находилась как можно дальше от интактной паренхимы яичника. Экстракция удалённой эндометриоидной кисты осуществлялась при помощи герметичного контейнера endobag.

Для пациенток из IA группы гемостаз яичника проводился при помощи нанесения точечных прецизионных коагуляций биполярным зажимом низкой мощности (30-35 Вт). В большинстве наблюдений данной подгруппы диаметр удалённой эндометриоидной кисты не превышал 50 мм.

Пациенткам из IБ группы в качестве гемостаза, а также с целью формирования перерастянутой овариальной ткани производился комбинированный способ, сочетающий прецизионную коагуляцию мелких участков кровотечения и наложения 1-2 отдельных 8-образных или непрерывного обвивного шва монофиламентным рассасывающимся шовным материалом. Данная техника наиболее подходила для пациенток с эндометриоидными кистами диаметром более 50 мм или при удалении множественных эндометриоидных кист на одном яичнике.

По окончании операции брюшную полость санировали физиологическим раствором. Извлекались троакары, проводили ушивание троакарных доступов. После экстубации пациентка переводилась в палату.

Во всех случаях оперативного лечения данным методом осложнений не отмечалось.

2.4.2 Методика лапароскопической аспирационно-пункционной склеротерапии

Аспирационно-пункционная склеротерапия эндометриодных кист яичников лапароскопическим доступом была проведена 22 пациенткам из IВ группы. Данная методика также выполнялась бригадой, состоящей из хирурга и одного ассистента. Помимо стандартного набора эндоскопических инструментов дополнительно требовались шприц с набранным склерозирующим агентом и лапароскопическая пункционная игла. При её отсутствии перфорация эндометриоидной кисты осуществлялась при помощи троакарного стилета или иглы Вереша. Технология операции совпадала с лапароскопическим удалением эндометриодных кист яичников до момента осмотра органов малого таза. Оценивалась фиксация пораженного яичника относительно подлежащих тканей - в случае обнаружения спаечного процесса овариоилизис не производился. Таким образом удавалось

избежать перфорации эндометриоидной кисты в точке противоположной от потенциального места пункции.

В верхнем полюсе эндометриоидной кисты острым путем при помощи ножниц или пункционной иглы создавалось отверстие, диаметром 3-5 мм, край которого фиксировался зубчатым зажимом ассистента в неподвижном положении на протяжении всей процедуры. Далее при помощи аспиратора-ирригатора проводилась полная эвакуация эндометриоидного детрита из просвета кисты и ряд последовательных промываний капсулы физиологическим раствором. Внутренняя поверхность капсулы обязательно осматривалась с целью установления признаков малигнизации. Затем в полость эндометриоидной кисты под визуальным контролем при помощи пункционной иглы или иглы Вереша вводился 95-96% раствор этилового спирта с экспозицией не менее 10 минут с целью максимального предотвращения рецидива. Перед введением склерозирующего агента, во избежание термического поражения подлежащих органов в полость малого таза вводилось небольшое количество физиологического раствора (рис.6). Количество необходимого склерозанта в мл обычно составляло 60-70% от объема пунктируемой кисты. По завершению экспозиции этиловый спирт под визуальным контролем эвакуировался из полости эндометриоидной капсулы.

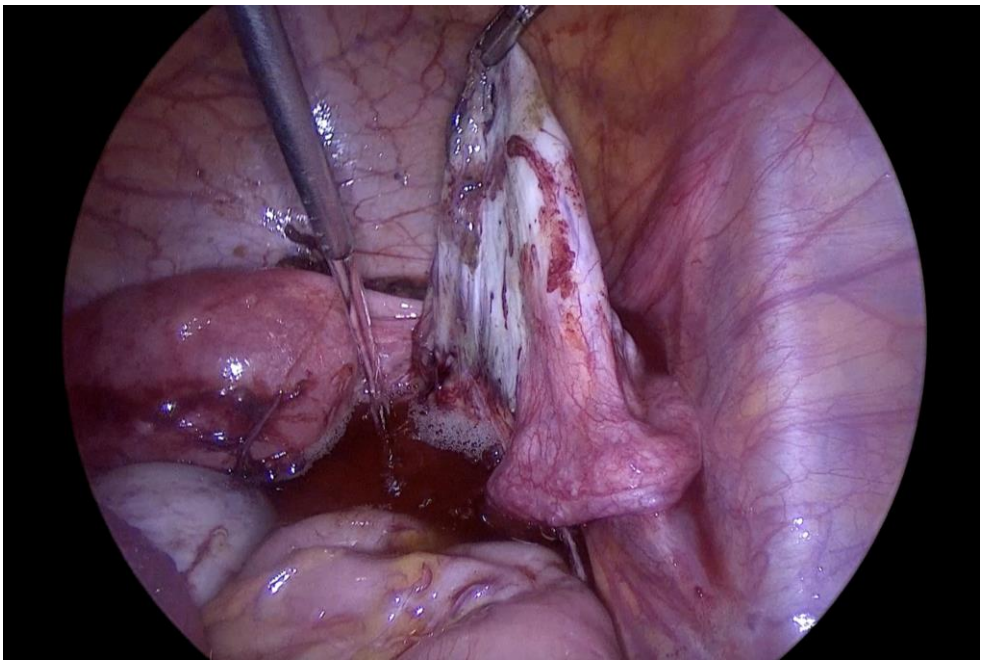


Рисунок 6 - Полость малого таза ирригируется физиологическим раствором перед предстоящим введением склерозанта

Также процедуру склерозирования лапароскопическим доступом возможно проводить при помощи катетера Фолея (8-12 Fr), через инстилляционный клапан которого вводится сам этиловый спирт, а раздутый через противовозвратный клапан в просвете эндометриоидной кисты баллон катетера будет служить своеобразной заслонкой, предотвращающей попадание склерозанта на подлежащие органы малого таза [53]. Помимо этого, умеренно натянутый через порт троакара катетер Фолея может использоваться как фиксирующий зажим на все время экспозиции, тем самым «освободить» инструмент ассистента и потратить данный 10-минутный интервал на прочие манипуляции (хромогидротубация, коагуляция поверхностных очагов эндометриоза).

Небольшой фрагмент капсулы эндометриоидной кисты в области пункционного отверстия (в зоне её минимального контакта со склерозантом) иссекался острым путем и отправлялся на гистологическое исследование.

По окончании операции по необходимости проводился гемостаз, брюшную полость повторно санировали физиологическим раствором. Извлекались троакары, проводили ушивание троакарных доступов. После экстубации пациентка переводилась в палату.

Во всех случаях оперативного лечения данным методом осложнений не отмечалось.

2.4.3 Методика трансвагинальной аспирационно-пункционной склеротерапии под УЗ-навигацией

Аспирационно-пункционная склеротерапия эндометриоидных кист яичников под контролем УЗИ была проведена 30 пациенткам, включенных во II группу. Оперирующая бригада состояла из хирурга (врача ультразвуковой диагностики) и одного ассистента. В данном случае обязателен достаточный уровень подготовки врача-сонографиста для оценки возможности доступа проведения пункционной иглы через задний свод влагалища во избежание ранения смежных органов (толстая кишка, мочевой пузырь, крупные сосуды) и развития инфекционных осложнений.

Пациентка размещалась на операционном столе в литотомическом положении. Установка мочевого катетера не требовалась. При наличии данных о множественных эндометриоидных кистах или одиночных эндометриодных кистах в сочетании с данными о спаечном процессе при ретроцервикальном эндометриозе, затрудняющим трансвагинальный доступ, склеротерапия проводилась с анестезиологическим пособием (внутривенный наркоз с применением пропофола).

Помимо оснащения процедурного кабинета ультразвуковым аппаратом, для выполнения данной процедуры необходимы специальный проводник-насадка для трансвагинального датчика (обеспечивающего поступление аспирационной иглы по ориентиру, заданному программой сканера), пункционная игла для тонкоигольной аспирации (17 G), шприцы 20/50 мл или аспирационная система, физиологический раствор 0,9% для разжижения эндометриоидного детрита, этиловый спирт 95-96%.

Под ультразвуковой навигацией через задний свод влагалища проводилась пункция нижнего полюса эндометриоидной кисты яичника (рис.7). При помощи подключенной вакуум-аспирационной системы или путем создания тяги обратным нажатием на поршень подключенного шприца объемом 20 или 50 мл производилась эвакуация содержимого эндометриоидной кисты. Первая порция полученного детрита отправлялась на цитологическое исследование, учитывая имеющуюся онконастороженность при любых образованиях яичников. В большинстве случаев возникали трудности в аспирации плотного эндометриоидного детрита. Мы обнаружили, что форсированное введение 0.9 % физиологического раствора в полость кисты способно эффективно разбавить ее содержимое, то есть снизить плотность эндометриоидного детрита и упростить дальнейший процесс аспирации. Разбавление полученного аспирата проводилось до получения практически прозрачного содержимого. В заключении в полость эндометриодной кисты вводился 96% раствор этилового спирта в расчёте 60-70% от первоначального объема патологического образования. Экспозиция этанола внутри капсулы составляла не менее 10 минут для снижения частоты рецидива. С этой же целью, согласно представленным в литературе исследованиям,

допустимым считалось оставлять небольшое количество склерозанта в полости эндометриоидной кисты [50].

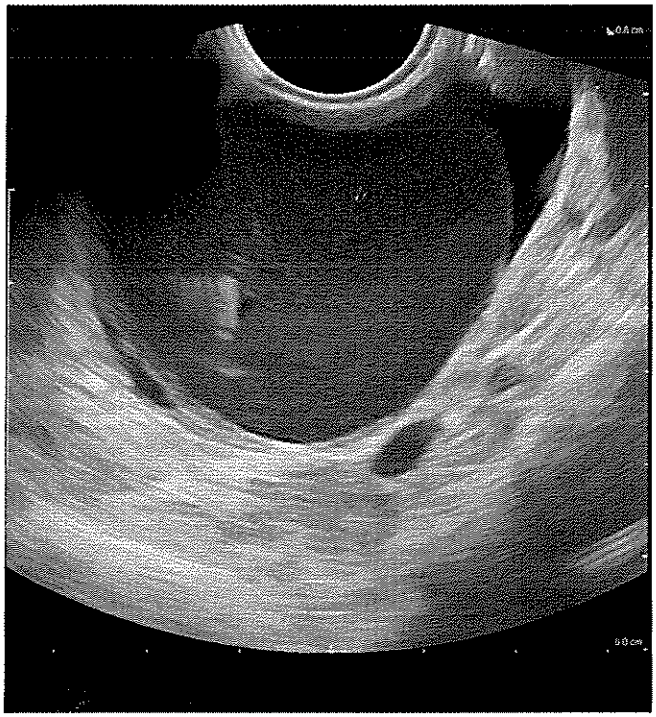


Рисунок 7 - Сонографическое изображение введённой пункционной иглы в просвет эндометриоидной кисты. Этап аспирации эндометриоидного детрита.

Во всех случаях оперативного лечения данным методом осложнений не отмечалось.

2.5 Методы статистической обработки полученных данных

Статистический анализ полученных данных осуществляли при помощи программного обеспечения «SPSS Statistics 26» (IBM® Inc., США). Использованы стандартные методы описательной статистики: количественные данные отображены в виде $M \pm \delta$, где M – среднее арифметическое выборки, а δ - среднеквадратическое отклонение, качественные отображены в виде абсолютных значений (n) и частот (%). В случаях, когда количественные данные не отвечали закону нормального распределения, их отображали в виде медианы (Me) и квартилей (Q1-Q3). Закон распределения признаков оценивали при помощи критерия Колмогорова-Смирнова.

Закон распределения большинства количественных показателей соответствовал нормальному, а количество исследуемых групп было больше 2, в связи с чем статистическая значимость различий оценивалась путем однофакторного дисперсионного анализа с поправкой Бонферрони ($p<0,125$). Для последующего уточнения различий между конкретными группами использовали параметрический t-критерий Стьюдента для независимых выборок. Для анализа непараметрических данных в независимых выборках применяли критерий Краскелла-Уоллеса, а для определения статистически значимых различий между двумя отдельными выборками использовали U-критерий Манна-Уитни. Различия качественных признаков анализировали при помощи четырехпольных таблиц и критерия $\chi 2$. Статистически значимыми различия считались при значениях альфа-уровня $p <0,05$.

С целью оценки влияния клинико-анамнестических особенностей пациенток на развитие рецидива заболевания был произведен анализ относительного риска (ОР), статистическая значимость которого подтверждалась с применением критерия $\chi 2$.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ЭНДОМЕТРИОИДНЫМИ КИСТАМИ ЯИЧНИКОВ

3.1 Клиническая характеристика основного заболевания

Средний диаметр оперированных эндометриоидных кист яичников у пациенток в IA группе составил 42,7±20,1 мм, у пациенток в IБ группе составил 56,9±22,8 мм, у пациенток в IВ группе составил 57,3±24,2 мм и у пациенток во II группе – 42,8±10,7 мм.

Максимальный размер эндометриоидной кисты, подвергшейся процедуре аспирационно-пункционной склеротерапии лапароскопическим доступом составил 112 мм в диаметре, объем яичника при этом составил 312,6 см³. Минимальный размер эндометриоидной кисты, подвергшейся процедуре аспирационно-пункционной склеротерапии лапароскопическим доступом составил 36 мм в диаметре, объем яичника при этом составил 82,7 см³.

Максимальный размер эндометриоидной кисты, подвергшейся процедуре аспирационно-пункционной склеротерапии трансвагинальным доступом составил 85 мм в диаметре, объем яичника при этом составил 260,9 см³. Минимальный размер эндометриоидной кисты, подвергшейся процедуре аспирационно-пункционной склеротерапии лапароскопическим доступом составил 21 мм в диаметре, объем яичника при этом составил 11,0 см³.

В таблице 3.1 проанализирована локализация стороны поражения, а также уни-/билатеральность стороны поражения эндометриоидных кист яичников.

