Министерство здравоохранения Московской области
Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»

На правах рукописи

ЗИНГАН ШТЕФАН

ПРЕОДОЛЕНИЕ ЖЕНСКОГО БЕСПЛОДИЯ ПРИ ИНФИЛЬТРАТИВНЫХ ФОРМАХ ЭНДОМЕТРИОЗА

14.01.01 – Акушерство и гинекология

Диссертация
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
Член-корреспондент РАН,
доктор медицинских наук,
профессор К.В. Краснопольская

Москва – 2019 год

ОГЛАВЛЕНИЕ

стр.

ВВЕДЕНИЕ……**4**

ГЛАВА 1. Бесплодие при инфильтративных формах наружного генитального эндометриоза (Обзор литературы) ……**12**

1.1. Распространенность и классификация инфильтративных форм эндометриоза……**12**

1.2. Хирургические методы лечения тяжелых форм эндометриоза…….**18**

1.3. Преодоление бесплодия, ассоциированного с тяжелыми формами эндометриоза ..…….**23**

ГЛАВА 2. Материалы и методы исследования…**25**

2.1. Критерии включения в исследование, общее количество наблюдений..…….**25**

2.2. Методы исследования …….. **28**

2.3. Методы лечения…….**34**

2.4. Методы статистического анализа.…….**37**

ГЛАВА 3. Результаты собственных исследований.…….**39**

3.1. Клинико-анамнестическая характеристика пациенток…..…….**39**

3.2. Эффективность хирургического лечения тяжелых форм эндометриоза в реализации репродуктивной функции пациенток с РЦЭ ± НГЭ и ПЭИ ± НГЭ……..…….**46**

3.3. Эффективность LS и RA доступа в восстановлении естественной фертильности и в последующих результатах вспомогательных репродуктивных технологий…….**51**

3.4. Сравнительная характеристика лапароскопического и робот-ассистированного доступа при хирургическом лечении тяжелых форм эндометриоза……..…….**55**

ГЛАВА 4. Заключение……..……**64**

Выводы……..……..……**73**

Практические рекомендации…….....**74**

Список сокращений……..…….…….....**75**

Список литературы……..……..…….……**77**

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Генитальный эндометриоз остается одной из наиболее актуальных проблем современной гинекологии. По данным ВОЗ 2016 г., во всем мире эндометриозом поражены от 170 до 255 миллионов женщин [2, 21, 148].

Наружный генитальный эндометриоз (НГЭ) встречается у 5–10% женщин репродуктивного возраста. Частота выявления этого заболевания при лапароскопии с целью уточнения причины бесплодия составляет 45–55% [28, 26, 47, 137].

По современным представлениям, данная патология является одной из основных причин женского бесплодия. В России эндометриоз среди причин бесплодия занимает второе место после трубно-перитонеального бесплодия (ТПБ) [12, 18, 27]. К демонстративным показателям значимости эндометриоза для репродуктивного здоровья относится коэффициент фертильности, который рассчитывается как отношение числа рождений к численности женщин репродуктивного возраста. Данный коэффициент у здоровых женщин равен 0,15–0,2 а у больных эндометриозом составляет 0,02–0,10 [28, 34,169].

В последнее время отмечается тенденция к увеличению частоты тяжелых форм эндометриоза. Основными жалобами пациенток с тяжелыми формами эндометриоза являются хронические тазовые боли, приводящие к снижению трудоспособности и качеству жизни женщин и бесплодие, когда женщины молодого возраста не могут осуществить свою репродуктивную функцию [15, 21, 141]. Данная проблема оказывает негативное влияние в социальной, демографической и личной сферах [17, 24, 35, 169].

К тяжелым формам эндометриоза относятся не только III-IV степени распространения наружного генитального эндометриоза по классификации (AFS), но также ретроцервикальный эндометриоз (РЦЭ) или инфильтративный эндометриоз. В отечественной литературе термин «ретроцервикальный эндометриоз» широко используется для обозначения формы генитального эндометриоза с локализацией очагов поражения в области:

– ректовагинальной клетчатки;

– ректо-сигмоидного отдела толстой кишки;

– клетчатки параметриев с возможным вовлечением в процесс мочеточников [3, 30, 58, 195].

Также выделяется перитонеальный эндометриоидный инфильтрат (ПЭИ), который характеризуется прорастанием инфильтрата в органы малого таза и брюшной полости, которые выстланы брюшиной, на глубину от 5 мм и до мышечной оболочки соответствующего органа [75].

В англоязычной литературе для обозначения эндометриоза указанных локализаций, т.е. РЦЭ и ПЭИ, используют термин «deep-infiltrating endometriosis» (глубоко-инфильтрующий эндометриоз) – DIE [167, 187,199].

Важность проблемы индуцировала многочисленные исследования, посвященные тяжелым формам эндометриоза [47, 93].

По мнению различных авторов, распространенность тяжелых форм эндометриоза варьирует в пределах 5–37% [5, 161]. К сожалению, агрессивное течение эндометриоза в виде его тяжелых форм часто наблюдается у женщин репродуктивного возраста, в связи с чем одной из основных жалоб таких пациенток является нарушение фертильности. Учитывая, что тяжелыми формами эндометриоза страдают женщины молодого репродуктивного возраста, встает вопрос о возможности восстановления репродуктивной функции. Несомненно, хирургическое лечение тяжелых форм эндометриоза оказывает позитивное влияние не только на его клинические проявления, такие как снижение болевого синдрома, улучшение качества жизни, но и на последующую реализацию репродуктивной функции. Однако актуальным остается вопрос ведения пациенток с бесплодием и после оперативного лечения.

R. Maheux и соавторы считают, что частота наступления спонтанной беременности у пациенток после хирургического лечения в связи с тяжелыми формами эндометриоза составляет 30–60%, а по мнению K.W. Schweppe и L. Hummelshoj, диагностика тяжелых форм эндометриоза во время лапароскопии явля-

ется прямым показанием к вспомогательным репродуктивным технологиям (ВРТ) [134, 135, 152].

С внедрением роботохирургии встает вопрос о сравнении эффективности хирургических методов лечения (лапароскопического и робот-ассистированного) для последующей реализации репродуктивной функции.

Отсутствие алгоритмов ведения инфертильных пациенток с диагностированной формой инфильтративного эндометриоза послужило побудительным моментом для проведения данного исследования. Таким образом, актуальным является сравнение эффективности хирургического лечения лапароскопическим и робот-ассистированным доступами для реализации репродуктивной функции, а также выделение групп пациенток для последующего использование ВРТ.

Степень разработанности темы исследования

В настоящее время существуют разноречивые данные об эффективности ВРТ в преодоление бесплодия, ассоциированного с инфильтративными формами эндометриоза. Также, по данным мировой литературы, отсутствует единое мнение о целесообразности хирургического лечения как терапии первой линии в лечении бесплодия у данной категории пациенток.

Недостаточное освещение данной проблемы, а также отсутствие конкретных алгоритмов лечения бесплодия, обусловленного тяжелыми формами эндометриоза, позволяет считать настоящее исследование актуальным.

Цель исследования

Улучшить репродуктивные результаты у женщин с бесплодием, ассоциированным с различными формами инфильтративного эндометриоза, после оперативного лечения лапароскопическим и робот-ассистированным доступами.

Задачи исследования

1. Оценить эффективность хирургического лечения тяжелых форм эндометриоза в последующей реализации репродуктивной функции.
2. Сравнить частоту наступления спонтанной беременности у пациенток с различными формами инфильтративного эндометриоза в зависимости от локализации эндометриоидного инфильтрата.
3. Сравнить влияние лапароскопического и робот-ассистированного доступов у пациенток с эндометриоидным инфильтратом на частоту наступления беременности.
4. Сравнить эффективность применения ВРТ у пациенток с различными формами глубокого инфильтративного эндометриоза после хирургического лечения лапароскопическим и робот-ассистированным доступами.
5. Сравнить лапароскопический и робот-ассистированный оперативный доступ по различным критериям (продолжительность операции, объем кровопотери, осложнения и купирование болевого синдрома) у пациенток, планирующих беременность.
6. Разработать оптимальный алгоритм преодоления бесплодия с использованием хирургических методов лечения при инфильтративных формах эндометриоза.

Научная новизна исследования

Впервые оценена эффективность роботизированного хирургического комплекса «da Vinci» как этапа подготовки к ЭКО и проведено сравнение частоты наступления беременности (ЧНБ) у пациенток с различными формами инфильтративного эндометриоза после хирургического лечения лапароскопическим и робот-ассистированным доступами.

В данной работе с учётом полученных результатов разработан алгоритм ведения пациенток с бесплодием, ассоциированным с инфильтративными формами эндометриоза различной степени распространения.

Теоретическая и практическая значимость

Проведение сравнительной характеристики лапароскопической и робот-ассистированной техники позволило выявить наиболее оптимальный эндоскопический доступ лечения инфильтративного эндометриоза как этапа подготовки к ЭКО.

Внедрение в практику алгоритма ведения пациенток с бесплодием, обусловленным различными формами инфильтративного эндометриоза, позволило улучшить репродуктивные результаты.

Методология и методы исследования

Настоящая работа была выполнена на базе отделения репродуктологии и отделения эндоскопической хирургии в 2015–2018 годах. Было обследовано 146 бесплодных пациенток с верифицированной при лапароскопии инфильтративной формой эндометриоза.

На первом этапе исследования всем 146 пациенткам было проведено хирургическое лечение. Лапароскопическим (LS) доступом было прооперировано 79 больных, робот-ассистированным доступом (RAL) – 67 пациенткам. После оперативного вмешательства и оценки фенотипа эндометриоза все 146 пациенток были разделены на 2 группы:

I группу составили 79 пациенток, у которых был диагностирован ретроцервикальный эндометриоидный инфильтрат с или без НГЭ.

Во II группу вошли 67 пациенток, у которых диагностирован перитонеальный эндометриоидный инфильтрат с или без НГЭ.

Основные группы в свою очередь были разделены на две подгруппы в зависимости от состояния маточных труб.

Подгруппа А – 93 пациентки, у которых при оперативном лечении и проведении хромогидротубации проходимость маточных труб была не нарушена.

Подгруппа В – 53 женщины с непроходимыми маточными трубами или с их отсутствием.

Была проведена оценка частоты наступления спонтанной беременности в подгруппах **А** у пациенток без нарушения проходимости маточных труб. В то же время оценивалась эффективность ВРТ в подгруппах **В** у пациенток с показаниями к проведению ЭКО в связи с нарушением проходимости маточных труб.

При обследовании больных использовали общепринятые клинико-диагностические методы исследования включавшие стандартный опрос, объективное гинекологическое и терапевтическое обследование, инфекционный скрининг, гормональное исследование ФСГ, ЛГ, Е2 и АМГ. А также параклинические методы исследования УЗИ органов малого таза, МРТ, колоноскопия и цистоскопия.

Положения, выносимые на защиту

1. При перитонеальной локализации эндометриоидного инфильтрата отмечается более частая ассоциация НГЭ III-IV степени распространения и выраженного спаечного процесса, что сочетается с высокой частотой скомпрометированных маточных труб у данной категории пациенток.
2. Хирургическое лечение, направленное на восстановление естественной фертильности при интактных маточных трубах, достоверно эффективнее у пациенток с ретроцервикальной локализацией эндометриоидного инфильтрата. Низкая частота наступления спонтанной беременности у пациенток с перитонеальным эндометриоидным инфильтратом (13,7%), а также тенденция к снижению параметров фолликулогенеза в программах ЭКО подчеркивают целесообразность использования активной тактики ведения и сокращения периода отслеживания результатов оперативного лечения.
3. Эффективность восстановления естественной фертильности у пациенток с тяжелыми формами эндометриоза зависит от локализации эндометриоид-

ного инфильтрата и не зависит от хирургического доступа лечения, тогда как эффективность методов ВРТ не зависит ни от локализации эндометриоидного инфильтрата, ни от доступа оперативного вмешательства.

4. Хирургическое лечение лапароскопическим и робот-ассистированным доступами является эффективным в преодолении бесплодия, а также в купировании болевого синдрома у пациенток с инфильтративными формами эндометриоза. Однако общая частота осложнений достоверно ниже при робот-ассистированным доступе.

Личный вклад автора

Автор участвовал в выборе направления научного исследования, формулировке цели и постановке задач исследования. Автором производился отбор пациенток, участие в хирургическом лечении и анализе гистологического материала. Далее автор осуществлял динамическое наблюдение за пациентками до наступления беременности, при необходимости направлял в отделение репродуктологии, курировал женщин совместно с акушерами-гинекологами во время гестации. Автором также проводилась статистическая обработка, обобщение и интерпретация полученных данных, формулировка выводов и практических рекомендаций.

Степень достоверности полученных результатов

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием программы «Statistica–6», включающей все необходимые методы описательной и вариационной статистики. В основу математической обработки материала были положены только непараметрические методы прикладной математической статистики (U-критерии Манна-Уитни, Фишера), которые позволяют оценить степень различия даже при малой численности групп и не предполагают нормального распределения параметров. Сравнение частот выполняли с аппроксимацией нормального распределения. Различия между сравниваемыми группами по

анализируемым признакам во всех случаях расценивали как достоверные при уровне значимости $p<0,05$.

Апробация диссертации проведена на заседании ученого совета государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» 25 сентября 2018 года.

Апробация и внедрение результатов исследования в практику

Апробация диссертации проведена на заседание Ученого Совета Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» 25 сентября 2018г. Основные результаты работы доложены на 3-м Конгрессе Европейской лиги по эндометриозу (Венгрия г. Будапешт, ноябрь 2016 г.), на 9-м Конгрессе по роботической хирургии в гинекологии (Франция, г. Лилль, 2017г), на 4-м Конгрессе Общества по эндометриозу и внутриматочной патологии (Италия г. Флоренция, апрель 2018 г). Результаты диссертации внедрены в практику отделений репродуктологии и эндоскопической хирургии ГБУЗ МО МОНИИАГ.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 5 научных работ, 4 – в изданиях, рекомендованных Перечнем ВАК Министерства образования и науки РФ.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа изложена на 98 страницах машинописного текста на русском языке, состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложения. Список литературы содержит 203 источника, из них 50 отечественных авторов и 153 зарубежных. Диссертация иллюстрирована 26 рисунками и 9 таблицами.

ГЛАВА 1. БЕСПЛОДИЕ, АССОЦИИРОВАННОЕ С ТЯЖЕЛЫМИ ФОРМАМИ ЭНДОМЕТРИОЗА (Обзор литературы)

1.1. Распространенность и классификация инфильтративных форм эндометриоза

Эндометриоз – весьма распространенное заболевание, составляющее около 10% всей гинекологической патологии, которая выявляется у трети пациенток с бесплодием. Наибольшие функциональные и структурные изменения отмечаются при глубоком инфильтративном эндометриозе, сопровождающимся вовлечением в процесс соседних органов [5, 49]. В последнее время растет распространенность инфильтративных форм эндометриоза у женщин репродуктивного возраста. Достоверных данных о распространенности глубокого инфильтрирующего эндометриоза в литературе не описано.

По данным K. Pavlakis и соавторов, тяжелые формы эндометриоза встречаются у 5–37% женщин с диагностированным эндометриозом [161]. Gulden Halis и соавторы описывают, что частота тяжелых форм эндометриоза среди женщин с хроническими тазовыми болями, которые не отвечают на гормональную терапию, варьирует до 70%. Таким образом, этот вопрос остается открытым для клиницистов [126].

В отечественной литературе существует несколько классификаций тяжелых форм эндометриоза. Одна из них классификация ретроцервикального эндометриоза академика РАН, Л.В. Адамян [2, 4, 7]:

– стадия I – эндометриоидные очаги располагаются в пределах ректовагинальной клетчатки;

– стадия II – прорастание эндометриоидной ткани в шейку матки и стенку влагалища с образованием мелких кист и в серозный покров ректосигмоидного отдела и прямой кишки.

– стадия III – распространение патологического процесса на крестцово-маточные связки, серозный и мышечный слой прямой кишки.

–стадия IV – вовлечение в патологический процесс слизистой оболочки прямой кишки с распространением процесса на брюшину дугласова пространства с образованием спаечного процесса в области придатков матки.

Также в 1993 г. А.И. Ищенко предложил классификацию, которая характеризует прогрессирование эндометриоза и состояние смежных органов и их вовлечение в патологический процесс [19]:

– стадия I: перитонеальная имплантация с мелкими дефектами брюшины и эндометриоидными очагами;

– стадия II: эндометриоз придатков матки с эндометриоидными очагами или кистами яичников с развитием множественных спаек вокруг маточных труб и яичников, с формированием эндометриоидных инфильтратов на брюшине малого таза;

– стадия III: распространение эндометриоидного процесса на клетчаточные пространства, начинающиеся позади шеечной клетчатки, и соседние органы: IIIа: поражение серозного покрова соседнего органа или вовлечение в эндометриоидный инфильтрат экстраперитонеально расположенного органа (дистальный отдел толстой кишки, тонкая кишка, червеобразный отросток, мочевой пузырь, мочеточники) [104, 115, 151,181]; IIIб: поражение мышечного слоя соседнего органа с деформацией его стенки, но без обтурации просвета; IIIв: поражение всей толщи стенки соседнего органа с обтурацией просвета, поражение паравагинальной и параректальной клетчатки, параметрия с формированием структуры мочеточника;

– стадия IV: диссеминация очагов эндометриоза по брюшине малого таза, серозному покрову малого таза и брюшинной полости, асцит либо множественное поражение соседних органов и клетчаточных пространств малого таза.

Отдаленные очаги эндометриоза:

– в послеоперационном рубце;

– в пупке;

– в кишечнике (не прилежащим к половым органам);

– в легких и другие.

В англоязычной литературе в 1991 г. Ph. Koninckx предложил классификацию глубокого инфильтративного эндометриоза (ГИЭ). Согласно данной классификации, выделяются 3 типа ГИЭ, которые могут быть следствием следующих случаев (рис. 1) [107, 198]:

– инфильтрации – тип I;

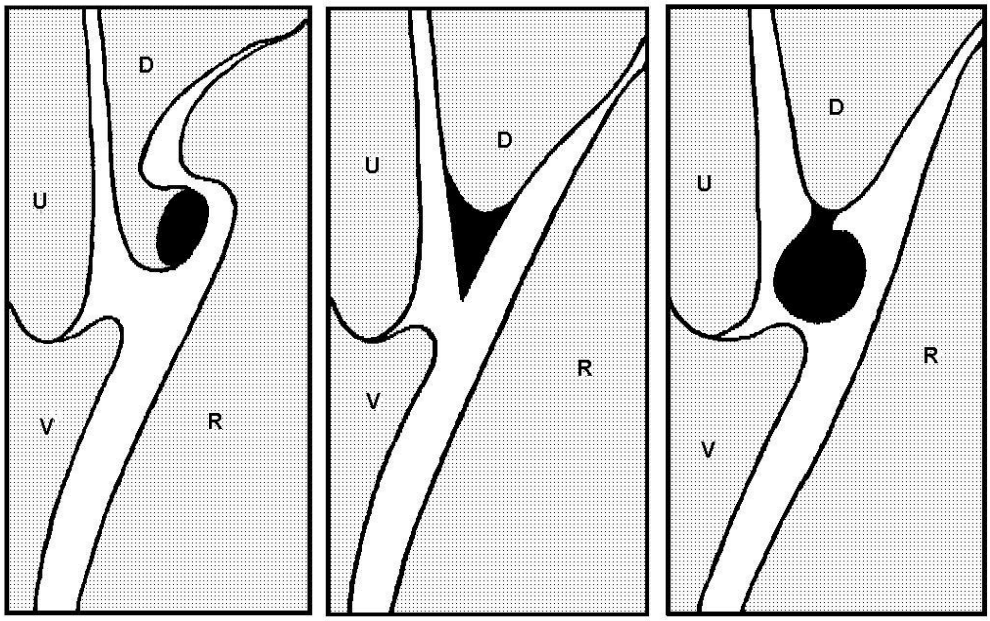
– втяжения – тип II;

– развития глубоко под брюшиной – тип III.

I тип глубокого эндометриоза определяется как очаг конической формы с расположением широкой части в перитонеальной полости (рис. а.). Только по мере иссечения становится возможным выявить, что эндометриоз инфильтрирует в ткань на глубину более 5 мм. Анатомические соотношения в малом тазу при этом сохранены.

II тип поражения (рис. б.) относят к глубокому эндометриозу, когда наблюдается значительное нарушение анатомических соотношений в малом тазу за счет покрывающих очаг спаек. При этом наиболее частой особенностью является то, что прямая кишка подпаяна к крестцово-маточным связкам и закрывает дугласово пространство, почти полностью прикрывая очаг эндометриоза.

III тип поражения (рис. в.) представляет собой сферический узел эндометриоза в ректовагинальной перегородке. Этот тип глубокого эндометриоза характеризуется тем, что большая часть пораженного участка располагается под брюшиной малого таза с неизмененными анатомическими соотношениями. Поэтому очаги эндометриоза III типа часто остаются незамеченными во время лапароскопического обследования [199].



а) б) в)

Рисунок 1 – а) инфильтрация – тип I; б) втяжение – тип II; в) развитие глубоко под брюшиной – тип III

К недостаткам данной классификации следует отнести отсутствие топической характеристики поражений прямой кишки, а также невозможность оценить степень поражения переднематочного пространства и факт вовлечения в инфильтрат мочеточников и мочевого пузыря.

В 2003 году ведущий специалист в области эндометриоза, генеральный секретарь Французского общества эндоскопической гинекологии Ch. Chapron предложил свою классификацию глубокого инфильтративного эндометриоза (ГИЭ) [63, 101, 192]. Данная классификация позволяет получить прогноз степени сложности и объема оперативного вмешательства [52, 102, 144]. Согласно классификации Ch. Chapron, выделяются следующие формы ГИЭ:

– A: Передний глубокий эндометриоз:

– A1: Поражение мочевого пузыря.

– P: Задний глубокий эндометриоз:

– P1: Поражение крестцово-маточных связок;

– P2: Поражение влагалища;

– P3: Поражение кишечника:

– P3a: Очаговое поражение кишечника:

без инфильтративного процесса во влагалище (V–);

с инфильтративным процессом во влагалище (V+);

– P3b: Множественные поражения.

Данная классификация также не лишена недостатков, одним из которых является невозможность ее использования в случаях сочетания ГИЭ с эндометриозом яичников и его поверхностными формами. Также в классификации не учитывается наличие и выраженность болевого синдрома, часто встречающегося при глубокой инфильтрации процесса.

Одна из последних классификаций инфильтративных форм эндометриоза была представлена J. Donnez [101,102]:

– ретроцервикальный инфильтративный эндометриоз (РЦЭ);

– вариант течения перитонеального эндометриоза (ПЭ) с глубокой (более 5 мм) инвазией эндометриоидных гетеротопий в брюшину и покрытые ею органы;

– эндометриоидные кисты яичников (ЭКЯ);

– диффузный и узловой аденомиоз (АДМ).

В настоящий момент не существует универсальной классификации, которая бы вполне исчерпывающе характеризовала все виды и формы инфильтративного эндометриоза, а также выделила универсальные термины для обозначения тяжелых форм эндометриоза, таким образом данный вопрос на сегодняшний день пока остается открытым.

Причины бесплодия при тяжелых формах эндометриоза до сих пор изучены не до конца. Вероятными причинами являются снижение рецептивности эндометрия «эндометриальный фактор» бесплодия; ухудшение качества эмбрионов «эмбриональный фактор» бесплодия; овуляторные нарушения и редукция овариального резерва; трубные и перитонеальные факторы бесплодия; инактивация и фагоцитоз сперматозоидов макрофагами и повреждение эмбрионов цитотоксическими субстанциями иммунного происхождения, а также наруше-

ние половой функции из-за выраженной диспареунии. Однако, истинные причины бесплодия в большинстве случаев не очевидны.

При тяжелых формах эндометриоза, одной из частых жалоб являются хронические тазовые боли (ХТБ), усиливающиеся в период менструации и имеющие циклический характер. Характер болевого синдрома зависит от локализации поражения, длительности заболевания и индивидуальных особенностей [108, 162, 169]. В свою очередь, очень важной проблемой при тяжелых формах эндометриоза является нарушение фертильности. По данным Roman H. и соавторов, а также Cohen J. и соавторов, после хирургического лечения у пациенток с тяжелыми формами эндометриоза и бесплодием частота наступления спонтанной беременности составляет 53% и 50,5% соответственно. Также по данным Mounsambate L. et all., Centini G.et all. и Darai E. et all., частота наступления спонтанной беременности составляет 24%, 21,4% и 19,8% соответственно [83, 85].

Таким образом, вопрос влияния тяжелых форм эндометриоза на частоту наступления беременности до сих пор остается неоднозначным.

Один из обсуждаемых вопросов – это использование гормональной терапии для улучшения показателей ЧНБ и купирования болевого синдрома у пациенток с тяжелым эндометриозом. По данным Европейского общества репродукции человека и эмбриологии (ESHRE), существует рекомендация уровня В доказательства, что клиницисты могут назначить агонисты ГнРГ в течение 3–6 месяцев до проведения программ ВРТ, для улучшения показателей ЧНБ у бесплодных женщин с тяжелыми формами эндометриоза [59, 60, 61, 148]. Тем временем рекомендации Американского общества репродуктивной медицины (ASRM) сообщают, что женщинам, у которых бесплодие ассоциировано с тяжелыми формами эндометриоза, клиницисты не должны назначать гормональное лечение для подавления функции яичников с целью улучшение фертильности (Hughes et all 2007 г.). Также такой категории пациенток клиницисты не должны назначать дополнительное гормональное лечение после оперативного вмешательства, чтобы улучшить показатели спонтанной беременности (Furness et all 2004 г.).

