

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ О. О. БОГОМОЛЬЦЯ**

Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису

ДИМАРСЬКА ОЛЕКСАНДРА ЗІНОВІЇВНА

УДК 618.11-006.03-073-08

ДИСЕРТАЦІЯ

**ОПТИМІЗАЦІЯ ТАКТИКИ ВЕДЕННЯ ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО
ВІКУ З ЕНДОМЕТРІОМАМИ ЯЄЧНИКІВ**

22 «Охорона здоров'я»

222 «Медицина»

Подається на здобуття ступеня **доктора філософії**

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело.

Димарська О.З.

Науковий керівник: Диндар Олена Анатоліївна, доктор медичних наук, професор

Київ – 2026

АНОТАЦІЯ

Димарська О.З. Оптимізація тактики ведення жінок репродуктивного віку з ендометріомами яєчників. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я», за спеціальністю 222 «Медицина». – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця МОЗ України, Київ, 2026.

Зміст анотації

Дисертаційну роботу присвячено вирішенню актуальної проблеми підвищення ефективності діагностики та лікування ендометріом яєчників у жінок репродуктивного віку шляхом наукового обґрунтування, створення та впровадження удосконаленого алгоритму сучасних діагностичних і лікувально-профілактичних заходів, побудованих на всебічному аналізі стану оваріального резерву та його змін до і після оперативного втручання. У дослідженні доведено практичну вагомість персоніфікованого підходу до вибору оптимальної тактики ведення пацієнток з ендометріомами, що передбачає інтегровану інтерпретацію гормональних маркерів та ехографічних характеристик оваріального резерву.

Ендометріоз є однією з найбільш актуальних проблем сучасної гінекології, посідаючи провідні позиції у структурі гінекологічної патології та вражаючи до 65,0% жінок репродуктивного віку. Значна його поширеність, високий відсоток непліддя, хронічні тазові болі та виражений вплив на якість життя визначають ендометріоз як важливу медико-соціальну проблему. Ендометріоми становлять до 35,0% доброякісних кіст яєчників і спостерігаються майже у половини пацієнток з ендометріозом, спричиняють зниження оваріального резерву як унаслідок самої патології, так і після хірургічного лікування, зокрема лапароскопічного стріпінгу, який залишається «золотим стандартом», але може призводити до втрати функціональної тканини яєчника. Збереження оваріального резерву є ключовим завданням сучасної гінекології, проте механізми його зниження, оптимальні підходи до хірургії та чіткі критерії вибору тактики лікування залишаються недостатньо визначеними.

Нагальною потребою є вдосконалення методів оцінки оваріального резерву та уточнення можливостей 3D трансвагінальної ехографії з доплерометрією, враховуючи показники маркерів гормонального гомеостазу, для комплексного аналізу функціонального стану яєчників та оваріального резерву.

При вивченні літератури ми не знайшли робіт про визначення рівня ендогенної інтоксикації у жінок з ендометріомами в залежності від виду енергії, використаної при проведенні оперативного лікування. Наявність ендотоксичної агресії з вогнища пухлини яєчника на тлі оперативного лікування обумовлює виникнення синдрому взаємного обтяження та є потужним чинником ризику розвитку ускладнень. Водночас, відсутність уніфікованих стандартів щадних органозберігаючих оперативних втручань погіршує прогноз репродуктивної функції.

У даному контексті розробка та впровадження алгоритму сучасних діагностичних і лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на максимальне збереження оваріального резерву в жінок з ендометріомами, є науково й практично обґрунтованою та має важливе значення для підвищення ефективності лікування та зниження частоти звернення до допоміжних репродуктивних технологій.

Мета дослідження: підвищення ефективності лікування ендометріом яєчників у жінок репродуктивного віку шляхом розробки та впровадження алгоритму сучасних діагностичних і лікувально-профілактичних заходів з урахуванням показників оваріального резерву.

Завдання дослідження:

1. Проаналізувати клініко-епідеміологічні та медико-соціальні характеристики перебігу ендометріоїдної хвороби у жінок репродуктивного віку з ендометріомами яєчників шляхом проведення структурованого медико-соціального аудиту.
2. Оцінити морфофункціональні характеристики фолікулярного апарату у пацієнток з ендометріомами яєчників із застосуванням 3D-трансвагінальної

ехографії в режимах кольорового та енергетичного доплерів до і після хірургічного лікування.

3. Вивчити стан гормонального гомеостазу у жінок репродуктивного віку до та після хірургічного лікування ендометріом яєчників залежно від використаних методів гемостазу.
4. Дослідити показники оваріального резерву у жінок репродуктивного віку до та після хірургічного лікування ендометріом яєчників залежно від використаних методів гемостазу та технік цистектомії.
5. Визначити рівні продуктів деструкції тканин у плазмі крові після хірургічного лікування ендометріом яєчників з урахуванням типу енергії, застосованої інтраопераційно для досягнення гемостазу.
6. Провести порівняльний аналіз патоморфологічних змін тканин яєчника та капсули ендометріоми у взаємозв'язку з технологічними параметрами оперативного втручання.
7. На підставі отриманих результатів розробити та впровадити алгоритм сучасних діагностичних і лікувально-профілактичних заходів для пацієнток репродуктивного віку з ендометріомами яєчників та оцінити його ефективність в аспекті збереження репродуктивного потенціалу.

Дослідження проведено у 2023-2026 р.р. на базі Центру материнства і дитинства КНП «Київська міська клінічна лікарня № 5», що є клінічною базою кафедри факультетського акушерства і гінекології (завідувач кафедри, д.мед.н., Заслужений діяч науки і техніки України, професор Бенюк В.О.). Нами проведено комплексне клінічне, лабораторне, функціональне, інструментальне обстеження та лапароскопічне хірургічне лікування 120 пацієнток репродуктивного віку (22-41 рік) з ендометріомами яєчників, з яких у I групу увійшли 60 жінок, яким інтраопераційно використовували ультразвукову систему дисекції та коагуляції тканин, 30 з яких проведено інверсійну (ІА підгрупа) та 30 - традиційну кістектомію (ІБ підгрупа). До II групи включено 60 жінок із застосуванням біполярної коагуляції (БПК), з яких 30 проведено інверсійну (ІІА підгрупа) і 30 -

традиційну кістектомію (ІІБ підгрупа). Контрольну групу склали 30 жінок зі збереженою репродуктивною функцією, без гінекологічної патології.

Загальноклінічне обстеження включало вивчення скарг і анамнезу, з урахуванням спадкової схильності до гінекологічних захворювань та патології молочних залоз. На основі бімануального гінекологічного і ректального досліджень проводили оцінку гінекологічного статусу.

Перед операцією виконували загальноприйняті обстеження, визначали онкомаркери яєчникової фракції і фракції шлунково-кишкового тракту СА-125 (Cancer Antigen-125), раковий ембріональний антиген (РЕА), СА 19-9 (Cancer Antigen 19-9), альфа-фетопротейн (АФП), з послідуочим розрахунком індексу малігнізації (ІМ). Окрім того, застосовували спеціальні методи дослідження: 3D ехографію і доплерометрію органів малого тазу трансвагінальним і трансабдомінальним датчиком; патоморфологічне дослідження видалених макропрепаратів.

Оцінку оваріального резерву проводили як до, так і після оперативного лікування за авторською універсальною шкалою, яка сформована у межах наукового дослідження з урахуванням ультразвукових, доплерометричних та гормональних показників, що варіювали за віком, антропометрією, апаратом, на якому проводилось дослідження, лабораторними референсами.

Лапароскопічне оперативне втручання виконано за допомогою стійки фірми «Karl Storz™» (ФРН). БПК проводили з застосуванням біполярного інструменту тип Robi фірми «Karl Storz™»(ФРН). З метою гемостатичної резекції використовували високоенергетичну ультразвукову хірургічну систему «LOTUS», в якій енергія спрямовується у цільову тканину і зводить до мінімуму термічне ушкодження, а також дозволяє уникнути ризиків, що пов'язані з дистальною кавітацією.

Для оцінки ступеня травматичності тканин проводили біохімічні дослідження до та через 6-12, 72-96 годин і 5-7 діб після оперативного втручання, які включали визначення в плазмі крові С-реактивного білка; молекул середньої маси при довжині хвилі 254 і 280 нм; кислоторозчинних фракцій нуклеїнових

кислот і активних продуктів, що взаємодіють з тіобарбітуровою кислотою, з розрахунком ендотоксичного індексу.

Гормональні обстеження виконували в передопераційному та післяопераційному періоді через 1, 3, 6 та 12 місяців на 3-5, 10-14 і 20-22 дні менструального циклу. Воно включало визначення антимюлерова гормону, базального рівня фолікулостимулюючого гормону, інгібіну В.

Патоморфологічне дослідження видалених макропрепаратів і біоптатів капсули кісти яєчника після коагуляції з метою оцінки ступеня травматичності яєчничкової тканини виконували на професійному мікроскопі «Axioscop 40» з цифровою камерою «Axioscam» і можливістю обробки отриманих даних із застосуванням програмного забезпечення «Zeiss Efficient Navigation» фірми «Carl Zeiss™» (ФРН).

Дизайн дослідження схвалено Комісією з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень при Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця (протокол № 196 від 23.06.2025 р. та № 201 від 22.12.2025 р.).

В роботі використано клінічні, лабораторні, інструментальні, апаратні, морфологічні, статистичні методи дослідження.

Наукова новизна одержаних результатів

Уперше розширено та поглиблено уявлення про етіопатогенетичні механізми порушення репродуктивної функції у жінок з ендометріомами яєчників на основі комплексного аналізу клінічних, функціональних, біохімічних та морфологічних показників.

Уперше науково обґрунтовано доцільність застосування 3D трансвагінальної ехографії з використанням режимів кольорового та енергетичного доплера у жінок репродуктивного віку з ендометріомами яєчників. Доведено, що такий підхід значно підвищує інформативність ультразвукового дослідження, дозволяє покращити диференційну діагностику ендометріом та уточнити клінічно значущі морфологічні й гемодинамічні критерії для вибору оптимальної тактики лікування.

Визначено роль ендометріоми як джерела персистуючої ендотоксикації та дисрегуляції фолікулогенезу, що призводить до прогресуючого зниження оваріального резерву. Отримані дані дали змогу суттєво деталізувати патофізіологічні процеси, які лежать в основі порушення фертильності при ендометріомах, обґрунтувати можливі напрями їх корекції та профілактики.

Уперше встановлено особливості змін та дана оцінка стану оваріального резерву у жінок репродуктивного віку до та після хірургічного лікування ендометріом яєчників за авторською універсальною шкалою, сформованою у межах наукового дослідження, з урахуванням ультразвукових, доплерометричних та гормональних показників в залежності від застосованих методів гемостазу та технік цистектомії.

Уперше ідентифіковано та охарактеризовано маркери ендогенної інтоксикації в плазмі крові жінок після хірургічного лікування ендометріом залежно від типу енергії, застосованої інтраопераційно. Визначено ступінь вираженості системної запальної та токсичної відповіді організму при використанні розробленої та запровадженої бальної шкали оцінки.

Стратифіковано характер впливу різних типів енергії та операційних технологій на функціональний стан яєчників, що дозволило визначити найбільш щадні технологічні модифікації, здатні мінімізувати втрату оваріального резерву та покращити віддалені репродуктивні результати.

Здійснено порівняльний аналіз патоморфологічних змін тканин яєчника з урахуванням параметрів посткоагуляційної деструкції капсули ендометріоми після хірургічного лікування з застосуванням ультразвукової та біполярної коагуляції, результати якого свідчать про відмінності характеру та глибини термічних ушкоджень, що дозволяє вибрати оптимальний метод дисекції та коагуляції тканин.

Практичне значення

Застосування 3D трансвагінальної ехографії в режимі кольорового та енергетичного доплера у жінок репродуктивного віку з ендометріомами забезпечує підвищення точності передопераційної діагностики, що сприяє

оптимальному вибору тактики лікування, зменшенню обсягу хірургічного втручання, збереженню оваріального резерву та покращенню репродуктивних результатів.

Авторська універсальна шкала оцінки оваріального резерву, що базується на комплексному аналізі ультразвукових, доплерометричних та гормональних показників, забезпечує об'єктивну оцінку функціонального стану яєчників у жінок репродуктивного віку до та після хірургічного лікування ендометріом. Її використання з урахуванням методів гемостазу та технік цистектомії дозволяє персоніфікувати вибір хірургічної тактики, мінімізувати втрату оваріального резерву та оптимізувати прогноз репродуктивної функції.

Запропонована бальна шкала оцінки травматичності хірургічного втручання та вираженості ендогенної інтоксикації у жінок репродуктивного віку з ендометріомами забезпечує стандартизований підхід до порівняння ефектів різних інтраопераційних енергетичних технологій, що дозволяє прогнозувати перебіг післяопераційного періоду та мінімізувати ризики зниження оваріального резерву.

Застосування під час оперативного лікування ендометріом ультразвукової енергії в поєднанні з технологією інверсійного видалення кісти є мінімально травматичним методом, що підтверджено результатами клінічних, біохімічних, гормональних, доплерометричних, ехографічних та патоморфологічних досліджень, а також даними щодо природної фертильності у віддаленому періоді.

1. Проведений медико-соціальний аудит жінок репродуктивного віку з ендометріомами яєчників виявив високу частоту больового синдрому (82,5%), порушення менструальної функції (95,8%; $p < 0,001$), аномальних маткових кровотеч (15,8%), диспареунії (26,7%), первинного (30,8%) і вторинного (19,2%) непліддя, запальних захворювань додатків матки (35,8%), патології молочних залоз (27,5%), «функціональних» кіст та апоплексії яєчників (18,3%) ($p < 0,05$). У 13,3% хворих ендометріоми яєчників поєднувались з аденоміозом, у 14,2% - з лейоміомою матки, у 10,8% - з внутрішньоматковою патологією ($p < 0,05$).

2. За результатами 3D-ехографії та доплерометрії у жінок з ендометріомами

яєчників до оперативного лікування встановлено зниження кількості антральних фолікулів у 1,6 раза, об'єму оваріальної тканини у 1,5 раза, індексу васкуляризації у 2,4 раза та індексу перфузії у 1,2 раза ($p<0,05$). У післяопераційному періоді негативний вплив біполярної коагуляції підтверджено зменшенням кількості антральних фолікулів на 48,8% та об'єму тканини оперованого яєчника на 41,3%, що у 4,1 та 3,1 раза перевищує відповідні зміни при використанні ультразвукової енергії ($p<0,05$).

3. Зміни гормонального гомеостазу до хірургічного лікування ендометріом проявлялись підвищенням рівня фолікулостимулюючого гормону в 1,3 раза, зниженням антимюлерова гормону в 1,3 раза та інгібіна В у 2,2 раза ($p<0,05$). Після оперативного лікування з використанням біполярної коагуляції виявлено підвищення рівня фолікулостимулюючого гормону на 46,3%, зниження рівня антимюлерова гормону на 23,5%, що у 2,3 та 1,2 раза є вищим, ніж при застосуванні ультразвукової енергії ($p<0,05$).

4. Порушення репродуктивного потенціалу у 50,8% жінок з ендометріомами яєчників до оперативного лікування обумовлено помірним зниженням оваріального резерву. В післяопераційному періоді при застосуванні біполярної коагуляції з класичною цистектомією у 43,3% жінок визначено помірно знижений та у 23,3% низький оваріальний резерв. На щадний характер впливу ультразвукової енергії в поєднанні з інверсійною цистектомією вказує 6,7% жінок з помірно зниженим оваріальним резервом.

5. Перенесення менш травматичного оперативного втручання за допомогою ультразвукової енергії підтверджується нижчими показниками продуктів деструкції тканин: молекул середньої маси 280 у 1,3 раза, молекул середньої маси 254 у 1,2 раза, кислоторозчинних фракцій нуклеїнових кислот у 1,2 раза, продуктів, що взаємодіють з тіобарбітуровою кислотою в 1,5 раза, а також вищим у 2,2 раза рівнем ендотоксичного індексу порівняно з біполярною коагуляцією ($p<0,05$). Свідченням значно меншого ступеня травматизації у разі застосування ультразвукової енергії є зменшення кількості жінок з лейкоцитозом у 1,3 раза, підвищеним рівнем С-реактивного білка в 1,2 раза, скороченням тривалості

післяопераційного відновного періоду у 1,2 рази ($p < 0,05$).

6. Морфометричний аналіз показав, що застосування ультразвукової системи у пацієнток з ендометріомами супроводжується істотно меншою термічною травмою порівняно з біполярною коагуляцією, що підтверджується меншою товщиною зони карбонізації у 20 разів, зони губчастого некрозу в 2 рази, зони компактного некрозу в 2,5 рази, зони порушення кровопостачання в 1,6 рази ($p < 0,05$). Загальний обсяг коагуляційного некрозу є в 2,6 рази меншим, що вказує на незначний ризик додаткової деструкції та подальшого фібриноїдного запалення і склерозу яєчникової тканини при використанні ультразвукової технології ($p < 0,05$).

7. Ефективність, безпечність і переваги запропонованого діагностично-лікувального алгоритму, з використанням ультразвукової системи у поєднанні з інверсійною кістектомією, підтверджуються настанням вагітності протягом першого року після оперативного лікування у 21,7% жінок, з яких 84,6% завагітніли природним шляхом і 15,4% — після застосування допоміжних репродуктивних технологій. Бажана вагітність мала місце у 1,4 рази частіше, а природні вагітності у 2,5 рази частіше, ніж при застосуванні рутинних технологій операції ($p < 0,05$).

8. Використання інтегрованого діагностичного і лікувально-профілактичного алгоритму достовірно підвищує об'єктивну оцінку анатомо-функціонального стану яєчника та оваріального резерву в динаміці хірургічного лікування, а застосування ультразвукової енергії в поєднанні з інверсійною цистектомією є інноваційною технологією вибору при оперативному лікуванні ендометріом у жінок репродуктивного віку.

Ключові слова: *3D ехографія та доплерометрія, аденоміоз та ендометріоз, анамнез, біполярна коагуляція, гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникова система, гормональне та хірургічне лікування, допоміжні репродуктивні технології, ендогенна інтоксикація, ендометріома яєчника, етіопатогенез і фактори ризику, непліддя, оваріальний резерв, репродуктивне здоров'я, репродуктивний вік жінки, ультразвукова енергія*

ANNOTATION

Dymarska O.Z. Optimization of Management Strategies for Women of Reproductive age with ovarian endometriomas. – Qualification scientific work in the form of a manuscript.

The thesis for obtaining a Doctor of Philosophy degree, branch of knowledge 22 “Health care” in the specialty 222 “Medicine”. – Bogomolets National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2026.

Annotation content

This thesis is devoted to solving the urgent problem of increasing the efficiency of diagnostics and treatment of ovarian endometriomas in women of reproductive age by scientifically substantiating, creating and implementing an improved algorithm of modern diagnostic and therapeutic and preventive measures, built on a comprehensive analysis of the state of the ovarian reserve and its changes before and after surgery. The study proves the practical importance of a personalized approach to choosing the optimal tactics of managing patients with endometriomas, which involves an integrated interpretation of hormonal markers and ultrasound characteristics of the ovarian reserve.

Endometriosis is one of the most actual problems of modern gynecology, which occupies a leading position in the structure of gynecological pathology and affecting up to 65.0% of women of reproductive age. Its significant prevalence, high percentage of infertility, chronic pelvic pain and pronounced impact on the life quality define endometriosis as an important medical and social problem. Endometriomas account for up to 35.0% of benign ovarian cysts and are observed in almost half of patients with endometriosis, causing a decrease in ovarian reserve both as a result of the pathology itself and after surgical treatment, in particular laparoscopic stripping, which remains the “gold standard”, but can lead to the loss of functional ovarian tissue. Preservation of ovarian reserve is a key task of modern gynecology, but the mechanisms of its reduction, optimal approaches to surgery and clear criteria for choosing treatment tactics remain poorly defined.

There is an urgent need to improve methods for assessing ovarian reserve and clarify the capabilities of 3D transvaginal ultrasound with Doppler, taking into account indicators of hormonal homeostasis markers, for a comprehensive analysis of the functional state of the ovaries and ovarian reserve.

Literature did not reveal any works on determining the level of endogenous intoxication in women with endometriomas depending on the type of energy used during surgical treatment. The presence of endotoxin aggression from the focus of the ovarian tumor against the background of surgical treatment causes the occurrence of a syndrome of mutual burden and is a powerful risk factor for the development of complications. At the same time, the lack of unified standards for sparing organ-preserving surgical interventions worsens the prognosis of reproductive function.

In this context, the development and implementation of an algorithm of modern diagnostic and therapeutic and preventive measures aimed at maximum preservation of ovarian reserve in women with endometriomas is scientifically and practically justified and is of great importance for increasing the effectiveness of treatment and reducing the frequency of resorting to assisted reproductive technologies.

The purpose of the study: to increase the effectiveness of the treatment of ovarian endometriomas in women of reproductive age by developing and implementing an algorithm of modern diagnostic and therapeutic and preventive measures taking into account ovarian reserve indicators.

Objectives of the research:

1. To analyze the clinical, epidemiological and medico-social characteristics of the course of endometrioid disease in women of reproductive age with ovarian endometriomas by conducting a structured medico-social audit.
2. To assess the morphofunctional characteristics of the follicular apparatus in patients with ovarian endometriomas using 3D transvaginal ultrasound in color and power Doppler modes before and after surgical treatment.
3. To study the state of hormonal homeostasis in women of reproductive age before and after surgical treatment of ovarian endometriomas depending on the hemostasis methods used.

4. To investigate ovarian reserve indicators in women of reproductive age before and after surgical treatment of ovarian endometriomas depending on the hemostasis methods and cystectomy techniques used.
5. To determine the levels of tissue destruction products in blood plasma after surgical treatment of ovarian endometriomas, taking into account the type of energy applied intraoperatively to achieve hemostasis.
6. To conduct a comparative analysis of pathomorphological changes in ovarian tissues and endometrioma capsule in relation to the technological parameters of surgical intervention.
7. Based on the results obtained, develop and implement an algorithm of modern diagnostic and therapeutic and preventive measures for patients of reproductive age with ovarian endometriomas and evaluate its effectiveness in terms of preserving reproductive potential.

The study was conducted in 2023-2026 on the basis of the Center for Maternity and Childhood of the MNE “Kyiv City Clinical Hospital No. 5”, which is the clinical base of the Department of Faculty Obstetrics and Gynecology (Head of the Department, MD, Honored Worker of Science and Technology of Ukraine, Professor Beniuk V.O.). We conducted a comprehensive clinical, laboratory, functional, and instrumental examination and laparoscopic surgical treatment of 120 patients of reproductive age (22-41 years old) with ovarian endometriomas, of which 60 women were included in I group, who were intraoperatively treated with an ultrasound system for tissue dissection and coagulation, 30 of whom underwent inversion (IA subgroup) and 30 - traditional cystectomy (IB subgroup). Group II included 60 women with bipolar coagulation (BC), of which 30 underwent inversion (IIA subgroup) and 30 underwent traditional cystectomy (IIB subgroup). The control group consisted of 30 women with preserved reproductive function and no gynecological pathology.

The general clinical examination included a study of complaints and anamnesis, taking into account hereditary predisposition to gynecological diseases and breast pathology. Based on bimanual gynecological and rectal examinations were performed to assess gynecological status.

Before the operation, standard examinations were performed, and tumor markers of the ovarian fraction and the gastrointestinal tract fraction CA-125 (Cancer Antigen-125), cancer embryonic antigen (CEA), CA 19-9 (Cancer Antigen 19-9), alpha-fetoprotein (AFP), followed by calculation of the malignancy index (MI). In addition, special research methods were used: 3D ultrasound and Doppler ultrasound of the pelvic organs with a transvaginal and transabdominal sensor; pathomorphological examination of removed macropreparations.

Ovarian reserve was assessed both before and after surgical treatment using the author's universal scale, which was formed within the framework of a scientific study, taking into account ultrasound, Doppler, and hormonal indicators that varied by age, anthropometry.

Laparoscopic surgery was performed using a "Karl StorzTM" stand (Germany). BD was performed using a bipolar instrument type Robi from the company "Karl StorzTM" (Germany). For the purpose of hemostatic resection, the high-energy ultrasonic surgical system with the ultrasonic scalpel "LOTUS" was used, in which energy is directed into the target tissue and minimizes thermal damage, and also avoids the risks associated with distal cavitation.

In order to assess the degree of tissue trauma, biochemical studies were performed before and 6-12, 72-96 hours and 5-7 days after surgery, which included determination of C-reactive protein in blood plasma; medium-mass molecules at wavelengths of 254 and 280 nm; acid-soluble fractions of nucleic acids and active products that interact with thiobarbituric acid, with calculation of the endotoxic index.

Hormonal examinations were performed preoperatively and postoperatively at 1, 3, 6, and 12 months on days 3-5, 10-14, and 20-22 of the menstrual cycle. They included determination of anti-Müllerian hormone, basal levels of follicle-stimulating hormone, and inhibin B.

Pathomorphological examination of removed macropreparations and biopsies of the ovarian cyst capsule after coagulation in order to assess the degree of traumatism of the ovarian tissue was performed on a professional microscope "Axioscop 40" with

a digital camera “Axiocam” and with the ability to process the obtained data using the software “Zeiss Efficient Navigation” companies “Carl ZeissTM” (Germany).

The study design was approved by the Commission on Bioethical Expertise and Ethics of Scientific Research at the Bogomolets National Medical University (protocol No. 196 dated 06/23/2025 and No. 201 dated 12/22/2025).

The work used clinical, laboratory, instrumental, hardware, morphological, and statistical research methods.

Scientific novelty of the results obtained

The etiopathogenetic mechanisms of reproductive dysfunction in women with ovarian endometriomas has been expanded and deepened based on a comprehensive analysis of clinical, functional, biochemical, and morphological indicators.

For the first time, the feasibility of using 3D transvaginal ultrasound has been scientifically substantiated echography using color and power Doppler modes in women of reproductive age with ovarian endometriomas. It has been proven that this approach significantly increases the informativeness of ultrasound examination, allows to improve the differential diagnosis of endometriomas and clarify clinically significant morphological and hemodynamic criteria for choosing the optimal treatment tactics.

The role of endometrioma as a source of persistent endointoxication and dysregulation has been identified folliculogenesis, which leads to a progressive decrease in ovarian reserve. The obtained data made it possible to significantly detail the pathophysiological processes underlying fertility disorders in endometriomas, to substantiate possible directions for their correction and prevention.

For the first time, the features of changes have been established and the state of ovarian reserve in women of reproductive age has been assessed before and after surgical treatment of ovarian endometriomas using the author's universal scale, formed within the framework of scientific research, taking into account ultrasound, Doppler and hormonal indicators, depending on the applied hemostasis methods and cystectomy techniques.

For the first time, markers of endogenous intoxication in the blood plasma of women after surgical treatment of endometriomas have been identified and

characterized depending on the type of energy applied intraoperatively. The severity of the systemic inflammatory and toxic response of the body has been determined using a developed and implemented scoring scale.

The nature of the impact of different types of energy and operational technologies on the functional state of the ovaries was stratified, which allowed us to identify the gentlest technological modifications that can minimize the loss of ovarian reserve and improve long-term reproductive outcomes.

A comparative analysis of pathomorphological changes in ovarian tissues was carried out taking into account the parameters of postcoagulation destruction of the endometrioma capsule after surgical treatment using ultrasound and bipolar coagulation. The results of this analysis indicate differences in the nature and depth of thermal damage, which allows choosing the optimal method of tissue dissection and coagulation.

Practical significance of the obtained results

Application of 3D transvaginal Color and power Doppler ultrasound in women of reproductive age with endometriomas provides increased accuracy of preoperative diagnosis, which contributes to the optimal choice of treatment tactics, reduction of the volume of surgical intervention, preservation of ovarian reserve, and improvement of reproductive outcomes.

The author's universal scale for assessing ovarian reserve, based on a comprehensive analysis of ultrasound, Doppler and hormonal indicators, provides an objective assessment of the functional state of the ovaries in women of reproductive age before and after surgical treatment of endometriomas. Its use, taking into account hemostasis methods and cystectomy techniques, allows to personalize the choice of surgical tactics, minimize the loss of ovarian reserve and optimize the prognosis of reproductive function.

The proposed scoring scale for assessing the traumatic nature of surgical intervention and the severity of endogenous intoxication in women of reproductive age with endometriomas provides a standardized approach to comparing the effects of various intraoperative energy technologies, which allows predicting the course of the

postoperative period and minimizing the risks of decreased ovarian reserve.

The use of ultrasound energy during surgical treatment of endometriomas in combination with the technology of inversion cyst removal is a minimally traumatic method, which is confirmed by the results of clinical, biochemical, hormonal, Dopplerometric, echographic and pathomorphological studies, as well as data on natural fertility in the long term.

1. The conducted medical and social audit of women of reproductive age with ovarian endometriomas revealed a high frequency of pain syndrome (82.5%), menstrual dysfunction (95.8%; $p<0.001$), abnormal uterine bleeding (15.8%), dyspareunia (26.7%), primary (30.8%) and secondary (19.2%) infertility, inflammatory diseases of the uterine appendages (35.8%), breast pathology (27.5%), “functional” cysts and ovarian apoplexy (18.3%) ($p<0.05$). In 13.3% of patients, ovarian endometriomas were combined with adenomyosis, in 14.2% - with uterine leiomyoma, in 10.8% - with intrauterine pathology ($p<0.05$).

2. According to the results of 3D-ultrasound and Dopplerometry in women with ovarian endometriomas before surgical treatment, a decrease in the number of antral follicles by 1.6 times, the volume of ovarian tissue by 1.5 times, the vascularization index by 2.4 times and the perfusion index by 1.2 times ($p<0.05$) was established. In the postoperative period, the negative effect of bipolar coagulation was confirmed by a decrease in the number of antral follicles by 48.8% and the volume of tissue of the operated ovary by 41.3%, which is 4.1 and 3.1 times higher than the corresponding changes when using ultrasound energy ($p<0.05$).

3. Changes in hormonal homeostasis before surgical treatment of endometriomas were manifested by an increase in the level of follicle-stimulating hormone by 1.3 times, a decrease in anti-Müllerian hormone by 1.3 times and inhibin B by 2.2 times ($p<0.05$). After surgical treatment using bipolar coagulation, an increase in the level of follicle-stimulating hormone by 46.3% and a decrease in the level of anti-Müllerian hormone by 23.5% were found, which is 2.3 and 1.2 times higher than when using ultrasound energy ($p<0.05$).

4. Impaired reproductive potential in 50.8% of women with ovarian

endometriomas before surgical treatment is due to a moderate decrease in ovarian reserve. In the postoperative period, when using bipolar coagulation with classical cystectomy, 43.3% of women had a moderately reduced ovarian reserve and 23.3% had a low ovarian reserve. The sparing nature of the effect of ultrasound energy in combination with inversion cystectomy is indicated by 6.7% of women with a moderately reduced ovarian reserve.

5. The transfer of less traumatic surgical intervention using ultrasonic energy is confirmed by lower indicators of tissue destruction products: molecules with an average mass of 280 by 1.3 times, molecules with an average mass of 254 by 1.2 times, acid-soluble fractions of nucleic acids by 1.2 times, products interacting with thiobarbituric acid by 1.5 times, as well as a 2.2-fold higher level of the endotoxic index compared to bipolar coagulation ($p<0.05$). Evidence of a significantly lower degree of traumatization in the case of the use of ultrasonic energy is a decrease in the number of women with leukocytosis by 1.3 times, an increased level of C-reactive protein by 1.2 times, and a reduction in the duration of the postoperative recovery period by 1.2 times ($p<0.05$).

6. Morphometric analysis showed that the use of the ultrasound system in patients with endometriomas is accompanied by significantly less thermal trauma compared to bipolar coagulation, which is confirmed by a smaller thickness of the carbonization zone by 20 times, the zone of spongy necrosis by 2 times, the zone of compact necrosis by 2.5 times, and the zone of impaired blood supply by 1.6 times ($p<0.05$). The total volume of coagulation necrosis is 2.6 times smaller, which indicates a slight risk of additional destruction and subsequent fibrinoid inflammation and sclerosis of ovarian tissue when using ultrasound technology ($p<0.05$).

7. The effectiveness, safety and benefits of the proposed diagnostic and treatment algorithm, using an ultrasound system in combination with inversion cystectomy, are confirmed by the onset of pregnancy within the first year after surgical treatment in 21.7% of women, of whom 84.6% became pregnant naturally and 15.4% after the use of assisted reproductive technologies. Desired pregnancy occurred 1.4 times more often, and natural pregnancies 2.5 times more often than when using routine surgical

technologies ($p<0.05$).

8. The use of an integrated diagnostic and therapeutic and prophylactic algorithm significantly increases the objective assessment of the anatomical and functional state of the ovary and ovarian reserve in the dynamics of surgical treatment, and the use of ultrasound energy in combination with inversion cystectomy is an innovative technology of choice in the surgical treatment of endometriomas in women of reproductive age.

Keywords: *3D ultrasound and Doppler, adenomyosis and endometriosis, history, bipolar coagulation, hypothalamic-pituitary-ovarian system, hormonal and surgical treatment, assisted reproductive technologies, endogenous intoxication, ovarian endometrioma, etiopathogenesis and risk factors, infertility, ovarian reserve, reproductive health, reproductive age of women, ultrasound energy.*

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, у яких опубліковані основні наукові результати дисертації

1. Dyndar O.A., Dymarska O.Z. Medical-social audit of reproductive age women with ovarian endometriomas. Medical science of Ukraine / Медична наука України. 2024. 20(1): 4-11. <https://doi.org/10.32345/2664-4738.1.2024.01>

(Дисертантом проведено відбір пацієнток до клінічних груп, здійснено тестування жінок репродуктивного віку з ендометріомами яєчників та групи контролю, обчислено та статистично оброблено отримані результати).

2. Диндар О.А., Димарська О.З. Оцінювання рівня ендогенної інтоксикації в жінок репродуктивного віку після оперативного лікування ендометріом. Український журнал Здоров'я жінки. 2024. 4(173):15-20. [https://doi.org/10.15574/HW.2024.4\(173\).1520](https://doi.org/10.15574/HW.2024.4(173).1520)

(Автором проведено клініко-лабораторне обстеження та оперативне лікування пацієнток, написання та оформлення наукової роботи до друку).

3. O.A. Dyndar, O.Z. Dymarska, V.F. Oleshko. Characteristics of the reproductive potential of women with ovarian endometrioma. Репродуктивне здоров'я жінки. 2024. 4(75): 46-52. <https://doi.org/10.30841/2708-8731.4.2024.308995>

(Дисертантом проведено клінічне та лабораторне обстеження, оперативне лікування пацієнток, аналіз та статистичне обчислення результатів, написання статті та оформлення її до друку).

4. Диндар О.А., Димарська О.З. Визначення ступеня деструкції тканин яєчників внаслідок оперативного лікування ендометріом у жінок репродуктивного віку. Medical science of Ukraine / Медична наука України. 2025. 21(1): 12-19. <https://doi.org/10.32345/2664-4738.1.2025.02>

(Автором проведено клінічне та лабораторне обстеження пацієнток, оперативне лікування, забір матеріалу для морфометричного дослідження, аналіз та статистичне обчислення результатів, написання статті та оформлення її до друку).

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

1. Димарська О.З., Диндар О.А. Патоморфологічна оцінка травматичності оперативного втручання при хірургічному лікуванні ендометріом яєчників у жінок репродуктивного віку/ III International Scientific and Theoretical Conference «Current scientific goals, approaches and challenges». Рига, Латвія, 17 січня 2025 р., с. 272-274. <https://doi.org/10.36074/scientia-17.01.2025>

(Дисертантом проведено клініко-лабораторне обстеження, оперативне лікування пацієнток, забір зразків біологічного матеріалу для гістологічного дослідження, написання та оформлення наукової роботи до друку).

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації

1. Aidyn G. Salmanov, Volodymyr V. Artyomenko, Victor O. Rud, Olena A. Dyndar, Oleksandra Z. Dymarska, Svitlana M. Korniyenko, Orusia A. Kovalyshyn, Anastasia S. Padchenko, Vitalii S. Strakhovetskyi. Pregnancy outcomes after assisted reproductive technology among women with endometriosis in Ukraine: results a multicenter study. Wiadomosci Lekarskie Medical Advances, Volume LXXVII, Issue 7, JULY, 2024, P. 1303-1310. <https://doi.org/10.36740/WLek202407101>

(Дисертантом проаналізовано результати соціально-статистичного мультицентрового дослідження, оцінено та статистично оброблено отримані дані, проведено оформлення наукової статті до друку).

2. Aidyn G. Salmanov, Volodymyr V. Artyomenko, Olena A. Dyndar, Oleksandra Z. Dymarska, Yuliia V. Strakhovetska, Olha D. Leshchova, Victor O. Rud, Bohdan Yu. Tofan, Taras V. Skapchuk, Anatolii V. Andriiets, Svitlana M. Korniyenko, Anna V. Kolesnyk, Oleksandr A. Voloshyn Complications in gynecological surgeries in Ukraine: results a multicenter study. /Pol Merkur Lek,2024;52(5):505-511. <https://doi.org/10.36740/Merkur202405115>

(Дисертантом проаналізовано результати соціально-статистичного мультицентрового дослідження, оцінено та статистично оброблено отримані дані, проведено оформлення наукової статті до друку).

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	24
ВСТУП	25
РОЗДІЛ 1. ПРОБЛЕМА ЕНДОМЕТРІОЇДНОЇ ХВОРОБИ В СУЧАСНІЙ АКУШЕРСЬКО-ГІНЕКОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ (Огляд літератури)	34
1.1 Генітальний ендометріоз та його вплив на репродуктивне здоров'я	34
1.2 Оваріальний резерв у жінок репродуктивного віку з ендометріомами яєчників	43
1.3 Методики лікування ендометріом яєчників у жінок репродуктивного віку в сучасній гінекологічній практиці	53
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	63
2.1 Дизайн дослідження	63
2.2 Матеріали і методи дослідження	64
2.3 Алгоритм діагностичних та лікувально-профілактичних заходів для жінок репродуктивного віку з ендометріомами яєчників	77
2.4 Статистичні методи дослідження	80
РОЗДІЛ 3. МЕДИКО-СОЦІАЛЬНИЙ АУДИТ ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ З ЕНДОМЕТРІОМАМИ ЯЄЧНИКІВ	82
РОЗДІЛ 4. РЕЗУЛЬТАТИ ОБСТЕЖЕННЯ ТА ЛІКУВАННЯ ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ З ЕНДОМЕТРІОМАМИ ЯЄЧНИКІВ	94
4.1 Ехографічне та доплерометричне обстеження жінок репродуктивного віку з ендометріомами яєчників	94
4.2 Гормональні дослідження оваріального резерву жінок репродуктивного віку з ендометріомами яєчників	101

4.3 Результати ендоскопічного обстеження і лікування жінок репродуктивного віку з ендометріомами яєчників.	109
РОЗДІЛ 5. КЛІНІЧНА І ЛАБОРАТОРНА ОЦІНКА ТРАВМАТИЧНОСТІ ОПЕРАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ З ЕНДОМЕТРІОМАМИ ЯЄЧНИКІВ.	113
5.1 Клінічний перебіг післяопераційного періоду та аналіз рівня ендогенної інтоксикації у жінок репродуктивного віку з ендометріомами яєчників	113
5.2 Визначення ступеня деструкції тканин яєчників внаслідок оперативного лікування ендометріом у жінок репродуктивного віку	116
5.3 Патоморфологічна оцінка травматичності хірургічного лікування ендометріом яєчників у жінок репродуктивного віку	123
РОЗДІЛ 6. ОБГОВОРЕННЯ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.	126
ВИСНОВКИ	146
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	149
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ	150
ДОДАТКИ	181

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АМГ	-	Антимюлерів гормон
АсАТ	-	Аспартатамінотрансфераза
АФ	-	Антральні фолікули
АФП	-	Альфафетопротейн
БПК	-	Біполярна коагуляція
ВАШ	-	Візуально-аналогова шкала
ВІЛ	-	Вірус імунодефіциту людини
ГнРГ	-	Гонадотропін рилізінг гормон
ДРТ	-	Допоміжні репродуктивні технології
ЕІ	-	Ендогенна інтоксикація
ЕКГ	-	Електрокардіографія
ЕКЗ	-	Екстракорпоральне запліднення
ЕТІ	-	Ендотоксичний індекс
ЗГЕ	-	Зовнішній генітальний ендометріоз
ЗЗОМТ	-	Запальні захворювання органів малого тазу
ІВ	-	Індекс васкуляризації
ІКСІ	-	Інтрацитоплазматична ін'єкція сперматозоїда
ІМ	-	Індекс малігнізації
ІП	-	Індекс перфузії
ІФА	-	Імуноферментний аналіз
КФНК	-	Кислоторозчинні фракції нуклеїнових кислот
МДА	-	Малонові діальдегіди
МСМ	-	Молекули середньої маси
НАДН	-	Никотинаміда-денин-динуклеотид
ОК	-	Оральні контрацептиви
ОЩ	-	Оптична щільність
ПДТ	-	Продукти деструкції тканин
РЕА	-	Раково-ембріональний антиген
СРБ	-	С-реактивний білок
ТБК-ап	-	Активні продукти, що взаємодіють з тіобарбітуровою кислотою
УЗД	-	Ультразвукове дослідження
ФСГ	-	Фолікулостимулюючий гормон
ШОЕ	-	Швидкість осідання еритроцитів
ASRM	-	Американське товариство репродуктивної медицини
CA-125	-	Онкомаркер яєчникової фракції
CA 19-9	-	Онкомаркер фракції шлунково-кишкового тракту
ESHRE	-	Європейська спільнота репродукції людини та ембріології

ВСТУП

Актуальність теми. Ендометріоз – гормонально-залежне, хронічне, рецидивуюче захворювання, на яке страждає 300 млн. жінок репродуктивного віку в усьому світі. Частота ендометріозу в загальній популяції жінок складає 10,0-15,0%, у разі непліддя – 25,0-60,0% та 80,0% - у хворих з синдромом тазових болей [30, 91, 96, 213, 232]. Ендометріоми яєчників становлять 35,0% від усіх доброякісних кіст яєчників та діагностуються у 17,0 – 44,0% усіх випадків ендометріозу, в структурі зовнішнього генітального ендометріозу складають 64,0% [22, 28, 49, 102, 106, 226]. Поширеність зовнішнього генітального ендометріозу становить 2,0 – 20,0% серед жінок репродуктивного віку, а у разі дисменореї – від 40,0 до 60,0% [19, 35, 185, 188].

У структурі гінекологічної захворюваності ендометріоз посідає третє місце після запальних захворювань жіночих статевих органів і міоми матки [3, 95, 105, 153]. За даними Міжнародної асоціації ендометріозу, у 50,0% жінок з діагностованою хворобою, симптоми захворювання виникли у віці до 24 років, у 21,0%- до 15 років, у 17,0% - з 15 до 19 років [31, 105, 210]. Кожна третя жінка з непліддям при прицільному дослідженні має вірогідність діагнозу ендометріоз, який негативно впливає на працездатність та соціальну активність [38, 56, 65, 66].

Актуальність ендометріозу пов'язана зі значним поширенням захворювання серед дівчат-підлітків і жінок репродуктивного віку, спричиненим ним непліддям, а також формуванням стійкого больового синдрому [40, 185]. Медичні аспекти генітального ендометріозу визначаються його прогресуючим перебігом, частим рецидивуванням, порушенням функції статевих органів та інших органів і систем організму, що значною мірою впливає на якість життя [132, 150, 156, 182].

Залишаються складними та пріоритетними питання ранньої діагностики, так як за даними Міжнародної асоціації ендометріозу, його називають «занедбаним» захворюванням, оскільки від моменту появи перших симптомів до постановки діагнозу в середньому проходить 7-8 років [82, 104, 105, 210]. Разом з тим, фактори ризику, що сприяють формуванню та прогресуванню хвороби є

неспецифічними, а клінічна картина не завжди відповідає тяжкості захворювання [120, 160, 180].

Діагностичні можливості патологічних утворень органів малого тазу на сьогоднішній день розширились завдяки застосуванню трансвагінальної 3D ехографії, яка дозволяє провести якісний аналіз структури, на новому рівні відобразити особливості анатомо-топографічних взаємовідносин ендометріом яєчників та органів і тканин, що їх оточують, а також дати оцінку стану фолікулярного апарату, що є важливим для прогнозування результату хірургічного втручання в аспекті збереження репродуктивного потенціалу [46, 61, 69, 154, 190].

Одним із кардинальних питань, яке визначає стратегію лікування пацієнток з ендометріомами яєчників в сучасних умовах, є профілактика і раннє виявлення зниження показників оваріального резерву, що дає можливість вибору методу реалізації репродуктивної функції в майбутньому [76, 97, 140, 200, 216].

Зниження показників оваріального резерву при ендометріомах - широко розповсюджена проблема в усьому світі, оскільки клітинні та молекулярні механізми впливу ендометріом на тканину яєчників та наслідки оперативних втручань є досить суперечливими [151, 162, 187, 212, 219]. В теперішній час не існує науково обґрунтованих рекомендацій та стандартів з методів хірургічного лікування ендометріом, відсутні дані щодо комплексних досліджень і співставлення результатів використання різних видів енергії та технологій оперативного лікування з 3D методом трансвагінальної ехографії з доплерометрією та визначенням гормонального гомеостазу [79, 118, 143, 179, 216].

На сьогоднішній день у сучасній літературі активно дискутуються питання щодо лікування ендометріом яєчників, в тому числі хірургічного, частота якого серед гінекологічних оперативних втручань складає 7,0 – 25,0%. Основним методом хірургічного лікування жінок репродуктивного віку є ендовідеохірургія. В той же час, досягти задовільних результатів з повноцінним відновленням функції яєчників неможливо без дотримання технологій гемостазу [108, 137, 181,

186, 220]. Будь яке хірургічне втручання супроводжується руйнуванням тканин у ділянці травматизації і асептичним запаленням, патологічним білковим катаболізмом, масованою загибеллю репродуктивних клітин, що прилягають до зони оперативного втручання, і розвитком деструктивно-токсичних станів [75, 127].

Ендоетріюїдна хвороба розвивається і прогресує в умовах вихідної ендоегенної інтоксикації й негатиwnих змін реактиwnості організму, що значно обтяжує перебіг післяопераційного періоду [44, 62, 139]. З іншого боку, оперативна травма, що виникає внаслідок резекції яєчника, вилущування кісти, застосування високочастотної енергії з метою гемостазу, може призвести до підсилення симптомів ендоегенної інтоксикації [32, 39, 60, 143]. При вивченні літератури ми не знайшли робіт щодо визначення рівня та оцінки ступеня ендоегенної інтоксикації у жінок з ендоеетріюмами в залежності від технології проведеного оперативного лікування.

Методології органозберігаючих і щадних операцій на тканинах яєчників є вкрай затребуваними і такими, що постійно вдосконалюються [39, 136, 196]. У вітчизняній і зарубіжній літературі відсутні дані щодо комплексних досліджень та співставлення результатів використання різних видів енергії, різних технологій оперативного лікування ендоеетріюм яєчників з урахуванням патоморфологічного методу дослідження, клінічних і лабораторних параметрів.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота на здобуття наукового ступеня доктора філософії є фрагментом наукових робіт кафедри факультетського акушерства і гінекології НМУ імені О.О. Богомольця «Патологія ендоеетрії та слизових жіночих статевих органів в різні вікові періоди», номер державної реєстрації 0120U100869 (2020-2023 р.р.) та «Обґрунтування ролі сучасних лікувально-діагностичних технологій в забезпеченні якості життя жінок репродуктивного та перименопаузального віку», номер державної реєстрації 0124U001136 (2024-2026 р. р.).

Мета дослідження: підвищення ефективності лікування ендометріом яєчників у жінок репродуктивного віку шляхом розробки та впровадження алгоритму сучасних діагностичних і лікувально-профілактичних заходів з урахуванням показників оваріального резерву.