Таблица 3.1. - Распределение пациенток с эндометриоидными кистами яичников по локализации стороны поражения (n/%)

Локализация	I группа - лапароскопическая			II n=30
	IA n=31	IБ n=29	IB n=22	
Правосторонняя	24 (77,4%)	21 (72,4%)	13 (59,1%)	18 (60,0%)
Левосторонняя	22 (71,0%)	24 (75,9%)	18 (81,8%)	23 (76,7%)
Двусторонняя	15 (48,4%)	14 (48,3%)	9 (40,9%)	11 (36,7%)
Несколько ОМА в одном яичнике	13 (41,9%)*	9 (31,0%)	2 (9,1%)*	7 (23,3%)

* - *статистически значимые* ($p<0,05$) различия между *IA и IB группами согласно критерию Манна-Уитни*

3.2 Оценка овариального резерва у пациенток

Всем пациенткам на дооперационном этапе проводилось определение сывороточного уровня антимюллерова гормона. Послеоперационный уровень данного маркера овариального резерва исследовался через 3, 6 и 12 месяцев. Период динамического отслеживания пациенток ограничивался вступлением исследуемых в программу ЭКО или достижением беременности естественным способом.

В таблице 3.2 проанализированы дооперационные и послеоперационные показатели уровня АМГ, а также представлена разница в интенсивности его снижения в зависимости от способа хирургического лечения эндометриоидных кист яичников.

Таблица 3.2 – Показатели уровня АМГ у пациенток с эндометриоидными кистами яичников (M±δ)

АМГ, нг/мл	I группа - лапароскопическая			II n=30
	IA n=31	IБ n=29	IB n=22	
До операции, M±δ	**3,3±2,4**	**3,4±2,7**	**2,3±2,3**	1,9±1,8
После операции, M±δ	**1,6±1,0**	**1,4±1,2**	**1,2±1,1**	1,7±1,7
Средняя разница в уровне АМГ, M±δ	1,8±1,6*#	2,0±1,9*#	1,1±1,5#$	0,5±0,4*$

** - статистически значимые (p<0,05) различия между IA и IБ группами со II группой согласно t-критерию Стьюдента;*

 # - статистически значимые (p<0,05) различия между IA, IБ и IB *группами согласно t-критерию Стьюдента;*

$ - статистически значимые (p<0,05) различия между IB *и II группами согласно t-критерию Стьюдента;*

Жирным шрифтом выделены показатели, имеющие статистически значимые (p<0,05) различия после проведенного оперативного вмешательства

Наряду с этим, у небольшой части пациенток отмечено увеличение уровня антимюллерова гормона после оперативного лечения: у одной пациентки в IA группе (с 2,16 до 3,20 (+1,04 нг/мл)), у одной пациентки во IБ группе (с 0,37 до 0,86 (+0,49 нг/мл)) и у пяти пациенток в группе трансвагинальной склеротерапии (с 3,04 до 3,38 (+0,34 нг/мл); с 1,41 до 1,49 (+0,08 нг/мл); с 0,35 до 0,58 (+ 0,23 нг/мл); с 2,48 до 4,62 (+ 2,14 нг/мл) и с 2,00 до 3,20 (+1,20 нг/мл)). Указанные положительные изменения могут быть объяснены удалением массы эндометриоидной кисты и

соотвественно снижением прессинга на здоровую овариальную ткань и высвобождением пула ооцитов.

Всем пациенткам на дооперационном этапе проводился подсчет числа антральных фолликулов по данным УЗИ. Послеоперационный уровень данного показателя овариального резерва исследовался через 3, 6 и 12 месяцев в обоих яичниках. Период динамического отслеживания пациенток ограничивался вступлением исследуемых в программу ЭКО или достижения беременности естественным способом.

В таблице 3.3 проанализированы дооперационные и послеоперационные показатели числа антральных фолликулов в обоих яичниках, а также представлена разница в интенсивности снижения их количества в зависимости от способа хирургического лечения эндометриоидных кист яичников.

Таблица 3.3 – Показатели ЧАФ в обоих яичниках у пациенток с эндометриоидными кистами яичников (M±δ)

ЧАФ в обоих яичниках	I группа - лапароскопическая			II n=30
	IA n=31	IБ n=29	IB n=22	
До операции, M±δ	**13,0±6,7**	**11,4±6,0**	**11,5±5,1**	10,4±4,6
После операции, M±δ	**8,9±4,8**	**9,0±4,1**	**9,2±3,8**	9,8±5,3
Средняя разница ЧАФ, M±δ	4,0±4,8*	2,4±5,0	2,3±4,0	0,6±3,0*

* - *статистически значимые ($p<0,05$) различия между IA и II группами согласно t-критерию Стьюдента;*

Жирным шрифтом выделены показатели, имеющие статистически значимые (p<0,05) различия после проведенного оперативного вмешательства

Статистические значимые различия определяются между пациентками, которым в качестве оперативного лечения эндометриоидных кист яичников была проведена аспирационно-пункционная склеротерапия, по сравнению с пациентками, которым была проведена эксцизионная техника.

Помимо определения ультразвуковых критериев оценки овариального резерва, важным являлось определение динамики объема яичника. Объем яичника после склерозирования эндометриомы снижался в несколько раз в зависимости от диаметра пунктированной кисты, что отражено в таблице 3.4. Уменьшенный в результате склерозирования эндометриомы объем яичника вероятнее всего способствует наилучшей визуализации фолликулов при проведении пункции с целью их забора в программе ЭКО.

Таблица 3.4 Показатели объема яичника после проведения методики аспирационно-пункционной склеротерапии (M±δ)

Объем яичника, $см^3$	IB n=22	II n=30	P
До операции, M±δ	66,9±42,6	152,3±104,5	***<0,001**
После операции, M±δ	18,4±11,0	21,6±17,1	0,903
P	***<0,001**	***<0,001**	

Статистически значимые (p<0,05) различия согласно t-критерию Стьюдента

Всем пациенткам на дооперационном этапе проводилась оценка показателей овариального кровотока по данным УЗИ. После хирургического лечения данные показатели исследовались через 3, 6 и 12 месяцев на стороне пораженного эндометриомой яичника. Данные пиковой систолической скорости в

сосудах яичника продемонстрированы в таблице 3.5. ПСК отражает сократительную активность и эластичность яичниковой артерии.

Таблица 3.5 - Динамика изменения показателей ПСК (для оперированного яичника)

ПСК, см/сек	I группа - лапароскопическая			II n=30
	IA n=31	IБ n=29	IВ n=22	
До операции, M±δ	10,2±3,9	**10,0±3,2**	9,0±3,1	11,9±5,3
После операции, M±δ	12,9±3,8	**14,1±4,0**$^{*\#}$	10,5±2,1$^{\#}$	13,2±2,3*

* *- статистически значимые (p<0,05) различия между IБ и II группами согласно t-критерию Стьюдента;*

$^{\#}$ *- статистически значимые (p<0,05) различия между IВ и II группами согласно t-критерию Стьюдента;*

Жирным шрифтом выделены показатели, имеющие статистически значимые (p<0,05) различия после проведенного оперативного вмешательства

Анализ полученных результатов продемонстрировал возрастание показателя ПСК у всех пациенток, что может свидетельствовать о положительном влиянии любого метода хирургического лечения эндометриоидных кист яичников (удаление эндометриомы или уменьшение её объема вследствие аспирационно-пункционной терапии) на кровоток в яичнике.

Данные индекса резистентности (сопротивления) в сосудах яичника продемонстрированы в таблице 3.6. ИР показывает отношение разности максимальной и минимальной скоростей к максимальной скорости потока крови в яичниковой артерии.

Таблица 3.6 - Динамика изменения показателя ИР (для оперированного яичника)

ИР	I группа - лапароскопическая			II n=30
	IA n=31	IБ n=29	IВ n=22	
До операции, M±δ	0,6±0,2	0,6±0,2	**0,6±0,3**	**0,6±0,3**
После операции, M±δ	0,8±0,1	0,7±0,2*	**0,9±0,3**	**1,0±0,7***

** - статистически значимые (p<0,05) различия между IБ и II группами согласно t-критерию Стьюдента;*

Жирным шрифтом выделены показатели, имеющие статистически значимые (p<0,05) различия после проведенного оперативного вмешательства

Анализ полученных результатов продемонстрировал возрастание показателя индекса сопротивления у всех пациенток, что может свидетельствовать о положительном влиянии любого метода хирургического лечения эндометриоидных кист яичников (удаление эндометриомы или уменьшение её объема вследствие аспирационно-пункционной терапии на кровоток в яичнике.

Данные пульсационного индекса в сосудах яичника продемонстрированы в таблице 3.7. ИР показывает отношение разности между максимальной систолической и конечной диастолической скоростям к средней скорости кровотока.

Таблица 3.7 - Динамика изменения показателя ПИ (для оперированного яичника)

ПИ	I группа - лапароскопическая			II n=30
	IA n=31	IБ n=29	IВ n=22	
До операции, M±δ	1,5±0,8	1,2±0,6	**1,2±0,4**	1,4±1,0
После операции, M±δ	1,7±0,8	1,4±0,6	**1,9±0,6**	1,5±0,8

Статистически значимых (p<0,05) различий между группами не выявлено

Жирным шрифтом выделены показатели, имеющие статистически значимые (p<0,05) различия после проведенного оперативного вмешательства

Анализ полученных результатов продемонстрировал незначительное возрастание показателя пульсационного индекса у всех пациенток, что может свидетельствовать о положительном влиянии любого метода хирургического лечения эндометриоидных кист яичников (удаление эндометриомы или уменьшение её объема вследствие аспирационно-пункционной терапии на кровоток в яичнике.

3.3 Прием гормональный терапии после оперативного лечения

Всем пациенткам после оперативного лечения в качестве противорецидивной терапии была назначена гормональная терапия. Женщинам, планирующим самопроизвольную беременность гормональная терапия назначалась на срок 6-12 месяцев. Тактика ведения пациенток, планирующих беременность методом ВРТ была согласована со специалистами отделения репродуктологии МОНИИАГ. Части пациенток, прошедшим криоконсервацию эмбрионов гормональная терапия назначалась в периоперационном периоде и срок ее приема после хирургического лечения мог сократиться по усмотрению репродуктолога. В программу «ургентного» ЭКО на фоне приема гормональной

терапии вступила 1 (3,2%) пациентка в IA группе, 5 (22,7%) пациенток в IB группе и 12 (40,0%) пациенток во II группе.

Прием гормональной терапии среди пациенток обеих групп отражен в таблице 3.8. Согласно клиническим рекомендациям Российского общества акушеров и гинекологов (РОАГ) от 2023 года в качестве первой линии гормональной терапии большинству пациенток была назначена монотерапия прогестагенами – Диеногест 2 мг в непрерывном режиме (уровень убедительности рекомендаций В), реже Диеногест-содержащие комбинированные оральные контрацептивы в непрерывном режиме (уровень убедительности рекомендаций С). Женщинам с интраоперационно выявленными сопутствующими формами глубокого инфильтративного эндометриоза в качестве терапии были назначены агонисты гонадотропин-рилизинг гормона на срок до 6 месяцев с последующим переходом на препараты Диеногеста при отсутствии репродуктивных планов или вступлением в программу ЭКО (уровень убедительности рекомендаций А) [1,4,18,19,20].

Таблица 3.8 - Распределение пациенток I и II групп с эндометриоидными кистами яичников по приему гормональной терапии после оперативного лечения (n/%)

Препарат	I группа - лапароскопическая			II n=30
	IA n=31	IБ n=29	IB n=22	
Диеногест	27 (87,1%)	23 (79,3%)	13 (59,1%)	15 (50,0%)
КОК	1 (3,2%)	1 (3,4%)	2 (9,1%)	1 (3,3%)
ВМС «Мирена»	1 (3,2%)	0	0	0
аГнРГ	0	2 (6,9%)	1 (4,5%)	0

Статистически значимых ($p<0,05$) различий между группами не выявлено

Отказались от приема гормональной терапии 2 (6,5%) пациентки в IA группе, 3 (10,3%) пациентки в IБ группе, 6 (27,3%) пациенток в IB группе и 13 (43,3%) пациенток во II группе в связи с возникновением побочных эффектов. Среди наиболее частых побочных симптомов от приема гормональной терапии пациентки отмечали нерегулярные кровяные выделения из половых путей, дискомфорт и боли в молочных железах, потерю либидо, астенические состояния, раздражительность и депрессию.

3.4 Возобновление симптоматики после оперативного лечения

Возобновление клинических симптомов эндометриоза в послеоперационном периоде отметили у себя 4 (12,9%) пациентки в IA группе, 3 (10,3%) пациентки в IБ группе, 8 (36,4%) пациенток в IB группе и 2 (6,7%) пациентки во II группе. Отмечены статистически значимые ($p<0,05$) различия между пациентками из IA, IБ и II группы с пациентками IB группы.

3.5 Рецидив после оперативного лечения

В периоде наблюдения через 3, 6 и 12 месяцев после оперативного лечения при контрольном ультразвуковом исследовании эндометриомы яичников визуализировались у 2 (6,5%) пациенток в IA группе, у 8 (36,4%) пациенток в IB группе, у 9 (30,0%) пациенток во II группе. Стоит отметить, что IБ группе рецидивов отмечено не было.

Таблица 3.9 - Рецидивы эндометриоидных кист у пациенток I и II групп (n/%)

Локализация рецидива	I группа - лапароскопическая			II n=30
	IA n=31	IБ n=29	IB n=22	
Левый яичник	1 (3,2%)*#	-*#	5 (22,7%)#	6 (20,0%)*
Правый яичник	2 (6,5%)*	-*	2 (9,1%)	7 (23,3%)*
Совпадение локализации с предшествующей	2 (6,5%)*#	-*#	6 (27,3%)#	9 (30,0%)*

** - статистически значимые (p<0,05) различия между группами IA и IБ со II группой согласно критерию Манна-Уитни,*

 # - статистически значимые (p<0,05) различия между группами IA и IБ с IB группой согласно критерию Манна-Уитни

Различия в частоте рецидивов между пациентками после удаления эндометриоидных кист яичников и пациентками после аспирационно-пункционной склеротерапии оказались статистически значимыми (p<0,05).