Однако рекомендуется назначать гормональную терапию пациенткам с инфильтративными формами эндометриоза, которые предъявляют жалобы на болевой синдром (Ferrero et all 2011г., Nawathe et all 2008 г.). Четких рекомендаций на данный момент не существуют, таким образом, этот вопрос остается так же до конца не решенным [41, 113, 114].

1.2. Хирургические методы лечения тяжелых форм эндометриоза

В последние десятилетия минимально инвазивные хирургические методы, особенно лапароскопия, получили существенные основания в отношении лечения гинекологических заболеваний [44, 165]. На сегодняшний день лапароскопия считается золотым стандартом в лечении тяжелых форм эндометриоза [14, 44, 93]. Это обусловлено тем, что лапароскопия позволила добиться адекватного доступа не только к органам малого таза, но и таким забрюшинным пространствам как предпузырная и паравагинальная клетчатка, ректовагинальная перегородка.

В лечении тяжелых форм эндометриоза при лапароскопии используется один оптический троакар диаметром 10мм и три рабочих троакара диаметром 5 мм (рисунок 2).

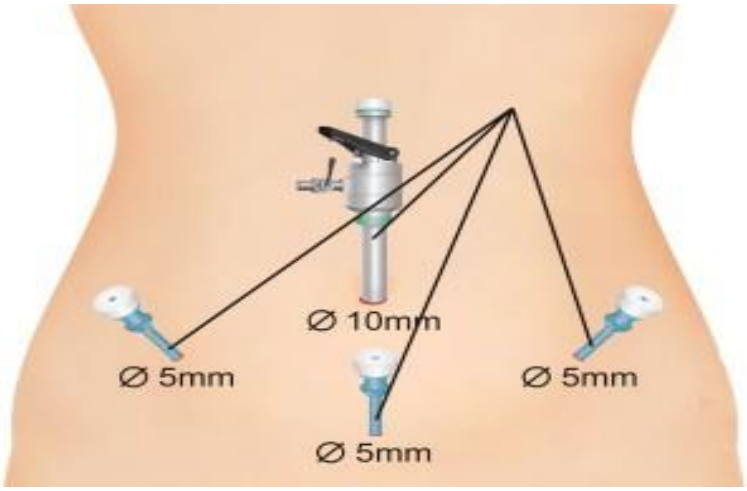


Рисунок 2 – Расположение троакаров при лапароскопии

Рисунок 3 – Инструменты, используемые при лапароскопии

Хирургическая техника удаления инфильтративных форм эндометриоза лапароскопическим доступом состоит из нескольких последовательных этапов и включает в себя следующее:

–ревизия органов брюшной полости и полости малого таза;

– мобилизация сигмовидной кишки, адгезиолизис;

– лифтинг яичников (придатков);

– диссекция параректальных пространств и ректовагинальной перегородки;

– иссечение эндометриоидного инфильтрата;

– тест на герметичность кишки (проба Michelin);

– коагуляция других очагов эндометриоза;

– санация, гемостаз брюшной полости и полости малого таза, дренирование или использование противоспаечных барьеров в полости малого таза [48, 49].

Принимая во внимание многогранность патогенеза и клинической картины эндометриоза, план лечения пациенток с данным заболеванием должен быть максимально индивидуальным. Необходимо учитывать симптомы данной патологии, анамнез, возраст пациентки и, что очень важно, наличие репродуктивных планов [12, 38].

Также, хирургическое вмешательство осуществляется в фолликулярную фазу менструального цикла во избежание реимплантации эндометриоидных гетеротo-

пий при ретроградной менструации и диссеминации процесса [140, 202]. Операции по поводу инфильтративного эндометриоза технически сложны, травматичны и сопровождаются повышенным риском развития осложнений, требуют существенного опыта хирурга и использование мульти-дисциплинарного подхода (гинеколог, хирург, уролог). Лечение пациенток с данной патологией должно осуществляться в специализированных стационарах [151, 171].

За последние десятилетия в области медицины одной из самой масштабной технологической разработкой стал хирургический робот «da Vinci»[132]. С 1999 года роботическая система «da Vinci» нашла свое применение в хирургии, а с апреля 2005 года стала широко применяться и в гинекологии [65]. Роботохирургия позиционируется как техника, нивелирующая ограничения открытого и лапароскопического доступов, расширяя таким образом ряд возможностей оператора за счет облегчения манипулирования инструментарием в труднодоступных областях малого таза и улучшения эргономики движений хирурга [132, 181, 188].

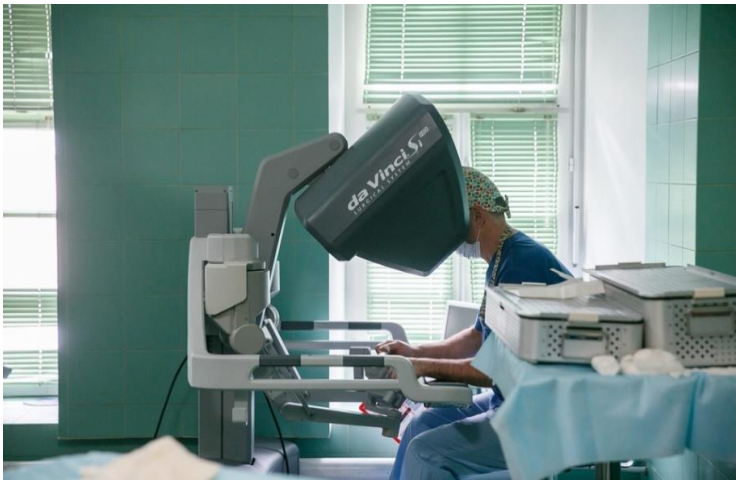
В России первая робот-ассистированная операция была выполнена в ноябре 2007 года в ГУЗ «СОКБ №1» (г. Екатеринбург). С течением времени прослеживается тенденция к стабильному увеличению числа робот-ассистированных хирургических вмешательств не только во всем мире, но и в России.

Принцип устройства роботической системы «da Vinci Si»

Система «da Vinci Si» включает в себя три составляющие: система управления (консоль хирурга), консоль пациента и система визуализации (рисунок 4).

А

В



Б

Рисунок 4 – Хирургический робот «da Vinci»: А – консоль пациента; Б – консоль управления; В – технический блок визуализации

Рабочая система робота снабжена 1 «рукой» для камеры и 3 рабочими «руками» [132]. RAL обладает рядом технических преимуществ: трехмерное изображение, нивелирование тремора рук оператора и улучшение хирургической эргономики, что положительно влияет на оперативные характеристики без увеличения времени вмешательства, потери крови и осложнений в интра- или послеоперационном периодах. Также при роботохирургии отмечается сокращение времени конверсии при необходимости лапаротомии [176]. По этим причинам тяжелые формы эндометриоза могут быть одним из лучших показаний к применению

RAL. Улучшенная трехмерная визуализация с увеличением рабочего поля помогает облегчить доступ к глубоким областям малого таза, произвести рассечение, с легкостью наложить швы даже с применением тонкого шовного материала, как и при восстановительной репродуктивной хирургии. Однако на эту тему было опубликовано очень мало ретроспективных, и только одно рандомизированное клиническое исследование [51]. Также в литературе нет сравнительных данных об эффективности лапароскопического и робот-ассистированного доступа для последующей реализации репродуктивной функции у пациенток с тяжелыми формами эндометриоза.

В то же время актуальным является вопрос о влиянии хирургического лечения женщин с бесплодием, ассоциированым с тяжелыми формами эндометриоза, на их фертильность. По данным Американского общества репродуктивной медицины (ASRM), инфертильным женщинам с тяжелыми формами эндометриоза клиницистам рекомендуется приоритетно рассматривать оперативное лечение вместо выжидательной тактики для увеличения частоты спонтанной беременности (Vercellini et all. 2006 г.) [195, 196, 197]. Также при диагностике инфильтративных форм эндометриоза во время лапароскопии, рекомендуется хирургическое удаление эндометриоидных инфильтратов, поскольку это эффективно снижает болевой синдром, так называемая тактика «видеть и лечить» (Jacobson et all 2007г.).

В рекомендациях Европейского общества репродукции человека и эмбриологии (ESHRE) описаны два когортных исследования. В одном когортном исследовании (Bianchi et all 2009 г.) сравнивались две группы пациенток. В первой группе женщинам проводилось хирургическое лечение перед ВРТ, второй группе пациенток проводилось ЭКО без хирургического лечения. Более высокие показатели частоты наступления беременности показала группа, где перед ЭКО проводилось хирургическое лечение, однако число новорожденных не различалось между группами. Другое когортное исследование (Papaleo et all, 2011 г.) не выявило положительного эффекта хирургического лечения перед проведением

программ ВРТ у женщин с инфильтративными формами эндометриоза. Таким образом, по данным ESHRE, нет литературных доказательств для рекомендации инфертильным женщинам с тяжелыми формами эндометриоза удаления глубоких узлов эндометриоза перед программами ВРТ, чтобы улучшить репродуктивные результаты, однако эти женщины часто страдают от хронических тазовых болей, требующие хирургического лечения [148].

1.3. Преодоление бесплодия, ассоциированного с тяжелыми формами эндометриоза

Преодоление бесплодия, ассоциированного с тяжелыми формами эндометриоза, является одной из основных задач клиницистов. В литературе существует мало данных об эффективности ВРТ при тяжелых формах эндометриоза. Какой алгоритм ведения таких пациенток является эффективнее, хирургическое лечение перед программой ВРТ или использование ВРТ как терапии «первой линии», до сих пор остается открытым вопросом. Обсуждение этого вопроса рождает громкие дебаты на мировых медицинских конгрессах.

Хирургическое лечение традиционно было основным вариантом лечения при любых фенотипах эндометриоза, связанного с бесплодием. Однако прогресс и совершенствование ВРТ позволяет использовать более консервативный подход многих сценариев. Согласно данным Европейского общества репродукции человека и эмбриологии (ESHRE), рекомендуется использовать ВРТ для лечения бесплодия, связанного с эндометриозом, особенно если нарушена проходимость маточных труб и/или другие методы лечения потерпели неудачу. Также клиницисты могут предлагать использование ВРТ после операции, поскольку кумулятивная частота рецидивов эндометриоза не увеличивается после стимуляции яичников (Benaglia et all, 2011 г.) [148]. Однако все рекомендации относятся к легким формам, и не включают тяжелые формы эндометриоза.

Данные (G.N. Cecchino и Garcia-Velasco 2018 г.) свидетельствуют о том, что хирургическое лечение перед протоколом ВРТ не улучшает репродуктивные

результаты, а использование ВРТ является терапией «первой линии», за исключением случаев с тяжелым болевым синдромом [118, 176]. Тем временем ряд авторов (H. Roman 2018 г., S. Alborzi 2017 г. и другие) считают, что хирургическое лечение является более эффективным в преодолении бесплодия, ассоциированного с тяжелыми формами эндометриоза [170, 172,173].

В результате анализа данных мировой литературы следует отметить, что ряд вопросов для оптимизации алгоритма преодоления бесплодия у пациенток с инфильтративными формами эндометриоза до сих пор остается спорным и нерешенным [51]. К таким вопросам относятся следующие:

– какой метод хирургического доступа (лапароскопический или робот-ассистированный) более эффективен при лечении бесплодия, обусловленного тяжелыми формами эндометриоза;

– целесообразно ли применять хирургическое лечение при бесплодии, ассоциированном с тяжелыми формами эндометриоза, как терапию первой линии;

– эффективно ли использование ГСТ в послеоперационном периоде для улучшения ЧНБ у пациенток с тяжелыми формами эндометриоза;

– при каких условиях целесообразно применять ЭКО в ургентном режиме.

Все вышеизложенное явилось побудительным мотивом для проведения собственного исследования.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Критерии включения в исследование, общее количество наблюдений

Настоящая работа, выполнявшаяся на клинической базе «ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» в отделении репродуктологии и отделении эндоскопической хирургии в 2015–2018 годах, предусматривала оценку эффективности оперативного лечения пациенток с инфильтративным эндометриозом в сочетании или без НГЭ, а также сравнение влияния лапароскопического и робот-ассистированного доступов на частоту наступления беременности как спонтанную, так и с применением ВРТ.

Первоначально было исследовано 214 женщин с тяжелыми формами эндометриоза, 68 в дальнейшем были исключены из исследования, так как основные жалобы были на болевой синдром, и целью которых не была реализация репродуктивной функции, и которые не соответствовали критериям включения/исключения исследования.

Таким образом, в данное исследование было включено 146 бесплодных пациенток с верифицированным при лапароскопическом лечении глубоким инфильтративным эндометриозом.

В соответствии с поставленными целью и задачами была разработана программа обследования пациенток, предусматривающая диагностику степени распространения эндометриоза, оценку овариального резерва и наличия сопутствующих факторов бесплодия, влияющих на исходы лечения.

Критерии включения:

– возраст пациенток до 35 лет;

– наличие первичного и вторичного бесплодия;

– наличие инфильтративной формы наружного генитального эндометриоза (ретроцервикальный эндометриоз, инфильтративный эндометриоз с поражением крестцово-маточных связок, мочеточников, стенок влагалища, ректосигмоидного отдела толстой кишки и мочевого пузыря с или без НГЭ);

– сохраненный овариальный резерв по данным УЗИ и гормональных маркеров;

– согласие на оперативное лечение и на участие в научном исследовании;

Критерии исключения:

– возраст старше 35 лет;

– тяжелая экстрагенитальная патология, являющаяся противопоказанием к лапароскопическому оперативному лечению;

– эндометриоидные кисты, а также аденомиоз;

– злокачественные новообразования любой локализации;

– сниженный овариальный резерв по данным УЗИ и гормональных маркеров;

– воспалительные заболевания органов малого таза в стадии обострения;

– многочисленные хирургические вмешательства на органах брюшной полости;

– отказ от оперативного лечения и участие в научное исследование;

На основании цели и задач исследования нами был разработан дизайн исследования (рис.5).

На I этапе исследования всем 146 пациенткам было проведено хирургическое лечение. Лапароскопическим (LS) доступом было прооперировано 79 (54,1%) больных, робот-ассистированным доступом (RAL) - 67 (45,9%) пациенткам. После оперативного вмешательства и оценки фенотипа эндометриоза, все 146 пациенток были разделены на 2 группы: в I группу вошли пациентки, у которых был диагностирован ретроцервикальный эндометриоидный инфильтрат с или без НГЭ, во II группу – пациентки, у которых диагностирован перитонеальный эндометриоидный инфильтрат с или без НГЭ. Основные группы в свою очередь были разделены на две подгруппы в зависимости от состояния маточных труб. Подгруппа А, в которую были включены пациентки, у которых при оперативном лечении и проведении хромогидротубации проходимость маточных труб была не нарушена, и подгруппа В – женщины с непроходимыми маточными трубами или с их отсутствием.

На II этапе нашего исследования было проведено сравнение эффективности восстановления естественной фертильности при использовании лапароскопической и робот-ассистированной техник у пациенток с ретроцервикальным эндометриоидным инфильтратом с или без НГЭ и перитонеальным эндометриоидным инфильтратом с или без НГЭ. Также была проведена оценка частоты наступления спонтанной беременности в группах **A1** и **B1** у пациенток без нарушения проходимости маточных труб. В то же время оценивалась эффективность вспомогательных репродуктивных технологий в группах **A2** и **B2** у пациенток с показаниями к проведению ЭКО в связи с нарушением проходимости маточных труб.

На III этапе исследования был проведен сравнительный анализ эффективности лапароскопической и робот-ассистированной техник у пациенток с тяжелыми формами эндометриоза по следующим критериям: объем кровопотери, продолжительность операции, купирование болевого синдрома, наличие или отсутствие осложнений в интра- и послеоперационном периодах.

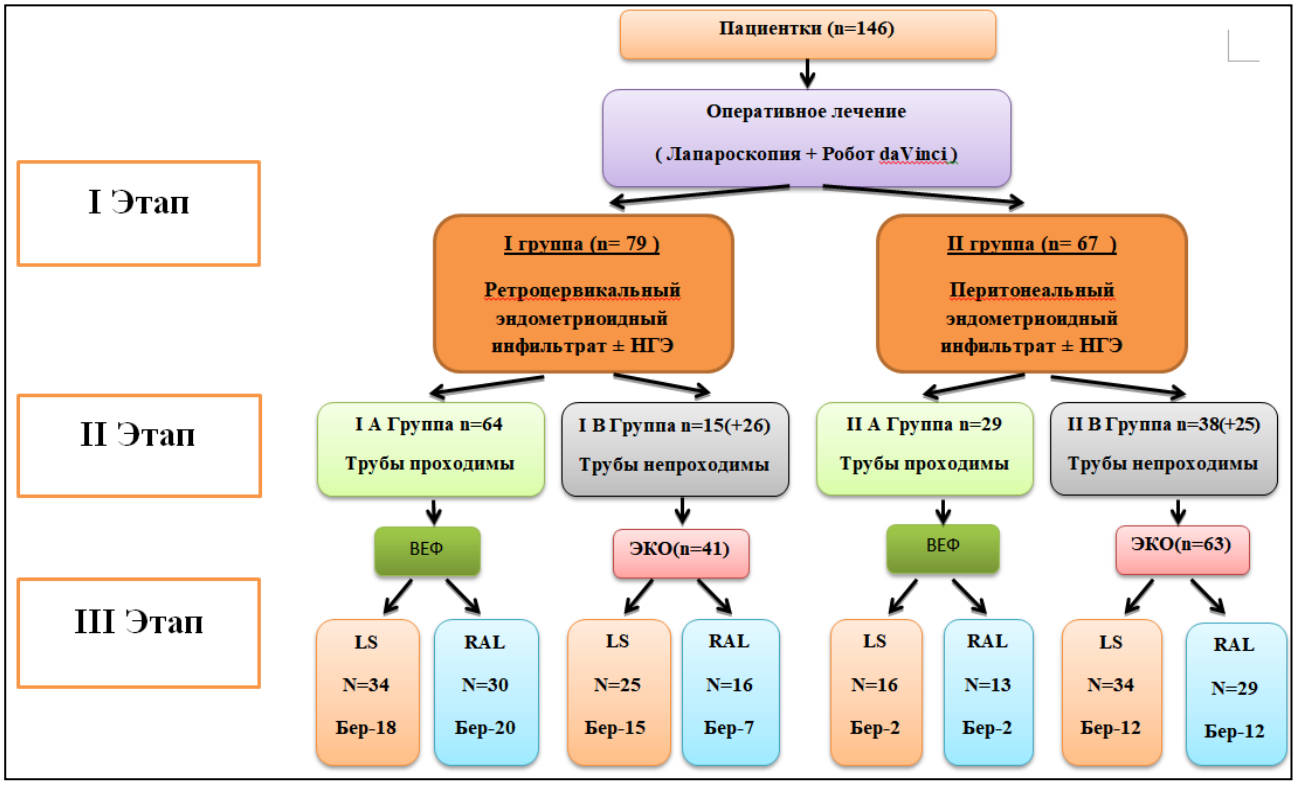


Рисунок 5 – Дизайн исследования

2.2. Методы исследования.

Исходное клиническое обследование проводили согласно приказа Министерства здравоохранения РФ от 1 ноября 2012 г. № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология», а также от 30 августа 2012 г. № 107н «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению» для пациенток с бесплодием [15], обследование включало сбор анамнеза, первичный осмотр, гинекологическое обследование, УЗИ органов малого таза, а также заключение терапевта о состоянии соматического здоровья пациентки и отсутствии противопоказаний к беременности и родам. У женщин, проходивших в прошлом лечение по поводу гинекологических заболеваний и/или бесплодия, уточняли характер оказанной помощи.

При сборе анамнеза проводился опрос пациенток, который представлял подробное выяснение жалоб и характер симптомов заболевания. Особое внимание обращалось на длительность заболевания, перименструальные боли, диспареунию и иррадиирущие боли в соседние органы малого таза. Отсутствие или наличие беременности в анамнезе, их течение и исходы. Проведенное раннее обследование и лечение, а также эффективность лечения.

При **первичном осмотре** оценивали особенности телосложения и возможное присутствие признаков эндокринно-обменных расстройств. Обращали внимание на наличие/отсутствие ожирения, выраженность которого уточняли по показателю индекса массы тела, а также на наличию гирсутизма, степень которого оценивали по шкале Ферримана-Голлвея [15].

Для оценки состояния молочных желез использовали визуальный осмотр и пальпацию, при выполнении которых уточняли наличие в них объемных образований и выделений из сосков, также проводилось УЗИ молочных желез.

При **гинекологическом обследовании** применяли бимануальное исследование и осмотр шейки в зеркалах, при котором оценивалась величина матки, ее консистенция, положение, подвижность, состояние придатков, инфильтрация

крестцово-маточных связок. Наличие инфильтративных образований дугласова пространства, прямой кишки, стенозирующий характер инфильтратов и их размеры. Всем пациенткам проводили простую или расширенную (по показаниям) кольпоскопию. Ректальное обследование прямой кишки.

Стандартные лабораторные методы исследования включали:

– клинический анализ крови (гемоглобин, лейкоцитарная формула, тромбоциты, СОЭ);

– биохимический анализ (общий белок, АсАТ, АлАТ, билирубин общий, глюкоза крови, мочевина, креатинин, холестерин общий, электролиты K, Na, Cl);

– коагулограмма (АЧТВ, протромбин по Квику, фибриноген, МНО, тромбиновое время, протромбиновый индекс);

– анализ крови на ВИЧ, гепатиты В и С, RW;

– группа крови, резус фактор;

– онкомаркеры Са-125, НЕ-4, индекс ROMA;

– общий анализ мочи;

– консультация терапевта ЭКГ;

– цитологическое исследование мазков шейки матки.

Лабораторный инфекционный скрининг включал микроскопию влагалищных мазков и цервикального материала для выявления инфекций, передаваемых половым путем. При увеличении в исследуемом образце лейкоцитов и наличии в нем патологической микрофлоры уточняли причины дисбиотических проявлений, назначая дополнительные исследования для подтверждения/исключения хламидиоза, микоплазмоза, уреаплазмоза, трихомоноза.

Гормональные исследования.

Гормональное обследование проводилось на этапе подготовки к стандартной попытке ЭКО и включало определение базального уровня ФСГ, ЛГ, Е2, а также исследование овариального резерва – ингибин В и АМГ. Обследование пациенток на предмет патологии щитовидной железы (тироксин (Т4), трийодтиронин (Т3) и тиреотропного гормона (ТТГ). Для гормонального мониторинга

процесса проводимой десенситизации гипофиза и контроля эффективности используемых стимуляторов овуляции и расчета момента введения триггерной овуляторной дозы чХГ определялся уровень эстрадиола (Е2) наряду с данными ультразвукового мониторинга. Уровень прогестерона определяли в день введения разрешающей дозы чХГ и в пострансферном периоде (совместно с определением Е2) для контроля эффективности мероприятий, связанных с поддержкой функции желтого тела.

Для **диагностики беременности** на 14 день после переноса эмбриона определяли концентрацию β-ХГЧ (подтверждение «биохимической» беременности), с последующим УЗИ матки на 21–28 день после ПЭ (подтверждение «клинической» беременности).

Ультразвуковое исследование

В процессе обследования перед проведением лапароскопии всем больным было проведено ультразвуковое обследование органов малого таза. Исследование проводилось на аппарате Medison accuvix с использованием датчиков в режиме двухмерной визуализации с использованием трансабдоминального сканирования с частотой 2–6 МГц и трансвагинального доступа с частотой датчика 4-9 МГц. Данное исследование проводили в положении пациентки на спине с наполненным мочевым пузырем и с согнутыми в коленях ногами. Ультразвуковое обследование осуществлялось серией продольных, поперечных и косых сканирований, которые позволили определить позицию, размеры матки и яичников, толщину эндометрия, структуру миометрия, инфильтративные образования полости малого таза, а также сопутствующую патологию органов малого таза. Также осуществлялось ультразвуковое исследование почек и мочеточников с целью исключения вовлечения мочеточников в патологический процесс. В ходе данного исследования особое внимание уделялось оценке ретроцервикальной области, дугласова пространства, ректосигмоидного отдела толстой кишки, с целью выявления распространенных форм глубокого инфильтративного эндо-

метриоза (рис. 6). Характерным признаком инфильтративного эндометриоидного поражения позадиматочного пространства с вовлечением ректосигмоидного отдела кишечника является симптом «головного убора индейца» от англ. «Indian head dress symptom». Также проводилось ультразвуковое определение овариального резерва и фолликулометрия. Критериями служили объем яичников более или менее 5 см3 и число антральных фолликулов более или менее 5 в каждом яичнике.

