

**АО «Медицинский университет Астана»**

УДК: 616.12-002-089

МПК: А611317/94,61К31/05

**Бекенова Гульнара Оспановна**

**ОПТИМИЗАЦИЯ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ  
ПАТОЛОГИИ ПРИДАТКОВ МАТКИ С ЦЕЛЬЮ СОХРАНЕНИЯ  
РЕПРОДУКТИВНОГО ПОТЕНЦИАЛА**

**6М110100 – «Медицина»**

Диссертация на присуждение академической степени  
магистра медицинских наук

Научный руководитель: к.м.н. Искаков С.С.

Официальный оппонент: д.м.н. Рапильбекова Г.К.

Астана – 2015

СОДЕРЖАНИЕ

НОРМАТИВНЫЕ

ССЫЛКИ..... 3

ОПРЕДЕЛЕНИЯ..... 4

.. 4

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ..... 5

... 5

СПИСОК ТАБЛИЦ И 6

РИСУНКОВ..... 6

ВВЕДЕНИЕ..... 8

..... 8

**1. СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ ПРИДАТКОВ МАТКИ (обзор литературы)**

..... 12

1.1 Факторы, влияющие на овариальный резерв..... 12

1.2 Хирургические методы лечения больных с патологией придатков матки ..... 15

..... 15

1.3 Влияние хирургических методов лечения больных с патологией придатков матки на овариальный резерв..... 19

1.4 Заключение..... 27

..... 27

**2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ..... 30**

2.1 Дизайн исследования..... 30

..... 30

2.2 Методы обследования ..... 31

..... 31

2.3 Методики операций ..... 35

..... 35

2.4 Методы сбора материала и статистическая обработка результатов ..... 38

..... 38

**3. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОК, ОПЕРИРОВАННЫХ НА ЯИЧНИКАХ..... 40**

..... 40

**4. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА ЯИЧНИКАХ..... 46**

..... 46

4.1 Результаты изучения изменений овариального резерва до и после проведения операций на яичниках..... 46

..... 46

4.2 Результаты изучения детородной функции после проведения ..... 53

операций на яичниках.....	
.....	
<b>5. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОК, ОПЕРИРОВАННЫХ НА МАТОЧНЫХ ТРУБАХ.....</b>	<b>59</b>
<b>6. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА ТРУБАХ.....</b>	<b>64</b>
6.1 Результаты изучения изменений овариального резерва после проведения операций на маточных трубах.....	64
6.2 Результаты изучения детородной функции после проведения операций на маточных трубах.....	66
7.	
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....</b>	<b>70</b>
<b>ВЫВОДЫ.....</b>	<b>76</b>
.....	
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....</b>	<b>77</b>
<b>СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ.....</b>	<b>78</b>
.....	
<b>НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ</b>	

В настоящей диссертации использованы ссылки на следующие стандарты:

Кодекс Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения» от 18 сентября 2009 года №194-IV.

ГОСТ 7.32-2001 (Межгосударственный стандарт) Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Отчет о научно-исследовательской работе. Структура и правила оформления.

ГОСТ 15.101-98 (Межгосударственный стандарт) Система разработки и постановки продукции на производство. Порядок выполнения научно-исследовательских работ.

ГОСТ 7.1-84 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическое описание документа. Общие требования и правила составления.

ГОСТ 7.9-95 (ИСО 214-76) Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Реферат и аннотация. Общие требования.

ГОСТ 7.12-93 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическая запись. Сокращение слов на русском языке. Общие требования и правила.

ГОСТ 7.54-88 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Представление численных данных о свойствах веществ и материалов в научно-технических документах. Общие требования.

## ОПРЕДЕЛЕНИЯ

В настоящей диссертации были применены следующие стандартные термины с соответствующими определениями:

*Овариальный резерв* - функциональный резерв яичника, который определяет его способность к развитию здорового фолликула с полноценной яйцеклеткой. Овариальный резерв определяет функциональное состояние репродуктивной системы женщины и снижается с увеличением возраста.

*Маркеры состояния овариального резерва* - возраст женщины, уровни антимюллерова гормона (АМГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), объем яичников и количество антральных фолликулов в них.

*Репродуктивное здоровье* — это состояние полного физического, психического и социального благополучия репродуктивной системы, ее функций и процессов, включая воспроизводство потомства и гармонию психосексуальных отношений в семье.

*Репродуктивный потенциал* — это потенциальные возможности рождаемости или уровень физического и психического состояния отдельного человека (комплексный индивидуальный показатель, отражающий единство биологического и социального состояния индивидуума), который в оптимальном случае позволяет воспроизводить здоровое потомство и обеспечивать баланс репродуктивного здоровья.

*Репродуктивное поведение* – система действий и отношений, опосредующих рождение или отказ от рождения ребенка в браке или вне брака, оно предполагает полное осуществление репродуктивного цикла (зачатие—беременность—роды).

*Апоптоз*— генетически обусловленный процесс физиологической гибели клеток.

*Фолликулогенез* – формирование и функционирование доминантного фолликула и желтого тела.

*Фолликулярный запас* – количество ооцитов в яичнике.

## ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

АМГ	антимюллеров гормон
ВОЗ	всемирная организация здравоохранения
ВРТ	вспомогательные репродуктивные технологии
ДОЯ	доброкачественные опухоли яичников
ДИ	доверительный интервал
ESHRE	европейское общество репродукции человека и эмбриологии
КАФ	количество антральных фолликулов
НГЭ	наружный генитальный эндометриоз
ФСГ	фолликулостимулирующий гормон
ППМ	патология придатков матки
СПКЯ	синдром поликистозных яичников
УЗИ	ультразвуковое исследование
ЭК	эндометриоидная киста
ЭКО	экстракорпоральное оплодотворение ооцитов

## СПИСОК ТАБЛИЦ И РИСУНКОВ

Таблица 1	Сравнительные данные по восстановлению детородной и менструальной функций после применения различных методик хирургического лечения синдрома поликистозных яичников.....	21
Таблица 2	Результаты, проведенных ранее исследований, по оценке функции яичников после сальпингэктомии.....	25
Рисунок 1	Определение объема яичника.....	35
Рисунок 2-4	Этапы лапароскопической цистэктомии.....	36
Рисунок 5	Линейный разрез трубы при туботомии.....	37
Рисунок 6	Удаление маточной трубы.....	37
Таблица 3	Распределение пациенток оперированных на яичниках по возрасту	41
Рисунок 7	Распределение пациенток оперированных на яичниках по возрасту	41
Таблица 4	Статистика распределения пациенток, оперированных на яичниках по возрастной группе.....	41
Таблица 5	Гистологическая характеристика опухолевидных образований и доброкачественных опухолей яичников у обследованных женщин	42
Рисунок 8	Гистологическая характеристика опухолевидных образований и доброкачественных опухолей яичников.....	42
Таблица 6	Локализация опухолевого процесса на яичнике.....	43
Таблица 7	Характер менструальной функции обследованных пациенток до операции на яичнике.....	43
Таблица 8	Гинекологические заболевания обследованных пациенток до операции на яичниках.....	44
Таблица 9	Параметры овариального резерва до цистэктомии и через 3 месяца после ее проведения.....	45
Таблица 10	Сравнение параметров овариального резерва до проведения цистэктомии в двух группах.....	46
Рисунок 9	Сравнение параметров овариального резерва до проведения цистэктомии в двух группах пациенток.....	46
Таблица 11	Сравнение параметров овариального резерва до цистэктомии с применением электрохирургической энергии и через 3 месяца после ее проведения	47
Рисунок 10	Сравнение параметров овариального резерва до цистэктомии с применением электрохирургической энергии и через 3 месяца после ее проведения.....	47
Таблица 12	Сравнение параметров овариального резерва до и через 3 месяца после проведения цистэктомии без применения электрохирургической энергии.....	48
Рисунок 11	Сравнение параметров овариального резерва до и через 3 месяца после проведения цистэктомии без применения электрохирургии	49
Таблица 13	Сравнение параметров овариального резерва после проведения цистэктомии в двух группах.....	49

Рисунок 12	Сравнение параметров овариального резерва после проведения цистэктомии в двух группах.....	50
Таблица 14	Корреляционная зависимость между АМГ и другими маркерами овариального резерва у пациенток, оперированных на яичниках	51
Таблица 15	Репродуктивное поведение обследованных пациенток.....	53
Таблица 16	Характеристика детородной функции у пациенток до оперативного вмешательства на яичнике.....	54
Рисунок 13	Характеристика детородной функции у пациенток до проведения операций на яичниках.....	53
Таблица 17	Частота наступления беременности у пациенток в течение первого года после операции.....	55
Рисунок 14	Частота наступления беременности у пациенток в течение первого года после операции.....	54
Таблица 18	Характеристика параметров овариального резерва в зависимости от степени его снижения.....	56
Таблица 19	Количество наблюдаемых с нормальным и сниженным овариальным резервом после операции на яичниках.....	56
Рисунок 15	Распределение пациенток по параметрам овариального резерва.....	56
Таблица 20	Частота наступления беременности в зависимости от состояния овариального резерва после операции на яичниках.....	57
Таблица 21	Корреляционная зависимость между АМГ и частотой наступления беременности у пациенток, оперированных на яичниках.....	57
Таблица 22	Распределение пациенток оперированных на трубах по возрасту	61
Рисунок 16	Распределение пациенток оперированных на трубах по возрасту	61
Таблица 23	Статистика распределения пациенток по возрастной группе.....	61
Таблица 24	Локализация трубной беременности.....	62
Таблица 25	Гинекологические заболевания обследованных пациенток оперированных на маточных трубах.....	62
Таблица 26	Характер менструальной функции обследованных пациенток до операции на маточной трубе.....	63
Таблица 27	Параметры овариального резерва после проведения операций на маточных трубах.....	65
Рисунок 17	Сравнительный анализ параметров овариального резерва после проведения операций на маточных трубах в сравнении с контрольной группой.....	65
Таблица 28	Репродуктивное поведение обследованных пациенток.....	66
Таблица 29	Характеристика репродуктивной функции у пациенток до операций на маточных трубах.....	67
Рисунок 18	Характеристика репродуктивной функции до операций.....	67
Таблица 30	Частота наступления беременности у пациенток в течение первого года после операции на маточных трубах.....	68
Рисунок 19	Частота наступления беременности у пациенток в течение первого года после операции на маточных трубах.....	68

## **ВВЕДЕНИЕ**

### **Актуальность темы**

Сохранение и восстановление репродуктивного здоровья населения – достаточно важная и сложная медико-социальная проблема, занимающая особое место в современной медицине (Кулаков В.И., 2006). Одно из первых мест среди заболеваний репродуктивной системы занимает патология придатков матки (Адамян Л.В., 2000; Шатунова Е.П., 2002). Во всем мире наблюдается неуклонный повсеместный ее рост, в том числе и в Республике Казахстан.