При контрольном исследовании определялась только капсула склерозированной кисты без признаков эндометриоидного детрита. Во всех случаях было отмечено, что стенка псевдокапсулы эндометриомы после проведенной аспирационно-пункционной склеротерапии не может полностью исчезнуть при УЗ-сканировании, определяясь в виде гиперэхогенного включения неправильной формы, аваскулярного при цветовой допплерографии.

В первые сутки после склеротерапии при контрольном УЗИ отмечалась анэхогеннная гетерогенная масса в полости эндометриомы, что скорее всего, являлось остатками введенного склерозанта — этилового спирта. Также

визуализировались изо- и гиперэхогенные включения, соответствующее сладжу эндометриоидного детрита (рис. 8). Монографический контроль через 3, 6 и 12 месяцев показал уменьшение эндометриомы в диаметре — обычно она не превышала 3 сантиметров, исчезновение ранее визуализируемого анэхогенного компонента - склерозанта, а также повышение гиперэхогенности дисперсного содержимого – детрита (рис. 9). Под рецидивом эндометриоидной кисты следует понимать образование, превышающее 3 см в диаметре.

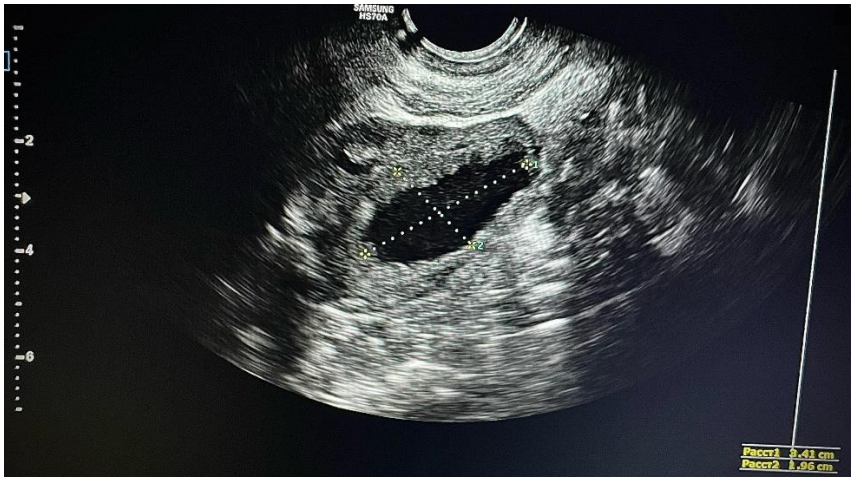


Рисунок 8 – сонографическое изображение правого яичника спустя 1 сутки после проведенного склерозирования эндометриомы диаметром 55 мм трансвагинальным доступом. В правом яичнике визуализируется капсула склерозированной эндометриоидной кисты неправильной формы, размерами 34х19 мм, преимущественно с анэхогенным содержимым (склерозантом).

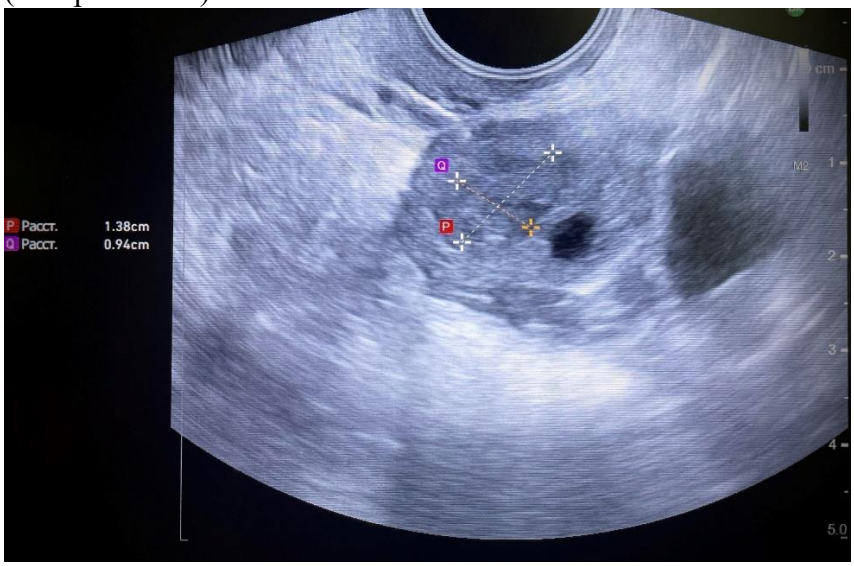


Рисунок 9 – сонографическое изображение левого яичника спустя 3 месяца после проведенного склерозирования эндометриомы диаметром 80 мм лапароскопическим доступом. В левом яичнике визуализируется гиперэхогенное дисперсное включение (остатки эндометриоидного детрита) размерами 13х9 мм. Отмечается отсутствие анэхогенного компонента (склерозанта).

В таблице 3.10 проанализированы потенциальные факторы риска рецидивирования эндометриоидных кист яичников после проведенного оперативного лечения.

Таблица 3.10 - Факторы риска рецидива у пациенток с эндометриоидными кистами яичников

Фактор риска		Риск рецидива	%	ОР	Вариабельность ОР, 95% ДИ	p
Поверхностные очаги	Да Нет	3/24 16/88	12,5 18,2	0,69	0,22-2,17	0,38
ГИЭ	Да Нет	3/28 16/84	10,7 19,0	0,56	0,18-1,79	0,24
Множественные кисты	Да Нет	6/31 13/81	19,4 16,0	1,21	0,5-2,89	0,44
Двусторонние кисты	Да Нет	12/49 7/63	24,5 11,1	2,2	0,94-5,18	0,05
Хирургический анамнез эндометрием*	Да Нет	11/39 8/73	28,2 11,0	**2,57**	1,13-5,87	**0,02**
АПС*	Да Нет	17/52 2/60	28,2 11,0	**9,81**	2,38-40,47	**0,02**
Роды в анамнезе	Да Нет	8/50 11/62	16,0 17,7	0,9	0,39-2,01	0,64
Беременность в анамнезе	Да Нет	8/60 11/52	13,3 11,0	0,63	0,27-1,45	0,43
Возраст 18-34 лет	Да Нет	10/66 9/46	19,6 15,2	0,77	0,34-1,76	0,36
Гормонотерапия до операции	Да Нет	9/58 10/54	15,5 18,5	0,84	0,37-1,9	0,43

- Диеногест	Да Нет	8/47 11/65	17,0 16,9	1,0	0,44-2,31	1,0
- КОК	Да Нет	3/8 16/104	37,5 15,4	2,44	0,9-6,64	0,13
- ВМС-ЛНГ	Да Нет	0/1 19/111	0 17,1	0	-	1,0
- Дидрогестерон	Да Нет	0/3 19/109	0 17,4	0	-	1,0
- аГнРГ	Да Нет	2/4 17/108	50,0 15,7	2,18	0,91-9,29	0,13
Гормонотерапия после	Да Нет	13/88 6/24	14,8 25,0	0,59	0,25-1,39	0,19
- Диеногест*	Да Нет	9/78 10/34	11,5 29,4	0,39	0,18-0,88	**0,02**
- КОК	Да Нет	2/5 17/107	40,0 15,9	2,52	0,79-8,02	0,2
- ВМС ЛНГ	Да Нет	0/1 19/111	0 17,1	0	-	1,0
- аГнРГ	Да Нет	1/3 18/109	33,3 16,5	2,02	0,39-10,56	0,43

* - статистически значимые (p<0,05) показатели относительного риска

Операции по ОМА в анамнезе (ОР 2,57, ДИ 95% - 1,13-5,87)

Аспирационно-пункционная склеротерапия (ОР 9,81, ДИ 95% - 2,38-40,47)

Прием Диеногеста в послеоперационном периоде (ОР 0,39, ДИ 95% - 0,18-0,88)

3.6 Гистологическое исследование

Во всех случаях лапароскопического метода оперативного лечения эндометриоидных кист яичников операционный материал отправлялся на патоморфологическое исследование. У пациенток из IA и IБ групп в качестве материала отправлялась удаленная капсула эндометриомы, а у пациенток из IB группы - иссеченный фрагмент капсулы эндометриомы в области пункционного отверстия и подвергающийся наименьшему воздействию склерозирующего агента. Препараты фиксировались в 10% нейтральном формалине, подвергались стандартной гистологической проводке, формировали срезы толщиной 5 мкм, окрашивали гематоксилином и эозином. Микроскопическое исследование проводилось на микроскопе Leica DM 2000.

В полученном гистологическом ответе указывались признаки, верифицирующие диагноз эндометриоидной кисты яичника: эндометриоидный эпителий с лимфоклеточной инфильтрацией, очаговыми отложениями гемосидерина. В превалирующем числе наблюдений удаленная капсула эндометриомы описывалась как овариальная ткань с желтыми и белыми телами, примордиальными и кистозно-атрезирующимися фолликулами.

Полученные результаты позволили не только подтвердить клинический, сонографический и интраоперационный диагноз эндометриоидной кисты яичника, но и исключить признаки клеточного атипизма, встречающиеся при пограничной опухоли яичника или эндометриоз-ассоциированной овариальной карциноме.

3.7 Цитологическое исследование

При проведении методики аспирационно-пункционной склеротерапии трансвагинальным доступом первая порция полученного аспирата отправлялась на цитологическое исследование с целью интерпретации клеточного состава детрита на предмет атипизма и верификации диагноза эндометриоидной кисты. В полученном цитологическом ответе регистрировались эритроциты, скопления железистого и плоского эпителия и стромы, макрофаги и сидерофаги.

3.8 Клинические примеры

Клинический пример 1

Пациентка К., 25 лет, обратилась с жалобами на диспареунию, которую она оценила в 6 баллов по ВАШ, дисменорею (9 баллов по ВАШ), тазовую боль в середине менструального цикла (9 баллов по ВАШ), а также на отсутствие самопроизвольного наступления беременности в течении 3-х лет. Беременностей у пациентки не было. В программе ЭКО ранее не участвовала. Супруг пациентки обследован, здоров - признаков мужского фактора бесплодия обнаружено не было. Уровень сывороточного АМГ 2,50 нг/мл. По данным УЗИ органов малого таза выявлены двусторонние эндометриоидные кисты яичников: 60 мм в диаметре справа, 80 мм в диаметре слева. ЧАФ в правом яичнике - 10, в левом яичнике - 7. В нашем отделении пациентка была прооперирована дважды. В 2021 году проведена гистероскопия, биопсия эндоцервикса и эндометрия, лапароскопия, хромогидротубация, энуклеация эндометриоидных кист обоих яичников. В послеоперационном периоде пациентка в течение 6 месяцев получала Диеногест 2 мг, далее препарат отменила в связи с попытками наступления самопроизвольной беременности. Спустя 1 год после первой операции пациентка вновь обратилась с жалобами на отсутствие самопроизвольного наступления беременности в отделение репродуктологии МОНИИАГ. По данным УЗИ органов малого таза выявлен рецидив эндометриоидной кисты левого яичника - 40 мм в диаметре. ЧАФ в правом яичнике - 4, в левом яичнике - 5. Уровень АМГ составил 1,80 нг/мл. Принимая во внимание тенденцию к снижению овариального резерва после первой операции, гистологически подтвержденный диагноз эндометриоза, у пациентки, планирующей беременность методом ВРТ, с целью создания эргономичного доступа к ооцитам, было решено провести трансвагинальную пункцию эндометриоидной кисты левого яичника с её последующим склерозированием под УЗ-навигацией. Беременность наступила в результате первой попытки ЭКО, протекала без осложнений. На 38-й неделе гестации произошли срочные самопроизвольные роды.

Клинический пример 2

Пациентка К., 42 лет, обратилась с жалобами на диспареунию, которую она оценила в 7 баллов по ВАШ, дисменорею (9 баллов по ВАШ). Принимала Диеногест 2 мг в течение 5 месяцев - без положительного эффекта. Беременность пациентка не планировала. Из анамнеза: лапаротомия по Волковичу-Дьяконову, аппендэктомия, лапаротомия по Пфаненнштилю, сальпингоофорэктомия слева по поводу эндометриоидной кисты яичника больших размеров, лапаротомия по Пфаненнштилю, сальпингоэктомия справа по поводу гидросальпинкса, лапаротомия по Пфаненнштилю, кесарево сечение. По данным УЗИ органов малого таза выявлена эндометриоидная киста единственного правого яичника, диаметром 45 мм, выраженный спаечный процесс в малом тазу. Уровни онкомаркеров крови: CA125 - 23,1 ед/мл, HE4 - 32,5 пмоль/л, индекс ROMA 1 - 2,9%. Учитывая наличие симптомной эндометриоидной кисты яичника, отсутствие эффекта от применения гормональной терапии, было решено провести оперативное лечение. Принимая во внимание наличие у пациентки отягощенного хирургического анамнеза, гистологически подтвержденного диагноза эндометриоза, нормальных показателей онкомаркеров крови, оптимальным оперативным доступом являлось проведение трансвагинальной пункции эндометриоидной кисты единственного правого яичника с её последующим склерозированием под УЗ-навигацией. В рамках нашего исследования пациентка наблюдалась в течение 3-х лет - ранее указанные жалобы не беспокоили. На фоне постоянного приема противорецидивной гормональной терапии при проведении УЗИ в динамике в правом яичнике визуализировалась капсула склерозированной эндометриоидной кисты яичника, диаметром 20 мм с гиперэхогенным дисперсным содержимым (эндометриоидным детритом).