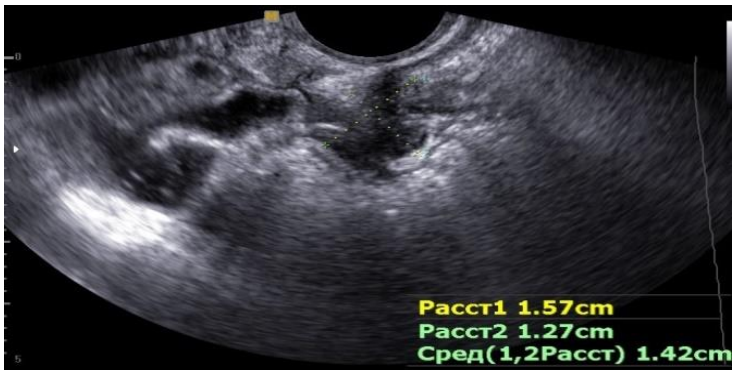


Рисунок 6 – Эндометриоидный инфильтрат кишки при ТВ УЗИ

Дополнительные методы исследования

Магнитно-резонансная томография (МРТ)

Всем пациенткам выполнялась магнитно-резонансная томография (МРТ) малого таза и забрюшинного пространства с контрастированием (рис. 7), которая дала возможность детализации патологического процесса его распространение и выявление нарушений архитектоники органов малого таза на фоне инфильтративного эндометриоза. Исследования проведены на МР-томографе Magnetom Hamone фирмы Siemens (Германия). Для оценки степени распространения патологического процесса использовались следующие критерии: локализация, размеры, форма патологического очага, глубина инвазии эндометриоидного инфильтрата в стенку влагалища, толстой кишки, мочевого пузыря, а также наличие стеноза мочеточников и расширение чашечно-лоханочного сегмента почек до формирования гидронефроза.

Таким образом, была получена детальная информация о степени инвазии эндометриоза, повлиявшая на выбор адекватного объема планируемого оперативного вмешательства.

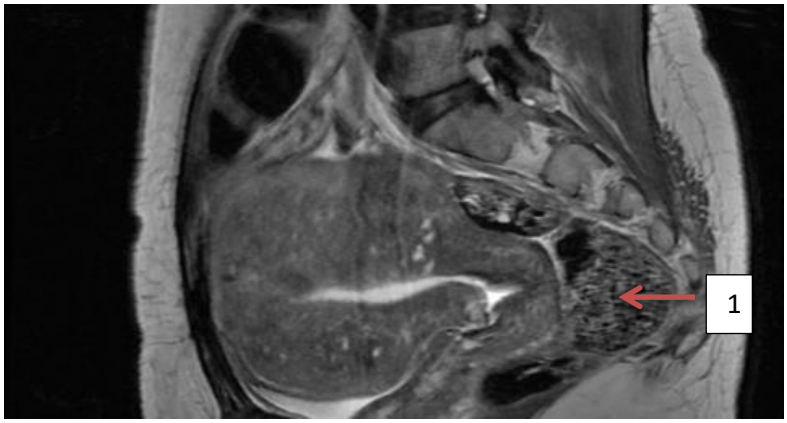


Рисунок 7 – Ретроцервикальный эндометриоидный инфильтрат при МРТ (1)

Колоноскопия проводилась пациенткам с вовлечением ректосигмоидного отдела прямой кишки, у больных с распространенным инфильтративным эндометриозом и при подозрении на эндометриоз толстой кишки и наличии у больных жалоб на запоры, кровянистые выделения из прямой кишки во время менструации, тенезмы, лентообразный стул, что позволило выявить наличие поражения слизистой оболочки и оценить степень стеноза просвета стенки толстой кишки (рис.8).

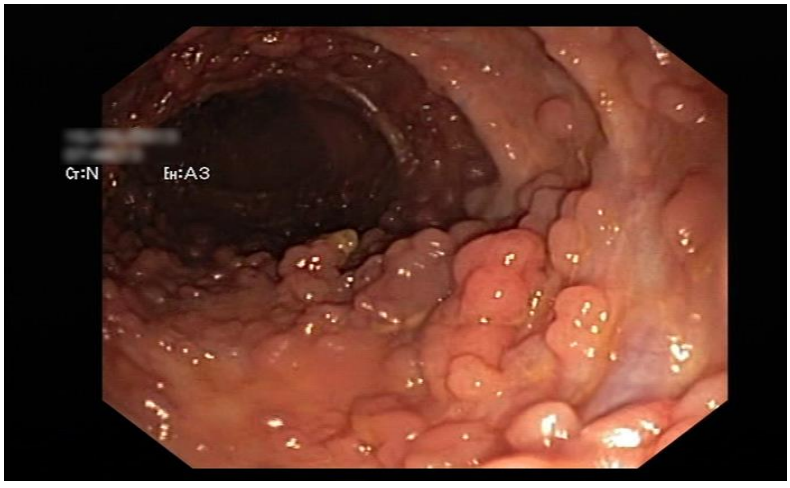


Рисунок 8 – Эндометриоз толстой кишки при колоноскопии

Цистоскопия

Данное исследование осуществлялось у пациенток с урологическими жалобами с целью диагностики эндометриоидных инфильтратов в стенке мочевого пузыря. Показаниями для данного метода исследования служили жалобы на боли в области мочевого пузыря в перименструальном периоде, гематурию и дизурические симптомы во время менструации. Цистоскопия производилась цистоскопом от Karl Storz с 4 мм, 70° оптикой по стандартной методике. Получив дополнительную информацию о локализации эндометриоидного инфильтрата относительно устьев мочеточников и вовлечении их в патологический процесс, определялась тактика и объем операции (рис.9).

Рисунок 9 – Эндометриодный инфильтрат мочевого пузыря при цистоскопии

Гистероскопия выполнялась всем пациенткам во время оперативного лечения для оценки состояния полости матки и эндометрия с целью исключения внутриматочной патологии. Также во время гистероскопии проводилась хромогидротубация для оценки проходимости маточных труб.

Гистологическое исследование операционного материала у пациенток с эндометриозом проводилось в патоморфологической лаборатории и выполнялось по стандартной методике гистологического метода исследования (рис.10).

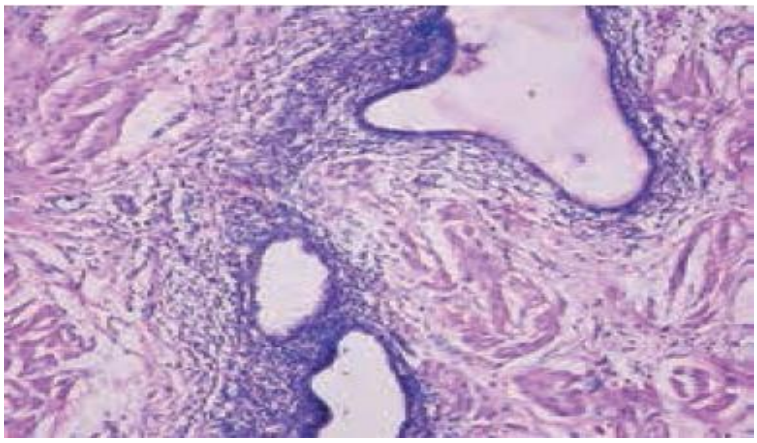


Рисунок 10 – Эндометриоз. Прорастание эндометриоидных очагов в мышечную оболочку МП с мелкокистозными расширеными полостями. Окраска гематоксилином и эозином, х 200.

2.3. Методы лечения.

Хирургическое лечение

У всех больных показанием к оперативному вмешательству были жалобы на отсутствие беременности в сочетании с диспареунией, хроническими тазовыми болями, тенезмами, дизурией, ректоррагией, гематурией в перименструальном периоде. Вмешательство проводилось в пролиферативную фазу (5–11 день) менструального цикла.

Хирургический этап лечения глубоких инфильтративных форм эндометриоза заключался в восстановлении нормальных анатомических взаимоотношений органов малого таза, удалении эндометриоидных инфильтратов и коагуляции очагов НГЭ. Также во время операции проводилась хромогидротубация с целью оценки проходимости маточных труб. Интраоперационно оценивался фенотип и степень распространения эндометриоза. Ретроцервикальное расположение эндометриоидного инфильтрата было выявлено у 79 (54,11%) пациенток, у остальных 67 (45,89%) пациенток был выявлен перитонеальный эндометриоидный инфильтрат. У всех пациенток эндометриоидный инфильтрат был ассоциирован с НГЭ различной степени распространения.

При оценке проходимости маточных труб основные группы пациенток были разделены на две подгруппы. IA и IIA подгруппа – пациентки, у которых проходимость маточных труб сохранена, подгруппы IB и IIB – пациентки, у которых маточные трубы были непроходимыми или отсутствовали.

Принимая во внимание широкое распространение инфильтративного эндометриоза в дугласовом пространстве и параметриях, вовлечение в патологический процесс связок и мышц тазового дна, влияя таким образом на висцеральные и соматические структуры. Особое внимание занимает нервсберегающее ведение операции, которое заключается в определении тазовых нервов и минимизации хирургической нейроаблации висцеральных вегетативных орто- и парасимпатических волокон, содержащихся в тазовых связках и параметриях, без ущерба для основной цели хирургической процедуры.

Лапароскопия является «золотым стандартом» в диагностике и лечении эндометриоза. Этот малоинвазивный метод позволяет коагулировать и/или иссекать эндометриоидные гетеротопии, разделить спайки, восстановить нормальную анатомию органов малого таза. Таким образом можно восстановить репродуктивную функцию женщин с эндометриоз-ассоциированом бесплодием, или это может послужить подготовительным этапом перед программой ВРТ. Следовательно, лапароскопический метод лечения может значительно отсрочить и предотвратить рецидив болезни.

Робот-ассистированные операции производились в отделении эндоскопической хирургии ГБУЗ МО МОНИИАГ на роботической установке daVinci SI. Хирургические роботические установки имеют способность устранять многие недостатки лапароскопической техники. Система визуализации, представленная трехмерной камерой, позволяет получить изображение с эффектом реальной глубины и десятикратным увеличением. Точность хирургических движений увеличивается за счет применения роботического инструментария, который обладает увеличенной амплитудой движения рабочей части и имеет 7 степеней свободы и способен изгибаться на 90 градусов. Также система daVinci устраняет

эффект естественного дрожания рук хирурга. Естественное уравнивание глаз и рук хирурга на хирургической консоли, которой обладает роботическая система, приводит к лучшей эргономике по сравнению с лапароскопией. Точность движения рук, трехмерная визуализация позволяет облегчить и увеличить качество операции, выполнить точную мобилизацию эндометриоидного инфильтрата, произвести скелетирование мочеточников, цистоуретеронеоанастомоз.

Робот-ассистированное вмешательство выполнялось при правом боковом «докинге» консоли пациента с использованием стандартного расположения троакаров (рисунок 11).

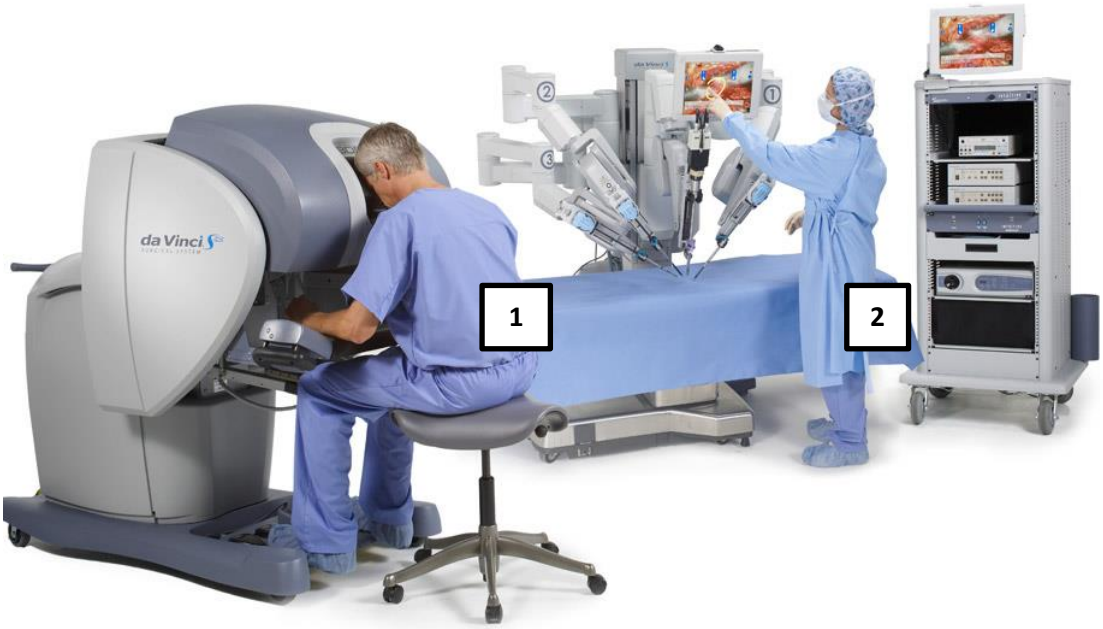


Рисунок 11 – Расположение хирургической бригады в операционной во время робот-ассистированной операции: 1 – хирург, 2 – первый ассистент

Программа стандартного ЭКО

Стимуляцию яичников в контролируемых циклах ЭКО выполняли с использованием длинного протокола down-регуляции с назначением агониста ГнРГ. Подбор стартовой дозы ФСГ, входящей в состав того или иного препарата гонадотропинов (от 100 до 225 МЕ/сут), осуществляли принимая во внимание регла-

ментирующие рекомендации, а также анализируя наличие или отсутствие рисков повышенной вероятности развития раннего синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ) у пациенток [15]. Мониторинг индуцируемого фолликулогенеза проводили с помощью УЗИ, на основании показаний которого при необходимости корригировали (увеличивали или уменьшали) суточную дозу используемых гонадотропинов. Во всех случаях максимальная суточная доза ФСГ в составе любого из назначавшихся препаратов гонадотропинов не превышала 225МЕ. При достижении лидирующим фолликулом диаметра 18–20 мм вводили 5–10 тыс. МЕ триггера овуляции человеческого хорионического гонадотропина (чХГ) и через 34–36 часов выполняли трансвагинальную пункцию всех фолликулов диаметром более 15 мм. Выделение ооцитов, их инсеминацию, культивирование и перенос эмбрионов, а также поддержку лютеиновой фазы препаратами прогестерона в посттрансферном периоде выполняли в соответствии с существующими стандартными рекомендациями [15].

При анализе собранного фактического материала при определении показателя $ЧНБ_{ПЭ}$ учитывали только клинически подтвержденную беременность (выявление с помощью УЗИ плодного яйца на 28 сутки после ПЭ). Соответственно показатель частоты ранних (в I триместре) репродуктивных потерь рассчитывали исключительно от числа зарегистрированных клинических беременностей.

2.4. Методы статистического анализа

Сведения о пациентках, включая паспортную часть, жалобы, сведения о течении основного заболевания и сопутствующей патологии, данные лабораторных и ультразвуковых методов исследования были закодированы и введены в базу данных, созданную с помощью программы Microsoft Excel. При этом изучали как количественные, так и качественные параметры. Количественные параметры (результаты измерений) были представлены в числовом значении. Качественные показатели (заключения, диагнозы и др.) были закодированы условными символами. Использовались методы описательной статистики. В основу математиче-

ской обработки материала были положены только непараметрические методы прикладной математической статистики (U-критерии Манна-Уитни, Фишера), которые позволяют оценить степень различия даже при малой численности групп, и не предполагают нормального распределения параметров. Сравнение частот выполняли с аппроксимацией нормального распределения. Различия между сравнивавшимися группами по анализируемым признакам во всех случаях расценивали как достоверные при уровне значимости $p<0,05$. Все количественные характеристики изученных показателей были обработаны указанными методами статистического анализа на персональном компьютере с использованием программ Statistica 6.1 (StatSoft) и Microsoft Exel v. 11.8 (Microsoft corporation).

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

В основное исследование включено 146 пациенток, которым было проведено хирургическое лечение в связи с бесплодием, ассоциированным с тяжелым инфильтративным эндометриозом. Из них 79 (54,1%) пациенткам выполнено оперативное лечение лапароскопическим доступом, 67 (45,9%) пациенткам робот-ассистированным доступом.

Во время оперативного лечения всем больным оценивался фенотип эндометриоза и его степень распространения. Таким образом, все 146 пациенток были разделены на две группы: 1-я группа – ретроцервикальный эндометриоидный инфильтрат с или без НГЭ (79 пациенток (54,1%)); 2-я группа – перитонеальный эндометриоидный инфильтрат с или без НГЭ (67 пациенток (45,9%).

3.1. Клинико-анамнестическая характеристика пациенток

Возраст женщин, входящих в исследование, варьировался от 22 до 35 лет. Средний возраст пациенток с РЦЭ ± НГЭ составил 32, 7 года и статистически не отличался от больных с ПЭИ ± НГЭ – 33,2 года.

При оценке ИМТ в группе с РЦЭ ± НГЭ, данный показатель в среднем составил 21,2 кг/м^2 и значимо не отличался от ИМТ пациенток с ПЭИ ± НГЭ 22,1 кг/м^2. Средний показатель ИМТ в обеих исследуемых группах составил 21,65 кг/м^2 и находился в пределах нормы.

Полученные данные согласуются с данными Hou Z., указывающими, что пациентки со средней и тяжелой формой эндометриоза имеют значимо меньший уровень ИМТ, чем средний ИМТ в популяции, который варьирует от 23,4 до 31,5 кг/м^2 (ВОЗ).

Анализ характера менструальной функции показал, что возраст менархе исследуемых пациенток варьировал от 11 до 15 лет и в среднем составил 13,2±0,2 лет у пациенток с РЦЭ ± НГЭ, что незначительно выше чем у пациенток с ПЭИ ± НГЭ 12,9±0,2 лет (p=0,035). Длительность менструального цикла у пациенток

варьировал от 23 до 30 дней и в среднем составил 25,1±0,3 дней у пациенток с РЦЭ ± НГЭ и значимо не отличался от пациенток с ПЭИ ± НГЭ 25,9±0,3 дней (p=0,05).

Продолжительность менструации у пациенток с РЦЭ ± НГЭ и ПЭИ ± НГЭ варьировалась от 3 до 7 дней и в среднем составляла 4,8±0,2 и 5,1±0,2 дней соответственно и статистически не отличалась между группами (p>0,05).

Мажущие кровянистые выделения до и после менструации отмечали как пациентки с РЦЭ ± НГЭ (32,8%), так и пациентки с ПЭИ ± НГЭ (34,1%) соответственно. Частота мажущих кровянистых выделений была незначительно выше у пациенток с ПЭИ ± НГЭ (p=0,105) (таблица 1).

У пациенток с ПЭИ ± НГЭ значимо чаще отмечалась дисменорея (88,6%), по сравнению с пациентками с РЦЭ ± НГЭ (51,3%; p=0,005) (таблица 1).

Таким образом, у пациенток с тяжелыми формами эндометриоза наблюдается укорочение менструального цикла, что в свою очередь приводят к большему числу менструаций в год, что само по себе может быть благоприятным условием для развития эндометриоза из-за более частой регургитации менструальной крови в полость малого таза.

У пациенток с ПЭИ ± НГЭ в большем числе случаев характерны обильные, болезненные менструации по сравнению с пациентками с РЦЭ ± НГЭ, что указывает на более агрессивное течение эндометриоза.

Таблица 1 – Характер менструальной функции у бесплодных пациенток ассоциированный с РЦЭ ± НГЭ и ПЭИ ± НГЭ

Показатель	РЦЭ ± НГЭ	ПЭИ ± НГЭ	P1
Средний возраст менархе, годы	13,2 ±0,2	12,9 ±0,2	=0,035
Средняя длительность менструального цикла, дни	25,1 ±0,3	25,9 ±0,3	=0,05
Средняя длительность менструации, дни	4,8 ±0,2	5,1 ±0,2	>0,05
Мажущие кровянистые выделения До и после менструации	32,8%	34,1%	=0,105
Дисменорея	51,3%	88,6%	**=0,005***

Примечание * – различия достоверны при p<0,05

Возраст начала половой жизни во всех группах варьировал от 15 до 26 лет и в среднем составил 17,2 ±0,2 лет у пациенток с РЦЭ±НГЭ и 17,8 ±0,2 лет у пациенток с ПЭИ ± НГЭ и значимо не отличался между группами (p>0,05).

При анализе перенесенных гинекологических заболеваний (рисунок 12) в группе с ПЭИ±НГЭ по сравнению с группой с РЦЭ±НГЭ имело место достоверное возрастание случаев:

хронического аднексита (71,3% против 37%);

гиперпластического процесс эндометрия (42% против 28,7%).

Частота встречаемости эктопии шейки матки в анамнезе в группах с ПЭИ ± НГЭ и с РЦЭ ± НГЭ достоверно не отличалась и составила 25,8% и 27,5% соответственно.

Наши результаты согласуются с данными (Л.В. Адамян 2013г, И.М. Арестова 2013 г., У.В. Столяров 2014г.), указывающими на частое (до 25–34% случаев) сочетание НГЭ с гиперпластическими процессами эндометриоза.

Таким образом, более частые случаи гиперпластических процессов эндометрия, наблюдающиеся у пациенток с тяжелыми формами эндометриоза, могут быть результатом гиперэстрогении.

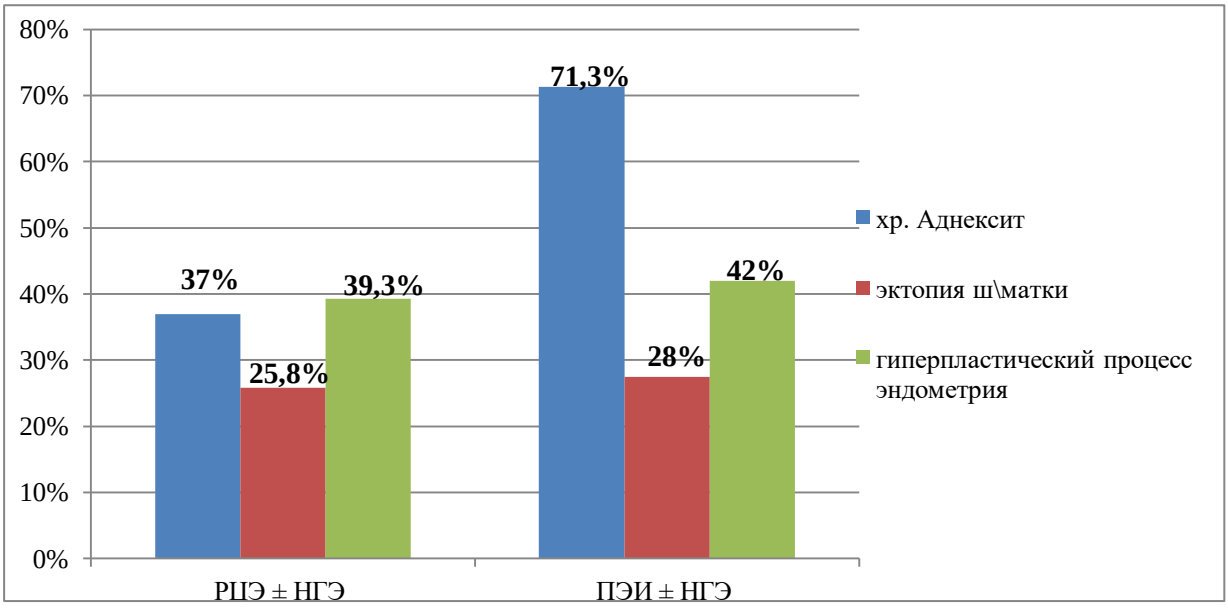


Рисунок 12 – Частота перенесенных гинекологических заболеваний у пациенток с РЦЭ±НГЭ и ПЭИ±НГЭ

При анализе кратности выполненных оперативных вмешательств по поводу тяжелых форм эндометриоза выявлено, что у 58,9% пациенток оперативное вмешательство выполнялось впервые, у 41,1% пациенток оперативное лечение выполнялось повторно.

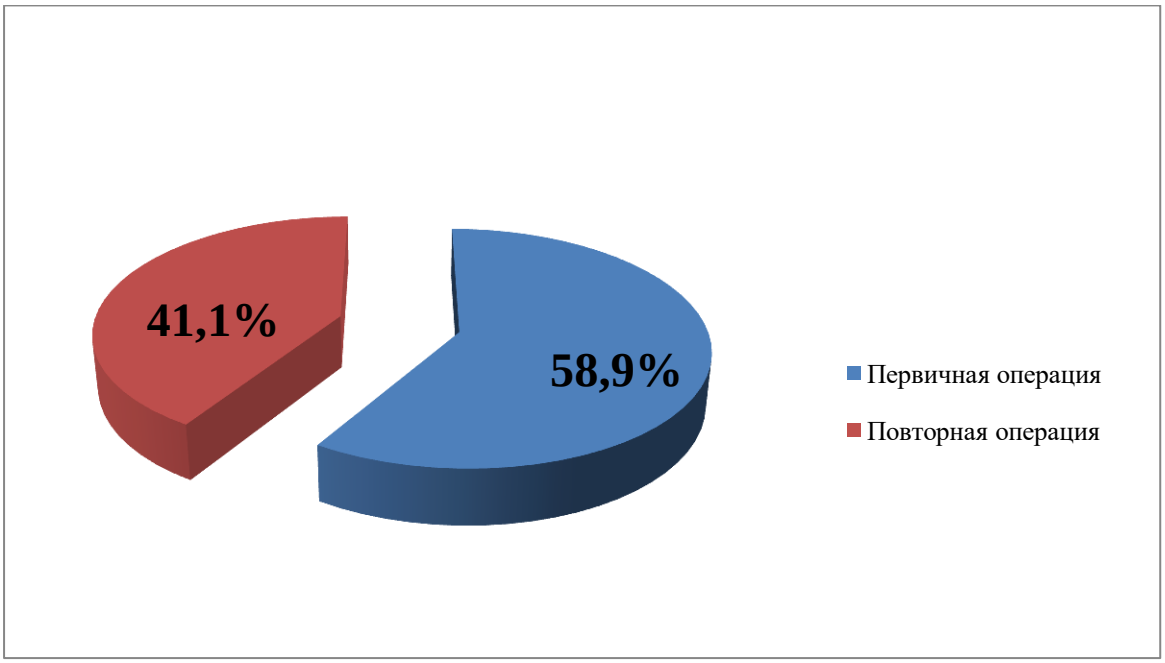


Рисунок 13 – Кратность оперативных вмешательств по поводу тяжелых форм эндометриоза

Анализ репродуктивной функции исследуемых пациенток показал, что длительность бесплодия варьировала от 1 до 12 лет и в среднем составила 5,8±0,5 лет у пациенток с РЦЭ±НГЭ, что значительно выше чем у пациенток с ПЭИ±НГЭ 4,2±0,5 лет (p=0,042). Возможно, это связано с более длительным периодом диагностики и более поздним проявлением симптоматики у пациенток с РЦЭ±НГЭ, чем с ПЭИ±НГЭ. Анализируя характер бесплодия, выявлено, что на первичное бесплодие жаловались 68,49% пациенток, у остальных 31,51% выявлено вторичное бесплодие, что свидетельствует об агрессивном характере тяжелых форм эндометриоза и частой встречаемости в довольно молодом возрасте женщин.