Завдання дослідження:

1. Проаналізувати клініко-епідеміологічні та медико-соціальні характеристики перебігу ендометріїдної хвороби у жінок репродуктивного віку з ендометріомами яєчників шляхом проведення структурованого медико-соціального аудиту.
2. Оцінити морфофункціональні характеристики фолікулярного апарату у пацієток з ендометріомами яєчників із застосуванням 3D-трансвагінальної ехографії в режимах кольорового та енергетичного доплерів до і після хірургічного лікування.
3. Вивчити стан гормонального гомеостазу у жінок репродуктивного віку до та після хірургічного лікування ендометріом яєчників залежно від використаних методів гемостазу.
4. Дослідити показники оваріального резерву у жінок репродуктивного віку до та після хірургічного лікування ендометріом яєчників залежно від використаних методів гемостазу та технік цистектомії.
5. Визначити рівні продуктів деструкції тканин у плазмі крові після хірургічного лікування ендометріом яєчників з урахуванням типу енергії, застосованої інтраопераційно для досягнення гемостазу.
6. Провести порівняльний аналіз патоморфологічних змін тканин яєчника та капсули ендометріоми у взаємозв'язку з технологічними параметрами оперативного втручання.
7. На підставі отриманих результатів розробити та впровадити алгоритм сучасних діагностичних і лікувально-профілактичних заходів для пацієток репродуктивного віку з ендометріомами яєчників та оцінити його ефективність в аспекті збереження репродуктивного потенціалу.

Об'єкт дослідження: ендометріоми яєчників у жінок репродуктивного віку.

Предмет дослідження: ефективність діагностики та лікування ендометріом яєчників у жінок репродуктивного віку з урахуванням показників оваріального резерву.

Методи дослідження: клінічні, лабораторні, інструментальні, апаратні, морфологічні, статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів

Уперше розширено та поглиблено уявлення про етіопатогенетичні механізми порушення репродуктивної функції у жінок з ендометріомами яєчників на основі комплексного аналізу клінічних, функціональних, біохімічних та морфологічних показників.

Уперше науково обґрунтовано доцільність застосування 3D трансвагінальної ехографії з використанням режимів кольорового та енергетичного доплера у жінок репродуктивного віку з ендометріомами яєчників. Доведено, що такий підхід значно підвищує інформативність ультразвукового дослідження, дозволяє покращити диференційну діагностику ендометріом та уточнити клінічно значущі морфологічні й гемодинамічні критерії для вибору оптимальної тактики лікування.

Визначено роль ендометріоми як джерела персистуючої ендоксикації та дисрегуляції фолікулогенезу, що призводить до прогресуючого зниження оваріального резерву. Отримані дані дали змогу суттєво деталізувати патофізіологічні процеси, які лежать в основі порушення фертильності при ендометріомах, та обґрунтувати можливі напрями їх корекції та профілактики.

Уперше встановлено особливості змін та дана оцінка стану оваріального резерву у жінок репродуктивного віку до та після хірургічного лікування ендометріом яєчників за авторською універсальною шкалою, сформованою у межах наукового дослідження, з урахуванням ультразвукових, доплерометричних та гормональних показників в залежності від застосованих методів гемостазу та технік цистектомії.

Уперше ідентифіковано та охарактеризовано маркери ендогенної інтоксикації в плазмі крові жінок після хірургічного лікування ендометріом залежно від типу енергії, застосованої інтраопераційно. Визначено ступінь вираженості системної запальної та токсичної відповіді організму при використанні розробленої та запровадженої бальної шкали оцінки.

Стратифіковано характер впливу різних типів енергії та операційних технологій на функціональний стан яєчників, що дозволило визначити найбільш щадні технологічні модифікації, здатні мінімізувати втрату оваріального резерву та покращити віддалені репродуктивні результати.

Здійснено порівняльний аналіз патоморфологічних змін тканин яєчника з урахуванням параметрів посткоагуляційної деструкції капсули ендометрію після хірургічного лікування з застосуванням ультразвукової та біполярної коагуляції, результати якого свідчать про відмінності характеру та глибини термічних ушкоджень тканин яєчників, і дозволяє вибрати оптимальний метод гемостазу.

Практичне значення

Застосування 3D трансвагінальної ехографії в режимі кольорового та енергетичного доплера у жінок репродуктивного віку з ендометріюмами забезпечує підвищення точності передопераційної діагностики, що сприяє оптимальному вибору тактики лікування, зменшенню обсягу хірургічного втручання, збереженню оваріального резерву та покращенню репродуктивних результатів.

Авторська універсальна шкала оцінки оваріального резерву, що базується на комплексному аналізі ультразвукових, доплерометричних та гормональних показників, забезпечує об'єктивну оцінку функціонального стану яєчників у жінок репродуктивного віку до та після хірургічного лікування ендометріом. Її використання з урахуванням методів гемостазу та технік цистектомії дозволяє персоніфікувати вибір хірургічної тактики, мінімізувати втрату оваріального резерву та оптимізувати прогноз репродуктивної функції.

Запропонована бальна шкала оцінки травматичності хірургічного

втручання та вираженості ендогенної інтоксикації у жінок репродуктивного віку з ендометріомами забезпечує стандартизований підхід до порівняння ефектів різних інтраопераційних енергетичних технологій, що дозволяє прогнозувати перебіг післяопераційного періоду та мінімізувати ризики зниження оваріального резерву.

Застосування під час оперативного лікування ендометріом ультразвукової енергії в поєднанні з технологією інверсійного видалення кісти є мінімально травматичним методом, що підтверджено результатами клінічних, біохімічних, гормональних, доплерометричних, ехографічних та патоморфологічних досліджень, а також даними щодо природної фертильності у віддаленому періоді.

Впровадження результатів дослідження.

Результати дослідження впроваджені в клінічну практику відділення гінекології та ендоскопічної хірургії Центру материнства і дитинства КНП «Київська міська клінічна лікарня №5» та гінекологічне відділення з ліжками хірургії одного дня та дитячими ліжками КНП «Перинатальний центр міста Києва». Теоретичні положення та практичні рекомендації використовуються у навчальному процесі кафедри факультетського та гостітального акушерства і гінекології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця при читанні лекцій та проведенні практичних занять для студентів і лікарів-інтернів. Отримані результати мають практичне значення для гінекологів та репродуктологів, сприяють стандартизації ведення пацієнток з ендометріомами та можуть бути використані у подальших наукових дослідженнях, клінічних протоколах та освітніх програмах.

Особистий внесок здобувача.

Дисертантом разом з науковим керівником обрано напрямок та тему дисертаційної роботи. Автором особисто проведено аналітичний огляд сучасної наукової літератури з проблеми ендометріїдної хвороби. Проміжні та остаточні результати роботи на всіх етапах перевірено науковим керівником – д.мед.н., проф. Диндар О.А.

Дисертантом проведено медико-соціальний аудит жінок репродуктивного віку з ендометріомами яєчників, сформовано групи та підгрупи, проведено клінічне і інструментальне обстеження, оперативне лікування, організовано реабілітаційні заходи. Автором патогенетично обгрунтовано та розроблено алгоритм сучасних діагностичних та лікувально-профілактичних заходів з урахуванням показників оваріального резерву для жінок репродуктивного віку з ендометріомами яєчників. Дисертантом вивчено ефективність та безпечність розробленого алгоритму, проведено аналіз отриманих результатів дослідження та проведено їх статистичну обробку.

Дисертантом забезпечено впровадження розробок наукового дослідження в клінічну практику, підготовлено виступи на конференціях та конгресах, опубліковано наукові статті, тези, самостійно оформлена дисертаційна робота. Здобувачем обгрунтовано основні положення, сформульовано висновки й практичні рекомендації, підготовлено матеріали до публікації.

Дисертаційну роботу виконано на клінічній базі кафедри факультетського акушерства і гінекології Національного медичного університету імені О.О.Богомольця.

Апробація результатів дисертації. Результати дисертаційної роботи обговорено на Міжнародній науково-практичній конференції «Нові тенденції та невирішені питання профілактичної та клінічної медицини» (Люблін, Польща, 2020), VI Міжнародній науково-практичній конференції «About the problems of science and practice, tasks and ways to solve them» (Мілан, 2020), II конгресі з міжнародною участю «Психосоматична медицина XXI століття: реалії та перспективи» (Київ, 2020), Всеукраїнській міждисциплінарній науково-практичній конференції з міжнародною участю «УМСА – століття інноваційних напрямків та наукових досягнень (до 100-річчя від заснування УМСА)» (Полтава, 2021), науково-практичній конференції «Динамічна зміна поглядів на питання акушерства та гінекології» (Київ, 2024); III Міжнародній науково-практичній конференції «Current scientific goals, approaches and challenges» (Рига, Латвія, 2025).

Публікації. За результатами дисертаційної роботи опубліковано 7 наукових праць, з них: 3 статті у виданнях, що індексуються міжнародною базою Scopus, 3 статті у виданнях, рекомендованих ДАК МОН України, 1 тези у матеріалах міжнародної науково-практичної конференції.

Структура і обсяг роботи. Основний текст дисертації викладено на сторінках машинопису, що складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, 4 розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення отриманих результатів, висновків, списку використаних літературних джерел, практичних рекомендацій та додатків. Роботу ілюстровано 24 таблицями, 9 рисунками. Список літератури містить 234 літературних джерел, які займають 31 сторінку. Розділ «Додатки» включає 5 додатків на 5 сторінках.

РОЗДІЛ 1

ПРОБЛЕМА ЕНДОМЕТРІОЇДНОЇ ХВОРОБИ В СУЧАСНІЙ АКУШЕРСЬКО-ГІНЕКОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ (Огляд літератури)

1.1 Генітальний ендометріоз та його вплив на репродуктивне здоров'я

Ендометріоз є гормонально-залежним, хронічним, рецидивуючим захворюванням, при якому за межами порожнини матки відбувається доброякісне розростання тканини, яка за морфологічними і функціональними властивостями подібна до ендометрію. На ендометріоз у світі страждає 300 млн. жінок. Частота ендометріозу в загальній популяції жіночого населення репродуктивного віку складає від 2,0 до 20,0%, у пацієнток з непліддям – до 47,0%, у жінок з дисменореєю – від 40,0 до 60,0 %, а серед причин тазового болю – до 70,0% [31, 35, 96, 175, 213, 227]. У структурі гінекологічної захворюваності ендометріоз займає третє місце після запальних захворювань жіночих статевих органів і міоми матки. За даними Міжнародної асоціації ендометріозу [104, 188], у 50,0% жінок із діагностованою хворобою, симптоми захворювання виникли у віці до 24 років, у 21,0% - до 15 років, у 17,0% - з 15 до 19 років. Ендометріоз називають «занедбаним» захворюванням, оскільки від моменту появи перших симптомів до постановки діагнозу в середньому проходить 7-8 років. Проте, варто зазначити, що клінічна картина не завжди відповідає тяжкості захворювання [160, 185, 214], адже нерідко трапляється так, що ендометріоз може бути знахідкою під час проведення ультразвукового дослідження (УЗД) органів малого тазу, діагностичної гістеро – чи лапароскопії з приводу непліддя. Встановлено, що у популяції фертильних жінок під час лапароскопії ендометріоз виявляють у 10,0–15,0%, тоді як у пацієнток з непліддям – у 15,0–80,0% [64, 232]. Кожна третя жінка з непліддям при прицільному обстеженні має вірогідність діагностування ендометріозу, який негативно впливає на якість життя, працездатність та соціальну активність [75, 91, 180].

Вперше клінічний випадок ендометріозу був описаний Рокитанським 160 років тому, проте, до сьогоднішнього дня механізми цієї багатофакторної багатокомпонентної хвороби остаточно не з'ясовані, що ускладнює пошук

ефективних методів лікування. Найбільшого обговорення викликали імплантаційна, хірургічна та гормональна теорії виникнення ендометріозу [45, 120]. В теперішній час генітальний ендометріоз розглядається як системний патологічний процес («ендометріїдна хвороба»), в який залучені суміжні та віддалені органи і системи жіночого організму, натомість, недостатнє розуміння основних механізмів розвитку ендометріозу не дозволяє досягти ефективності його терапії [2, 30, 81].

На даний час встановлено чинники, які провокують виникнення ендометріозу: порушення гормональної рівноваги (порушення функції щитоподібної залози, дефіцит прогестерону, надлишок естрогену, підвищення рівня кортизолу, інсулінорезистентність), хронічні запальні захворювання органів малого тазу, хронічний стрес, аутоімунні порушення, внутрішньоматкові контрацептиви (через руйнування межі між ендометрієм і міометрієм), спадкова схильність, імунологічні чинники [3, 55, 98, 135, 158, 208].

Опосередковану роль у розвитку ендометріїдних осередків відводять дисфункції щитоподібної залози. Відхилення від фізіологічної секреції тиреоїдних гормонів, які є модуляторами дії естрогенів на клітинному рівні, можуть сприяти прогресуванню порушень гісто- і органогенезу гормончутливих структур і формуванню зовнішнього генітального ендометріозу (ЗГЕ) [117, 144, 145, 178].

Враховують також імунологічні чинники, які впливають на рухливість сперматозоїдів та перешкоджають їх нормальному пересуванню. У разі вузлової або дифузно-вузлової форми, в товщі міометрія виникають вогнища ендометріозу, які деформують порожнину матки і перешкоджають імплантації ембріону та виношуванню вагітності, а в післяпологовому періоді, в зв'язку з порушенням скоротливої здатності матки, спричиняють маткові кровотечі та субінволюцію матки [9, 37, 144]. Окрім того, клітини ендометрію можуть імплантуватись до внутрішнього шару маткових труб, що сприяє утворенню злукового процесу з розвитком трубного непліддя [56, 131, 199].

Передумови до виникнення та розвитку ендометріозу часто пов'язують зі спадковістю. На думку багатьох авторів, саме генетичні і епігенетичні фактори найчастіше стають причиною розростання ендометрія в нетипових місцях. Під час ембріонального диференціювання генітального тракту низка несприятливих екологічних та генетичних факторів може призводити до епігенетичних змін в ендометріальних стовбурових клітинах, які призначені для формування органів і тканин малого тазу, негативно впливаючи на експресію генів, що кодують стероїдогенний фактор 1 і естрогеновий рецептор β . Ці фактори відіграють ключову роль в патогенезі ендометріозу – генетична схильність до надмірної їх продукції призводить до розвитку захворювання в будь-якому віці [20, 57].

Не має суттєвого значення яким чином ендометрій потрапив на очеревину, тканини і органи малого тазу – важливим є з'ясування механізмів, під впливом яких відбулась його фіксація, імплантація та подальший розвиток. Ключовими механізмами в патогенезі ендометріозу вважаються гормональні рецептори, локальна гіперестрогенія, прозапальні процеси та неоангіогенез [14, 92, 169].

Деякі спадкові генетичні поліморфізми естрогенових і прогестеронових рецепторів мають схильність до розвитку ендометріозу. Існує два типи естрогенових рецепторів – α і β , при цьому активність α -рецептора пов'язана з проліферацією ендометрія, в той час як функція β -рецептора залишається до кінця не визначеною. В ендометріїдній тканині експресія β -рецептора в 142 рази є вищою, ніж у нормальній тканині ендометрія, а концентрація α -рецептора лише у 9 разів перевищує зазначену. β -рецептори у стромальних ендометріїдних клітинах окуповують промотерну зону α -рецепторів, знижуючи їх активність і експресію. В нормальному ендометрії естрадіол стимулює експресію прогестерону А і В, рівні яких прогресивно зростають до овуляції. Зокрема, прогестерон А відіграє інгібуючу роль, прогестерон В – стимулюючу роль в ефектах прогестерону. В ендометріїдній гетеротопії прогестерон В практично не виявляється, що свідчить про резистентність ендометріїдної тканини до прогестерону [67, 169, 199, 202].

Ендометріоз поділяють на генітальний та екстрагенітальний. Генітальний ендометріоз класифікують на внутрішній (аденоміоз) і зовнішній (шийки матки, піхви, промежини, ретроцервікальної ділянки, яєчників, маткових труб, очеревини, прямокишково-маткового заглиблення). Нараховується більше 20 гістологічних варіантів зовнішнього ендометріозу, в тому числі інтраперитонеальний або субперитонеальний (везикулярний – кістозний, поліповидний), а також м'язово-фіброзний, проліферативний, кістозний (ендометріодні кісти або ендометріоми) [6, 8, 105, 153].

Впродовж останніх 60 років розроблено більше 50 класифікацій ендометріозу, проте, жодна з них не визнана універсальною. На сьогоднішній день частіше використовується класифікація, запропонована Американським товариством фертильності (2013 р.), що заснована на підрахунку загальної площі і глибини ендометріодних гетеротопій, виражених у балах (від 1 до 40 і більше). Виділяють 4 стадії захворювання: I - (1-5 балів), II - (6-15 балів), III - (16-39 балів), IV - (40 балів і більше) [94, 124].

Ендометріодні кісти яєчників класифікують на 4 стадії: 1 – дрібні гетеротопії на поверхні яєчників без утворення кістозних порожнин, 2 – кіста одного яєчника розміром не більше 5-6 см в діаметрі, дрібні гетеротопії на очеревині малого тазу, незначний злуковий процес без залучення кишківника, 3 – ендометріодні кісти обох яєчників діаметром більше 6 см, ендометріодні гетеротопії на очеревині малого тазу, злуковий процес із залученням кишківника і додатків, 4 – двобічні кісти яєчників діаметром більше 6 см, розповсюджений злуковий процес із залученням у патологічний процес суміжних органів [8, 82, 111, 124].

Ендометріодні гетеротопії мають здатність до інвазії у підлеглі тканини, можуть переноситись током крові та лімфи, характеризуються проліферативною активністю і потенціалом щодо ангіогенезу, зокрема, набувають властивостей, притаманних новоутворенням. Сучасна клінічна класифікація ендометріозу включає три основні форми, які відрізняються клінічним значенням і підходами до лікування: 1) поверхневий перитонеальний ендометріоз (ППЕ); 2)

ендометріоми яєчників (ЕЯ); 3) глибокий інфільтративний ендометріоз (ГІЕ) (ESHRE, 2013) [105, 150].

Ендометріюїдні гетеротопії поділяються за кольором на червоні (високоваскуляризовані і проліферуючі, що вважаються активною стадією процесу), чорні (розгорнута стадія, їх колір обумовлений розпадом еритроцитів), білі (висхідна стадія процесу, при якій клінічна симптоматика не виражена). Ці гетеротопії відрізняються вмістом судинного ендотеліального фактору росту, який є найвищим у червоних, меншим – у чорних і відсутній – у білих, що відображує послідовність стадій розвитку процесу та діагностується при проведенні лапароскопії [193, 197, 217].

Основними скаргами у жінок з ендометріозом є мажучі коричневі виділення напередодні або після менструації; хронічний біль внизу живота, який ірадіює в пах і поперек, та підсилюється у дні овуляції і менструації; диспареунія; непліддя або невиношування вагітності. При тривалому больовому синдромі характерними є зміни загального стану жінок та психоемоційні порушення – емоційна лабільність, тривожність, безсоння, неврозоподібні стани, депресія. Поліморфізм симптомів обумовлений характером локалізації вогнищ ендометріозу, ступенем їх розповсюдження, порушенням функції статевих органів, наявністю супутньої патології [6, 9, 50, 64, 116].

Найбільш загрозливим видом ендометріозу для репродуктивної системи є ендометріюїдні кісти, які представлені порожнистими утвореннями в тканині яєчника. З часом об'єм таких осередків збільшується, «поглинаючи» здорову тканину яєчника, що містить запас яйцеклітин. У таких випадках оваріальний резерв незворотно знижується. У разі такої клінічної картини рівень антимюллерова гормону (АМГ) може бути хибно завищеним, що не відповідає фактичному стану оваріального резерву. Окрім зменшення кількості яйцеклітин, відбувається негативний вплив на якість ооцитів, що пов'язано зі зростаючим станом оксидативного стресу, у зв'язку з чим лікування даного процесу залежить від форми ендометріозу, ступеня розповсюдження та репродуктивних планів жінки [21, 70, 122, 224].

Ендометріоз яєчників може виникати внаслідок ретроградної менструації, а також в результаті розповсюдження клітин ендометрію лімфатичними шляхами [209]. Припускається, що від самого початку ендометріома яєчників формується з ендометріюїдних гетеротопій, розташованих на зовнішній поверхні яєчника, з наступною оклюзією у місті інверсії. Можливість малігнізації оваріального ендометріозу в теперішній час не викликає сумнівів, при цьому частота малігнізації може сягати 23,9%. Генітальний ендометріоз справедливо розглядається як типовий представник мультифакторіальних захворювань, генетичне розгалуження якого є складним і різноманітним [68, 71, 189].

Найбільш складною науково–практичною проблемою у пацієнток з важкими формами зовнішнього генітального ендометріозу з ураженням яєчників, є непліддя. За різними оцінками, серед пацієнток із ЗГЕ, частота ендометріом складає 17,0 – 44,0%. Оптимальним методом лікування непліддя в цьому випадку є екстракорпоральне запліднення (ЕКЗ), проте, частота настання вагітності в протоколах ЕКЗ у таких хворих є значно нижчою, ніж при легких формах (13,7% і 28,3%, відповідно) [66, 78, 84, 91, 232]. Припускають, що основними детермінантами невдач ЕКЗ можуть бути порушення рецептивності ендометрія, фолікулогенезу в яєчниках і зниження якості ембріонів [36, 234].

У ряді досліджень доведено, що гормональна терапія перед протоколом ЕКЗ підвищує його ефективність. Слід зазначити, що на підставі багаторічного досвіду, більшість Європейських професійних асоціацій в своїх рекомендаціях наголошують на доцільності застосування агоністів гонадотропін – рилізінг гормону (аГнРГ) перед протоколом ЕКЗ [53, 88, 110].

Настання вагітності при ендометріозі в певній мірі допомагає боротися з захворюванням, сприяючи пригніченню ендометріюїдних вогнищ. Часткове призупинення вироблення естрогену та підвищений рівень прогестерону сприяють стабільній ремісії. Така ж ситуація з гормональним фоном спостерігається впродовж усього періоду лактації [28, 29].

Ендометріоз і вагітність – найчастіше обговорювана тема в сфері репродуктивної медицини. Питання взаємозв'язку порушень генеративної

функції у жінок, які страждають на ЗГЕ, є одним із самих контрверсійних. Широко обговорюються анатомічні, ендокринні, імунологічні порушення, змінений склад і об'єм перитонеальної рідини при ендометріозі [29, 166, 183, 204].

Деякі причини непліддя у жінок з ендометріозом, незважаючи на результати численних досліджень, проведених у різних країнах, залишаються не з'ясованими. З появою методів допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) з'явилась можливість вивчити особливості впливу ендометріозу на такі стадії репродуктивного процесу як фолікулогенез, запліднення, імплантація плідного яйця та розвиток ембріона і плода. Більшість авторів відмічають менш суттєві результати лікування при використанні методів ДРТ у жінок з ендометріозом, порівняно з іншими чинниками непліддя. Причин непліддя при ендометріозі є декілька, але всі вони так чи інакше пов'язані з запальними процесами та гормональними порушеннями [84, 78, 152, 161, 167].

В якості можливих причин непліддя при ендометріозі розглядаються: порушений стероїдогенез у гранульозних клітинах фолікулів, дистрофічні процеси в гранульозних і тека- клітинах фолікулів, зміна складу фолікулярної рідини, підвищений індекс апоптозу клітин гранульози, дегенерація ооцитів, вплив різних несприятливих чинників (активні фракції кисню, оксиду азоту) на ооцити і фолікулярні клітини. Особливостям впливу ендометріозу на процеси фолікулогенезу, оогенезу присвячено окремі наукові праці, однак стан фолікулярної системи яєчників жінок при ендометріозі поки що залишається недостатньо вивченим [38, 89, 211].

Не зважаючи на велику кількість негативних чинників і наслідків цього захворювання, вагітність з ендометріозом можлива. При встановленні діагнозу ендометріозу яєчників у жінок, які планують вагітність у майбутньому та не мають змоги реалізації зачаття на момент встановлення діагнозу, рекомендується збереження яйцеклітин або ембріонів для планування материнства у майбутньому [8, 87].

Інструментальні методи діагностики, такі як ультразвукове, ендоскопічне, цитологічне, гістологічне дослідження, а також магнітно-резонансна томографія, дають змогу оцінити ступінь розповсюдженості захворювання та тяжкість анатомічних порушень [1, 19]. При УЗД ендометріюїдних кіст автори рекомендують проводити диференційну діагностику з іншими об'ємними утвореннями в яєчниках, що мають подібну картину, а саме з гематомою яєчника, абсцесом, туберкульозом яєчника та дермоїдними кістами. Для діагностики генітального ендометріозу, оцінки ступеня та характеру судинних порушень використовуються доплерометричні дослідження кровоплину в артеріях органів малого тазу [46, 69, 130]. Лапароскопія з хромогідротубацією дає змогу оглянути всю черевну порожнину від дугласового простору до діафрагми та перевірити прохідність маткових труб у жінок, які зацікавлені у реалізації репродуктивної функції [19, 107, 130, 154].

Подолання непліддя у хворих з генітальним ендометріозом є однією з актуальних проблем акушерства і гінекології. Це обумовлено його високою частотою, мультифакторіальною природою порушення репродуктивної функції при даному захворюванні, а також необґрунтованими повторними оперативними втручаннями на органах малого тазу, відсутністю протирецидивної терапії та пізнім застосуванням допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) [36, 66, 91].

Вагітність на тлі ендометріозу - досить небезпечне поєднання, оскільки ризик мимовільного переривання вагітності, патологічного розвитку ембріона або плода за наявності цього захворювання значно збільшується. Рішення про самостійне зачаття має прийматися з урахуванням: стадії розвитку захворювання; віку подружжя; показників спермограми; запасу статевих клітин в яєчниках; тривалості непліддя, викликаного захворюванням. У разі виявлення кількох чинників непліддя розглядають можливість застосування необхідної методики ДРТ [9, 16, 152, 175, 210].

Проблема в тому, що неаргументована втрата часу на спроби самостійного зачаття знижує ймовірність успіху ЕКЗ при ендометріозі: шанси знижуються з такою ж швидкістю, з якою виснажується оваріальний резерв, що призводить до

більш складних форм безпліддя [191]. Провідні гінекологи світу, з огляду на досягнення сучасної медицини, скептично ставляться до виключно медикаментозного лікування цього захворювання. Тривалі курси аГРнГ, комбінованих оральних контрацептивів, синтетичних гестагенів і прогестерону мають незначний та нетривалий позитивний ефект. Консервативне лікування з використанням цих препаратів не здатне істотно уповільнити розвиток захворювання та призвести до бажаної вагітності [20, 109, 207, 228]. Проте, ЕКЗ в природньому циклі при ендометріозі дає більше шансів на запліднення та нормальний розвиток плода протягом усього періоду виношування [192].

Завдяки останнім досягненням репродуктивної медицини стало можливим використовувати більш ефективні методи лікування непліддя. Вагітні, хворі на ендометріоз, відзначають зниження больових відчуттів і загальне поліпшення самопочуття, оскільки сама вагітність і період лактації знижують синтез естрогену, що, в свою чергу, пригнічує ендометріюїдні вогнища та запальні процеси [44, 207, 210].

Найбільш виправдане проведення цієї процедури у випадках, коли маткові труби механічно непрохідні. ЕКЗ, особливо в поєднанні з ICSI (Intra Cytoplasmic Sperm Injection) - метод введення в яйцеклітину попередньо відібраного сперматозоїда за допомогою ін'єкції - істотно підвищує шанс настання вагітності [66, 163, 168].

В ході підготовчого періоду пацієнтка проходить індивідуально розроблений курс гормональної терапії для зниження та стабілізації рівня естрогену, що призводить до редукції ендометріюїдних вогнищ і поліпшенню загального стану. Практикуючим лікарям іноді складно визначити, чи можливим є проведення ЕКЗ при ендометріозі після проходження медикаментозного лікування, тому додатково проводиться малоінвазивне хірургічне втручання для видалення злук, поліпів та кіст. Подальші етапи ЕКЗ при ендометріозі - примусова стимуляція овуляції, забір яйцеклітин, самостійне або ін'єкційне запліднення, культивування та перенесення ембріона - не відрізняються від стандартної процедури [152, 168, 171, 207].

Практикуючі гінекологи рекомендують залучати в протокол ЕКЗ жінок з ендометріозом віком 35 років і старше. В такому віці у жінок, особливо на тлі захворювання, а також у разі виявлення хронічних форм ендометріозу 3-4 стадії (ретроцервікальний, перитонеальний та аденоміоз), активно виснажується запас статевих клітин в яєчниках (оваріальний резерв), що знижує шанси отримати яйцеклітину, спроможну для запліднення. Раціональний підхід та ретельне спостереження лікаря за пацієнткою надає можливість позитивного ефекту від проведеної терапії і настання вагітності. Якщо комплексне лікування впродовж як найменше 1 року не призводить до самостійного зачаття дитини, рекомендується проведення ЕКЗ [36, 150, 163].

1.2 Оваріальний резерв у жінок репродуктивного віку з ендометріозами яєчників

Оваріальний резерв – важлива складова репродуктивного потенціалу жінки, що визначає структурний та функціональний резерв яєчників щодо можливості розвитку повноцінної яйцеклітини, яка здатна до запліднення. Оваріальний резерв – це показник, що відображає не тільки розміри фолікулів, але і якість ооцитів, кількість яких зменшується з віком [8, 21, 38, 122, 211].

В даний час тестами для визначення оваріального резерву визнано рівень антимюллерового гормону (АМГ), естрадіолу, фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), лютеїнізуючого гормону (ЛГ), співвідношення ФСГ/ЛГ, інгібіну В [21, 224]. Рівень АМГ не залежить від дня МЦ та від використання медикаментозних середників [41, 115]. Достатньо ефективним, недорогим і неінвазивним критерієм оцінки оваріального резерву є біофізичний метод, що включає ультразвукові параметри: об'єм яєчникової тканини і кількість антральних фолікулів (АФ) [19, 123, 129, 223].

Впродовж всього репродуктивного періоду дозрівають і овулюють менше, ніж 500 фолікулів, тобто біля 0,007% від первинного запасу ооцитів, який складає 7 млн. У віці 37,5 років зменшення кількості фолікулів в яєчниках носить біекспоненційний характер і прискорюється в два і більше рази, коли їх кількість

стає нижчою, ніж критичні 25000. В цьому випадку вік є першовизначальним [77, 129]. Згідно з сучасними вимогами, оцінка оваріального резерву має бути комплексною і включати узагальнення клінічних даних, гормональних тестів, ехографічних і доплерометричних показників [76, 114].

До клініко-анамнестичних чинників, що впливають на показники оваріального резерву відносять вік, характер і тривалість менструального циклу, перенесені оперативні втручання на матці та додатках, наявність гінекологічних захворювань (запальні захворювання органів малого тазу, ендометріоз, лейоміому матки; кісти яєчників), хронічні екстрагенітальні захворювання (хвороби щитоподібної залози, цукровий діабет), ушкоджуючі чинники зовнішнього середовища, проведене раніше лікування онкозахворювань, шкідливі звички (паління, вживання алкоголю і наркотичних речовин) [33, 77, 162, 216].

Відмічено неспівставність між віком втрати здатності до зачаття і часом настання менопаузи. В першу чергу, страждає здатність до дозрівання повноцінного фолікула, і тільки потім згасає гормональна функція яєчників, зокрема, цей інтервал може сягати від 5 до 10 років [76, 216].

Найбільш розповсюдженими гормональними методами оцінки оваріального резерву є визначення базального рівня ФСГ, інгібіна В і АМГ. Чутливість і специфічність оцінки оваріального резерву за допомогою визначення базального рівня ФСГ для прогнозування відповіді яєчників у програмах ДРТ і настанням вагітності є досить низькою. Для прогнозування репродуктивних можливостей пацієнток даний тест має обмежені можливості, оскільки відображає лише зміни, які вже відбулись, і не дозволяє надати повноцінну інформацію щодо динаміки виснаження яєчників [48, 76, 97, 134, 157]. Також відмічена низька прогностична цінність визначення базального рівня ФСГ у пацієнток з ановуляторними менструальними циклами та у пацієнток, що палять [33, 174]. Деякі дослідники дійшли висновку, що зафіксоване однократне підвищення рівня ФСГ є низько інформативним, на відміну від оцінки тривалості ступеня підвищення ФСГ в ранню фолікулярну фазу [40, 174]. Для визначення

динаміки зниження фолікулярного запасу інформативним є дослідження змін ФСГ у ранню фолікулярну фазу протягом року у кожної конкретної жінки [74, 174].

Незважаючи на суперечливість думок з приводу специфічності та чутливості, визначення рівня ФСГ на 3-й день менструального циклу на сьогоднішній день залишається одним із основних методів оцінки оваріального резерву, оскільки є доступним та маловартісним [12, 48].

Інгібін В – глікопротеїн сімейства трансформуючих факторів росту- β , продукується гранульозними і тека-клітинами яєчників. Він відіграє важливу роль у розвитку фолікулів, що дає можливість використовувати його в якості маркера фолікулярного пулу. Після проведення цистектомії з приводу ендометріїдної кістки яєчника, ряд авторів відмітили зниження оваріального резерву за показниками базального рівня АМГ і об'єму яєчника, в той час як показники базального рівня ФСГ, інгібіна В і кількості АФ через 9 місяців після проведеного оперативного втручання залишались незмінними [200, 225].

Оцінка результатів гормонального дослідження молодих жінок з встановленим фактом овуляції з інтервалом у 3 роки виявила значне зниження сироваткових концентрацій АМГ, в той час як вміст ФСГ та інгібіна В у сироватці крові і кількість АФ при УЗД впродовж зазначеного інтервалу не змінилась. Стратифікація за віком виявила, що рівень АМГ і кількість АФ знижуються з віком. Важливим є той факт, що кореляція між рівнем АМГ і кількістю АФ є значною. Зокрема, кореляція між АМГ і кількістю АФ є набагато сильнішою, ніж між АМГ і концентраціями інгібіна В, ФСГ і естрадіола на 3-й день циклу [12, 13, 41, 134].

АМГ відноситься до сімейства трансформуючих факторів росту - β , секретується виключно оваріальними фолікулами, які зростають, слугують тригером премордіальних фолікулів у фазу активного росту, в зв'язку з чим дозволяє оцінити кількість фолікулів на ранніх стадіях дозрівання, що робить його більш надійним і перспективним для оцінки оваріального резерву [21, 41, 48, 76, 122].

Результативність визначення АМГ в плазмі крові як маркера оваріального резерву була нещодавно продемонстрована у онкологічних пацієнток репродуктивного віку, що проходять променеву або хіміотерапію. Доведено, що хіміо- та радіотерапія чинять шкідливий вплив на яєчники, призводячи до повної втрати примордіальних фолікулів. У жінок, які перенесли зазначені види лікування, часткова втрата оваріального резерву відображується підвищеними концентраціями ФСГ і зменшенням об'єму яєчників [63, 101, 205, 219].

Важливе практичне значення може мати визначення АМГ як периферичного сигналу, що відображає розміри пула фолікулів, які зростають. У жінок в програмах ДРТ виснаження оваріального резерву характеризується зниженою відповіддю яєчників на введення екзогенних гонадотропінів і низькою частотою настання вагітності. Проведені дослідження свідчать, що для визначення відповіді яєчників у програмах ЕКЗ на фоні індукції функції яєчників, дослідження АМГ має важливе прогностичне значення [36, 163, 221].

Ехографічний метод відіграє суттєву роль в оцінці фолікулярного запасу і моніторингу відповіді яєчників при індукції функції [129, 223]. За допомогою ехографії проводиться оцінка об'єму яєчників на 2-5 день менструального циклу. Об'єм яєчників вираховують на основі трьох вимірювань, які проводять у двох перпендикулярних площинах, за наступною формулою: $V = 0,5236 \times L \times W \times T$, де L - довжина, W - ширина, T - товщина яєчника [129, 190].

На сьогодні немає єдиної точки зору при розгляді об'єму яєчників у якості достовірного маркера оцінки оваріального резерву. В деяких дослідженнях простежується занепокоєність з приводу використання об'єму яєчників в якості маркера при оцінці його двомірної ультразвукової діагностики з огляду отримання недостовірних показників без кореляції з показниками гормонального обстеження. Щоб звести до мінімуму похибку в оцінці оваріального резерву, вчені рекомендують оцінювати об'єм яєчників тримірною ультразвуковою діагностикою [112, 121, 123, 223].

Ультразвуковий підрахунок числа АФ – найбільш точний метод оцінки оваріального резерву у жінок будь-якого віку. Сутність методики полягає в

підрахунку АФ (діаметром від 2 до 5 мм) в яєчнику. Низьку чутливість і специфічність визначення об'єму яєчників, а також підрахунку кількості АФ, відмітили при гіпогонадотропному гіпогонадізмі. Оцінка оваріального резерву за допомогою ехографічних методів у пацієнток після оперативного лікування ендометріом у перші 3 місяці є неінформативною в зв'язку з вираженими дегенеративно-деструктивними процесами і гострою фазою асептичного запалення [46, 123, 129].

З розвитком нових технологій в медицині розроблено тримірне моделювання сканів [112, 121, 190]. Беззаперечною є перевага тримірного моделювання – покращення просторової орієнтації і демонстрація багатоплощинних зображень, з можливістю детального огляду кожного з них. Будь-який зі зрізів може бути обраним, ротованим і оглянутим пошарово. Перевага тримірної реконструкції – зменшення часу дослідження, можливість телеконсультацій і зберігання зображень для повторного огляду і консилиумів [22, 119, 173, 194]. Застосування УЗД в режимі тримірного моделювання дозволило покращити якість ехографічних знімків, оскільки стала можливою об'єктивізація вимірювань об'єму і васкуляризації ділянки, яка цікавить, а також покращення оцінки нормальних і патологічних структур малого тазу шляхом подальшої обробки отриманих зображень. Відмічена незначна варіація в отриманих показниках вимірювань між різними дослідниками, що свідчить про високу точність методу діагностики [119, 173]. Згідно з даними науковців і практикуючих лікарів, тримірне комплексне ехографічне сканування при ендометріомах яєчників є високоспецифічним методом діагностики з індексом більше 91% [22, 184]. Тримірна ехографічна реконструкція дозволяє вирахувати об'єм кісти яєчника і здорової тканини, визначити кількість АФ; розрахувати кровопостачання яєчника, з урахуванням індексу васкуляризації (ІВ), що відображає кількість судин, які можна виявити в усьому об'ємі тканини яєчника та індексу кровоплину (ІК), який визначає інтенсивність перфузії в інтраоваріальних судинах [54, 194].

Визначення внутрішньояєчникового кровоплину низької резистентності залишалось проблемою в діагностиці до появи тримірної ехографічної енергетичної доплерометрії для вивчення перфузії домінантного фолікула і жовтого тіла з метою оцінки функціонального стану яєчника [26, 61, 194]. В теперішній час в літературних джерелах є вказівки щодо переваг і високої чутливості тримірної ультразвукової енергетичної доплерометрії в визначенні внутрішньояєчникового кровоплину з низькою резистентністю. Даний метод дозволяє визначати кровоплин в досліджуваному об'ємі з низькою похибкою [54, 61, 119, 173, 184].

Згідно з існуючою точкою зору, зниження репродуктивної здатності жінки може розвинутиись внаслідок зниження оваріального резерву – порушення процесу росту і овуляції, підсилення процесів апоптозу і механізмів атрезії фолікулів [47, 97, 103]. Вік є одним із найважливіших прогностичних факторів, що впливають на репродуктивну здатність жінок [47, 100]. У пізньому репродуктивному віці превалюють процеси дегенерації і атрезії над ростом і дозріванням фолікулів, внаслідок чого відбувається інтенсивне заміщення фолікулярного пула сполучною тканиною, що, на думку дослідників, і є першочерговим фактором старіння органу [43, 100]. Встановлено, що після 35-40 років у стінках яєчникових судин прогресує фіброз і гіаліноз, внаслідок чого відбувається виключення частини судин з мікроциркуляції. Однак сам по собі вік має обмежене значення в оцінці оваріального резерву, що слугувало основним стимулом для дослідження і встановлення інших факторів, які сприяють зниженню оваріального резерву [65, 148].

В теперішній час накопичені певні дані щодо впливу патологічних процесів на статеві залози плода під час вагітності. Проте, перинатальні фактори ризику оцінюються зазвичай ретроспективно і не мають практичної цінності для своєчасного попередження можливих порушень в репродуктивній системі. Так, при важких формах прееклампсії, плацентарної недостатності, інфекційних процесах генітального тракту, затримці росту плода, а також наявності шкідливих звичок у матері під час вагітності спостерігаються пригнічення

дозрівання статевих залоз плода і розвиток гіпопластичних яєчників з ознаками дистрофії, склерозу і зменшенням кількості фолікулів [17, 29, 59, 166, 204]. Ускладнений перебіг вагітності і пологів у матері, що зустрічається у 40,0 - 70,0% випадків, стає преморбідним фоном для неповноцінного формування геніталій і статевої системи дівчат. порушення судинного тону при плацентарній недостатності веде до зменшення кровонаповнення гонад та їх ішемії, що також може призвести до передчасного зниження оваріального резерву [58, 94, 99, 231]. Яєчник навіть на ранніх етапах внутрішньоутробного розвитку є функціонуючим органом ендокринної системи, тому судинні і обмінні зміни в організмі вагітної при прееклампсії та еклампсії будуть сприяти порушенню дозрівання і диференціювання його основних структурних компонентів, що в подальшому призведе до неповноцінної ендокринної і герминативної функції організму [24, 149].

Репродуктивні можливості жінок багато в чому залежать і від становлення репродуктивної системи в препубертатному і пубертатному періодах, в зв'язку з чим дівчатка–підлітки розглядаються світовою спільнотою як справжній резерв відтворення, однак стан здоров'я підлітків в Україні викликає великі занепокоєння. Так, у 50,0–75,0% дівчаток діагностуються захворювання, що можуть чинити негативний вплив на реалізацію репродуктивної функції, а у 30,0% - вже мають місце порушення репродуктивної системи [10, 80]. Дівчатка, які перехворіли на червону висипку і епідемічний паротит, можливо паралельно переносили безсимптомний дифузний оофорит, при якому в результаті прискорення апоптозу в яєчнику відбувається передчасна втрата фолікулярних структур з наступним виникненням фіброзу [86, 90, 218]. Окрім дитячих інфекційних захворювань, що впливають на репродуктивний потенціал дівчаток-підлітків, велика увага приділяється соматичним захворюванням, особливо в структурі ендокринних розладів [27, 42, 113, 156].

У дослідженнях, присвячених ролі аутоімунних порушень в патогенезі гінекологічних захворювань, відмічено часте (30,0-50,0%) поєднання аутоімунного оофориту з аутоімунним тиреоїдитом, цукровим діабетом I типу і

системним червоним вовчаком [42, 117, 198]. На сьогодні встановлено, що при цукровому діабеті саме оксидативний стрес є причиною пошкодження дезоксирибонуклеїнової кислоти гранульозних клітин фолікулів [7, 127]. Поєднаний перебіг захворювань вказує на спільність механізмів їх розвитку. Провідна роль в патогенезі аутоімунного оофориту належить аутоімунному ураженню стероїдпродукуючих клітин яєчників, що призводить до їх гормональної недостатності і пригнічення процесів фолікулогенезу [125, 198]. В експериментальних дослідженнях встановлено, що на 20-у добу аутоімунного оофориту виникають суттєві ультраструктурні зміни судин, що стосуються, головним чином, ендотеліального шару. До дегенеративних і деструктивних змін схильні ендокриноцити у складі теки і гранульози, ооцити більшості АФ [39, 52, 125, 215]. Однак, дослідження останніх років показали, що тригером аутоімунного оофориту можуть бути запальні захворювання органів малого тазу (ЗЗОМТ) [125]. Поява циркулюючих антиоваріальних антитіл як маркерів аутоімунної гіпофункції яєчників пояснюється гіпотезою, згідно якої основними патогенетичними механізмами, спрямованими на фолікул, що росте, виступають зниження толерантності до аутоантигенів у результаті молекулярної мімікрії, перехресної реакції власних і чужерідних білків при тканинній деструкції та збільшення активності цитотоксичних клонів [39, 52, 215]. ЗЗОМТ можна розглядати і в якості самостійного ушкоджуючого фактору. Так, ЗЗОМТ можуть викликати виражений склероз тканин яєчника з порушенням живлення його фолікулярного апарату, що може значно знижувати оваріальний резерв, а деструктивні запальні процеси (гнійні тубооваріальні утворення) в придатках матки, можуть в значному ступені знижувати оваріальний резерв внаслідок гнійного розплавлення тканин яєчника [34, 93].

Проблема виснаження оваріального резерву у жінок репродуктивного віку при ендометріозі є однією з найбільш актуальних в сучасній гінекології. Згідно даних багатьох дослідників, ендометріоми яєчників становлять особливу небезпеку для оваріального резерву і нерідко поєднуються з глибоким інфільтративним ендометріозом (ГІЕ) [33, 38, 91, 122, 211, 224]. Навіть при

невеликих за розміром ендометріомах відзначається значне зниження оваріального потенціалу. Тому, найбільш актуальним і суперечливим є прогнозування можливості настання вагітності в природньому циклі або за допомогою ДРТ у пацієнток з ГПЕ, які перенесли оперативні втручання з приводу ендометріозу яєчників [66, 163, 192, 234].

Патогенез непліддя при ендометріозі засновано не тільки на його впливі на гормональні, біохімічні, імунологічні і рецепторні зміни в ендометрії, але і на структурні ушкодження яєчників і маткових труб [56, 167, 180, 199, 209]. Порушений стероїдогенез у гранульозних клітинах фолікулів, дистрофічні і дегенеративні процеси в гранульозних і тека- клітинах фолікулів, зміна хімічного складу фолікулярної і перитонеальної рідини, підвищений апоптотичний індекс клітин гранульози, дегенерація ооцитів – причина непліддя при ендометріозі яєчників [38, 64, 181, 211]. Однак, як показали дослідження, зниження оваріального резерву у жінок з ендометріозом пов'язано не тільки з руйнуванням тканини яєчника, але і зі значним об'ємом здорової яєчничкової тканини, що ушкоджується при цистектомії. Внаслідок цього хірургічне лікування ендометріюїдних кіст яєчників – додатковий фактор пошкодження фолікулярного апарату яєчника, що викликає особливе занепокоєння щодо балансу між репродуктивними перевагами та ризиками [83, 171, 230].

Паралельно зі стрімким зростанням частоти жіночого непліддя, відбувається швидкий розвиток діагностичних можливостей в гінекології, що збільшує відсоток виявлення захворювань додатків матки і призводить до збільшення частки оперативних втручань [19, 132, 146, 154, 230]. Майже 40% пацієнток, що звернулись у відділення ДРТ для проведення процедури ЕКЗ, мали в анамнезі оперативні втручання на яєчниках і маткових трубах [107, 234]. На сьогодні доведеною є залежність оваріального резерву від проведеної резекції яєчників при ендометріомах [70, 233]. Підвищений ризик зниження оваріального резерву мають жінки з двобічними ендометріюїдними кістами яєчників, які підлягають оперативному лікуванню [25, 133, 233]. Відсутність чіткої межі розділення між кістою і строною яєчника може призвести до ненавмисного

видалення здорової тканини яєчника і втрати фолікулів, що, в свою чергу, потенційно може зумовити зниження фолікулярного резерву [25, 133, 162, 182]. Травмування здорової тканини яєчника може відбуватись і під час гемостазу, що проводиться електрохірургічною коагуляцією, яка призводить до вираженої запальної, дегенеративної, деструктивної і склеротичної реакції в перифокальних зонах впливу [136, 182]. Зниження функції яєчників і зменшення фолікулярного резерву спостерігається і після цистектомії неендометріюїдних пухлин, коли також відбувається втрата частини генетичного (фолікулярного) запасу яєчників [73, 179, 182]. Неендометріюїдні пухлини мають анатомічну капсулу, яка забезпечує легкість енуклеації під час операції, тому втрата фолікулярного резерву після цистектомії мінімальна, але також негативно впливає на функцію яєчників [73]. Оцінювання рівня АМГ після оперативних втручань на яєчниках свідчить, що він значно знижується після цистектомії у пацієнток з ендометріюїдними кістами, на відміну від жінок з іншими доброякісними утвореннями яєчників [141, 147, 179, 187].