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

В течение многих лет технология лапароскопического удаления эндометриомы претендует на звание метода выбора хирургического лечения эндометриоидных кист яичников. При описании оперативных способов лечения эндометриоза яичников данная методика упоминается в первую очередь в специализированных зарубежных руководствах, а в отечественных клинических рекомендациях она предложена как единственный вариант хирургического лечения [1,33,45,52].

Широкая распространенность применения стриппинга эндометриоидных кист яичников по всему миру способствовала глубокому и достоверному анализу клинических исходов у пациенток после применения данной оперативной техники. Помимо положительных результатов в отношении болевого синдрома и улучшения качества жизни женщин, это позволило выявить и ряд проблем в связи со снижением уровня фолликулярного запаса у пациенток репродуктивного возраста.

Учитывая высокую травматизацию яичника, редукцию овариального резерва, проводимой при технике энуклеации эндометриомы, со временем появлялись альтернативные малоинвазивные органосохраняющие методы лечения, в том числе аспирационно-пункционная склеротерапия [55,66,103,119].

В зарубежной литературе уже имеется несколько многоцентровых исследований, сравнивающих склерозирующую терапию с традиционной эксцизионной техникой в лечении эндометриоидных кист яичников [27,51,95]. Однако даже несмотря на их наличие и их рандомизированный тип результаты по-прежнему разрозненны и неоднозначны. При этом на территории Российской Федерации изучение методики аспирационно-пункционной склеротерапии, в особенности лапароскопическим доступом встречается в единичных публикациях [11,15]. В связи с этим, целью нашего исследования стало повышение эффективности лечения эндометриоидных кист яичников путем оптимизации выбора метода хирургического лечения.

В соответствии с задачами исследования, нами был проведен сравнительный анализ данных 112 пациенток репродуктивного возраста, прооперированных по поводу эндометриоидных кист яичников в отделении оперативной гинекологии с онкогинекологией и дневным стационаром ГБУЗ МО МОНИИАГ имени академика В.И. Краснопольского с 2021 по 2024 гг.

Все пациентки соответствовали критериям включения и были разделены на 2 группы. В IA группу включена 31 пациентка, которым в качестве оперативного лечения была проведена энуклеация эндометриоидной кисты лапароскопическим доступом, гемостаз ложа удаленного образования проводился с использованием точечной биполярной электрокоагуляции. В IБ группу включены 29 пациенток, которым в качестве оперативного лечения была проведена энуклеация эндометриоидной кисты лапароскопическим доступом, гемостаз ложа удаленного образования проводился с использованием точечной биполярной электрокоагуляции, а также наложения лигатур монофиламентным рассасывающимся материалом. В IВ группу включены 22 пациентки, прооперированных лапароскопическим доступом с применением аспирационно-пункционной склеротерапии эндометриоидной кисты яичника. Во II группу включены 30 пациенток, прооперированных трансвагинальным доступом с применением аспирационно-пункционной склеротерапии эндометриоидной кисты яичника под УЗ-навигацией.

Для решения **первой задачи** исследования был проведен сравнительный анализ хирургического лечения эндометриодных кист яичников методами аспирационно-пункционной склеротерапии и лапароскопического удаления капсулы эндометриомы на симптомы эндометриоза, частоту рецидива заболевания и редукцию овариального резерва. В группах стриппинга о возобновлении жалоб, беспокоивших их до операции, сообщили 4 (12,9%) пациентки в IA группе, 3 (10,3%) пациентки в IБ группе. О клинических симптомах эндометриоза в послеоперационном периоде в группах склеротерапии сообщили 8 (36,4%) пациенток в IВ группе и 2 (6,7%) пациентки во II группе. Отмечены статистически значимые ($p<0,05$) различия между пациентками из IA, IБ и II группы с

пациентками IB группы. Следует отметить, что возврат клинических проявлений эндометриоза (дисменорея, синдром хронической тазовой боли, реже диспареуния) более чем в половине наблюдений был связан с прекращением приема назначенной пациенткам противорецидивной гормональной терапии. Корреляция возобновления жалоб и сонографически подтвержденного рецидива эндометриоидной кисты была отмечена у 1 пациентки в группе трансвагинальной склеротерапии и у 3 женщин в группе лапароскопической склеротерапии. Полученные данные свидетельствовали о преимуществе эксцизионной техники хирургического лечения эндометриоидных кист яичников по сравнению с методикой аспирационной-пункционной склеротерапии в отношении частоты возобновления клинических симптомов эндометриоза после оперативного лечения.

При динамическом наблюдении пациенток после оперативного лечения при контрольном ультразвуковом исследовании рецидивирующие эндометриомы яичников визуализировались у 2 (6,5%) пациенток в IA группе, у 8 (36,4%) пациенток в IB группе, у 9 (30,0%) пациенток во II группе. В IБ группе рецидивов отмечено не было. Различия в частоте рецидивов между пациентками после удаления эндометриоидных кист яичников и пациентками после аспирационно-пункционной склеротерапии оказались статистически значимыми ($p<0,05$). Под клинически значимым рецидивом эндометриоидной кисты понималось образование с характерным для эндометриомы содержимым размерами более 30 мм в диаметре. Согласно полученным результатам, проведение методики аспирационно-пункционной склеротерапии любым доступом повышает риск рецидива эндометриомы в 9,81 раз, относительно пациенток, которым в качестве оперативного лечения была проведена эксцизионная техника. Применение эксцизионной техники в хирургическом лечении эндометриоидных кист яичников в анамнезе повышает риск рецидива в 2,57 раз, относительно тех пациенток, которым оперативное лечение по поводу эндометриомы предстоит впервые.

Влияние хирургического метода лечения на редукцию овариального резерва оценивали по данным уровня антимюллерова гормона и числу антральных

фолликулов по данным контрольного ультразвукового исследования в динамике. Период наблюдения ограничивался 12 месяцами, а также вступлением исследуемых в программу ЭКО или достижением беременности естественным способом.

Средняя разница в уровне АМГ в группах стриппинга составила 1,8±1,6 нг/мл в IA группе и 2,0±1,9 нг/мл в IБ группе. Средняя разница в уровне АМГ в группах склеротерапии составила 1,1±1,5 нг/мл в IВ группе и 0,5±0,4 нг/мл во II группе. Различия в уровне антимюллерова гормона до и после оперативного лечения были статистически значимыми ($p<0,05$) между пациентками в группах склеротерапии и эксцизионной техники. Средняя разница в ЧАФ в обоих яичниках в группах стриппинга составила 4,0±4,8 в IA группе и 2,4±5,0 в IБ группе. Средняя разница в ЧАФ в группах склеротерапии составила 2,3±4,0 в IВ группе и 0,6±3,0 во II группе. Различия в количестве антральных фолликулов до и после оперативного лечения были статистически значимыми ($p<0,05$) между пациентками в группах склеротерапии и эксцизионной техники. Полученные результаты соотносятся с данными, приведенными в литературе и свидетельствуют о преимуществе методики склерозирования эндометриоидных кист яичников в отношении редукции овариального резерва [66,103,134].

Для решения **второй задачи** исследования был проведен сравнительный анализ хирургического лечения эндометриодных кист яичников в зависимости от способа гемостаза при технике стриппинга (метод точечной биполярной электрокоагуляции и наложение гемостатического шва) на симптомы эндометриоза, частоту рецидива заболевания и редукцию овариального резерва. О возобновлении жалоб, беспокоивших их до операции, сообщили 4 (12,9%) пациентки в IA группе, 3 (10,3%) пациентки в IБ группе. Различия в частоте возврата клинических симптомов эндометриоза между пациентками в группе биполярного и комбинированного гемостаза оказались статистически не значимыми ($p<0,05$).

Рецидив эндометриоидной кисты, выявленный при динамическом наблюдении по данным сонографии, был отмечен у 2 (6,5%) пациенток в IA группе.

В группе комбинированного гемостаза рецидивов отмечено не было, однако этот факт не являлся статистически значимым ($p<0,05$).

Средняя разница в уровне АМГ составила 1,8±1,6 нг/мл в IA группе и 2,0±1,9 нг/мл в IБ группе. Анализ динамики уровня антимюллерова гормона до и после операции показал максимальное его снижение у пациенток, которым в качестве хирургического лечения эндометрием яичников было проведено лапароскопическое их удаление с применением комбинированного гемостаза. Однако статически значимых различий в снижении уровня АМГ между методом комбинированного гемостаза и гемостаза путем точечной биполярной электрокоагуляции выявлено не было. Тем не менее, максимальное снижение уровня АМГ у пациенток IБ группы может быть связано с наибольшим диаметром оперированных образований среди пациенток в группах энуклеации, что соотносится с данными литературы о корреляции размера эндометриоидной кисты и объема удаляемой паренхимы яичника, прилежащей к эндометриоме и соотвественно количеству примордиальных фолликулов [96]. Средняя разница в ЧАФ в обоих яичниках составила 4,0±4,8 в IA группе и 2,4±5,0 в IБ группе. Анализ динамики числа антральных фолликулов по данным сонографии до и после оперативного лечения показал максимальное его снижение у пациенток, которым в качестве хирургического лечения эндометрием яичников было проведено лапароскопическое их удаление с применением электрокоагуляционного гемостаза. Однако статически значимых различий в снижении ЧАФ между методом комбинированного гемостаза и гемостаза путем точечной биполярной коагуляции выявлено не было.

Таким образом, достоверных различий в выборе метода гемостаза (прецизионная биполярная электрокоагуляция или сочетание коагуляции с наложением гемостатического шва) на частоту возобновления симптомов, рецидива эндометриоидных кист по данным УЗИ, а также на редукцию овариального резерва не выявлено. Результаты нашей работы соотносятся с данными литературы [30,112,130].

Для решения **третьей задачи** исследования был проведен сравнительный анализ хирургического лечения эндометриодных кист яичников методами лапароскопической и трансвагинальной аспирационно-пункционной склеротерапии на симптомы эндометриоза, частоту рецидива заболевания и редукцию овариального резерва. При динамическом наблюдении пациентки из групп склеротерапии предъявляли жалобы на возобновление клинических симптомов эндометриоза в послеоперационном периоде в 8 (36,4%) наблюдениях в IB группе и в 2 (6,7%) наблюдениях во II группе, что являлось статистически значимым ($p<0,05$). Ранее было отмечено, что у наибольшей части данных пациенток симптомы не соотносились с рецидивом эндометриодных кист на контрольном УЗИ и были связаны с прекращением приема гормональной терапии.

Рецидив эндометриоидных кист яичников после операции был зарегистрирован у 8 (36,4%) пациенток в IB группе и у 9 (30,0%) пациенток во II группе. Различия в частоте рецидивов между пациентками после аспирационно-пункционной склеротерапии лапароскопическим и трансвагинальным доступами оказались статистически незначимыми ($p<0,05$).

Средняя разница в уровне АМГ в группах склеротерапии составила 1,1±1,5 нг/мл в IB группе и 0,5±0,4 нг/мл во II группе, что являлось статистически значимым ($p<0,05$). Примечательным является разница в снижении уровня АМГ у пациенток в IB и II группе, которым в качестве хирургического метода лечения эндометриоидных кист яичников была применена аспирационно-пункционная склеротерапия. Наилучшие результаты продемонстрированы в группе трансвагинальной склеротерапии. Незначительное снижение уровня АМГ в группе трансвагинального склерозирования по сравнению с аналогичной методикой, проведенной лапароскопическим доступом может быть связано с минимально возможной травматизацией яичника хирургическими инструментами, дополнительным применением биполярной электрокоагуляции и площадью контакта овариальной ткани с этиловым спиртом. Несмотря на то, что снижение АМГ во II группе является минимальным, сам факт его снижения может также свидетельствовать о влиянии этилового спирта на редукцию овариального резерва.

Средняя разница в ЧАФ в группах склеротерапии составила 2,3±4,0 в IB группе и 0,6±3,0 во II группе, что являлось статистически значимым ($p<0,05$). Наилучшие результаты снова продемонстрированы в группе трансвагинальной склеротерапии.

Исходя из полученных данных, можно сделать вывод о том, что выбор оперативного доступа (трансвагинального или лапароскопического) в проведении аспирационно-пункционной склеротерапии не влияет на частоту рецидива и возобновления клинической симптоматики эндометриоидных кист яичников. В то же время, трансвагинальный доступ склерозирования эндометрием яичников продемонстрировал минимальное воздействие на редукцию овариального резерва. Однако, несмотря на лучшие показатели во II группе, существует ряд ограничений для проведения склеротерапии тем или иным доступом, о чем подробнее будет сказано при описании решения пятой задачи.

Стандартизация технологии трансвагинальной и лапароскопической склеротерапии являлась **четвертой задачей** нашего исследования.