Патология придатков матки - одна из актуальных проблем гинекологии, ввиду того, что она возникает в любом возрасте, снижает репродуктивный потенциал женщины и является показанием для оперативного лечения. Более 40 % инфертильных пациенток, прибегающих к помощи ВРТ для реализации репродуктивной функции, имели в анамнезе операции на яичниках и маточных трубах (Ищенко А.И., Морозова А.В., 2007; Чайка В.К., 2012).

По данным Л.В. Адамян (2007), ежегодно происходит дальнейший рост эндоскопической активности, как в плане географического распространения, так и изменения качества и количества операций. При этом автор констатирует, что несмотря на информированность врачей и уровень технического обеспечения отсутствуют единые подходы к оперативным вмешательствам, из-за существующего многообразия методик выполнения лапароскопических операций на придатках матки.

Наряду с выполнением органосохраняющих лапароскопических операций у пациенток с патологией придатков матки, ввиду объективных обстоятельств, сохраняются вмешательства, выполненные открытым, лапаротомным доступом. При этом спектр выполняемых оперативных вмешательств варьирует от удалений капсул кист и кистом, резекций яичников в пределах здоровой ткани, так и до удалений всего придатка. Таким же разнообразием характеризуются вмешательства на яичнике после удаления патологического очага, связанные с восстановлением целостности ткани (ушивание, коагуляция, применение различных шовных материалов). Предметом бесконечных дискуссий на сегодняшний день является выбор оптимального способа гемостаза при эндоскопических операциях, о чем свидетельствует увеличение числа публикаций по этой теме (Федоров И.В., 2004; Пучков К.В., 2005; Манухин И.Б., Высоцкий М.М., 2005; Mohamed ML, Nouh AA, 2011; Ferrero S, Venturini PL, 2012; Zaitoun MM, Behery MM., 2013; Li CZ, Wei DY, Wang F, 2013; Овлащенко Е.И., Киселев С.И., 2013; Tanprasertkul C, Ekarattanawong S, 2014).

В то же время, исследования по изучению особенностей функционального состояния яичников после оперативного вмешательства придатков матки, последствий хирургического лечения в зависимости от глубины и тяжести повреждения противоречивы и немногочисленны (Muzii L., 2002; Chan CC, 2003; Zupi E., 2003; Волков Н.И., 2005; Высоцкий М.М., 2006; Зуев В.М., 2006; Gelbaya T. et al. 2006; Almog B, Wagman Isr. 2011; Raffi F., Metwally M., Amer S. 2012).

Чрезвычайно актуальной при планировании семьи на современном этапе и неизученной проблемой, является оценка фолликулогенеза и снижения фолликулярного запаса после оперативного вмешательства на придатках матки. В научных работах последних лет значительно расширились представления о репродуктивной функции женщины и сформировалось представление об индивидуальном биологическом возрасте яичников – овариальном резерве (Назаренко Т.А., 2007; Боярский К.Ю., 2009).

Согласно существующей точке зрения, выделяют тотальный овариальный резерв, который объединяет в себе фолликулярный запас (количество ооцитов в яичнике) и фолликулогенез (формирование и функционирование доминантного фолликула и желтого тела) [Weghofer A., Gleicher N., 2011]. Согласно современным представлениям, угасание репродуктивной системы может развиваться из-за снижения фолликулярного пула, нарушения процесса фолликулогенеза, усиления апоптоза и атрезии фолликулов (May-Panloup, 2005; Kligman, 2010).

В то время как наибольшее число дискуссий посвящено предпочтению того или иного вида оперативного вмешательства, анализа последствий любого из хирургических вмешательств на яичнике или маточной трубе на организм фертильной женщины и дальнейшей оценки ее будущего репродуктивного потенциала - минимум. Восстановление репродуктивного здоровья пациенток после оперативного вмешательства гинекологических заболеваний (доброкачественные опухоли яичников, трубная беременность) представляется предметом первостепенной важности из-за отсутствия единых подходов к оперативным вмешательствам на придатках матки.

Таким образом, оптимизация оперативных вмешательств с обоснованием преимуществ и недостатков видов оперативных вмешательств на придатках матки, будет способствовать сохранению и восстановлению репродуктивного здоровья женщин после оперативного лечения.

### **Цель исследования**

Оптимизировать технику выполнения оперативных вмешательств на придатках матки, с целью сохранения репродуктивного потенциала.

### **Объект исследования**

Фертильные пациентки раннего и среднего репродуктивного возраста, с нормальным овариальным резервом до операции, перенесшие и не перенесшие оперативные вмешательства на придатках матки.

### **Предмет исследования**

Овариальный резерв и детородная функция пациенток, перенесших оперативные вмешательства на придатках матки в течение одного года после перенесенной операции.