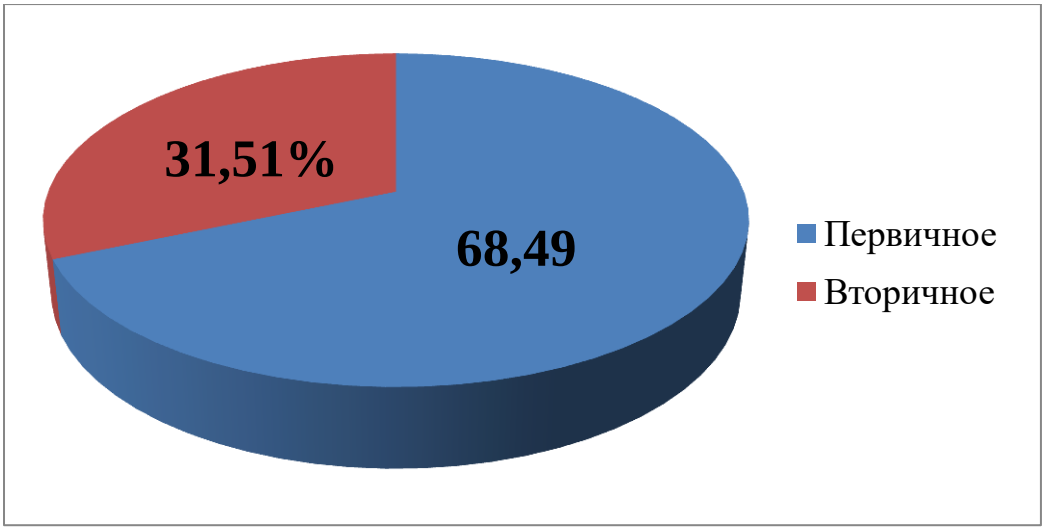


Рисунок 14 – Соотношение первичного и вторичного бесплодия среди исследуемых пациенток

Особенности гормонального статуса исследуемых пациенток

Согласно полученным данным, в группе с ПЭИ±НГЭ отмечался более низкий уровень АМГ (таблица 2) по сравнению с группой РЦЭ±НГЭ, что скорее всего является следствием более выраженного распространения НГЭ при ПЭИ и вовлечения в процесс придатков матки, в том числе яичников.

Таблица 2 – Гормональный статус исследуемых пациенток

Показатель	ПЭИ±НГЭ	РЦЭ±НГЭ	P1
ФСГ, МЕ/л	8,0 ±0,6	8,1 ±0,6	0,891
АМГ, нг/мл	1,9 ±0,2	3,9 ±0,8	0,037
Эстрадиол, пмоль/л	166,8 ±15,1	198 ±18,5	0,197
Прогестерон	36,1 ±4,8	26,3 ±3,6	0,059
Пролактин,мМЕ/л	216,4 ±28,0	267,8 ±24,1	0,167
Тестостерон,нмоль/л	1,2 ±0,1*	1,9 ±0,2	0,001
ЛГ, МЕ/л	8,9 ±2,1	6,8 ±1,2	0,368
Кортизол,нмоль/л	309 ±37,7	291,5 ±26,5	0,687
ТТГ, мМЕ/л	1,6 ±0,1	1,8 ±0,2	0,445

Примечание * – различия достоверны при $p<0,05$

Всем пациенткам проводилось **УЗ исследование** органов малого таза на 5–9 день менструального цикла с определением размеров матки, яичников, оценкой фолликулярного аппарата, структуры миометрия и эндометрия, и определением инфильтративных образований в малом тазу.

У пациенток с РЦЭ±НГЭ и ПЭИ±НГЭ средняя длина тела матки составила 45,7±0,8 и 47,3±0,9 мм соответственно (p=0,386), средняя толщина матки – 36,1±0,9 и 37,6±0,9 мм соответственно (p=0,325), средняя ширина матки – 48,5±1,1 и 49,3±1,4 мм соответственно (p=0,882). При этом размеры матки у исследуемых пациенток значимо не различались между собой.

Миометрий и эндометрий у всех обследуемых пациенток имели однородную эхо-структуру. Средняя толщина эндометрия значимо не отличалась между группами и составила 5,6±0,3 мм для пациенток с ПЭИ±НГЭ и 5,3 ±0,2 мм для пациенток с РЦЭ±НГЭ (p=0,095).

Для оценки овариального резерва у всех пациенток рассчитывался объем яичников и подсчитывалось количество антральных фолликулов (таблица 3).

Таблица 3 – Основные УЗ показатели овариального резерва пациенток с РЦЭ±НГЭ и ПЭИ±НГЭ

Параметры	ПЭИ±НГЭ	РЦЭ±НГЭ	P1
Средний объем, $см^3$	8,8±1,3	9,3±1,3	0,731
Среднее количество антральных фолликулов в яичнике	5,1±0,2	5,2±0,2	0,675

Примечание * – различия достоверны при p<0,05

Согласно полученным данным, в группе с ПЭИ±НГЭ было отмечено незначительное снижение объема яичников 8,8±1,3 $см^3$ по сравнению с пациентками с РЦЭ±НГЭ 9,3±1,3 $см^3$ (p=0,0203), тем не менее количество антральных фолликулов значительно не отличались 5,1±0,2 и 5,2±0,2 соответственно.

При УЗИ органов малого таза у всех женщин были выявлены инфильтративные формы эндометриоза.

Согласно полученным данным, маточные трубы были проходимы у 64 (81,57%) пациенток с РЦЭ±НГЭ, что значимо больше чем в группе с ПЭИ±НГЭ, где проходимые маточные трубы выявлены в 29 (43,28%) случаях (таблица 4).

У 15 (18,43%) пациенток с РЦЭ±НГЭ, маточные трубы были непроходимы, что достоверно меньше, чем у больных с ПЭИ±НГЭ, у которых непроходимые маточные трубы выявлены в 38 (56,72%) случаях. Непроходимость маточных труб в группе с РЦЭ±НГЭ встречалась достоверно реже, чем в группе с ПЭИ±НГЭ, и составила 18,43% и 56,72% соответственно (таблица 4).

Таблица 4 – Проходимость маточных труб у пациенток с РЦЭ±НГЭ и ПЭИ±НГЭ

	РЦЭ±НГЭ	ПЭИ±НГЭ	Р
Маточные трубы проходимы, %	64 (81%)	29 (43,3%)	<0,0001*
Маточные трубы непроходимы, %	15 (19%)	38 (56,7%)	<0,0001*

Примечание * – различия достоверны при p<0,05

НГЭ I–II степени распространения у пациенток с РЦЭ был выявлен в 75 (94,93%) случаях, что достоверно выше, чем в группе с ПЭИ 6(8,9%), однако тяжелые формы НГЭ (III и IV степени распространения) и спаечный процесс в малом тазу достоверно чаще встречались у пациенток 2-й группы с ПЭИ (таблица 5).

Спаечный процесс полости малого таза у пациенток с РЦЭ±НГЭ выявлен в 21(26,58%) случае, что значимо ниже, чем у пациенток с ПЭИ±НГЭ 55(82,08%).

Таблица 5 – Распространение НГЭ у пациенток с РЦЭ и ПЭИ

	РЦЭ±НГЭ	ПЭИ±НГЭ	Р
НГЭ I-II степени	75 (94,9%)	6 (9%)	<0,0001*
НГЭ III-IVстепени	4 (5,1%)	61(91%)	<0,0001*
Спаечный процесс	21 (26,6%)	55(82,1%)	<0,0001*

Примечание: * – различия достоверны при p<0,05

Проведенный анализ клинико-анамнестической характеристики пациенток, включенных в исследование, показал, что для обеих групп пациенток характерно укорочение менструального цикла до 25 дней, что в свою очередь приводит к большему числу менструаций в год, что само по себе может быть благоприятным условием прогрессирования эндометриоза из-за более частых циклических изменений в эндометриоидной ткани. Также полученные данные показали, что в обеих группах пациенток отмечались мажущие кровянистые выделения до и после менструации.

Дисменорея является характерным симптомом для тяжелых форм эндометриоза, таким образом, выраженная дисменорея присутствовала в обеих группах женщин, но достоверно чаще встречалась у пациенток с РЦЭ±НГЭ. Также отмеченная высокая частота скомпрометированных маточных труб в группе с ПЭИ±НГЭ может быть результатом частой ассоциации с НГЭ III–IV степени распространения и выраженного спаечного процесса.

3.2. Эффективность хирургического лечения тяжелых форм эндометриоза в реализации репродуктивной функции пациенток с РЦЭ±НГЭ и ПЭИ±НГЭ

В соответствии с дизайном исследования, 93 женщинам из подгруппы IA (68,82%) и подгруппы IIA (31,18%) у которых маточные трубы были проходимы, предусматривался 12 месячный период ожидания восстановления естественной фертильности. Половая жизнь данным пациенткам была разрешена через 2 меся-

ца после оперативного лечения с учетом, что у них отсутствовали интраоперационные и отдаленные осложнения. Согласно полученным данным, общая частота наступления спонтанной беременности составила 45,16%, что говорит об эффективности хирургического лечения тяжелых форм эндометриоза. Однако внутригрупповое сравнение результатов у пациенток из подгрупп AI и AII показало, что частота наступления спонтанных беременностей у пациенток с РЦЭ±НГЭ была достоверно выше, чем у пациенток с ПЭИ±НГЭ, и составила 59,4% против 13,7% соответственно. Полученные данные позволяют сделать вывод, что хирургическое лечение, направленное на восстановление естественной фертильности при интактных маточных трубах гораздо эффективнее у пациенток с локализацией эндометриоидного инфильтрата в ретроцервикальной области (рисунок 15).

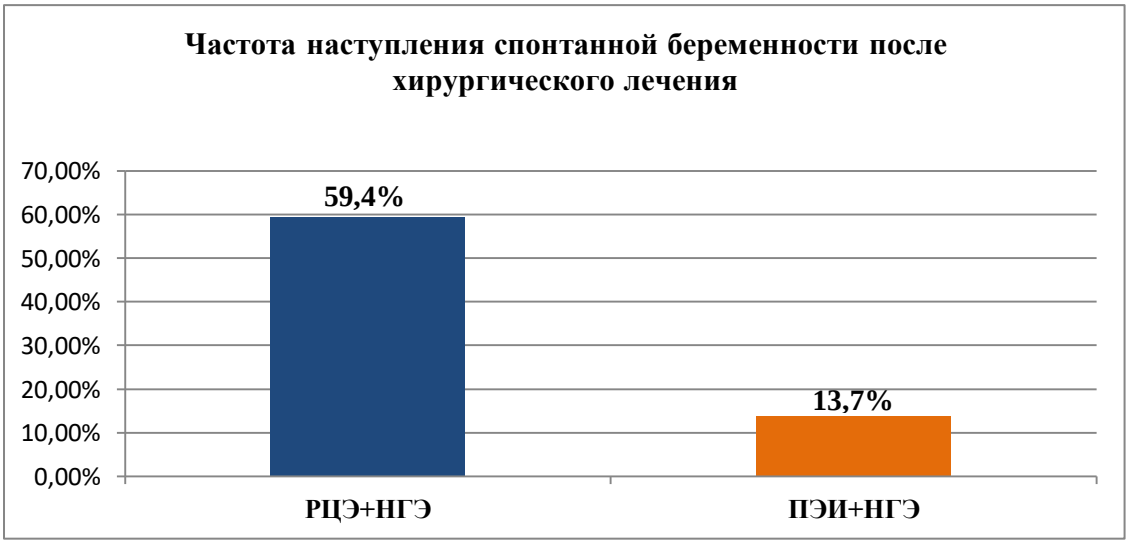


Рисунок 15 – Частота спонтанной беременности у пациенток с РЦЭ±НГЭ и ПЭИ±НГЭ

Также следует отметить, что даже при наступлении спонтанной беременности у пациенток с ПЭИ±НГЭ, у которых маточные трубы были проходимы, внематочная беременность отмечалась у каждой третьей пациентки и составила 33,3% (n=2), что достоверно отличалось от пациенток с РЦЭ±НГЭ, где внематочных беременностей не наблюдалось ($p<0,0001$).

Нами проведен анализ 104 циклов лечения бесплодия с помощью вспомогательных репродуктивных технологий. В подгруппу женщин с РЦЭ±НГЭ вошли 15 пациенток, у которых изначально были показания к проведению ЭКО. Также в эту подгруппу вошли 26 пациенток с РЦЭ±НГЭ, у которых спонтанная беременность не наступила в течение 12 месяцев. В свою очередь, в подгруппу пациенток с ПЭИ±НГЭ вошли 38 больных, у которых изначально были показания к ЭКО, также 25 женщин с ПЭИ±НГЭ, у которых в течение года спонтанная беременность не наступила. Таким образом, результаты ЭКО отслеживались в группе РЦЭ±НГЭ у 41 пациентки, а в группе с ПЭИ±НГЭ у 63 пациенток.

Принимая во внимание наличие инфильтративных форм эндометриоза в обеих группах, всем пациенткам была проведена программа ЭКО с использованием агонистов ГнРГ.

Эффективность программ вспомогательных репродуктивных технологий у женщин с инфильтративными формами эндометриоза составила 45,9%. При этом частота наступления беременности в группе пациенток с РЦЭ±НГЭ составила 53,65%, что достоверно не отличалось от пациенток с ПЭИ±НГЭ 38,1% (p=0,058).

Частота наступления беременности у пациенток с РЦЭ±НГЭ и ПЭИ±НГЭ с использованием методов ВРТ представлена на (рисунке 16).

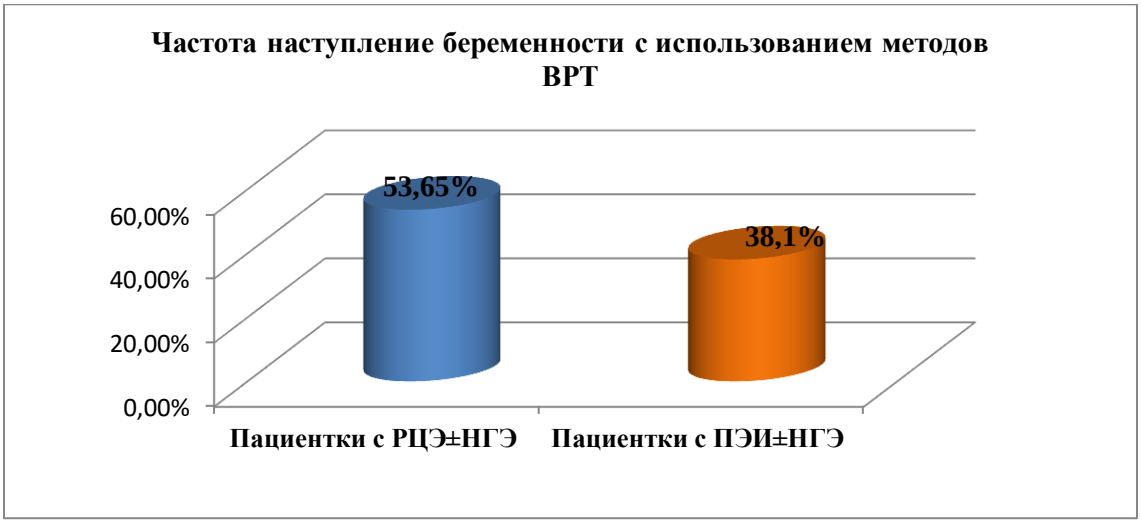


Рисунок 16 – Частота наступления беременности у пациенток с РЦЭ±НГЭ и ПЭИ±НГЭ с использованием методов ВРТ

При оценке параметров стимуляции овуляции и раннего фолликулогенеза, проведенный нами анализ показал, что продолжительность стимуляции гонадотропинами не превышала 16 дней. Тем временем, курсовая доза гонадотропинов в группе ПЭИ±НГЭ была выше, чем в группе пациенток с РЦЭ±НГЭ, принимая во внимание более длительный период стимуляции.

В обеих группах пациенток с РЦЭ±НГЭ и ПЭИ±НГЭ количество полученных ооцитов составило 14,3 ±3,7 против 8,0 ±3,4, что достоверно не различалось. Однако у пациенток с ПЭИ±НГЭ отмечалась тенденция к снижению количества полученных ооцитов (p=0,066).

По количеству зрелых ооцитов (M II), обе группы РЦЭ±НГЭ и ПЭИ±НГЭ достоверно не отличались (84,5% против 76,4%), однако также отмечалась тенденция к получению более зрелых ооцитов у пациенток с РЦЭ±НГЭ (p=0,083). При сравнительной оценке оплодотворения ооцитов у пациенток с РЦЭ±НГЭ и ПЭИ±НГЭ, также отмечалась тенденция к снижению числа полученных эмбрионов (9,6 ±2,8 против 6,4 ±3,1), однако данные статистически не достоверны (p=0,108).

Известно, что наличие криоконсервированных эмбрионов в последующем исключает необходимость повторной стимуляции, что само по себе увеличивает кумулятивную частоту наступления беременности. Результаты проводимого исследования показали, что в группе пациенток с ретроцервикальным эндометриоидным инфильтратом количество эмбрионов, подвергнутых криоконсервации, было достоверно выше, чем у пациенток с перитонеальным эндометриозом (p=0,005). Данные представлены в (таблице 6).

Таблица 6 – Сравнительные характеристики циклов ЭКО

Параметры	РЦЭ±НГЭ n=41	ПЭИ±НГЭ n=63	p
Стартовая доза гонадотропинов (МЕ)	150 ±50	150 ±75	0,899
Курсовая доза гонадотропинов (МЕ)	1926,1 ±449,8	2385,7 ±876,7	0,809
Длительность стимуляции, дней	12,7 ±2,7	13,5 ±2,5	0,427
Количество полученных ооцитов	14,3 ±3,7	8,0 ±3,4	0,066
Доля зрелых ооцитов (М II) от полученных	84,5%	76,4%	0,083
Количество полученных эмбрионов	9,6 ±2,8	6,4 ±3,1	0,108
Количество переносимых эмбрионов	1 ±0,3	1 ±0,5	0,446
Частота наступление беременности	53,65 %(22)	38,1 %(24)	0,058
Доля циклов криоконсервированных эмбрионов от полученных	60 %	38 %	**0,005***

Примечание: * – различия достоверны при p<0,05

Проведенный анализ показал, что в группе пациенток с ПЭИ±НГЭ отмечалась тенденция к увеличению продолжительности стимуляции и увеличении дозы используемых гонадотропинов. Также у этих пациенток отмечалось снижение количества циклов с криоконсервацией эмбрионов. Это косвенным образом свидетельствует о том, что овариальный резерв у таких пациенток, несмотря на нормальный гормональный статус, снижен вследствие частой ассоциации III-IV степени НГЭ с ПЭИ. Это является аргументом в пользу назначения более активной тактики ведения данной категории пациенток с целью реализации репродуктивной функции. Полученные нами данные соответствуют с данными Адамян Л.В., 2006; Adamson J.D., 2011; Borges E. 2015; Brosens I., 2012, которые свидетельствуют о редукции овариального резерва и ухудшении качества эмбрионов,

так называемый «эмбриональный фактор» бесплодия у пациенток с инфильтративными формами эндометриоза. Данную гипотезу подтверждают полученные данные о частоте наступления беременности с использованием вспомогательных репродуктивных технологий при внутригрупповом сравнении ЧНБ у пациенток с РЦЭ±НГЭ и ПЭИ±НГЭ. Таким образом, у пациенток с РЦЭ±НГЭ частота наступления беременности в программах ЭКО на перенос эмбриона составила 53,65%, тогда как у пациенток с ПЭИ±НГЭ составила 38,1% (p=0,058).

В заключение следует отметить, что принимая во внимание низкую частоту наступления спонтанной беременности у пациенток с ПЭИ±НГЭ, а также тенденцию к снижению параметров фолликулогенеза в программах ЭКО, подчеркивается целесообразность использования активной тактики ведения данной категории пациенток и сокращения периода отслеживания результатов оперативного лечения.

3.3. Эффективность LS и RA доступа в восстановлении естественной фертильности и в последующих результатах вспомогательных репродуктивных технологий

В последние годы актуальным является вопрос о влиянии хирургического лечения женщин с бесплодием, ассоциированым с тяжелыми формами эндометриоза, на их фертильность. Нами проведено собственное исследование и сравнение влияния лапароскопического и робот-ассистированного доступа на последующую реализацию репродуктивной функции.

Общая частота наступления спонтанных беременностей составила 45,16% (n=42), что свидетельствует о достаточно высокой эффективности хирургического лечения в плане восстановления естественной фертильности. Анализируя полученные данные, нами отмечено, что общая частота наступления спонтанных беременностей (рисунок 17) после хирургического лечения лапароскопическим доступом составила 40% (n=20), что незначительно ниже, чем у пациенток, ко-

торым хирургическое лечение выполнено робот-ассистированным доступом 51,2% (n=22) (p=0,22).

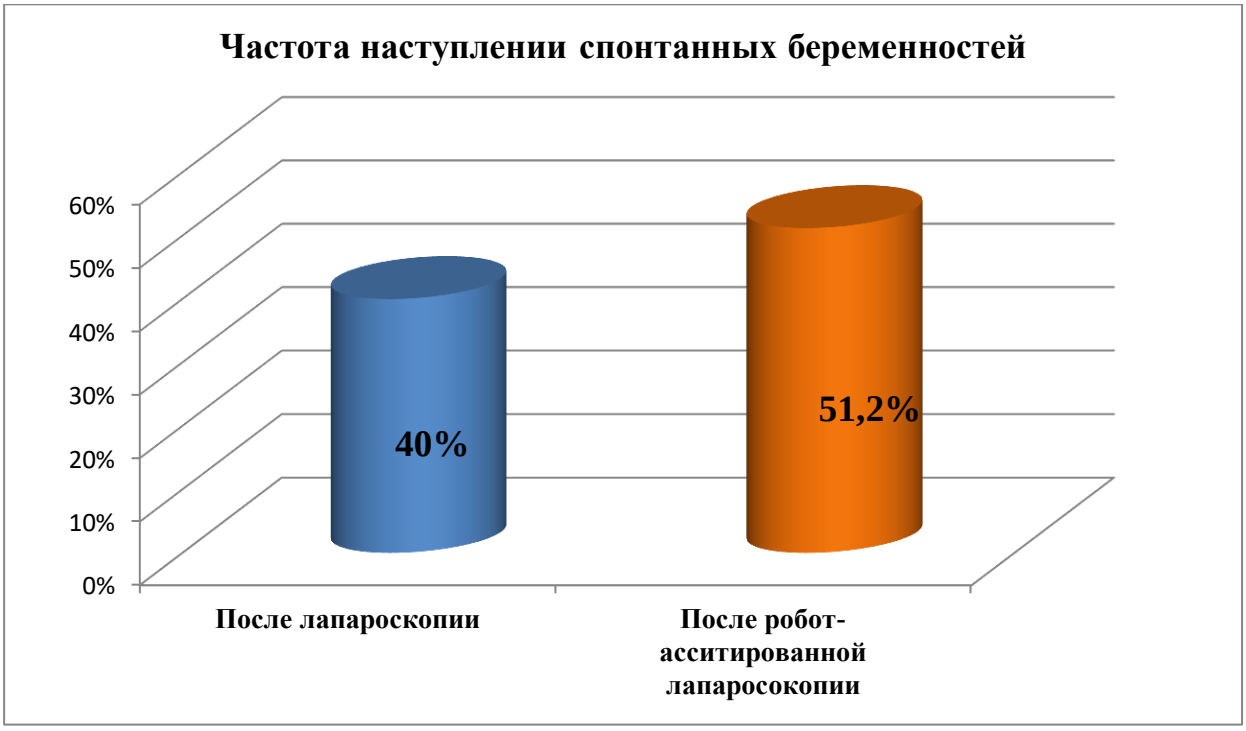


Рисунок 17 – Частота наступления спонтанных беременностей после хирургического лечения Ls и RA доступом

Сравнивая эффективность хирургических доступов в восстановлении естественной фертильности у пациенток с различной локализацией эндометриоидного инфильтрата было отмечено, что у пациенток с РЦЭ±НГЭ после хирургического лечения лапароскопическим доступом частота спонтанных беременностей составила 52,9% (n=18), и достоверно не отличалась от пациенток, которым выполнялась робот-ассистированная лапароскопия 66,6% (n=20) (p=0,068). Результаты хирургического лечения пациенток с ПЭИ±НГЭ показали низкую эффективность оперативного лечения в плане последующего восстановления естественной фертильности. Таким образом, наступление спонтанной беременности после лапароскопии отмечалось в двух случаях, что составило 12,5%, что также незначительно ниже, чем после робот-ассистированной лапароскопии 15,3%

(n=2) (p=0,242). Следует отметить, что эффективность восстановления естественной фертильности у пациенток с тяжелыми формами эндометриоза достоверно зависит от локализации эндометриоидного инфильтрата и не зависит от хирургического доступа лечения. Полученные данные представлены на (рисунке 18) (таблица 7).