Аспирационно-пункционная склеротерапия эндометриодных кист яичников лапароскопическим доступом выполнялась бригадой, состоящей из хирурга и одного ассистента. Помимо стандартного набора эндоскопических инструментов (зубчатый и атравматичный зажимы, эндоскопические ножницы, биполярный зажим) дополнительно требовались шприц с набранным склерозирующим агентом и лапароскопическая пункционная игла для перфорации эндометриоидной кисты. При отсутствии специальной иглы в качестве перфорирующего инструмента возможно использовать троакарный стилет или иглу Вереша. Если длина пункционного инструмента не достигала верхнего полюса пораженного яичника вследствие его адгезии к стенке малого таза, перфорационное отверстие создавалось при помощи эндоскопических ножниц. Перед непосредственным проведением пункции эндометриоидной кисты, важным являлась оценка её фиксации к подлежащим тканям - в случае обнаружения спаечного процесса овариолизис не производился. При попытке отделения пораженного яичника от окружающих тканей или органов в большинстве случаев происходит самопроизвольное вскрытие эндометриоидной кисты в её нижнем полюсе - в точке

противоположной от потенциального места пункции, в связи с чем дальнейшая попытка проведения данной методики оказывается затруднительной. После создания пункционного отверстия диаметром 3-5 мм, необходимо зафиксировать его край зубчатым зажимом ассистента в неподвижном положении на протяжении всей процедуры. В качестве альтернативы возможно применение катетера Фолея (8-12 Fr), сочетающего в себе функции фиксирующего зажима и аспирационно-ирригационного инструмента, о чем подробнее написано в главе 2. Далее при помощи аквапуратора проводилась полная эвакуация эндометриоидного детрита из просвета кисты и ряд последовательных промываний капсулы физиологическим раствором до получения прозрачного содержимого. Внутренняя поверхность капсулы обязательно осматривалась на предмет папиллярных разрастаний. Склерозант (95-96% раствор этилового спирта) в количестве 60-70% от объема пунктируемой кисты под визуальным контролем вводился в просвет эндометриомы при помощи пункционной иглы или иглы Вереша. Экспозиция склерозирующего агента должна составлять не менее 10 минут с целью максимального предотвращения рецидива. Перед введением склерозирующего агента, во избежание термического поражения спиртом подлежащих органов в полость малого таза вводилось небольшое количество физиологического раствора. По завершению экспозиции этиловый спирт под визуальным контролем эвакуировался из полости эндометриоидной капсулы. Оставление небольшого количества спирта в просвете кисты, на наш взгляд, допустимо лишь при проведении аналогичной процедуры трансвагинальным доступом в связи с меньшим диаметром иглы=пункционного отверстия и соответственно меньшим риском термического поражения соседних органов малого таза. Небольшой фрагмент капсулы эндометриомы в области пункционного отверстия (в зоне её минимального контакта со склерозантом) иссекался и отправлялся на гистологическое исследование. По окончании операции по необходимости проводился гемостаз, брюшную полость повторно санировали физиологическим раствором. Во всех случаях оперативного лечения данным методом осложнений не

отмечалось. Пациенткам требовалось однократное обезболивание ненаркотическими анальгетиками.

Аспирационно-пункционная склеротерапия эндометриоидных кист яичников трансвагинальным доступом под контролем УЗИ проводилась бригадой, состоящей из хирурга (врача ультразвуковой диагностики) и одного ассистента. В нашем отделении данный метод проводился одним врачом ультразвуковой диагностики с достаточным уровнем подготовки для оценки возможности доступа проведения пункционной иглы через задний свод влагалища во избежание ранения смежных органов (толстая кишка, мочевой пузырь, крупные сосуды) и развития инфекционных осложнений. Сопровождение процедуры трансвагинального склерозирования анестезиологическим пособием (внутривенный наркоз с применением пропофола) требовалось при наличии данных о множественных эндометриоидных кистах или одиночных эндометриодных кистах в сочетании с данными о спаечном процессе при ретроцервикальном эндометриозе, затрудняющим трансвагинальный доступ. Для проведения склеротерапии трансвагинальным доступом требовались ультразвуковой аппарат, специальный проводник-насадка для трансвагинального датчика (обеспечивающего поступление аспирационной иглы по ориентиру, заданному программой сканера), пункционная игла для тонкоигольной аспирации (17 G), шприцы 20/50 мл или аспирационная система, физиологический раствор 0,9% для разжижения эндометриоидного детрита, этиловый спирт 95-96%. Под ультразвуковой навигацией через задний свод влагалища проводилась пункция нижнего полюса эндометриоидной кисты яичника. При помощи подключенной вакуум-аспирационной системы или путем создания тяги обратным нажатием на поршень подключенного шприца объемом 20 или 50 мл производилась эвакуация содержимого эндометриоидной кисты. Первая порция полученного детрита отправлялась на цитологическое исследование, учитывая имеющуюся онконастороженность при любых образованиях яичников. В большинстве случаев возникали трудности в аспирации плотного эндометриоидного дстрита. Полученный опыт нашего отделения позволил сделать вывод о том, что

форсированное введение 0,9 % физиологического раствора в полость кисты способно эффективно разбавить ее содержимое, то есть снизить плотность эндометриоидного детрита и упростить дальнейший процесс аспирации. Также продуктивным в отношении разбавления детрита оказалось перемещение кончика пункционной иглы ближе к стенкам эндометриоидной капсулы. Дилюция полученного аспирата проводилась до получения практически прозрачного содержимого. Аналогично методу лапароскопической склеротерапии в полость эндометриодной кисты вводился 95-96% раствор этилового спирта в расчёте 60-70% от первоначального объема патологического образования. Экспозиция этанола внутри капсулы также составляла не менее 10 минут для снижения частоты рецидива [44,67,110]. С этой же целью, согласно представленным в литературе исследованиям, допустимым считалось оставлять небольшое количество склерозанта в полости эндометриоидной кисты [50]. По сравнению с методикой лапароскопической склеротерапии пациенткам реже требовалось послеоперационное обезболивание. Периодически возникали жалобы на кратковременное ощущение жжения внизу живота, что может быть связано с попаданием небольшого количества этилового спирта в полость малого таза. Такие описанные в литературе осложнения как послеоперационная лихорадка, алкогольная интоксикация, кровотечение, ранение сосудов и органов малого таза, абсцесс органов малого таза не произошли ни в одном из наших наблюдений [67, 100]. При проведении склерозирования эндометриоидной кисты без применения наркоза пациентки выписывались в удовлетворительном состоянии из стационара через 1-2 часа после операции, с применением наркоза – через 4 часа наблюдения.

Принимая во внимание, высокую частоту рецидивирования эндометриоидных кист яичников в группе склеротерапии, обязательным является рекомендация по применению в периоперационном периоде гормональной терапии. Согласно отечественным клиническим рекомендациям средствами первой и второй линии терапии являются Диеногест и комбинированные оральные контрацептивы [1,20]. Анализ частоты рецидивирования ОМА в рамках нашего исследования выявил, что прием препарата Диеногест 2 мг в послеоперационном периоде снижает данный

риск на 61%, и, следовательно, может рекомендоваться в качестве гормональной терапии всем пациенткам в непрерывном режиме до этапа планирования беременности.

Опыт проведения склеротерапии, полученный в нашем отделении, а также результаты статистического анализа клинических исходов данного хирургического метода лечения эндометриоидных кист яичников позволили определить показания и условия для выполнения аспирационно-пункционной склеротерапии трансвагинальным и лапароскопическим доступами, что являлось **пятой задачей** нашего исследования.

Показания к применению склерозирования трансвагинальным доступом:

1. Наличие эндометриоидных кист яичников у пациенток репродуктивного возраста с любым уровнем овариального резерва, планирующих беременность при помощи ВРТ (после консультации репродуктолога). Уменьшенный в результате склерозирования эндометриомы объем яичника способствует наилучшей визуализации фолликулов при проведении пункции с целью их забора. Помимо этого, отсутствие эндометриоидного детрита благоприятно сказывается на скорости созревания ооцитов, качестве будущих эмбрионов и более высокому проценту частоты наступления беременности в программах ЭКО, по данным литературы [27,28,36,49,99].
2. Наличие симптомных, рецидивирующих (ранее гистологически подтвержденных) эндометриоидных кист яичников у пациенток репродуктивного возраста со сниженным овариальным резервом (АМГ <1.2 нг/мл), не планирующих беременность в ближайшее время.
3. Наличие симптомных, рецидивирующих (ранее гистологически подтвержденных) эндометриоидных кист в единственном яичнике у пациенток репродуктивного возраста с любым уровнем овариального резерва, не планирующих беременность в ближайшее время.
4. Наличие симптомных эндометриоидных кист яичников у пациенток репродуктивного возраста без репродуктивных планов с отягощенным хирургическим анамнезом.

Полученный опыт проведения данных оперативных вмешательств позволил сформулировать следующие требования для выполнения склерозирования эндометриомы трансвагинальным доступом:

- Отсутствие неблагоприятных значений онкомаркеров крови (CA125, HE4 и индекса ROMA) и сонографических признаков, учитывая фактор малигнизации эндометриоидных кист [40,76]. Для эндометриоза допустимо умеренное повышение показателя CA125, не возрастающее в динамике [89,126]. Чувствительность и специфичность трансвагинального УЗИ в дифференциальной диагностике эндометрием и других образований яичников составляет 75-84% и 88-91% соответственно [93].
- Диаметр эндометриомы от 30 до 50 мм. Для склерозирования образований большего диаметра необходим визуальный контроль с целью создания условий максимального воздействия этанола с внутренней выстилкой капсулы эндометриомы и снижения риска рецидива.
- Отсутствие мелких (до 20 мм) прилежащих к основной эндометриоме кист. Их минимальный объем не позволяет произвести их пункцию и дальнейшее склерозирование, что в результате может стать одной из причин возникновения рецидива.
- Наличие информированного добровольного согласия на проведение данной процедуры. Необходимо в доступной форме объяснить пациентке о нюансах выполнения аспирационно-пункционной склеротерапии, сообщить об отсутствии этапа удаления «псевдокапсулы» эндометриомы, и связанным с этим потенциальным рецидивированием эндометриомы.

Показания к применению склерозирования лапароскопическим доступом:

1. Наличие эндометриоидных кист яичников у пациенток репродуктивного возраста с любым уровнем овариального резерва, планирующих беременность, а также предполагаемыми сопутствующими факторами бесплодия и сочетанной гинекологической патологией с возможностью проведения сочетанных манипуляций (хромогидротубации, иссечения очагов эндометриоза, миомэктомии и т д.).

2. Наличие симптомных эндометриоидных кист яичников у пациенток репродуктивного возраста со сниженным овариальным резервом (АМГ <1.2 нг/мл), не планирующих беременность в ближайшее время и без ранее гистологически подтвержденного эндометриоза. Лапароскопический доступ позволяет визуально оценить внешнюю и внутреннюю стенки капсулы эндометриомы на предмет потенциальной малигнизации, а также взять её фрагмент для проведения патоморфологического исследования.

Сформулированы требования для выполнения склерозирования эндометриомы лапароскопическим доступом:

- Отсутствие неблагоприятных значений онкомаркеров крови (CA125, HE4 и индекса ROMA) и сонографических признаков (аналогично для трансвагинального доступа).
- Диаметр эндометриомы от 50 до 120 мм. Попытки склерозирования эндометрием меньшего диаметра, по опыту нашего отделения, допустимы, однако оказались менее эффективными на практике. Этапы пункции, аспирации, ирригации и склерозирования лапароскопическим доступом должны выполняться при условии неподвижности пораженного яичника, которую обеспечивает фиксирующий зажим ассистента. Малые размеры кисты и соответственно яичника не позволяют эффективно разместить зажим ассистента, а в некоторых случаях приводят к непреднамеренному овариолизису и перфорации эндометриоидной кисты в полюсе, противоположном от потенциального места пункции.
- Наличие сопутствующих мелких (до 20 мм) прилежащих к основной эндометриоме кист. Указанные образования следуют подвергнуть энуклеации с целью снижения вероятности рецидива.
- Наличие информированного добровольного согласия на проведение данной процедуры (аналогично для трансвагинального доступа).

Исходя из полученных результатов нашего исследования, а также вышеперечисленных показаний и требований к выполнению аспирационной-пункционной склеротерапии, был разработан алгоритм с целью оптимизации выбора хирургического метода лечения эндометриоидных кист яичников у

пациенток репродуктивного возраста в зависимости от клинической ситуации, что являлось финальной, **шестой задачей.** Схематическое изображение алгоритма представлено на рисунке 10.

Рисунок 10 – Алгоритм стратификации пациенток с эндометриоидными кистами яичников перед проведением хирургического лечения.

ВЫВОДЫ

1. Применение аспирационно-пункционной склеротерапии минимально воздействует на редукцию овариального резерва по сравнению с традиционной методикой лапароскопического удаления эндометриоидной кисты яичника (средняя разница в снижении уровня АМГ 0,7±1,7 нг/мл по сравнению с 1,9±1,7 нг/мл и средняя разница в снижении ЧАФ 1,3±3,5 по сравнению с 3,3±4,9).

2. Применение аспирационно-пункционной склеротерапии способствуют более высокой частоте редицива (28,3% против 3,8%) и возобновления клинических симптомов (16,6% против 13,4%) по сравнению с традиционной методикой лапароскопического удаления эндометриоидной кисты яичника.

3. Способ гемостаза, а именно метода точечной электрокоагуляции биполярным электродом или комбинированного метода, сочетающего в себе электрокоагуляцию и наложение рассасывающихся монофиламентных лигатур на ложе удаленной эндометриоидной кисты, не влияет на частоту рецидива (6,5% и 0% соответственно), возобновление клинических симптомов (12,9% и 10,3% соответственно) и уровень овариального резерва в послеоперационном периоде (средняя разница в снижении уровня АМГ 1,8±1,6 и 2,0±1,9 нг/мл и средняя разница в снижении ЧАФ 4,0±4,8 и 2,4±5,0 соответственно).

4. Трансвагинальный доступ при проведении аспирационно-пункционной склеротерапии обладает преимуществом по сравнению с лапароскопическим доступом в отношении редукции овариального резерва (средняя разница в снижении уровня АМГ 0,5±0,4 нг/мл по сравнению с 1,1±1,5 нг/мл и средняя разница в снижении ЧАФ 0,6±3,0 по сравнению с 2,3±4,0) и частоте возобновления клинических симптомов (6,7% против 36,4%), однако имеет ограничения в применении.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При первичном выявлении эндометриоидных кист любого размера по данным ультразвукового исследования вне зависимости от наличия репродуктивных планов и клинических симптомов (хроническая тазовая боль, дисменорея, диспареуния и т.д.) пациентка должна быть проинформирована о всех доступных способах хирургического лечения, их преимуществах и недостатках, а также о возможности выжидательной тактики. При этом следует учитывать тот факт, что наличие двусторонних эндометрием яичников может быть связано с сопутствующими формами глубокого инфильтративного эндометриоза с вовлечением смежных органов (кишка, мочевой пузырь, мочеточники и т.д.) и выполнение оперативного лечения следует проводить в специализированных лечебных учреждениях (с мультдисциплинарной хирургической бригадой или центрах эндометриоза).