### **Задачи исследования**

1. Провести сравнительный анализ влияния различных видов оперативных вмешательств на яичниках и маточных трубах на показатели овариального резерва.
2. Изучить детородную функцию (частоту наступления беременности) у пациенток, перенесших оперативные вмешательства на придатках матки, в течение одного года после перенесенной операции.
3. Предложить оптимальную технику выполнения оперативного вмешательства при патологии придатков матки, с целью сохранения овариального резерва.

### **Научная новизна**

1. Достоверно доказана зависимость отсутствия влияния на овариальный резерв оперативных вмешательств на маточных трубах.
2. Предложена и оптимизирована техника выполнения хирургических вмешательств при операциях яичниках.
3. Подтверждено, что при проведении операций на яичниках, состояние овариального резерва в значительной степени зависит от применения электрохирургической энергии.
4. Подтверждено, что операции с применением электрохирургической энергии снижают репродуктивный потенциал пациенток, оперированных на яичниках.

### **Практическая значимость полученных результатов**

Данные, полученные в ходе настоящего исследования, позволили обосновать целесообразность оптимизации хирургических вмешательств на придатках матки, с целью сохранения овариального резерва и детородной функции. Результаты исследования могут быть использованы практическими врачами акушерами-гинекологами, а также служить основой для дальнейших исследований в совершенствовании лечебных мероприятий, у пациенток с патологией придатков матки.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Состояние овариального резерва в значительной степени зависит от применения электрохирургической энергии во время операции.
2. Лапароскопическая цистэктомия, без применения электрохирургической энергии является более щадящей операцией, в плане сохранения овариального резерва яичников.
3. Лапароскопические операции на трубах, как с удалением, так и с сохранением маточной трубы не влияют на овариальный резерв яичника.

### **Апробация диссертации**

Проведена на кафедре акушерства и гинекологии АО «МУА» 15.04.2015г. Фрагменты работы были представлены в виде докладов на научно-практической конференции «Демографическая политика в Казахстане: потенциал и альтернатива развития» (ноябрь, 2013 г.) и XVIII международной научной конференции «Здоровье семьи - XXI век» Нетания (Израиль) (апрель

2014 г), в материалах XIX международной научной конференции «Здоровье семьи - XXI век» г. Сочи (Россия) (апрель 2015 г).

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 4 научные статьи и 3 тезиса, из них 2- в изданиях рекомендованных Комитетом в сфере образования и науки МОН РК, в материалах Международной 56-й научно-практической конференции студентов и молодых ученых, приуроченной к 50-летию юбилею Университета. Другие статьи и тезисы опубликованы в материалах XVIII международной научной конференции «Здоровье семьи - XXI век» Нетания (Израиль), в материалах XIX международной научной конференции «Здоровье семьи - XXI век» г. Сочи (Россия), международном научно-практическом журнале «Инновационные технологии в медицине» г. Киев. По окончательным результатам исследования написана статья на английском языке и отправлена на публикацию в журнал с импакт-фактором 0,4 (Иран).

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация состоит из введения, 4-х глав, выводов, практических рекомендаций и списка использованных источников.

Диссертация изложена на 84 страницах машинописного набора, иллюстрирована 30 таблицами и 19 диаграммами, гистограммами и рисунками.

Список использованных источников содержит 108 напечатанных работ, из них 27 на русском и 81 на английском языках.

## ГЛАВА I

### СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ ПРИДАТКОВ МАТКИ (Обзор литературы)

#### 1.1 Факторы, влияющие на овариальный резерв

Согласно данным литературы, оперативным вмешательствам на органах репродуктивной системы каждый год подвергается около 10% женщин детородного возраста. Одно из первых мест занимают операции при патологии придатков матки [1-5].

Важным фактором, который увеличивает процент выявления заболеваний придатков матки (доброкачественные опухоли и кисты яичников, гидросальпинксы, внематочная беременность) и приводит к увеличению доли оперативных вмешательств является современное развитие диагностических технологий в гинекологии [6]. Для лечения бесплодия и в лечебных целях пациенткам, не имеющим бесплодия, в медицинских учреждениях ежедневно проводятся операции на придатках матки.

В последнее время в литературе обсуждается вопрос о влиянии хирургических вмешательств на придатках матки на овариальный резерв пациентки [7,13,33,34,35,39,55,70,88,89,91,92,95]. После операций на репродуктивных органах, по данным различных авторов, у пациенток также впоследствии может развиваться бесплодие. К примеру, на детородной функции может неблагоприятно сказаться резекция ткани яичников или диагностическая биопсия, при которой зачастую происходит потеря части фолликулярного запаса яичников. [4,8]. Калугина А. С. и Краснопольская К. В., проанализировав проведённые исследования, выявили снижение числа ооцитов и повышение базального уровня ФСГ у пациенток, перенёсших оперативные вмешательства на придатках матки.

Изучение отечественной и зарубежной литературы показало, что до настоящего времени влияние оперативных вмешательств на органы репродуктивной системы в достаточной мере не изучено. Поэтому вопросы по изучению параметров овариального резерва после перенесённых операций на придатках матки остаются дискуссионными в настоящее время. Механизмы возникновения дисфункции яичников после проведения операций на них разнообразны. Яичниковую недостаточность, которая возникает у большинства больных после операции, обуславливают нарушение иннервации и кровоснабжения в оперированных яичниках. Впоследствии, она проявляется уменьшением функционального резерва гонад, атрофией фолликулярного аппарата и неадекватной реакцией на гормональные стимулы. Гипоксия и гипоксемия в яичниках лежит в основе этих нарушений [9,10].