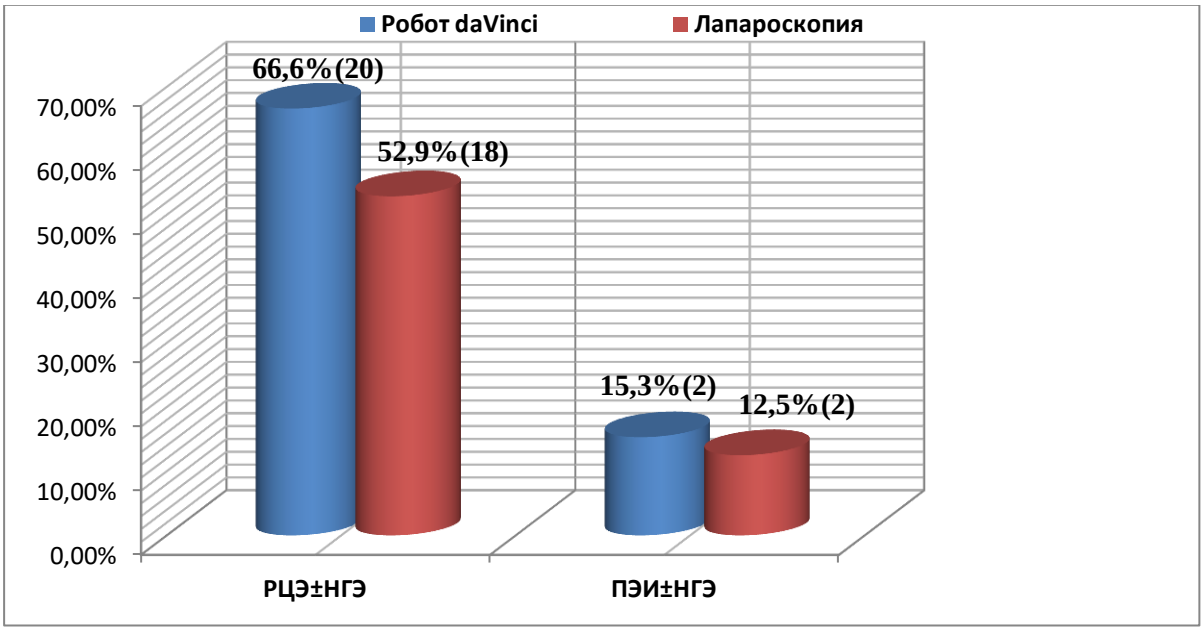


Рисунок 18 – Частота спонтанных беременностей после хирургического лечения Ls и RA доступом в зависимости от локализации эндометриоидного инфильтрата

У пациенток с изначальными показаниями к ЭКО, а также тех, у которых спонтанная беременность не наступила в течение 12 месяцев после хирургического лечения, с целью реализации репродуктивной функции нами применялись методы вспомогательных репродуктивных технологий.

Таким образом, была оценена эффективность ВРТ у пациенток с ретроцервикальным и перитонеальным расположением эндометриоидного инфильтрата, в зависимости от доступа (Ls и RA) хирургического лечения.

Анализируя полученные данные, общая частота наступления беременности с применением вспомогательных репродуктивных технологий составила 44,23% (n=46). Однако, при проведении межгруппового анализа, отмечено, что частота наступления беременности с применением ВРТ у пациенток с РЦЭ составила

53,65% (n=22), что достоверно выше чем у пациенток с ПЭИ 38,1% (n=24) (p=0,058).

Проведение сравнительного анализа эффективности хирургических доступов как этап подготовки к ЭКО показал, что **общая частота наступления беременности с использованием методов ВРТ** после лапароскопии составила 45,8% (n=27), что достоверно не отличалось от пациенток, которым выполнялось хирургическое лечение робот-ассистированным доступом 42,2% (n=19) (p=0,402). При сравнении эффективности ВРТ у пациенток с ретроцервикальной и перитонеальной локализацией эндометриоидного инфильтрата в зависимости от доступа хирургического лечения, нами было отмечено:

– частота наступления беременности при ЭКО у пациенток с РЦЭ выше после оперативного лечения лапароскопическим доступом (60% против 43,75%) (p=0,052);

– тем временем как у пациенток с ПЭИ, ЧНБ при ЭКО выше после хирургического лечения робот-ассистированным доступом (41,3% против 35,3%) (p=0,061).

Полученные данные представлены на (рисунке 19) (таблица 7).

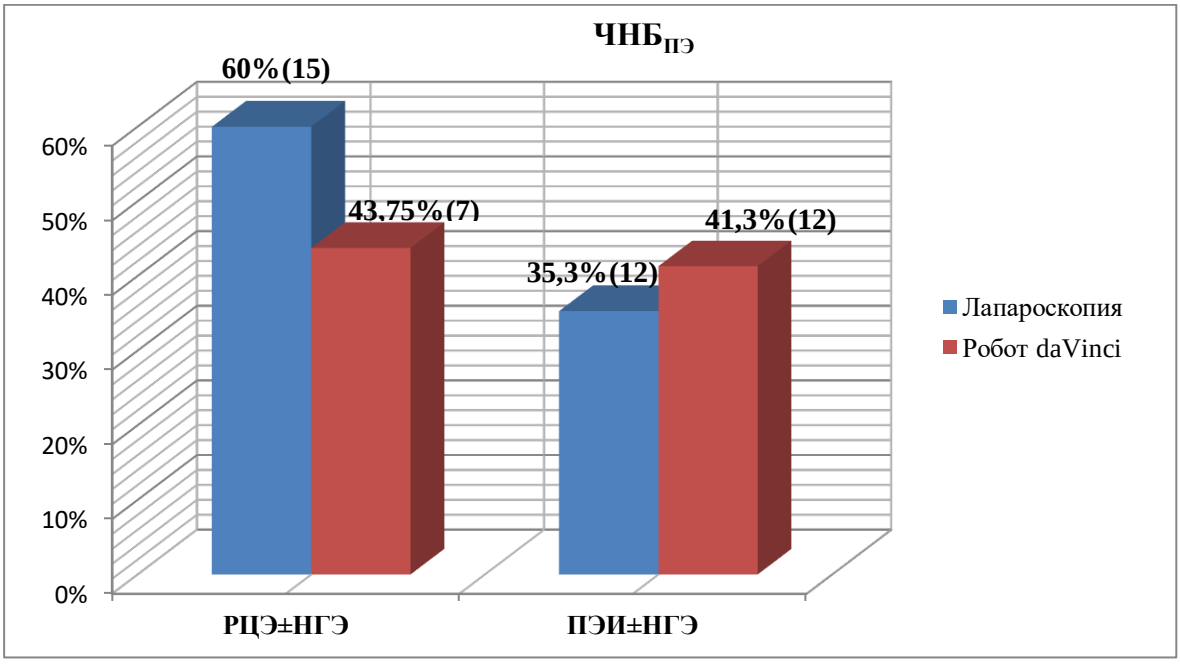


Рисунок 19 – $ЧНБ_{ПЭ}$ после Ls и RA в зависимости от локализации эндометриоидного инфильтрата.

Таблица 7 – Частота наступление беременности (спонтанные и с помощью ВРТ) после Ls и RA в зависимости от локализации эндометриоидного инфильтрата

	РЦЭ±НГЭ			ПЭИ±НГЭ		
	LS n=43	RAL n=36	p	LS n=36	RAL n=31	p
$ЧНБ_{СПОНТАННЫЕ}$	52,9% (n=18)	66,6% (n=20)	0,068	12,5% (n=2)	15,3 (n=2)	0,242
$ЧНБ_{ПЭ}$	60% (n=15)	43,75% (n=7)	0,052	35,3% (n=12)	41,3% (n=12)	0,061

Примечание: * — различия достоверны при $p<0,05$

Согласно полученным данным, нужно отметить, что наиболее благоприятный прогноз в плане восстановления естественной фертильности после хирургического лечения имеют пациентки с РЦЭ±НГЭ. Также следует подчеркнуть, что по эффективности в плане частоты наступления беременности, значительных отличий в использовании Ls и RAL доступов не отмечалось.

3.4 Сравнительная характеристика лапароскопического и робот-ассистированного доступа при хирургическом лечении тяжелых форм эндометриоза

Несмотря на сопоставимость результатов восстановления естественной фертильности в зависимости от хирургического доступа, важными критериями оценки эффективности хирургического лечения являются длительность оперативного вмешательства, объем кровопотери, осложнения в интра- и послеоперационном периоде, а также сохранение и/или купирование болевого синдрома. Таким образом, согласно поставленным задачам, нами проведено сравнение данных параметров в зависимости от хирургического доступа (лапароскопический и робот-ассистированный).

Оценивая **продолжительность оперативного вмешательства**, полученные результаты показали, что длительность операции у всех пациенток варьировала от 55 до 205 минут. В среднем продолжительность составила 90,65 минут.

Продолжительность операции у пациенток, которым проведено хирургическое лечение лапароскопическим доступом, в среднем составило 84 ±32,32 минут, что значительно меньше, чем у пациенток, которым проводилось хирургическое лечение робот-ассистированным доступом 114 ±28,53минут (p=0,041).

Информация о длительности операции отражена в (таблице 8) (рисунок 20).

Таблица 8 – Продолжительность оперативного лечения и объем кровопотери в зависимости от хирургического доступа (LS vs RAL)

Показатель	Группы. Медиана ± ср. отклонение.		
	Лапароскопия	Робот daVinci	Манна-Уитни U-критерий
Длительность операции (мин)	84 ±32,32	114 ±28,53	**p=0,041***
Кровопотеря (мл)	147 ±44,79	158 ±58,44	p=0,82

Примечание: * – различия достоверны при p<0,05

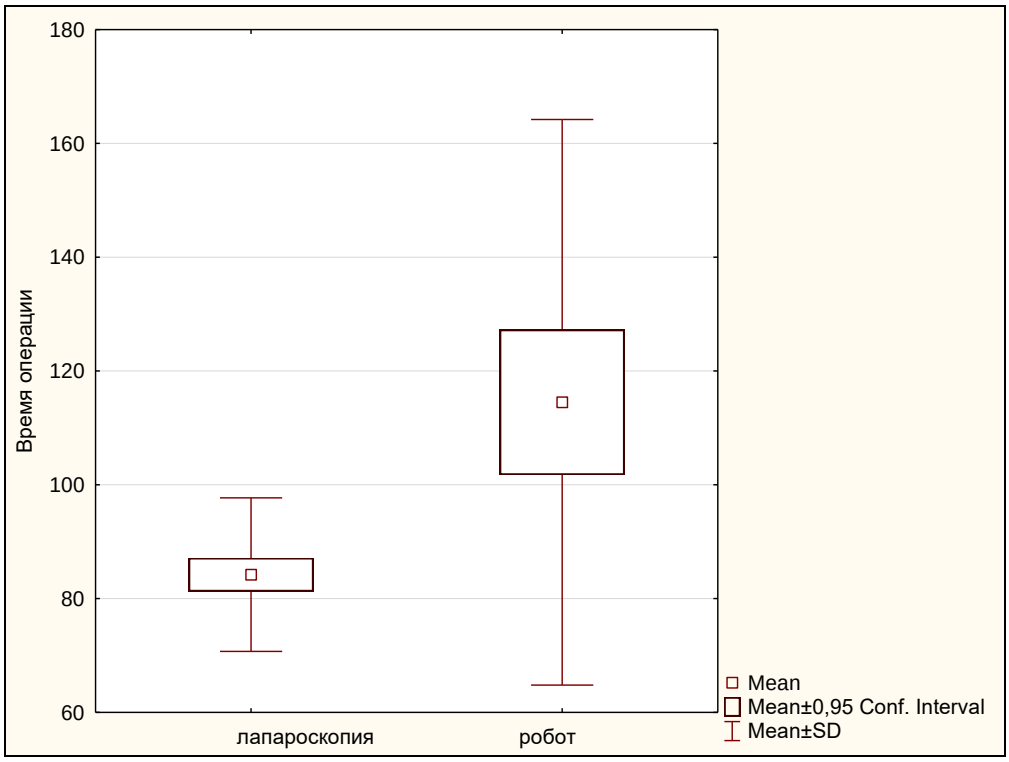


Рисунок 20 – Продолжительность операции во время хирургического вмешательства Ls и RA-доступом

Сравнивая **общий объем кровопотери** во время оперативного вмешательства было отмечено, что при хирургическом вмешательстве лапароскопическим доступом, средний объем кровопотери составил 147 ±44,79мл, что незначительно меньше, чем у пациенток, которым была выполнена операция робот-ассистированным доступом 158 ±58,44мл (p=0,82).

Объем кровопотери во время оперативного вмешательства представлен на (рисунке 21) (таблица 8).

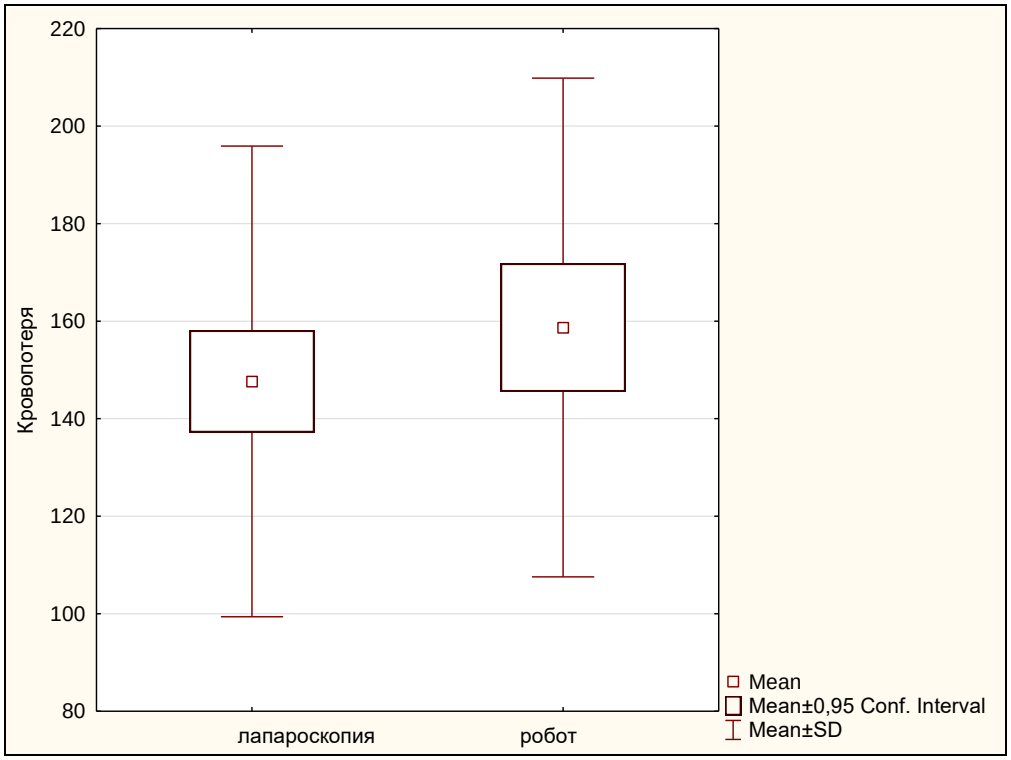


Рисунок 21 – Объем кровопотери во время хирургического вмешательства Ls и RA-доступом

Таким образом, сравнительный анализ продолжительности оперативного вмешательства, а также объема кровопотери показал, что операции, выполняемые робот-ассистированным доступом, являются более продолжительными, чем лапароскопическим доступом, что возможно связано с потребностью в дополнительном времени для осуществления «докинга» роботической консоли пациен-

та. А также незначительное увеличение объема кровопотери при РА-доступе возможно связано с продолжительностью оперативного вмешательства.

При хирургическом вмешательстве особо важное значение имеют осложнения, возникшие во время или после оперативного лечения. Проведенный сравнительный анализ осложнений показал, что из общего количества (n=146) прооперированных женщин, осложнения зарегистрированы у 8,9% (n=13) пациенток. Из всех полученных осложнений, после хирургического вмешательства лапароскопическим доступом осложнения отмечались у 11,4% (n=9) из 79 пациенток, что достоверно больше, чем после робот-ассистированной лапароскопии 6% (n=4) из 67 пациенток (p=0,005). Общее количество осложнений представлено на (рисунке 22).

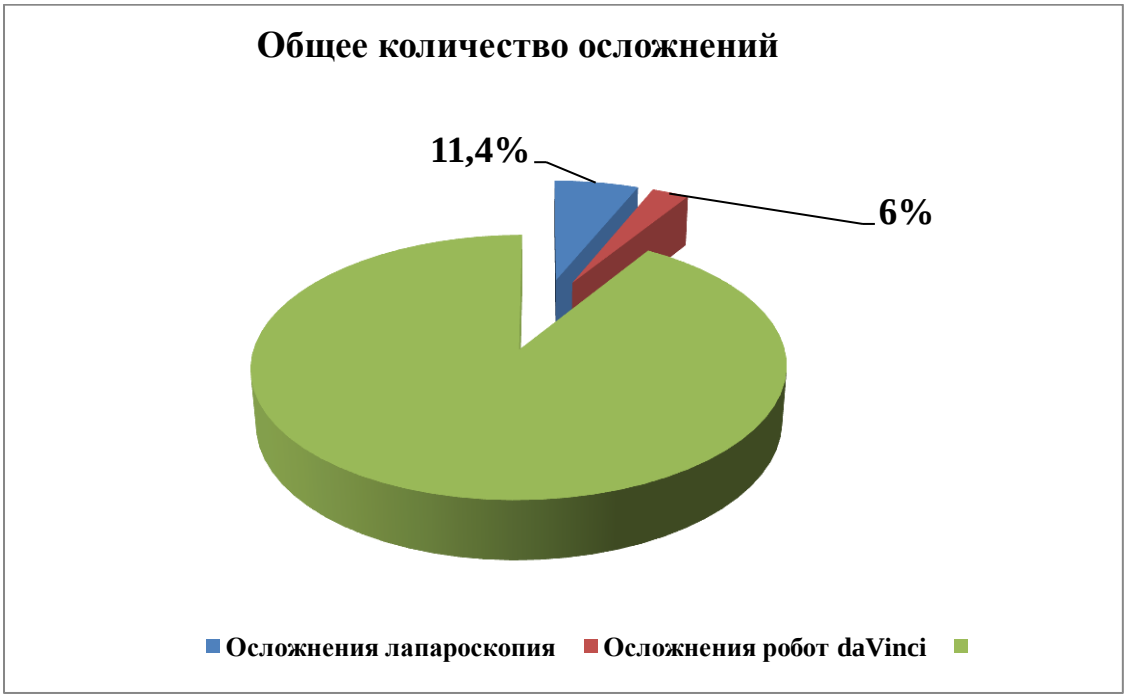


Рисунок 22 – Общее количество осложнений после хирургического лечения лапароскопическим и робот-ассистированным доступом

Анализ структуры полученных осложнений показал, что интраоперационные осложнения встречались в 3,42% (n=5) случаев, в то время как послеоперационные осложнения встречались в 5,47% (n=8) случаев. Нами выявлено, что интраоперационные осложнения чаще встречались во время хирургического вмеша-

тельства робот-ассистированным доступом и были фиксированы у 3 пациенток, что составило 4,5% случаев, тогда как после лапароскопии были фиксированы в двух случаях и составили 2,5% (p=0,034).

Наряду с этим, послеоперационные осложнения чаще встречались после хирургического вмешательства лапароскопическим доступом и были отмечены у 7 пациенток, что составило 8,9%, тем временем как после робот-ассистированных оперативных вмешательств осложнения отмечены лишь в одном случае и составили 1,5% (n=1) , что достоверно реже (p=0,001).

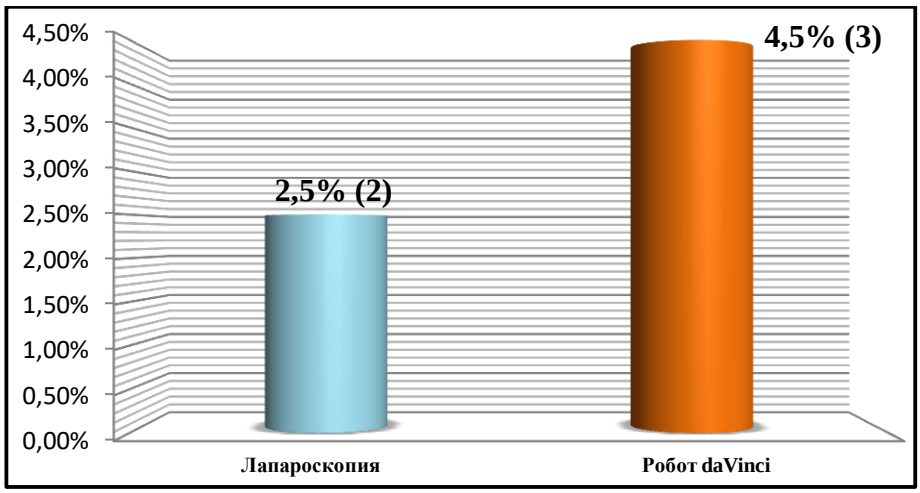


Рисунок 23 – Интраоперационные осложнения после хирургического лечения лапароскопическим и робот-ассистированным доступом

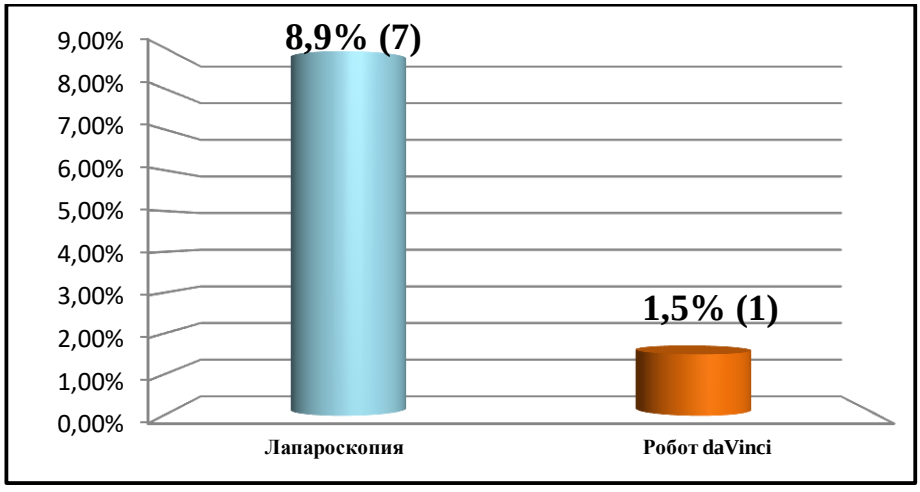


Рисунок 24 – Послеоперационные осложнения после хирургического лечения лапароскопическим и робот-ассистированным доступом

Увеличение количества осложнений в группе пациенток, которым проводилась лапароскопия, возможно связано с обширной диссекцией мягких тканей малого таза в процессе мобилизации и удаления эндометриоидного инфильтрата. Следует отметить, что все осложнения были зафиксированы у пациенток, где патологический процесс явился более обширным, а в эндометриоидный инфильтрат были вовлечены смежные органы и структуры малого таза.

Нужно отметить, что из 9 пациенток, у которых выявлены осложнения после хирургического вмешательства лапароскопическим доступом, у 2 пациенток во время операции был вскрыт просвет проксимального отдела прямой кишки на этапе сбривания эндометриоидного инфильтрата. На участок дефекта целостности передней стенки прямой кишки были наложены отдельные швы викрилом (3-0) в двух рядах. Герметичность кишки была подтверждена выполнением пробы «Мишлена».

Тем временем, у 7 пациенток в раннем послеоперационном периоде при ультразвуковом исследовании были выявлены гематомы полости малого таза в объеме до 50 мл. С течением времени (до 2 месяцев) у всех пациенток на фоне применения антибиотиков и противовоспалительной терапии было зарегистрировано уменьшение объема гематом с их полным разрешением, что не потребовало дополнительной терапии или вмешательства.