2. Перед проведением оперативного лечения пациентке следует рекомендовать анализ на определение сывороточного уровня антимюллерова гормона и консультацию репродуктологом с целью решения вопроса о возможности проведения криоконсервации ооцитов или эмбрионов на дооперационном этапе при наличии снижения овариального резерва (АМГ<1,2 нг/мл).

3. При отсутствии приоритетности репродуктивных планов в качестве выбора метода хирургического лечения эндометриоидных кист яичников может быть рекомендована техника лапароскопической энуклеации кисты. После удаления капсулы эндометриоидной кисты больших размеров или удаления множества мелких эндометриоидных кист на одном яичнике рационально применять комбинированный гемостаз (точечная коагуляция биполярным электродом отдельных участков кровотечения в сочетании с наложением лигатур монофиламентным рассасывающимся материалом).

4. При наличии репродуктивных планов в качестве выбора метода хирургического лечения эндометриоидных кист яичников может быть рассмотрена методика аспирационно-пункционной склеротерапии. Трансвагинальный доступ

склерозирования наиболее эффективен при диаметре образования от 30 до 50 мм и не более трех кист на одном яичнике. Лапароскопический доступ склерозирования наиболее эффективен при диаметре эндометриомы от 50 до 120 мм с возможным присутствием мелких кист диаметром до 20 мм, прилежащих к основной эндометриоме.

5. Обязательным требованием к проведению аспирационно-пункционной склеротерапии любым доступом является наличие благоприятных сонографических признаков и значений онкомаркеров крови (CA125 и особенно HE4, учитывая допустимое повышение уровня CA125 при эндометриозе). Учитывая потенциальный риск малигнизации эндометриоидных кист яичников необходимо отправлять на гистологическое исследование фрагмент капсулы кисты при проведении склеротерапии лапароскопическим доступом.

6. При проведении склеротерапии трансвагинальным доступом необходимо отправлять на цитологическое исследование аспирированный эндометриоидный детрит. Принимая во внимание относительно низкую прогностическую значимость цитологического исследования по сравнению с гистологическим, у пациенток с впервые выявленными эндометриоидными кистами следует отдать предпочтение склеротерапии лапароскопическим доступом.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

а-ГнРГ – агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона

АМГ – антимюллеров гормон

АПС – аспирационно-пункционная склеротерапия

ВМС-ЛНГ – левоноргестрел-содержащая внутриматочная система

ВРТ – вспомогательные репродуктивные технологии

ГИЭ – глубокий инфильтративный эндометриоз

ИР – индекс резистентности

КОК – комбинированные оральные контрацептивы

ПИ – пульсационный индекс

ПСК – пиковая систолическая скорость

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЧАФ – число антральных фолликулов

ЭКО – экстракорпоральное оплодотворение

ОМА – ovarian endometrioma phenotype (фенотип эндометриомы яичника)

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адамян Л. В., Андреева Е. Н, Абсатарова Ю. С. и др. Эндометриоз. Клинические рекомендации – М., 2020. – 91 с.

2. Адамян, Л. В., Андреева Е. Н., Аполихина И.А. и др. Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных - М., 2013. – 91 с.

3. Айзикович Б.И. Лечение эндометриоидных кист яичника с позиции сохранения фертильности: обзор современных методов / Б. И. Айзикович, С. В. Зотов, В. М. Кулешов и др. // Мать и дитя в Кузбассе. – 2021. – Т. 2. – № 85. – С. 32-39.

4. Виривская Е.В. Особенности послеоперационного ведения пациенток репродуктивного возраста с эндометриоидными кистами яичников / Е. В. Виривская, К. Р. Бахтияров, К. Д. Евстратова // Акушерство и Гинекология. – 2022. – Т. 12. – С. 140-145.

5. Давыдов, А.И. Аблация, эксцизия, склерозирование: что лучше при эндометриомах яичников малых размеров? /А. И. Давыдов, М. Б. Таирова, М. Н. Шахламова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2019. - В. 18. - №4. - С. 138–140.

6. Давыдов, А.И. Аспирационное лечение эндометриоидных кист яичников: за и против / А. И. Давыдов, М. А. Стрижакова, В. М. Пашков // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии– 2004. - В. 3. - №3. - С. 88-90.

7. Давыдов, А.И. К вопросу об аспирационной терапии эндометрием яичников /А. И. Давыдов, М. Б. Таирова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2017. - В. 16. - №3. - С. 68–71.

8. Дубровина С.О. Современные представления об эндометриоидных кистах яичников / С. О. Дубровина, Ю. Д. Берлим, В. С. Гимбут и др. // Проблемы репродукции. – 2015. – Т. 21. – № 3. – С. 98-105.

9. Михельсон А.А. Выбор хирургических методов лечения эндометриоидных кист яичников с целью сохранения овариального резерва (обзор литературы) / А.

А. Михельсон, М. И. Телякова, Е. О. Окулова, О. А. Мелкозерова // Проблемы репродукции. – 2020. – Т. 26. – № 6. – С. 57-64..

10. Пацап, О. И. Роль цитологического исследования при склеротерапии эндометрием яичников / О. И. Пацап, М. Б. Таирова, А. И. Давыдов, Л. М. Михалева // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии- 2020. – Т. 19. -№2. – С. 5–10.

11. Попов, Э.Н. Альтернативный метод хирургического лечения эндометриоидных опухолей яичников с позиций сохранения овариального резерва / Э. Н. Попов, Е. И. Русина, Д. С. Судаков и др. // Журнал акушерства и женских болезней. – 2019. – Т. 68. – № 5. – С. 55–62.

12. Соломатина А.А. Влияние аргоноплазменной коагуляции на овариальный резерв при органосохраняющих операциях на яичниках / А. А. Соломатина, И. З. Хамзин, В. А. Стрыгина и др. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2016. – Т. 15. – № 5. – С. 20–25.

13. Соломатина А.А. Эндометриоз яичников малой величины. Состояние овариального резерва до и после органосохраняющих операций / А. А. Соломатина, Е. А. Садовникова, М. Ю. Тюменцева и др. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2019. – Т. 18. – № 1. – С. 20–27.

14. Соломатина, А. А. Влияние современных методов гемостаза на овариальный резерв при органосохраняющих операциях на яичниках/ А. А. Соломатина, И. З. Хамзин, М. Ю. Тюменцева // Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. – 2018. - В. 4. - №22. - С. 45-51.

15. Таирова, М. Б. Дифференциальный подход к выбору метода лечения больных эндометриозом яичников / М. Б. Таирова, А.И. Давыдов // Лечащий врач-2018. - №12. – С. 20-23.

16. Таирова, М.Б. Дифференцированный подход к выбору метода лечения больных эндометриозом яичников: диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук: / Таирова Марина Борисовна. – М. 2020. – 138 с.

17. Филиппова, Е.С. Влияние хирургического лечения эндометриоидных кист яичников на состояние овариального резерва у женщин репродуктивного возраста

/ Е. С. Филиппова, И. Ф. Козаченко, Л. В. Адамян, В. О. Дементьева // Проблемы репродукции. – 2018. - В. 24. - №4. - С. 71-80.

18. Ярмолинская М.И. Возможности терапии диеногестом 2 мг у больных наружным генитальным эндометриозом / М. И. Ярмолинская, М. С. Флорова // Проблемы репродукции. – 2017. – Т. 23. – № 1. – С. 70-79.

19. Ярмолинская М.И. Опыт длительного применения диеногеста у больных наружным генитальным эндометриозом / М. И. Ярмолинская, М. С. Флорова, Н. Ю. Андреева // Журнал акушерства и женских болезней. – 2016. – Т. 65. – № S. – С. 78-79.

20. Ярмолинская М.И. Современная тактика назначения медикаментозной терапии генитального эндометриоза / М. И. Ярмолинская, Ч. И. Сейидова, В. О. Пьянкова // Акушерство и Гинекология. – 2021. – Т. 4. – С. 55-62.

21. Ярмолинская, М. И. Эндометриоз-ассоциированный болевой синдром и новые возможности терапии/ М. И. Ярмолинская, А. К. Беганова, А. С. Ревенко // Гинекология. - 2022. - Т. 24. - №6. - С. 444-450.

22. Adamyan, L. Laser vaporization compared with other surgical techniques in women with ovarian endometrioma: a systematic review and meta-analysis. / L. Adamyan, V. Kasyan, L. Pivazyan // Archives of gynecology and obstetrics. – 2023. - Vol. 308. - №2. - P. 413-425.

23. Akamatsu, N. Ultrasonically guided puncture of endometrial cysts-aspiration of contents and infusion of ethanol / N. Akamatsu, T. Hirai, H. Masaoka // Nihon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi. – 1988. - Vol. 40. - №2. - P. 187-191.

24. Albanese, G. Pharmacology of sclerotherapy / G. Albanese, K. L. Kondo // Seminars in interventional radiology. – 2010. - Vol. 27. - №4. - P. 391-399.

25. Alborzi, S. A prospective, randomized study comparing laparoscopic ovarian cystectomy versus fenestration and coagulation in patients with endometriomas / S. Alborzi, M. Momtahan, M. E. Parsanezhad // Fertility and Sterility. – 2004. - Vol. 82. - №6. - P. 1633-1637.

26. Alborzi, S. The impact of laparoscopic cystectomy on ovarian reserve in patients with unilateral and bilateral endometriomas / S. Alborzi, P. Keramati, M. Younesi et al. // Fertility and sterility. – 2014. - Vol. 101. - №2. - P. 427–434.

27. Alborzi, S. The success of various endometrioma treatments in infertility: A systematic review and meta-analysis of prospective studies / S. Alborzi, Z. Zahiri Sorouri, E. Askari // Reproductive medicine and biology. – 2019. - Vol. 18. - №4. - P. 312-322.

28. Alshehre, S.M. The impact of endometrioma on in vitro fertilisation/intra-cytoplasmic injection IVF/ICSI reproductive outcomes: a systematic review and meta-analysis / S.M. Alshehre, B. F. Narice, M. A. Fenwick, M. Metwally // Archives of gynecology and obstetrics. – 2021. - Vol. 303. - №1. - P. 3-16.

29. Arnold, J. Imbalance between sympathetic and sensory innervation in peritoneal endometriosis / J. Arnold, M. L. Barcena de Arellano, C. Rüster et al. // Brain, behavior, and immunity. – 2012. - Vol. 26. - №1. - P. 132–141.

30. Ata, B. Effect of hemostatic method on ovarian reserve following laparoscopic endometrioma excision; comparison of suture, hemostatic sealant, and bipolar dessication. A systematic review and meta-analysis / B. Ata, E. Turkgeldi, A. Seyhan, B. Urman et al. // Journal of minimally invasive gynecology. – 2015. - Vol. 22. - №3. - P. 363-372.

31. Bafort, C. Similar long-term recurrence rates with cystectomy and CO2 laser vaporization for endometrioma: a retrospective study / C. Bafort, N. Mourad Tawfic, C. Meuleman // Reproductive biomedicine online. – 2022. - Vol. 45. - №1. - P. 101-108.

32. Barcena de Arellano, M.L. The peritoneum—An important factor for pathogenesis and pain generation in endometriosis / M. L. Barcena de Arellano, S. Mechsner // Journal of molecular medicine. – 2014. - Vol. 92. - №6. - P. 595–602.

33. Becker, C.M. ESHRE guideline: endometriosis / C.M. Becker, A. Bokor, O. Heikinheimo et al. // Human reproduction open. – 2022. - Vol. 2. - P. 9.

34. Benagiano, G. The history of endometriosis: identifying the disease / G. Benagiano, I. Brosens // Human reproduction. – 1991. - Vol. 6. - №7. - P. 963-8.

35. Benaglia, L. Endometriotic ovarian cysts negatively affect the rate of spontaneous ovulation / L. Benaglia, E. Somigliana, P. Vercellini et al. // Human reproduction. – 2009. - Vol. 24. - №9. - P. 2183-2186.

36. Benaglia, L. Oocyte retrieval difficulties in women with ovarian endometriomas / L. Benaglia, A. Busnelli, R. Biancardi // Reproductive biomedicine online. – 2018. - Vol. 37. - №1. - P. 77-84.

37. Beretta, P. Randomized clinical trial of two laparoscopic treatments of endometriomas: cystectomy versus drainage and coagulation / P. Beretta, M. Franchi, F. Ghezzi et al. // Fertility and Sterility. – 1998. - Vol. 70. - №6. - P. 1176-1180.

38. Bianchi, A. Endometriosis intestinal. Estado actual [Intestinal endometriosis]. Current status / A. Bianchi, L. Pulido, F. Espín et al. // Cirugia espanola. – 2007. - Vol. 81. - №4. - P. 170-176.

39. Bourdel, N. Comparison between resection, bipolar coagulation and Plasmajet®: A preliminary animal study / N. Bourdel, P. Chauvet, H. Roman et al. // European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. – 2017. - Vol. 211. - P. 127-133.

40. Brinton, L. A. Cancer risk after a hospital discharge diagnosis of endometriosis / L. A. Brinton, G. Gridley, I. Persson et al. // American journal of obstetrics and gynecology. – 1997. - Vol. 176. - №3. - P. 572-579.

41. Candiani, M. Recurrence Rate after "One-Step" CO2 Fiber Laser Vaporization versus Cystectomy for Ovarian Endometrioma: A 3-Year Follow-up Study / M. Candiani, J. Ottolina, M. Schimberni et al. // Journal of minimally invasive gynecology. – 2020. - Vol. 27. - №4. - P. 901-908.