В теперішній час наукові дослідження спрямовані на пошуки оптимального хірургічного лікування, яке не впливає на зменшення оваріального резерву [25, 147]. Відомо, що оперативні втручання на яєчниках знижують функціонально-морфологічний резерв, а в подальшому можуть обумовлювати неефективність застосування ДРТ [171, 230].

Аналіз літератури свідчить, що паління – незаперечний фактор зниження оваріального резерву у жінок репродуктивного віку. Так, дослідження показало, що жінки, які активно палять, мають знижений рівень АМГ і інгібіна В, збільшений рівень ФСГ і більш ранній вік настання менопаузи. Автори припустили, що паління може безпосередньо викликати виснаження не примордіальних, а АФ, і якщо відмовитися від паління, можна уникнути передчасного виснаження оваріального резерву [13, 43, 47, 97].

Таким чином, встановлено фактори, що негативно впливають на оваріальний резерв, проте пошуки оптимальних методик проведення цистектомії і енергій, що застосовуються для гемостазу, залишається невирішеним питанням.

1.3 Методики лікування ендометріом яєчників у жінок репродуктивного віку в сучасній гінекологічній практиці

Причино-наслідкові зв'язки негативного впливу ендометріом яєчників на фертильність нерідко залишаються неуточненими, проте, в сучасній медицині, при частоті непліддя в Україні 8,0-17,0%, що не має тенденції до зниження, набувають особливого значення [5, 31, 35, 213]. За частотою оперативних втручань у гінекологічних відділеннях стаціонарів в Україні, операції на яєчниках з приводу доброякісних пухлин виходять на перше місце за останні 5 років, випереджаючи інші [4, 5].

Основним методом лікування доброякісних пухлин яєчників у теперішній час є хірургічний. В літературі докладно описані різні методи хірургічного лікування ендометріюїдних кіст яєчників: ультразвукова аспірація вмісту кісти, аспірація вмісту з введенням склерозуючого препарату, фенестрація і дренивання внутрішньої поверхні утворення, лапароскопічна цистектомія, радикальне лікування (оваріоектомія або аднексектомія) [15, 132, 143].

При визначенні доступу оперативного лікування у пацієнток репродуктивного віку обирати лапаротомію необхідно за суворими показаннями з огляду на високу травматичність методу. Основними перевагами лапароскопії є використання оптики високої роздільної здатності і якісного освітлення операційного поля, що дозволяє візуалізувати осередки ендометріозу у важкодоступних ділянках. При виконанні хірургічного лікування за допомогою лапароскопії є можливість чіткої диференціації між капсулою ендометріюїдної кісти і здоровою тканиною яєчника, а також значно скоротити період післяопераційної реабілітації [143, 171, 230].

У пацієнток репродуктивного віку при хірургічному лікуванні ендометріом варто дотримуватись методик безрецидивного видалення з максимальним збереженням здорової тканини яєчника, що вкладається в поняття функціональної хірургії [132, 164]. Ряд науковців до теперішнього часу активно підтримували методику лапароскопічного дренивання ендометріом і абляції внутрішньої поверхні капсули, особливо у разі повторного втручання на

яєчниках або великих розмірах кіст, що пов'язано з відсутністю виражених патоморфологічних і функціональних змін яєчників [143, 177].

З іншого боку, при використанні зазначеного методу відбувається неповне видалення і руйнування капсули кісти [118, 164], що приводить до більшого відсотку рецидивів ендометріом, появи клінічних симптомів, про що свідчать дані метааналізу і результати ряду досліджень. Відсоток рецидиву після виконаної цистектомії є нижчим порівняно з лапароскопічною пункцією ендометріюми яєчника і абляцією внутрішньої поверхні капсули [51, 151]. Не можна забувати про малігнізацію ендометріом яєчників, хоча відсоток вважається низьким [49, 63, 68, 101].

Лапароскопічна цистектомія залишається основним методом лікування патологічних утворень яєчників у пацієток з нереалізованою репродуктивною функцією [83, 146, 164, 171]. З огляду на проведені клінічні дослідження, частота рецидиву сягає 14,8 – 40,0% після цистектомії ендометріом яєчників без використання післяопераційної гормональної терапії [30, 91 207]. В той же час залишається невирішеною дилема безпеки вишування ендометріюїдних кіст стосовно подальшого функціонування яєчників. Згідно з отриманими результатами ряду досліджень відмічено негативний вплив методики лапароскопічної енуклеації ендометріюїдних кіст на фолікулярний запас, що в найбільшому ступені проявляється при цистектомії двобічних кіст і двох кіст в одному яєнику [51, 128, 187]. При використанні ДРТ, найгірші результати (відповідь на стимуляцію функції яєчників, настання вагітності) зафіксовані у пацієток після двобічної цистектомії [85, 70, 233].

Варто зазначити, що досягти задовільних результатів з відновленням функції яєчників не можливо без дотримання технологій гемостазу при ендовідеохірургії [106, 139, 165]. Ряд авторів негативно відносяться до класичної методики цистектомії і проведення гемостазу шляхом накладання швів або використання високих енергій у жінок, які зацікавлені у збереженні репродуктивної функції, тому що наслідком таких операцій є часткова або повна втрата примордіальних фолікулів [44, 212].

Більшість авторів наголошують на зниженні фолікулярного пула до 53,0% після лапароскопічного вилущування ендометріоми. Цікавими є результати досліджень, що вказують на значне зниження оваріального резерву у пацієнток, прооперованих з приводу ендометріїдних кіст, на відміну від інших пацієнток, що мали доброякісні пухлини та пухлиноподібні утворення яєчників. Найсуттєвіші зміни щодо структури і функціонального стану яєчника виявляються після його резекції, порівняно з енуклеацією капсули кісти. Подібної точки зору про вплив типу проведеного хірургічного втручання на фолікулярний пул притримуються й інші автори [19, 25, 154, 162, 182].

Види хірургічного та медикаментозного лікування ендометріом, що існують на сьогодні, ефективні далеко не у всіх випадках та супроводжуються високою частотою рецидивів. Частина досліджень доводить, що лапароскопічне видалення ендометріом пов'язано зі зменшенням оваріального резерву через надмірне видалення тканини яєчників і гемостаз шляхом біполярної коагуляції тканини яєчника за рахунок термічного пошкодження або накладання швів, стиснення тканин і місцевої гіпоксії. При проведенні оперативного лікування ендометріом у жінок репродуктивного віку дуже важливо прогнозувати і зберегти функцію яєчників [107, 118, 130, 146, 164].

У клінічних дослідженнях відмічено, що оперативна травма призводить до незворотних нейрогенних і мікроциркуляторних порушень в яєчниках і апоптозу частини репродуктивних клітин. Це викликано порушенням кровопостачання на мікроциркуляторному рівні та функціонування вегетативної нервової системи як наслідок наявності ендометріоми, і додатково – хірургічного лікування [139, 128].

Згідно з даними ряду досліджень, однією з причин зниження фолікулярного запасу в пацієнток репродуктивного віку після хірургічного лікування може бути не тільки травматизація тканин яєчника при застосуванні високочастотних енергій, але й видалення здорової тканини яєчника в процесі цистектомії [194, 130, 147, 177, 226]. Клінічний досвід цих авторів свідчить, що в 92,0% випадків за даними гістологічного дослідження на капсулі

ендометріюїдної кісти залишається тканина яєчника з фолікулами, що пояснюється труднощами диференціації шару дисекції [72, 220]. У роботах інших авторів вказано, що здорову тканину яєчника з фолікулярним апаратом виявляли в 97,0% досліджуваних гістопрепаратів і об'єм видаленої тканини був прямо пропорційним діаметру утворення, $p=0,015$ [220, 226]. За результатами інших досліджень підтверджено наявність фолікулів на капсулі кісти яєчника, а у 55,0% гістоспостережень фолікули мали змінену морфологічну структуру з наявністю ознак атрофії або гіпотрофії [72, 212, 220].

Порушення внутрішньояєчникового кровоплину, що виникає внаслідок розвитку асептичного запалення і застосування електрокоагуляції з метою «зварювання» ділянок, які кровоточать, призводить до незворотних структурних змін тканини з розвитком тромбозу і фіброзу, денатурації білка, що є ще однією з причин втрати фолікулів у післяопераційному періоді [26, 54, 139]. Топографо-анатомічною особливістю ендометріюїдної кісти яєчника є її локалізація поряд з власною зв'язкою яєчника з частковою деструкцією останньої. При виконанні цистектомії ендометріюїдної кісти часто виникає дифузна кровотеча, яка вимагає застосування додаткових заходів гемостазу, що зумовлює більш виражені структурні та функціональні зміни в яєчнику [85, 128].

Дані щодо переваг при застосуванні різних видів високочастотних енергій з метою гемостазу суперечливі [106, 140, 165, 186, 196]. Відомо, що монополярна енергія визнана найбільш агресивною технологією внаслідок більш високого ризику травматизації тканин. Відмінністю біполярної коагуляції є локальність впливу, що дозволяє контролювати межі гемостазу і деструкції тканин. У літературних джерелах мають місце повідомлення, які вказують на більш низьку термальну агресію ультразвукового скальпеля в порівнянні з БПК [140, 186]. Деякі автори вважають, що високоенергетична ультразвукова хірургічна система має не тільки мінімальний травмуючий вплив на здорову тканину яєчника при гемостазі, а й повністю руйнує ложе ендометріюїдної кісти [181]. У низці наукових робіт є посилення на переваги накладання швів на яєчник з метою гемостазу [106, 146, 230], проте, зазвичай у цих випадках виникає необхідність

додаткового електрохірургічного впливу. Дослідники вказують на ефективність застосування багатокомпонентного матриксу Flo-Seal з метою «заклеювання» ділянок, що кровоточать. Даний матричний комплекс має желатинову основу з нанесеним на неї тромбіном [62, 108, 181].

Таким чином, аналізуючи дані сучасної літератури, складно прийняти рішення щодо технології цистектомії при ендометріомі. Мають місце роботи, що вказують на перевагу комбінованої техніки хірургічного лікування ендометріом. Комбінація включає цистектомію і CO₂ – лазеродеструкцію, інтимно спаяної ділянки капсули ендометріоїдної кісти, що розташована поблизу власної зв'язки яєчника [19, 44, 57, 70, 139].

На сьогоднішній день надзвичайно актуальним є використання при відкритих і лапароскопічних хірургічних операціях ультразвукової енергії. Так, ультразвукова система дисекції та коагуляції тканин – це ультразвуковий скальпель, хірургічний інструмент, який використовує ультразвук для розрізу та коагуляції тканин. Така ультразвукова система дозволяє проводити дисекцію без використання височастотного струму. При використанні такої системи хірург може контролювано дозувати енергію для отримання ефективного гемостазу та швидкого розтину. Система оснащена запатентованою торсійною ультразвуковою технологією, при якій енергія спрямовується перпендикулярно, під кутом 90⁰, до вісі леза. Ця енергія генерується в поперечному напрямку до інструменту, завдяки чому знижується втрата енергії через розсіювання, на відміну від традиційних інструментів з поздовжньою технологією ультразвуку. Саме за рахунок цього зменшується небажаний вихід дистальної енергії і, найголовніше, випадкове дистальне проникнення в оточуючі тканини [18, 62, 79, 181].

Серед практикуючих лікарів на сьогодні існує проблема ведення пацієнток репродуктивного віку з ендометріоїдною кістою яєчника до 3 см в діаметрі при відсутності клінічних ознак і стабільних розмірах впродовж 2-х місяців ехографічного дослідження. Виконання дренування, санації та вапоризації внутрішньої поверхні ендометріоїдної кісти після біопсії з терміновим

гістологічним дослідженням для кіст діаметром до 3 см проводити не рекомендується. За наявності утвору більшого діаметру рекомендації ESHRE свідчать лише про проведення повноцінної цистектомії з обов'язковою гістологічною верифікацією [105, 150, 210].

До невирішених питань репродуктивної медицини відноситься питання реалізації репродуктивної функції у пацієнок з ендометріюїдною кістою яєчника після оперативного лікування до застосування програм ДРТ. Зазвичай у жінок, що знаходяться у програмах ДРТ, в анамнезі вже були перенесені оперативні втручання з приводу ендометріюїдних кіст яєчників [87, 163, 221, 234]. Дослідники не відмітили достовірної різниці результатів ДРТ у пацієнок з цистектомією в анамнезі з приводу ендометріюїдних кіст яєчників і вказували на необхідність їх видалення [32, 36]. В той же час, більшість авторів, навпаки, вказували на гірші результати ДРТ у пацієнок, які перенесли цистектомію в анамнезі: відмічено підвищення доз гонадотропінів, що застосовувались, зменшення кількості домінантних фолікулів і отриманих яйцеклітин [19, 102]. Зі збільшенням розміру утвору відмічено більш виражене зниження показників оваріального резерву за даними гормонального, ехографічного і доплерометричного досліджень. Встановлено статистично достовірне зниження показників оваріального резерву при розмірах кісти яєчника до 3 см. Ряд авторів вважають, що негативний вплив на показники оваріального резерву пояснюється виконаною раніше лапароскопічною цистектомією ендометріюїди [25, 83, 121, 154, 182], в зв'язку з чим недоцільним є видалення ендометріюїдного утвору менше 3 см в діаметрі до виконання процедур ДРТ. Пацієнтки, які підлягають повторному оперативному лікуванню з приводу рецидиву ендометріюїдної кісти, з огляду на виражені структурні та функціональні порушення, мають бути віднесені до групи ризику щодо критичного зниження оваріального резерву [60, 142]. Рецидив ендометріюїдної кісти яєчника і, в зв'язку, з цим повторна госпіталізація протягом 4-х років після первинного звернення відмічені у 27,0% пацієнок. Кожна третя пацієнтка перенесла 3 і більше оперативних втручань з приводу ендометріюїдних кіст яєчників [60, 206].

Причини рецидиву ендометріюїдних кіст яєчників не визначені. В зв'язку з цим слід відмітити чітке формулювання задач лікування ендометріозу, що представлені в консенсусі рекомендацій: «Ендометріоз слід розглядати як тривале захворювання, що потребує планового лікування протягом всього життя, мета якого – досягти максимально ефективного використання медикаментозної терапії і уникнути повторних операцій» [3, 30, 142, 188].

В останні роки з метою медикаментозної терапії ендометріозу використовують сучасні високоселективні прогестини, які зв'язуються з рецепторами прогестерону і зводять до мінімуму, або виключають небажані андрогенні, естрогенні та глюкокортикоїдні побічні ефекти. Таким є похідний 19 норстероїдів – дієногест, який поєднує в собі ефективну дію на ендометріюїдну тканину і метаболічну нейтральність, що є характерним для групи прогестерону. Застосування дієногесту дозволяє не тільки посимптомно боротися з ознаками захворювання (біль, дисменорея), але і впливати на патогенез ендометріозу, зменшувати запалення, сприяти регресії ендометріюїдних вогнищ, забезпечувати пацієнтці високу якість життя та, в майбутньому, її фертильність. Дієногест має помірний гіпоестрогенний ефект, оскільки не повністю блокує синтез ендогенних естрогенів, не викликає побічних ефектів, що пов'язані з гіпоестрогенією, в тому числі, припливів і зниження мінеральної щільності кісткової тканини [15, 20, 207, 201, 228].

Антипроліферативна дія дієногесту сприяє зникненню або значному зменшенню ендометріюїдних вогнищ. Цей ефект реалізується як на центральному (помірний антигонадотропний вплив), так і на периферичному рівні (атрофія еутопічного ендометрія і ектопованих ендометріюїдних вогнищ). У випадку відсутності протипоказів дієногест може бути довгостроковим методом лікування. Однак вітчизняні і закордонні дослідження, що присвячені ефективності застосування дієногесту з метою лікування безпліддя у жінок з ендометріозом шляхом ЕКЗ, відсутні [124, 199, 201, 210].

Другою лінією терапії ендометріозу є комбіновані оральні контрацептиви (КОК). Механізм дії цієї групи препаратів полягає у пригніченні оваріальної

функції внаслідок порушення циклічної секреції ФСГ і ЛГ, що супроводжується ановуляцією і децидуалізацією стромы. Препарати призначають в циклічному або пролонгованому режимах [110, 155, 201].

Даназол є андрогенним стероїдом, який має виражену антигонадотропну дію, пригнічує фолікулогенез в яєчниках, в результаті чого індукує аменорею. Препарат достатньо ефективний у лікуванні симптомів ендометріозу, однак застосування препарату обмежене типовими (анаболічними і андрогенними) побічними ефектами, такими як збільшення маси тіла, акне, гірсутизм, зменшення об'єму молочних залоз, рідше – вірилізацією, несприятливим впливом на ліпідний профіль. Препарат призначають на 6 місяців у безперервному режимі [20, 150, 170, 201].

Агоністи гонадотропін релізінг-гормону (ГнРГ) – це синтетичні пептиди, аналоги релізінг-гормону гіпоталамусу. Механізм їх дії обумовлений конкуруванням з ендогенним ГнРГ за рецептори клітин гіпофізу, що секретують гонадотропіни. Створення стійкого зв'язку препарату і рецепторів гонадотрофів викликає десенсиטיзацію гіпофіза і блокує стимуляцію секреції гонадотропінів. Пригнічення секреції призводить до гіпоестрогенного ановуляторного стану («псевдоменопауза»), зниженню рівня естрогенів у периферичній крові до рівня, що є характерним для постменопаузи, до атрофії ендометріїдних вогнищ і аменореї [104, 124, 201, 210, 222].

Застосування цих препаратів супроводжується симптомами дефіциту естрогенів: припливами жару, сухістю у піхві, зниженням лібідо. Прийом агоністів ГнРГ може привести до ятрогенного зниження мінеральної щільності кісткової тканини в зв'язку з дефіцитом естрогенів, що підвищує ризик остеопорозу, обмежує термін застосування ГнРГ до 6 місяців, потребує терапії «прикриття» естрогенами і, в більшості випадків, виключає можливість проведення повторних курсів лікування. Побічні ефекти ГнРГ не завжди мають зворотний розвиток [67, 150, 201, 228].

Неспецифічна медикаментозна терапія, що включає нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) і КОК, у більшості країн офіційно не схвалена для

лікування ендометріозу, проте застосовується в клінічній практиці, оскільки ці препарати можуть ефективно зменшувати вираженість больового синдрому. НПЗЗ, в тому числі інгібітори циклооксигенази-2, можуть застосовуватись при помірному болю, особливо, що супроводжують дисменорею. З іншого боку, використання НПЗЗ підвищує вірогідність побічних ефектів, як в шлунково-кишковому тракті, так і в серцево-судинній системі, тому призначати ці лікарські препарати бажано короткими курсами [137, 201].

Таким чином, одним із кардинальних питань, що визначають стратегію лікування пацієнток з ендометріомами в сучасних умовах, є профілактика і раннє виявлення зниження показників оваріального резерву. На сьогоднішній день немає чітких даних щодо впливу як самої ендометріоми, так і наслідків її хірургічного лікування на показники оваріального резерву, а спроби прогнозування в теперішній час безуспішні. Представлений огляд свідчить, що зниження показників оваріального резерву при ендометріомах є широко розповсюдженою проблемою в усьому світі, оскільки до кінця не відомі етіологічні та патогенетичні механізми розвитку даної патології.

Проблема ендометріоїдних кіст яєчників має дві складові: перша – їх частота не має тенденції до зниження, друга – більша частина пацієнток саме репродуктивного віку. Не вироблено чітких рекомендацій щодо вибору методу оперативного лікування, а також виду енергії для лікування пацієнток репродуктивного віку з ендометріомами, що в теперішній час є предметом дискусій.

В основному, дослідження після хірургічного лікування ендометріом з констатацією зниження оваріального резерву включали в себе ізольовано показники ехографічного і доплерометричного або гормонального обстеження, натомість абсолютно відсутні дослідження комплексної оцінки оваріального резерву, в тому числі, із застосуванням маркерів травматичності хірургічного лікування. Як наслідок, при прогнозуванні зниження показників оваріального резерву необхідно враховувати не тільки розмір і характер утвору, але і методику хірургічного лікування з урахуванням виду енергії для проведення гемостазу.

Матеріали даного розділу відображено в роботах:

1. Aidyn G. Salmanov, Volodymyr V. Artyomenko, Victor O. Rud, Olena A. Dyndar, Oleksandra Z. Dymarska, Svitlana M. Korniyenko, Orusia A. Kovalyshyn, Anastasia S. Padchenko, Vitalii S. Strakhovetskyi. Pregnancy outcomes after assisted reproductive technology among women with endometriosis in Ukraine: results a multicenter study. Wiadomosci Lekarskie Medical Advances, Volume LXXVII, Issue 7, JULY, 2024, P. 1303-1310. <https://doi.org/10.36740/WLek202407101>
2. Aidyn G. Salmanov, Volodymyr V. Artyomenko, Olena A. Dyndar, Oleksandra Z. Dymarska, Yuliia V. Strakhovetska, Olha D. Leshchova, Victor O. Rud, Bohdan Yu. Tofan, Taras V. Skapchuk, Anatolii V. Andriiets, Svitlana M. Korniyenko, Anna V. Kolesnyk, Oleksandr A. Voloshyn Complications in gynecological surgeries in Ukraine: results a multicenter study. /Pol Merkur Lek,2024;52(5):505-511. <https://doi.org/10.36740/Merkur202405115>

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження проведено у 2023-2026 р.р. на клінічній базі кафедри факультетського акушерства і гінекології (завідувач кафедри д.мед.н., Заслужений діяч науки і техніки України, професор Бенюк В.О.) - Центр материнства і дитинства КНП «Київська міська клінічна лікарня №5». Лабораторні дослідження виконували у лабораторії Центру материнства і дитинства КНП «КМКЛ №5», лабораторії експериментальних досліджень Науково-дослідного інституту експериментальної та клінічної медицини НМУ імені О.О. Богомольця, лабораторії «Неолаб», морфологічне дослідження операційного матеріалу проведено в Центрі патологічної анатомії та цитоморфології клінічної лікарні «Феофанія» ДУС. Всі обстеження проведено відповідно до принципів Гельсінської декларації і погоджено Комісією з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень при НМУ імені О. О. Богомольця (протокол №196 від 23.06.2025 р. та протокол №202 від 22.12.2025 р.). На проведення досліджень, діагностичних і лікувальних заходів отримано інформовану згоду жінок.

2.1 Дизайн дослідження

Нами здійснено комплексне клінічне, лабораторне, функціональне, інструментальне обстеження та хірургічне лікування 120 пацієнток з ендометріомами яєчників, які підлягали оперативному лікуванню лапароскопічним доступом із застосуванням інтраопераційно з метою гемостазу різних видів енергії. Контрольну групу склали 30 жінок зі збереженою репродуктивною функцією, без гінекологічної патології.

У I групу увійшли 60 жінок репродуктивного віку з ендометріомами яєчників до та після лапароскопічного оперативного лікування з застосуванням високоенергетичної ультразвукової системи, з яких у 30 проведено інверсійну методику кістектомії (ІА підгрупа) та 30 - традиційну кістектомію (ІБ підгрупа). До II групи включено 60 жінок репродуктивного віку з ендометріомами яєчників до та після лапароскопічного оперативного лікування з застосуванням біполярної

коагуляції, з яких у 30 проведено інверсійну методику кістектомії (ПА підгрупа) та 30 - традиційну кістектомію (ПБ підгрупа).

Критерії включення до I і II груп: репродуктивний вік (від 22 до 41 року), наявність одnobічної ендометріоми або 2-3 -х утворень в одному яєчнику, верифікованих гістологічно, розміром від 3 до 8,5 см у діаметрі.

Критерії виключення з I і II груп: пацієнтки з ендометріомами яєчників, що перенесли в анамнезі оперативні втручання на матці та додатках матки, двобічна локалізація ендометріом, розмір кісти або 2-3 утворень менше 3 см або більше 7,5 см, наявність екстаргенітальної патології (цукровий діабет, системні захворювання, ті, що раніше отримували променеву або хіміотерапію), період вагітності або лактації, психічні розлади.

Критерії включення в контрольну групу: репродуктивний вік (від 22 до 41 року), збережений менструальний цикл, встановлений факт спонтанної овуляції, одні або більше пологів в анамнезі.

Критерії виключення з контрольної групи: пацієнтки, що в анамнезі перенесли оперативне втручання на матці та її придатках, наявність екстаргенітальної патології (цукровий діабет, системні захворювання, ті, що раніше отримували променеву або хіміотерапію), період вагітності або лактації, психічні розлади.

2.2 Матеріали і методи дослідження

Відповідно до поставлених у дисертаційній роботі завдань, нами проведено порівняльний аналіз суб'єктивних та об'єктивних даних, які включали збір скарг, вивчення клініко-анамнестичних даних, проведення загальноклінічного, клініко-лабораторного, інструментального, біохімічного, гормонального, ехографічного, доплерометричного, патоморфологічного і лапароскопічного обстеження та лікування, в залежності від застосованих під час операції різних видів енергії та техніки цистектомії (табл. 2.2.1). Дані анамнезу заносили в спеціально розроблену анкету, яка містила 80 запитань.

Всім пацієнткам, які увійшли до I і II груп, проводили аналіз стану дихальної, серцево-судинної, сечовидільної, нервової, травної та ендокринної

систем, загальний огляд із визначенням типу тілобудови, що входило до програми клінічного обстеження. Індекс маси тіла (індекс Кетле) був розрахований за формулою: $I=m/h^2$, де: m — маса тіла в кілограмах, h — зріст у метрах.

Таблиця 2.2.1

Обсяг обстежень пацієнток з ендометріомами яєчників і контрольної групи (абс., %)

Метод обстеження	Обстежені пацієнтки (групи)					
	І група (n=60)		II група (n=60)		Контрольна група (n=30)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Загальноклінічний	60	100	60	100	30	100
Анкетування	60	100	60	100	30	100
Визначення показників оваріального резерву (ехографічні, доплерометричні, гормональні)	60	100	60	100	30	100
Дослідження рівня біохімічних маркерів	60	100	60	100	-	-
Патоморфологічне дослідження	60	100	60	100	-	-

Загальноклінічне обстеження включало вивчення скарг і анамнезу (менструальна, секреторна, статеві і репродуктивні функції, перенесені гінекологічні та соматичні захворювання, оперативні втручання, оцінка тривалості захворювання). Вивчення анамнестичних даних враховувало також спадкову схильність до гінекологічних захворювань та захворювань молочних залоз. На основі бімануального гінекологічного і ректального досліджень проводили оцінку гінекологічного статусу.

Перед операцією виконували клінічний аналіз крові, аналіз сечі з мікроскопією осаду; визначення групи крові, резус-фактору, фенотипування, визначення сифілісу експрес-методом, ВІЛ, антигенів вірусного гепатиту, гемостазіограму; біохімічні дослідження крові; онкомаркери яєчничкової фракції і фракції шлунково-кишкового тракту СА-125 (Cancer Antigen-125), раковий

ембріональний антиген (PEA), СА 19-9 (Cancer Antigen 19-9), альфа-фетопротейн (АФП), визначення індексу малігнізації (ІМ), флюорографію і електрокардіографію.

Флюорографію виконували традиційно. Електрокардіографію проводили за стандартною методикою в 12 відведеннях на дванадцятиканальному електрокардіографі «ECG-1012 Expert» («Dixion™», ФРН).

Визначення індексу малігнізації, запропоноване американськими дослідниками, дозволило отримати попередню оцінку вірогідності малігнізації в балах, розрахованих за допомогою математичних формул [68, 189].

$ІМ = \text{Ультразвукові характеристики (в балах)} \times \text{Стан менструальної функції (репродуктивний вік – пременопауза/постменопауза)} \times \text{Абсолютні показники СА-125 (табл. 2.2.2)}$. В дослідженні для визначення ІМ було використано коефіцієнт для жінок репродуктивного віку (1). При отриманому значенні $ІМ < 200$ утворення яєчника розцінювали як потенційно доброякісне з мінімальним ризиком трансформації у злоякісне.

Таблиця 2.2.2

Розрахунок індекса малігнізації

Критерії розрахунку	Бали	Принцип
Менопаузальний статус: -пременопауза і репродуктивний вік, - постменопауза.	1 4	А (1 або 4)
Ультразвукові особливості: -багатокамерність, -солідний компонент, -двосторонні утворення, -асцит; -метастази.	Немає особливостей = 0 1 ознака = 1 Більше 1 ознаки = 4	В (0, 1 або 4)
Вміст СА-125 в сироватці крові	Абсолютне значення (ОД/мл)	С
Розрахунок індексу малігнізації		$A \times B \times C$

Окрім загальноприйнятих обстежень, які є необхідними для проведення оперативного втручання, застосовували спеціальні методи дослідження: ехографія і доплерометрія органів малого тазу трансвагінальним і трансабдомінальним датчиком; езофагогастродуоденоскопія; колоноскопія; проста і розширена кольпоскопія; онкоцитологічне дослідження мазків, зішкрябів ендоцервікса і екзоцервікса, аспіраційна біопсія ендометрія, мазки з сечостатевої шляхів на мікрофлору і ступінь чистоти, патоморфологічне дослідження видалених макропрепаратів. Всім пацієнткам I і II груп під внутрішньовенним знеболенням виконано колоноскопію відеокколоноскопом «CF-V70 модель I» («Olympus™», Японія) та езофагогастродуоденоскопію гастроінтестинальним відеоскопом «GIF-XP150N» («Olympus™», Японія).

Ехографічний метод — інструментальна оцінка функціонального стану яєчників з використанням двомірного і тримірного ультразвукового дослідження виконана на сканері «TOSHIBA APLIO MX» (Японія) з функцією об'ємного зображення і спрямованого доплера трансабдомінальним і трансвагінальним конвексними датчиками частотою 4,0-7,0 МГц і 5,6-8,0 МГц. За допомогою програми VOCAL™ (Virtual Organ Computer-aided AnaLysis) визначали об'єм яєчничової тканини, що прилягає до утворення, в доопераційному періоді та об'єм інтактного яєчника в ручному режимі (Manual), підрахунок кількості антральних фолікулів (АФ). Після виконання розрахунків об'єму яєчника в програмі візуалізації VOCAL™ на екран виводилась автоматично розрахована шкала тримірного зображення (Color Angio), яка включала наступні показники кровоплину: індекс васкуляризації (ІВ), що відображує відсоток кровеносних судин у всьому об'ємі яєчника; індекс перфузії (ІП), який характеризує інтенсивність в інтраоваріальних судинах. ІП визначали для кількісної оцінки інтенсивності перфузії в інтраоваріальних судинах, який не є стандартизованим міжнародним показником, тому його значення можуть бути різними в залежності від моделі апарата на якому проведено обстеження.

Для оцінки оваріального резерву на доопераційному етапі, а також через 1, 3, 6 та 12 місяців після проведення хірургічного лікування ендометріом, нами

запропоновано авторську інституційну розробку, яка базується на поєднанні кількох маркерів і підходів, що сформовані нами у межах наукового дослідження в зв'язку з відсутністю єдиної комплексної табличної шкали оцінки оваріального резерву з декількома параметрами, а не лише у вигляді окремих маркерів (табл. 2.2.3).

Кожен із представлених 7 параметрів-маркерів оваріального резерву (фолікулостимулюючий гормон, антимюлерів гормон, Інгібін В, кількість антральних фолікулів, об'єм яєчникової тканини, індекс васкуляризації, індекс перфузії) оцінювали як 2-1-0 балів, відповідно до нормального рівня - помірно зниженого – низького рівня оваріального резерву. Методики оцінки (ультразвук, доплер, гормональні дослідження, лабораторні норми) варіювали за віком, антропометрією, апаратом, на якому виконували обстеження, лабораторними референсами, тому шкалу формували у межах конкретного наукового дослідження. Загальна оцінка стану оваріального резерву складалась із сукупності балів: 10-14 – нормальний, 6-9 – помірно знижений, 0-5-низький оваріальний резерв.

Таблиця 2.2.3

Показники оваріального резерву жінок репродуктивного віку з ендометріомами

Показники	Ступені оваріального резерву		
	Нормальний рівень	Помірне зниження	Низький
ФСГ (мМО/мл)	< 10	10–12	> 12–15
АМГ (нг/мл)	≥1,5	1,0–1,5	< 1,0
Інгібін В (пг/мл)	≥45-60	20-45	< 20
Антральні фолікули (кількість)	≤8-10	5-7	> 5
Об'єм яєчникової тканини	≥6,5	6,5-4,5	< 4,5
Індекс васкуляризації	> 2,0	1,5-2,0	< 1,5
Індекс перфузії	>25,0	20-25,0	< 20,0

З метою вивчення фолікулогенезу ультразвукове дослідження (УЗД) проводили в першу і другу фази менструального циклу. Для визначення васкуляризації домінантного фолікула і жовтого тіла проводили доплерометрію.

За даними сканування до операції верифікували розміри утворень, належність їх до ендометрію яєчників. Ехографічними і доплерометричними критеріями діагностики ендометріюїдної кісти вважали: частіше однокамерне, округлої форми утворення, фіксоване злуковим процесом до задньої або бокової поверхні матки, заднього листка широкої маткової зв'язки; з практично стабільними розмірами протягом двох менструальних циклів; стінка капсули кісти більше 3-5 мм з ефектом «подвійного контуру»; внутрішня стінка капсули кісти рівна; вміст — дрібнодисперсна ехогенна суспензія, іноді з більшими гіперехогенними щільними включеннями до 5 мм (в залежності від тривалості існування кісти); зустрічалось до двох, рідко - трьох утворень аналогічної будови в одному яєнику; відсутність периферичного кровоплину; відсутність ознак «акустичного ефекту».

Лапароскопічне оперативне втручання було виконано 120 пацієнткам з ендометріомами яєчників за допомогою стійки фірми «Karl Storz™» (ФРН), що містить в собі модуль з обробки відеосигналів IMAGE 1 SPIES, широкоформатний монітор, ксенонове джерело світла, біполярний електрокоагулятор-дисектор тип Robi, систему іригації та аспірації, систему інсуфляції вуглекислого газу з автоматичним скиданням у випадку перевищення встановленого внутрішньочеревного тиску, матковий маніпулятор за Keckstein для візуалізації операційного поля, набори пластикових одноразових портів з механічним краном для скидання газу фірми «Vectec™» (Франція), торцевий лапароскоп і ендоскопічні атравматичні маніпулятори по типу Mannes, ендобаги для вилучення біоматеріалу з черевної порожнини, голку для прошивання апоневрозу за Berch.

Біполярну коагуляцію проводили з застосуванням біполярного інструменту тип Robi фірми Karl Storz™ (запрограмована потужність 20 ватт, автоматично встановлений час експозиції 3 с, значення ефекту на рівні «1»).

З метою гемостатичної резекції використовували ультразвукову торсіонну систему «LOTUS» (ФРН) з ультразвуковим скальпелем «LOTUS», в якому енергія спрямовується у цільову тканину і зводить до мінімуму термічне ушкодження, а також дозволяє уникнути ризиків, що пов'язані з дистальною кавітацією (рис.2.2.1).



Рисунок 2.2.1. Ендоскопічна стійка із ультразвуковою торсіонною системою «LOTUS»

Стандартизовані етапи цистектомії за класичною методикою полягали у розрізі тканини яєчника над кістою в найбільш віддаленій від воріт ділянці яєчника, спорожненні вмісту кісти (не завжди); вилущуванні капсули кісти від місця розрізу до воріт яєчника; гемостаз.

Етапи цистектомії за інверсійною методикою: розріз над кістою в найбільш віддаленій від воріт ділянці яєчника; спорожнення вмісту кісти; розріз капсули кісти в ділянці воріт яєчника; вилущування капсули кісти за принципом «парашуту» (від воріт яєчника до периферії); гемостаз.

Після видалення біоматеріалу з черевної порожнини проводили коагуляцію внутрішньої поверхні капсули кісти БПК або ультразвуковою системою коагуляції протягом 3 секунд з метою створення моделі оцінки впливу енергії на біологічну тканину (рис. 2.2.2).



Рисунок 2.2.2. Ультразвуковий скальпель дисекції та коагуляції тканин «LOTUS»

Лапароскопічний доступ виконували в положенні пацієнтки на операційному столі, аналогічному тому, що використовується для проведення вагінальних операцій. Після введення основного троакару, пацієнтку переводили з горизонтального в положення Тренделенбурга. Шийку матки фіксували кульовими щипцями, в цервікальний канал і частково в порожнину матки вводили маткову канюлю, яка дозволяла під час операції створювати зручне положення для оперативного втручання.

Пневмоперітонеум створювали шляхом введення в черевну порожнину вуглекислого газу через голку Вереша, яка вводилась параумбілікально зліва або в навколупупкову ділянку. Введення газу припиняли при досягненні рівня внутрішньочеревного тиску 12 мм рт. ст., голку Вереша видаляли з черевної порожнини. Основний троакар вводили у місті введення голки Вереша, видаляли стилет 10 міліметрового троакара і через гільзу троакара вводили в черевну порожнину відеоендоскоп.

За допомогою трансілюмінації вводили 2 додаткових порта на 4 см вище і медіальніше верхньої здухвинної ості. Потім виконували візуальну і

інструментально-пальпаторну ревізію черевної порожнини. Після оцінки стану внутрішніх статевих органів визначали адекватний обсяг оперативного втручання.

Біохімічні методи. В 1996 році [126, 159] було запропоновано поняття «маркери ендоінтоксикації чи продукти деструкції тканин (ПДТ)», до яких включено показники плазми крові: середньомолекулярні пептиди; сумарна фракція кислоторозчинних фракцій нуклеїнових кислот (КФНК) і активних продуктів, що взаємодіють з тіобарбітуровою кислотою (ТБК-ап).

КФНК - узагальнений біохімічний показник, що відображає концентрацію низькомолекулярних фрагментів ДНК/РНК, які потрапляють у кров при некрозі, апоптозі, запальних процесах, ішемічному або операційному ушкодженні тканин. Підвищення рівня КФНК є інформативним маркером інтенсивності тканинної деструкції та ступеня післяопераційної травми [203].

Для біохімічного дослідження використовували плазму крові пацієнток, отриману центрифугуванням венозної крові. Забір крові проводили зранку, суворо натще, у пацієнток, які палять – до першого тютюнопаління. Контроль ПДТ проводили до операції, через 6-12 годин, 72-96 годин та на 5-7 добу після операції.

Біохімічні дослідження для оцінки ступеня травматичності тканин до та після оперативного втручання включали визначення в плазмі крові С-реактивного білка (СРБ); молекул середньої маси (МСМ) спектрофотометричним методом при довжині хвилі 254 і 280 нм; КФНК спектрофотометрично, шляхом вимірювання ступеню поглинання ультрафіолетового опромінення сумарної фракції кислоторозчинних компонентів нуклеїнових кислот; ТБК-ап – малонові діальдегіди (МДА) методом Jagi в модифікації M.Ishihara [172, 195]; ендотоксичного індексу (ЕТИ), який розраховували на основі значень загального білка, сечовини, аспартатамінотрансферази (АсАТ, ОД/л) і МСМ, виміряних на автоаналізаторі «Ultra» (фірма «КОНЕ™», Фінляндія).

Визначення СРБ в плазмі крові засновано на методі твердофазного непрямого ІФА [172], що було виконано на реактивах фірми «DiaSys™» (ФРН).

В реактивах містяться моноклональні антитіла, які поєднуються з антигенною детермінантою в структурі молекули СРБ. Ці моноклональні антитіла адсорбовані в лунках стандартного мікропланшета. Метод твердофазного непрямого ІФА засновано на утворенні «сендвіча» при внесенні стандартних контролей і розведених досліджуваних зразків плазми в мікропланшет. СРБ відразу зв'язується з імобілізованими антитілами і кон'югатом. Мікропланшети розміщували в інкубаторі й через 45 хв. мічені антитіла, що не зв'язались, видаляли промивкою. Додавання субстрату тетраметилбензидину і 20-хв. інкубація приводили до появи блакитного забарвлення, яке зупинялось при додаванні однонормального розчину соляної кислоти, при цьому колір досліджуваного розчину змінювався з блакитного на жовтий. На спектрофотометрі при довжині хвилі 450 нм вимірювали інтенсивність забарвлення, яка є прямо пропорційною концентрації СРБ в робочому розчині.

Визначення МСМ проводили в плазмі крові з застосуванням скринінгового методу. Спочатку з плазми крові видаляли високомолекулярні білкові продукти шляхом хімічної денатурації за допомогою 10% розчину трихлороцтової кислоти. Отриманий кислотний елюат представляє собою грубу або неочищену фракцію МСМ, проте присутні з'єднання в силу використання методу визначення не впливають на величину концентрації МСМ, що отримана [195]. Центрифугували при 3000 об/хв. після додавання до біологічного субстрату трихлороцтової кислоти протягом 30 хв. Оптичну щільність (ОЩ) отриманого надосаду, розведеного в 9 разів дистильованою водою, вимірювали при довжині хвиль 254 і 280 нм на спектрофотометрі в порівнянні з дистильованою водою. Розведений надосад і дистильовану воду наливали в кювети з довжиною оптичного шляху 10 мм. Величину МСМ вимірювали в одиницях показань спектрофотометру.

Значення сумарної КФНК визначали після центрифугування крові з отриманням плазми. Кислотоекстрагуєма частина нуклеїнових кислот має властивості поглинання світла в ультрафіолетовому спектрі. Ступінь вираженості некрозу травмованих тканин визначали за допомогою спектрофотометру поглинанням ультрафіолетового випромінювання КФНК після видалення з

плазми крові. Визначення сумарної КФНК плазми крові за допомогою спектрофотометру названо «методом виявлення некрозу тканин». Плазму крові вносили в 5% розчин соляної кислоти у співвідношенні 1:40. Після додавання соляної кислоти проводили 5-хв. інкубацію і центрифугування при кімнатній температурі при 3000 об/хв. Надосадовий елюант розміщували в 10 міліметрову кварцеву кювету для вимірювання поглинання ультрафіолетового випромінення в порівнянні з 5% розчином хлорної кислоти при довжині хвиль 260 і 320 нм. Спектр поглинання кислотоекстрагуємих компонентів КФНК має максимум при довжині хвилі 260 нм, а при довжині хвилі 320 нм поглинання є мінімальним. Різниця між величинами поглинання при цих довжинах хвиль слугувала кількісною характеристикою нуклеотидного матеріалу (КФНК), при цьому кількість КФНК виражалась у одиницях ОП (260-320) на 1 мл плазми крові [203].

ТБК-ап визначали в плазмі крові за методом К. Jagi в модифікації М. Ishihara [138]. Малоновий діальдегід (МДА) – кінцевий продукт перекисного окислення ліпідів, що визначається в реакції з 2-тіобарбітуровою кислотою в плазмі крові для оцінки травматизації тканин. Такі низькомолекулярні з'єднання як цукор, сіалові кислоти, деякі амінокислоти поряд з МДА можуть утворювати забарвлені сполуки з ТБК, тобто в підсумку визначається сума ТБК–активних продуктів. Робочий розчин розміщували в кварцеві кювети з довжиною оптичного шляху 10 мм і вимірювали ОЩ при довжині хвилі 532 нм спектрофотометрично в порівнянні з дистильованою водою. Розрахунок кількості МДА проводили з урахуванням розведення за формулою:

$C=E/U$, де E – оптична щільність проби; U – молекулярний коефіцієнт гасіння, що дорівнює $1,56 \times 10^{-5}$ моль⁻¹см⁻¹; C – концентрація МДА, виражена в мкмольях на 1 мл плазми.

Для розрахунку ендотоксичного індексу (ETI) спочатку на біохімічному аналізаторі «Ultra» (фірма «КОНЕ™», Фінляндія) визначали рівень АсАТ, загального білка і сечовини.

Рівень загального білка плазми крові визначали уніфікованим методом, що заснований на біуретовій реакції — білки плазми крові реагують з сульфатом

міді, при цьому утворюючи сполуки, забарвлені у фіолетовий колір. Хід роботи: в першу пробірку вносили 0,1 мл 0,9% розчину натрію хлориду (контроль), в другу — 0,1 мл стандартного розчину білка (50 г/л), в третю пробірку — 0,1 мл досліджуваної плазми крові. В усі пробірки додавали по 5 мл біуретового реактиву, перемішували вміст пробірок, через 30 хвилин визначали екстинкцію (кювета 10 мм, червоний світлофільтр 750 нм) проти контролю. Розрахунок проводили за формулою:

$X = a \times b/c$, де X – концентрація білка в досліджуваній плазмі крові, г/л; a – концентрація стандартного розчину білка; b – екстинкція досліджуваної плазми крові; c – екстинкція стандартного розчину білка.

Для визначення сечовини в плазмі крові використовували ферментативний (уреазний) тест [23]. Принцип методу полягає в тому, що сечовина під дією уреази розпадається на вуглекислий газ і аміак, який в лужному середовищі з гіпохлоритом натрію і фенолом утворює індофенол синього кольору (метод Бертло). Світлопоглинання продукта, що утворився, є пропорційним до вмісту сечовини у зразку. Хід роботи: перед визначенням плазму розводили 0,154 моль/л розчином хлориду натрію в співвідношенні 1:9. Дослідна проба: 100 мкл робочого розчину уреази вносили в пробірку, додавали 20 мкл розведеної плазми. Закривали пробкою, перемішували та інкубували протягом 15 хв. при температурі 37°C. Після інкубації додавали 300 мкл кольорового реактиву і 300 мкл робочого розчину гіпохлориту натрію. Перемішували і інкубували протягом 20–30 хв. при температурі 37°C. Вимірювали екстинкцію в кюветі з товщиною шару в 1 см при довжині хвилі 500–560 нм (зелений світлофільтр) проти холостої проби. Забарвлення стабільне протягом декількох годин. Холосту пробу обробляли так, як і дослідну, проте замість плазми брали 0,154 ммоль/л розчину натрію хлориду. Калібровочну пробу обробляли так саме, як і дослідну, але замість плазми брали калібровочний розчин сечовини. Вимірювали при тих же умовах проти холостої проби.

Розрахунок кількості сечовини в ммоль/л проводили за формулою:

$E_{dp} / E_k \times 0,5 \times 10$, де E_{dp} – екстинкція дослідної проби; E_k – екстинкція калібровочної проби; 0,5 — концентрація сечовини в калібровочному розчині, ммоль/л; 10 — коефіцієнт розведення. Лінійна залежність між дослідною пробкою і концентрацією сечовини зберігається до 33 ммоль/л.

АсАТ каталізує реакцію між L-аспартатом і 2-оксоглутаратом, в результаті якої вони перетворюються в L-глутамат і оксалацетат. Визначення засновано на вимірюванні дослідної проби гідразонів 2-оксоглутарової і піровиноградної кислоти в лужному середовищі. Гідразон піровиноградної кислоти, що виникає при мимовільному декарбоксилюванні оксалацетата, має більш високу оптичну щільність. Хід роботи: перед визначенням температура розчинів і плазми має бути доведена до температури вимірювання. Перед роботою можна готувати суміш реактивів, що складається з субстратно-буферного розчину, розчину никотинаміда – денин – динуклеотида (НАДН), малатдегідрогенази, лактатдегідрогенази в співвідношенні 60:1:1:1. Визначення проводили за наступною схемою. Перемішували і через 60 с (лаг-фаза) вимірювали екстинкцію та одночасно вмикали секундомір. Точно через 1, 2, 3 хв. (або через більш короткі, але рівні проміжки часу) вимірювали екстинкцію. Поправку на холостий дослід проводили за формулою: $(AE/At)_{on} - (AE/At)_{хол} = (AE/At)_{сКор}$ [159].