Также следует отметить, что из 4 пациенток, у которых зарегистрированы осложнения после хирургического вмешательства робот-ассистированным доступом, у 3 пациенток во время операции было выполнено стентирование мочеточников в связи с большой протяженностью уретеролизиса и скелетирование мочеточников для предотвращения стеноза на 4 недели. В течение 4 недель проводилась терапия уросептиками с последующим удалением стентов под контролем цистоскопии и УЗИ. Наряду с этим, у 1 пациентки в раннем послеоперационном периоде отмечалась задержка мочеиспускания, которая потребовала стимуляции моторики мочевого пузыря, а также интермитирующей катетеризации

мочевого пузыря. Интра– и послеоперационные осложнения представлены в (таблице 9).

Таблица 9 – Характеристика интра– и послеоперационных осложнений в зависимости от доступа хирургического лечения (Ls и RAL)

Осложнения	Лапароскопия n=9	Робот daVinci n=4
Вскрытие просвета толстой кишки	2	0
Стентирование мочеточников	0	3
Задержка мочеиспускания	0	1
Гематомы малого таза	7	0

Суммируя полученные данные, следует отметить, что интраоперационные осложнения чаще были фиксированы у пациенток во время робот-ассистированной лапароскопии, тем временем как послеоперационные осложнения достоверно чаще встречались у пациенток, которым проводилось хирургическое лечение лапароскопическим доступом. Однако, сравнивая общее количество осложнений, полученные данные показали, что при робот-ассистированном доступе осложнения встречались значительно меньше, чем при лапароскопическом доступе.

Болевой синдром является характерным в клинической картине тяжелых формах эндометриоза. Таким образом, нами оценивалась эффективность лапароскопического и робот-ассистированного доступа в **зависимости от сохранения или купирования болевого синдрома** после хирургического лечения тяжелых форм эндометриоза.

Среди всех прооперированных женщин, болевой синдром был отмечен у 56,16% (n=82) пациенток. В послеоперационном периоде нами проводилась сравнительная оценка эффективности хирургического доступа в купировании болевого синдрома. Проводимый анализ показал, что после хирургического лечения лапароскопическим доступом, болевой синдром купировался в

73,9%(n=34) случаев, что незначительно меньше, чем у пациенток, которым было выполнено хирургическое лечение робот-ассистированным доступом 77,8% (n=28) (p=0,8615).

Сохранение и купирование болевого синдрома после оперативного лечения лапароскопическим и робот-ассистированным доступом представлено на (рис.25).

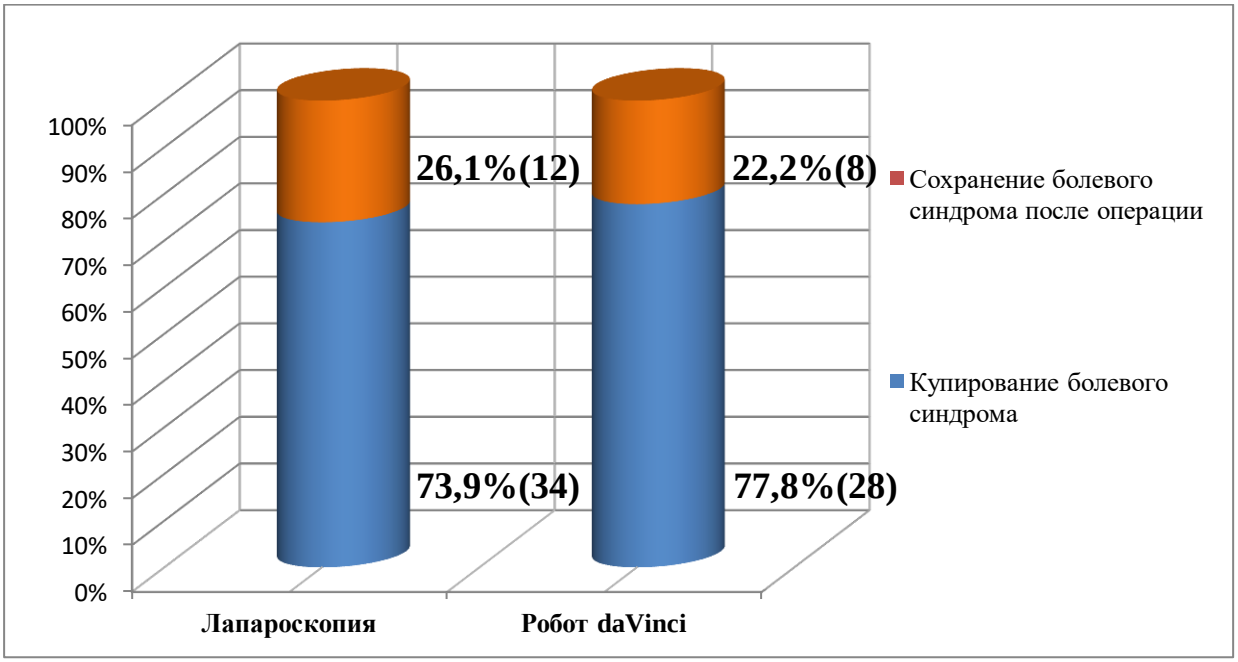


Рисунок 25 – Сохранение болевого синдрома до и после хирургического лечения лапароскопическим и робот-ассистированным доступом

Сохранение болевого синдрома отмечалось у 24,4% (n=20) пациенток. При проведение анализа данных было установлено, что сохранение болевого синдрома у пациенток, которым было выполнено хирургическое вмешательство робот-ассистированным доступом отмечалось у 40% (n=8) женщин, что незначительно ниже, чем у пациенток, которым выполнено хирургическое лечение лапароскопическим доступом 60% (n=12) (p=0,051).

Следует подчеркнуть, что и робот-ассистированный и лапароскопический доступ являются эффективными в плане купирования болевого синдрома у пациенток с тяжелыми формами эндометриоза.

Суммируя полученные данные, следует отметить, что продолжительность оперативного вмешательства, а также общий объем кровопотери при хирургическом лечении робот-ассистированным доступом незначительно выше, чем при лапароскопическом доступе. Вероятно, увеличение продолжительности оперативного вмешательства связано с выполнением «докинга», который требует дополнительного времени до начала операции. В свою очередь, увеличение общего объема кровопотери при хирургическом лечении робот-ассистированным доступом возможно связано с увеличением продолжительности операции, а также с использованием троакаров диаметром на 2-3 мм больше, чем при лапароскопии.

Следует обратить внимание, что интраоперационные осложнения чаще отмечались при робот-ассистированной лапароскопии и были связаны с вовлечением в эндометриоидный инфильтрат структур урогенитальной системы. Послеоперационные осложнения чаще были отмечены после хирургического лечения лапароскопическим доступом, что возможно было связано с обширной диссекцией мягких тканей малого таза во время мобилизации и удаления эндометриоидного инфильтрата. Исходя из полученных данных, необходимо подчеркнуть, что общее количество осложнений после робот-ассистированной лапароскопии значительно меньше, чем при хирургическом лечении лапароскопическим доступом.

ГЛАВА 4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время отмечается тенденция к увеличению частоты диагностированных тяжелых форм эндометриоза. По мнению различных авторов, распространенность данных форм эндометриоза варьирует от 5 до 37% [161]. В 30–60% случаев инфильтративному эндометриозу сопутствует бесплодие, что определяет не только медицинское, но и социальное значение данной проблемы. Накопленный мировой опыт свидетельствует о том, что на сегодняшний день отсутствуют способы, позволяющие радикально излечить эндометриоз. Лечение в основном направлено на облегчение боли, достижение беременности и профилактику рецидивов заболевания. Так как бесплодие является одним из основных клинических проявлений тяжелых форм эндометриоза, достижение беременности при данной патологии представляет собой одну из наиболее трудных практических задач.

Принимая во внимание, что абсолютного излечения данного заболевания на данный момент не существует, некоторые авторы считают [172, 196], что лечение тяжелых форм эндометриоза должно зависеть от преобладающей симптоматики. То есть, если доминирующим является болевой синдром, то лечение должно быть направлено именно на устранение боли. Следовательно, если женщина предъявляет жалобы на отсутствие беременности, то врачебная тактика должна предусматривать преодоление бесплодия. Несмотря на то, что в литературе, а также в практических рекомендациях описаны различные методы преодоления бесплодия при тяжелых формах эндометриоза, точных общепринятых схем пока еще не существует. Таким образом, этот вопрос, по сути, остается не до конца решенным.

Решению обозначенной актуальной проблемы выбора оптимальной тактики ведения пациенток с бесплодием, ассоциированным с тяжелыми формами эндометриоза, было посвящено настоящее исследование.

Целью выполняемой работы явилась оптимизация алгоритма ведения пациенток с бесплодием, ассоциированным с различными формами инфильтративного эндометриоза после оперативного лечения лапароскопическим и робот-ассистированным доступами.

В нашем исследовании был проведен анализ хирургического лечения 146 пациенток с различной локализацией тяжелых форм инфильтративного эндометриоза, которые планировали реализацию репродуктивной функции.

Клинико-анамнестический анализ показал, что у всех пациенток было отмечено укорочение менструального цикла, которое по данным Адамян Л.В. и соавторов, является благоприятным условием для прогрессирования эндометриоза. Причиной тому служат более частые циклические изменения в эндометриоидных эктопиях. Наряду с изменениями продолжительности менструального цикла, характерным симптомом у данной категории пациенток также являлась альгодисменорея, которая достоверно чаще встречалась у пациенток с ПЭИ±НГЭ и составила 88,6% наблюдений.

В результате проведенного анализа оперативного лечения, пациентки были разделены на две группы в зависимости от локализации эндометриоидного инфильтрата. В первую группу вошли женщины, у которых во время операции было диагностировано ретроцервикальное расположение эндометриоидного инфильтрата. Во вторую группу пациенток вошли женщины, у которых был диагностирован перитонеальный эндометриоидный инфильтрат.

Следует обратить внимание, что во время оперативного вмешательства, ассоциация НГЭ I–II степени распространения чаще встречалась у пациенток с РЦЭ и наблюдалась в 94,9% случаев. В свою очередь, у пациенток с ПЭИ достоверно чаще отмечалась ассоциация с НГЭ III–IV степени распространения и составила 91%. Кроме того, у пациенток с перитонеальным расположением инфильтрата наблюдался более выраженный спаечный процесс в малом тазу, чем у больных с ретроцервикальной локализацией эндометриоидного инфильтрата (82,1% против 26,6%). Данные наблюдения позволяют сделать вывод, что у пациенток с ПЭИ

наиболее часто отмечалась непроходимость маточных труб, чем у пациенток с РЦЭ (56,7% против 19% (p<0,0001)).

Учитывая, что целью исследования было отслеживание результатов хирургического лечения в восстановлении естественной фертильности, основные группы пациенток были разделены на две подгруппы в зависимости от состояния маточных труб.

В подгруппах **A** были включены пациентки с проходимыми маточными трубами, тогда как в подгруппах **B** были включены пациентки, у которых маточные трубы являлись непроходимыми или ранее были хирургически удалены. Такое распределение по подгруппам позволило нам выбрать дальнейшую тактику ведения пациенток для достижения беременности.

Таким образом, пациенткам из подгруппах AI и AII, у которых маточные трубы были проходимы, нами был выделен 12 месячный период на восстановление естественной фертильности. Спустя год полученные нами данные показали, что у пациенток с ретроцервикальной локализацией эндометриоидного инфильтрата спонтанная беременность наступила в 59,4% (n=38) наблюдений. Полученные результаты согласуются с данными R. Maheux и соавторов, которые считают, что частота наступления спонтанной беременности у пациенток после хирургического лечения в связи с тяжелыми формами эндометриоза составляет 30-60% [152]. Несмотря на это, контраргументом к этим данным можно привести результаты частоты наступления спонтанной беременности у пациенток с перитонеальным эндометриоидным инфильтратом, которая в наших исследованиях составила 13,7%, что противоречит данным R. Maheux и соавторов 2007, но согласуется с данными E. Darai, L. Mounsambate, G. Centinni, et all 2017, которые подчеркивают, что вероятность наступления спонтанной беременности после хирургического лечения тяжелых формах эндометриоза достаточно низкая и не превышает 21%. Само по себе расхождение данных можно объяснить результатами проведенного нами исследования в условиях четкого разграничения топографии тяжелых форм эндометриоза.

Нами был проведен анализ эффективности хирургического лечения инфильтративных форм эндометриоза в восстановлении естественной фертильности в зависимости от хирургического доступа (Ls и RA). Анализ полученных данных показал, что у пациенток с ретроцервикальным расположением эндометриоидного инфильтрата, которым было выполнено хирургическое вмешательство лапароскопическим доступом, спонтанная беременность наступила в 52,9% (n=18) случаев, что достоверно не отличалось от частоты наступления спонтанной беременности у пациенток, которым было выполнено хирургическое лечение робот-ассистированным доступом 66,6% (n=20) (p=0,068). Также сравнительный анализ эффективности хирургического доступа в восстановлении естественной фертильности был проведен пациенткам, у которых был диагностирован перитонеальный эндометриоидный инфильтрат. Результаты данного анализа показали, что после лапароскопии спонтанная беременность наступила в 12,5% (n=2) случаев, что так же достоверно не отличалось от пациенток, которым была выполнена робот-ассистированная лапароскопия 15,3% (n=2) (p=0,242). Следует подчеркнуть, что эффективность восстановления естественной фертильности у пациенток с тяжелыми формами эндометриоза была обусловлена не доступом хирургического лечения, а фенотипом и локализацией эндометриоидного инфильтрата. Следовательно, полученные результаты позволяют отметить, что прогноз на восстановление естественной фертильности достоверно выше у пациенток с ретроцервикальной локализацией эндометриоидного инфильтрата, чем у женщин с перитонеальным эндометриозом (59,3% против 13,7% соответственно) (p=0,001).

Учитывая демографическую ситуацию в нашей стране и согласно приказу МЗ РФ придерживаться активной тактики ведения бесплодных супружеских пар, женщинам, у которых изначально были показания к ЭКО, а также тем, у которых беременность не наступила в течение 12 месяцев, для реализации репродуктивной функции мы использовали методы вспомогательных репродуктивных технологий. Принимая во внимание наличие инфильтративных форм эндометриоза в

обеих группах, всем пациенткам была проведена программа ЭКО с использованием агонистов ГнРГ. При оценке параметров стимуляции овуляции и раннего фолликулогенеза, проведенный анализ 104 циклов ЭКО показал, что курсовая доза гонадотропинов в группе пациенток с ПЭИ±НГЭ была выше, чем в группе пациенток с РЦЭ±НГЭ, учитывая тенденцию к увеличению периода стимуляции. По количеству зрелых ооцитов (М II), обе группы также достоверно не отличались (84,5% против 76,4%) однако отмечалась тенденция к получению более зрелых ооцитов у пациенток с РЦЭ±НГЭ (p=0,033).

При сравнительной оценке оплодотворения ооцитов у пациенток с РЦЭ±НГЭ и ПЭИ±НГЭ также отмечалась тенденция к снижению числа полученных эмбрионов (9,6±2,8 против 6,4±3,1) в группе женщин с перитонеальным эндометриоидным инфильтратом, однако различия статистически не достоверно (p=0,108).

Результаты проводимого исследования показали, что в группе пациенток с ретроцервикальным эндометриоидным инфильтратом количество эмбрионов, подвергнутых криоконсервации, было достоверно выше, чем у пациенток с перитонеальным эндометриозом (80% против 38%) (p=0,005). Известно, что наличие криоконсервированных эмбрионов в последующем исключает необходимость повторной стимуляции, что само по себе увеличивает кумулятивную частоту наступления беременности.

Анализ частоты наступления беременности на перенос эмбриона показал, что ЭКО является эффективным методом достижения беременности у пациенток с различной локализацией эндометриоидного инфильтрата в возрасте до 35 лет. Частота наступления беременности в данном случае составила 45,9%. Полученные нами данные согласуются с данными L. Benaglia, E. Somigliana et all. 2017 [164, 181], которые также свидетельствуют об эффективности использования ВРТ при тяжелых формах эндометриоза.

Проводя сравнительный анализ эффективности ВРТ в зависимости от локализации эндометриоидного инфильтрата, полученные данные показали, что частота наступления беременности в группе пациенток с ретроцервикальным инфиль-

тратом составила 53,65%, что незначительно выше, чем у пациенток с перитонеальным эндометриоидным инфильтратом 38,1%, однако различия не достоверны (p=0,058). Таким образом, эффективность ВРТ достоверно не зависела от локализации эндометриоидного инфильтрата. Следует отметить, что достаточно высокий процент $ЧНБ_{ПЭ}$ связан с молодым репродуктивным возрастом пациенток вследствие того, что на частоту наступления беременности не мог оказывать негативное влияние возрастной фактор. Это свидетельствует о том, что у пациенток с тяжелыми формами эндометриоза следует выбирать активную тактику ведения, особенно у пациенток с перитонеальным расположением эндометриоидного инфильтрата, учитывая низкую частоту наступления спонтанной беременности (13,7%). Полученные нами результаты согласуются с данными G.N. Cecchino и Garcia-Velasco 2018г., которые свидетельствуют о том, что использование ВРТ является терапией «первой линии», за исключением случаев с тяжелым болевым синдромом [73].

Важным критерием эффективности хирургического вмешательства является купирование болевого синдрома, который при тяжелых формах эндометриоза встречается по данным Marlon de Freitas Fonseca и Y. Liang 2018г. в 40–56% случаев [89]. В нашем исследовании среди всех пациенток, болевой синдром присутствовал у 82 женщин и составил в 56,16%.

После хирургического лечения нами был проведен сравнительный анализ купирования болевого синдрома в зависимости от хирургического доступа (лапароскопический и робот-ассистированный). Анализ данных показал, что купирование болевого синдрома после хирургического лечения произошло у 75,6% (n=62) больных, что согласуется с данными A. Kaiser, A. Kopf, C. Geriche et all., которые свидетельствуют об эффективности хирургического лечения в купировании болевого синдрома у пациенток с инфильтративными формами эндометриоза [135]. Несмотря на это, полученные результаты показали, что купирование болевого синдрома после хирургического лечения робот-ассистированным до-

ступом незначительно выше, чем после лапароскопии (77,8% против 73,9%) (рисунок 25), однако различия статистически не достоверно (p=0,8615).

При оценке эффективности хирургического доступа, помимо достижения спонтанной беременности, значительным критерием являются осложнения, возникшие во время и после оперативного лечения. По данным J. Lermann et all. 2018 г., осложнения после хирургического лечения лапароскопическим доступом составляют 16,4% [141]. Данные A. Giannini и соавторов 2018г., свидетельствуют, что после хирургического лечения инфильтративных форм эндометриоза робот-ассистированным доступом осложнения были выявлены в 8,9% случаев [122]. Полученные нами данные показали, что после хирургического лечения лапароскопическим доступом осложнения были зафиксированы у 9 пациенток, что составило 11,4%, тогда как после робот-ассистированной лапароскопии осложнения зарегистрированы у 4 пациенток и составили 6%. Однако, анализируя характер осложнений, было отмечено, что интраоперационные осложнения незначительно чаще встречались во время робот-ассистированной лапароскопии, чем при лапароскопии (4,5% против 2,5%) (рисунок 23). Помимо этого, мы заметили, что интраоперационные осложнения были зарегистрированы у тех пациенток, у которых в эндометриоидный инфильтрат были вовлечены смежные органы, а также тонкие структуры урогенитального тракта, где для полного удаления инфильтрата потребовалось иссечение стенки смежного органа, вовлеченного в патологический процесс.

Тем временем, при анализе послеоперационных осложнений нами отмечено, что после лапароскопических операций осложнения были зарегистрированы значительно чаще, чем после робот-ассистированных операций (8,9% против 1,5%) (рисунок 24). Гематомы, которые были отмечены в послеоперационном периоде, возможно, были связаны с большой площадью диссекции мягких тканей малого таза во время мобилизации и удаления эндометриоидного инфильтрата, так как архитектоника ткани очагов меняется за счет массивного фиброза и неоагниогенеза. Таким образом, наши наблюдения подтверждаются данными J.

Donnez и H. Roman 2017г., который обоснованно полагают, что патогенез глубоких инфильтративных форм эндометриоза существенно отличается от других его вариантов [103]. Важно подчеркнуть, что все интра- и послеоперационные осложнения были купированы в послеоперационном периоде.

В заключение следует отметить, что при диагностике бесплодия, ассоциированного с тяжелыми формами эндометриоза, выбор тактики лечения требует командного подхода репродуктологов и хирургов-эндоскопистов. Также необходимо подчеркнуть, что хирургическое лечение как первый этап лечения оправдан, поскольку помимо высокой эффективности в купировании болевого синдрома позволяет выделить группу пациенток, у которых возможно достижение беременности без использования дорогостоящих программ ВРТ несмотря на то, что фонд ОМС предусматривает проведение ЭКО за счет средств государственного бюджета. Анализ данных проводимого исследования позволяет утверждать, что использование предлогаемых рекомендаций, четко регламентирующих порядок назначения ЭКО и хирургических методов с учетом локализации эндометриоидного инфильтрата и сопутствующих показаний к ЭКО, обеспечивает существенное повышение шансов в преодолении бесплодия, ассоциированного с тяжелыми формами эндометриоза.

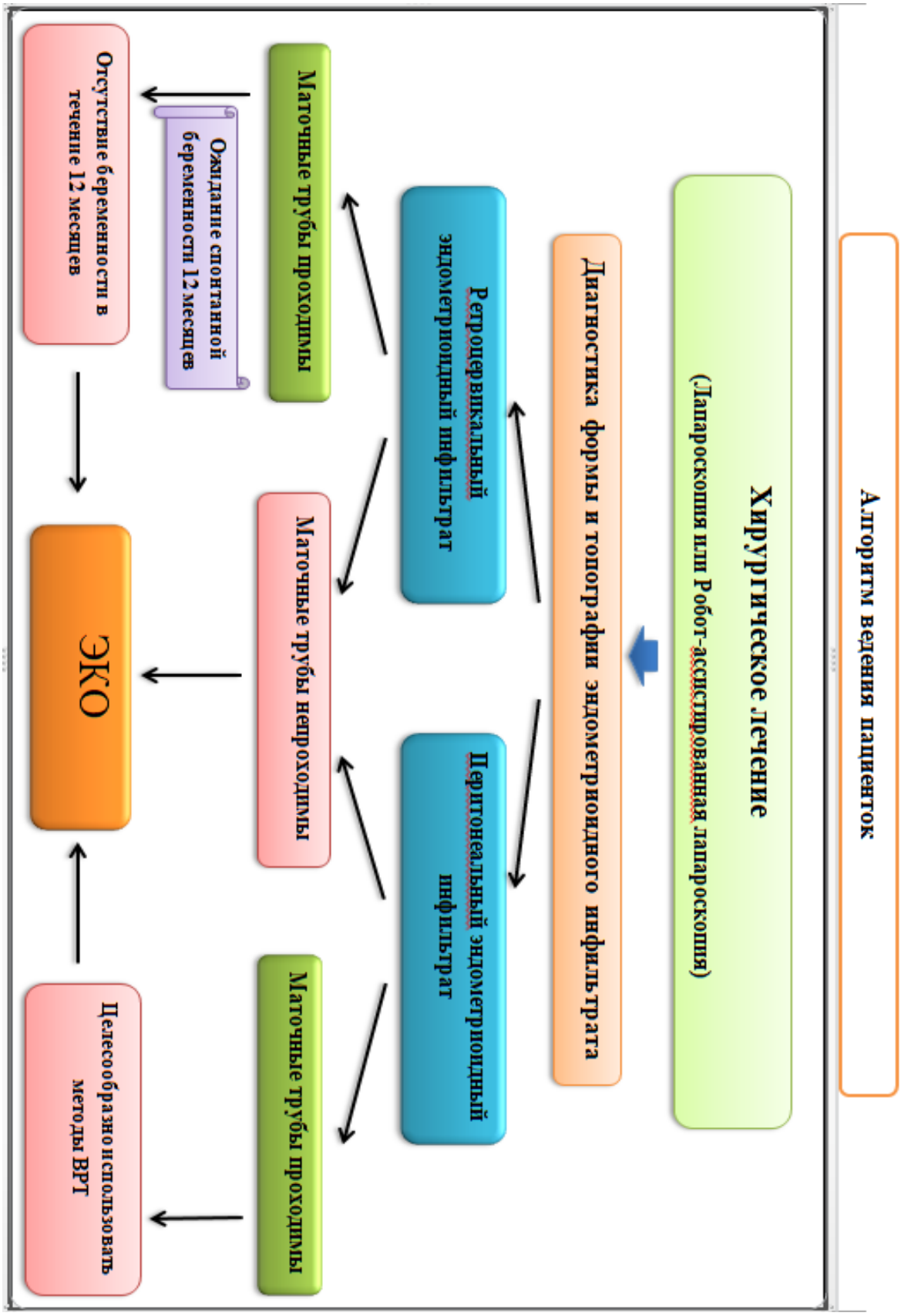


Рисунок 26 – Алгоритм лечения пациенток с бесплодием, ассоциированным с тяжелыми формами эндометриоза

Выводы:

1. Восстановление естественной фертильности после хирургического лечения тяжелых форм инфильтративного эндометриоза у пациенток с сохраненным овариальным резервом результативно при ретроцервикальной локализации эндометриоидного инфильтрата и составляет 59,3%.
2. Частота наступления беременности на перенос эмбриона у пациенток с различной локализацией инфильтративного эндометриоза достоверно не отличается и составляет при ретроцервикальном эндометриоидном инфильтрате 53,65%, а при перитонеальным эндометриоидном инфильтрате 38,1% (p=0,058).
3. Вероятность наступления спонтанной беременности у пациенток с перитонеальным эндометриоидным инфильтратом после оперативного лечения как лапароскопическим, так и робот-ассистированным доступом не превышает 13,7%.
4. Пациенткам с инфильтративной формой перитонеального эндометриоза вне зависимости от состояния маточных труб целесообразно использование методов ВРТ.
5. Эффективность оперативных доступов (Ls и RA) достоверно не отличается в последующей реализации репродуктивной функции как в плане наступлении спонтанной беременности, так и последующем использовании ВРТ.
6. Частота хирургических осложнений при использовании робот-ассистированного доступа ниже, чем лапароскопического и составляет 6% и 11,4% соответственно.