42. Carmona, F. Ovarian cystectomy versus laser vaporization in the treatment of ovarian endometriomas: a randomized clinical trial with a five-year follow-up / F. Carmona, M. A. Martínez-Zamora, A. Rabanal // Fertility and Sterility. – 2011. - Vol. 96. - №1. - P. 251-254.

43. Chan, L. Y. Rapid recurrence of endometrioma after transvaginal ultrasound-guided aspiration / L. Y. Chan, W. W. So, T. T. Lao // European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology. – 2003. - Vol. 109. - №2. - P. 196-198.

44. Chang, M. Y. Ultrasound-guided aspiration and ethanol sclerotherapy (EST) for treatment of cyst recurrence in patients after previous endometriosis surgery: analysis of influencing factors using a decision tree / M. Y. Chang, C. L.Hsieh, C. S. Shiau et al. // Journal of minimally invasive gynecology. – 2013. - Vol. 20. - №5. - P. 595–603.

45. Chauvet, P. Prise en charge des endométriomes [Management of endometrioma] / P. Chauvet, H. Roman, A.S. Gremeau, M. Canis, N. Bourdel // Presse medicale. – 2017. - Vol. 46. - №12. - P. 1173-1183.

46. Chen, Y. The impact of endometrioma and laparoscopic cystectomy on ovarian reserve and the exploration of related factors assessed by serum anti-Mullerian hormone: a prospective cohort study / Y. Chen, H. Pei, Y. Chang et al. // Journal of ovarian research.– 2014. - Vol. 7. - P. 108.

47. Choi, C. Usefulness of hemostatic sealants for minimizing ovarian damage during laparoscopic cystectomy for endometriosis / C. Choi, W. Y. Kim, D. H. Lee, S.H. Lee // The journal of obstetrics and gynaecology research. – 2018. - Vol. 44. - №3. - P. 532-539.

48. Chung, J. P. W. Ovarian reserve and recurrence 1 year post-operatively after using haemostatic sealant and bipolar diathermy for haemostasis during laparoscopic ovarian cystectomy / J. P. W. Chung, T. S. M. Law, J. S. M. Mak // Reproductive biomedicine online. – 2021. - Vol. 43. - №2. - P. 310-318.

49. Coccia, M. E. Is there a critical endometrioma size associated with reduced ovarian responsiveness in assisted reproduction techniques? / M. E. Coccia, F. Rizzello, S. Barone et al. // Reproductive biomedicine online. – 2014. - Vol. 29. - №2. - P. 259-66.

50. Cohang, C.C. Sclerotherapy--an adjuvant therapy to endometriosis / C. C. Cohang, H. F. Lee, H. D. Tsai, H.Y. Lo // International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics. – 1997. - Vol. 59. - №1. - P. 31–34.

51. Cohen, A. Sclerotherapy in the management of ovarian endometrioma: systematic review and meta-analysis / A. Cohen, B. Almog, T. Tulandi et al. // Fertility and Sterility. – 2017. - Vol. 108. - №1. - P. 117-124.

52. Collinet, P. Management of endometriosis: CNGOF/HAS clinical practice guidelines - Short version / P. Collinet, X. Fritel, C. Revel-Delhom Journal of gynecology obstetrics and human reproduction. – 2018. - Vol. 47. - №7. - P. 265-274.

53. Crestani, A. Laparoscopic sclerotherapy for an endometrioma in 10 steps / A. Crestani, B. Merlot, T. Dennis, H. Roman // Fertility and Sterility. – 2022. - Vol. 117. - №5. - P. 1102-1103.

54. Culley, L. The social and psychological impact of endometriosis on women's lives: a critical narrative review / L. Culley, C. Law, N. Hudson et al. // Human Reproduction Update. – 2013. - Vol. 19. - №6. - P. 625–639.

55. De Cicco Nardone, A. Laparoscopic Ethanol Sclerotherapy for Ovarian Endometriomas: Preliminary Results / A. De Cicco Nardone, P. Carfagna, C. De Cicco Nardone et al. // Journal of minimally invasive gynecology. – 2020. - Vol. 27. - №6. - P. 1331–1336.

56. Deckers, P. Systematic review and meta-analysis of the effect of bipolar electrocoagulation during laparoscopic ovarian endometrioma stripping on ovarian reserve / P. Deckers, S.C. Ribeiro, Sérgio Conti, R. S. Simões et al. // International Journal of Gynecology & Obstetrics. – 2018. - Vol. 140. - №1. - P. 11-17.

57. Di Clemente, N. Anti-Müllerian Hormone in Female Reproduction / N. di Clemente, C. Racine, A. Pierre, J. Taieb // Endocrine reviews. – 2021. - Vol. 42. - №6. - P. 753–782.

58. Donnez, J. Does ovarian surgery for endometriomas impair the ovarian response to gonadotropin? / J. Donnez, C. Wyns, M. Nisolle // Fertility and Sterility. – 2001. - Vol. 76. - №4. - P. 662-665.

59. Donnez, J. Laparoscopic management of endometriomas using a combined technique of excisional (cystectomy) and ablative surgery / J. Donnez, J. C. Lousse, P. Jadoul et al. // Fertility and Sterility. – 2010. - Vol. 94. - №1. - P. 28-32.

60. Donnez, J. Laparoscopic management of large ovarian endometrial cyst: use of fibrin sealant / J. Donnez, M. Nisolle // Journal of gynecologic surgery. – 1991. - Vol. 7. - №3. - P. 163-166.

61. Donnez, J. Large ovarian endometriomas / J. Donnez, M. Nisolle, N. Gillet et al. // Human reproduction. – 1996. - Vol. 11. - №3. - P. 641-646.

62. Dunselman, G. A. European Society of Human Reproduction and Embryology. ESHRE guideline: management of women with endometriosis / G.A. Dunselman, N. Vermeulen, C. Becker // Human reproduction. – 2014. - Vol. 29. - №3. - P. 400-412.

63. Filippi, F. Ovarian endometriomas and oocyte quality: insights from in vitro fertilization cycles / F. Filippi, L. Benaglia, A. Paffoni et al. // Fertility and Sterility. – 2014. - Vol. 101. - №4. - P. 988-93.

64. Gaia-Oltean, A. Ovarian endometriosis, a precursor of ovarian cancer: Histological aspects, gene expression and microRNA alterations (Review) / A. Gaia-Oltean, C. Braicu, D. Gulei et al. // Experimental and therapeutic medicine. – 2021. - Vol. 21. - №3. - P. 243.

65. García-García, I. Recurrence Rate and Morbidity after Ultrasound-guided Transvaginal Aspiration of Ultrasound Benign-appearing Adnexal Cystic Masses with and without Sclerotherapy: A Systematic Review and Meta-analysis / I. García-García, J. L. Alcázar, I. Rodriguez et al. // Journal of minimally invasive gynecology. – 2022. - Vol. 29. - №2. - P. 204-212.

66. García-Tejedor, A. Ethanol sclerotherapy of ovarian endometrioma: a safe and effective minimal invasive procedure. Preliminary results / A. García-Tejedor, M. Castellarnau, J. Ponce et al. // European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology. – 2015. - Vol. 187. - P. 25–29.

67. Garcia-Tejedor, A. Ethanol Sclerotherapy versus Laparoscopic Surgery for Endometrioma Treatment: A Prospective, Multicenter, Cohort Pilot Study / A. Garcia-Tejedor, J. M. Martinez-Garcia, B. Candas et al. // Journal of minimally invasive gynecology. – 2020. - Vol. 27. - №5. - P. 1133-1140.

68. Ghobrial, S. An Overview of Postoperative Intraabdominal Adhesions and Their Role on Female Infertility: A Narrative Review / S. Ghobrial, J. Ott, J. P. Parry // Journal of clinical medicine. – 2023. - Vol. 12. - №6. - P. 2263.

69. Giampaolino, P. Endometrioma size is a relevant factor in selection of the most appropriate surgical technique: a prospective randomized preliminary study / P.

Giampaolino, G. Bifulco, A. Di Spiezio Sardo // European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology. – 2015. - Vol. 195. - P. 88-93.

70. Gonçalves, F. C. Systematic review of ultrasonography-guided transvaginal aspiration of recurrent ovarian endometrioma / F. C. Gonçalves, M. P..Andres, L. J. Passman et al. // International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics. – 2016. - Vol. 134. - №1. - P. 3-7.

71. Green, I.C. Persistent pelvic pain in patients with endometriosis / I. C. Green, T. Burnett, A. Famuyide // Clinical obstetrics and gynecology. – 2022. - Vol. 65. - №4. - P. 775-785.

72. Gruber, T.M. Pathogenesis of Endometriosis: The Origin of Pain and Subfertility / T.M. Gruber, S. Mechsner, S. // Cells. – 2021. - Vol. 10. - №6. - P. 1381.

73. Guerriero, S. Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis, including terms, definitions and measurements: a consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group / S. Guerriero, G. Condous, T. van den Bosch et al. // Ultrasound in obstetrics & gynecology: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. – 2016. - Vol. 48. - №3. - P. 318-322.

74. Habiba, M. The History of the Discovery of Ectopic Epithelial Cells in Lower Peritoneal Organs: The So-Called Mucosal Invasion / M. Habiba, D. Lippi, G. Benagiano // Reproductive Medicine. – 2021. - Vol. 2. - №2. - P. 68-84.

75. Hachisuga, T. Histopathological analysis of laparoscopically treated ovarian endometriotic cysts with special reference to loss of follicles / T. Hachisuga, T. Kawarabayashi // Human reproduction. – 2002. - Vol. 17. - №2. - P. 432-435.

76. Haraguchi, H. Development of ovarian cancer after excision of endometrioma / H. Haraguchi, K. Koga, M. Takamura et al. // Fertility and sterility. – 2016. - Vol. 106. - №6. - P. 1432-1437.

77. Hart, R. J. Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometriomata / R. J. Hart, M. Hickey, P. Maouris, W. Buckett // Cochrane Database of Systematic Reviews. -2008. - №2.

78. Hsieh, C. L. Effectiveness of ultrasound-guided aspiration and sclerotherapy with 95% ethanol for treatment of recurrent ovarian endometriomas / C. L. Hsieh, C. S. Shiau, L. M. Lo et al. // Fertility and Sterility. – 2009. - Vol. 91. - №6. - P. 2709-2713.

79. Hughesdon, P. E. The structure of endometrial cysts of the ovary / P. E. Hughesdon // The Journal of obstetrics and gynaecology of the British Empire. – 1957. - Vol. 64. - №4. - P. 481-487.

80. Hutchinson, R. W. Hemostatic efficacy and tissue reaction of oxidized regenerated cellulose hemostats / R. W. Hutchinson, K. George, D. Johns et al. // Cellulose. – 2013. - Vol. 20. - P. 537–545.

81. Inoue, M. The impact of endometriosis on the reproductive outcome of infertile patients / M. Inoue, Y. Kobayashi, I. Honda et al. // American journal of obstetrics and gynecology. – 1992. - Vol. 167. - №1. - P. 278-282.

82. Iwanoff, N. S. Glandular cystic fibromyoma of the uterus complicated by sarcoma and carcinoma / N. S. Iwanoff // Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie. – 1898. - Vol. 7. - P. 295-300.

83. Jenkins, S. Endometriosis: pathogenetics implications of the anatomic distribution / S. Jenkins, D. L. Olive, A. F. Haney // Obstetrics and gynecology. – 1986. - Vol. 67. - №3. - P. 335–338.

84. Jeon, J. H. Serum Anti-Müllerian Hormone Levels before Surgery in Patients with Ovarian Endometriomas Compared to Other Benign Ovarian Cysts / J. H. Jeon, S. Y. Park, S. R. Lee et al. // Journal of menopausal medicine. – 2015. - Vol. 21. - №3. - P. 142–148.

85. Kafali, H. Rapid recurrence of endometrioma after transvaginal ultrasound-guided aspiration / H. Kafali // European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology. – 2004. - Vol. 113. - №1. - P. 114.

86. Karp, BI. Endometriosis-associated chronic pelvic pain / B. I. Karp, P. Stratton // Med. – 2023. - Vol. 4. - №3. - P. 143-146.

87. Keckstein, J. The #Enzian classification: A comprehensive non-invasive and surgical description system for endometriosis / J. Keckstein, E. Saridogan, U.A. Ulrich et

al. // Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica. – 2021. - Vol. 100. - №7. - P. 1165-1175.

88. Kostrzewa, M. One-year follow-up of ovarian reserve by three methods in women after laparoscopic cystectomy for endometrioma and benign ovarian cysts / M. Kostrzewa, J. R. Wilczyński, E. Głowacka, E. et al. // International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics. – 2017. - Vol. 146. - №3. - P. 350–356.

89. Kvaskoff, M. Endometriosis and cancer: a systematic review and meta-analysis / M. Kvaskoff, Y. Mahamat-Saleh, L.V. Farland et al. // Human reproduction update. – 2021. - Vol. 27. - №2. - P. 393-420.

90. Laux-Biehlmann, A. Menstruation pulls the trigger for inflammation and pain in endometriosis / A. Laux-Biehlmann, T. d'Hooghe, T. M. Zollner // Trends in pharmacological sciences. – 2015. - Vol. 36. - №5. - P. 270-276.

91. Lockyer, E. K.Treatment of ovarian endometriomas using plasma energy in endometriosis surgery: effect on pelvic pain, return to work, pregnancy and cyst recurrence / E. K. Lockyer, A. Schreurs, M. Lier // Facts, views & vision in ObGyn. – 2019. - Vol. 11. - №1. - P. 49-55.

92. Longo, L. D. Classic Pages in Obstetrics and Gynecology. Aberrant Portions of the Müllerian Duct Found in an Ovary: William Wood Russell Johns Hopkins Hospital Bulletin / L. D. Longo // American Journal of Obstetrics and Gynecology.– 1979. - Vol. 134. - №2. - P. 225-226.