Показники ЕТІ розраховували за формулою: Загальний білок (г/л)/сечовина (моль/л)хАсАТ (Од/л)хМСМ (ум.од.ОЩ) [172].

Визначення ЕТІ проводили чотири рази, в динаміці дослідження: до операції, через 6-12 год., 72-96 год. і на 5-7 добу після операції.

Гормональне обстеження проводили для оцінки оваріального резерву на 3-5, 10-14 і 20-22 дні менструального циклу як до операції, так і через 1, 3, 6 і 12 місяців після оперативного лікування ендометріюїдних кіст яєчників. Воно включало визначення антимюлерова гормону (АМГ), базального рівня фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), інгібіну В. Метод засновано на твердофазному аналізі ІФА (ELISA) і використовується він для кількісного визначення гормонів у плазмі крові після центрифугування. ІФА — лабораторний імунологічний метод виявлення антигенів і антитіл, заснований на визначенні

комплексу «антиген-антитіло» за рахунок введення в один із компонентів реакції ферментативної мітки з наступною її детекцією за допомогою відповідного субстрату, що змінює своє забарвлення. Основою проведення любого варіанта ІФА слугує визначення продуктів ферментативних реакцій при дослідженні зразків, що тестуються, порівняно з негативними і позитивними контролями [11, 21]. В якості твердої фази використовували полістиролові 96-лункові планшети або полістиролові шарики фірми “Рош™” (Австрія).

Патоморфологічне дослідження видалених макропрепаратів і біоптатів капсули кісти яєчника після коагуляції з метою оцінки ступеня травматичності яєчничкової тканини виконували на професійному мікроскопі «Ахіоскоп 40» з цифровою камерою «Ахіосат» і з можливістю обробки отриманих даних із застосуванням програмного забезпечення «Zeiss Efficient Navigation» фірми «Carl Zeiss™» (ФРН) після стандартної обробки матеріалу (парафінова заливка, зрізи, фарбування гематоксиліном-еозіном і пікрофуксином по Ван-Гізону). При дослідженні вивчали зону карбонізації; зону губчастого некрозу; зону компактного некрозу; зону порушення кровопостачання (тромбозу). Збільшення, що використовувалось: 100, 200, 400, 1000 разів.

2.3 Алгоритм діагностичних та лікувально-профілактичних заходів для жінок репродуктивного віку з ендометріомами яєчників

На сьогоднішній день відсутні універсальні препарати, які повністю виліковують ендометріюїдну хворобу, тому має місце необхідність у застосуванні персоніфікованого комплексного підходу до ведення та лікування даного контингенту жінок [85, 102, 146, 207]. Метою розробки персоніфікованого алгоритму діагностичних і лікувальних заходів стало раннє виявлення ендометріоми яєчників, своєчасна госпіталізація хворих із визначенням оваріального резерву та патогенетично обґрунтованої тактики ведення жінок репродуктивного віку з ендометріомами яєчників.

Основні етапи алгоритму включали:

1. Виявлення ендометріоми яєчника (при профогляді або зверненні зі

скаргами) з показаннями до оперативного лікування в умовах жіночої консультації. Обстеження.

2. Направлення на госпіталізацію до стаціонару - відділення гінекології з ендоскопічною хірургією.

3. В умовах відділення гінекології з ендоскопічною хірургією проведено підтвердження діагнозу ендометріоми яєчника (3D ехографія з кольоровим та енергетичним доплером), оцінка оваріального резерву (ехографія, доплерометрія, гормональні показники).

4. Жінок віком ≥ 35 років, з помірно зниженим оваріальним резервом, згідно з сучасними настановами ESHRE (2022), ASRM (2021), направляли на кріоконсервацію ооцитів у клініки ДРТ перед оперативним лікуванням.

5. Оперативне лікування шляхом лапароскопії (I група – із застосуванням ультразвукової системи «LOTUS», ІА – інверсійна кістектомія, ІБ – класична кістектомія. II група – із використанням БПК, ІІА - інверсійна кістектомія, ІІБ - класична кістектомія).

6. Визначення оваріального резерву через 1, 3, 6 і 12 місяців після оперативного лікування за запропонованою нами шкалою оцінки.

7. У разі планування вагітності при нормальному або помірно зниженому оваріальному резерві - гормональна терапія не показана, рекомендовано спроби зачаття одразу після відновлення менструацій. При низькому оваріальному резерві - ДРТ або кріоконсервація негайно.

8. Якщо вагітність не настала протягом 6–12 міс. — перехід до ДРТ (ЕКЗ/ІКСІ).

9. Вагітність не планується. Рекомендовано гормональну терапію 6–12 міс. після операції: комбіновані ОК (етинілестрадіол + дезогестрел / дієногест) або агоністи ГнРГ (3–6 міс.) → потім ОК для підтримки, або дієногест 2 мг/день — монотерапія.

Складаючи патогенетично обґрунтований персоніфікований алгоритм ведення жінок репродуктивного віку з ендометріомами яєчників (додаток 1), ми

опирались на показники оваріального резерву, з урахуванням дій щодо вторинної профілактики рецидиву захворювання (табл. 2.3.1, табл. 2.3.2).

Таблиця 2.3.1

Алгоритм дій лікаря за оваріальним резервом

Оваріальний резерв	Дії / Тактика	Додаткові заходи
Нормальний (АМГ ≥ 1.5 нг/мл, AFC ≥ 8)	Активне планування вагітності протягом 6–12 місяців (спонтанно).	Якщо вагітність не настала протягом 6–12 міс. — перехід до ДРТ (ЕКЗ/ІКСІ).
Помірно знижений (АМГ 0,8–1,4 нг/мл)	Розглянути раннє ДРТ (ЕКЗ) або кріоконсервацію ооцитів, особливо при віці >35 років	Мінімізувати повторні операції.
Контроль через 6 місяців		
Низький (АМГ $< 0,8$ нг/мл, AFC $< 5,0$)	ДРТ або кріоконсервація негайно	

Таблиця 2.3.2

Алгоритм дій лікаря в аспекті вторинної профілактики рецидиву ендометріозу

Мета	Рекомендації
Вагітність не планується	Гормональна терапія 6–12 міс. після операції:- Комбіновані ОК (етинілестрадіол + дезогестрел / дієногест). Агоністи ГнРГ (3–6 міс.) → потім ОК для підтримки. Дієногест 2 мг/день — монотерапія.
Планується вагітність	Гормональна терапія не показана. Рекомендовано спроби зачаття одразу після відновлення менструацій.
Ризик рецидиву високий (молодий вік, позитивний СА-125)	Можлива коротка курсова гормонотерапія (3–6 міс.), потім спроба зачаття.

2.4 Статистичні методи дослідження

Математичні методи дослідження були виконані згідно з рекомендаціями О.П. Мінцера. Статистичне опрацювання досліджуваного матеріалу включало опрацювання всієї бази даних із частотним аналізом та параметрами описової статистики (n , $M \pm m$, δ , мінімальні та максимальні значення, асиметрія й ексцес). Достовірність відміни пар середніх показників обчислювалась за допомогою критеріїв Ст'юдента та Фішера, а також додатково непараметричними методами (за критерієм Манна-Уїтні та Вілкоксона) для рядів із розподілом, відмінним від нормального. Для виявлення ступеня спряженості між ознаками, що вивчались, був використаний метод кореляційного аналізу, що дозволяє визначити силу і тісноту зв'язку між цими показниками, а також її спрямованість.

Для встановлення достовірності різниці результатів дослідження, що проводились в різних групах, проводили такі розрахунки: визначали значення середніх арифметичних (M) для кожної групи. На підставі M підраховували величини квадратних відхилень (δ) для кожної групи, а також середню помилку (m). Відповідно до значень M та m визначали показник значущості різниці t . Категоріальні дані описували з вказуванням абсолютних значень і відсоткових часток. Порівняння трьох і більше груп по кількісному показникові, розподіл якого відрізнявся від нормального, виконувалось за допомогою критерія Краскела-Уолліса, апостеріорні порівняння – за допомогою критерія Данна з поправкою Холма, порівняння відсоткових часток при аналізі багатопільних таблиць спряженості виконувалось за допомогою критерія Хі-квадрат Пірсона. Різницю між групами вважали достовірною при значенні $p < 0,05$. Статистичний розрахунок проведено з використанням програмного забезпечення Microsoft Excel 2019 та подальшою перевіркою отриманих даних в програмі «Statistica 13.3.721». Графіки й рисунки виконані за допомогою пакету програм „Microsoft Office-2019” для програм Windows 10.

Матеріали даного розділу відображено в роботах:

1. Dyndar O.A., Dymarska O.Z. Medical-social audit of reproductive age women with ovarian endometriomas. Medical science of Ukraine / Медична наука України. 2024. 20(1): 4-11. <https://doi.org/10.32345/2664-4738.1.2024.01>
2. Диндар О.А., Димарська О.З. Оцінювання рівня ендогенної інтоксикації в жінок репродуктивного віку після оперативного лікування ендометріом. Український журнал Здоров'я жінки. 2024. 4(173):15-20. [https://doi.org/10.15574/HW.2024.4\(173\).1520](https://doi.org/10.15574/HW.2024.4(173).1520)
3. O.A. Dyndar, O.Z. Dymarska, V.F. Oleshko. Characteristics of the reproductive potential of women with ovarian endometrioma. Репродуктивне здоров'я жінки. 2024. 4(75): 46-52. <https://doi.org/10.30841/2708-8731.4.2024.308995>
4. Диндар О.А., Димарська О.З. Визначення ступеня деструкції тканин яєчників внаслідок оперативного лікування ендометріом у жінок репродуктивного віку. Medical science of Ukraine / Медична наука України. 2025. 21(1): 12-19. <https://doi.org/10.32345/2664-4738.1.2025.02>

РОЗДІЛ 3

МЕДИКО-СОЦІАЛЬНИЙ АУДИТ ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ З ЕНДОМЕТРІОМАМИ ЯЄЧНИКІВ

У даному розділі представлено результати клініко-статистичного аналізу 120 обстежених пацієнток з ендометріомами яєчників та 30 жінок контрольної групи, яких долучено до обстеження з метою оцінки фізіологічних показників оваріального резерву, що звернулись у клініку з метою вирішення питань контрацепції. При аналізі віку обстежених нами респонденток відмічено, що віковий інтервал склав від 22 до 41 років (табл. 3.1). Більшість пацієнток з ендометріоїдними кістами яєчників були у віці до 30 років (58,3% і 60,0%, відповідно до I і II груп).

Таблиця 3.1

Віковий розподіл обстежених пацієнток (абс., %)

Групи пацієнток	Вік, років							
	22-25		26-30		31-35		36-41	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I група (n=60)	12	20,0	23	38,3	16	26,7	9	15,0
II група (n=60)	14	23,3	22	36,7	15	25,0	9	15,0

Примітка: статистично значимих відмінностей між групами не виявлено ($p>0,05$)

Протягом 6 місяців до початку обстеження у пацієнток I, II і контрольної груп були виключені вагітність і лактація, жінки не приймали препарати гормональної терапії. Необхідно відмітити, що 23 (19,2%) пацієнтки з ендометріомами не відвідували акушера-гінеколога, а також не виконували ехографічного дослідження протягом трьох і більше років, в тому числі 12 (20,0%) – з I групи і 11 (18,3%) – з II ($p>0,05$), на відміну від жінок контрольної групи, які регулярно були на прийомі лікаря, згідно з нормативами організації акушерсько-гінекологічної допомоги (2021 р.) та Наказом МОЗ України №1437 від 09.08.2022 р [11].

Аналіз антропометричних даних обстежених нами респонденток свідчить, що середній зріст пацієнток I групи склав $166,3\pm 6,2$ см, II - $165,8\pm 6,4$ см; середня

маса тіла — $60,5 \pm 7,5$ кг, II - $60,2 \pm 7,4$ кг, відповідно, а ІМТ - $22,4 \pm 0,7$ кг/м² і $22,3 \pm 0,8$ кг/м², відповідно до I і II груп. Всі пацієнтки I і II груп мали правильну тілобудову з нормостенічним типом конституції. Через 6 місяців після оперативного втручання ІМТ практично не змінився і склав $22,6 \pm 0,8$ кг/м² у жінок обох груп. Таким чином, достовірної різниці антропометричних даних між пацієнтками I і II груп до та після хірургічного лікування, а також з жінками контрольної групи не було виявлено ($p > 0,05$).

Приводом для госпіталізації респонденток I і II груп була наявність об'ємного утворення в ділянці додатків матки, виявленого при зверненні зі скаргами або при проведенні профілактичного огляду лікарем жіночої консультації (табл. 3.2). Всі пацієнтки госпіталізовані в плановому порядку після необхідного амбулаторного обстеження. При оцінці скарг на момент поступлення в стаціонар, як у I, так і в II групі жінок, відмічено їх неспецифічний характер.

Отримані нами дані свідчать, що 99 (82,5%) пацієнток з ендометріомами яєчників турбує постійний фоновий тягнучого характеру біль внизу живота, що часто не залежить від фази менструального циклу, больовий синдром набуває характеру гострого болю за 1-2 дні до очікуваної менструації або в перші 2 дні менструального циклу. Даний факт можна пояснити мікроперфорацією капсули ендометріоїдної кісти з частковою евакуацією вмісту в черевну порожнину.

Із порушень функцій суміжних органів, які мали місце у 13 (10,8%) пацієнток I і II груп, частіше зустрічався біль при акті дефекації та схильність до закрепів у дні менструації, що пов'язано з наявністю поряд із ендометріомою яєчника часткового ураження параректального та матково-прямокишкового простору інфільтративною формою ендометріозу і, як наслідок, розвитком злукового процесу. Порушення менструальної функції мало місце у 115 (95,8%) жінок з ендометріомами, що частіше проявлялось у вигляді дисменореї. Периовуляторний біль відмічали 15 (12,5%) пацієнток, з яких – 7 (11,7%) з I групи і 8 (13,3%), відповідно з II ($p > 0,05$). Порушення статевого життя за типом диспареунії мало місце у 32 (26,7%) респонденток, в тому числі у 17 (28,3%) з I і

у 15 (25,0%) з II групи спостереження ($p>0,05$). У жінок контрольної групи розлади статевої та менструальної функції зустрічались в поодиноких випадках.

Таблиця 3.2

Характеристика скарг обстежених пацієнток до проведеного оперативного лікування (абс., %)

Характер скарг пацієнток	Групи жінок					
	I група (n=60)		II група (n=60)		Контрольна група (n=30)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Біль внизу живота						
-тягнучий	49	81,7	50	83,3	1	3,3**
-періодично гострий	52	86,7	48	80,0	0	0
Збільшення живота в об'ємі	4	6,7	3	5,0	0	0
Слабкість періодично	3	5,0	4	6,7	1	3,3*
Запаморочення	2	3,3	2	3,3	0	0
Порушення функції суміжних органів	7	11,7	6	10,0	1	3,3*
Порушення менструальної функції	57	95,0	58	96,7	1	3,3**
Непліддя первинне	18	30,0	19	31,7	0	0
Непліддя вторинне	11	18,3	12	20,0	0	0
Температурна реакція	3	5,0	2	3,3	0	0
Периовуляторний біль	7	11,7	8	13,3	1	3,3*
Диспареунія	17	28,3	15	25,0	1	3,3**
Відсутність скарг	2	3,3	3	5,0	25	83,3**

Примітка: ** - достовірність встановлена при порівнянні між жінками контрольної групи і пацієнтками I та II груп ($p<0,01$)

* - достовірність встановлена при порівнянні між жінками контрольної групи і пацієнтками I та II груп ($p<0,05$)

- статистично значимих відмінностей між I та II групами не виявлено ($p>0,05$)

Первинне непліддя виявлено у 37 (30,8%) і вторинне у 23 (19,2%) пацієнток обох груп спостереження. Як демонструють отримані нами дані, первинне непліддя мало місце в 1,6 разів частіше, ніж вторинне ($p<0,05$), що в певному ступені доводить - ендометріоз є самостійним чинником непліддя.

Скарги на збільшення живота в об'ємі (5,8%), слабкість (5,8%), періодичне запаморочення (3,3%) зустрічались досить рідко, були незначно вираженими, не знижували якість життя та не були первинним приводом для звернення до лікаря жіночої консультації і, можна стверджувати, що вони не є специфічними симптомами для пацієнток з ендометріомами яєчників.

Відсутність скарг відмічали лише 5 (4,2%) пацієнток з ендометріомами, у яких госпіталізація в плановому порядку відбулась у зв'язку з виявленням патології при профілактичному огляді.

При зборі спадкового анамнезу встановлено, що у матерів обстежених нами жінок I і II груп у 21 (17,5%) випадку мали місце пухлинні утворення яєчників та молочних залоз, у 19 (15,8%) – міома матки та внутрішньоматкова патологія, у 38 (31,7%) родичів другої лінії успадкування – ендометріоз, у 28 (23,3%) – прояви синдрому полікістозних яєчників та безпліддя, у 26 (21,7%) – порушення менструального циклу, у 17 (14,2%) - патологія щитоподібної залози. Соціальний статус всіх обстежених жінок був оцінений як задовільний та співставний між групами.

Аналіз перенесених і супутніх екстрагенітальних захворювань у обстежених респонденток свідчить (табл. 3.3), що дитячі інфекційні захворювання мали місце у 34 (28,3%) пацієнток I і II груп та у 8 (26,7%) групи контролю ($p>0,05$). Захворювання органів дихання (хронічний тонзиліт, хронічний необструктивний бронхіт) у 17 (14,2%) пацієнток I і II груп, що у 2,1 рази зустрічались частіше, ніж у контрольній групі жінок (6,7%) ($p<0,05$), шлунково-кишкового тракту (хронічний поверхневий гастродуоденіт, виразкова хвороба шлунку і дванадцятипалої кишки) у 25 (20,8%) пацієнток I і II груп, які у 3,1 рази діагностовані частіше, ніж у жінок контрольної групи ($p<0,05$).

При виконанні гастроскопії в зв'язку з наявністю пухлини яєчника виявлено наступні захворювання: хронічний поверхневий гастрит без ерозій у 9 (15,0%) і 8 (13,3%) пацієнток, виразкова хвороба шлунку в стадії стійкої ремісії у 1 (1,7%) і 1 (1,7%) пацієнтки, виразкова хвороба дванадцятипалої кишки у 2 (3,3%) і 1 (1,7%) пацієнток, відповідно до I і II груп спостереження ($p>0,05$). При

виконанні колоноскопії виявлено хронічний коліт у стадії ремісії у 3 (5,0%) і 4 (6,7%) пацієнток, відповідно у I і II групах ($p>0,05$).

Таблиця 3.3

Частота і структура екстрагенітальних захворювань (абс., %)

Екстрагенітальні захворювання	Групи обстежених					
	I група (n=60)		II група (n=60)		Контрольна група (n=30)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Дихальної системи	8	13,3	9	15,0	2	6,7*
Шлунково-кишкового тракту	12	20,0	13	21,7	2	6,7*
Серцево-судинної системи	7	11,7	8	7,5	1	3,3*
Сечовидільної системи	8	13,3	9	15,0	2	6,7*
Гепатобіліарної системи	5	8,3	6	10,0	2	6,7*
Дитячі інфекційні захворювання	16	26,7	18	30,0	8	26,7

Примітка: *- статистично значима різниця між контрольною і I та II групами ($p<0,05$)

Всім пацієнткам перед проведенням хірургічного лікування виконано флюорографічне обстеження - даних щодо захворювань органів грудної клітини не виявлено. Серцево-судинні захворювання (гіпертонічна хвороба, нейроциркуляторна дистонія, варикозна хвороба нижніх кінцівок) виявлені у 15 (12,5%) пацієнток – у 7 (11,7%) в I та у 8 (13,3%) в II групі ($p>0,05$), на відміну від жінок контрольної групи, де дані нозологічні форми хвороб мали місце в 3,8 разів рідше ($p<0,05$). При оцінці ЕКГ при підготовці до хірургічного лікування в жодної пацієнтки I і II груп не виявлено змін, що становили протипокази до оперативного втручання.

Із хвороб сечовидільної системи у 8 (13,3%) і 9 (15,0%) жінок I і II груп превалювали сечокам'яна хвороба та хронічний пієлонефрит, що зустрічались у 2,1 рази частіше, ніж у жінок контрольної групи ($p<0,05$). Частота захворювань гепатобіліарної системи у пацієнток з ендометріомами також була в 1,4 рази вищою, порівняно з жінками контрольної групи ($p<0,05$).

Оперативні втручання на органах черевної порожнини відмічено у 14 (11,7%) пацієнток I та II груп, а також у 3 (10,0%) жінок групи контролю ($p>0,05$)

(табл. 3.4). Операцією, що найчастіше виконувалась, була аппендектомія, яку перенесла кожна 13-а хвора з I та II груп, що в 2,3 рази частіше, ніж у жінок контрольної групи ($p < 0,05$). В той же час, флебектомія та герніотомія виконувались майже в 2 рази рідше у респонденток I і II груп, ніж у жінок контрольної групи, що можливо пов'язано з наявністю і паритетом вагітностей та пологів в анамнезі.

Таблиця 3.4

Частота і структура перенесених оперативних втручань (абс., %)

Перенесені оперативні втручання	Групи обстежених					
	I група (n=60)		II група (n=60)		Контрольна група (n=30)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Флебектомія	1	1,7	1	1,7	1	3,3*
Аппендектомія	5	8,3	4	6,7	2	3,3*
Холецистектомія	1	1,7	1	1,7	0	0
Герніотомія	1	1,7	2	3,3	1	5,0*

Примітка: * — достовірність встановлена при порівнянні між контрольною і I, II групами ($p < 0,05$)

При оцінці менструальної функції у обстежених пацієнток I і II груп виявлено різноманітні порушення становлення та перебігу менструального циклу. Регулярний менструальний цикл відмічено у більшості 112 (93,3%) пацієнток з ендометріюїдними кістами яєчників, що не відрізнялось за цим параметром від жінок групи контролю ($p > 0,05$). Аналіз стану менструальної функції свідчить, що настання менархе до 12 років спостерігали у 58 (48,3%) жінок з ендометріомами, своєчасне менархе нами відмічено у 43 (35,8%), пізніше - у 19 (15,8%) пацієнток, на відміну від жінок контрольної групи ($p < 0,05$) (табл. 3.5). Тривалість менструального циклу коливалась від 23 до 31 дня ($29,2 \pm 0,5$ днів). Середня тривалість менструальних кров'янистих виділень склала $6,5 \pm 0,2$ днів (3–7 днів), що не відрізнялось за представленими параметрами від жінок групи контролю ($p > 0,05$).

Для 104 (86,7%) респонденток з ендометріомами яєчників більш характерним було порушення менструального циклу за типом дисменореї і для 88 (73,3%) - гіперполіменореї, на відміну від жінок контрольної групи ($p < 0,001$).

Таблиця 3.5

Характеристика менструальної функції обстежених пацієнток (абс., %)

Характеристика менструальної функції	І група (n=60)		ІІ група (n=60)		Контрольна група (n=30)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Менархе:						
-раннє	28	46,7	30	50,0	2	6,7**
-своєчасне	22	36,7	21	35,0	27	90**
-пізнє	10	16,7	9	15,0	1	3,3*
Менструації						
-регулярні	57	95,0	55	91,7	28	93,3
-гіпоменорея	3	5,0	2	3,3	2	6,7
-опсоменорея	2	3,3	3	5,0	1	3,3
-гіперполіменорея	45	75,0	43	71,7	2	6,7**
-дисменорея	53	88,3	51	85,0	2	6,7**
-ациклічні кров'яністі виділення	7	11,7	8	13,3	1	3,3*
-нормоменорея	2	3,3	3	5,0	28	93,3**

Примітка:** - достовірність встановлено при порівнянні між пацієнтками контрольної групи і пацієнтками з ендометріюїдною кістою яєчника ($p < 0,01$),

* — достовірність встановлена при порівнянні між контрольною і І, ІІ групами ($p < 0,05$)

Ациклічні кров'яністі виділення зі статевих шляхів відмічали 15 (12,5%) пацієнток І і ІІ груп, в той час як у жінок контрольної групи вони мали місце в одному випадку (3,3%) ($p < 0,05$). Дана ситуація продиктувала необхідність проведення 13 (10,8%) пацієнткам з ендометріомою діагностичної гістероскопії з послідуною гістерорезектоскопією, у ході якої виявлено внутрішньоматкову патологію, з якої у 4 (30,8%) жінок - залозисту гіперплазію ендометрія; у 5 (38,5%) - залозисто-кістозну гіперплазію ендометрія; у 4 (30,8%) - поліп ендометрія. Видалений матеріал підлягав гістологічній верифікації.

На мажучого характеру кров'янисті виділення, що з'являлись за декілька днів до менструації, скаржились 42 (35,0%) жінки I і II груп спостереження. Отже, ендометріоми яєчників також є підґрунтям до розвитку захворювань ендометрію з таким патогномонічним симптомом як ациклічні кров'янисті виділення зі статевих шляхів.

Клінічна картина в значному ступені залежить від тривалості захворювання, розповсюдження патологічного процесу, а також від психоемоційної характеристики жінки. Так, тривалість захворювання на ендометріоз у обстежених нами пацієнток I і II груп складала від 2,1 до 4,4 років, яку рахували з моменту виникнення перших скарг. Кількість респонденток з тривалістю анамнезу захворювання від 2,1 до 2,5 років становила 22 (36,7%) і 23 (38,3%), відповідно до I і II груп ($p > 0,05$), від 2,6 до 4,4 роки – 38 (63,3%) і 37 (61,7%), при цьому достовірної різниці щодо тривалості захворювання у пацієнток обох груп виявлено не було ($p > 0,05$).

Аналіз репродуктивної функції включених у дослідження жінок з ендометріомами виявив, що 47 (39,2%) страждали на непліддя, з яких у 30 (63,8%) мало місце первинне непліддя – у 16 (26,7%) і 14 (23,3%) пацієнток, відповідно до I і II груп ($p > 0,05$). У 17 (36,2%) респонденток діагностовано вторинне непліддя – у 9 (15,0%) і 8 (13,3%), відповідно ($p > 0,05$) (табл. 3.6). Як демонструють отримані нами дані, первинне непліддя зустрічалось в 1,8 рази частіше, ніж вторинне ($p < 0,05$), що в певному ступені доводить – зовнішній генітальний ендометріоз є самостійним чинником непліддя.

Пацієнтки I і II груп в анамнезі мали 41 (34,2%) вагітність, проте пологами закінчилось лише 15 (36,6%) вагітностей, з яких розродження шляхом операції кесарева розтину проведено 4 (26,7%) жінкам, у 11 (73,3%) випадках пологи відбулись через природні пологові шляхи. У 12 (10,0%) жінок мали місце своєчасні пологи – 6 (10,0%) і 6 (10,0%), у 3 (2,5%) – передчасні пологи, відповідно у 1 (1,7%) і 2 (3,3%) пацієнток I і II груп. При цьому у 13 (10,8%) жінок із вторинним непліддям в анамнезі мали місце артифіційні аборти – 6 (10,0%) і 7 (11,7%), у 8 (6,7%) в анамнезі були мимовільні аборти – 4 (6,7%) і 4 (6,7%), у 7

(5,8%) – вагітність, що не розвивається, в тому числі у 4 (6,7%) і 3 (5,0%) жінок, відповідно до I і II груп ($p>0,05$), на відміну від пацієнток контрольної групи ($p<0,05$).

Жодна пацієнтка I і II груп не мала в анамнезі ектопічну вагітність, як і жінки групи контролю. Всі пацієнтки контрольної групи мали в анамнезі 2 і більше вагітностей з послідуєчими пологами через природні пологові шляхи, жодна з пацієнток не вдавалась до застосування ДРТ.

Таблиця 3.6

Характеристика репродуктивної функції у обстежених пацієнток (абс., %)

Характеристика репродуктивної функції	I група (n=60)		II група (n=60)		Контрольна група (n=30)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Вагітності	21	35,0	20	33,3	30	100,0**
Пологи	7	11,7	8	13,3	30	100,0**
- своєчасні	6	10,0	6	10,0	29	96,7**
- передчасні	1	1,7	2	3,3	1	3,3
Артифіційні аборти	6	10,0	7	11,7	1	3,3*
Мимовільні аборти	4	6,7	4	6,7	0	0
Вагітність, що не розвивається	4	6,7	3	5,0	0	0
Використовують контрацепцію	11	18,3	10	16,7	30	100,0**
Непліддя:	25	41,7	22	36,6	0	0
- первинне	16	26,7	14	23,3	0	0
- вторинне	9	15,0	8	13,3	0	0

Примітка: ** - достовірність встановлено при порівнянні між жінками контрольної групи і пацієнтками з ендометріюдною кістою яєчника ($p<0,01$),

* — достовірність встановлена при порівнянні між пацієнтками контрольної і I, II груп ($p<0,05$)

При аналізі перенесених гінекологічних захворювань достовірних відмінностей між пацієнтками I і II груп нами також не було виявлено ($p>0,05$), проте мали місце значні відмінності з контрольною групою жінок, особливо що стосується доброякісної патології матки, внутрішньоматкової патології, запальних захворювань додатків матки та захворювань молочних залоз (табл. 3.7).

Звертає на себе увагу висока частота (35,8%) запальних захворювань додатків матки — у 20 (33,3%) і 23 (38,3%) пацієнток, відповідно до I і II груп ($p>0,05$), що перевищує аналогічний показник групи контролю в 3,8 рази ($p<0,05$).

Захворювання шийки матки виявлені у 22 (18,3%) пацієнток, що діагностувались у вигляді істинної ерозії, лейкоплакії, ектропіона. У I та II групі жінки з представленими патологічними станами шийки матки склали 16,7% та 20,0%, що достовірно не відрізнялось між основними групами ($p>0,05$), проте у 1,4 рази мало місце в анамнезі частіше, ніж у контрольній групі жінок ($p<0,05$).

Захворювання шийки матки, що діагностувались у вигляді ерозії, лейкоплакії, ектропіона мали місце в 2 рази частіше у пацієнток контрольної групи, порівняно з I і II групами, що можливо пов'язано з паритетом вагітностей і пологів ($p<0,05$). На фіброзно-кістозну мастопатію страждало в 4,1 рази більше пацієнток з ендометріомами (27,5%), порівняно з контрольною групою жінок (6,7%) ($p<0,05$).

Таблиця 3.7

Частота і структура гінекологічних захворювань у обстежених жінок (абс., %)

Гінекологічні захворювання	I група (n=60)		II група (n=60)		Контрольна група (n=30)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Захворювання шийки матки	10	16,7	12	20,0	11	36,7*
Аденоміоз	8	13,3	8	13,3	0	0
Лейоміома матки	9	15,0	8	13,3	1	3,3*
Захворювання ендометрію	6	10,0	7	11,7	1	3,3*
Аномальні маткові кровотечі	9	15,0	10	16,7	2	6,7*
Запальні захворювання додатків матки	20	33,3	23	38,3	3	10,0*
Функціональні кісти яєчників	4	6,7	5	8,3	1	3,3*
Апоплексія яєчника, больова форма	6	10,0	7	11,7	1	3,3*
Захворювання грудних залоз	17	28,3	16	26,7	2	6,7*

Примітка: *-достовірність встановлена при порівнянні між пацієнтками контрольної і I, II груп ($p<0,05$)

За даними анкетування, 15 (12,5%) пацієнток з ендометріомами яєчників раніше отримували гормональну терапію препаратами прогестерону з 16 по 25 день циклу протягом 3 місяців, 4 (26,7%) з них відмічали неповний короткочасний позитивний ефект: зниження больових відчуттів, регрес або відсутність росту утворення, у 11 (73,3%) гормональна терапія була неефективною.

Необхідно відмітити, що у 16 (13,3%) пацієнток ендометріоми поєднувались з аденоміозом, у 17 (14,2%) - з міомою матки, у 13 (10,8%) - з внутрішньоматковою патологією, на відміну від жінок контрольної групи, у яких в одному випадку виявлено міому матки (3,3%) та проліферативні захворювання ендометрію (3,3%), ($p < 0,05$).

Аномальні маткові кровотечі були характерними для 19 (15,8%) пацієнток з ендометріомами, що перевищує показник контрольної групи жінок в 2,4 рази ($p < 0,05$). Функціональні кісти яєчників в анамнезі мали 9 (7,5%) пацієнток, що є вищим за показник контрольної групи жінок в 2,8 рази, з больовою формою апоплексії яєчників звертались за допомогою 13 (10,8%) пацієнток I і II груп спостереження, на відміну від контрольної групи, де даний патологічний стан зустрічався в одному випадку (3,3%), ($p < 0,05$).

Підсумовуючи вищезазначене, необхідно відмітити, що у разі ендометріом яєчників скарги пацієнток репродуктивного віку носили неспецифічний характер і характеризувались тягнучими болями внизу живота (82,5%), які підсилювались за 1-2 дні до очікуваної менструації або в перші 2 дні менструального циклу, порушеннями менструального циклу (95,8%), частіше за типом дисменореї (86,7%) та гіперполіменореї (73,3%), порушенням функцій суміжних органів (10,8%), первинним (30,8%) та вторинним (19,2%) непліддям, перiovуляторними болями (12,5%), диспареунією (26,7%), ациклічними кров'янистими виділеннями у 12,5% пацієнток, з яких у 30,8% випадків під час гістероскопії виявлено залозисту гіперплазію ендометрія; у 38,5% - залозисто-кістозну гіперплазію; у 30,8% - поліп ендометрія.

Раннє менархе було характерним майже для половини пацієнток з ендометріомами яєчників (48,3%), пізнє – для 15,8% жінок. Аналіз репродуктивної функції вказує на високий відсоток (63,4%) артифіційних абортів, мимовільних викиднів та вагітностей, що не розвиваються (34,2%) - у пацієнток, які в анамнезі мали вагітності.

Із перенесених гінекологічних захворювань у респонденток з ендометріомами звертає на себе увагу в 3,8 рази більша частота запальних захворювань додатків матки, в 4,1 рази захворювань молочних залоз, в 2,4 рази аномальних маткових кровотеч, в 2,3 рази «функціональних» кіст та апоплексії яєчників ($p<0,05$). У 13,3% пацієнток ендометріоми яєчників поєднувались з аденоміозом, у 14,2% - з міомою матки, у 10,8% - з внутрішньоматковою патологією.

Аналіз частоти і структури екстрагенітальної патології у обстежених респонденток свідчить про перенесені у 2,1 рази частіше захворювання органів дихання, у 3,1 рази шлунково-кишкового тракту, у 3,8 рази серцево-судинних захворювань, у 1,8 рази варикозної хвороби вен нижніх кінцівок, у 4,3 рази захворювань сечовидільної та у 1,4 рази гепатобіліарної систем, із оперативних втручань – у 2,3 рази частіше виконувалась аппендектомія, порівняно з жінками контрольної групи ($p<0,05$).

Наукова праця, у якій опубліковано основні наукові результати розділу

1. Dyndar O.A., Dymarska O.Z. Medical-social audit of reproductive age women with ovarian endometriomas. Medical science of Ukraine / Медична наука України. 2024. 20(1): 4-11. <https://doi.org/10.32345/2664-4738.1.2024.01>

РОЗДІЛ 4

РЕЗУЛЬТАТИ ОБСТЕЖЕННЯ ТА ЛІКУВАННЯ ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ З ЕНДОМЕТРІОМАМИ ЯЄЧНИКІВ

До обстеження і оперативного лікування лапароскопічним доступом залучено 120 пацієнток репродуктивного віку (22-41 рік) з ендометріомами яєчників та 30 жінок контрольної групи, що звернулись для вирішення питань контрацепції, яким обстеження проведено з метою оцінки фізіологічних показників оваріального резерву.

4.1 Ехографічне та доплерометричне обстеження жінок репродуктивного віку з ендометріомами яєчників.

На підставі застосованих ехографічних критеріїв, за даними сканування до операції, верифікували належність утворів до ендометріом, враховували їх структурні особливості, стан яєчничової тканини, відмежовували шляхом проведення диференційної діагностики від: геморагічних, дермоїдних, функціональних кіст та злоякісних новоутворень. За результатами ехографічного та доплерометричного досліджень визначено збереженість кіркового шару, наявність та кількість антральних фолікулів (оцінка оваріального резерву), ступінь деформації яєчника (рис. 4.1.1, рис. 4.1.2).

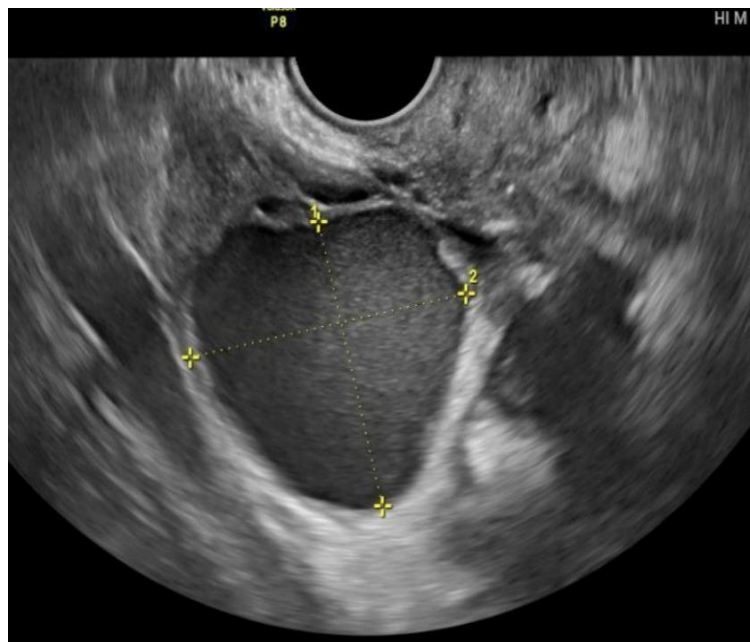


Рисунок 4.1.1. Пацієнтка М. 34 роки. Ендометріома лівого яєчника, злуковий процес органів малого тазу

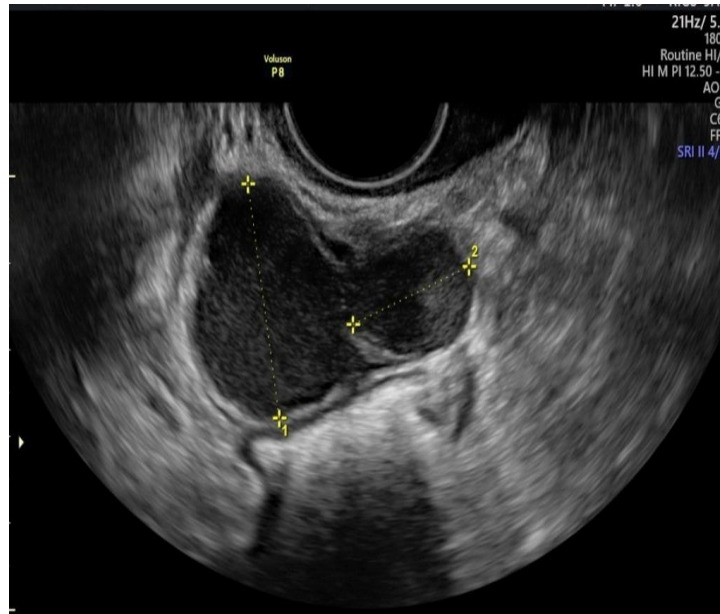


Рисунок 4.1.2. Пацієнтка В. 28 років. Ендометріоми правого яєчника.

За допомогою кольорового та енергетичного доплера визначено гемодинамічні параметри, ознаки неоангіогенезу, дано оцінку функціонального стану яєчника (індекс перфузії, індекс васкуляризації, потенціал до збереження оваріального резерву). У клінічному аспекті ехографія та доплерометрія дозволили: поставити точний діагноз ендометріоми, оцінити ступінь ураження яєчника та прогноз для фертильності, обрати оптимальний метод хірургічного лікування (біполярна, ультразвукова енергія, класичне або інверсійне видалення кісти), моніторувати стан яєчника після операції (рис. 4.1.3).

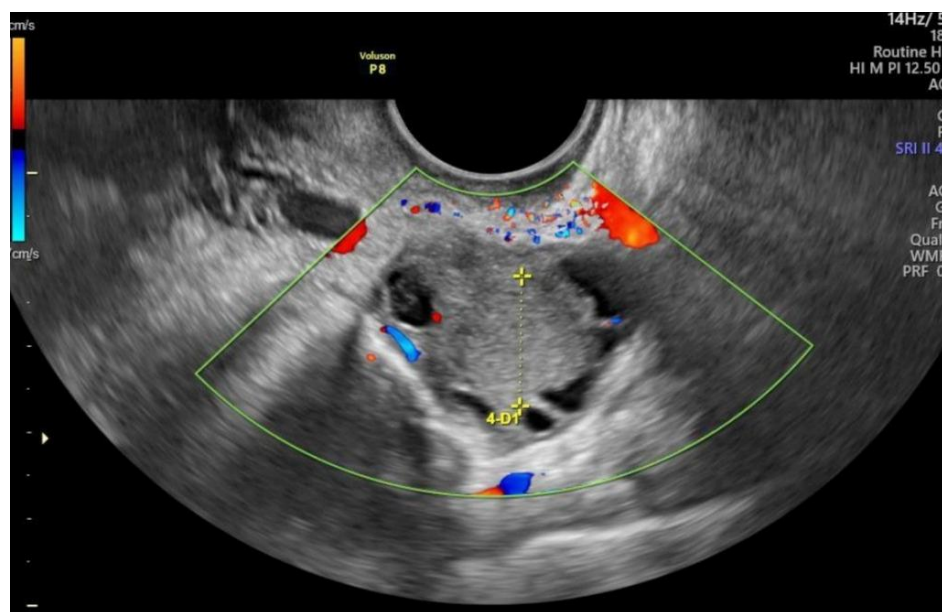


Рисунок 4.1.3. Пацієнтка В. 27 років. Ендометріома правого яєчника.

За даними проведених нами досліджень частіше візуалізувалось однокамерне, округлої форми утворення, яке було фіксовано злуковим процесом до задньої або бокової поверхні матки, заднього листка широкої маткової зв'язки, з практично стабільними розмірами протягом двох менструальних циклів, із стінкою капсули кісти більше 3-5 мм та ефектом «подвійного контуру», з рівною внутрішньою поверхнею капсули, дрібнодисперсним ехогенним вмістом, іноді з гіперехогенними щільними включеннями не більше 5 мм (в залежності від тривалості існування кісти). Зустрічалось до двох, рідко - трьох утворень аналогічної будови в одному яєчнику, з відсутнім периферичним кровоплином та відсутністю ознаки «акустичного ефекту». За результатами ехографії визначено, що кількість жінок з розмірами ендометріом «5,6-7,5см» превалювала в обох групах спостереження, що було співставним між групами ($p>0,05$), (рис.4.1.4).

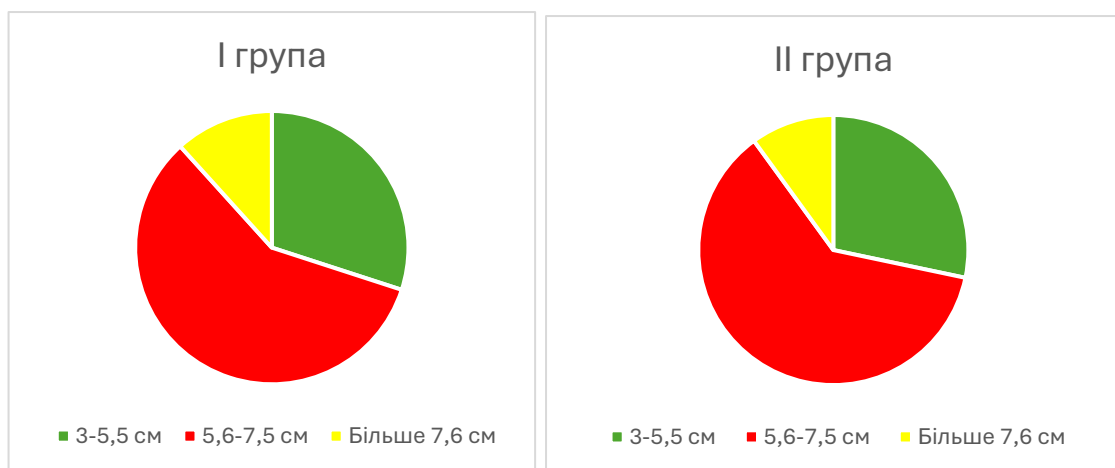


Рисунок 4.1.4. Розподіл жінок в залежності від розміру ендометріом яєчників за результатами ехографії (%)

Ехографічне та доплерометричне дослідження дозволило провести оцінку оваріального резерву обстежених пацієнток. Визначали кількість антральних фолікулів (АФ) в яєчнику, об'єм яєчникової тканини в см^3 , індекс васкуляризації (ІВ), індекс перфузії (ІП). Так, в I і II групах до проведення оперативного лікування показники оваріального резерву були ідентичними ($p>0,05$), проте достовірно відрізнялись від показників жінок контрольної групи ($p<0,05$), (табл. 4.1.1). Отримані показники кількості АФ, об'єму яєчникової тканини, ІВ, а також

ІІ жінок контрольної групи прийнято за фізіологічні ехографічні значення оваріального резерву, з якими в подальшому проводили порівняння.

У пацієнток І групи кількість АФ варіювала від 3 до 6 в уявному ультразвуковому зрізі, складаючи в середньому $4,2 \pm 1,2$, в ІІ групі - від 3 до 6, середнє значення - $4,3 \pm 1,2$ ($p > 0,05$). При порівнянні кількості АФ в І і ІІ групі з контрольною групою ($6,7 \pm 0,5$) відмічено зниження в 1,6 рази представленого показника ($p < 0,05$). Об'єм яєчникової тканини, що прилягав до ендометріюми, в І і ІІ групі відповідав $4,5 \pm 1,4$ см³ і $4,6 \pm 1,3$ см³ ($p > 0,05$) відповідно, та був у 1,5 рази меншим, порівняно з об'ємом яєчникової тканини контрольної групи жінок — $7,1 \pm 0,7$ см³ ($p < 0,05$).

Таблиця 4.1.1

Показники оваріального резерву обстежених пацієнток за результатами ехографії та доплерометрії до проведеного оперативного лікування ($M \pm m$)

Група	Кількість АФ в яєчнику	Об'єм яєчникової тканини, см ³	ІВ, %	ІІ, 0-100%
Контрольна (n=30)	$6,7 \pm 0,5^*$	$7,1 \pm 0,7^*$	$2,28 \pm 0,5^*$	$29,1 \pm 3,9^*$
І група (n=60)	$4,2 \pm 1,2$	$4,5 \pm 1,4$	$0,95 \pm 0,15$	$23,5 \pm 1,5$
ІІ група (n=60)	$4,3 \pm 1,2$	$4,6 \pm 1,3$	$0,92 \pm 0,14$	$23,3 \pm 1,6$

Примітка: статистично значима різниця між показниками контрольної та І і ІІ груп ($p < 0,05$)

За допомогою доплерометричного методу дослідження проведено аналіз і дана оцінка ІВ, який в І і ІІ групі склав $0,95 \pm 0,15\%$ і $0,92 \pm 0,14\%$, відповідно ($p > 0,05$); в контрольній групі аналогічний показник був у 2,4 рази вищим і становив $2,28 \pm 0,5\%$ ($p < 0,05$). Також відмічено, що ІІ не відрізнявся в І і ІІ групі ($p > 0,05$), проте в 1,2 рази був нижчим, ніж у жінок контрольної групи ($p < 0,05$). Отже, наявність ендометріюми яєчника є чинником, який безпосередньо впливає на оваріальний резерв, призводячи до його зниження.