Иными словами в основе угасания репродуктивной системы лежит снижение фолликулярного резерва, нарушение фолликулогенеза, активация апоптоза и атрезии фолликулов [11]. В связи с чем, проблема оценки фолликулогенеза и снижения фолликулярного запаса после оперативного

вмешательства остается актуальной и неизученной проблемой при планировании семьи на сегодняшний день.

В работах последних лет высоким остается интерес к индивидуальному биологическому возрасту яичников – овариальному резерву [12]. Тотальный овариальный резерв соединяет в себе два понятия. Первое: фолликулярный запас – количество ооцитов в яичнике и второе: фолликулогенез – функционирование и формирование доминантного фолликула и желтого тела [13]. Иными словами, овариальный резерв – это функциональный резерв яичников, благодаря которому в них развивается здоровый фолликул с полноценной яйцеклеткой. Согласно современным представлениям, овариальный резерв зависит от физиологических и патофизиологических факторов. Термин «снижение овариального резерва» понимают как уменьшение качества и количества яйцеклеток у женщин с регулярным менструальным циклом, в сравнении с их возрастной группой.

Общее количество примордиальных фолликулов, находящихся в яичниках девочки к моменту установления менструальной функции относится к физиологическим факторам, которые определяют овариальный резерв. Это количество в норме составляет 270 000–470 000 фолликулов [12].

Фолликулы начинают расти и обычно один фолликул в менструальный цикл доходит до овуляции или подвергается атрезии. Выяснилось, что у женщины за всю жизнь до овуляции доходят от 400 до 500 фолликулов. В мировом научном обществе считают, что фолликулогенез состоит из трех периодов. В гормон-независимом периоде, при отсутствии гипофизарных гонадотропинов, в аваскулярной зоне растут примордиальные фолликулы до стадии вторичного фолликула. Этот период очень длительный и занимает несколько месяцев. Маркеров, дающих представление о показателях гормоннезависимой стадии фолликулогенеза до сих пор не найдено.

Второй период называется гормончувствительной фазой. Он длится около 100–120 дней, в среднем 3–4 менструальных цикла. Под влиянием базальных уровней гипофизарных гонадотропинов – ФСГ, происходит рост фолликулов от стадии вторичного до стадии большого антрального (1–2 мм в диаметре). Учеными выявлен фактор – антимюллеров гормон (АМГ), по которому можно судить о гормончувствительной фазе фолликулогенеза. Этот гормон выделяется клетками гранулезы фолликулов на протяжении всего гормончувствительного периода. Уровень АМГ в крови зависит от числа фолликулов на данной стадии роста и отражает величину пула примордиальных фолликулов. Он не зависит от значений других параметров и является самым точным маркером состояния овариального резерва.

В третий, или гормонзависимый, период фолликулогенеза, который начинается к концу лютеиновой фазы цикла, формируется группа фолликулов, находящаяся на стадии больших антральных (около 1–2 мм в диаметре).

Скорость уменьшения примордиальных фолликулов в яичнике является другим физиологическим фактором, который определяет овариальный резерв. Всем известно, что с каждым последующим менструальным циклом общее количество фолликулов постепенно уменьшается, и при исчезновении

последних фолликулов наступает менопауза. Выяснилось, что потери фолликулов неизбежно происходят на всех трех этапах роста. Однако, механизмы процесса роста фолликулов недостаточно изучены [14].

Исследования, проведенные учеными доказали, что когда примордиальный пул сокращается до 25000 фолликулов, то удваивается скорость исчезновения фолликулов. Это соответствует критическому возрасту 37,5 лет, после которого резко снижается овариальный резерв [12].

Исследования показали, что наличие менструальной функции и овуляции не отражает репродуктивного потенциала женщины. Также следует отметить, что средний возраст женщин при последних родах, составляет 41–43 года, однако овуляторная функция остается в пределах нормы до 45 лет, а менопауза в среднем наступает в 50 лет [15]. Таким образом, одним из важных физиологических факторов, определяющих овариальный резерв является возраст пациентки.

Исследования показали, что ведущую роль в возрастном снижении фертильности играет яичниковый фактор, а именно уменьшение овариального резерва [16]. Практический вывод из этого следует, что хронологический возраст женщины как показатель репродуктивного потенциала яичников недостаточно информативен.

По статистическим данным с каждым годом не только не уменьшается, но и увеличивается число гинекологических заболеваний, при которых репродуктивный потенциал также значительно уменьшается. Основной принцип снижения овариального резерва при воспалительных заболеваниях придатков матки – выраженный склероз тканей с нарушением питания яичникового фолликулярного аппарата [17].

Наиболее значимыми методами оценки овариального резерва являются измерение базального уровня ФСГ, АМГ, оценка объема яичников и количества антральных фолликулов с помощью трансвагинального ультразвукового исследования.