Практические рекомендации

1. При наличии тяжелых форм инфильтративного эндометриоза у пациенток младше 35 лет с сохраненным овариальным резервом целесообразно на первом этапе использовать хирургическое лечение.
2. Тактика ведения пациенток с бесплодием, ассоциированным с тяжелыми формами эндометриоза, должна определяться в зависимости от состояния маточных труб, а также от топографии эндометриоидного инфильтрата.
3. Хирургическое лечение пациенток с бесплодием, ассоциированным с инфильтративными формами эндометриоза, должно осуществляться с обязательным привлечением репродуктолога, хирурга-эндоскописта, врача УЗ-диагностики, а также эндокринолога.

Список сокращений

AFS – американское общество фертильности

AFS-R - американское общество фертильности (пересмотренное)

DIE – “deep infiltrating endometriosis” глубокий инфильтрирующий эндометриоз

LS - лапароскопия

RAL – робот-ассистированная лапароскопия

АДМ - аденомиоз

АМГ – антимюллеров гормон

ВРТ – вспомогательные репродуктивные технологии

ГИЭ – глубокий инфильтративный эндометриоз

ГнРГ – гонадотропин релизинг гормон

ГСТ – гормоно-супрессивная терапия

ГТ - гонадотропины

ГЭ – генитальный эндометриоз

Е2 - эстрадиол

ИМТ – индекс массы тела

ГБУЗ МО МОНИИАГ – Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области Московский Областной Научно-Исследовательский Институт Акушерства и Гинекологии

МП – мочевой пузырь

МРТ – магнитно-резонансная томография

МЗ – министерство здравоохранения

НГЭ – наружный генитальный эндометриоз

ОР – овариальный резерв

ПЭИ – перитонеальный эндометриоидный инфильтрат

РА – робот-ассистированный

РЦИ – ретроцервикальный инфильтрат

РЦЭ – ретроцервикальный эндометриоз

СГЯ – синдром гиперстимуляции яичников

СЯ – стимуляция яичников

ТВ УЗИ – трансвагитальное ультразвуковое исследование

УЗИ ОМТ – ультразвуковое исследование органов малого таза

ФСГ – фолликулостимулирующий гормон

ХГЧ – хорионический гонадотропин человека

ХТБ – хронические тазовые боли

ЧНБ – частота наступления беременности

ЭАБ – эндометриоз-ассоциированное бесплодие

ЭИ – эндометриоидный инфильтрат

ЭКО – экстракорпоральное оплодотворение

ЭКЯ – эндометриоидные кисты яичников

Список литературы

1. Адамян Л.В., Эндометриозы: Руководство для врачей, изд. 2-е. // В.И. Кулаков, Е.Н. Андреева // М.: Медицина, – 2006. – с. 4.

2. Адамян Л.В. Пролиферативная активность эктопического и эутопического эндометрия при различных локализациях очагов эндометриоза: что нового? // О.В. Зайратьянц, Ю.В. Максимова, К.Н. Арсланян // Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний: материалы XXIII международного конгресса с курсом эндоскопии. – М., 2010. – с. 150.

3. Адамян Л.В. Фоновые заболевания генитального эндометриоза // Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний // под ред. В.И. Кулакова, Л.В. Адамян. М., 2006. – с. 96-97.

4. Адамян Л.В. Эндометриоз: Диагностика, лечение и реабилитация./Андреева Е.Н., И.А. Аполихина, В.Ф. Беженарь, М.А. Геворкян, А.И. Гус, В.Н. Демидов, Е.А. Калинина, С.А. Леваков, Л.А. Марченко, А.А. Попов, М.М. Сонова, А.З. Хашукоева, Г.Е. Чернуха, Е.Л. Яроцкая // Федеральные клинические рекомендации по ведению больных.-2013. – с. 30-34.

5. Адамян Л.В., Салимова Д.Ф., Кондратович Л.М. // Проблемы репродукции. 2015; – №21(6). – с. 90-96.

6. Адамян Л.В., Сонова М.М., Логинова О.Н., Яроцкая Е.Л., Арсланян К.Н. Оптимизация лечения наружного генитального эндометриоза с использованием антиоксидантных средств. В кн.: Тезисы докладов VI Международного конгресса по репродуктивной медицине. – М.; 2012. – с. 147.

7. Адамян Л.В. Роль современной гормонмодулирующей терапии в комплексном лечении генитального эндометриоза // Л.В. Адамян, Е.Н. Андреева // Проблемы репродукции. – 2011. – № 6. – с. 66-77.

8. Айламазян Э.К., Российская гинекологическая школа в разработке проблемы эндометриоза / Ю.В. Цвелев, В.Ф. Беженарь // Журнал акушерства и женских болезней. – 2002. – Т. l, Вып. 3. – с. 10-14.

9. Айламазян Э.К., Цвелев Ю.В., Беженарь В.Ф. Российская гинекологическая школа в разработке проблемы эндометриоза. Журнал акушерства и женских болезней. – 2002; – №51(3). – с. 10–15.

10. Айламазян Э.К. Современные патогенетические подходы к терапии наружного генитального эндометриоза // Э.К. Айламазян, С.А. Сельков, М.И. Ярмолинская // Новости фармакотерапии. – 1997. – Т.3 – с. 4.

11. Андреева Е.Н. Генитальный эндометриоз: пути решения проблемы в XXI веке / Е.Н. Андреева, Е.Ф. Гавлилова // Вестник репродуктивного здоровья. – 2011. №2. – с. 3-10.

12. Баскаков В.П., Цвелев Ю.В., Кира Е.Ф. Эндометриоидная болезнь. СПб.: Издательство Н-Л; – 2002. – с. 452.

13. Баскаков В.П. Эндометриоидная болезнь // В.П. Баскаков, Ю.В. Цвелев, Е.Ф. Кира. – СПб.: Изд-во Н-Л, – 2002. – с. 452.

14. Бессмертная В.С. Морфологические и иммуногистохимические особенности эндометрия у женщин с первичным и вторичным бесплодием // В.С. Бессмертная //Архив патологии. – 2008. – №4. – с. 31-34.

15. Высоцкий М.М. Место традиционной оперативной лапароскопии влечении бесплодия / И.Б. Манухин, Е.Р. Кайтукова, О.Г. Харлова // Проблемы репродукции. – 2009. – Спец. выпуск. – с. 27-58.

16. Генетические основы предрасположенности к акушерской и гинекологической патологии / Т.Э. Иващенко, Н.Ю. Швед, О.Н. Беспалова и др. // Молекулярная медицина . – 2007. – № 4. – с. 19-26.

17. Давыдов А.И., Стрижаков А.Н., Чабан О.В. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2012. – Т.11, – №4 – с. 79-91.

18. Захаренко О.С. Роль антимюллерого гормона в оценке овариального резерва при бесплодии. Ассоциированном с малыми формами генитального эндометриоза / О.С. Захаренко А.М. Юзько Л.В. Захаренко // Здоровье женщины. – 2012. – №5 (71). – с. 152.

19. Ищенко А.И. Патогенез, клиника, диагностика и оперативное лечение распространенных форм генитального эндометриоза : автореф. Дис. …д-ра мед. Наук / А.И. Ищенко. – М., – 1993.

20. Клинико-анамнестические и генетические особенности пациенток с бесплодием и перитонеальной формой эндометриоза / Е. Дубинская и др.// Врач. – 2014. – №1. – с. 52-56.

21. Комбинированная терапия распространенных форм генитального эндометриоза с применением ингибиторов ароматазы /М.И. Ярмолинская и др. // Журнал акушерства и женских болезней. – 2013. – Т. LXII, – №1. – с. 64-70.

22. Краснопольская К.В., Назаренко Т.А. Клинические аспекты лечения бесплодия в браке. М.: ГЭОТАР-Медиа; – 2013. – с. 376.

23. Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Щукина Н.А., Попов А.А. Оперативная гинекология. М.: МЕДпресс-информ; – 2010. – с. 127–141.

24. Кудрина Е.А. Комплексная терапия больных наружных генитальным эндометриозом / И.В. Станоевич, Е.А. Коган // Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний: материалы XXIII международного конгресса с курсом эндоскопии. – М., – 2010. – с. 15-99.

25. Кузнецова И.В. Восстановление фертильности у женщин с генитальным эндометриозом /И.В. Кузнецова, Е.А. Ховрина , А.С. Кирпиков // Акушерство и гинекология. – 2012. – №2. – с. 10-15.

26. Линде В.А. Эндометриозы: Патогенез, клиническая картина, диагностика и лечение / В.А. Линде, Н.А. Татарова. – М.: ГЭОТАР-медия, – 2010. – с.192.

27. Логинова О.Н. Эндометриоз и бесплодие: патофизиология и тактика ведения / О.Н. Логинова, М.М. Сонова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2011. – Т.11, – № 6. – с. 47-53.

28. Лучевая диагностика и терапия в акушерстве и гинекологии: национальное руководство / под ред. Л.В. Адамян, В.Н. Демидова, А.И. Гус. – М.: ГЭОТАР-Медия, – 2012. – с. 46-48.

29. Медицинские и социальные аспекты генитального эндометриоза / Л.В. Адамян и др. // Проблемы репродукции. – 2011. – № 6 . – С. 78-81.

30. Назаренко Т.А. Стимуляция функции яичников / Т.А. Назаренко. – М.: МЕДпресс- информ, – 2015. –с. 288.

31. Назаренко Т.А. «Бедный ответ». Тактика ведения пациенток со сниженной реакцией на стимуляцию гонадотропинами в программах ЭКО / Т.А. Назаренко, К.В. Краснопольская. – М.:МЕДпресс-информ, – 2012. –с. 80 .

32. Новые патогенетические аспекты распространённого инфильтративного эндометриоза: теории и практика / Л.В. Адамян и др. // Проблемы репродукции. – 2010. – № 4. – с. 31-36.

33. Новые подходы к повышению эффективности ЭКО при эндометриоз-ассоциированном бесплодии / К.В. Краснопольская и др.// Российский вестник акушера – гинеколога. – 2009. –№ 1. – с. 53-56.

34. Оценка овариального резерва у пациенток с оперированными яичниками в программе ВРТ / К.Г. Серебренникова и др. // Материалы XXIV Международной конференции Российской ассоциации репродукции человека. – 2014. – с. 29-30.

35. Оценка содержания и патогенетической роли цитокинов перитонеальной жидкости у пациенток с глубоким инфильтративным эндометриозом / Д.З. Цицкарава, М.И. Ярмолинская, А.В. Селютин и др. // Журнал акушерства и женских болезней. – 2017. – № 1. – с. 38-45.

36. Подзолкова Н.М. Наружный генитальный эндометриоз: взгляд репродуктолога / Н.М. Подзолкова, Ю.А. Коренная // Фарматека. – 2012. – № 12 (245). – с. 54-71.

37. Савельева Г.М. Гистероскопия. Атлас и руководство / Г.М. Савельева, В.Г. Бреусенко, Л.М. Каппушева . – М.: ГЭОТАР-Медия, – 2012. – с. 248.

38. Савицкий Г.А. Перитонеальный эндометриоз и бесплодие (клинико-морфологические исследование) / Г.А. Савицкий, С.М. Горбушин – Спбю: ЭЛБИ, –2002. –с. 76-78.

39. Смольникова В.Ю. Экстракорпоральное оплодотворение и перенос эмбрионов в полости матки в лечении бесплодия, обусловленного генитальным эндометриозом (клинические и эмбриологические аспекты) : дис. доктора мед. Наук: 14.00.01 / Смольникова Вероника Юрьевна. – М., –2002. – с. 264.

40. Стрижаков А.Н. Эндометриоз. Клинические и теоретические аспекты / А.Н. Стрижаков, А.И. Давыдов. – М.: Медицина, – 1996. – с. 330.

41. Сукновалова М.В., Бехбудова Л.Х., Клименко М.П., Каппушева Л.М., Карева Е.Н., Шимановский Н.Л., Савельева Г.М. // Относительная связывающая активность дидрогестерона с рецепторами прогестерона мононуклеарных клеток периферической крови пациенток, включенных в программу Эко // Экспериментальная и клиническая фармакология // – 2013. – Т. 76. –№ 7. – с. 24-26.

42. Тарламазян А.В. Проблема диагностики ретроцервикального эндометриоза /А.В. Тарламазян, У.В. Столярова, И.В. Нейфельд //Научный альманах. – 2015. – Т.9, № 7 . – с. 917-921.

43. Трофименко И.А. Особенности магнитно-резонансной семиотики наружного генитального эндометриоза / И.А. Трофименко, Н.В. Марченко , Г.Е. Труфанов // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2008. – № 4. – с. 102-111.

44. Федоров А.В, Кригер А.Г., Берелавичус С.В., Ефанов М.Г., Горин Д.С. Робот-ассистированные операции в абдоминальной хирургии. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова 2010. – № 1. – с. 16-19.

45. Функциональная активность эндометрия влияет на результаты ЭКО и перенос эмбрионов: молекулярные механизмы регуляции фертильности / В.А. Бурлеев и др. // Проблемы репродукции. – 2010. – №2. – с. 41-52.

46. Эндометриоз: от трудностей диагностики к новым возможностям терапии / В.Н. Прилепская и др. // гинекология. – 2012. №4. – с. 4-8.

47. Эффективность ЭКО после терапии наружного генитального эндометриоза / К.В. Краснопольская, А.С. Калугина, О.В. Мачанските С.В. Штыров // Проблемы репродукции. – 2000. – № 1. – с. 54-56.

48. Ярмолинская М.И. Цитокиновый профиль перитонеальной жидкости и периферической крови больных с наружным генитальным эндометриозом / М.И. Ярмолинская // Журнал акушерства и женскиз болезней. – 2008. - № 3. – С. 30-31.

49. Ярмолинская М.И., Айламазян Э.К. Генитальный эндометриоз. Различные грани проблемы. СПб.: Эко-Вектор; – 2017. – с. 615.

50. Ярмолинская М.И. Патогенетическое обоснование иммуномодулирующей терапии наружного генитального эндометриоза / М.И. Ярмолинская, С.А. Селькoв // Акушерство и гинекология. – 2010. – №5. – с. 79-83.

51. Abo C., Roman H., Bridoux V., Huet E., Tuech J.J., Resch B., Stochino E., Marpeau L., Darwish B. Management of deep infiltrating endometriosis by laparoscopic route with robotic assistance: 3-year experience. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2017. – № 46. – P. 9–18.

52. Abrão M.S., Petraglia F., Falcone T., et al. Deep endometriosis infiltrating the recto-sigmoid: critical factors to consider before management. 2015; – № 5. – P. 15-18.

53. Abrao M.S., Dias J.A. Jr., Bellelis P., Podgaec S., Bautzer C.R., Gromatsky C. Endometriosis of the ureter and bladder are not associated diseases. Fertil Steril 2013; –№ 91. – P. 1662–1667.

54. Abrao M.S., Petraglia F., Falcone T., Keckstein J., Osuga Y., Chapron C. Deep endometriosis infiltrating the recto-sigmoid: critical factors to consider before management. Hum Reprod Update. 2015; –№ 21. – P. 329-339.

55. Adamson G.D. Endometriosis Fertility Index: is better than the present staging systens? / G.D. Adamson // Current Opinion in Obstetrics and Gynecology. – 2013. – Vol.25, N 3. – P. 186-192.

56. Adamson G.D. How to improve your IVF pregnancy rate: Treatments for endometriosis / G.D. Adamson, M.E. Abusief // How to improve your ART Success Rates An Evidence-Based Review of Adjucts to IVF, 2011. – P. 51-56.

57. Alves J., Puga M., Fernandes R., Pinton A., Miranda I., Kovoor E., Wattiez A. Laparoscopic management of ureteral endometriosis and hydronephrosis associated with endometriosis. J Minim Invasive Gynecol 2017. – №24. – P. 466–472.

58. American Society for Reproductive Medicine. Revised American Society for Reproductive Medicine Classification of endometriosis: 1996 / Fertil Steril. – 1997. – Vol. 67 (5). – P. 817-821.

59. Among patients treated for IVF with gonadotrophins and GnRH analogues? Is the probability of live birth dependent on the type of analogue used? A systematic review and meta-analysis / E. Kolibianakis, J. Collins, B. Tarlatzis [et all.] // Hum. Reprod. Update. – 2016. – Vol. 12, N 6. – P. 651-671.

60. Anaf V., Simon P., Fayt I., Noel J. Smooth muscles are frequent components of endometriotic lesions. Hum Reprod 2000; – №15. – P. 767–771.

61. Anatomical distribution of deeply infiltrating endometriosis: surgical implication and proposition for a calassification / C. Chapron , A. Fauconnier, M. Vieira [et all.] // Hum. Reprod. – 2003. – Vol. 18, – № 1. – P. 157-161.

62. Antonelli A., Simeone C., Zani D., Sacconi T., Minini G., Canossi E., Cunico S.C. Clinical aspects and surgical treatment of urinary tract endometriosis: our experience with 31 cases. Eur Urol 2016; – № 49. –P.1093–1097.

63. Antonelli A. Urinary tract endometriosis. Urologia 2012; – №79. – P. 167–170.

64. Ballester M., d'Argent E.M., Morcel K., Belaisch-Allart J., Nisolle N., Darai E. Cumulative pregnancy rate after ICSI-IVF in patients with colorectal endometriosis: results of a multicentre study. Hum. Reprod. 2012; – №27 (4). – P. 1043–1049.

65. Barra F., Scala C., Ferrero S. Current understanding on pharmacokinetics, clinical efficacy and safety of progestins for treating pain associated to endometriosis. Expert Opin Drug Metab Toxicol 2018; – №14. – P. 399–415.

66. Bazot M., Lafont C., Rouzier R., Roseau G., Thomassin-Naggara I., Darai E. Diagnostic accuracy of physical examination, transvaginal sonography, rectal endo-

scopic sonography, and magnetic resonance imaging to diagnose deep infiltrating endometriosis. Fertil. Steril. 2015. – № 92. – P. 1825-1833.

67. Becker C.M., Gattrell W.T., Gude K., Singh S.S. Reevaluating response and failure of medical treatment of endometriosis: a systematic review. Fertil Steril. 2017; – № 108. –P. 125-136.

68. Berlanda N., Vercellini P., Carmignani L., Aimi G., Amicarelli F., Fedele L. Ureteral and vesical endometriosis. Two different clinical entities sharing the same pathogenesis. Obstet Gynecol Surv 2016; – № 64. – P. 830–842.

69. Bianchi P.H., Pereira R.M., Zanatta A. et al. Extensive excision of deep infiltrative endometriosis before in vitro fertilization significantly improves pregnancy rates // J. Minim. Invasive Gynecol. 2009. – Vol. 16(2). – P. 174–180.

70. Camanni M., Bonino L., Delpiano E.M., Berchialla P., Migliaretti G., Revelli A., Deltetto F. Laparoscopic conservative management of ureteral endometriosis: a survey of eighty patients submitted to ureterolysis. Reprod Biol Endocrinol 2009; – №7. – P. 109.

71. Camarillo D.B., Krummel T.M., Salisbury J.K. Jr. Robotic surgery: past, present, and future // Am. J. Surg. 2004. – Vol.188 (Suppl.). – P. 2-15.

72. Ceccaroni M., Clarizia R., Roviglione G., Ruffo G. Neuro-anatomy of the posterior parametrium and surgical considerations for a nerve-sparing approach in radical pelvic surgery. Surg Endosc 2013; – № 27: – P. 4386–4394.

73. Cecchino, G. N., Garc á-Velasco, J. A. // Endometrioma, fertility, and assisted reproductive treatments. Current Opinion in Obstetrics and Gynecology, – 2018, – № 1. doi:10.1097/gco.0000000000000464

74. Chapron C., Chiodo I., Leconte M., Amsellem-Ouazana D., Chopin N., Borghese B., Dousset B. Severe ureteral endometriosis: the intrinsic type is not so rare after complete surgical exeresis of deep endometriotic lesions. Fertil Steril 2010; – №93. – P. 2115–2120.

75. Chapron C. Глубокий инфильтрирующий эндометриоз: диагностика и терапевтические стратегии. Репродуктивная эндокринология. 2011; – №1. – P. 70–76.

76. Chertin B., Prat O., Farkas A., Reinus C. Pregnancy-induced vesical decidualized endometriosis simulating a bladder tumor. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunction 2007; – № 18. –P. 111–112.

77. Chiodo I., Somigliana E., Dousset B., Chapron C.. Urohemoperitoneum during pregnancy with consequent fetal death in a patient with deep endometriosis. J Minim Invasive Gynecol 2008; – №15. – P. 202–204.

78. Complication of Laparoscopic Gynecologic Surgery / M.N. Fuentes, A. Rodriguez-Oliver, J.- C.N. Rilo [et all.] // JSLS. – 2014. – Vol. 18, – № 3. – P. 1-8.

79. Cornillie F.J. Deeply infiltrating pelvic endometriosis: histology and clinical significance. / Oosterlynck D, Lauweryns JM, Koninckx PR. // Fertil Steril 1990 ; – №53. – P. 978–983.

80. Cumulative pregnancy rate after ICSI-IVF in patients with colorectal endometriosis: results of a multicenter study / M. Ballester [et all.] // Human Reproduction. – 2012. – Vol. 27 (4). – P. 1043-1049.

81. Darai E., Ackerman G., Bazot M., Rouzier R., Dubernard G. Laparoscopic segmental colorectal resection for endometriosis: limits and complications. Surg Endosc. 2014; – №21. P. 1572-1577.

82. Darai E., Mounsambate, G. Centinni, Colorectal endometriosis and fertility. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2017; – № 209. –P. 86-94.

83. Darai E., Lesieur B., Dubernard G., Rouzier R., Bazot M., Ballester M. Fertility after colorectal resection for endometriosis: results of a prospective study comparing laparoscopy with open surgery. Fertil. Steril. 2011; – №95. – P. 1903–1908.

84. Darwish B., Stochino-Loi E., Pasquier G., Dugardin F., Defortescu G., Abo C., Roman H. Surgical outcomes of urinary tract deep infiltrating endometriosis. J Minim Invasive Gynecol 2017; – №24. – P. 998–1006.

85. Davis O.K., Schiff I. Endometriosis with unilateral ureteral obstruction and hypertension. A case report. J Reprod Med 1988; – № 33. – P. 470–472.

86. De Cicco C., Corona R., Schonman R., Mailova K., Ussia A., Koninckx P. Bowel resection for deep endometriosis: a systematic review. BJOG. 2011; – № 118. – P. 285-291.

87. De Cicco C., Ussia A., Koninckx P.R. Laparoscopic ureteral repair in gynaecological surgery. Curr Opin Obstet Gynecol 2011; – №23. – P. 296–300.

88. De Freitas Fonseca, M., Aragao, L. C., Sessa, F. V., Dutra de Resende, J. A., & Crispi, C. P. // Interrelationships among endometriosis-related pain symptoms and their effects on health-related quality of life: a sectional observational study // Obstetrics & Gynecology Science,–2018.–№ 61(5), – P. 605.doi:10.5468/ogs.2018.61.5.605

89. De Ziegler D. Endometriosis and infertility: pathophysiology and management / D. Ziegler, B. Borghese, C.Chapron // Lancet. – 2012. – Vol. 376. – P. 730-738.

90. Deep infiltrating endometriosis is a determinant factor of cumulative pregnancy rate after intracytoplasmatic sperm injection/in vitro fertilization cycles in patients with endometriomas / M. Ballester [et all.] // Fertility and Sterility. – 2012. – Vol. 97 (2). – P.367-372.

91. Deep infiltrating Endometriosis relation between severity of dusmenorrhoea and extent of disease / C. Chapron, A. Fauconnier, J-B. Dubuisson [et all.] // Hum.Reprod. – 2003. Vol. 18, – N 4. – P. 760-766.

92. Dindo D., Demartines N., Clavien P.A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. Ann. Surg. 2014; – №240(2). – P. 205–213

93. Donnez J., Brosens I. Definition of ureteral endometriosis? Fertil Steril 1997; – № 68 – P.178– 180.

94. Donnez J., Nisolle M., Squifflet J. Ureteral endometriosis: a complication of rectovaginal endometriotic (adenomyotic) nodules. Fertil Steril 2002; – №7. – P. 32–37.

95. Donnez J. Advanced laparoscopic surgery for the removal of rectovaginal septum endometriotic and adenomyotic nodules. / Nisolle M. // Baillire's Clin Obstet Gynecol 1995; – № 9. – P. 769–774.