При оцінці фолікулогенезу в яєчнику з ендометріюмою та в контрлатеральному яєчнику за допомогою ехографії і доплерометрії проведено оцінку дозрівання фолікула, процесу овуляції та перфузії жовтого тіла. При

наявності ендометріоми у 39 (65,0%) пацієнток I і у 40 (66,7%) II групи відмічено відсутність дозрівання фолікула з послідуною овуляцією і, як наслідок, вікарна гіпертрофія контрлатерального яєчника. В цьому випадку в інтактному яєчнику виявляли одночасно доміантний фолікул і жовте тіло з попереднього менструального циклу, а також у 5 (8,3%) пацієнток I і у 6 (10,0%) II групи діагностовано фолікулярні кісти ($p>0,05$). При оцінці перфузії жовтого тіла в яєчнику з ендометріомою, як в I, так і в II групі пацієнток відмічено зниження показників на 20,0% від фізіологічних значень ($p<0,05$) (рис. 4.1.5).



Рисунок 4.1.5. Пацієнтка К. 25 років. Ендометріома правого яєчника

Проведений аналіз функціонального стану яєчників після оперативного лікування виявив, що через 1 місяць після операції об'єм оперованого яєчника був у 1,5-1,6 рази більшим за початковий рівень після застосування БПК, в той час як використання ультразвукової енергетичної системи привело до збільшення об'єму яєчника лише у 1,2 рази. Додатково на ехограмах, виконаних пацієнткам із застосуванням БПК виявлено негативні ехографічні ознаки – ехонегативність і аваскулярність на прилеглих до зони коагуляції тканинах яєчника, чого не було відмічено у пацієнток, яким інтраопераційно застосовували ультразвукову систему. Відмічені зміни при ехографічному дослідженні, вірогідно, обумовлені реакцією тканин на травмуючий фактор більшої за площею ділянки впливу з

появою набряку тканин. На ехограмах візуалізували поодинокі (2-3) АФ, серед неоднорідних гетерогенних аваскулярних структур з деформованими контурами.

Проводячи оцінку стану яєчників за даними ехографії через 3 місяці після оперативного лікування, відмічено зменшення об'єму оперованого яєчника в 1,3 рази у пацієток II групи після цистектомії з застосуванням БПК. Показники об'єму яєчника після цистектомії з використанням ультразвукової системи у всіх пацієток I групи відповідали показникам, що були визначені у доопераційному періоді в зв'язку зі зворотнім розвитком набряку тканин яєчника.

Таким чином, враховуючи наші дані, можна прийти до висновку, що визначення об'єму яєчників, кількості АФ і показників кровоплину через 1 місяць після хірургічного лікування є неінформативним у зв'язку зі структурними змінами стану оперованого яєчника. Виходячи з цих даних, ми вважаємо, що оцінку представлених показників необхідно проводити не раніше, ніж через 3 місяці після оперативного лікування.

Вивчення стану показників оваріального резерву через 3 місяці після операції встановило, що вони в більшості випадків були зниженими після цистектомії, яка виконана з застосуванням БПК яєчника (табл. 4.2.2).

Так, у пацієток I групи відмічено зниження кількості АФ на 12,0% порівняно з даними до операції та у 1,8 рази відносно показників жінок контрольної групи ($p < 0,05$). У II групі хворих кількість АФ після оперативного втручання зменшилась на 48,8% від аналогічного показника до операції та в 3 рази порівняно з контрольною групою жінок ($p < 0,05$). Об'єм тканини оперованого яєчника у пацієток I групи зменшився на 13,3%, у жінок II групи – на 41,3%, в основному, за рахунок збільшення кількості пацієток з ІБ та ІІБ підгруп, яким виконано класичну методику цистектомії. Визначення об'єму тканини яєчника через 3 місяці після проведеного оперативного лікування виявило, що він був меншим у 1,8 рази в пацієток I групи і у 2,6 рази – II групи, ніж у контрольній групі жінок ($p < 0,05$), що пов'язано з глибокими нейросудинними розладами в яєчниках і загибеллю частини генеративних клітин

внаслідок проведеної кістектомії та гемостазу з застосуванням високочастотної енергії.

Таблиця 4.2.2

Показники оваріального резерву обстежених пацієнток за результатами ехографії та доплерометрії через 3 місяці після проведеного хірургічного лікування ($M \pm m$)

Групи	Параметри оваріального резерву			
	Кількість АФ в яєчнику	Об'єм яєчникової тканини, см^3	ІВ, %	ІП, 0-100%
Контрольна (n=30)	$6,7 \pm 0,5\#$	$7,1 \pm 0,7\#$	$2,28 \pm 0,5\#$	$29,1 \pm 3,9\#$
I група (n=60)	$3,7 \pm 0,7^*$	$3,9 \pm 0,9^*$	$0,92 \pm 0,07^*$	$22,2 \pm 1,2^*$
ІА підгрупа (n=30)	$3,9 \pm 0,7$	$4,3 \pm 0,9$	$0,96 \pm 0,09$	$22,9 \pm 1,3$
ІБ підгрупа (n=30)	$3,5 \pm 0,7$	$3,5 \pm 0,9$	$0,88 \pm 0,06$	$21,5 \pm 1,1$
II група (n=60)	$2,2 \pm 0,7$	$2,7 \pm 0,9$	$0,72 \pm 0,04$	$19,1 \pm 1,0$
ІІА підгрупа (n=30)	$2,3 \pm 0,7$	$2,6 \pm 0,9$	$0,78 \pm 0,03$	$19,8 \pm 1,1$
ІІБ підгрупа (n=30)	$2,1 \pm 0,7$	$2,4 \pm 0,9$	$0,66 \pm 0,02$	$18,4 \pm 1,0$

Примітка: * — достовірність встановлено при порівнянні між пацієнтками I і II груп ($p < 0,05$)

- достовірність встановлено при порівнянні між пацієнтками контрольної та I і II груп ($p < 0,05$)

ІВ в I групі достовірно не змінився, в II групі - зменшився на 21,7%, порівняно з доопераційним періодом, та був у 2,5 рази нижчим у I групі та у 3,2 рази - в II групі пацієнток, ніж у контрольній ($p < 0,05$). ІП в I групі також достовірно не змінився, в II групі знизився на 18%. Так, у пацієнток I групи ІП був нижчим у 1,3 рази, порівняно з контролем ($p < 0,05$), а у II групі спостереження даний показник знизився ще більше і став у 1,5 рази нижчим, ніж у контрольній групі жінок ($p < 0,05$).

Завдяки зникненню післяопераційних ексудативних явищ, через три місяці стало можливим отримати чітку ехографічну і доплерометричну картину фолікулярного апарату, що дозволило об'єктивно оцінити параметри оваріального резерву. Так, у 32 (53,3%) пацієнток II групи дані показники були зниженими до низького рівня, в основному за рахунок кількості жінок із ІІБ

підгрупи (86,7%), у інших 28 (46,7%) респонденток відбулось помірне зниження оваріального резерву. Відмічено, що при застосуванні як інверсійної (ІА підгрупа), так і класичної методики цистектомії (ІБ підгрупа) має місце помірне зниження оваріального резерву, яке було найменше виражено у пацієнток з цистектомією, проведеною шляхом інверсійного видалення кісти та гемостазом із застосуванням ультразвукової системи дисекції та коагуляції тканин.

Використання інверсійної та класичної цистектомії в поєднанні з БПК тканин яєчника вплинуло негативно на показники оваріального резерву, зокрема відмічено зниження його до низьких значень у 10 (33,3%) і 22 (73,3%) пацієнток, відповідно до ІА і ІБ підгруп ($p < 0,05$). Проте, виконання класичної методики цистектомії в поєднанні з БПК тканин яєчника призводить до зниження оваріального резерву до низького рівня в 2,2 рази частіше, ніж при використанні інверсійної цистектомії ($p < 0,05$).

При оцінці оваріального резерву через 6 і 12 місяців дані були аналогічними до отриманих через 3 місяці після оперативного втручання, тобто, первинна оцінка оваріального резерву є інформативною при проведенні її через 3 місяці від моменту оперативного лікування.

Грунтуючись на результатах власних досліджень, ми вважаємо, що об'єм яєчника не завжди відображує функціональний його стан, а кількість АФ з визначенням внутрішньояєчникового кровоплину за даними 3D УЗД з доплерометрією є більш точними маркерами оваріального резерву.

4.2 Гормональні дослідження оваріального резерву жінок репродуктивного віку з ендометріомами яєчників

До проведення оперативного лікування всім пацієнткам, що включені до дослідження, разом з оцінкою оваріального резерву за даними ехографії та доплерометрії, виконано гормональне обстеження. Результати гормонального дослідження контрольної групи жінок прийнято за нормативні показники (табл. 4.2.1).

Таблиця 4.2.1

Гормональні показники оваріального резерву до оперативного лікування ($M \pm m$)

Групи пацієнток	Параметри оваріального резерву		
	ФСГ,	АМГ, нг/мл	Інгібін В,
Контрольна (n=30)	7,6 $\pm$ 0,51*	2,3 $\pm$ 0,3*	70 $\pm$ 30*
I група (n=60)	9,5 $\pm$ 1,0	1,75 $\pm$ 0,25	30 $\pm$ 5
II група (n=60)	9,4 $\pm$ 1,2	1,7 $\pm$ 0,3	31 $\pm$ 4

Примітка: * — достовірність встановлено між показниками пацієнток контрольної та I і II груп ($p < 0,05$)

При порівнянні концентрації фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) у жінок I і II груп з контрольною виявлено підвищення даного показника в 1,3 та 1,4 рази ($p < 0,05$). Середня концентрація антимюллерова гормону (АМГ), як основного предиктора оваріального резерву, у пацієнток I і II груп була знижена при співставленні з аналогічним показником жінок контрольної групи також в 1,3 рази ($p < 0,05$). Середній рівень інгібіна В у респонденток I і II груп був у 2,3 рази нижчим, ніж у жінок контрольної групи ($p < 0,05$). Після проведеного гормонального обстеження оваріального резерву за трьома показниками можна констатувати помірне зниження репродуктивного потенціалу функції яєчників до проведеного оперативного лікування ендометріом.

Через 1 місяць після оперативного лікування зафіксовано транзиторне підвищення секреції ФСГ в 1,3 рази у I групі жінок та у 1,4 рази у пацієнток II групи, порівняно з даними, отриманими до проведення оперативного втручання ($p < 0,05$). Наслідки оперативного лікування також проявлялись несприятливим зниженням середнього рівня АМГ в 1,4 рази та інгібіна В у 1,6 рази у жінок II групи ($p < 0,05$) при порівнянні з доопераційними показниками, та статистично не відрізнялось між показниками пацієнток I і II груп (табл 4.2.2).

Таким чином, враховуючи наші дані, можна прийти до висновку, що показники гормонального гомеостазу через 1 місяць після хірургічного лікування є неінформативними у зв'язку зі структурними змінами, що мають місце після оперативного лікування.

Таблиця 4.2.2

Гормональні показники оваріального резерву через 1 місяць після оперативного лікування ($M \pm m$)

Групи пацієнток	Параметри оваріального резерву		
	ФСГ, МОд/л	АМГ, нг/мл	Інгібін В, пг/мл
Контрольна (n=30)	7,6 $\pm$ 0,51*	2,3 $\pm$ 0,3*	70 $\pm$ 30*
I група (n=60)	9,8 $\pm$ 1,1	1,7 $\pm$ 0,2	42 $\pm$ 5
II група (n=60)	10,7 $\pm$ 1,2	1,65 $\pm$ 0,3	43 $\pm$ 4

Примітка: * — достовірність встановлено між показниками пацієнток контрольної та I і II груп ($p < 0,05$)

При оцінці гормональних показників оваріального резерву через 3 місяці після проведеного оперативного лікування, нами виявлено компенсаторне підвищення ФСГ на 20,0% у пацієнток ІА і ІБ підгруп, порівняно з даним показником до оперативного лікування, що у 1,5 рази є вищим, ніж у контрольній групі жінок ($p < 0,05$). В II групі рівень ФСГ збільшився на 46,8%, в тому числі у II А підгрупі – на 40,4%, у ІІБ – на 52,0%, та був вищим, ніж показник контрольної групи жінок в 1,8 рази ($p < 0,05$), (табл. 4.2.3).

Таблиця 4.2.3

Гормональні показники оваріального резерву через 3 місяці після оперативного лікування ($M \pm m$)

Групи пацієнток	Параметри оваріального резерву		
	ФСГ, МОд/л	АМГ, нг/мл	Інгібін В, пг/мл
Контрольна (n=30)	7,6 $\pm$ 0,51*	2,3 $\pm$ 0,3*	70 $\pm$ 30*
I група (n=60)	11,3 $\pm$ 1,4	1,4 $\pm$ 0,2	33 $\pm$ 5
ІА підгрупа (n=30)	11,2 $\pm$ 1,3	1,5 $\pm$ 0,2	34 $\pm$ 6
ІБ підгрупа (n=30)	11,4 $\pm$ 1,5	1,3 $\pm$ 0,2	32 $\pm$ 4
II група (n=60)	13,8 $\pm$ 1,8	1,3 $\pm$ 0,15	32 $\pm$ 4
IIА підгрупа (n=30)	13,2 $\pm$ 1,4	1,4 $\pm$ 0,2	33 $\pm$ 5
IIБ підгрупа (n=30)	14,3 $\pm$ 2,2	1,2 $\pm$ 0,1	31 $\pm$ 3

Примітка: * — достовірність встановлено між показниками контрольної групи пацієнток контрольної та I і II груп ($p < 0,05$)

Середнє значення АМГ знизилось в післяопераційному періоді, порівняно з доопераційним, у пацієнток І групи на 20,0%, та було нижче, ніж у контрольній групі жінок у 1,5 та 1,8 рази, відповідно до ІА і ІБ підгруп ($p<0,05$). У респонденток ІІ групи рівень АМГ через 3 місяці після оперативного лікування знизився на 23,5%, в тому числі в ІІ А підгрупі на 17,6%, в ІІБ - на 29,4%, що було нижчим у 1,6 і 1,9 рази, ніж у контрольній групі спостереження ($p<0,05$). Вміст інгібіну В у післяопераційному періоді достовірно не змінився, порівняно з передопераційним обстеженням, залишаючись зниженим в 2,1 та 2,2 рази, відповідно до І і ІІ груп спостереження, порівняно зі значенням показника контрольної групи жінок ($p<0,05$).

Через 6 та 12 місяців після хірургічного лікування ендометріом нами отримано результати гормонального обстеження аналогічні до тих, що отримані через 3 місяці після операції. Зміни гормонального статусу після оперативного лікування ендометріом можуть стати потенційним фактором ризику виникнення рецидиву захворювання і прогностично несприятливим чинником щодо корекції фолікулогенезу і механізмів овуляції.

Грунтуючись на результатах власних досліджень протягом перших 3-х місяців у оперованому яєчнику поступово зникають наслідки хірургічної травми, тому оцінку оваріального резерву доцільно проводити не раніше 3-х місяців після операції. Визначення рівня ФСГ, інгібіну В та АМГ, кількості АФ з визначенням внутрішньояєчникового кровоплину через 3 місяці після оперативного лікування може бути використано для прогнозування стану оваріального резерву у віддалені терміни.

Таким чином, аналіз стану оваріального резерву за даними гормонального гомеостазу, ехографічного та доплерометричного дослідження у жінок репродуктивного віку з ендометріомами яєчників до проведення оперативного лікування виявив підвищення концентрації ФСГ в 1,3 та 1,4 рази (у І та ІІ групі, відповідно), зниження АМГ в 1,3 рази в пацієнток обох груп спостереження, зниження рівня інгібіна В у 2,3 рази, в 1,6 разів кількості АФ, об'єму яєчничкової тканини в 1,5 рази, ІВ у 2,4 рази та ІІІ в 1,2 рази ($p<0,05$).

Через 3 місяці після оперативного лікування з використанням БПК відмічено зменшення кількості АФ на 48,8% та об'єму тканини оперованого яєчника на 41,3%, порівняно з доопераційним періодом, що у 4,1 та 3,1 рази перебільшує аналогічні показники у разі застосування ультразвукової системи ($p < 0,05$). Порушення гормонального гомеостазу через 3 місяці після оперативного лікування ендометріом у жінок репродуктивного віку проявлялось компенсаторним підвищенням ФСГ та зниженням АМГ на 20,0% у разі застосування ультразвукової системи. При БПК яєчникової тканини рівень ФСГ збільшився на 46,8%, АМГ знизився на 23,5% ($p < 0,05$).

В зв'язку з тим, що у численних дослідженнях порівнюють окремі маркери оваріального резерву, а саме — АМГ, ФСГ, інгібін В та інші, і співставляють їх з гістологічним резервом первинних фолікулів, а також з індексами кровоплину, у клінічній практиці комбіноване використання декількох показників часто рекомендується як найбільш надійний спосіб оцінки оваріального резерву. Багома частина публікацій — це дослідження ефективності окремих маркерів, а не стандартизованих комплексних таблиць зі всіма параметрами [25, 123, 112, 114, 190, 225].

Для оцінки оваріального резерву на доопераційному етапі, а також через 3, 6 та 12 місяців після проведення хірургічного лікування ендометріом, нами запропоновано авторську інституційну розробку (таблицю), яка базується на поєднанні кількох маркерів і підходів (Розділ 2).

Кожен із представлених 7 параметрів-маркерів оваріального резерву (ФСГ, АМГ, Інгібін В, кількість АФ, об'єм яєчникової тканини, ІВ, ІП) оцінювали як 2-1-0 балів, відповідно до нормального рівня - помірно зниженого — низького визначено нами для 120 жінок репродуктивного віку з ендометріомами яєчників. Методики оцінки (ультразвук, доплер, гормональні дослідження, лабораторні норми) варіювали за віком, антропометрією, апаратом, лабораторними референсами, тому шкалу формували у межах конкретного наукового дослідження. Загальна оцінка стану оваріального резерву складалась із

сукупності балів: 10-14 – нормальний, 6-9 – помірно знижений, 0-5- низький оваріальний резерв.

В основі порушеного репродуктивного потенціалу пацієнток з ендометріомами лежить помірне зниження показників оваріального резерву в поєднанні з ятрогенною травмою при хірургічному лікуванні [136, 182].

До оперативного лікування нормальний рівень оваріального резерву відмічено у 28 (46,7%) жінок I групи та у 31 (51,7%) - II групи, помірно зниження – у 32 (53,3%) пацієнток I та у 29 (48,3%) – II групи ($p > 0,05$). Жодного випадку низького оваріального резерву в обох групах спостереження нами не відмічено.

Через 3 місяці після оперативного лікування у 28 (46,7%) жінок I групи із нормальним рівнем оваріального резерву до хірургічного лікування він залишився незмінним (10-14 балів) після операції, із 32 (53,3%) пацієнток з помірно зниженим оваріальним резервом до оперативного лікування у 21 (65,6%) жінки після операції діагностовано нормальний оваріальний резерв у 9 (28,1%) - помірно зниження показників, та у 2 (6,3%) - низький оваріальний резерв. В той же час у II групі спостереження після оперативного лікування із 31 (51,7%) пацієнтки з нормальним оваріальним резервом у 13 (41,9%) він залишився незмінним, у 16 (51,6%) виявився помірно зниженим, у 2 (6,5%) – низьким. Із 29 (48,3%) жінок із помірно зниженим оваріальним резервом у 19 (65,5%) він залишився на такому ж самому рівні, а у 10 (34,5%) – низьким.

Таким чином, підсумовуючи стан оваріального резерву по групам та підгрупам спостереження після оперативного лікування, в залежності від використаного виду енергії та методики видалення ендометріоми, можна прийти до висновку: в I групі жінок при застосуванні ультразвукової системи дисекції та коагуляції тканин після хірургічного лікування ендометріом діагностовано нормальний оваріальний резерв у 49 (81,7%), помірно знижений у 9 (15,0%), низький у 2 (3,3%) пацієнток. У підгрупі жінок ІА, яким проведено інверсійну методику видалення кісти визначено нормальний оваріальний резерв у 28 (93,3%) та у 2 (6,7%) - помірно знижений, у ІБ підгрупі жінок, яким проведено класичну методику видалення кісти - визначено нормальний оваріальний резерв

у 21 (70,0%), у 7 (23,3%) помірно знижений та у 2 (6,7%) – низький. У ІІ групі жінок, яким інтраопераційно з метою гемостазу використовували БПК, нормальний оваріальний резерв виявлено у 13 (21,7%), помірно знижений - у 35 (58,3%), низький - у 12 (20,0%). У ІІА підгрупі пацієнток із інверсійною методикою кістектомії - у 7 (26,7%) жінок діагностовано нормальний, у 18 (56,7%) - помірно знижений, у 5 (16,6%) – низький оваріальний резерв. У ІІБ підгрупі, яким застосовувалась класична методика цистектомії, 6 (16,7%) пацієнток мали нормальний оваріальний резерв, 17 (43,3%) - помірно знижений, 7 (23,3%) – низький.

Використання ультразвукової системи в поєднанні з інверсійною методикою цистектомії (ІА) не призвело в жодному випадку до низького рівня оваріального резерву, в той час як у пацієнток із застосуванням БПК та аналогічної методики цистектомії (ІІА) призвело до низького рівня оваріального резерву у 16,6% випадків. Використання ультразвукової системи з класичною методикою видалення кісти (ІБ) призвело до низького рівня оваріального резерву в 6,7% випадків, тоді як застосування БПК яєчника з класичною кістектомією (ІІБ) призвело до низького рівня оваріального резерву в 23,3% випадків ($p < 0,05$).

При 3D енергетичній доплерометрії виявлено зниження васкуляризації домінантного фолікула у пацієнток І групи з помірним оваріальним резервом в 1,1 рази; ІІ групи — в 1,4 рази; ІІІ групи з низьким оваріальним резервом — в 1,8 рази порівняно з доопераційним етапом обстеження. При спостереженні протягом менструального циклу нами встановлено наявність запізненої овуляції і недостатність перфузії жовтого тіла у 3 (5,0%) пацієнток І групи і у 25 (41,7%) жінок ІІІ групи з помірним оваріальним резервом ($p < 0,05$). У пацієнток ІІІ групи з низьким оваріальним резервом протягом перших 3-х місяців встановлено ановуляторні цикли ($p < 0,05$).

Також відмічено, що формування домінантного фолікула у пацієнток І і ІІІ груп з помірно зниженим оваріальним резервом відбувалось на 3-4 доби пізніше, ніж у пацієнток з нормальним оваріальним резервом. Дані ультразвукового спостереження можна пояснити тим, що у жінок зі зниженим оваріальним

резервом відбувається зниження факторів росту IGF-I у фолікулярній рідині, які при взаємодії з гонадотропінами стимулюють ріст фолікула [33, 130, 162].

До моменту завершення дисертаційного дослідження маткова вагітність настала у 13 (21,7%) пацієнток I групи і у 9 (15,0%) - II групи. Причому, в I групі майже всі вагітності (84,6%) настали природнім шляхом протягом першого року після оперативного лікування і 15,4% після застосування ДРТ. У II групі спостереження 33,3% вагітностей настали природнім шляхом, а 66,7% - шляхом застосування програм ДРТ.

Таким чином, проведені дослідження свідчать, що зниження показників оваріального резерву продовжує залишатись важливою медико-соціальною проблемою, одним із механізмів якого в післяопераційному періоді є хірургічна травма, що включає в себе як механічну силу, так і теплову енергію.

Тому 13 (21,7%) жінок I групи та 12 (20,0%) - II групи віком старших за 35 років, з помірно зниженим оваріальним резервом, згідно з сучасними настановами ESHRE (2022), ASRM (2021) [105, 188], направляли на кріоконсервацію ооцитів у клініки ДРТ перед оперативним лікуванням.

Необхідно відмітити, що із 60 пацієнток I групи спостереження на первинне непліддя страждало 18 (30,0%) та на вторинне – 11 (18,3%), з яких після проведення оперативного лікування ендометріом репродуктивні плани мали 25 (41,7%), з яких 18 (30,0%) жінок з первинним та 7 (11,7%) з вторинним непліддям. Із 60 жінок II групи первинне непліддя мало місце у 19 (31,7%), а вторинне - у 12 (20,0%) жінок, з яких після хірургічного лікування планували вагітність 27 (45,0%), в тому числі 19 (31,7%) з первинним та 8 (13,3%) – з вторинним непліддям. Пацієнткам із перспективними репродуктивними намірами гормональна терапія не призначалась.

В зв'язку з тим, що хірургічне видалення ендометріоми часто зменшує оваріальний резерв, може призвести до втрати частини здорової тканини, не завжди покращує фертильність, тому ми обрали більш доцільний шлях - ДРТ перед операцією. Показаннями для пацієнток у межах нашого дослідження слугували ESHRE (2022)/SRM (2021): низький оваріальний резерв перед

оперативним лікуванням, вік>35 років, наявність супутнього чоловічого фактору непліддя [112, 139, 162].

4.3 Результати ендоскопічного обстеження і лікування жінок репродуктивного віку з ендометріомами яєчників.

В даному підрозділі представлено дані, отримані при виконанні діагностично-лікувальної лапароскопії 120 пацієнткам репродуктивного віку з ендометріомами яєчників.

Ендоскопічна картина ендометріоїдної кісти яєчника: форма шароподібна, консистенція туго-еластична, напружена, поверхня утвору сіро-синього кольору, з багатьма ендометріоїдними гетеротопіями на зовнішній поверхні яєчника і значно вираженою судинною сіткою; капсула товстостінна з варіабельною товщиною на різних ділянках, практично завжди фіксована плоскими злуками до заднього листка широкої маткової зв'язки, вміст утворення густий, «шоколадного» кольору.

У всіх пацієнток I і II груп при виконанні патоморфологічного дослідження підтверджено наявність ендометріоїдної кісти яєчника. Лапароскопічні ознаки хронічного сальпінгіту виявлено практично у кожній третій пацієнтки (32,5%), а злукового процесу в порожнині малого тазу – у 65 (54,2%) жінок, в тому числі у 33 (55,0%) хворих I групи та у 32 (53,3%) – II ($p>0,05$) (табл. 4.3.1).

Таблиця 4.3.1

Частота і ступінь вираженості злукового процесу у обстежених жінок (абс,%)

Ступінь	Групи обстежених			
	I група (n= 60)		II група (n= 60)	
	абс.	%	абс.	%
I ступінь	18	30,0	16	26,7
II ступінь	12	20,0	13	21,7
III ступінь	3	5,0	3	5,0

Примітка: статистично значимої різниці між групами не виявлено ($p>0,05$)

Згідно з класифікацією Американської спілки фертильності [95, 124], перший (I) ступінь вираженості злукового процесу діагностовано у 34 (28,3%) пацієнток, з яких 18 (30,0%) – з I та 16 (26,7%) — з II групи ($p>0,05$). Другий ступінь нами виявлено у 25 (20,8%) жінок, в тому числі – у 12 (20,0%) пацієнток I групи і 13 (21,7%) - II ($p>0,05$). Третій ступінь (III) діагностовано у 6 (5,0%) пацієнток: по 3 в I і II групі, відповідно ($p>0,05$). Четверту ступінь вираженості злукового процесу ми не спостерігали в жодному випадку.

Звертає на себе увагу той факт, що у 33 (55,0%) пацієнток I групи з ендометріодними кістами яєчників і у 32 (53,3%) - II групи відмічено злуковий процес I-III ступеня. Зокрема, інтерес викликає розповсюдженість виявлених злук: між яєчником з пухлинним утворенням і заднім листком широкої маткової зв'язки, задньою поверхнею матки, матковими трубами (без достовірної різниці по групам, $p>0,05$). Необхідно відмітити, що 14 (21,5%) пацієнток з діагностованим злуковим процесом в анамнезі перенесли оперативні втручання на органах черевної порожнини, а 20 (30,8%) жінок вказували на наявність в минулому функціональних кіст або больової форми апоплексії яєчників.

З метою найкращої візуалізації вогнищ зовнішнього генітального ендометріозу (ЗГЕ), лапароскопію проводили всім жінкам в першу фазу менструального циклу (до 10 дня). Серед пацієнток I групи у 6 (10,0%) було встановлено ЗГЕ I-II стадії розповсюдження, у 30 (50,0%) – III стадію. В II-й групі у 5 (8,3%) жінок було діагностовано ЗГЕ I-II стадії і у 31 (51,7%) — III стадії ($p>0,05$) (табл. 4.4.2).

Таблиця 4.3.2

Розподіл обстежених пацієнток за стадіями розповсюдження ЗГЕ (абс., %)

Стадії розповсюдження	Групи обстежених			
	I група (n= 60)		II група (n= 60)	
	абс.	%	абс.	%
I-II стадія	6	10,0	5	8,3
III стадія	30	50,0	31	51,7

Примітка: статистично значимої різниці між групами не виявлено ($p>0,05$)

Найчастішою локалізацією гетеротопій в I і II групі були крижово-маткові зв'язки - у 18 (30,0%) і 19 (31,7%) пацієнток, прямокишково-маткове заглиблення – у 7 (11,7%) і 8 (13,3%) жінок, яєчникові ямки – у 6 (10%) і 5 (8,3%) пацієнток, задні листки широких маткових зв'язок – у 5 (8, 3%) і 4 (6,7%) хворих, відповідно груп ($p>0,05$).

В доопераційному періоді виконана оцінка онкомаркерів крові: СА-125 – $22,2\pm2,3$ ОД/мл і $21,8\pm2,4$ ОД/мл; РЕА – $2,2\pm0,5$ нг/мл і $2,1\pm0,4$ нг/мл; АФП – $4,1\pm0,4$ МО/мл і $4,2\pm0,3$ МО/мл у пацієнток I і II груп, відповідно, без достовірної різниці за групами, ($p>0,05$). При розрахунку індексу малігнізації (ІМ) у пацієнток I і II груп показник склав менше, ніж 200 балів ($p>0,05$).

Респонденткам I і II груп незалежно від ступеня вираженості злукового процесу в ділянці малого тазу та розповсюдженості ЗГЕ виконували адгезіолізис, шейвінг вогнищ ЗГЕ, цистектомію, хромгідротубацію індигокарміном для оцінки прохідності маткових труб. Гістероскопію при виконанні лапароскопії не виконували з огляду на попереднє її проведення при виявленні за даними ехографії захворювань ендометрія.

Тривалість хірургічного лікування в залежності від об'єму операції в середньому склала 35 ± 4 хв. і 44 ± 3 хв., відповідно в I і II групах ($p<0,05$). Величина середньої крововтрати під час операції склала 35 ± 5 мл і 50 ± 5 мл, відповідно груп ($p<0,05$). Ускладнень під час оперативного лікування, а також в ранньому і пізньому післяопераційному періоді не відмічено у пацієнток обох груп. Ускладнень при виконанні анестезіологічної допомоги у пацієнток I і II груп не було. Всім пацієнткам під час хірургічного лікування проведено парентеральну антибіотикопрофілактику (цефазолін 2,0 г, внутрішньовенно болюсно). Необхідності в проведенні антибіотикотерапії не виникло в жодної пацієнтки I і II груп. У післяопераційному періоді проведено терапію ненаркотичними анальгетиками - нестероїдними протизапальними препаратами. На 2 добу післяопераційного періоду в обов'язковому порядку пацієнткам I і II груп виконана оцінка клінічного аналізу крові. При аналізі показників рівня

гемоглобіну, еритроцитів і гематокриту у пацієток I і II груп не виявлено даних за наявність анемії.

Наукові праці, у яких опубліковано основні наукові результати розділу

1. O.A. Dyndar, O.Z. Dymarska, V.F. Oleshko. Characteristics of the reproductive potential of women with ovarian endometrioma. Репродуктивне здоров'я жінки. 2024. 4(75): 46-52. <https://doi.org/10.30841/2708-8731.4.2024.308995>
2. Aidyn G. Salmanov, Volodymyr V. Artyomenko, Victor O. Rud, Olena A. Dyndar, Oleksandra Z. Dymarska, Svitlana M. Korniyenko, Orusia A. Kovalyshyn, Anastasia S. Padchenko, Vitalii S. Strakhovetskyi. Pregnancy outcomes after assisted reproductive technology among women with endometriosis in Ukraine: results a multicenter study. Wiadomosci Lekarskie Medical Advances, Volume LXXVII, Issue 7, JULY, 2024, P. 1303-1310. <https://doi.org/10.36740/WLek202407101>

РОЗДІЛ 5

КЛІНІЧНА І ЛАБОРАТОРНА ОЦІНКА ТРАВМАТИЧНОСТІ ОПЕРАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ З ЕНДОМЕТРІОМАМИ ЯЄЧНИКІВ

Будь яке хірургічне втручання супроводжується руйнуванням тканин у ділянці травмизації і асептичного запалення, патологічним білковим катаболізмом, масованою загибеллю клітин, що прилягають до зони оперативного втручання, і розвитком деструктивно-токсичних станів [85, 139, 140]. Всмоктування продуктів розпаду травмованих тканин приводить до розвитку певного ступеня ендогенної інтоксикації (EI) [44]. Кількісна оцінка рівня EI є надзвичайно важливою, і об'єктивізація її критеріїв дозволяє слідкувати за динамікою патологічного процесу [212].

5.1. Клінічний перебіг післяопераційного періоду та аналіз рівня ендогенної інтоксикації у жінок репродуктивного віку з ендометріомами яєчників

Клінічний та лабораторний аналіз ефективності оперативного лікування жінок репродуктивного віку з ендометріомами яєчників полягав у оцінці рухової активності, характеру больового синдрому і температурної реакції, показників загального та біохімічного аналізів крові та продуктів деструкції тканин.

Ранній післяопераційний період у жінок I і II груп проходив активно, через 2-3 години після пробудження від ендотрахеального наркозу всім пацієнткам рекомендували дихальну гімнастику, рухи кінцівками, перевертання в ліжку. В усіх хворих після оперативного лікування не було порушень функції органів і систем, що обмежують ранню рухову активність. 35 (58,3%) пацієнток I групи і 37 (61,7%) - II в перші 2 години після операції мали скарги на нудоту і поклики до блювання ($p>0,05$). Кількість пацієнток, які могли сидіти на ліжку, вставати і ходити в межах палати у перші 6 годин після операції в I і II групах становила 12 (20,0%) і 10 (16,7%), у проміжку 6-12 годин - 14 (23,3%) і 15 (25,0%), після 12 годин - 33 (55,0%) і 35 (58,3%), відповідно ($p>0,05$). Рухова активність

відновилися протягом 24 годин від моменту оперативного лікування в усіх жінок обох груп.

Післяопераційний біль характеризувався за виразністю больової реакції: відсутність болю або слабкий; помірний; сильний біль. За локалізацією біль був не тільки в ділянці оперативного втручання, але і в надключичній, підключичній ділянках, шиї, грудній клітці. Поява спонтанного м'язового болю пояснюється подразненням нервових волокон вуглекислим газом. У I групі слабкий біль відзначали 22 (36,7%), помірний - 33 (55,0%), а сильний біль - 5 (8,3%) пацієнток. У II групі слабкий біль констатували 21 (35,0%), помірний - 34 (56,7%), сильний біль - 5 (8,3%) жінок. Отже, у розподілі пацієнток за виразністю больового синдрому в I і II групах не виявлено достовірної різниці ($p > 0,05$).

Дослідження температури тіла в післяопераційному періоді виявило в 1,5 раза меншу кількість жінок I групи з підвищенням температури до $37,5^{\circ}\text{C}$ порівняно з II групою (25 (41,7%) і 37 (61,7%) пацієнток, відповідно; $p < 0,05$). Підвищення температури тіла в межах $37,6-38,0^{\circ}\text{C}$ спостерігалось в 1,8 рази рідше у хворих I групи, на відміну від жінок II групи (5 (8,3%) і 9 (15,0%), відповідно; $p < 0,05$). У однієї (1,7%) пацієнтки II групи відзначалося підвищення температури тіла понад $38,1^{\circ}\text{C}$.

Пацієнтки як I, так і II групи виписані додому на амбулаторне лікування під спостереження лікаря жіночої консультації на 3-4 добу післяопераційного періоду. Необхідно відмітити, що простежується різниця у часі виписки пацієнток I групи відносно II. Зокрема, на 3-ю добу госпіталізація завершена у 50 (83,3%) пацієнток I групи, в той час як у II групі – у 37 (61,7%) ($p < 0,05$). Таким чином, спостерігається збільшення в 1,4 рази кількості пацієнток I групи, виписаних на 3-ю добу, порівняно з жінками II групи. Це свідчить про вкорочення післяопераційного реабілітаційного періоду при застосуванні ультразвукової хірургічної системи.

За результатами оцінювання клінічного і біохімічного аналізу крові, достовірні відмінності між жінками I і II груп виявлялися в показниках

лейкоцитів, швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) і рівня С-реактивного білка (СРБ) (табл. 5.1.1).

Аналіз отриманих даних показав, що рівень лейкоцитів між пацієнтками І і ІІ груп до операції достовірно не відрізнявся ($p>0,05$). Проте, через 6-12 і 72-96 годин після операції в жінок І групи середній рівень лейкоцитів на 14,0% і 22,8% був нижчим, ніж у пацієнток ІІ групи. Слід зазначити, що максимальне підвищення кількості лейкоцитів у респонденток І і ІІ груп спостерігалось через 72-96 годин після оперативного втручання. На 5-7-му добу кількість лейкоцитів у жінок І групи нормалізувалась і відповідала значенням доопераційного періоду, тоді як у ІІ групі хворих відзначався лейкоцитоз.

Таблиця 5.1.1

Динаміка вмісту лейкоцитів, швидкості осідання еритроцитів, С-реактивного білка в крові обстежених пацієнток ($M\pm m$)

Група	До операції	Після операції			p
		6-12 год	72-96 год	5-7 діб	
Вміст лейкоцитів ($\times 10^9/\text{л}$)					
I (n=60)	7,4 $\pm$ 0,8	8,5 $\pm$ 0,6	10,1 $\pm$ 0,5	7,5 $\pm$ 0,6	1-2<0,05
II (n=60)	7,5 $\pm$ 0,7	9,7 $\pm$ 0,5	12,4 $\pm$ 0,3	11,8 $\pm$ 0,5	1-2,3<0,05
p	>0,05	1-3<0,05	1-4<0,05	>0,05	p
Швидкість осідання еритроцитів (мм/год)					
I (n=60)	7,4 $\pm$ 1,2	10,6 $\pm$ 1,1	11,4 $\pm$ 1,12	8,6 $\pm$ 1,12	1-2<0,05
II (n=60)	7,1 $\pm$ 1,2	12,1 $\pm$ 1,4	12,9 $\pm$ 1,14	8,3 $\pm$ 1,11	1-2,3<0,05
p	>0,05	1-4<0,05	1-4<0,05	>0,05	p
Рівень С-реактивного білка (мг/л)					
I (n=60)	3,7 $\pm$ 0,5	11,0 $\pm$ 1,1	7,2 $\pm$ 0,9	5,2 $\pm$ 1,13	1-2,3<0,05
II (n=60)	3,1 $\pm$ 0,4	13,1 $\pm$ 1,12	9,4 $\pm$ 1,1	5,9 $\pm$ 1,1	1-2<0,05
p	<0,05	1-3<0,05 2-4 <0,05	1-3<0,05 2-4<0,05	1-3<0,05 2-4<0,05	p
Примітка: статистично достовірні відмінності відносно часу дослідження у жінок обстежуваних груп (1 – до операції, 2 – 6-12 годин після операції, 3 – 72-96 годин після операції, 4 – 5-7 діб після операції (p<0,05))					

Результати аналізу ШОЕ в обстежених жінок обох груп до операції та на 5-7-му добу достовірно не різнилися між собою ($p > 0,05$), проте підвищення рівня ШОЕ спостерігалось через 6-12 годин у пацієток обох груп, а максимальні значення його відзначались через 72-96 годин - $11,4 \pm 1,12$ і $12,9 \pm 1,14$ мм/год, відповідно ($p < 0,05$), однак вони не виходили за межі нормативних показників.

Дослідження рівня СРБ який є одним із найбільш ранніх лабораторних ознак запального процесу або пошкодження тканин, показало його максимальне підвищення в жінок I і II груп через 6-12 годин із подальшим зниженням до 5-7-ї доби післяопераційного періоду. Вміст СРБ у пацієток I та II груп залишався в 1,4 і 1,9 рази вищим, ніж у передопераційному періоді. У жінок I групи протягом періоду спостереження цей показник був нижчим у середньому на 20,0% порівняно з пацієтками II групи ($p < 0,05$).

Необхідно відмітити, що в післяопераційному періоді в усіх обстежених і пролікованих хірургічно пацієток середні показники лейкоцитів і ШОЕ були підвищеними, проте у разі застосування ультразвукової системи LOTUS простежується нижчий рівень даних показників і швидше повернення до нормативних значень.

5.2 Визначення ступеня деструкції тканин яєчників внаслідок оперативного лікування ендометріом у жінок репродуктивного віку

Для комплексного оцінювання рівня ендогенної інтоксикації (EI), окрім аналізу клінічних критеріїв, визначено біохімічні маркери виразності запально-некротичного деструктивного процесу після хірургічного лікування ендометріом із застосуванням ультразвукової хірургічної системи та біполярної коагуляції тканин яєчника. Вміст молекул середньої маси (МСМ) при вимірюванні на довжині хвилі 280 нм у пацієток I групи в динаміці дослідження показав, що через 6-12 годин спостерігалось його підвищення в 1,2 рази порівняно з доопераційним періодом і подальше поступове зниження (табл. 5.2.1).

У II групі характер змін вмісту MCM_{280} мав аналогічний характер, але слід зазначити, що рівень MCM_{280} у пацієнток II групи був вищим в 1,2 рази протягом усього періоду спостереження порівняно з жінками I групи ($p < 0,05$).

Таблиця 5.2.1

Динаміка показників деструкції тканин у плазмі крові обстежених пацієнток ($M \pm m$)

Група	До операції	Після операції			p
		6-12 год	72-96 год	5-7 діб	
Вміст молекул середньої маси в плазмі крові (E ₂₈₀ ум. од. ОЩ)					
I (n=60)	0,26±0,03	0,31±0,02	0,29±0,02	0,27±0,03	1-2,3<0,05
II (n=60)	0,27±0,03	0,39±0,02	0,36±0,02	0,32±0,01	1-2,3<0,05
p	>0,05	1-3,4 <0,05	1-4<0,05	1-4<0,05	p
Вміст молекул середньої маси в плазмі крові (E ₂₅₄ ум. од. ОЩ)					
I (n=60)	0,23±0,01	0,29±0,02	0,26±0,01	0,25±0,01	1-2,3<0,05
II (n=60)	0,25±0,03	0,36±0,03	0,32±0,02	0,31±0,02	1-2,3<0,05
p	>0,05	1-3,4 <0,05	1-4<0,05	1-4<0,05	p
Вміст КФНК (ум. од. ОЩ)					
I (n=60)	1,94±0,22	2,46±0,21	2,24±0,22	2,15±0,20	1-2,3<0,05
II (n=60)	1,93±0,24	2,98±0,23	2,64±0,21	2,49±0,13	1-2,3<0,05
p	>0,05	1-3,4 <0,05	1-4<0,05	1-4<0,05	p
Вміст ТБК-ан (мкмоль/л)					
I (n=60)	0,32±0,17	0,64±0,21	0,52±0,22	0,49±0,17	1-2,3<0,05
II (n=60)	0,42±0,2	0,96±0,21	0,79±0,23	0,68±0,18	1-2,3<0,05
p	>0,05	1-3,4<0,05	1-4<0,05	1-4<0,05	p
Значення ETI					
I (n=60)	2,84±0,22	1,87±0,21	2,18±0,24	3,03±0,26	1-2,3<0,05
II (n=60)	2,92±0,23	0,84±0,21	2,08±0,29	3,12±0,28	1-2,3<0,05
p	>0,05	1-3,4<0,05	1-4<0,05	1-4<0,05	p
Примітка: статистично достовірні відмінності відносно часу дослідження у жінок обстежуваних груп (1 – до операції, 2 – 6-12 годин після операції, 3 – 72-96 годин після операції, 4 – 5-7 діб після операції (p<0,05))					

Динаміка вмісту MCM_{254} у плазмі крові обстежених пацієнток була подібною, проте значення MCM_{254} у респонденток II групи були в 1,8 рази вищими, ніж у жінок I групи ($p < 0,05$). На 5-7-му добу післяопераційного періоду в пацієнток I групи показники MCM_{280} і MCM_{254} відповідали аналогічним

показникам до операції ($p > 0,05$), а у жінок II групи вони залишалися достовірно підвищеними ($p < 0,05$) протягом усього періоду спостереження.

Динаміка значень кислоторозчинних фракцій нуклеїнових кислот (КФНК) у пацієнток I групи показала, що через 6-12 годин мало місце максимальне його підвищення ($2,46 \pm 0,21$ ум. од. ОЩ) із поступовим зниженням до 5-7-ї доби ($2,15 \pm 0,20$ ум. од. ОЩ). У пацієнток II групи характер змін КФНК був аналогічним (від $2,98 \pm 0,23$ ум. од. ОЩ до $2,49 \pm 0,13$ ум. од. ОЩ), однак середні значення КФНК у II групі жінок були вищими в 1,2 рази, ніж у I групі пацієнток протягом усього післяопераційного періоду ($p < 0,05$).

Рівень активних продуктів, які взаємодіють з тіобарбітуровою кислотою (ТБК-ап), є третім важливим маркером. За його значеннями можна судити щодо інтенсивності перекисних процесів унаслідок утворення продуктів деструкції тканин. За результатами дослідження значень ТБК-ап у пацієнток обох груп до операції достовірних розбіжностей не виявлено.

Після хірургічного лікування ендометріом рівень ТБК-ап підвищувався в обох групах жінок, особливо через 6-12 годин (у пацієнток I групи - у 2 рази, а II групи - у 2,3 рази) із поступовим зниженням до 5-7-ї доби післяопераційного періоду.

Слід зазначити, що в жінок II групи він був вищим в 1,5 рази, ніж у пацієнток I групи, протягом усього періоду спостереження ($p < 0,05$). Висока чутливість представленого маркера дає змогу впевнитися в більш щадному впливі на тканину яєчника ультразвукової хірургічної системи, порівняно з БПК.

Достовірно відмінні значення ендотоксичного індексу (ЕТІ), четвертого маркера, який встановлює рівень деструкції тканин, спостерігалися через 6-12 і 72-96 годин післяопераційного періоду в жінок обох груп. На відміну від інших маркерів, для ЕТІ характерною є зворотна залежність його значень від рівня деструкції тканин. В обох групах через 6-12 годин ЕТІ досягав мінімального рівня та був нижчим в 1,5 рази і 3,5 рази, відповідно в I та II групах, порівняно з доопераційним періодом, а також був у 2,2 рази нижчим у пацієнток II групи, ніж у жінок I групи спостереження ($p < 0,05$).

Отже, у жінок I групи значення продуктів деструкції тканин (ПДТ), такі як MSM_{280} , MSM_{254} , КФНК і ТБК-ап, були нижчими, а ЕТІ вищими, ніж у пацієнток II групи, що, вочевидь, пов'язано з перенесеною менш травматичною операцією. Слід зазначити, що найбільш чутливими і ранніми маркерами деструкції тканин, за даними наших спостережень, є КФНК і ТБК-ап.

Таким чином, максимальний вміст продуктів деструкції тканин у крові пацієнток репродуктивного віку припадає на 6-12-ту годину після лапароскопічного лікування ендометріом з інтраопераційним застосуванням ультразвукової хірургічної системи та БПК.

Факт перенесеної менш травматичної операції в разі застосування ультразвукової системи підтверджується меншим вмістом у крові пацієнток MSM_{280} в 1,3 рази, MSM_{254} в 1,2 рази, КФНК в 1,2 рази, ТБК-ап в 1,5 рази та вищим у 2,2 рази рівнем ЕТІ ($p < 0,05$).