На овариальный резерв, кроме физиологических факторов, влияют различные патологические состояния, к числу которых относятся оперативные вмешательства на органах малого таза по поводу различных гинекологических заболеваний, воспалительные заболевания органов малого таза, интоксикации и различные ятрогенные состояния (химиотерапия и радиационное облучение органов малого таза).

## 1.2 Хирургические методы лечения больных с патологией придатков матки

Оперативному лечению с сохранением, по крайней мере, части функционирующего органа подлежат доброкачественные образования яичников, их сочетание, а также заболевания маточных труб, в частности внематочная беременность.

Оперативные вмешательства по поводу опухолей и опухолевидных образований яичников, занимают второе место, это часто встречающаяся патология. [2,3,4,5,18]. За последние 10 лет, частота опухолей и опухолевидных образований яичников увеличились с 6-11% до 19-25% [21-26].

В тоже время, у женщин раннего репродуктивного возраста опухоли и опухолевидные образования яичников преобладают в структуре заболеваний репродуктивной системы [1,2,19,20]. Более 80% женщин репродуктивного возраста имеют в анамнезе кисту яичника при том, что только у четверти из них имелись какие-нибудь клинические проявления.

Среди опухолевых образований яичников выделяют истинные опухоли яичников – кистомы и опухолевидные образования яичников – кисты. К опухолям яичников – кистомам относятся серозные и муцинозные цистаденомы, дермоидные кисты яичника. К опухолевидным образованиям яичника относятся фолликулярные кисты, возникающие если не происходит овуляция, а фолликул продолжает расти, кисты желтого тела, возникающие если не происходит обратного развития желтого тела, и оно продолжает расти, параовариальные кисты, расположенные рядом с трубами и яичниками, эндометриоидные кисты яичника.

Как известно, наиболее часто встречаются функциональные (ретенционные) кисты яичников. К ним относят фолликулярные кисты и кисты желтого тела. Эти кисты образуются в процессе нормального менструального цикла. Фолликулярные кисты и кисты желтого тела у молодых женщин составляют 25-30% всех доброкачественных образований [27,28]. Чаще происходит разрыв функциональных кист, либо они подвергаются самостоятельному обратному развитию. Оперативным путем удаляются кисты существующие более трех менструальных циклов [29,30].

Согласно классификации Всемирной Организации Здравоохранения основанной на определении гистологической структуры опухоли выделяют:

- 1.Эпителиальные опухоли:  
серозные опухоли (доброкачественные, пограничные, злокачественные);  
муцинозные (доброкачественные, пограничные, злокачественные);  
эндометриоидные опухоли и другие;
- 2.Опухоли стромы полового тяжа
- 3.Липидноклеточные опухоли
- 4.Герминогенные опухоли
- 5.Гонадобластома
- 6.Опухоли мягких тканей, неспецифичных для яичников
- 7.Неклассифицируемые опухоли
- 8.Вторичные метастатические опухоли

9. Опухолевидные процессы  
лютеома беременности;  
эндометриоз (эндометриоидная киста яичника);  
воспалительные процессы  
простые кисты и др.

Вероятными признаками доброкачественной кисты являются: репродуктивный возраст пациентки, отсутствие асцита, подвижность и односторонность кисты, диаметр кисты не более 5-8 см, нормальные значения СОЭ и СА-125, данные ультразвуковой эхографии: стенка однокамерной кисты гладкая, имеет четкие контуры, без внутренних включений.

При обнаружении кисты во время ультразвукового исследования необходимо наблюдение. По международным стандартам, при длительном существовании кисты или подозрении на то, что эта киста не функциональная, требуется проведение оперативного вмешательства с обязательным гистологическим исследованием операционного материала. Золотым стандартом диагностики характера кисты яичника является гистологическое исследование. Лишь тщательное исследование ткани капсулы, содержимого кисты яичника после операции позволяет 100% поставить диагноз.

Здесь уместно напомнить, что показаниями к оперативному лечению опухолей и опухолевидных образований у женщин репродуктивного возраста яичников являются: кисты или опухоли яичников более 5-6 см в диаметре, длительно существующие опухоли придатков матки любого размера (природа которых не может быть установлена) [30,31,32].

Наиболее популярной к настоящему времени остается лапароскопическая техника проведения операции. Лапароскопический доступ считается методом выбора в учреждениях, где применяются методы эндоскопической хирургии. Сама техника операции относится к 2-3 степени сложности, а оперативное вмешательство более бережное, чем при лапаротомном доступе. При исключении злокачественного процесса, все остальные образования яичников являются показанием для лапароскопической хирургии. Оперативная лапароскопия это сегодня обязательный этап обследования и лечения любой пациентки с бесплодием, так как возможность сохранения овариального резерва является важным преимуществом эндовидеохирургических органосохраняющих операций. Эстетика, низкий риск инфекционных осложнений, минимальный риск образования спаек, комфортное течение послеоперационного периода, являются важными преимуществами лапароскопии.

Представляется весьма важным тот факт, что в настоящее время большинство гинекологов для лапароскопической хирургии используют биополярные или монополярные электрохирургические инструменты. Во время лапароскопической операции, для проведения гемостаза и рассечения тканей используют механическую, электрическую, ультразвуковую и световую энергию. Эндохирургическое лечение опухолей и опухолевидных образований яичников проводят в соответствии с принципами классической хирургии.