96. Donnez J. Laparoscopic excision of deep endometriosis. / Squifflet J.// Obstet Gynecol Clin North Am 2004; – №31. P. 567–580.

97. Donnez J. Laparoscopic excision of rectovaginal and retrocervical endometriotric lesions. In: Donnez J (ed) Atlas of Operative Laparoscopy and Hysteroscopy. / Jadoul P, Donnez O, Squifflet J. // Oxford: Informa Healthcare, 2007, P. 63–75.

98. Donnez J. Peritoneal endometriosis and "endometriotic" nodules of the rectovaginal septum are two different entities. / Nisolle M, Smoes P, Gillet N, Beguin S, Casanas-Roux F. // Fertil Steril 1996; – № 66. – P. 362–368.

99. Donnez J., Nisolle M., Casanas-Roux F. et al. Endometriosis rational for surgery. The current status of endometriosis. - 1993. - P. 385 – 395.

100. Donnez J., Squifflet J. Complications, pregnancy and recurrence in a prospective series of 500 patients operated on by the shaving technique for deep rectovaginal endometriotic nodules. Hum. Reprod. 2016; – № 25 (8). – P. 1949–1958.

101. Donnez J., Squifflet J. Complications, pregnancy and recurrence in a prospective series of 500 patients operated on by the shaving technique for deep rectovaginal endometriotic nodules // Hum. Reprod. 2010. – Vol. 25(8). – P. 1949–1958.

102. Donnez J., Roman H. Choosing the right surgical technique for deep endometriosis: shaving, disc excision, or bowel resection? Fertil Steril. 2017; – № 108. – P. 931-942.

103. Dunselman G.A., Vermeulen N., Becker C., Calhaz-Jorge C., D'Hooghe T., De Bie B. et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. Hum. Reprod. 2014; – № 29. – P. 400-412.

104. Emmertsen K.J., Laurberg S. Low anterior resection syndrome score: development and validation of a symptom-based scoring system for bowel dysfunction after low anterior resection for rectal cancer. Ann Surg. 2012; – №255. – P. 922-928.

105. Endometrial receptivity defects durings IVF cycles with and without letrozole / P.B. Miller [et all.] // Hum.Reprod. – 2012; – Vol. 27(3). – P. 881-888.

106. Endometriosis and pelvic pain: relation to disease stage and localization / P. Vercellini , L. Trespidi , O. De Giorgi [et all.] // Fertil. Steril. – 1996; – Vol. 65, – №2. – P. 299-304.

107. Endometriosis-associated infertility: surgery and IVF, a comprehensive therapeutic approach / P.N. Barri [et all.] // Reprod Biomed Online. – 2014; – Vol. 21. – P. 179-185.

108. Evers J.L. Endometriosis does not exist; all woman have endometriosis // Hum Reprod.-1994; –№ 9. – P. 2206-2209

109. Exacoustos C., Malzoni M., Di Giovanni A., Lazzeri L., Tosti C., Petraglia F., Zupi E. Ultrasound mapping system for the surgical management of deep infiltrating endometriosis. Fertil Steril 2014; – №102. – P. 143–150.

110. Farghaly S.A. Current surgical treatment option, utilizing robot-assisted laparoscopic surgery in obese women with endometrial cancer: Farghaly's technique. J Egypt Natl Canc Inst.2013; № 25 (2). – P. 57-61.

111. Ferrero S., Alessandri F., Racca A., Leone Roberti Maggiore U. Treatment of pain associated with deep endometriosis: alternatives and evidence. Fertil Steril 2015; – № 104. – P. 771–792.

112. Ferrero S., Evangelisti G., Barra F. Current and emerging treatment options for endometriosis. Expert Opin Pharmacother 2018; – № 19. – P. 1109–1125.

113. Freire M.J., Dinis P.J., Medeiros R., Sousa L., Aguas F., Figueiredo A. Deep infiltrating endometriosis-urinary tract involvement and predictive factors for major surgery. Urology 2017; – № 108. – P. 65–70.

114. Frenna V., Santos L., Ohana E., Bailey C., Wattiez A. Laparoscopic management of ureteral endometriosis: our experience. J Minim Invasive Gynecol 2007; – № 14. – P. 169– 171.

115. Gabriel B., Nassif J., Trompoukis P., Barata S., Wattiez A. Prevalence and management of urinary tract endometriosis: a clinical case series. Urology 2011; – № 78. – P. 1269–1274.

116. Gascia-Velasco, J.A. Management of endometriomas in women requiring IVF: to touch or not to touch / J.A. Garcia-Velasco, E. Somigliana // Hum.Reprod. – 2009. – Vol. 24, –N 3 – P. 496- 501.

117. Ghezzi F., Cromi A., Bergamini V., Bolis P. Management of ureteral endometriosis: areas of controversy. Curr Opin Obstet Gynecol 2007; – №19. – P. 319–324.

118. Ghezzi F., Cromi A., Bergamini V., Serati M., Sacco A., Mueller M.D. Outcome of laparoscopic ureterolysis for ureteral endometriosis. Fertil Steril 2006; – № 86. – P. 418–422.

119. Glavind M.T., Mollgaard M.V., Iversen M.L., Arendt L.H., Forman A. Obstetrical outcome in women with endometriosis including spontaneous hemoperitoneum and bowel perforation: a systematic review. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2018; doi: 10.1016/j.bpobgyn.2018.01.018.

120. Gourin C.G., Terris D.J. History of robotic surgery. In: Faust RA (ed) Robotics in surgery: history, current and future applications. Nova Science, New York (in press). 2016; ISBN 1-60021-386-1.

121. Giannini A, Pisaneschi S, Malacarne E, Cela V, Melfi F, Perutelli A, Simoncini T. // Front Surg. – 2018. –Vol 4; – P. 51–55.

122. Guerriero S., Condous G., van den Bosch T., Valentin L., Leone F.P., Van Schoubroeck D., Exacoustos C., Installe A.J., Martins W.P., Abrao M.S. et al. 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. Ultrasound Obstet Gynecol 2016; – №48. – P. 318–332.

123. Haas D., Shebl O., Shamiyeh A., Oppelt P. The rASRM score and the Enzian classification for endometriosis: their strengths and weaknesses. Acta Obstet Gynecol Scand. 2013; – № 92. – P. 3-7.

124. Halis G. Endometriosis and inflammation in infertility / Arici A.// Ann N Y Acad Sci.- 2014. – Vol. 1034. – P.300-315.

125. Holloway R.W., Patel S.D., Ahmad S. Robotic surgery in gynecology. Scan J Surg. 2009; – № 98(2). – P. 96-109.

126. Hudelist G., Tammaa A., Aas-Eng M.K., et al. Outcome of sonography-based minimally invasive surgery for deep infiltrating endometriosis of the ureter and urinary bladder - a retrospective cohort study. Acta Obstet Gynecol Scand. 2018; – № 97. – P. 277-284.

127. Human Reproduction, 2014; – Vol 29. – Issue 3. – P. 400–412, https://doi.org/10.1093/humrep/det457

128. Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: a multicenter study across ten countries / K. E. Nnoaham [et all.] // Fertility and Sterility. – 2011. – Vol. 96. – P. 366-373.

129. In vitro fertilization is a successful treatment in endometriosis –associated infertility / H.K. Opoien [et all.] // Fertility and Sterility. – 2012. – Vol. 97. – P. 912-918.

130. Intuitive Surgical [Electronic resource] - 2016. Режим доступа: http://investor.intuitivesurgical.com/phoenix.zhtml?c=122359&p=irol-IRHome.

131. Iosca S., Lumia D., Bracchi E., Duka E., De Bon M., Lekaj M., Uccella S., Ghezzi F., Fugazzola C. Multislice computed tomography with colon water distension (MSCT-c) in the study of intestinal and ureteral endometriosis. Clin Imaging 2013; – № 37. – P. 1061–1068.

132. Johnson N.P., Hummelshoj L., Adamson G.D., et al. World Endometriosis Society consensus on the classification of endometriosis. Hum Reprod. 2017; – № 32. – P. 315-324.

133. Johnson N.P. World Endometriosis Society Montpellier Consortium. Consensum on current management of endometriosis / N/P/ Johnson, L. Hummelshoj // Hum. Reprod. – 2013; – Vol. 28 (6). – P. 1552-1568.

134. Kaiser, A., Kopf, A., Gericke, C., Bartley, J., & Mechsner, S. // The influence of peritoneal endometriotic lesions on the generation of endometriosis-related pain and pain reduction after surgical excision //Archives of Gynecology and Obstetrics, – 2009, – №280(3), – P. 369–373.

135. Kondo W., Bourdel N., Jardon K., Tamburro S., Cavoli D., Matsuzaki S., Botchorishvili R., Rabischong B., Pouly J.L., Mage G., Canis M. Comparison between standard and reverse laparoscopic techniques for rectovaginal endometriosis. Surg Endosc. 2011 Aug; – № 25(8). – P. 2711 -2717.

136. Kondo W., Branco A.W., Trippia C.H., Ribeiro R., Zomer M.T. Retrocervical deep infiltrating endometriotic lesions larger than thirty millimeters are associated with an increased rate of ureteral involvement. J Minim Invasive Gynecol 2013; – № 20. – P. 100–103.

137. Koninckx P.R. Surgical treatment of deeply infiltrating endometriosis. In: Shaw RW (ed) Endometriosis: Current Understanding and Management. / Martin DC// .London: Blackwell Scientific, 1995; – P. 264–281.

138. Koninckx P.R., Ussia A., Adamyan L., Wattiez A., Donnez J. Deep endometriosis: definition, diagnosis, and treatment. Fertil Steril 2015; – № 98. – P. 564–571.

139. Kyriakidis A., Pappas I. Ureteral endometriosis in a female patient presenting with single-kidney anuria. Eur Urol 1995; – № 28. – P. 175–176.

140. Lermann J, Häberle L, Merk S, Henglein K, Beckmann MW, Mueller A, Mehlhorn G. // Obstet Gynecol Reprod Biol. –2013; –№ 167(2). – P. 210-214.

141. Lavelle K.J., Melman A.W., Cleary R.E. Ureteral obstruction owing to endometriosis: reversal with synthetic progestin. J Urol 1976; – № 116. – P. 665–666.

142. Leone Roberti Maggiore U., Ferrero S., Candiani M., Somigliana E., Vigano P., Vercellini P.. Bladder endometriosis: a systematic review of pathogenesis, diagnosis, treatment, impact on fertility, and risk of malignant transformation. Eur Urol 2017; – № 71. – P. 790–807.

143. Long-Term Outcome after Laparoscopic Bowel Resection for Deep Infiltrating Endometriosis: A Single-Center Experience after 900 Cases / G. Ruffo,

F.Scopelliti, A. Manzoni [et all.]// Biomed. Research International. – 2014; – Vol. 2014 . – P. 1-5.

144. Lusuardi L., Hager M., Sieberer M., Schatz T., Kloss B., Hruby S., Jeschke S., Janetschek G. Laparoscopic treatment of intrinsic endometriosis of the urinary tract and proposal of a treatment scheme for ureteral endometriosis. Urology 2017; – № 80. – P. 1033–1038.

145. Maccagnano C., Pellucchi F., Rocchini L., Ghezzi M., Scattoni V., Montorsi F., Rigatti P., Colombo R. Ureteral endometriosis: proposal for a diagnostic and therapeutic algorithm with a review of the literature. Urol Int 2013; –№ 91. – P. 1–9.

146. MacFarlane J.K., Ryall R.D., Heald R.J. Mesorectal excision for rectal cancer. Lancet. 1993; № 341. – P. 457-460.

147. Management of women with endometriosis: Guideline of the European Society of Human Reproduction and Embriology / ESHRE Endometriosis Guideline Development Group, 2013; – P. 96.

148. Marcellin L., Morin C., Santulli P., Marzouk P., Bourret A., Dousset B., Borghese B., Chapron C. History of uterine surgery is not associated with an increased severity of bladder deep endometriosis. J Minim Invasive Gynecol 2016; – № 23. – P. 1130–1137.

149. Markers of oxidative stress in follicular fluid of women with endometriosis and tubal infertility undergoing IVF / A/K/ Singh [et all.] // Reprod. Toxicol. – 2013; – Vol. 42. – P. 116-124.

150. Mathieu d'Argent E., Coutant C., Ballester M., Desolle L., Bazot M., Antoine J-M. Results of first in vitro fertilization cycle in women with colorectal endometriosis compared with those with tubal or male factor infertility. Fertil. Steril. 2014; – № 94 (6). – P. 2441–2443.

151. Matsuura K., Kawasaki N., Oka M., Ii H., Maeyama M. Treatment with danazol of ureteral obstruction caused by endometriosis. Acta Obstet Gynecol Scand 1985; № 64. – P. 339–343.

152. Maheux R., Bérubé S., Marcoux S., Langevin M., Fertil Steril. 2007 Jun; – № 69(6). – P. 1034-1041.

153. Meuleman C., Tomassetti C., D'Hoore A., Van Cleynenbreugel B., Penninckx F., Vergote I., D'Hooghe T. Surgical treatment of deeply infiltrating endometriosis with colorectal involvement. Hum Reprod Update. 2016 May -Jun; – № 17(3). – P. 311–326.

154. Minelli L., Fanfani F., Fagotti A., et al. Laparoscopic colorectal resection for bowel endometriosis: feasibility, complications, and clinical outcome. Arch Surg. 2009; – № 144. – P. 234-239;

155. Moher D., Liberati A., Tetzlaff J., Altman D.G., Group P. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. Int J Surg 2010; – № 8. – P. 336–341.

156. Nezhat C., Li A., Falik R., et al. Bowel endometriosis: diagnosis and management. Am J Obstet Gynecol. 2018; – № 218. – P. 549-562.

157. Nisolle M., Casanas-Roux F., Anaf V., Mine J.M., Donnez J. Morphometric study of the stromal vascularization in peritoneal endometriosis. Fertil Steril. 1993; – № 59. – P. 681-684.

158. Outcome of in vitro fertilization in endometriosis-associated infertility : a 5 year database cohort study / X. N. Lin [et all.] // Chin Med J. – 2015. – Vol. 125 (15). – P. 2688-2693.

159. Ozkan S. Endometriosis and infertility : epidemiology and evidence – based treatments. /Murk W., Arici A// Ann. N. Y. Acad . Sic. - 2008. – Vol. 1127. – P. 92-100.

160. Pandis G.K., Saridogan E., Windsor A.C., Gulumser C., Cohen C.R., Cutner A.S. Short-term outcome of fertility-sparing laparoscopic excision of deeply infiltrating pelvic endometriosis performed in a tertiary referral center. Fertil. Steril. 2013; – № 93. – P. 39–45.

161. Pavlakis K., Koukoura O., Alevra Z., Pistofidis G. BMJ Case Rep. 2017; pii: bcr-2017-220189. doi: 10.1136/bcr-2017-220189.

162. Pelvic inflammatory disease in women with endometriosis is more severe than in those without / S.E. Elizur [et all.] // Aust N Z J Obstet Gynecol. – 2014; – Vol. 54 (2). – P. 162-165.

163. Ponticelli C., Graziani G., Montanari E. Ureteral endometriosis: a rare and underdiagnosed cause of kidney dysfunction. Nephron Clin Pract 2010; – № 114. – P. 89–93.

164. Pregnancy outcome in women with endometriomas achieving pregnancy through IVF / L. Benaglia [et all.] // Hum.Reprod. – 2014. – Vol. 27 (6). – P. 1663-1667.

165. Rabischong B., Botchorishvili R., Bourdel N., et al. [Nerve sparing techniques in deep endometriosis surgery to prevent urinary or digestive functional disorders: Techniques and results: CNGOF-HAS Endometriosis Guidelines]. [Article in French] Gynecol Obstet Fertil Senol. 2018; – № 46. – P. 309-313.

166. Radosa M.P., Meyberg-Solomayer G., Radosa J., et al. Standardised Registration of Surgical Complications in Laparoscopic-Gynaecological Therapeutic Procedures Using the Clavien-Dindo Classification. Geburtshilfe Frauenheilkd. 2014; – №74. – P. 752-758.

167. Raimondo D., Mabrouk M., Zannoni L., Arena A., Zanello M., Benfenati A., Moro E., Paradisi R., Seracchioli R. Severe ureteral endometriosis: frequency and risk factors. J Obstet Gynaecol 2018; – № 38. – P. 257–260.

168. Revised American Society for Reproductive Medicine. Classification of endometriosis: 1996/ M. Canis, J. Donnez, D. Guzicz et all. // Fertil.Steril. – 1997. Vol. 67, –N 5. – P. 817-821.

169. Riiskjaer M., Forman A., Kesmodel U.S., Andersen L.M., Ljungmann K., Seyer-Hansen M. Pelvic Pain and Quality of Life Before and After Laparoscopic Bowel Resection for Rectosigmoid Endometriosis: A Prospective, Observational Study. Dis Colon Rectum. 2018; – № 61. – P. 221-9.

170. Roman H., Abo C., Huet E., et al. Full-Thickness Disc Excision in Deep Endometriotic Nodules of the Rectum: A Prospective Cohort. Dis Colon Rectum. 2015; – Vol 58. – P. 957-966.

171. Roman H, Abo C, Huet E, Tuech JJ. Deep shaving and transanal disc excision in large endometriosis of mid and lower rectum: the Rouen technique. Surg Endosc. 2016; – № 30. – P. 2626-2627.

172. Roman H., Bridoux V., Tuech J.J., et al. Bowel dysfunction before and after surgery for endometriosis. Am J Obstet Gynecol. 2013; – № 209. – P. 524-530.

173. Roman H., Bubenheim M., Huet E., et al. Conservative surgery versus colorectal resection in deep endometriosis infiltrating the rectum: a randomized trial. Hum Reprod. 2018; – №33. – P. 47-57.

174. Roman H., Moatassim-Drissa S., Marty N., et al. Rectal shaving for deep endometriosis infiltrating the rectum: a 5-year continuous retrospective series. Fertil Steril. 2016; – № 106. – P. 1438-1445.

175. Ruffo G., Scopelliti F., Scioscia M., Ceccaroni M., Mainardi P., Minelli L. Laparoscopic colorectal resection for deep infiltrating endometriosis: analysis of 436 cases. Surg Endosc. 2010; – № 24. – P. 63-67.

176. Ruiz-Floresa F.J. Is there a benefit for surgery in endometriomas-associated infertility? / F.J. Ruiz-Floresa, J.A. Garsia-Velasco // Curr Opin Obstet Gunecol. – 2012; – Vol. 24. – P. 136-140.

177. Schonman R., Dotan Z., Weintraub A.Y., Goldenberg M., Seidman D.S., Schiff E., Soriano D. Long-term follow-up after ureteral reimplantation in patients with severe deep infiltrating endometriosis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2013; – № 171. – P. 146–149.

178. Seracchioli R., Mabrouk M., Montanari G., Manuzzi L., Concetti S., Venturoli S. Conservative laparoscopic management of urinary tract endometriosis (UTE): surgical outcome and long-term follow-up. Fertil Steril 2010; – №94. – P. 856–861.

179. Seracchioli R., Raimondo D., Di Donato N., Leonardi D., Spagnolo E., Paradisi R., Montanari G., Caprara G., Zannoni L. Histological evaluation of ureteral in-

volvement in women with deep infiltrating endometriosis: analysis of a large series. Hum Reprod 2015; – № 30. – P. 833–839

180. Seyer-Hansen M., Egekvist A., Forman A., Riiskjaer M. Risk of bowel obstruction during in vitro fertilization treatment of patients with deep infiltrating endometriosis. Acta Obstet Gynecol Scand. 2018; – № 97. – P. 47-52.

181. Somigliana E., Garcia-Velasco J.A. Treatment of infertility associated with deep endometriosis: definition of therapeutic balances. Fertil Steril 2015; – № 104. – P. 764– 770.

182. Somigliana E., Vigano P., Benaglia P., Busnelli A., Berlanda N., Vercellini P. Management of Endometriosis in the Infertile Patient. Semin. Reprod. Med. 2017; – Vol. 35(01). – P. 031-037.

183. Soriano D., Schonman R., Nadu A., Lebovitz O., Schiff E., Seidman D.S., Goldenberg M. Multidisciplinary team approach to management of severe endometriosis affecting the ureter: long-term outcome data and treatment algorithm. Minim Invasive Gynecol 2011; – № 18. – P. 483–488.

184. Stein R., Rubenwolf P., Ziesel C., Kamal M.M., Thuroff J.W. Psoas hitch and Boari flap ureteroneocystostomy. BJU Int 2014; – № 112. – P. 137–155.

185. Stepniewska A., Grosso G., Molon A., Caleffi G., Perin E., Scioscia M., Mainardi P., Minelli L. Ureteral endometriosis: clinical and radiological follow-up after laparoscopic ureterocystoneostomy. Hum Reprod 2011; – № 26. – P. 112–116.

186. Stepniewska A., Pomini P., Scioscia M., Mereu L., Ruffo G., Minelli L. Fertility and clinical outcome after bowel resection in infertile women with endometriosis. Reprod Biomed Online, 2010; – Vol. 20 (5). – P. 602-609.

187. Surgery for endometriosis-associated infertility: do we exaggerate the magnitude of effect? B. Rizk, R. Turki, H. Lotfy et all.// Facts Views Vis. ObGyn. – 2015; – Vol. 7, – N 2. – P. 109- 118.

188. The Diagnosis and Treatment of Deep Infiltrating Endometriosis / G/ Halis, S. Mechsner, A.D. Ebert [et all.] // Dtsch. Arztabl. Int. – 2015. – Vol. 107, – N 25. – P. 446-456.

189. The effect of endometriosis on in vitro fertilization outcome: a systematic review and metha-analysis / H.M. Harb [et all.] // BJOG. – 2013. – Vol. 120 (11). – P. 1308-1320.

190. Tosti C., Pinzauti S., Santulli P., Chapron C., Petraglia F. Pathogenetic mechanisms of deep infiltrating endometriosis. Reprod Sci 2015; – № 22. – P. 1053–1059.

191. Tuttlies F., Keckstein J., Ulrich U., et al. [ENZIAN-score, a classification of deep infiltrating endometriosis]. Zentralbl Gynakol. 2005; – Vol.127. – P. 275-281.

192. Uccella S., Cromi A., Agosti M., Casarin J., Pinelli C., Marconi N., Bertoli F., Podesta- Alluvion C., Ghezzi F. Fertility rates, course of pregnancy and perinatal outcomes after laparoscopic ureterolysis for deep endometriosis: a long-term follow-up study. J Obstet Gynaecol 2016; – № 36. – P. 800–805.

193. Uccella S., Cromi A., Casarin J., Bogani G., Pinelli C., Serati M., Ghezzi F. Laparoscopy for ureteral endometriosis: surgical details, long-term follow-up, and fertility outcomes. Fertil Steril 2014; – № 102. – P. 160–166.

194. Van Patten K. Cadherin expression in gastrointestinal tract endometriosis: possible role in deep tissue invasion and development of malignancy / K. Van Patten, V. Parkash, D. Jain // Mod Pathol. – 2013. – Vol. 23 (1). – P. 38-44.

195. Vercellini P., Barbara G., Buggio L., Frattaruolo M.P., Somigliana E., Fedele L. Effect of patient selection on estimate of reproductive success after surgery for rectovaginal endometriosis: literature review. Reprod Biomed Online. 2014; – № 24. – P. 389-95.

196. Vercellini P., Buggio L., Berlanda N., Barbara G., Somigliana E., Bosari S. Estrogen-progestins and progestins for the management of endometriosis. Fertil Steril. 2016; – Vol. 106. – P. 1552-1571.

197. Vercellini P., Consonni D., Barbara G., Buggio L., Frattaruolo M.P., Somigliana E. Adenomyosis and reproductive performance after surgery for rectovaginal and colorectal endometriosis: a systematic review and meta-analysis. Reprod Biomed Online 2014; – Vol. 28. – P. 704–713.

198. Vercellini P, Frontino G, Pietropaolo G, Gattei U, Daguati R, Crosignani PG. Deep endometriosis: definition, pathogenesis, and clinical management. J Am Assoc Gynecol Laparosc 2004; – Vol. 11. – P. 153–161.

199. Vercellini P, Pisacreta A, Pesole A, Vicentini S, Stellato G, Crosignani PG. Is ureteral endometriosis an asymmetric disease? BJOG 2000; – Vol. 107. – P. 559–561.

200. Vercellini P., Vigano P., Somigliana E., Fedele L. Endometriosis: pathogenesis and treatment. Nat Rev Endocrinol 2014; – Vol. 10. – P. 261–275.

201. Vercellini P., Consonni D., Barbara G., Buggio L., Frattaruolo M.P., Somigliana E. Adenomyosis and reproductive performance after surgery for rectovaginal and colorectal endometriosis: a systematic review and meta-analysis. Reprod. BioMed. Online. 2014; – Vol. 28 (6). – P. 704-713.

202. Vercellini P., Pietropaolo G., De Giorgi O. et al. Crosignani PG. Reproductive performance in infertile women with rectovaginal endometriosis: is surgery worthwhile? // Am. J. Obstet. Gynecol. 2006. –Vol. 195(5). – P. 1303–1310.

203. Vigano P., Somigliana E., Chiodo I., Abbiati A., Vercellini P. Molecular mechanisms and biological plausibility underlying the malignant transformation of endometriosis: a critical analysis. Hum Reprod Update 2006; – Vol. 12. – P. 77–89.