У жінок, яким проведено оперативне лікування з використанням ультразвукової системи, спостерігається в 1,3 рази рідше лейкоцитоз і в 1,2 рази виявлено меншу кількість хворих із підвищеним рівнем СРБ, а також скорочення в 1,2 рази періоду реабілітації ($p < 0,05$).

Характер зниження значень продуктів деструкції тканин в обох групах залишався однаковим, проте зміщення показників простежувалось протягом всього післяопераційного періоду, відмічено більш ранню нормалізацію стану пацієнток, скорочення часу післяопераційного реабілітаційного періоду, відновлення фолікулогенезу, збереження оваріального резерву пацієнток, прооперованих із використанням ультразвукової хірургічної системи.

Результати проведеного дослідження дозволили оцінити ступінь запально-некротичного процесу в організмі пацієнток після оперативного лікування з застосуванням різних методик. З метою систематизації суперечливого характеру клініко-лабораторних ознак і встановлення між ними взаємозв'язку нами розроблено бальну шкалу оцінки травматичності тканин.

Комплексне дослідження проводили за єдиною методикою з уніфікованою реєстрацією клінічних і лабораторних показників (табл. 5.2.2).

Таблиця 5.2.2

Бальна шкала оцінки ступеня травматичності та вираженості ендогенної інтоксикації
внаслідок оперативного лікування жінок з ендометріомами яєчників

Досліджувані параметри	Бали		
	0	1	2
Рухова активність	Рання (до 6 год)	Середня (6-12 год)	Пізня (12-24 год)
Больова реакція	Біль відсутній або слабкий (0-2 за ВАШ)	Біль помірний (3-5 балів за ВАШ)	Біль сильний, потребує застосування медикаментозних засобів (6-10 балів за ВАШ)
Температурна реакція	37,0 ⁰ C - 37,5 ⁰ C	37,6 ⁰ C - 38,0 ⁰ C	≥ 38,1 ⁰ C
Лейкоцити, г/л x10 ⁹ (через 72-96 год. після операції)	<9,0	9,1-10,5	≥10,6
СРБ, мг/л (через 6-12 год. після операції)	<5	5,1-14,9	≥15
МСМ (E ₂₈₀ ум. од. ОЩ) Δ (через 6-12 год. після операції)	<0,30	0,31-0,40	≥0,41
МСМ (E ₂₅₄ ум. од. ОЩ) Δ (через 6-12 год. після операції)	<0,30	0,31-0,40	≥0,41
КФНК (ум.од. ОЩ)Δ (через 6-12 год. після операції)	<2,5	2,5-3,0	≥3,1
ТБК-ап (мкмоль/л) Δ (через 6-12 год. після операції)	0,5-0,7	0,71-1,0	≥1,1
Значення ЕТІ Δ (через 6-12 год. після операції)	2,5-3,5	1,6-2,4	1,0-1,5

За допомогою спеціальної програми була отримана матриця кореляцій, за допомогою якої проводили розрахунки вагових коефіцієнтів, силу взаємозв'язків і взаємних впливів параметрів. При обробці матриці виявлено, що з 80

параметрів тільки 8 відповідали критеріям значимості вагових коефіцієнтів сили взаємозв'язків і взаємних впливів параметрів.

Рішення даної матриці на основі реальних клінічних даних (наявність або відсутність клінічних даних (наявність або відсутність тієї або іншої ознаки в реальному клінічному випадку) методом регресійного аналізу показало, що вагові коефіцієнти для отриманих 8 ознак є різними. Для зручності їх використання від дробових величин вагових коефіцієнтів ми перейшли до балів (безрозмірних величин). Це дозволило оцінити «значимість» ознак в діапазоні від 0 до 2 балів.

Таким чином, було отримано «бал» як умовну безрозмірну одиницю шкали. Вказаний вище методологічний підхід, математичний аналіз результатів дослідження дозволив запропонувати один із варіантів оцінки ступеня травматичності та вираженості ендогенної інтоксикації внаслідок оперативного лікування жінок з ендометріомами яєчників із застосуванням різних видів енергії.

Запропонована нами загальна оцінка ступеня травматичності: 0-4 бала – низький ступінь, 5-9 балів – середній, 10 і більше балів – високий ступінь травматичності.

Аналіз клінічного перебігу післяопераційного періоду, а також дані лабораторних показників у пацієнток репродуктивного віку з ендометріомами яєчників у разі застосування ультразвукової хірургічної системи вказує на низький ступінь травматичності, при якому середня кількість балів склала $3,4 \pm 0,8$, в той час як при використанні БПК тканин яєчника, середня кількість балів була в 1,3 рази вищою і становила $4,5 \pm 0,5$ ($p < 0,05$) (табл. 5.2.3).

Таблиця 5.2.3

Порівняльна характеристика ступеня травматичності оперативного втручання у обстежених жінок ($M \pm m$)

Група	Ступінь травматичності операції (бали)	
	0-5 (низький)	6-10 (середній)
I група n=60	$3,4 \pm 0,8^*$	$6,3 \pm 1,3^*$
II група n=60	$4,5 \pm 0,5$	$8,9 \pm 0,7$

Примітка: * — достовірність встановлено при порівнянні між пацієнтками I і II груп ($p < 0,05$)

Середній ступінь травматичності характеризувався кількістю балів - $6,3 \pm 1,3$ для пацієнток I групи, та $8,9 \pm 0,7$ – для жінок II групи ($p < 0,05$). При середньому ступені травматичності у разі застосування БПК тканин яєчників відмічено підвищення кількості балів у 1,4 рази порівняно з використанням ультразвукової системи ($p < 0,05$).

Отже, основною метою будь-якого хірургічного втручання є щадний вплив на тканини при застосуванні високочастотної енергії. Характер змін рівня показників загального та біохімічного аналізу крові, продуктів деструкції тканин в обох групах залишався однаковим, проте швидше зміщення показників до унормованих величин простежувалось у разі застосування ультразвукової системи. Також у даного контингенту жінок відмічено більш ранню нормалізацію стану та вкорочення часу післяопераційного реабілітаційного періоду. Дані факти наочно вказують на зменшення травматичності оперативного втручання, а також дають об'єктивну оцінку ефективності застосування ультразвукової енергії порівняно з БПК.

На основі проведених клініко-лабораторних досліджень нами показана можливість застосування ультразвукової хірургічної системи при проведенні органозберігаючих операцій у жінок з ендометріомами яєчників та дана оцінка ступеню травматичності в аспекті деструктивного впливу на тканини.

Таким чином, кількісна бальна оцінка травматичності оперативного втручання у жінок репродуктивного віку з ендометріомами яєчників об'єктивно показала ефективність застосування ультразвукової системи, на що вказує збільшення в 1,3 рази кількості пацієнток з низьким ступенем травматичності та зменшення в 1,4 рази - з середнім ступенем, порівняно з біполярною коагуляцією тканин яєчників ($p < 0,05$).

У жінок репродуктивного віку з ендометріомами яєчників при використанні ультразвукової хірургічної системи, на відміну від пацієнток, яким застосовували біполярну коагуляцію, в 1,3 рази рідше мав місце лейкоцитоз, в 1,2 рази підвищення рівня С- реактивного білка, а також вкорочення в 1,2 рази терміну післяопераційного реабілітаційного періоду ($p < 0,05$).

Факт перенесеної менш травматичної операції в разі застосування ультразвукової системи підтверджується меншим вмістом у крові пацієнток продуктів деструкції тканин: МСМ₂₈₀ в 1,3 рази, МСМ₂₅₄ в 1,2 рази, КФНК в 1,2 рази, ТБК-ап в 1,5 рази та вищим у 2,2 рази рівнем ЕТІ ($p<0,05$).

5.3 Патоморфологічна оцінка травматичності хірургічного лікування ендометріом яєчників у жінок репродуктивного віку

При патоморфологічному дослідженні також виявлено достовірну різницю щодо травматичності хірургічного втручання у жінок репродуктивного віку з ендометріомами яєчників, яким проведено оперативне лікування з застосуванням різних видів енергії (табл. 5.3.1).

Таблиця 5.3.1

Патоморфологічні зміни в тканинах яєчників при використанні різних видів енергії ($M\pm m$)

Групи	Товщина зон деструкції, мм			
	Зона карбонізації, мм	Зона губчастого некрозу, мм	Зона компактного некрозу, мм	Зона тромбозу, мм
I група, n=60	0,01±0,002*	0,3±0,05*	0,6±0,05*	2,0±0,2*
II група, n=60	0,2±0,05	0,6±0,05	1,6±0,1	3,2±0,3

Примітка: * — достовірність встановлено при порівнянні між пацієнтками I і II груп ($p<0,05$)

Нами доведено, що при використанні ультразвукової хірургічної системи у пацієнток з ендометріомами яєчників товщина зони карбонізації була в 20 разів меншою (0,01±0,002 мм, $p<0,05$), ніж при БПК (0,2±0,05 мм, $p<0,05$).

Також у разі застосування ультразвукової системи зона губчастого некрозу (0,3±0,05 мм, $p<0,05$) була в 2 рази меншою, ніж при БПК (0,6±0,05 мм, $p<0,05$).

Зона компактного некрозу при використанні ультразвукової коагуляції виявилась також меншою у 2,5 рази порівняно з БПК, і склала, відповідно, 0,6±0,05 мм ($p<0,05$) та 1,6±0,1 мм ($p<0,05$). Зона порушення кровопостачання у

разі дії ультразвуку ($2,0 \pm 0,2$ мм, $p < 0,05$) також була меншою в 1,6 рази порівняно з БПК ($3,2 \pm 0,3$ мм, $p < 0,05$) (рис.5.3.1, рис. 5.3.2).

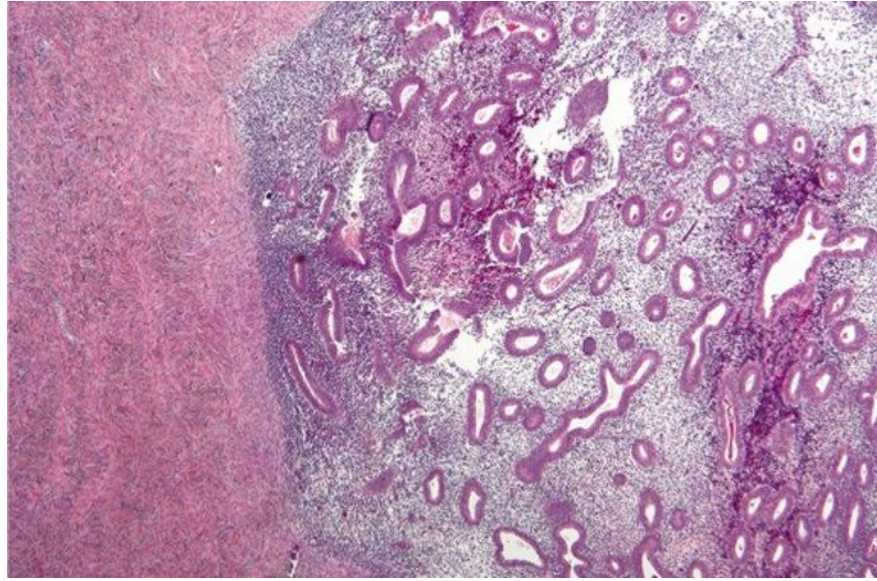


Рисунок 5.3.1. Пацієнтка А., 27 років. Ендоетріома яєчника, оточена стромою, з ділянками деструкції та фібриноїдного запалення і склерозу, гемосидериновими макрофагами. Кортикальний шар прилеглої тканини яєчника із поодинокими фолікулами. Забарвлення гематоксиліном та еозином, збільшення $\times 200$

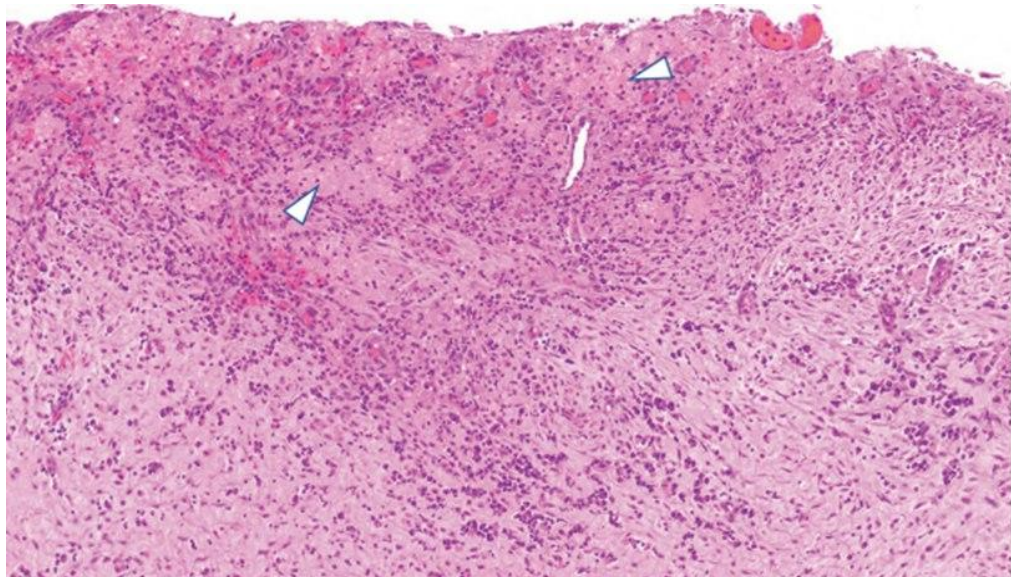


Рисунок 5.3.2. Пацієнтка П., 31 рік. Строма ендометріоми з артеріолами, розсіяними вогнищами крововиливу та великою кількістю макрофагів, насичених гемосидерином. Забарвлення гематоксиліном та еозином, збільшення $\times 200$.

Таким чином, зона коагуляційного некрозу після використання БПК є в 2,6 рази більшою, ніж при застосуванні ультразвукової системи, що опосередковано може свідчити про швидкість наступних репаративних процесів. Дана ситуація вказує на можливість виникнення додаткової зони руйнування яєчникової тканини (розширення зони некрозу) в наступному з розвитком фібриноїдного запалення і склерозу яєчникової тканини.

Отже, у жінок репродуктивного віку застосування ультразвукової системи в поєднанні з інверсійною методикою цистектомії є методом вибору при хірургічному лікуванні ендометріом яєчників, що дозволяє проводити органозберігаючі щадні оперативні втручання на тканинах яєчників, сприяє збереженню оваріального резерву, підтримці гормонального гомеостазу та реалізації репродуктивної функції, зокрема, підвищує на 28,0% ($p < 0,05$) частоту настання вагітності та зберігає на 50,0% вищим ($p < 0,05$) оваріальний резерв у прооперованих жінок.

Наукові праці, у яких опубліковано основні наукові результати розділу

1. Диндар О.А., Димарська О.З. Оцінювання рівня ендогенної інтоксикації в жінок репродуктивного віку після оперативного лікування ендометріом. Український журнал Здоров'я жінки. 2024. 4(173):15-20.
[https://doi.org/10.15574/HW.2024.4\(173\).1520](https://doi.org/10.15574/HW.2024.4(173).1520)
2. Диндар О.А., Димарська О.З. Визначення ступеня деструкції тканин яєчників внаслідок оперативного лікування ендометріом у жінок репродуктивного віку. Medical science of Ukraine / Медична наука України. 2025. 21(1): 12-19. <https://doi.org/10.32345/2664-4738.1.2025.02>
3. Димарська О.З., Диндар О.А. Патоморфологічна оцінка травматичності оперативного втручання при хірургічному лікуванні ендометріом яєчників у жінок репродуктивного віку/ III International Scientific and Theoretical Conference «Current scientific goals, approaches and challenges». Рига, Латвія, 17 січня 2025 р., с. 272-274. <https://doi.org/10.36074/scientia-17.01.2025>

РОЗДІЛ 6

ОГОВОРЕННЯ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Враховуючи мету і задачі дослідження, вважаємо за необхідне обговорити наступні основні результати дисертаційної роботи: клініко-анамнестичну характеристику пацієнток репродуктивного віку з ендометріомами яєчників; етіопатогенетичні чинники, що призводять до зниження оваріального резерву у даної категорії жінок; клінічне і прогностичне значення вивчення оваріального резерву у хворих з ендометріомами яєчників до та після оперативного лікування, в тому числі з урахуванням розробленої авторської шкали; клінічне і прогностичне значення застосування модифікованої нами шкали оцінки травматичності оперативного лікування; аналіз взаємозв'язку між клініко-анамнестичними, клініко-лабораторними, інструментальними і гістологічними даними, особливостями оперативного втручання і реалізацією репродуктивної функції; питання реабілітації репродуктивної функції пацієнток після хірургічного лікування ендометріом яєчників, оцінка впливу різних видів енергій та технологій цистектомій на стан репродуктивної функції.

В сучасній літературі активно дискутуються питання щодо підходів до оперативного лікування пацієнток з ендометріомами яєчників. Необхідно підкреслити, що в теперішній час основним методом лікування ендометріом є ендовідеохірургія [19, 79, 146, 181]. Показання до виконання оперативного лікування у жінок репродуктивного віку лапаротомічним доступом вкрай обмежені, в основному стосуються конверсії при виявленні онкозахворювання [101, 189].

В той же час, досягти задовільних результатів з повноцінним відновленням функції яєчників неможливо без дотримання технологій гемостазу при ендовідеохірургії [85, 139]. Ряд авторів негативно відносяться до класичної методики цистектомії і проведенню гемостазу шляхом накладання швів або БПК у жінок, зацікавлених у збереженні репродуктивної функції, так як наслідком

таких операцій стає часткова або повна втрата примордіальних фолікулів [48, 136, 186].

В клінічних дослідженнях відмічено, що оперативна травма (резекція яєчника, вилущування кісти яєчника, гемостаз з використанням високочастотних енергій, накладання швів на яєчник) веде до глибоких нейросудинних розладів в яєчниках і загибелі частини генеративних клітин. Це пов'язано з порушенням кровообігу та інервації, що виникли як на тлі ендометріоми, так і внаслідок оперативного втручання [44, 106].

На сучасному етапі розвитку медицини особлива роль приділяється виконанню органозберігаючих операцій, в основі яких лежить щадне видалення утворення з мінімальною травматизацією незміненої тканини яєчника. В той же час, відомості, які мають місце в сучасній літературі щодо органозберігаючих операцій на яєчниках, є досить суперечливими [108, 128, 226].

Оваріальний резерв — не тільки структурний, а і функціональний резерв яєчників, який визначає їх спроможність до розвитку повноцінної яйцеклітини, що здатна до запліднення. Оваріальний резерв - показник, який відображує не тільки величину фолікулів, а і якість ооцитів, що знижується з віком і визначає репродуктивний потенціал жінки [77, 129, 223].

В теперішній час питання етіології та патогенезу зниження оваріального резерву при ендометріомах яєчників є дискутабельними. Існує безліч теорій виникнення даного стану. Основними етіологічними чинниками зниження оваріального резерву вважають ЗЗОМТ, зміни гормонального гомеостазу при наявності пухлини яєчника, доведено роль генетичних чинників і затримки внутрішньоутробного росту плода, імунних порушень [47, 58, 125, 231]. Результатом запальних процесів є склеротичні зміни оваріальної тканини і судин, які прилягають до пухлини яєчника, що приводить до застою крові та варикозного розширення вен, некрозу стінки пухлини [34, 39].

Основними визнаними нами скаргами пацієнток з ендометріомами яєчників були: постійний фоновий тягнучого характеру біль внизу живота, що набуває характеру гострого болю за 1-2 дні до очікуваної менструації або в перші

2 дні менструального циклу (82,5%), біль при акті дефекації та схильність до закріпів у дні менструації (10,8%), порушення менструальної функції (95,8%), периовуляторний біль (12,5%), диспареунія (26,7%), первинне (30,8%) та вторинне (19,2%) непліддя.

Дані спадкового анамнезу свідчать, що у 17,5% пацієнток матері мали пухлини яєчників та грудних залоз, у 15,8% - проліферативні захворювання матки, у 31,7% родичів другої лінії успадкування – ендометріоз, у 23,3% - прояви синдрому полікістозних яєчників та непліддя, у 21,7% - порушення менструального циклу, у 14,2% - патологію щитоподібної залози, що кореспондує з даними інших авторів [144, 178, 214].

Аналіз екстрагенітальної патології у пацієнток з ендометріомами виявив у 2,1 рази частіше патологію органів дихання, в 3,1 рази частіше захворювання шлунково-кишкового тракту та в 1,4 рази частіше - гепатобіліарної системи, в 3,8 рази частіше захворювання серцево-судинної системи, в 2,1 рази частіше патологію сечовидільної системи, ніж у респонденток контрольної групи ($p < 0,05$).

Вивчення особливостей менструальної функції у 86,7% пацієнток з ендометріомами дозволило виявити дисменорею та у 73,3% - гіперполіменорею, або поєднання декількох форм порушень менструального циклу практично у кожної другої жінки. Ациклічні кров'яністі виділення зі статевих шляхів відмічені нами у 12,5% жінок, що обумовлено порушенням функції яєчників і як наслідок, при виконанні діагностичної гістероскопії виявлено внутрішньоматкову патологію: залозисту гіперплазію ендометрія у 3,3%; залозисто-кістозну гіперплазію у 4,2%; поліп ендометрія у 3,3% пацієнток. Можна дійти висновку, що наявність ендометріом приводить до розвитку патологічних станів ендометрія, основним патогномонічним симптомом яких є ациклічні кров'яністі виділення зі статевих шляхів.

При вивченні менструальної функції у обстежених жінок обох груп спостереження виявлено різноманітні порушення, як у становленні менструальної функції, так і в її характері. Регулярний менструальний цикл був

у більшості пацієнток з ендометріюїдною кістою яєчника – 112 (93,3%). За даними наших досліджень, для пацієнток з ендометріомами більш характерним є порушення менструального циклу за типом дисменореї – 104 (86,7%) і гиперполіменореї – 88 (73,3%). Більшість авторів у своїх наукових працях вважають, що наявність ендометріоми яєчника є основним чинником у порушенні циклічного синтезу гормонів, що призводить до порушення менструального циклу [4, 6, 7, 12, 50, 57, 185].

Периовуляторний біль відмічено у 15 (12,5%) пацієнток – 7 (11,7%) і 8 (13,3%), відповідно до I і II груп ($p \geq 0,05$). Порушення статевої функції за типом диспареунії мало місце у 32 (26,7%) пацієнток – 17 (28,3%) і 15 (25,0%), відповідно ($p \geq 0,05$). Виявлені нами периовуляторні болі, а також порушення статевої функції за типом диспареунії, можуть бути асоційовані як з наявністю ендометріоми яєчника, так і можливим розвитком злукового процесу в малому тазу. Біль у пацієнток репродуктивного віку при наявності ендометріюїдних кіст яєчників може бути пов'язаний з наявністю вогнищ ендометріозу на очеревині малого тазу або мікроперфорацією пухлинного утворення [9, 64, 116].

Проведений нами аналіз перенесених гінекологічних захворювань показав, що в минулому ЗЗОМТ мали 43 (35,8%) пацієнтки. Лапароскопічно ознаки хронічного сальпінгіту виявлено нами практично у кожної третьої хворої (32,5%), що співпадає з результатами інших авторів [19, 46], а злуковий процес в порожнині малого тазу (AFS) – у 54,2% жінок, в тому числі I ступінь – у 34 (52,3%), II – у 25 (38,5%), III – у 6 (9,2%), причому звертала на себе увагу розповсюдженість виявлених злук між яєчником з пухлинним утворенням і заднім листком широкої маткової зв'язки, задньою поверхнею матки, матковими трубами у пацієнток обох груп спостереження ($p > 0,05$).

Роль запальних захворювань в генезі виникнення і розвитку ендометріом, а також зниження оваріального резерву, залишається спірною, проте її не можна заперечувати [45, 56, 104, 105]. Отримані нами дані дозволяють припустити, що ЗЗОМТ, які мали місце в минулому або ті, що були до оперативного лікування, на момент виявлення ендометріом, можуть опосередковано через негативний

вплив на гормональний гомеостаз і мікроциркуляцію відігравати певну роль в патогенезі зниження оваріального резерву.

Необхідно відмітити, що 14 (11,7%) пацієнок з діагностованим злуковим процесом в минулому були прооперовані з приводу захворювань органів черевної порожнини ($p < 0,05$), а 22 (18,3%) жінки вказували на функціональні кісти або больову форму апоплексії яєчника в анамнезі.

При аналізі анамнестичних даних і результатів лапароскопії виявлено позитивний зв'язок між наявністю злукового процесу і перенесеними раніше оперативними втручаннями на органах черевної порожнини, а також з функціональними кістами та больовою формою апоплексії яєчника в анамнезі ($p < 0,05$). Ряд авторів також відмічали позитивний кореляційний зв'язок у розвитку злукового процесу в малому тазу після оперативного втручання або больової форми апоплексії яєчника [46, 131, 199].

Із залучених до дослідження 120 пацієнок 17 (14,2%) страждали на вторинне непліддя - 9 (15,0%) і 8 (13,3%), відповідно в I і II групі ($p \geq 0,05$); 30 (25,0%) жінок мали первинне непліддя – 16 (26,7%) і 14 (23,3%), відповідно в I і II групі ($p \geq 0,05$). При цьому у 13 (10,8%) жінок із вторинним непліддям були артифіційні аборти в анамнезі – 6 (10,0%) і 7 (11,7%), відповідно до I і II груп ($p \geq 0,05$). 15 (12,5%) жінок з ендометріомами народжували, з яких у 12 (10,0%) були своєчасні пологи – 6 (10,0%) і 6 (10,0%), у 3 (2,5%) — передчасні пологи — 1 (1,7%) і 2 (3,3%), у 8 (6,7%) – мимовільні аборти — 4 (6,7%) і 4 (6,7%), у 8 (6,7%) – вагітність, що не розвивається — 4 (6,7%) і 3 (5,0%), відповідно до I і II груп ($p \geq 0,05$). Отже, пацієнтки з ендометріомами мали знижені репродуктивні можливості, що кореспондує з даними ряду авторів [37, 144, 175] та диктує необхідність застосування дбайливої тактики оперативного втручання та післяопераційного ведення.

В теперішній час в літературі широко обговорюється поняття оваріального резерву як першочергового фактора в реалізації репродуктивної функції [47, 97]. До клініко-анамнестичних чинників, що впливають на показники фолікулярного резерву, відносяться – вік, характер і тривалість менструального циклу,

перенесені оперативні втручання на матці та додатках, наявність гінекологічних захворювань (ЗЗОМТ; аденоміоз; міома матки; кіста яєчника), ендокринопатії (захворювання щитоподібної залози, цукровий діабет, ушкоджуючі фактори зовнішнього середовища, онкозахворювання, шкідливі звички) [24, 42, 90, 103, 231]. Необхідно відмітити, що є чинники, які мають місце у жінок протягом всього репродуктивного віку і нивелювати їх вплив на оваріальний резерв неможливо.

За даними світової літератури, найбільш значимими параметрами серед інструментальних методів оцінки є об'єм яєчника, число АФ і показники інтраоваріальної перфузії [130]. При цьому відмічено переваги тримірного ехографічного і доплерометричного моделювання в об'єктивній оцінці всіх вказаних параметрів, що характеризують функціональний стан яєчників. У вітчизняній та закордонній літературі ми зустріли поодинокі дослідження, що засновані на застосуванні 3D-УЗД у вивченні оваріальної функції [46]. Проте ми не зустріли робіт щодо комплексної оцінки оваріального резерву у пацієнток з ендометріомами до та після оперативного лікування. Також у жодній з робіт щодо хірургічного лікування ендометріом не проведено оцінку ступеня травматичності за допомогою морфологічного методу дослідження.

Об'єм яєчникової тканини, що прилежить до ендометріоми в I і II групі пацієнток відповідав $4,5 \pm 1,4 \text{ см}^3$ і $4,6 \pm 1,3 \text{ см}^3$ ($p \geq 0,05$), але був достовірно знижений при співставленні з об'ємом яєчникової тканини в контрольній групі жінок ($7,1 \pm 0,7 \text{ см}^3$, $p < 0,05$). На ехографічній картині у пацієнток I і II груп кількість АФ варіювала від 3 до 6 в уявному ультразвуковому зрізі, складаючи в середньому $4,2 \pm 1,2$ в I групі, а в II групі - $4,3 \pm 1,2$ ($p \geq 0,05$). При порівнянні кількості АФ в I і II групі з показниками контрольної групи ($6,7 \pm 0,5$) відмічено достовірне зниження показника оваріального резерву ($p < 0,05$). За допомогою доплерометричного методу дослідження проведено оцінку ІВ в I і II групі — $0,95 \pm 0,15\%$ і $0,92 \pm 0,14\%$, відповідно ($p \geq 0,05$); в контрольній групі аналогічний показник склав $2,28 \pm 0,5\%$ ($p < 0,05$). Також відмічено, що ІІ не відрізнявся в I і II групі та достовірно відрізнявся від аналогічного показника контрольної групи

пацієнток ($p < 0,05$). Із отриманих результатів можна зробити висновок, що наявність ендометріоми є чинником, що знижує оваріальний резерв.

На основі проведених досліджень до операції нами виявлено, що кількість жінок із розмірами ендометріом від 5,6 до 7,5 см превалювала в обох групах обстеження. Враховуючи дані запропонованої нами бальної шкали комплексної оцінки оваріального резерву в доопераційному періоді, нами не виявлено у жодної пацієнтки змін оваріального резерву до низьких показників. Необхідно відмітити, що ряд авторів проводили оцінку оваріального резерву виключно за даними кількості АФ або лише на підставі рівня АМГ [41, 70, 209]. При аналізі вікової структури обстежених пацієнток I і II груп встановлено, що більшість жінок з ендометріомами яєчників знаходились у віці 26-30 (35,8%) та 31-35 (25,8%) років, а 18 (15,0%) пацієнток мали вік 36-41 рік. За даними ряду авторів, у віці 37,5 років зниження кількості фолікулів в яєчниках носить біекспоненціальний характер і прискорюється в 2 і більше рази, коли їх кількість падає нижче критичних 25000; в цьому випадку вік стає першовизначальним [103] та доводить зворотній зв'язок між віком і станом оваріального резерву. В той же час показники оваріального резерву у пацієнток I і II груп в нашому дослідженні відрізнялись в залежності від віку, хоча вкладались в параметри помірно зниженого та в поодиноких випадках низького оваріального резерву в межах досліджуваної групи. Також варто відмітити, що застосування 3D-УЗД в аспекті оцінки ехографічних показників оваріального резерву має ряд переваг, що підтверджено іншими дослідженнями [54, 173, 194].

Робіт, які присвячені вивченню концентрації гонадотропних і стероїдних гормонів у пацієнток репродуктивного віку з ендометріомами є достатня кількість, проте діагностична цінність і комплексний підхід відображені не в усіх [12, 40, 97]. Ми, як і інші автори, притримуємось позиції, що повноцінна оцінка оваріального резерву повинна включати гормональне обстеження в обов'язковому порядку [134]. З метою динамічної оцінки оваріального пула ми провели аналіз змін концентрації ФСГ, АМГ, інгібіна В до оперативного лікування.

Одним із важливих показників оваріального резерву є АМГ з високою діагностичною цінністю. У пацієток І і ІІ групи середній показник АМГ склав $1,75 \pm 0,25$ нг/мл і $1,7 \pm 0,3$ нг/мл, відповідно ($p \geq 0,05$). Показники АМГ в І і ІІ групі були зниженими в 1,3 рази при співставленні з пацієнтками контрольної групи ($2,3 \pm 0,3$ нг/мл, $p < 0,05$). Проведені нами дослідження продемонстрували найбільшу залежність між зниженням оваріального резерву і рівнем АМГ. В роботах останніх років доведено перевагу визначення АМГ як найбільш точного предиктора оваріального резерву в порівнянні з іншими показниками гормонального профіля – ФСГ і інгібіну В [97, 157]. Також нами відмічена залежність показника АМГ з ехографічними і доплерометричними показниками оваріального резерву як до оперативного лікування, так і після нього. Рівень АМГ не залежить від гіпофізарних гонадотропінів, різко не змінюється від фаз менструального циклу і, отже, відображає процеси, що відбуваються в самому яєчнику [48, 177]. В нашому дослідженні у жінок контрольної групи показники АМГ склали $2,3 \pm 0,3$ нг/мл. Ми, як і інші автори, вважаємо, що АМГ є найбільш точним маркером оваріального резерву, що знаходиться в прямій залежності від кількості АФ. АМГ є «золотим» стандартом гормональної оцінки оваріального резерву наряду з ехографічним визначенням кількості АФ в умовному УЗ зрізі [76, 123, 190]. Незважаючи на високу діагностичну цінність в оцінці оваріального резерву, рівень АМГ не може бути єдиним і достовірним предиктором фолікулярного запасу, в зв'язку з чим ми визначали значення інших параметрів гормонального статусу (ФСГ, інгібін В), що дозволяє мати найбільш точне уявлення про репродуктивний потенціал.

У пацієток І групи середня концентрація ФСГ, що має високу діагностичну цінність у разі ендометріом [174], склала $9,5 \pm 1,0$ МОд/л, а у ІІ групі - $9,4 \pm 1,2$ МОд/мл ($p \geq 0,05$). При порівнянні концентрації ФСГ в І і ІІ групі з показниками жінок групи контролю ($7,6 \pm 0,5$ МОд/мл), відмічено підвищення його в 1,3 рази у респонденток основних груп, що також свідчить про помірне зниження оваріального резерву до оперативного лікування ($p < 0,05$).

Середній рівень інгібіна В в I і II групі склав 30 ± 5 пг/мл і 31 ± 4 пг/мл, відповідно ($p \geq 0,05$). Достовірне зниження рівня інгібіна В виявлено у жінок I і II груп при співставленні з контрольною групою (70 ± 30 пг/мл) ($p < 0,05$). Отримані нами дані корреспондують з результатами рівней інгібіна В інших досліджень у пацієнток з ендометріомами [13, 200].

При оцінці фолікулогенезу як в яєчнику з ендометріомою, так і в контрлатеральному яєчнику за допомогою ехографії та доплерометрії проведено оцінку дозрівання фолікула, процесу овуляції та перфузії жовтого тіла. При наявності ендометріоми у 39 (65,0%) пацієнток I групи і у 40 (66,7%) II групи відмічено відсутність дозрівання фолікула з наступною овуляцією і, як наслідок, вікарна гіпертрофія коллатерального яєчника ($p \geq 0,05$). В цьому випадку в інтактному яєчнику виявляли одночасно домінантний фолікул і жовте тіло з попереднього менструального циклу. У 5 (8,3%) пацієнток I групи і 6 (10,0%) II групи виявлено функціональні кісти в інтактному яєчнику ($p \geq 0,05$). При оцінці перфузії жовтого тіла в яєчнику з ендометріомою, як в I, так і в II групі відмічено зниження показників ІП і ІВ на 20,0% від вихідних значень ($p < 0,05$).

В доопераційному періоді виконана оцінка онкомаркерів крові: СА-125 – $22,2 \pm 2,3$ ОД/мл і $21,8 \pm 2,4$ ОД/мл; РЕА – $2,2 \pm 0,5$ нг/мл і $2,1 \pm 0,4$ нг/мл; АФП – $4,1 \pm 0,4$ МО/мл і $4,2 \pm 0,3$ МО/мл у пацієнток I і II груп, відповідно, без достовірної різниці за групами, $p > 0,05$. При розрахунку індексу малігнізації у пацієнток I і II груп показник склав менше, ніж 200 балів ($p > 0,05$).

Проведений аналіз функціонального стану яєчників через 1 місяць після оперативного лікування виявив, що об'єм оперованого яєчника був у 1,5-1,6 рази більшим за початковий рівень після застосування БПК та в 1,2 рази – при використанні ультразвукової системи. Додатково на ехограмах візуалізували поодинокі (2-3) АФ, серез аваскулярних структур з деформованими контурами, виявляли ехонегативність на прилеглих до зони коагуляції тканинах яєчника, що обумовлено реакцією тканин на травмуючий фактор з появою набряку.

Що стосується показників гормонального гомеостазу, зафіксовано транзиторне підвищення секреції ФСГ в 1,3 рази у I групі пацієнток та у 1,4 рази

– у II групі, порівняно з даними до проведення оперативного лікування ($p < 0,05$). Наслідки хірургічного втручання також проявились зниженням середнього рівня АМГ в 1,4 рази та інгібіну В в 1,6 рази у пацієток обох груп спостереження ($p < 0,05$) та достовірно не відрізнялись між групами ($p > 0,05$). Таким чином, враховуючи отримані нами дані, визначення об'єму яєчників, кількості АФ, показників кровоплину, а також гормональних показників через 1 місяць після хірургічного лікування є неінформативним у зв'язку з анатомічними та фізіологічними змінами оперованого яєчника. Наші дані співпадають з даними інших авторів, які відмічали збільшення об'єму оперованого яєчника і зниження візуалізації АФ до 1 місяця післяопераційного періоду [133, 162].

Оцінюючи ехографічну картину яєчників через 3 місяці в післяопераційному періоді, відмічено зменшення об'єму оперованого яєчника в 1,3 рази у пацієток II групи після цистектомії з застосуванням БПК. Показники об'єму яєчника після цистектомії з застосуванням ультразвукової системи у всіх пацієток відповідали показникам в доопераційному періоді. Дане зменшення об'єму яєчника обумовлено зменшенням ексудативних процесів і, відповідно, набряку оперованого яєчника і відновленням його ехоструктури з візуалізацією фолікулярного апарату, що дозволило нам оцінити показники оваріального резерву, що вивчались.

Нами проведена детальна оцінка зображення АФ в режимі 3D-УЗД, яка дозволила більш чітко визначити наявність деформованих фолікулів в тканині яєчника, «булавовидної» або «серповидної» форми, серед гіперехогенних аваскулярних структур. У міру віддалення від зони оперативного втручання, фолікули набували більш правильну округлу форму зі збільшенням діаметру.

Об'єм яєчничової тканини через 3 місяці після оперативного лікування в I і II групі пацієток відповідав $3,9 \pm 0,9 \text{ см}^3$ і $2,7 \pm 0,9 \text{ см}^3$ і був достовірно знижений при співставленні з об'ємом яєчничової тканини в групі контролю — $7,1 \pm 0,7 \text{ см}^3$ ($p < 0,05$). Отримані нами дані про зміну об'єму оперованого яєчника в післяопераційному періоді співпадають з результатами інших авторів [46, 173, 184].

При близькому розташуванні видаленого утворення до воріт яєчника, його об'єм був найбільшим, що обумовлено особливостями морфологічної будови капсули і судинної сітки справжніх пухлин яєчника та потребувало додаткової коагуляції. В нашому дослідженні ультразвукові ознаки перифокального запалення і набряку оваріальної тканини у пацієнток були відсутніми через 3 місяці після операції з використання ультразвукової системи. Грунтуючись на результатах власного дослідження, ми поділяємо думку вищезазначених дослідників про те, що протягом перших 3-х місяців у оперованому яєчнику поступово зникають наслідки хірургічної травми, і тому оцінку оваріального резерву доцільно проводити не раніше, ніж через 3 місяці після операції.

Показники доплерометричного дослідження: ІВ через 3 місяці після оперативного лікування в І і II групі відповідав $0,92 \pm 0,07\%$ і $0,72 \pm 0,04\%$ ($p < 0,05$) і був достовірно знижений при співставленні з ІВ в контрольній групі — $2,28 \pm 0,5\%$ ($p < 0,05$). В якості додаткових показників при доплерометрії оцінено ІП через 3 місяці після оперативного лікування в І і II групі, який відповідав $22,2 \pm 1,2$ і $19,1 \pm 1,0$. Ми вважаємо, що об'єм яєчника не завжди відображує функціональний стан його, кількість АФ з визначенням внутрішньояєчникового кровоплину за даними 3D-УЗД з доплерометрією є більш точними маркерами оваріального резерву. Згідно з думкою ряду авторів, число АФ найбільш точно відображує «репродуктивний вік» жінок. Як показали численні дослідження, кількість АФ корелює з числом примордіальних фолікулів і дозволяє визначити оваріальний резерв [22, 54].

При використанні БПК відмічено зменшення АФ на 48,8% та об'єму тканини оперованого яєчника на 41,3%, при порівнянні з доопераційним періодом, що у 4,1 та 3,1 рази перевищує показники у разі застосування ультразвукової системи. Також відмічено порушення гормонального гомеостазу, що проявлялось компенсаторним підвищенням ФСГ та зниженням АМГ на 20,0% у І групі жінок та збільшення ФСГ на 46,8% і зниження АМГ на 23,5% у пацієнток II групи ($p < 0,05$).

Таким чином, проведений аналіз показав, що вивчення рівня ФСТ, інгібіну В, АМГ через 3 місяці після оперативного лікування може бути використано для прогнозування гормональних порушень і ступеня збереження оваріального резерву у віддалені терміни. З нашої точки зору, отримані нами результати говорять про те, що зміна гормонального фону з підтвердженим зменшенням об'єму яєчникової тканини і кількості АФ, а також зниження показників швидкості внутрішньояєчникового кровоплину через 3 місяці після оперативного лікування, прогностично є несприятливими. Вони свідчать про те, що порушення функціонального стану гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи можуть зберігатися у віддалені терміни після хірургічного втручання.

Результати проведеного нами аналізу показали, що виявлені зміни гормонального статусу, показників ехографії і доплерометрії через 3 місяці після хірургічного лікування ендометріом продовжують залишатись такими ж через 6 і 12 місяців, та можуть слугувати несприятливим прогностичним чинником. Виявлені закономірності дозволяють припустити, що зміни гормонального статусу, які зберігаються у віддалені терміни після хірургічного втручання продовжують залишатись несприятливими прогностичними факторами у відношенні реалізації послідувочої репродуктивної функції, що підтверджується рядом авторів [60, 132, 142].

В основі порушеного репродуктивного потенціалу пацієнток з ендометріомами лежить помірне зниження показників оваріального резерву в поєднанні з ятрогенною травмою при хірургічному лікуванні. Для оцінки оваріального резерву на доопераційному етапі, а також через 3 місяці після проведення хірургічного лікування ендометріом, нами запропоновано авторську інституційну розробку (таблицю), яка базується на поєднанні кількох маркерів і підходів.

До оперативного лікування нормальний рівень оваріального резерву відмічено у 28 (46,7%) жінок I групи та у 31 (51,7%) - II групи, помірне зниження – у 32 (53,3%) пацієнток I та у 29 (48,3%) – II групи ($p > 0,05$). Жодного випадку

вираженого зниження оваріального резерву в обох групах спостереження нами не відмічено.

В І групі жінок при застосуванні ультразвукової системи після хірургічного лікування ендометріом діагностовано нормальний оваріальний резерв у 49 (81,7%), помірно знижений у 9 (15,0%), низький у 2 (3,3%) пацієнток. У підгрупі жінок ІА, яким проведено інверсійну методику видалення кісти визначено нормальний оваріальний резерв у 28 (93,3%) та у 2 (6,7%) - помірно знижений, у ІБ підгрупі жінок, яким проведено класичну методику видалення кісти - визначено нормальний оваріальний резерв у 21 (70,0%), у 7 (23,3%) помірно знижений та у 2 (6,7%) – низький.

У ІІ групі жінок, яким інтраопераційно з метою гемостазу використовували БПК, нормальний оваріальний резерв виявлено у 13 (21,7%), помірно знижений - у 35 (58,3%), низький - у 12 (20,0%). У ІІА підгрупі пацієнток із інверсійною методикою кістектомії в 7 (26,7%) жінок діагностовано нормальний, у 18 (56,7%) - помірно знижений, у 5 (16,6%) – низький оваріальний резерв. У ІІБ підгрупі, яким застосовувалась класична методика цистектомії, 6 (16,7%) пацієнток мали нормальний оваріальний резерв, 17 (43,3%) - помірно знижений, 7 (23,3%) – низький.

Використання ультразвукового скальпеля «LOTUS» з інверсійною методикою цистектомії (ІА) не призвело до низького рівня оваріального резерву, в той час як у пацієнток з БПК та використанням аналогічної методики цистектомії (ІІА) призвело до низького рівня оваріального резерву у 16,6% випадків. Використання ультразвукової системи з класичною методикою видалення кісти (ІБ) призвело до низького рівня оваріального резерву в 6,7% випадків, тоді як застосування БПК яєчника з класичною кістектомією (ІІБ) - в 23,3% випадків ($p < 0,05$).

Таким чином, при використанні інверсійної методики цистектомії зниження оваріального резерву до низького рівня відмічено в 1,4 рази рідше, ніж при використанні класичної методики. Застосування БПК порівняно з використанням ультразвукової хірургічної системи привело до низького рівня

оваріального резерву в 3,5 рази частіше. Подібних робіт, в яких проводили оцінку оваріального резерву і травматичності оперативного лікування ендометріом в залежності від методики цистектомії і застосованої енергії для гемостазу, ми не знайшли у вітчизняній і закордонній літературі.

Стан гормонального фону після оперативного лікування ендометріом залишається зміненим тривало, що в свою чергу може стати потенційним чинником ризику розвитку рецидиву захворювання і прогностично несприятливим по відношенню щодо корекції фолікулогенезу і механізмів овуляції. До теперішнього часу немає розуміння щодо періоду часу після операції, протягом якого функціональний стан яєчників відновлюється [87, 139].

Відомості літератури у відношенні термінів відновлення овуляції після хірургічного лікування ендометріом нечисленні і досить суперечливі [83, 85, 164]. Додатково ми проводили аналіз фолікулогенезу і овуляції через 3 і 6 місяців після оперативного лікування. При оцінці отриманих показників простежувалась залежність порушень формування домінантного фолікула і жовтого тіла від рівня зниження оваріального резерву і травматичності оперативного втручання. В I групі жінок, з помірними показниками оваріального резерву до операції, через 3 місяці після оперативного лікування овуляція в травмованому яєчнику наступала в 2,5 рази частіше, ніж в II групі жінок із аналогічними показниками оваріального резерву ($p < 0,05$). Порушень у формуванні домінантного фолікула коллатерального яєчника в I і II групах з помірним оваріальним резервом не відмічено. Овуляторні цикли в оперованому яєчнику у пацієнток II групи з низьким оваріальним резервом через 3 місяці не зафіксовані в жодному випадку. При оцінці фолікулогенезу через 6 місяців після оперативного лікування в оперованому яєчнику пацієнток I і II груп з помірно зниженим оваріальним резервом відмічено дозрівання домінантного фолікула з наступною овуляцією у 9 (100,0%) і у 22 (62,9%) пацієнток, відповідно ($p < 0,05$). Представлені дані свідчать про повне відновлення через 6 місяців функції яєчника при застосуванні ультразвукової системи. При оцінці розміру фолікула в перiovуляторний період відмічено, що максимальний діаметр фолікула в середньому перевищував

12,8±0,6 мм у пацієток II групи з помірно зниженим оваріальним резервом, в той час як у пацієток I групи з помірно зниженим оваріальним резервом в середньому діаметр складав 15,8±0,6 мм ($p<0,05$).

Всі вищеперераховані чинники, що впливають на реакцію організму при оперативному втручанні з застосуванням ультразвукової системи і БПК, в кінцевому результаті позначаються на часі реабілітації пацієток.

Результати проведеного дослідження дозволили оцінити ступінь запально-некротичного процесу в організмі пацієток після операції з застосуванням різних видів енергій і методик цистектомії. Однак, для систематизації суперечливого характеру клініко-лабораторних ознак і встановлення між ними взаємозв'язку нами розроблено бальну шкалу оцінки травматичності тканин при ендометріомах яєчників після оперативного втручання.