Существуют следующие виды операций: цистэктомия-вылущивание кисты, резекция, биопсия яичника, овариоэктомия, аднексэктомия.

Наряду с выполнением органосохраняющих лапароскопических операций у пациенток с патологией придатков матки, ввиду объективных обстоятельств, сохраняются вмешательства, выполненные открытым, лапаротомным доступом. При этом спектр выполняемых оперативных вмешательств варьирует от удалений капсул кист и кистом, резекций яичников в пределах здоровой ткани, так и до удалений всего придатка. Таким же разнообразием характеризуются вмешательства на яичнике после удаления патологического очага, связанные с восстановлением целостности ткани (ушивание, коагуляция, применение различных шовных материалов). Однако в настоящее время исследования по изучению состояния овариального резерва яичников после оперативного вмешательства, последствий хирургического лечения в зависимости от глубины и тяжести повреждения немногочисленны и кроме того противоречивы [33, 34, 35].

Ученые пытаются использовать все возможные способы, чтобы выбрать наиболее оптимальную тактику лечения для больных с патологией придатков матки. Вопросы, касающиеся последствий оперативного вмешательства у женщин патологией придатков матки, являются очень важными, поскольку часто это женщины с нереализованной репродуктивной функцией [36, 37].

Определяющим принципом в хирургическом лечении яичников является выполнение стандартных объемов операций, в соответствии с гистологическим типом опухоли, вне зависимости от доступа [38]. Объем операции определяют по характеру и степени распространения патологического процесса, а также по возрасту больной и дальнейшим ее планам относительно деторождения [39,40,41]. Экспресс-диагностика опухолей яичников и опухолевидных яичниковых образований позволяет снизить неоправданно высокий процент радикальных операций.

В работе Меркулова А. Ю. и соавторы проанализировали объёмы оперативных вмешательств на женских половых органах и гистологическую структуру удалённых яичников в зависимости от объёма оперативного вмешательства. Результат исследования показал, что в раннем и среднем репродуктивном возрасте ведущим показанием для операций на органах малого таза являются опухоли яичников. Авторы обратили внимание на высокий процент субтотальных овариоэктомий у девушек-подростков — 47,61%, при том, что более чем в 50% случаев в гистологической структуре преобладали функциональные изменения и доброкачественные процессы. Кроме того, гистологическое исследование маточных труб, которые удалялись вместе с яичниками всего в одном случае выявило наличие хронического сальпингита, во всех остальных случаях структура труб оказалась не изменена. Выяснилось, что при удалении яичников по поводу внематочной беременности во всех случаях гистологическая структура удалённых яичников представляла собой лишь различные стадии развития жёлтого тела (цветущее жёлтое тело, кровоизлияние в жёлтое тело, некроз жёлтого тела), то есть имел место явный радикализм при проведении оперативного вмешательства. Анализируя

причины удаления яичников, авторы пришли к выводу, что в основе овариоэктомии лежит в первую очередь человеческий или личностный фактор. Данное исследование подтверждает, что отсутствие высоко информативного гистологического экспресс-метода, упрощение этапов операции, неоправданно высокая онкологическая настороженность приводит в итоге к чрезмерному радикализму при проведении операций [42]. Из вышесказанного можно сделать вывод, что оперативное вмешательство на яичниках рекомендуется производить у молодых женщин по строгим показаниям и отдавать предпочтение кистэктомии и вылуциванию образования [43].

По данным мировой литературы, энуклеация образования с максимальным сохранением неизменной ткани яичника лапароскопическим доступом является на сегодняшний день общепризнанным методом лечения у пациенток в репродуктивном возрасте с доброкачественными опухолями яичников [44]. В крайнем случае, когда невозможно произвести реконструкцию ткани яичника из остатков после удаления доброкачественных опухолей и при значительных изменениях яичника производят овариоэктомию [45,46]. Обычно яичник удаляют вместе с прилегающей маточной трубой. По данным некоторых исследований, в случае отсутствия у женщин репродуктивного возраста маточной трубы с противоположной стороны, яичник нужно удалять без маточной трубы. При этом частота возникновения эктопической беременности при таком виде оперативного вмешательства возрастает в 6 и более раз. [47-52].

Оперативные вмешательства на яичниках проводятся при синдроме поликистозных яичников и часто могут приводить к уменьшению овариального резерва. Само соотношение при СПКЯ между показателями овариального резерва является противоречивым и без оперативных вмешательств. К проявлениям СПКЯ относят гиперандрогению яичникового генеза, нарушения менструального цикла и ановуляцию. Причиной специфической морфологической картины при СПКЯ является то, что фолликулы развиваются только до стадии антральных 5–10 мм в диаметре. Относительное снижение уровня ФСГ и повышение отношения ЛГ : ФСГ, при высоком уровне АМГ это отличительные признаки СПКЯ и здоровых женщин. Но если рассчитывать уровень АМГ относительно наличия фолликулов диаметром от 5 до 10 мм, то уровень АМГ в расчете на один фолликул будет меньше, чем в норме. [53]. Исследования ученых показали, что с возрастом у пациенток с СПКЯ снижение показателей овариального резерва протекает медленнее, чем у здоровых женщин, и на 3 года позже у них наступает менопауза [54].