93. Mais V. The efficiency of transvaginal ultrasonography in the diagnosis of endometrioma/ V. Mais, S. Guerriero, S. Ajossa et al. // Fertility and Sterility. – 1993. - Vol. 60. - №5. - P. 776-80.

94. Martinez-Garcia, J. M. Ethanol sclerotherapy of ovarian endometrioma: a safe and effective minimal invasive procedure / J. M. Martinez-Garcia, B. Candas, E. Suarez-Salvador et al. // European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology. – 2020. - Vol. 25. - №2. - P. 225-226.

95. Martinez-Garcia, J. M. Comparing the effects of alcohol sclerotherapy with those of surgery on anti-Müllerian hormone and ovarian reserve after endometrioma treatment.

A prospective multicenter pilot cohort study /J. M. Martinez-Garcia, B. Candas, E. Suarez-Salvador et al. // European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology. – 2021. - Vol. 259. - P. 60-66.

96. Matsuzaki, S. Analysis of risk factors for the removal of normal ovarian tissue during laparoscopic cystectomy for ovarian endometriosis / S. Matsuzaki, C. Houlle, C. Darcha et al. // Human reproduction. – 2009. - Vol. 24. - №6. - P. 1402–1406.

97. Meuleman, C. High prevalence of endometriosis in infertile women with normal ovulation and normospermic partners / C. Meuleman, B. Vandenabeele, S. Fieuws et al. // Fertility and sterility. – 2009. - Vol. 92. - №1. - P. 68–74.

98. Milingos, S. Laparoscopic evaluation of infertile patients with chronic pelvic pain / S. Milingos, A. Protopapas, G. Kallipolitis et al. // Reproductive biomedicine online. – 2006. - Vol. 12. - №3. - P. 347-353.

99. Miquel, L. Endometrioma ethanol sclerotherapy could increase IVF live birth rate in women with moderate-severe endometriosis / L. Miquel, L. Preaubert, A. Gnisci et al. // PLoS One. – 2020. - Vol. 15. - №9. - P. 846.

100. Miquel, L. Ethanolon endometrioma sclerotherapy: safety through 8 years of experience / L. Miquel, J. Liotta, A. Pivano, et al. // Human reproduction. – 2024. - Vol. 39. - №4. - P. 733–741.

101. Miquel, L. Transvaginal ethanol sclerotherapy for an endometrioma in 10 steps / L. Miquel, L. Preaubert, A. Gnisci et al. // Fertilty and Sterility. – 2021. - Vol. 115. - №1. - P. 259-260.

102. Mircea, O. Fertility Outcomes After Ablation Using Plasma Energy Versus Cystectomy in Infertile Women With Ovarian Endometrioma: A Multicentric Comparative Study / O. Mircea, L. Puscasiu, B. Resch // Journal of minimally invasive gynecology. – 2016. - Vol. 23. - №7. - P. 1138-1145.

103. Mohtashami, S. (2024). Efficacy of Ethanol Sclerotherapy Versus Laparoscopic Excision in the Treatment of Ovarian Endometrioma / S. Mohtashami, M. Jabarpour, A. Aleyasin et al. // Journal of obstetrics and gynaecology of India. – 2024. - Vol. 74. - №1. - P. 60–66.

104. Moreno-Sepulveda, J. The Effect of Laparoscopic Endometrioma Surgery on Anti-Müllerian Hormone: A Systematic Review of the Literature and Meta-Analysis / J. Moreno-Sepulveda, C. Romeral, G. Niño, A. Pérez-Benavente // JBRA assisted reproduction. – 2022. - Vol. 26. - №1. - P. 88–104.

105. Muzii, L. Second surgery for recurrent endometriomas is more harmful to healthy ovarian tissue and ovarian reserve than first surgery /L. Muzii, C. Achilli, F. Lecce et al. // Fertility and Sterility. – 2015. - Vol. 103. - №3. - P. 738-743.

106. Nanda, A. Cytokines, Angiogenesis, and Extracellular Matrix Degradation are Augmented by Oxidative Stress in Endometriosis / A. Nanda, T. K., P. Banerjee et al. // Annals of laboratory medicine. – 2020. - Vol. 40. - P.390–397.

107. Nezhat, C. Endometriosis: ancient disease, ancient treatments / C. Nezhat, F. Nezhat, C. Nezhat // Fertility and sterility.– 2012. - Vol. 98. - №6. - P. 1-62.

108. Nezhat, F. Clinical and histologic classification of endometriomas. Implications for a mechanism of pathogenesis / F. Nezhat, C. Nezhat, C.J. Allan et al. // The Journal of reproductive medicine. – 1992. - Vol. 37. - №9. - P. 771-776.

109. Nisolle, M. Peritoneal endometriosis, ovarian endometriosis, and adenomyotic nodules of the rectovaginal septum are three different entities / M. Nisolle, J. Donnez // Fertility and sterility. – 1997. - Vol. 68. - №4. - P. 585–596.

110. Noma, J. Efficacy of ethanol sclerotherapy for ovarian endometriomas / J. Noma, N. Yoshida // International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics. – 2001. - Vol. 72. - №1. - P. 35-39.

111. Pearce, C. L. Ovarian Cancer Association Consortium. Association between endometriosis and risk of histological subtypes of ovarian cancer: a pooled analysis of case-control studies / C. L. Pearce, C. Templeman, M. A. Rossing et al. // Lancet Oncology. – 2012. - Vol. 13. - №4. - P. 385-394.

112. Pergialiotis, V. The effect of bipolar electrocoagulation during ovarian cystectomy on ovarian reserve: a systematic review / V. Pergialiotis, A. Prodromidou, M. Frountzas et al. // American journal of obstetrics and gynecology. – 2015. - Vol. 213. - №5. - P. 620-628.

113. Prevalence and anatomical distribution of endometriosis in women with selected gynaecological conditions: results from a multicentric Italian study / Gruppo italiano per lo studio dell'endometriosi // Human reproduction. – 1994. - Vol. 9. - №6. - P. 1158-1162.

114. Puscasiu, L. Pregnancy rate following endometriomas management by ablation using plasma energy, cystectomy and drainage: A three-arm comparative study / L. Puscasiu, O. Mircea, C. Hennetier // International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics. – 2023. - Vol. 160. - №3. - P. 947-954.

115. Raffi, F. The impact of excision of ovarian endometrioma on ovarian reserve: a systematic review and meta-analysis / F. Raffi, M. Metwally, S. Amer. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. – 2012. - Vol. 97. - №9. - P. 3146-3154.

116. Rangi, S. Fertility Preservation in Women with Endometriosis / S. Rangi, C. Hur, E. Richards, T. Falcone // Journal of clinical medicine. – 2023. - Vol. 12. - №13. - P. 4331.

117. Redwine, D. B. Ovarian endometriosis: a marker for more extensive pelvic and intestinal disease / D. B. Redwine // Fertility and sterility. – 1999. - Vol. 72. - №2. - P. 310–315.

118. Roman, H. Antimullerian Hormone Level and Endometrioma Ablation Using Plasma Energy / H. Roman, M. Bubenheim, M. Auber et al. // Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons. – 2014. - Vol. 18. - №4. - P. 2.

119. Roman, H. Laparoscopic Sclerotherapy of Large Endometriomas: Is It a Reasonable Approach? / H. Roman // Journal of minimally invasive gynecology. – 2020. - Vol. 27. - №6. - P. 1223–1224.

120. Roman, H. Recurrences and fertility after endometrioma ablation in women with and without colorectal endometriosis: a prospective cohort study / H. Roman, S. Quibel, M. Auber // Human reproduction. – 2015. - Vol. 30. - №3. - P. 558-68.

121. Salihoğlu, K. N. Short-Term Impact of Laparoscopic Cystectomy on Ovarian Reserve Tests in Bilateral and Unilateral Endometriotic and Nonendometriotic Cysts / K.

N. Salihoğlu, B. Dilbaz, D. A. Cırık et al. // Journal of minimally invasive gynecology. – 2016. - Vol. 23. - №5. - P. 719–725.

122. Sampson, J. A. Perforating hemorrhagic (chocolate) cysts of the ovary: their importance and especially their relation to pelvic adenomas of endometrial type ("adenomyoma" of the uterus, rectovaginal septum, sigmoid, etc.) / J. A. Sampson // Archives of Surgery. – 1921. - Vol. 3. - №2. - P. 245–323.

123. Sampson, J. A. Peritoneal Endometriosis Due to the Menstrual Dissemination of Endometrial Tissue into the Peritoneal Cavity / J. A. Sampson // American Journal of Obstetrics & Gynecology. – 1927. - Vol. 14. - P. 442-469.

124. Sanchez, A. M. Is the oocyte quality affected by endometriosis? A review of the literature / A. M. Sanchez, V. S. Vanni, L. Bartiromo // Journal of ovarian research. – 2017. - Vol. 10. - №1. - P. 43.

125. Santoro, N. Using Antimüllerian Hormone to Predict Fertility / Santoro N. // JAMA. – 2017. - Vol. 318. - №14. - P. 1333–1334.

126. Sasamoto, N. Evaluation of CA125 in relation to pain symptoms among adolescents and young adult women with and without surgically-confirmed endometriosis / N. Sasamoto, M. DePari, A. F. Vitonis et al. // PLoS One. – 2020. - Vol. 15. - №8. - P. 23.

127. Scarfone, G. Characteristics of clear cell ovarian cancer arising from endometriosis: A two center cohort study / G. Scarfone, A. Bergamini, S. Noli et al. // Gynecologic Oncology. – 2014. - Vol. 133. - №3. - P. 480–484.

128. Sepulcri, R. D. Depressive symptoms, anxiety, and quality of life in women with pelvic endometriosis / R. D. Sepulcri, V. F. Amaral // European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology. – 2009. - Vol. 142. - №1. - P. 53–56.

129. Shaltout, M. F. A randomized controlled trial of a new technique for laparoscopic management of ovarian endometriosis preventing recurrence and keeping ovarian reserve / M. F. Shaltout, A. Elsheikhah, A. M. Maged // Journal of ovarian research. – 2019. - Vol. 12. - №1. - P. 66.

130. Shao, M. J. AMH trend after laparoscopic cystectomy and ovarian suturing in patients with endometriomas / M. J. Shao, M. Hu, Y.Q. He, X. J. Xu // Archives of gynecology and obstetrics. – 2016. - Vol. 293. - №5. - P. 1049-1052.

131. Somigliana, E. Surgical excision of endometriomas and ovarian reserve: a systematic review on serum antimüllerian hormone level modifications / E. Somigliana, N. Berlanda, L. Benaglia et al. // Fertility and Sterility. – 2012. - Vol. 98. - №6. - P. 1531-1538.

132. Tahir, Z. Fine needle aspiration of unilocular ovarian cysts-a cytohistological correlation / Z. Tahir, N. W. Yusuf, M. Ashraf et al. // The Journal of the Pakistan Medical Association. – 2004. - Vol. 54. - №5. - P. 266-269.

133. Tong, Y. L. Ileocecal endometriosis and a diagnosis dilemma: a case report and literature review / Y. L. Tong, Y. Chen, S. Y. Zhu // World journal of gastroenterology. – 2013. - Vol. 19. - №23. - P. 3707–3710.

134. Vaduva, C. C. Ovarian reserve after treatment of ovarian endometriomas by ethanolic sclerotherapy compared to surgical treatment / C. C. Vaduva, L. Dira, A. Carp-Veliscu et al. // European review for medical and pharmacological sciences. – 2023. - Vol. 27. - №12. - P. 5575-5582.

135. Van Holsbeke, C. Endometriomas: their ultrasound characteristics / C. Van Holsbeke, B. Van Calster, S. Guerriero et al. // Ultrasound in obstetrics & gynecology: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology– 2010. - Vol. 35. - №6. - P. 730–740.

136. Vercellini, P. Blood On The Tracks' from corpora lutea to endometriomas / P. Vercellini, E. Somigliana, P. Vigano // Human reproduction. – 2009. - Vol. 116. - №3. - P. 366-371.

137. Von Recklinghausen, F. Ueber die Adenocysten der Uterus-tumoren und iiber Reste des Wolffschen Organs / F. Von Recklinghausen // Deutsche Medizinische Wochenschrift. – 1893. - Vol. 19. - P. 824-826.

138. Von Rokitansky, C. Ueber Uterusdrüsen—Neubildung in Uterusund Ovarial-Sarcomen / C. Von Rokitansky // Zeitschrift der k.k. Gesellschaft der Ärzte zu Wien.– 1860. - Vol. 37. - P. 577-581.

139. Yazbeck, C. Comment je fais… la sclérothérapie à l'éthanol d'un endométriome [How I do... ethanol sclerotherapy for ovarian endometriomas] / C. Yazbeck, M. Koskas, S. S. Cohen et al. // Gynecologie, obstetrique & fertilite. – 2012. - Vol. 40. - №10. - P. 620-622.

140. Yazbeck, C. Ethanol sclerotherapy: a treatment option for ovarian endometriomas before ovarian stimulation / C. Yazbeck, P. Madelenat, J. P. Ayel et al. // Reproductive biomedicine online. – 2009. - Vol. 19. - №1. - P. 121-125.

141. Zanetta, G. Ultrasound-guided aspiration of endometriomas: possible applications and limitations / G. Zanetta, A. Lissoni, C. Dalla Valle // Fertility and Sterility. – 1995. - Vol. 64. - №6. - P. 709-713.

142. Zhang, C. H. Clinical study of the impact on ovarian reserve by different hemostasis methods in laparoscopic cystectomy for ovarian endometrioma / C. H. Zhang, L. Wu, P. Q. Li // Taiwanese journal of obstetrics & gynecology. – 2016. - Vol. 55. - №4. - P. 507-511.

143. Zhou, J. Peritoneal fluid cytokines reveal new insights of endometriosis subphenotypes / J. Zhou, B. S. M. Chern, P. Barton-Smith et al. // International journal of molecular sciences. – 2020. - Vol. 21. - №10. - P. 3515.