Рішення даної матриці на основі реальних клінічних даних (наявність або відсутність тієї чи іншої ознаки в реальному клінічному випадку) методом регресійного аналізу показало, що, як і очікували, вага коефіцієнтів для отриманих 8 ознак є різною. Для зручності їх використання від дробових величин коефіцієнтів ми перейшли до безрозмірних величин – балів. Це дозволило оцінити «значимість» ознак в діапазоні від 0 до 2 балів. Весь вищевказаний методологічний підхід, математичний аналіз результатів дослідження дозволив запропонувати один із варіантів оцінки ступеня травматичності оперативного лікування ендометріом.

Клінічний та лабораторний аналіз ефективності оперативного лікування жінок репродуктивного віку з ендометріомами яєчників полягав у оцінці рухової активності, характеру больового синдрому і температурної реакції, показників загального аналізу крові та продуктів деструкції тканин.

Рухова активність відновилася протягом 24 годин від моменту оперативного лікування в усіх жінок обох груп. Дослідження температури тіла в післяопераційному періоді виявило в 1,5 раза меншу кількість жінок I групи з підвищенням температури до 37,5°C порівняно з II групою ($p<0,05$). Підвищення

температури тіла в межах $37,6-38,0^{\circ}\text{C}$ спостерігалось в 1,8 рази рідше у хворих I групи, на відміну від жінок II групи ($p<0,05$).

Таким чином, відмічено збільшення в 1,4 рази кількості пацієнток I групи, виписаних на 3-ю добу, порівняно з жінками II групи. Це свідчить про вкорочення післяопераційного реабілітаційного періоду при застосуванні ультразвукової системи. Також необхідно відмітити, що в післяопераційному періоді в усіх обстежених і пролікованих хірургічно пацієнток середні показники лейкоцитів і ШОЕ були підвищеними, проте у разі застосування ультразвукової системи простежується нижчий рівень даних показників і швидше повернення до нормативних значень.

Комплексне дослідження проводили за єдиною методикою з уніфікованою реєстрацією клінічних і лабораторних показників. За допомогою спеціальної програми була отримана матриця кореляцій, за допомогою якої проводили розрахунки вагових коефіцієнтів, силу взаємозв'язків і взаємних впливів параметрів. При обробці матриці виявлено, що з 80 параметрів тільки 8 відповідали критеріям значимості вагових коефіцієнтів сили взаємозв'язків і взаємних впливів параметрів.

Аналіз клінічного перебігу післяопераційного періоду, а також дані лабораторних показників у пацієнток репродуктивного віку з ендометріомами у разі застосування ультразвукової системи вказує на низький ступінь травматичності, при якому середня кількість балів склала $3,4\pm 0,8$, в той час як при використанні БПК тканин яєчника, середня кількість балів була в 1,3 рази вищою і становила $4,5\pm 0,5$ ($p<0,05$). Середній ступінь травматичності характеризувався кількістю балів - $6,3\pm 1,3$ для пацієнток I групи, та $8,9\pm 0,7$ – у жінок II групи ($p<0,05$). При середньому ступені травматичності у разі застосування БПК тканин яєчників відмічено підвищення кількості балів у 1,4 рази порівняно з використанням ультразвукової системи ($p<0,05$).

Отже, основною метою будь-якого хірургічного втручання є щадний вплив на тканини при застосуванні височастотної енергії. Характер змін рівня показників загального та біохімічного аналізу крові, продуктів деструкції тканин

в обох групах залишався однаковим, проте швидше зміщення показників до унормованих величин простежувалось у разі застосування ультразвукової системи. Також у даного контингенту жінок відмічено більш ранню нормалізацію стану та вкорочення часу післяопераційного реабілітаційного періоду. Дані факти наочно вказують на зменшення травматичності оперативного втручання, а також дають об'єктивну оцінку ефективності застосування ультразвукової енергії порівняно з БПК.

Отже, основною метою будь-якого хірургічного втручання є щадний вплив на тканини при застосуванні високочастотної енергії [18, 196]. Характер змін рівня показників загального та біохімічного аналізу крові, продуктів деструкції тканин в обох групах залишався однаковим, проте швидше зміщення показників до унормованих величин простежувалось у разі застосування ультразвукової системи. Також у даного контингенту жінок відмічено більш ранню нормалізацію стану та вкорочення часу післяопераційного реабілітаційного періоду. Дані факти наочно вказують на зменшення травматичності оперативного втручання, а також дають об'єктивну оцінку ефективності застосування ультразвукової енергії порівняно з БПК.

На основі проведених клініко-лабораторних досліджень нами показана можливість застосування ультразвукової системи при проведенні органозберігаючих операцій у жінок з ендометріомами яєчників та дана оцінка ступеню травматичності в аспекті деструктивного впливу на тканини.

В ході аналізу сучасної літератури по оцінці травматичності оперативного лікування ендометріом у пацієнток репродуктивного віку з застосуванням різних енергій і методик цистектомії, нами не знайдено жодної роботи подібного характеру, хоча гістологічне дослідження залишається «золотим стандартом» в оцінці змін в тканинах після оперативних втручань.

Застосування гістологічного методу оцінки травматичності тканин при оперативних втручаннях на яєчниках підтверджується тим фактом, що капсула кісти яєчника за патоморфологічними параметрами (співвідношення клітинного

складу та міжклітинного матриксу, вираженість судинного компоненту) є ідеальною моделлю для оцінки впливу високочастотних енергій [220, 226].

Нами доведено, що при використанні ультразвукової системи у пацієнток з ендометріомами товщина зони карбонізації була в 20 разів меншою ($0,01 \pm 0,002$ мм, $p < 0,05$), ніж при БПК ($0,2 \pm 0,05$ мм, $p < 0,05$). Також у разі застосування ультразвукової енергії зона губчастого некрозу ($0,3 \pm 0,05$ мм, $p < 0,05$) була в 2 рази меншою, ніж при БПК ($0,6 \pm 0,05$ мм, $p < 0,05$). Зона компактного некрозу при використанні ультразвукової коагуляції виявилась також меншою у 2,5 рази порівняно з БПК, і склала, відповідно, $0,6 \pm 0,05$ мм ($p < 0,05$) та $1,6 \pm 0,1$ мм ($p < 0,05$). Зона порушення кровопостачання у разі дії ультразвуку ($2,0 \pm 0,2$ мм, $p < 0,05$) також була меншою в 1,6 рази порівняно з БПК ($3,2 \pm 0,3$ мм, $p < 0,05$).

Таким чином, зона коагуляційного некрозу після використання БПК є в 2,6 рази більшою, ніж при застосуванні ультразвукової системи, що опосередковано може свідчити про швидкість наступних репаративних процесів. Дана ситуація вказує на можливість виникнення додаткової зони руйнування яєчникової тканини (розширення зони некрозу) в наступному з розвитком фібриноїдного запалення і склерозу яєчникової тканини.

Згідно з даними ряду досліджень, можливою причиною зниження оваріального резерву і функціональної активності яєчників є видалення здорової тканини яєчника разом з ендометріюїдними кістами [212, 220]. Так, здорову тканину яєчника знаходили в 97,0% досліджуваного матеріалу і товщина видаленої тканини була прямо пропорційною діаметру утворень, $r = 0,015$. Також у багатьох дослідженнях підтверджена наявність фолікулів у видаленій тканині яєчників, лише в 55,0% спостережень видалена тканина яєчника мала змінену морфологічну структуру [225].

Ще однією причиною змін оваріального резерву виступає порушення інтраоваріального кровоплину, що виникає в результаті розвитку локального запалення і застосування електрокоагуляції з метою гемостазу, яка часто приводить до незворотніх структурних змін тканини, згортуванню білка [165, 212], так як судинне русло на відміну від оточуючих тканин внаслідок більшої

концентрації води є кращим провідником, по якому теплова енергія розповсюджується далеко за межі коагуляційного некрозу, утворюючи обширні зони додаткової ішемії і гіпотрофії в післяопераційному періоді. Нерідко при локалізації едометріоїдної кісти поблизу воріт яєчника, при її вилущуванні, виникає підвищена кровоточивість тканин і необхідність використання додаткової коагуляції, що приводить до більших морфофункціональних змін в яєчнику [61, 140].

Отже, у жінок репродуктивного віку з ендометріомами яєчників, застосування ультразвукової системи з метою гемостазу інтраопераційно дозволяє проводити органозберігаючі щадні оперативні втручання на тканинах яєчників, що буде сприяти збереженню оваріального резерву, підтримці гормонального гомеостазу та реалізації репродуктивної функції.

Таким чином, застосування ультразвукової енергії в поєднанні з інверсійною методикою цистектомії є методом вибору при хірургічному лікуванні ендометріом яєчників у жінок репродуктивного віку.

Вкрай важливим в теперішній час є те, що умови сучасної цивілізації спонукають до народження дітей в більш пізньому віці. Про це свідчить великий відсоток попередження вагітності (34,0%) і висока частота артифіційних абортів (10,8%) у обстежених нами хворих. Отже, раціональний облік оваріального резерву в клінічній практиці дозволить покращити репродуктивний прогноз у жінок з ендометріомами, інформуючи пацієнтку про потенціал фертильності.

Своєчасна діагностика таких змін фолікулогенезу, як недостатність лютеїнової фази і синдром лютеїнізації фолікула, які було виявлено у більшості жінок I і II груп зі зниженим оваріальним резервом, дозволить попередити порушення менструальної функції, ускладнення наступних гестацій, знизити відсоток ендокринного непліддя.

До моменту завершення дисертаційного дослідження маткова вагітність настала у 13 (21,7%) пацієнток I групи і у 9 (15,0%) - II групи. Причому, в I групі майже всі вагітності (84,6%) настали природнім шляхом протягом першого року після оперативного лікування і 15,4% після застосування ДРТ. У II групі

спостереження 33,3% вагітностей настали природнім шляхом, а 66,7% шляхом застосування програм ЕКЗ.

Таким чином, проведені дослідження свідчать, що зниження показників оваріального резерву продовжує залишатись важливою медико-соціальною проблемою, одним із механізмів якого в післяопераційному періоді є хірургічна травма, що включає в себе як механічну силу, так і теплову енергію.

Отримані нами результати опосередковано підтверджують важливе значення порушень гормонального статусу, роль запальних захворювань геніталій [39]. Після хірургічного лікування ендометріом залишається ризик формування функціональних кіст яєчників внаслідок зміненого гормонального фону, тому пацієнтки потребують тривалого диспансерного спостереження і активного ведення з корекцією фолікулогенезу.

Реабілітаційні заходи повинні охоплювати всі етапи лікування: хірургічне втручання, ранній післяопераційний період і віддалені терміни після операції. Вирішення питання щодо корекції гормонального статусу потребує персоніфікованого підходу в залежності від ступеня зниження оваріального резерву і порушень процесів фолікулогенезу, овуляції та формування жовтого тіла. Систему обстеження пацієнток з ендометріомами на амбулаторному етапі доцільно доповнити вивченням показників оваріального резерву до оперативного лікування та через 3 місяці повторно, а також з оцінкою ступеня травматичності за модифікованою шкалою на стаціонарному етапі лікування.

ВИСНОВКИ

1. Проведений медико-соціальний аудит жінок репродуктивного віку з ендометріомами яєчників виявив високу частоту больового синдрому (82,5%), порушення менструальної функції (95,8%; $p<0,001$), анормальних маткових кровотеч (15,8%), диспареунії (26,7%), первинного (30,8%) і вторинного (19,2%) непліддя, запальних захворювань додатків матки (35,8%), патології молочних залоз (27,5%), «функціональних» кіст та апоплексії яєчників (18,3%) ($p<0,05$). У 13,3% хворих ендометріоми яєчників поєднувались з аденоміозом, у 14,2% - з лейоміомою матки, у 10,8% - з внутрішньоматковою патологією ($p<0,05$).
2. За результатами 3D-ехографії та доплерометрії у жінок з ендометріомами яєчників до оперативного лікування встановлено зниження кількості антральних фолікулів у 1,6 раза, об'єму оваріальної тканини у 1,5 раза, індексу васкуляризації у 2,4 раза та індексу перфузії у 1,2 раза ($p<0,05$). У післяопераційному періоді негативний вплив біполярної коагуляції підтверджено зменшенням кількості антральних фолікулів на 48,8% та об'єму тканини оперованого яєчника на 41,3%, що у 4,1 та 3,1 раза перевищує відповідні зміни при використанні ультразвукової енергії ($p<0,05$).
3. Зміни гормонального гомеостазу до хірургічного лікування ендометріом проявлялись підвищенням рівня фолікулостимулюючого гормону в 1,3 раза, зниженням антимюлерова гормону в 1,3 раза та інгібіна В у 2,2 раза ($p<0,05$). Після оперативного лікування з використанням біполярної коагуляції виявлено підвищення рівня фолікулостимулюючого гормону на 46,3%, зниження рівня антимюлерова гормону на 23,5%, що у 2,3 та 1,2 раза є вищим, ніж при застосуванні ультразвукової енергії ($p<0,05$).
4. Порушення репродуктивного потенціалу у 50,8% жінок з ендометріомами яєчників до оперативного лікування обумовлено помірним зниженням оваріального резерву. В післяопераційному періоді при застосуванні біполярної коагуляції з класичною цистектомією у 43,3% жінок визначено помірно знижений та у 23,3% низький оваріальний резерв. На щадний характер впливу ультразвукової енергії в поєднанні з інверсійною цистектомією вказує 6,7% жінок

з помірно зниженим оваріальним резервом.

5. Перенесення менш травматичного оперативного втручання за допомогою ультразвукової енергії підтверджується нижчими показниками продуктів деструкції тканин: молекул середньої маси 280 у 1,3 раза, молекул середньої маси 254 у 1,2 раза, кислоторозчинних фракцій нуклеїнових кислот у 1,2 раза, продуктів, що взаємодіють з тіобарбітуровою кислотою в 1,5 раза, а також вищим у 2,2 раза рівнем ендотоксичного індексу порівняно з біполярною коагуляцією ($p < 0,05$). Свідченням значно меншого ступеня травматизації у разі застосування ультразвукової енергії є зменшення кількості жінок з лейкоцитозом у 1,3 раза, підвищеним рівнем С-реактивного білка в 1,2 раза, скороченням тривалості післяопераційного відновного періоду у 1,2 раза ($p < 0,05$).

6. Морфометричний аналіз показав, що застосування ультразвукової системи у пацієнток з ендометріомами супроводжується істотно меншою термічною травмою порівняно з біполярною коагуляцією, що підтверджується меншою товщиною зони карбонізації у 20 разів, зони губчастого некрозу в 2 рази, зони компактного некрозу в 2,5 рази, зони порушення кровопостачання в 1,6 рази ($p < 0,05$). Загальний обсяг коагуляційного некрозу є в 2,6 рази меншим, що вказує на незначний ризик додаткової деструкції та подальшого фібриноїдного запалення і склерозу яєчникової тканини при використанні ультразвукової технології ($p < 0,05$).

7. Ефективність, безпечність і переваги запропонованого діагностично-лікувального алгоритму, з використанням ультразвукової системи у поєднанні з інверсійною кістектомією, підтверджуються настанням вагітності протягом першого року після оперативного лікування у 21,7% жінок, з яких 84,6% завагітніли природним шляхом і 15,4% — після застосування допоміжних репродуктивних технологій. Бажана вагітність мала місце у 1,4 рази частіше, а природні вагітності у 2,5 рази частіше, ніж при застосуванні рутинних технологій операції ($p < 0,05$).

8. Використання інтегрованого діагностичного і лікувально-профілактичного алгоритму достовірно підвищує об'єктивну оцінку анатомо-функціонального

стану яєчника та оваріального резерву в динаміці хірургічного лікування, а застосування ультразвукової енергії в поєднанні з інверсійною цистектомією є інноваційною технологією вибору при оперативному лікуванні ендометріом у жінок репродуктивного віку.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Оперативне втручання у пацієнок репродуктивного віку з ендометріомами яєчників бажано проводити з максимальним збереженням яєчникової тканини, що досягається в більшому ступені при застосуванні коагуляції ложа за допомогою ультразвукової системи, а також інверсійної методики цистектомії.

2. З метою визначення параметрів оваріального резерву на доопераційному етапі доцільно провести гормональну оцінку (фолікулостимулюючий гормон, інгібін В, антимюллерів гормон) у поєднанні з 3D-ехографію та доплерометрією, яка дозволить точніше оцінити об'єм яєчникової тканини, що прилягає до утворення, візуалізувати фолікули за допомогою контурів, що створюються вручну та тримірною ехографічного зображення, яке обертається і виявити зміни щільності та інтенсивності інтраоваріальної перфузії.

3. Визначаючи функціональний стан яєчників до хірургічного лікування, необхідно враховувати рівень зниження оваріального резерву, виділяючи незмінний оваріальний резерв; помірно знижений оваріальний резерв; низький оваріальний резерв.

4. З метою раннього виявлення порушень фолікулогенезу і наступних їх корекцій, необхідно проведення ехографії з доплерометрією і визначення гормонального профіля не раніше, ніж через 3 місяця після операції, так як протягом перших трьох місяців у оперованому яєчнику спостерігають тимчасові зміни, що обумовлені набряком в ділянці оперативного втручання і порушенням перфузії яєчника.

5. При наявності помірного зниження оваріального резерву пацієнок необхідно віднести до групи підвищеного ризику щодо зниження природньої фертильності. Даним пацієнткам після закінчення 6 місячного терміну рекомендовано відновлення фертильності за допомогою допоміжних репродуктивних технологій.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Бакун О.В. Сучасні неінвазивні методи діагностики генітального ендометріозу, асоційованого із безпліддям. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2024. 23 (1): 153-159. <https://doi.org/10.24061/1727-0847.23.1.2024.21>
2. Бігун Р.В., Геник Н.І. Ендометріоїдна хвороба яєчників: фактори ризику прогресування процесу та рецидивів. Art of Medicine 2022. 2(22), 11-16. <https://doi.org/10.21802/artm.2022.2.22.11>
3. Вовк-Шульга С.О., Хміль С.В. Епідеміологія і фактори ризику лейоміоми матки та генітального ендометріозу. Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. 2024. 1: 81-88. <https://doi.org/10.11603/1681-2786.2024.1.14629>
4. Гладчук І.З., Гайдаржі Х.Д. Субтипи глибокого ендометріозу за даними лапароскопічної ревізії. Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. 2023. 1 (51) 6 5-10. [https://doi.org/10.35278/2664-0767.1\(51\).2023.294837](https://doi.org/10.35278/2664-0767.1(51).2023.294837)
5. Гладчук І.З., Рожковська Н.М., Ситнікова В.О., Шпак І.В., Сивий С.М. Особливості клінічного перебігу та патоморфологічна картина ендометріозу яєчників і аденоміозу в жінок репродуктивного віку. Reproductive endocrinology. 2022. (65): 23–28. <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2022.65.23-28>
6. Головчак І.С., Бойчук О.Г., Ленчук Т.Л., Мацькевич В.М. Сонографічна візуалізація органів малого тазу у жінок з непліддям та перенесеним постковідним синдромом. Прикарпатський вісник наукового товариства імені Шевченка Пульс. 2024. 22 (75): 53-63. [https://doi.org/10.21802/2304-7437-2024-22\(75\)-53-63](https://doi.org/10.21802/2304-7437-2024-22(75)-53-63)
7. Жураківська О., Багайлюк Л., Костіцька І., Міськів В., Жураківський В., Дячук О., Кондрат А.-І., Польний М. Значення галектину-3 у патогенезі функціональних розладів яєчників на тлі цукрового діабету та стресу. Репродуктивне здоров'я жінки. (2025). (5): 58–64. <https://doi.org/10.30841/2708-8731.5.2025.337950>
8. Запорожан В.М., Гладчук І.З., Рожковська Н.М., Гайдаржі Х.Д. Глибокий ендометріоз: огляд сучасних рекомендацій та власні дані. Збірник наукових праць

- Асоціації акушерів-гінекологів України. 2022. 2 (50): 26-36. [https://doi.org/10.35278/2664-0767.2\(50\).2023.274979](https://doi.org/10.35278/2664-0767.2(50).2023.274979)
9. Лакно І.В. Особливості ведення жінок з ендометріозом під час вагітності. Репродуктивне здоров'я жінки. 2021. (3): 7-10. <https://doi.org/10.30841/2708-8731.3.2021.234213>
 10. Моїсеєнко Р.О., Жилка Н.Я., Гойда Н.Г., Дудіна О.О., Голубчиков М.В., Окисюк Ж.С. Стан репродуктивного здоров'я жінок України. Україна. Здоров'я нації. (2023). (1), 51-59. <https://doi.org/10.32782/2077-6594/2023.1/09>
 11. Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 1437 від 09.08.2022 Про затвердження Стандартів медичної допомоги «Нормальна вагітність». Київ: МОЗ України; 2022. https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/08/2022_1437_smd_nv.pdf
 12. Пирогова В.І., Ференц М.Т. Особливості гормонального та метаболічного гомеостазу в жінок репродуктивного віку з функціональними кістами яєчника. Репродуктивне здоров'я жінки. 2025. (3), 77-82. <https://doi.org/10.30841/2708-8731.3.2025.331534>
 13. Садуллаєв А.С., Медведєв М.В. Вплив лапароскопічної ексцизії капсули ендометріюїдної кісти на оваріальний резерв (ретроспективний аналіз). Медичні перспективи. 2022. (3): 78-83. <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2022.3.265937>
 14. Скапчук Т. В., Каліновська, І.В. Зміна рівня гормональної активності ендометрія залежно від гормонального фону хворих на ендометріоз. Науково-практичний медичний журнал «Клінічна анатомія та оперативна хірургія». 2025. 24-1 (89): 21-24. <https://doi.org/10.24061/1727-0847.24.1.2025.03>
 15. Тофан Б.Ю., Бербець А.М. Екстракорпоральне запліднення як метод лікування ендометріоз-асоційованої безплідності. 2025. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 15 (1(55)): 90–99. <https://doi.org/10.24061/2413-4260.XV.1.55.2025.15>
 16. Юзько О.М., Тофан Б.Ю. Прогнозування настання вагітності при лікуванні ендометріоз-асоційованого безпліддя. Клінічна та експериментальна патологія Том 21. 2022. 2(80): 65-69. <https://doi.org/10.24061/1727-4338.XXI.2.80.2022.11>.

17. Abruzzese G.A., Silva A.F., Velazquez M.E., Ferrer M.J., Motta A.B. Hyperandrogenism and Polycystic ovary syndrome: Effects in pregnancy and offspring development. *WIREs mechanisms of disease*. 2022. 14(5): e1558. <https://doi.org/10.1002/wsbm.1558>
18. Agarwal S. K., Xu Y., Zolekar A., Cross S., Pan I., As-Sanie S., Surrey E.S. Real-World Effectiveness of Elagolix in Reducing Endometriosis Pain: 6-Month Results from Elagolix Longitudinal Outcomes (LOTUS) Study. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2021. 28(11): S53-S54. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2021.09.431>
19. Allaire C., Bedaiwy M.A., Yong P.J. Diagnosis and management of endometriosis. *Cmaj*. 2023. 195(10): E363-E371. <https://doi.org/10.1503/cmaj.220637>
20. Amro B., Ramirez Aristondo M.E., Alsuwaidi S., Almaamari B., Hakim Z., Tahlak M., Koninckx P.R. New understanding of diagnosis, treatment and prevention of endometriosis. *International journal of environmental research and public health*. 2022. 19 (11): 6725. <https://doi.org/10.3390/ijerph19116725>
21. Anh N.D., Ha N.T.T., Tri N.M., Huynh D.K., Dat, D. T., Thuong P.T.H., Van Tong H. Long-term follow-up of anti-mullerian hormone levels after laparoscopic endometrioma cystectomy. *International Journal of Medical Sciences*. 2022. 19(4): 651. <https://doi.org/10.7150/ijms.69830>
22. Aslan K., Kasapoğlu I., Kosan B., Gurbuz T.B., Muzii L., Uncu G. Impact of endometrioma management strategies on ovarian reserve over the follow-up period, a prospective longitudinal study. *Frontiers in Endocrinology*. 2025. 16: 1631108. <https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1631108>
23. Aydin S., Emre E., Ugur K., Aydin M.A., Sahin İ., Cinar V., Akbulut T. An overview of ELISA: A review and update on best laboratory practices for quantifying peptides and proteins in biological fluids. *Journal of International Medical Research*. 2025. 53(2): 03000605251315913. <https://doi.org/10.1177/03000605251315913>
24. Azoulay L., Bouvattier C., Christin-Maitre S. Impact of intra-uterine life on future health. In *Annales d'Endocrinologie*. 2022. 83, (1): 54-58. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2021.11.010>

25. Baraki D., Richards E.G., Falcone T. Treatment of endometriomas: Surgical approaches and the impact on ovarian reserve, recurrence, and spontaneous pregnancy. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2024. 92: 102449. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2023.102449>
26. Baş H., Filiz S. Evaluation of Ovarian Stromal Microvasculature and Clinical-Hormonal Associations in Reproductive-Aged Women with Polycystic Ovary Morphology. *Diagnostics*. 2025. 15(11): 1376. <https://doi.org/10.3390/diagnostics15111376>
27. Bauman D. Pediatric and Adolescent Gynecology Physiology and Pathology. In *Clinical Management of Infertility: Problems and Solutions*. 2021. 83-100). https://doi.org/10.1007/978-3-030-71838-1_6
28. Bean E., Knez J., Setty T., Tetteh A., Casagrandi D., Naftalin J., Jurkovic D. Natural history of endometriosis in pregnancy: ultrasound study of morphology of deep endometriosis and ovarian endometrioma. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2023. 62(4): 585-593. <https://doi.org/10.1002/uog.26310>
29. Bean E., Naftalin J., Horne A., Saridogan E., Cutner A., Jurkovic D. Prevalence of deep and ovarian endometriosis in early pregnancy: ultrasound diagnostic study. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2022. 59(1): 107-113. <https://doi.org/10.1002/uog.24756>
30. Becker C.M., Gattrell W.T., Gude K., Singh S.S. Reevaluating response and failure of medical treatment of endometriosis: a systematic review. *Fertility and sterility*. 2017. 108(1): 125-136. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.05.004>
31. Becker CM, Bokor A, Heikinheimo O, Horne A, Jansen F, Kiesel L, King K, Kvaskoff M, Nap A, Petersen K, Saridogan E, Tomassetti C, van Hanegem N, Vulliamoz N, Vermeulen N; ESHRE Endometriosis Guideline Group. ESHRE guideline: endometriosis. *Hum Reprod Open*. 2022 (2):hoac009. <https://doi.org/10.1093/hropen/hoac009>
32. Benlioglu C., Telek S.B., Ata B. Reproductive outcomes in infertile women with endometriosis undergoing ART. *Gynecologic and Obstetric Investigation*. 2025. 90 (4): 374–380. <https://doi.org/10.1159/000543213>

33. Bhide P., Timlick E., Kulkarni A., Gudi A., Shah A., Homburg R., Acharya G. Effect of cigarette smoking on serum anti-Mullerian hormone and antral follicle count in women seeking fertility treatment: a prospective cross-sectional study. *BMJ open*. 2022. 12(3): e049646. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-049646>.
34. Bihun R., Henyk N. Assessment of ovarian reserve and role of its determining factors in patients with endometriomas combined with pelvic inflammatory disease. *Journal of Education, Health and Sport*. 2022. 12(4): 259-270. <https://doi.org/10.12775/JEHS.2022.12.04.020>
35. Boichuk A.V., Herman D.G., Dubossarska Y.O., Zakharenko N.F., Kalugina L.V., Kosei N.V., Yarotska N.V. Резолюція І Українського форуму експертів з ендометріозу «Медикаментозна терапія тазового болю, пов'язаного з ендометріозом. Якість життя жінки у фокусі». *Reproductive endocrinology*. 2023. 70: 8-14. <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2023.70.8-14>
36. Boucher A., Brichant G., Gridelet V., Nisolle M., Ravet S., Timmermans M., Henry L. Implantation failure in endometriosis patients: etiopathogenesis. *Journal of Clinical Medicine*. 2022. 11(18): 5366. <https://doi.org/10.3390/jcm11185366>
37. Bourdon M., Pham B., Marcellin L., Bordonne C., Millischer A.E., Maignien C., Chapron, C. Endometriosis increases the rate of spontaneous early miscarriage in women who have adenomyosis lesions. *Reproductive BioMedicine Online*. 2022. 44(1), 104-111. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2021.10.003>
38. Brinca A.T., Peiró A.M., Evangelio P.M., Eleno I., Oliani A.H., Silva V., Gallardo E. Follicular fluid and blood monitorization of infertility biomarkers in women with endometriosis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024. 25(13): 7177. <https://doi.org/10.3390/ijms25137177>
39. Brookhart C., Maher J., Gomez-Lobo V. 44. Follicular findings in autoimmune oophoritis: 2 cases from the NIH ovarian tissue cryopreservation protocol. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*. 2025. 38(2): 249-250. <https://doi.org/10.1016/j.jpag.2025.01.077>
40. Buratini J., Dellaqua T.T., Dal Canto M., La Marca A., Carone D., Mignini Renzini M., Webb R. The putative roles of FSH and AMH in the regulation of oocyte

developmental competence: from fertility prognosis to mechanisms underlying age-related subfertility. *Human reproduction update*. 2022. 28(2): 232-254. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmab044>

41. Burka O.A., Tutchenko T.M., Kudlai O.M., Shevchuk T.V., Protsenko O.V., Makarovets O.M. Сфери застосування сучасних автоматизованих методів визначення антимюллерового гормону: Огляд літератури. *Reproductive endocrinology*. 2021. (59): 85-91. <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2021.59.85-91>

42. Calcaterra V., Verduci E., Stagi S., Zuccotti G. How the intricate relationship between nutrition and hormonal equilibrium significantly influences endocrine and reproductive health in adolescent girls. *Frontiers in Nutrition*. 2024. 11: 1337328. <https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1337328>

43. Camaioni A., Ucci M.A., Campagnolo L., De Felici M., Klinger F.G., Italian Society of Embryology, Reproduction and Research (SIERR).. The process of ovarian aging: it is not just about oocytes and granulosa cells. *Journal of assisted reproduction and genetics*. 2022. 39(4): 783-792. <https://doi.org/10.1007/s10815-022-02478-0>

44. Candiani M., Ottolina J., Salmeri N., D'Alessandro S., Tandoi I., Bartiromo L., Villanacci R. Minimally invasive surgery for ovarian endometriosis as a mean of improving fertility: Cystectomy vs. CO2 fiber laser ablation what do we know so far?. *Frontiers in Surgery*. 2023. 10: 1147877. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2023.1147877>

45. Canis M., Abbott J., Abrao M., Al-Jefout M., Bedaiwy M., Benagiano G., Vigano P. A call for new theories on the pathogenesis and pathophysiology of endometriosis. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2024. 31(5): 371-377. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2024.02.004>

46. Caruso M., Dell'Aversano Orabona G., Di Serafino M., Iacobellis F., Verde F., Grimaldi D., Romano L. Role of ultrasound in the assessment and differential diagnosis of pelvic pain in pregnancy. *Diagnostics*. 2022. 12(3): 640. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12030640>

47. Cavalcante M.B., Sampaio O.G.M., Câmara F.E.A., Schneider A., de Ávila B.M., Proszek J., Campos A.R. Ovarian aging in humans: potential strategies for

- extending reproductive lifespan. *Geroscience*. 2023. 45(4): 2121-2133. <https://doi.org/10.1007/s11357-023-00768-8>
48. Cedars M.I. Evaluation of female fertility—AMH and ovarian reserve testing. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2022. 107(6): 1510-1519. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgac039>
49. Chang Y.T., Lu T.F., Sun L., Shih Y.H., Hsu S.T., Liu C.K., Lu C.H. Case report: Malignant transformation of ovarian endometrioma during long term use of dienogest in a young lady. *Frontiers in Oncology*. 2024. 14, 1338472. <https://doi.org/10.3389/fonc.2024.1338472>
50. Chauhan S., More A., Chauhan V., Kathane A., Chauhan Sr V.V. Endometriosis: a review of clinical diagnosis, treatment, and pathogenesis. *Cureus*. 2022. 14(9). <https://doi.org/10.7759/cureus.28864>
51. Chen J., Huang D., Zhang J., Shi L., Li J., Zhang S. The effect of laparoscopic excisional and ablative surgery on ovarian reserve in patients with endometriomas: a retrospective study. *Medicine*. 2021. 100 (7): e24362. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000024362>
52. Chen J., Wu S., Wang M., Zhang H., Cui M. A review of autoimmunity and immune profiles in patients with primary ovarian insufficiency. *Medicine*. 2022. 101(51): e32500. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000032500>
53. Chen M., Luo L., Wang Q., Gao J., Chen Y., Zhang Y., Zhou C. Impact of gonadotropin-releasing hormone agonist pre-treatment on the cumulative live birth rate in infertile women with adenomyosis treated with IVF/ICSI: a retrospective cohort study. *Frontiers in endocrinology*. 2020. 11: 318. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00318>
54. Chen Q., Sun L., Huang J., Huang F., Guo S., Chai Y. Three-dimensional transvaginal ultrasonography in the evaluation of diminished ovarian reserve and premature ovarian failure. *Pakistan Journal of Medical Sciences*. 2023. 39(3): 747. <https://doi.org/10.12669/pjms.39.3.7372>
55. Chen Y., Li T. Unveiling the mechanisms of pain in endometriosis: comprehensive analysis of inflammatory sensitization and therapeutic potential.

International Journal of Molecular Sciences. 2025. 26(4): 1770.
<https://doi.org/10.3390/ijms26041770>

56. Chen Y., Liu C., Wang X., Liu Y., Liu H. Global, Regional and National Burden of Infertility due to Endometriosis: Results from the Global Burden of Disease Study 2021 and Forecast to 2044. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2025. 132(7): 944-960. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.18108>

57. Cherniak M., Korchynska O. Клінікоанамнестичні особливості хворих на ендометріоз. *Perinatology and reproductology: from research to practice*. 2024. 4 (4-1): 69-76. <https://doi.org/10.52705/2788-6190-2024-04.1-10>

58. Chevalley T., Dübi M., Fumeaux L., Merli M.S., Sarre A., Schaer N., Yzydorczyk C. Sexual Dimorphism in Cardiometabolic Diseases: From Development to Senescence and Therapeutic Approaches. *Cells*. 2025. 14(6): 467. <https://doi.org/10.3390/cells14060467>

59. Chiang Y.T., Chen J.H., Chen K.H. The Molecular and Cellular Basis of Physiological Changes in Pregnancy and Its Implications in Neurologic and Ophthalmic Pathologies. *International Journal of Molecular Sciences*. 2025. 26(11): 5220. <https://doi.org/10.3390/ijms26115220>

60. Chiu C.C., Hsu T.F., Jiang L.Y., Chan I.S., Shih Y.C., Chang Y.H., Chen Y.J. Maintenance therapy for preventing endometrioma recurrence after endometriosis resection surgery—a systematic review and network meta-analysis. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2022. 29(5): 602-612. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2021.11.024>

61. Choi Y.J., Lee H.K., Kim S.K. Doppler ultrasound investigation of female infertility. *Obstetrics & Gynecology Science*. 2023. 66(2), 58-68. <https://doi.org/10.5468/ogs.22131>

62. Chung J.P.W., Law T.S.M., Mak J.S.M., Sahota D.S., Li,T.C. Ovarian reserve and recurrence 1 year post-operatively after using haemostatic sealant and bipolar diathermy for haemostasis during laparoscopic ovarian cystectomy. *Reproductive biomedicine online*. 2021. 43(2): 310-318. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2021.05.003>

63. Ciccarone M., Cavaceppi P., Tesei C., Brunetti S., Pulsoni A., Annibali O., Abruzzese E. Effects of ABVD chemotherapy on ovarian function: epidemiology, hormonal dosages and ultrasound morphologic analyses in 270 patients with Hodgkin's disease. *Frontiers in Oncology*. 2023. 13, 1059393. <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1059393>
64. Coccia M.E., Nardone L., Rizzello F. Endometriosis and infertility: a long-life approach to preserve reproductive integrity. *International journal of environmental research and public health*. 2022. 19(10): 6162. <https://doi.org/10.3390/ijerph19106162>
65. Collodel G., Gambera L., Stendardi A., Nerucci F., Signorini C., Pisani C., Moretti E. Follicular fluid components in reduced ovarian reserve, endometriosis, and idiopathic infertility. *International Journal of Molecular Sciences* 2023. 24(3): 2589. <https://doi.org/10.3390/ijms24032589>
66. Colombi I., Ginetti A., Cannoni A., Cimino G., d'Abate C., Schettini G., Centini G. Combine surgery and in vitro fertilization (IVF) in endometriosis-related infertility: when and why. *Journal of Clinical Medicine* 2024. 13(23): 7349. <https://doi.org/10.3390/jcm13237349>
67. Coroleucă C. A., Coroleucă C. B., Coroleucă R., Brătilă P. C., Nodiți A.R., Roșca I., Boț M. Molecular Profile (Estrogen Receptor, Progesterone Receptor, Bcl-2 and Ki-67) of the Ectopic Endometrium in Patients with Endometriosis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2025. 26(7): 2983. <https://doi.org/10.3390/ijms26072983>
68. Dahiya A., Sebastian A., Thomas A., George R., Thomas V., Peedicayil A. Endometriosis and malignancy: The intriguing relationship. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2021. 155(1): 72-78. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13585>
69. Daniilidis A., Grigoriadis G., Dalakoura D., D'Alterio M.N., Angioni S., Roman H. Transvaginal Ultrasound in the Diagnosis and Assessment of Endometriosis—An Overview: How, Why, and When. *Diagnostics*. 2022. 12(12): 2912. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12122912>
70. Daniilidis A., Grigoriadis G., Kalaitzopoulos D.R., Angioni S., Kalkan Ü., Crestani A., Roman H. Surgical management of ovarian endometrioma: impact on

ovarian reserve parameters and reproductive outcomes. *Journal of Clinical Medicine*. 2023.12 (16): 5324. <https://doi.org/10.3390/jcm12165324>

71. Datkhayeva Z., Iskakova A., Mireeva A., Seitaliyeva A., Skakova R., Kulniyazova G., Amirkhanova A. The Multifactorial Pathogenesis of Endometriosis: A Narrative Review Integrating Hormonal, Immune, and Microbiome Aspects. *Medicina*. 2025. 61(5): 811. <https://doi.org/10.3390/medicina61050811>

72. de Koning R., Blikkendaal M.D., de Sousa Lopes S.M.C., van der Meeren L.E., Cheng H., Jansen F.W., Lashley E.E. Histological analysis of (antral) follicle density in ovarian cortex tissue attached to stripped endometriomas. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. 2024. 41(4): 1067-1076. <https://doi.org/10.1007/s10815-024-03058-0>

73. Debiec K.E., Huguelet P. Ovarian cystectomy. In *Pediatric and Adolescent Gynecologic Surgery*. Academic Press. 2026. 257-273. <https://doi.org/10.1016/B978-0-443-15940-4.00005-1>

74. Del Gallego R., Lawrenz B., Ata B., Kalafat E., Melado L., Elkhatib I., Fatemi H. Association of ‘normal’ early follicular FSH concentrations with unexpected poor or suboptimal response when ovarian reserve markers are reassuring: a retrospective cohort study. *Reproductive biomedicine online*. 2024. 48(3): 103701. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2023.103701>

75. Didziokaite G., Biliute G., Gudaite J., Kvedariene V. Oxidative stress as a potential underlying cause of minimal and mild endometriosis-related infertility. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023. 24(4): 3809. <https://doi.org/10.3390/ijms24043809>

76. Ding T., Ren W., Wang T., Han Y., Ma W., Wang M., Wang S. Assessment and quantification of ovarian reserve on the basis of machine learning models. *Frontiers in Endocrinology*. 2023. 14, 1087429. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1087429>

77. Dong L., Teh D.B.L., Kennedy B.K., Huang Z. Unraveling female reproductive senescence to enhance healthy longevity. *Cell Research*. 2023. 33(1): 11-29. <https://doi.org/10.1038/s41422-022-00718-7>

78. Dongye H., Ji X., Ma X., Song J., Yan, L. The impact of endometriosis on embryo quality in in-vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Medicine*. 2021. 8, 669342. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.669342>
79. Dyndar O.A., Dymarska O.Z. Abstract determination of the ovarian tissue destruction degree as a result of surgical treatment of endometriomas in women of reproductive age. *Medical Science of Ukraine (MSU)*. 2025. 21(1): 12-19. <https://doi.org/10.32345/2664-4738.1.2025.02>
80. Dynnik V.O., Vodolazhskyi M.L., Sydorenko T.P., Fomina T.V., Koshman, T.V. Current issues of the research process as a component of the protection of the reproductive potential of adolescent girls. *Childs health*. 2022. 17(1): 18-22. <https://doi.org/10.22141/2224-0551.17.1.2022.1487>
81. Ellis K., Munro D., Clarke J. Endometriosis is undervalued: a call to action. *Frontiers in global women's health*. 2022. 3: 902371. <https://doi.org/10.3389/fgwh.2022.902371>
82. ESGE E., WES C.T., Tomassetti C., Johnson N.P., Petrozza J., Abrao M.S., De Wilde R.L. An international terminology for endometriosis, 2021. Facts, Views and Vision in ObGyn. 2021. 13(4). <https://dx.doi.org/10.52054/fvvo.13.4.036>
83. Farland L.V., Degnan III W.J., Bell M.L., Kasner S.E., Liberman A.L., Shah D.K., Missmer S.A. Laparoscopically confirmed endometriosis and risk of incident stroke: a prospective cohort study. *Stroke*. 2022. 53 (10): 3116-3122 <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.122.039250>
84. Ferrero S., Gazzo I., Crosa M., Rosato F.P., Barra F., Maggiore U.L.R. Impact of surgery for endometriosis on the outcomes of in vitro fertilization. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2024. 95, 102496. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2024.102496>
85. Firdaus A., Mundkur A.S., Poojari V.G., Narayan P.K., Adiga P.K. Endometriosis and IVF: Clinical, Surgical, and Biological Factors Affecting Outcomes. 2025. 1-18. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-6103638/v1>

86. Firoze Ahmed A.M., Firoze R.M. Neurological Complications of Measles and Mumps. In *Viral and Fungal Infections of the Central Nervous System: A Microbiological Perspective*. 2023. 155-183). https://doi.org/10.1007/978-981-99-6445-1_9
87. Gazzo I., Moffa F., Ferrero S. Fertility preservation in women with endometriosis: Oocyte cryopreservation and other techniques. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2024. 95: 102503. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2024.102503>
88. Georgiou E.X., Melo P., Baker P.E., Sallam H.N., Arici A., Garcia-Velasco J.A., Granne I. E. Long-term GnRH agonist therapy before in vitro fertilisation (IVF) for improving fertility outcomes in women with endometriosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019. (11): CD013240. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013240.pub2>
89. Giacomini E., Pagliardini L., Minetto S., Pinna M., Kleeman F., Bonesi F., Viganò P. The relationship between CYP19A1 gene expression in luteinized granulosa cells and follicular estradiol output in women with endometriosis. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 2024. 237: 106439. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2023.106439>
90. Giunta I., Zayat N., Muneyyirci-Delale O. Histologic features, pathogenesis, and long-term effects of viral oophoritis. *F&S Reviews*. 2021. 2(4): 342-352. <https://doi.org/10.1016/j.xfnr.2021.07.001>
91. Grigoriadis G., Roman H., Gkrozou F., Daniilidis A. The impact of laparoscopic surgery on fertility outcomes in patients with minimal/mild endometriosis. *Journal of Clinical Medicine*. 2024. 13(16): 4817. <https://doi.org/10.3390/jcm13164817>
92. Guo B., Chen J.H., Zhang J.H., Fang Y., Liu X.J., Zhang J., Zhan L. Pattern-recognition receptors in endometriosis: A narrative review. *Frontiers in Immunology*. 2023. 14: 1161606. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1161606>
93. Guo L., Liu Y., Li J., Liu Q., Liu B., Shi X. Inflammatory bowel disease can reduce ovarian reserve function in women: a systematic review and meta-analysis. *Medicine*. 2023. 102(11): e33113. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000033113>

94. Guo T., Liu H., Xu B., Qi Y., Xu K., Wu X., Chen Z.J. Epidemiology, Genetic Etiology, and Intervention of Premature Ovarian Insufficiency. *Endocrine Reviews*. 2025. bna011. <https://doi.org/10.1210/edrev/bna011>
95. Haas D., Shebl O., Shamiyeh A., Oppelt P. The rASRM score and the Enzian classification for endometriosis: their strengths and weaknesses. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2013. 92(1): 3-7. <https://doi.org/10.1111/aogs.12026>
96. Harder C., Velho R.V., Brandes I., Sehoul J., Mechsner, S. Assessing the true prevalence of endometriosis: A narrative review of literature data. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2024. 167(3): 883-900. <https://doi.org/10.1002/ijgo.15756>
97. Harris B.S., Jukic A.M., Truong T., Nagle C.T., Erkanli A., Steiner A.Z. Markers of ovarian reserve as predictors of future fertility. *Fertility and sterility*. 2023. 119(1): 99-106. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2022.10.014>
98. Hegazy A.A. A new look at the theoretical causes of endometriosis: Narrative review. *International Journal of Reproductive Biomedicine*. 2024. 22(5): 343. <https://doi.org/10.18502/ijrm.v22i5.16433>
99. Herman H.G., Volodarsky-Perel A., Nu T.N.T., Machado-Gedeon A., Cui Y., Shaul J., Dahan M.H. Diminished ovarian reserve is a risk factor for preeclampsia and placental malperfusion lesions. *Fertility and Sterility*. 2023. 119(5): 794-801. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2023.01.029>
100. Hirano M., Onodera T., Takasaki K., Takahashi Y., Ichinose T., Nishida H., Nagasaka, K. Ovarian aging: pathophysiology and recent developments in maintaining ovarian reserve. *Frontiers in Endocrinology*. 2025. 16, 1619516. <https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1619516>
101. Hopeman M.M., Cameron K.E., Prewitt M., Barnhart K., Ginsberg J.P., Sammel M.D., Gracia C.R. A predictive model for chemotherapy-related diminished ovarian reserve in reproductive-age women. *Fertility and sterility*. 2021. 115(2): 431-437. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.08.003>
102. Hong S.B., Lee N.R., Kim S.K., Kim H., Jee B.C., Suh C.S., Kim S.H. In vitro fertilization outcomes in women with surgery-induced diminished ovarian reserve after

endometrioma operation: comparison with diminished ovarian reserve without ovarian surgery. *Obstetrics & Gynecology Science*. 2017. 60(1): 63–68. <https://doi.org/10.5468/ogs.2017.60.1.63>

103. Hrynychuk O., Zhylka N. Роль лікувальної тактики у попередженні втрати оваріального резерву у жінок з доброякісними неуточненими пухлинами яєчників. *Perinatology and reproductology: from research to practice*. 2025. 5(1-2), 28-35. <https://doi.org/10.52705/2788-6190-2025-01.2-04>

104. International working group of AAGL, ESGE, ESHRE and WES, Tomassetti C., Johnson N.P., Petrozza J., Abrao M.S., Einarsson J.I., De Wilde R.L. An international terminology for endometriosis. *Human Reproduction Open*. 2021 (4), hoab029. <https://doi.org/10.1093/hropen/hoab029>

105. International working group of AAGL, ESGE, ESHRE and WES, Vermeulen, N., Abrao M.S., Einarsson J.I., Horne A.W., Johnson N.P., De Wilde R.L. Endometriosis classification, staging and reporting systems: a review on the road to a universally accepted endometriosis classification. *Human Reproduction Open*. 2021 (4): hoab025. <https://doi.org/10.1093/hropen/hoab025>

106. Ioannidou A., Machairiotis N., Stavros S., Potiris A., Karampitsakos T., Pantelis A.G., Drakakis P. Comparison of Surgical Interventions for Endometrioma: A Systematic Review of Their Efficacy in Addressing Infertility. *Biomedicines*. 2024. 12(12): 2930. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12122930>

107. Ismaeil E.A. M., El-Bassiouni W.M., Megahed A.E.M. Hysteroscopic Evaluation of Tubal Patency Using Bubble Sign in Comparison to Diagnostic Laparoscopy. *International Journal of Medical Arts*. 2024. 6(5): 4421-4425. <https://doi.org/10.21608/IJMA.2023.187761.1601>

108. Jahangiri Y., Draper R., Gressel G., Taber R., Morrison J.C., Morrison J.J. Peritoneal seeding of embolic beads after uterine artery embolization. *Radiology Case Reports*. 2023. 18(1): 117-121. <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2022.09.063>

109. Kalaitzopoulos D.R., Samartzis N., Kolovos G.N., Mareti E., Samartzis E. P., Eberhard M., Daniilidis A. Treatment of endometriosis: a review with comparison of 8

guidelines. BMC women's health. 2021. 21(1): 397. <https://doi.org/10.1186/s12905-021-01545-5>

110. Kaponis A., Chatzopoulos G., Paschopoulos M., Georgiou I., Paraskevaïdis V., Zikopoulos K., Harada T. Ultralong administration of gonadotropin-releasing hormone agonists before in vitro fertilization improves fertilization rate but not clinical pregnancy rate in women with mild endometriosis: a prospective, randomized, controlled trial. Fertility and sterility. 2020. 113(4): 828-835. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.12.018>

111. Keckstein J., Hoopmann M., Merz E., Grab D., Weichert J., Helmy-Bader S., Hudelist G. Expert opinion on the use of transvaginal sonography for presurgical staging and classification of endometriosis. Archives of Gynecology and Obstetrics. 2023. 307(1), 5-19: <https://doi.org/10.1007/s00404-022-06766-z>

112. Kendirci H.N.P., Kaba İ. Evaluation of Clinical, Laboratory and Radiological Findings in the Differential Diagnosis of Premature Telarche and Central Puberty Precocious. Journal of Academic Research in Medicine. 2022. 12 (1): 10-14. <https://doi.org/10.4274/jarem.galenos.2021.63825>

113. Kershaw V., Jha S. Adolescent gynaecology: a review of core conditions. Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine. 2024. 34(11): 305-311. <https://doi.org/10.1016/j.ogrm.2024.08.003>

114. Khmil S.V., Terletska N.Y. Retrospective analysis of the clinical picture of patients with reduced ovarian reserve during long and short protocols of ovulation stimulation in the programs of assisted reproductive technologies. Art of Medicine. 2023. 137-143. <https://doi.org/10.21802/artm.2023.3.27.137>

115. Khmil S.V., Viznyak T.B. Особливості гормонального фону жінок із безпліддям на тлі ендометріозу яєчників. Medical and Clinical Chemistry. 2024. (2): 81-86. <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2024.i2.14771>

116. Kim M.R., Chapron C., Römer T., Aguilar A., Chalermchockcharoenkit A., Chatterjee S., Yen C.F. Clinical diagnosis and early medical management for endometriosis: consensus from asian expert group. In Healthcare. 2022. 10(12): 2515. <https://doi.org/10.3390/healthcare10122515>

117. Kirkegaard S., Torp N.M.U., Andersen S., Andersen S.L. Endometriosis, polycystic ovary syndrome, and the thyroid: a review. *Endocrine connections*. 2024. 13(2). <https://doi.org/10.1530/EC-23-0431>
118. Koo J.H., Lee I., Han K., Seo S.K., Kim M.D., Lee J.K., Won J.Y. Comparison of the therapeutic efficacy and ovarian reserve between catheter-directed sclerotherapy and surgical excision for ovarian endometrioma. *European Radiology*. 2021. 31(1): 543-548. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-07111-1>
119. Kyprianou M.A., Dakou K., Lainas G.T., Xenariou M., Makris A., Lainas, T.G. Two-dimensional ultrasound results in underestimation of the ovarian follicle size compared to automated three-dimensional imaging in women undergoing IVF. *Journal of Ultrasound*. 2025. 28(1): 27-33. <https://doi.org/10.1007/s40477-023-00797-1>
120. Lamceva J., Uljanovs R., Strumfa I. The main theories on the pathogenesis of endometriosis. *International journal of molecular sciences*. 2023. 24(5): 4254. <https://doi.org/10.3390/ijms24054254>
121. Le N.S.V., Le M.T., Nguyen N.D., Tran N.Q.T., Nguyen Q.H.V., Cao, T.N. A cross-sectional study on potential ovarian volume and related factors in women with polycystic ovary syndrome from infertile couples. *International Journal of Women's Health*. 2021. 793-801. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S329082>
122. Lee J., Kang J., Lee H.J. Effect of surgical findings on prediction of postoperative ovarian reserve in patients with ovarian endometrioma. *International Journal of Women's Health*. 2022. 1127-1136. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S373135>
123. Lee S.T.C., Wan R.S.F., Lai S.F., Ko J.K.Y., Li R.H.W., Ng E.H.Y. Predictive Performance of Antral Follicle Count and Anti-Mullerian Hormone on Ovarian Response and Pregnancy Rates in the Progestin-Primed Protocol during In Vitro Fertilization. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 2025. 103171. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2025.103171>
124. Lee S.Y., Koo Y.J., Lee D.H. Classification of endometriosis. *Yeungnam University journal of medicine*. 2021. 38(1): 10-18. <https://doi.org/10.12701/yujm.2020.00444>

125. Levit E., Singh B., Nylander E., & Segars J.H. A systematic review of autoimmune oophoritis therapies. *Reproductive Sciences*. 2024. 31(1): 1-16. <https://doi.org/10.1007/s43032-023-01299-5>
126. Li L., Huang HC., He Y. et al. Cell-free DNA in sepsis: from molecular insights to clinical management. *Military Med Res*. 2025. 12: 85. <https://doi.org/10.1186/s40779-025-00668-2>
127. Liu S., Jia Y., Meng S., Luo Y., Yang Q., Pan Z. Mechanisms of and potential medications for oxidative stress in ovarian granulosa cells: a review. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023. 24(11): 9205. <https://doi.org/10.3390/ijms24119205>
128. Liu W., Zhao T., Zheng Z., Huang J., Tan J. Comparison of ovarian reserve after laparoscopic cystectomy in patients with ovarian endometriosis differ in cyst size: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2025. 170 (1): 86-100. <https://doi.org/10.1002/ijgo.16147>
129. Liu Y., Pan Z., Wu Y., Song J., Chen J. Comparison of anti-Müllerian hormone and antral follicle count in the prediction of ovarian response: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Ovarian Research*. 2023. 16(1): 117. <https://doi.org/10.1186/s13048-023-01202-5>
130. Lukac S., Schmid M., Pfister K., Janni W., Schäffler H., Dayan D. Extragenital endometriosis in the differential diagnosis of non-gynecological diseases. *Deutsches Ärzteblatt International*. 2022. 119(20): 361. <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2022.0176>
131. Maggiore U.L.R., Chiappa V., Ceccaroni M., Roviglione G., Savelli L., Ferrero S., Bascio L.S. Epidemiology of infertility in women with endometriosis. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2024. 92, 102454. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2023.102454>
132. Mak J., Leonardi M., Condous G. ‘Seeing is believing’: arguing for diagnostic laparoscopy as a diagnostic test for endometriosis. *Reproduction and Fertility*. 2022. 3(3): C23-C28. <https://doi.org/10.1530/RAF-21-0117>

133. Mak K.S., Huang Y.T., Weng C.H., Wu K.Y., Lin W.L., Wang C.J. Factors affected the ovarian reserve after laparoscopic cystectomy for ovarian endometriomas. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2024. 303: 244-249. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2024.10.045>
134. Man L., Lustgarten Guahmich, N., Vyas N., Tsai S., Arazi L., Lilienthal D., James D. Ovarian reserve disorders, can we prevent them? A review. *International journal of molecular sciences*. 2022. 23(23): 15426. <https://doi.org/10.3390/ijms232315426>
135. Mariadas H., Chen J.H., Chen K.H. The molecular and cellular mechanisms of endometriosis: from basic pathophysiology to clinical implications. *International Journal of Molecular Sciences*. 2025. 26(6): 2458. <https://doi.org/10.3390/ijms26062458>
136. Martire F.G., Yacoub V., Fuggetta E., Carletti V., Lazzeri L., Centini G., Maneschi F. Ovarian Tissue Removed with Endometrioma May Reflect the Quality of the Adjacent Ovary. In *Healthcare*. 2025. 13 (8): 948. <https://doi.org/10.3390/healthcare13080948>
137. Martone S., Troia L., Marcolongo P., Luisi S. Role of medical treatment of endometriosis. *Minerva obstetrics and gynecology*. 2021. 73(3). <https://doi.org/10.23736/S2724-606X.21.04784-5>
138. Mišić I.D.R., Mitić S.S., Kostić D.A., Tošić S.B., Pecev-Marinković E.T., Miletić A.S. Kinetic-spectrophotometric approach to the modified Berthelot procedure for serum urea determination. *Chemical Papers*. 2021. 75(2): 565-574. <https://doi.org/10.1007/s11696-020-01315-x>
139. Moreno-Sepulveda J., Romeral C., Niño G., Pérez-Benavente A. The effect of laparoscopic endometrioma surgery on anti-müllerian hormone: a systematic review of the literature and meta-analysis. *JBRA assisted reproduction*. 2022. 26(1): 88. <https://doi.org/10.5935/1518-0557.20210060>
140. Moszynski R., Burchardt B., Sajdak S., Moszynska M., Englert-Golon M., Olbromski P. Using a Modified Polysaccharide as a Hemostatic Agent Results in Less Reduction of the Ovarian Reserve after Laparoscopic Surgery of Ovarian Tumors—

- Prospective Study. Medicina. 2022. 59(1): 14.
<https://doi.org/10.3390/medicina59010014>
141. Murdock C., Sanchez-Ramos L., McKinney J. A., Carrubba A.R., Lewis G. The Impact of Laparoscopic Cystectomy for Ovarian Endometrioma on Anti-Müllerian Hormone Levels: A Systematic Review and Meta-Analysis. Gynecologic and Obstetric Investigation. 2025. <https://doi.org/10.1159/000545230>
142. Muzii L., Di Tucci C., Galati G., Carbone F., Palaia I., Bogani G., Di Donato V. The efficacy of dienogest in reducing disease and pain recurrence after endometriosis surgery: a systematic review and meta-analysis. Reproductive Sciences. 2023. 30(11): 3135-3143. <https://doi.org/10.1007/s43032-023-01266-0>
143. Muzii L., Galati G., Mattei G., Chinè A., Perniola G., Di Donato V., Palaia I. Expectant, medical, and surgical management of ovarian endometriomas. Journal of Clinical Medicine. 2023. 12(5): 1858. <https://doi.org/10.3390/jcm12051858>
144. Netskar I. Актуальні питання патогенезу поєднання генітального ендометріозу і гіпотиреозу. Perinatology and reproductology: from research to practice. 2024. 4(3-2): 51-56. <https://doi.org/10.52705/2788-6190-2024-03.2-07>
145. Netskar I. Особливості різних форм ендометріозу у жінок з гіпофункцією щитоподібної залози. Perinatology and reproductology: from research to practice. 2024. 4(4-1): 83-88. <https://doi.org/10.52705/2788-6190-2024-04.1-12>
146. Nezhat C., Agarwal S., Lee D.A., Tavallae M. Can we accurately diagnose endometriosis without a diagnostic laparoscopy?. Journal of the Turkish German Gynecological Association. 2022. 23(2): 117. <https://doi.org/10.4274/jtgga.galenos.2022.2022-2-2>
147. Ono M., Kojima J., Hasegawa E., Takaesu Y., Sasaki T., Nishi H. Anti-müllerian hormone levels following laparoscopic ovarian cystectomy with subcutaneous abdominal wall lifting for ovarian endometriomas. Clinical and Experimental Obstetrics & Gynecology. 2021. 48(1): 91-97. <https://doi.org/10.31083/j.ceog.2021.01.5528>
148. Orisaka M., Mizutani T., Miyazaki Y., Shirafuji A., Tamamura C., Fujita M., Yoshida Y. Chronic low-grade inflammation and ovarian dysfunction in women with

- polycystic ovarian syndrome, endometriosis, and aging. *Frontiers in endocrinology*. 2023. 14, 1324429. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1324429>
149. Orsi N.M., Baskind N.E., Cummings M. Anatomy, development, histology and normal function of the ovary. In *Pathology of the ovary, fallopian tube and peritoneum* Cham: Springer International Publishing. 2024. 1-33. https://doi.org/10.1007/978-3-031-39659-5_1
150. Ottolina J., Villanacci R., D'Alessandro S., He X., Grisafi G., Ferrari S.M., Candiani M. Endometriosis and adenomyosis: modern concepts of their clinical outcomes, treatment, and management. *Journal of Clinical Medicine*. 2024. 13(14): 3996. <https://doi.org/10.3390/jcm13143996>
151. Paik H., Jee B.C. Impact of Ablation Versus Cystectomy for Endometrioma on Ovarian Reserve, Recurrence, and Pregnancy: An Updated Meta-Analysis. *Reproductive Sciences*. 2024. 31(7): 1924-1935. <https://doi.org/10.1007/s43032-024-01512-z>
152. Park W., Lim W., Kim M., Jang H., Park S.J., Song G., Park S. Female reproductive disease, endometriosis: From inflammation to infertility. *Molecules and cells*. 2025. 48(1): 100164. <https://doi.org/10.1016/j.mocell.2024.100164>
153. Pašalić E., Tambuwala M.M., Hromić-Jahjefendić A. Endometriosis: Classification, pathophysiology, and treatment options. *Pathology-Research and Practice*. 2023. 251: 154847. <https://doi.org/10.1016/j.prp.2023.154847>
154. Pascoal E., Wessels J. M., Aas-Eng M.K., Abrao M.S., Condous G., Jurkovic D., Leonardi M. Strengths and limitations of diagnostic tools for endometriosis and relevance in diagnostic test accuracy research. *Ultrasound in obstetrics & gynecology*. 2022. 60(3): 309-327. <https://doi.org/10.1002/uog.24892>
155. Patil V., Jadhav S., Mahajan S. Development and Optimization of Danazol Co-crystal loaded tablet to treat endometriosis. *Prospects in Pharmaceutical Sciences*. 2025. <https://doi.org/10.56782/pps.525>
156. Patisaul H.B. Reproductive Toxicology: Endocrine disruption and reproductive disorders: impacts on sexually dimorphic neuroendocrine pathways. *Reproduction*. 2021. 162 (5): F111-F130. <https://doi.org/10.1530/REP-20-0596>

157. Pavlyk U.Y. Особливості оваріального резерву після оперативного лікування апоплексії яєчника. *Perinatology and reproductology: from research to practice*. 2022. 2(2): 61-65. <https://doi.org/10.52705/2788-6190-2022-02-9>
158. Polak G., Banaszewska B., Filip M., Radwan M., Wdowiak A. Environmental factors and endometriosis. *International journal of environmental research and public health*. 2021. 18(21): 11025. <https://doi.org/10.3390/ijerph182111025>
159. Pomacu M.M., Trașcă M.D., Pădureanu V., Bugă A.M., Andrei A.M., Stănciulescu E.C., Pisoschi C.G. Interrelation of inflammation and oxidative stress in liver cirrhosis. *Experimental and therapeutic medicine*. 2021. 21(6): 1-9. <https://doi.org/10.3892/etm.2021.10034>
160. Pontoppidan K., Olovsson M., Grundström H. Clinical factors associated with quality of life among women with endometriosis: a cross-sectional study. *BMC Women's Health*. 2023. 23(1): 551. <https://doi.org/10.1186/s12905-023-02694-5>
161. Qi Q., Li Y., Chen Z., Luo Z., Zhou T., Zhou J., Wang L. Update on the pathogenesis of endometriosis-related infertility based on contemporary evidence. *Frontiers in Endocrinology*. 2025. 16, 1558271. <https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1558271>
162. Qin X., Du J., He R., Li Y., Zhu Q., Li Y., Liang X. Adverse effects of type 2 diabetes mellitus on ovarian reserve and pregnancy outcomes during the assisted reproductive technology process. *Frontiers in Endocrinology*. 2023. 14: 1274327. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1274327>
163. Qu H., Du Y., Yu Y., Wang M., Han T., Yan L. The effect of endometriosis on IVF/ICSI and perinatal outcome: a systematic review and meta-analysis. *Journal of gynecology obstetrics and human reproduction*. 2022. 51(9): 102446. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2022.102446>
164. Quevedo A., Pasic R., Connor A., Chamseddine P. Fertility sparing endometriosis surgery: A review. *Gynecology and Obstetrics Clinical Medicine*. 2021. 1(3): 112-118. <https://doi.org/10.1016/j.gocm.2021.07.002>

165. Rangi S., Hur C., Richards E., Falcone T. Fertility preservation in women with endometriosis. *Journal of Clinical Medicine*. 2023. 12(13): 4331. <https://doi.org/10.3390/jcm12134331>
166. Ranjan Y.S., Ziauddeen N., Stuart B., Alwan N.A., Cheong Y. The role of parity in the relationship between endometriosis and pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Reproduction and Fertility*. 2023. 4(1): e220070. <https://doi.org/10.1530/RAF-22-0070>
167. Rathod S., Shanoo A., Acharya N. Endometriosis: a comprehensive exploration of inflammatory mechanisms and fertility implications. *Cureus*. 2024. 16(8): e66128. <https://doi.org/10.7759/cureus.66128>
168. Rees C.O., Rupert I.A., Nederend J., Consten D., Mischi M., van Vliet H.A., Schoot B.C. Women with combined adenomyosis and endometriosis on MRI have worse IVF/ICSI outcomes compared to adenomyosis and endometriosis alone: a matched retrospective cohort study. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2022. 271: 223-234. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2022.02.026>
169. Reis J.L., Rosa N.N., Angelo-Dias M., Martins C., Borrego L.M., Lima J. Natural killer cell receptors and endometriosis: A systematic review. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022. 24(1): 331. <https://doi.org/10.3390/ijms24010331>
170. Resta C., Moustogiannis A., Chatzinikita E., Ntalianis D.M., Ntalianis K.M., Philippou A., Vlahos N. Gonadotropin-releasing hormone (GnRH)/GnRH receptors and their role in the treatment of endometriosis. *Cureus*. 2023. 15(4). <https://doi.org/10.7759/cureus.38136>
171. Rezende G.P., Venturini M.C., Kawagoe L.N., Yela Gomes D.A., Benetti-Pinto C.L. Surgery vs. hormone-based treatment for pain control in deep infiltrating endometriosis: a retrospective cohort study. *Current medical research and opinion*. 2022. 38(4): 641-647. <https://doi.org/10.1080/03007995.2022.2031940>

172. Rizzo M. Measurement of Malondialdehyde as a Biomarker of Lipid Oxidation in Biological Samples. *American Journal of Analytical Chemistry*. 2024. 15, 303–332. <https://doi.org/10.4236/ajac.2024.159020>
173. Royo P., Muñoz E., Romero J.E., Manjón J.V., Roig C., Fernández-Delgado C., Pellicer A. Three-dimensional ultrasound-based online system for automated ovarian follicle measurement. 2024. arXiv preprint arXiv:2407.18818. <https://doi.org/10.48550/arXiv.2407.18818>
174. Salama S., Sharaf M., Salem S.M., Rasheed M.A., Salama E., Elnahas T., Lotfy R. FSH versus AMH: age-related relevance to ICSI results. *Middle East Fertility Society Journal*. 2021. 26(1), 27. <https://doi.org/10.1186/s43043-021-00071-6>
175. Salmanov A.G., Artyomenko V.V., Rud V.O., Dyndar O.A., Dymarska O.Z., Korniyenko S.M., Strakhovetskyi V.S. Pregnancy outcomes after assisted reproductive technology among women with endometriosis in Ukraine: results a multicenter study. *Wiadomości Lekarskie Medical Advances*. 2024. LXXVII (7): 1303-1310. <https://doi.org/10.36740/WLek202407101>
176. Salmanov A.G., Maidannyk I.V., Chorna O.O., Zabudskyi O.V., Artyomenko V.V., Mariana P.V., Voronina K. Epidemiology of endometriosis in female evacuated from the Eastern Ukrainian military conflict regions: results a multicenter study (2022-2024). *Wiadomości Lekarskie Medical Advances*. 2025. Volume LXXVIII, (4): 694-701. <https://doi.org/10.36740/wlek/203835>
177. Santulli P., Bourdon M., Koutchinsky S., Maignien C., Marcellin L., Maitrot-Mantelet L., Chapron C. Fertility preservation for patients affected by endometriosis should ideally be carried out before surgery. *Reproductive biomedicine online*. 2021. 43(5): 853-863. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2021.08.023>
178. Şerifoğlu H., Arinkan S.A., Pasin O., Vural F. Is there an association between endometriosis and thyroid autoimmunity?. *Revista da Associacao Medica Brasileira*. 2023. 69: e20221679. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.20221679>
179. Sethi N., Agrawal M., Patel A., Reddy L. S., Bhatt D. M., Patel Jr A., srivani Reddy L. Surgical Technique and Fertility Outcomes: A Comprehensive Review of

- Open and Laparoscopic Cystectomy in Women of Reproductive Age. *Cureus*. 2024. 16(10): e71179. <https://doi.org/10.7759/cureus.71179>
180. Shan J., Li D.J., Wang X.Q. Towards a better understanding of endometriosis-related infertility: A review on how endometriosis affects endometrial receptivity. *Biomolecules*. 2023. 13(3): 430. <https://doi.org/10.3390/biom13030430>
181. Sheen A.J., Bandyopadhyay S., Baltatzis M., Deshpande R., Jamdar S., Carino N.D.L. Preliminary experience in laparoscopic distal pancreatectomy using the AEON™ endovascular stapler. *Frontiers in Oncology*. 2023. 13, 1146646. <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1146646>
182. Shi J., An D., Ye J., Fu R., Zhao A. Effect of early inflammatory reaction on ovarian reserve after laparoscopic cystectomy for ovarian endometriomas. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2022. 42(7): 3124-3128. <https://doi.org/10.1080/01443615.2022.2106559>
183. Shi J., Xu Q., Yu S., Zhang T. Perturbations of the endometrial immune microenvironment in endometriosis and adenomyosis: their impact on reproduction and pregnancy. In *Seminars in Immunopathology*. 2025. 47(1): p. 16. <https://doi.org/10.1007/s00281-025-01040-1>
184. Si X., He X. Constructing a predictive model for anti-Müllerian hormone levels in reproductive-age women based on transvaginal three-dimensional ultrasound. *Journal of Medical Ultrasonics*. 2025.1-9. <https://doi.org/10.1007/s10396-025-01581-w>
185. Signorile P.G., Cassano M., Viceconte R., Marcattilj V., Baldi A. Endometriosis: a retrospective analysis of clinical data from a cohort of 4,083 patients, with focus on symptoms. *In vivo*. 2022. 36(2): 874-883. <https://doi.org/10.21873/invivo.12776>
186. Siracusano S., Marchioro G., Scutelnic D., Brunelli M., Talamini R., Porcaro A.B., Daffara C. Measuring thermal spread during bipolar cauterizing using an experimental pneumoperitoneum and thermal sensors. *Frontiers in Surgery*. 2023. 10, 1115570. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2023.1115570>

187. Sireesha M.U., Chitra T., Subbaiah M., Nandeesh H. Effect of laparoscopic ovarian cystectomy on ovarian reserve in benign ovarian cysts. *Journal of Human Reproductive Sciences*. 2021. 14(1): 56-60. 1 https://doi.org/0.4103/jhrs.JHRS_94_20
188. Smolarz B., Szyłło K., Romanowicz H. Endometriosis: epidemiology, classification, pathogenesis, treatment and genetics (review of literature). *International journal of molecular sciences*. 2021. 22(19): 10554. <https://doi.org/10.3390/ijms221910554>
189. So K.A., Hong S.R., Kim N.R., Yang E.J., Shim S.H., Lee S.J., Kim T.J. Association between atypical endometriosis and ovarian malignancies in the real world. *Journal of Ovarian Research*. 2021. 14(1): 110. <https://doi.org/10.1186/s13048-021-00865-2>
190. Soliman S.A., Algatheradi M.A., Alqahtani A.M., Osluf A.S., Ali N.I., Abbdellatif S.E., Abbdellatif Sr S. E. Ovarian volume of Saudi children and adolescents in the southern region based on ultrasound imaging. *Cureus*. 2023. 15(6). <https://doi.org/10.7759/cureus.40147>
191. Somigliana E., Li Piani L., Paffoni A., Salmeri N., Orsi M., Benaglia L., Vigano P. Endometriosis and IVF treatment outcomes: unpacking the process. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2023. 21(1): 1-11. <https://doi.org/10.1186/s12958-023-01157-8>
192. Somigliana E., Vigano' P., Invernici D., Fornelli G., Merli C.E.M., Vercellini, P. Risk of endometriosis progression in infertile women trying to conceive naturally or using IVF. *Human Reproduction*. 2025. 40(7): 1249-1256. <https://doi.org/10.1093/humrep/deaf090>
193. Sophonsritsuk A., Attawattanakul N., Sroyraya M., Songkoomkrong S., Waiyaput W., Dittharot K., Tingthanatikul Y. Macrophages and natural killer cells characteristics in variously colored endometriotic lesions: a cross-sectional analytic study. *International Journal of Fertility & Sterility*. 2022. 16(2): 108. <https://doi.org/10.22074/ijfs.2021.527520.1104>

194. Soygur B., Laird D.J. Ovary development: insights from a three-dimensional imaging revolution. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 2021. 9, 698315. <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.698315>
195. Stec-Martyna E., Wojtczak K., Nowak D., Stawski R. Battle of the Biomarkers of Systemic Inflammation. *Biology*. 2025.14(4): 438. <https://doi.org/10.3390/biology14040438>
196. Stefanovic S., Suetterlin M., Gaiser T., Scharff C., Neumann M., Berger L., Berlit S. Microscopic, macroscopic and thermal impact of argon plasma, diode laser, and electrocoagulation on ovarian tissue. *in vivo*. 2023. 37(2): 531-538. <https://doi.org/10.21873/invivo.13111>
197. Strehl J.D., Hackl J., Wachter D.L., Klingsiek P., Burghaus S., Renner S.P., Beckmann M.W. Correlation of histological and macroscopic findings in peritoneal endometriosis. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*. 2013. 7(1), 152. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24427335/>
198. Szeliga A., Calik-Ksepka A., Maciejewska-Jeske M., Grymowicz M., Smolarczyk K., Kostrzak A., Meczekalski B. Autoimmune diseases in patients with premature ovarian insufficiency—our current state of knowledge. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021. 22(5): 2594. <https://doi.org/10.3390/ijms22052594>
199. Sztachelska M., Ponikwicka-Tyszko D., Martínez-Rodrigo L., Bernaczyk P., Palak E., Półchłopek W., Wołczyński S. Functional implications of estrogen and progesterone receptors expression in adenomyosis, potential targets for endocrinological therapy. *Journal of clinical medicine*. 2022. 11(15): 4407. <https://doi.org/10.3390/jcm11154407>
200. Tang Y., Li Y. Evaluation of serum AMH, INHB combined with basic FSH on ovarian reserve function after laparoscopic ovarian endometriosis cystectomy. *Frontiers in Surgery*. 2022. 9, 906020. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.906020>
201. Tejchman K., Kotfis K., Sieńko J. Biomarkers and mechanisms of oxidative stress—last 20 years of research with an emphasis on kidney damage and renal transplantation. *International journal of molecular sciences*. 2021. 22(15): 8010. <https://doi.org/10.3390/ijms22158010>

202. Tkachenko O. Особливості патогенезу міоми матки у жінок репродуктивного віку. *Perinatology and reproductology: from research to practice*. 2025. 5(1-1): 91-96. <https://doi.org/10.52705/2788-6190-2025-01.1-15>
203. Trulson I., Stahl J., Margraf S., Scholz M., Hoecherl E., Wolf K., Holdenrieder S. Cell-free DNA in plasma and serum indicates disease severity and prognosis in blunt trauma patients. *Diagnostics*. 2023. 13(6): 1150. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13061150>
204. Tsikouras P., Oikonomou E., Bothou A., Chaitidou P., Kyriakou D., Nikolettos K., Nikolettos N. The impact of endometriosis on pregnancy. *Journal of Personalized Medicine*. 2024. 14(1): 126. <https://doi.org/10.3390/jpm14010126>
205. Ünal Ç., Ordu Ç., Özmen T., İlgun A.S., Çelebi F., Baysal B., Özmen V. Evaluation of anti-Mullerian hormone levels, antral follicle counts, and mean ovarian volumes in chemotherapy-induced amenorrhea among breast cancer patients: A prospective clinical study. *Current Oncology*. 2023. 30(10): 9217-9229. <https://doi.org/10.3390/curroncol30100666>
206. Vannuccini S., Biagiotti C., Esposto M.C., La Torre F., Clemenza S., Orlandi G., Petraglia F. Long-term treatment of endometriosis-related pain among women seeking hormonal contraception. *Gynecological Endocrinology*. 2022. 38(5): 398-402. <https://doi.org/10.1080/09513590.2022.2047172>
207. Vannuccini S., Clemenza S., Rossi M., Petraglia F. Hormonal treatments for endometriosis: The endocrine background. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. 2022. 23(3): 333-355. <https://doi.org/10.1007/s11154-021-09666-w>
208. Večerka-Korovytska, E. E., & Yasnikovska, S. M. Сучасне уявлення про патогенез та фактори ризику виникнення ендометріозу (огляд літератури). *Medical sciences*. 2025 52 (245): 23-25. <https://doi.org/10.5281/zenodo.15650183>
209. Velho R.V., Danielyan I., Mechsner S., Götte M. Sox-2 positive cells identified in lymph nodes from endometriosis patients may play a role in the disease pathogenesis. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2023. 288, 124-129. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2023.07.017>

210. VPG M. ESHRE guideline: Endometriosis. *Human Reproduction Open*. 2022. 2022(2): <https://doi.org/10.1093/hropen/hoac009>
211. Wahyuni A., Ichsanti Y.R. Gonadotropin stimulation's effects on folliculogenesis in mild and severe endometriosis. In *AIP Conference Proceedings*. 2024. 3155 (1): 020002). <https://doi.org/10.1063/5.0218093>
212. Wang J., Wang Y.X., Wu H.T., Li X.M. Long-term effects of bipolar electrocoagulation and suture hemostasis on the ovarian reserve following endometriotic cystectomy: a meta-analysis. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2025. 1-10. <https://doi.org/10.1007/s00404-024-07926-z>
213. Wang M.H., Chen J.H., Qi X.Y., Li Z.X., Huang Y. Global prevalence of adenomyosis and endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2025. 23(1): 148. <https://doi.org/10.1186/s12958-025-01483-z>
214. Wang P.H., Yang S.T., Chang W.H., Liu C.H., Lee F.K., Lee W.L. Endometriosis: part I. Basic concept. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2022. 61(6): 927-934. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2022.08.002>
215. Wang V., Walsh J.A., Zell J., Verrilli L.E., Letourneau J.M., Johnstone EB., Welt C.K. Autoimmune disease is increased in women with primary ovarian insufficiency. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2025. 110(8): e2614-e2620. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgae828>
216. Wang Y., Yuan Y., Meng D., Liu X., Gao Y., Wang F., He W. Effects of environmental, social and surgical factors on ovarian reserve: Implications for age-relative female fertility. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2021. 154(3): 451-458. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13567>
217. Wepy C., Nucci M.R., Parra-Herran C. Atypical endometriosis: comprehensive characterization of clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular features. *International Journal of Gynecological Pathology*. 2024. 43(1): 70-77. <https://doi.org/10.1097/PGP.0000000000000952>

218. Wilson V.G. Measles/Mumps/Rubella (MMR): The Childhood Trifecta. In *The Conquest of Viruses: A History of Viral Vaccines*. 2025. 155-185). https://doi.org/10.1007/978-3-031-87562-5_7
219. Wu M., Zhu Q., Huang Y., Tang W., Dai J., Guo Y., Wang, S. Ovarian reserve in reproductive-aged patients with cancer before gonadotoxic treatment: a systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Open*. 2023. 2023(3): hoad024. <https://doi.org/10.1093/hropen/hoad024>
220. Wu Q., Yang Q., Lin Y., Wu L., Lin T. The optimal time for laparoscopic excision of ovarian endometrioma: a prospective randomized controlled trial. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2023. 21(1): 59. <https://doi.org/10.1186/s12958-023-01109-2>
221. Xinyi K.L., Kaur N., Mathur R. Induction of ovulation. *Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine*. 2025. 35 (12): 344-347. <https://doi.org/10.1016/j.ogrm.2025.09.002>
222. Yang Y., Lai H., Li Z., Zhang J. Endometriosis and aspirin: a systematic review. *Frontiers in Endocrinology*. 2024. 15: 1409469. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1409469>
223. Yin H., Chen J., Chen Q., Lyu G. Assessment of ovarian reserve function in patients with adenomyosis and ovarian endometriosis by three-dimensional transvaginal ultrasound and Anti-Müllerian hormone. *Scientific Reports*. 2024. 14(1): 30799. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-81033-6>
224. Younis J.S., Nelson S.M. Does large endometrioma per se increase AMH level?. *Reproductive BioMedicine Online*. 2021. 42(4): 691-693. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2021.01.016>
225. Younis J.S., Shapso N., Ben-Sira Y., Nelson S.M., Izhaki I. Endometrioma surgery—a systematic review and meta-analysis of the effect on antral follicle count and anti-Müllerian hormone. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2022. 226(1): 33-51. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.06.102>
226. Younis J.S., Taylor H.S. The impact of ovarian endometrioma and endometriotic cystectomy on anti-Müllerian hormone, and antral follicle count: a contemporary

- critical appraisal of systematic reviews. *Frontiers in Endocrinology*. 2024. 15, 1397279. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1397279>
227. Yu X., Shi L., Deng X., Zhang Y., Huali W. Global burden of endometriosis from 1990 to 2021 and projections to 2050: a comprehensive analysis based on the global burden of disease study 2021. *Frontiers in Global Women's Health*. 2025. 6; 1613468. <https://doi.org/10.3389/fgwh.2025.1613468>
228. Zajec V., Mikuš M., Vitale S.G., D'alterio M.N., Gregov M., Šarić M.J., Ćorić M. Current status and challenges of drug development for hormonal treatment of endometriosis: a systematic review of randomized control trials. *Gynecological endocrinology*. 2022. 38(9): 713-720. <https://doi.org/10.1080/09513590.2022.2109145>
229. Zakhari A., Delpero E., McKeown S., Tomlinson G., Bougie O., Murji A. Endometriosis recurrence following post-operative hormonal suppression: a systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Update*. 2021. 27(1): 96-107.
230. Zela-Coila F., Quispe-Vicuña C., Nuñez-Lupaca J.N., Aparicio-Curazi M., Goicochea-Lugo S. Comparison of clinical practice guidelines methods to reach diagnostic test recommendations regarding diagnostic laparoscopy for endometriosis: A scoping review. *Plos one*. 2024. 19(12): e0310593. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0310593>
231. Zhang C., Guo Y., Yang Y., Du Z., Fan Y., Zhao Y., Yuan S. Oxidative stress on vessels at the maternal-fetal interface for female reproductive system disorders: Update. *Frontiers in Endocrinology*. 2023. 14, 1118121. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1118121>
232. Zhang J., Lian N., Guo S., Xie X. Analysis of factors affecting pregnancy rate after laparoscopic surgery for infertility associated with endometriosis. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2024. 297: 214-220. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2024.04.034>
233. Zhang Y., Zhang S., Zhao Z., Wang C., Xu S., Wang F. Impact of cystectomy versus ablation for endometrioma on ovarian reserve: a systematic review and meta-

analysis. Fertility and sterility. 2022. 118(6): 1172-1182.
<https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2022.08.860>

234. Zhong C., Gao L., Shu L., Hou Z., Cai L., Huang J., Mao Y. Analysis of IVF/ICSI outcomes in endometriosis patients with recurrent implantation failure: influence on cumulative live birth rate. Frontiers in endocrinology. 2021. 12, 640288.
<https://doi.org/10.3389/fendo.2021.640288>

ДОДАТКИ

Додаток А

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, у яких опубліковані основні наукові результати дисертації

1. Dyndar O.A., Dymarska O.Z. Medical-social audit of reproductive age women with ovarian endometriomas. Medical science of Ukraine / Медична наука України. 2024. 20(1): 4-11. <https://doi.org/10.32345/2664-4738.1.2024.01>

(Дисертантом проведено відбір пацієнток до клінічних груп, здійснено тестування жінок репродуктивного віку з ендометріомами яєчників та групи контролю, обчислено та статистично оброблено отримані результати).

2. Диндар О.А., Димарська О.З. Оцінювання рівня ендогенної інтоксикації в жінок репродуктивного віку після оперативного лікування ендометріом. Український журнал Здоров'я жінки. 2024. 4(173):15-20. [https://doi.org/10.15574/HW.2024.4\(173\).1520](https://doi.org/10.15574/HW.2024.4(173).1520)

(Автором проведено клініко-лабораторне обстеження та оперативне лікування пацієнток, написання та оформлення наукової роботи до друку).

3. O.A. Dyndar, O.Z. Dymarska, V.F. Oleshko. Characteristics of the reproductive potential of women with ovarian endometrioma. Репродуктивне здоров'я жінки. 2024. 4(75): 46-52. <https://doi.org/10.30841/2708-8731.4.2024.308995>

(Дисертантом проведено клінічне та лабораторне обстеження, оперативне лікування пацієнток, аналіз та статистичне обчислення результатів, написання статті та оформлення її до друку).

4. Диндар О.А., Димарська О.З. Визначення ступеня деструкції тканин яєчників внаслідок оперативного лікування ендометріом у жінок репродуктивного віку. Medical science of Ukraine / Медична наука України. 2025. 21(1): 12-19. <https://doi.org/10.32345/2664-4738.1.2025.02>

(Автором проведено клінічне та лабораторне обстеження пацієнток, оперативне лікування, забір матеріалу для морфометричного дослідження, аналіз та статистичне обчислення результатів, написання статті та оформлення її до друку).

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

1. Димарська О.З., Диндар О.А. Патоморфологічна оцінка травматичності оперативного втручання при хірургічному лікуванні ендометріом яєчників у жінок репродуктивного віку/ III International Scientific and Theoretical Conference «Current scientific goals, approaches and challenges». Рига, Латвія, 17 січня 2025 р., с. 272-274. <https://doi.org/10.36074/scientia-17.01.2025>

(Дисертантом проведено клініко-лабораторне обстеження, оперативне лікування пацієнток, забір зразків біологічного матеріалу для гістологічного дослідження, написання та оформлення наукової роботи до друку).

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації

1. Aidyn G. Salmanov, Volodymyr V. Artyomenko, Victor O. Rud, Olena A. Dyndar, Oleksandra Z. Dymarska, Svitlana M. Korniyenko, Orusia A. Kovalyshyn, Anastasia S. Padchenko, Vitalii S. Strakhovetskyi. Pregnancy outcomes after assisted reproductive technology among women with endometriosis in Ukraine: results a multicenter study. Wiadomosci Lekarskie Medical Advances, Volume LXXVII, Issue 7, JULY, 2024, P. 1303-1310. <https://doi.org/10.36740/WLek202407101>

(Дисертантом проаналізовано результати соціально-статистичного мультицентрового дослідження, оцінено та статистично оброблено отримані дані, проведено оформлення наукової статті до друку).

2. Aidyn G. Salmanov, Volodymyr V. Artyomenko, Olena A. Dyndar, Oleksandra Z. Dymarska, Yuliia V. Strakhovetska, Olha D. Leshchova, Victor O. Rud, Bohdan Yu. Tofan, Taras V. Skapchuk, Anatolii V. Andriiets, Svitlana M. Korniyenko, Anna V. Kolesnyk, Oleksandr A. Voloshyn Complications in gynecological surgeries in Ukraine: results a multicenter study. /Pol Merkur Lek,2024;52(5):505-511. <https://doi.org/10.36740/Merkur202405115>

(Дисертантом проаналізовано результати соціально-статистичного мультицентрового дослідження, оцінено та статистично оброблено отримані дані, проведено оформлення наукової статті до друку).

Додаток Б

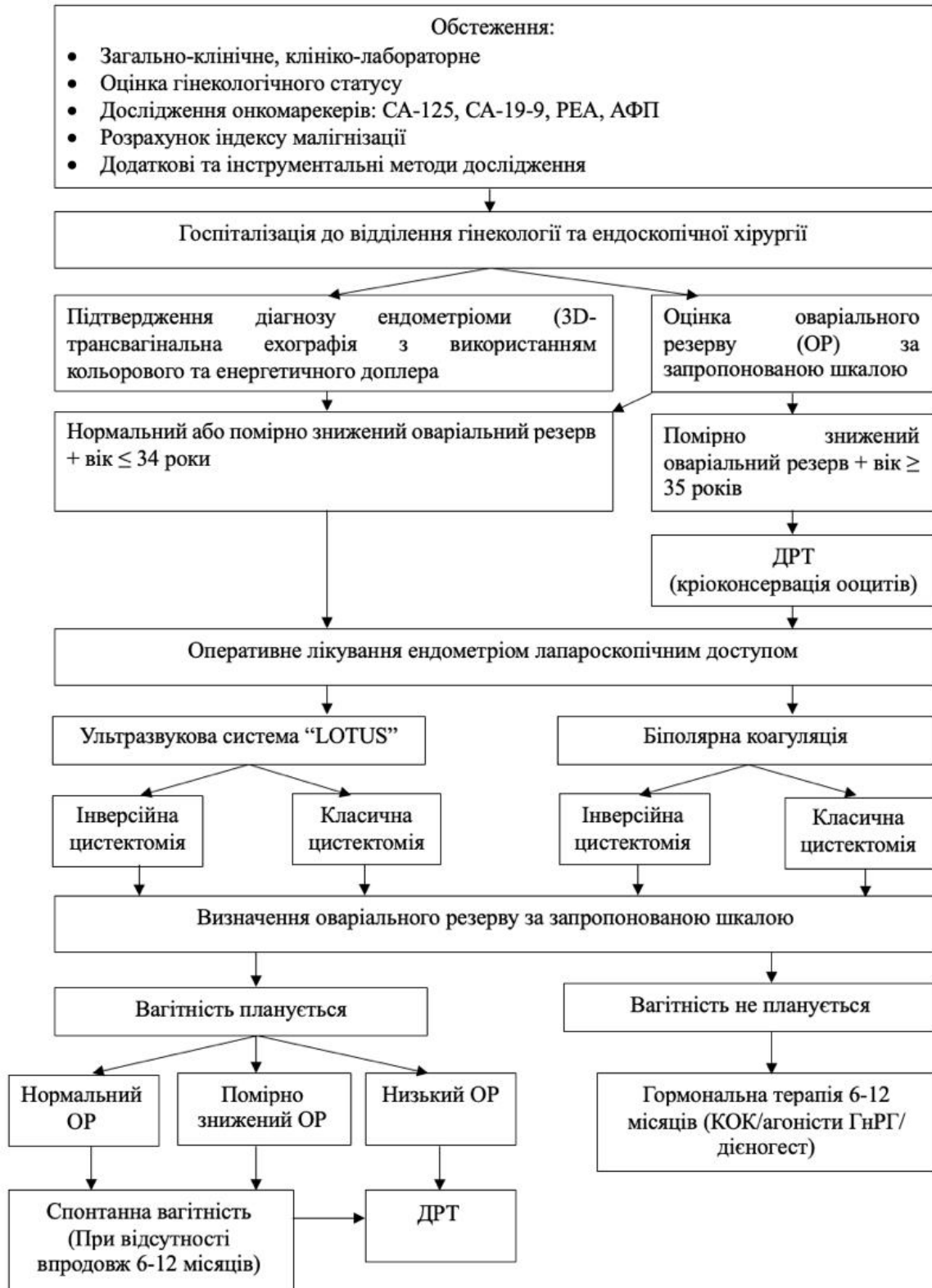
Відомості про апробацію результатів дисертації

Результати дисертаційної роботи обговорено на Міжнародній науково-практичній конференції «Нові тенденції та невирішені питання профілактичної та клінічної медицини» (Люблін, Польща, 2020), VI Міжнародній науково-практичній конференції «About the problems of science and practice, tasks and ways to solve them» (Мілан, 2020), II конгресі з міжнародною участю «Психосоматична медицина XXI століття: реалії та перспективи» (Київ, 2020), Всеукраїнській міждисциплінарній науково-практичній конференції з міжнародною участю «УМСА – століття інноваційних напрямків та наукових досягнень (до 100-річчя від заснування УМСА)» (Полтава, 2021), науково-практичній конференції «Динамічна зміна поглядів на питання акушерства та гінекології» (Київ, 2024); III Міжнародній науково-практичній конференції «Current scientific goals, approaches and challenges» (Рига, Латвія, 2025).

Додаток В

Алгоритм діагностичних і лікувально-профілактичних заходів для жінок репродуктивного віку з ендометріомами яєчників

Виявлення ендометріом з показаннями до оперативного лікування



Додаток Г



АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження:

Методика оперативного лікування ендометріом яєчників із застосуванням ультразвукової системи дисекції та коагуляції тканин яєчників у жінок репродуктивного віку.

2. Ким запропоновано, адреса виконавця:

01601, м. Київ, 6-р Т.Г. Шевченка, 13, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, кафедра факультетського акушерства і гінекології.
Укладачі: В.О. Бенюк, Димарська О.З.

3. Джерела інформації:

Диндар, О., Димарська, О., & Олешко, В. (2024). Характеристика репродуктивного потенціалу жінок з ендометріомами яєчників. Репродуктивне здоров'я жінки, (4), 46–52.

4. Де і коли було впроваджено: відділення гінекології та ендоскопічної хірургії Центру материнства і дитинства КНП «КМКЛ № 5» 2024-2025 рр.

5. Строки впровадження: з 30.12.2024 р. по теперішній час.

6. Загальна кількість спостережень: 31.

7. Результати використання методу: з 30.12.2024 р. по теперішній час.

позитивні (кількість спостережень) - 27; негативні (кількість спостережень) - 2; невизначені (кількість спостережень) - 2.

8. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації:

9. Відмітки і пропозиції: збереження оваріального резерву, менша травматизація тканини яєчників, збільшення випадків природніх запліднень після оперативного втручання.

« 30 » 2024 року
(дата)

Василь БЕНЮК
(підпис)

Олександра ДИМАРСЬКА
(підпис)

Додаток Д



«Перинатальний

Дмитро ГОВССЕВ

2024 р.

АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження:

Методика оперативного лікування ендометріом яєчників із застосуванням ультразвукової системи дисекції та коагуляції тканин яєчників у жінок репродуктивного віку.

2. Ким запропоновано, адреса виконавця:

01601, м. Київ, б-р Т.Г. Шевченка, 13, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, кафедра факультетського акушерства і гінекології.

Укладачі: В.О. Бенюк, Димарська О.З.

3. Джерела інформації:

Диндар, О., Димарська, О., & Олешко, В. (2024). Характеристика репродуктивного потенціалу жінок з ендометріомами яєчників. Репродуктивне здоров'я жінки, (4), 46–52.

4. Де і коли було впроваджено: гінекологічне відділення з ліжками хірургії одного дня та дитячими ліжками КНП «Перинатальний центр міста Києва» 2024-2025 рр.

5. Строки впровадження: з 30.12.2024 р. по теперішній час.

6. Загальна кількість спостережень: 44.

7. Результати використання методу: з 30.12.2024 р. по теперішній час.

позитивні (кількість спостережень) - 40; негативні (кількість спостережень) - 1; невизначені (кількість спостережень) - 3.

8. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації:

9. Відмітки і пропозиції: збереження оваріального резерву, менша травматизація тканини яєчників, збільшення випадків природніх запліднень після оперативного втручання.

« 30 » 2024 року
(дата)

Василь БЕНЮК
(підпис)

Олександра ДИМАРСЬКА
(підпис)