При лечении синдрома поликистозных яичников резекции яичников проводились очень часто, причем не учитывая дальнейший репродуктивный потенциал пациентки, в конечном результате эти операции приводили к серьезному снижению овариального резерва [55-57]. В последнее время под пристальным вниманием медицинского общества находится ужесточение к показаниям к резекции яичников и сохранению овариальной функции, так как оно впоследствии может явиться причиной судебного разбирательства. Всем известны случаи судебных решений в пользу пациенток, подвергшихся

операциям на придатках матки, которые привели к преждевременному выключению репродуктивной функции, при отсутствии четких показаний и должного оформления медицинской документации [58].

При поликистозных яичниках выполняют следующие виды эндоскопических операций:

-декортикация яичников: частично удаляется плотная кора яичников при помощи монополярного игольчатого электрода.

-каутеризация яичников: игольчатым монополярным электродом радиально по поверхности рассекается ткань яичника на глубину до 10 мм, при этом количество инцизий равно 6–8.

-клиновидная резекция яичников: атравматичными щипцами у одного из полюсов захватывается яичник и при помощи монополярного электрода клиновидно отсекается ткань яичника. Гемостаз осуществляется с применением биполярной коагуляции.

-эндотермокоагуляция яичника: яичник фиксируют щипцами, располагая термоэлектрод перпендикулярно к его поверхности, кончик вводят на глубину до 10 мм, выполняют до 15 отверстий на расстоянии 10–12 мм друг от друга. Продолжительность каждой термокоагуляции составляет до 10–14 секунд,

- демедулэктомия,

- множественная биопсия яичников

- электродрилинг яичников. [22,59-62].

С целью оценки овариального резерва производят биопсию яичников. В ряде исследований было показано, что во время проведения данной операции происходит утрата части фолликулярного запаса яичников, что может неблагоприятно повлиять на репродуктивный потенциал. По данным зарубежных исследователей, частота проведения данных операций приближается к нулю [63-67].

### **1.3 Влияние хирургических методов лечения больных с патологией придатков матки на овариальный резерв**

В мировом научном обществе широко обсуждаются вопросы влияния оперативного вмешательства на репродуктивный потенциал женщины. Не менее важным, наряду с достижением качества жизни оперированных больных, является сохранение детородной функции [68-70].

У женщин, проходящих лечение по поводу бесплодия, зачастую в анамнезе имеются указания на перенесенные оперативные вмешательства, которые и сами могут быть причиной бесплодия, например, вследствие спаечного процесса в малом тазу после операций по удалению очагов эндометриоза, восстановлению проходимости маточных труб и микрохирургической пластике труб [55].

В настоящее время немало работ зарубежных и отечественных исследователей описывают влияние как радикальных, так и органосохраняющих операций на придатках матки на состояние овариального резерва яичников. Авторы Адамян Л.В., Кузнецова Е.П. делают вывод, что

только щадящий характер лечения позволяет сохранить менструальную функцию и фертильность женщин с патологией придатков матки [36, 70].

Однако до сих пор возникают вопросы на каком этапе рекомендовать оперативное лечение, какой вид воздействия на яичники является наиболее оптимальным. Эти вопросы требуют уточнения и окончательного решения.

Tomas и соавторы проанализировали частоту наступления беременности у пациенток с синдромом поликистозных яичников, в анамнезе у которых была проведена клиновидная резекция яичников и у пациенток без операции. Авторы делают вывод, что детородная функция значительно снижается у пациенток с клиновидной резекцией яичников, в сравнении с пациентками, которым не проводилась данная операция. Выводы данного исследования свидетельствуют о значительном деструктивном влиянии клиновидной резекции яичников на овариальный резерв и репродуктивную функцию [6,61,71].

Для лечения синдрома поликистозных яичников с внедрением лапароскопического доступа появилось около десяти видов операций. Целью всех операций при СПКЯ является разрушение или удаление части яичника, продуцирующего андрогены, для того чтобы восстановить нормальные взаимоотношения между яичниками и центральными структурами головного мозга. Это признано всеми авторами. Однако, эффективность существующих эндоскопических методик достоверно не различается. Клиновидная резекция яичников, резекция с помощью множественной биопсии не обеспечивает необходимого воздействия на мозговой слой яичников, который является основным источником гиперпродукции андрогенов при СПКЯ и требует разрушения для достижения лечебного эффекта при этом заболевании. Кроме того, имеются исследования по использованию монополярной методики электрокоагуляции тканей, в результате которых доказано избыточное действие электрического тока на фолликулярный аппарат яичников, который распространяется за пределы зоны коагуляции.

В последние годы изменились ранее существующие представления о том, что яичник обладает большой регенераторной способностью, может принимать прежнюю форму и величину без образования рубцовой ткани и сохранять свою функцию даже после удаления 5/6 частей его объема; считалось допустимым на практике удаление значительной (2/3-3/4) части яичника с оставлением его ткани только в области ворот (Лесной С.К., 1928, Слепых А.С., 1970г.). В ряде исследований было показано, что хирургическая травма не является такой безопасной, как считалось ранее, и снижает функциональную активность яичника вплоть до ее полного исчезновения [55].

По всей вероятности, целесообразен такой метод хирургического лечения СПКЯ, который при сохранении всех преимуществ лапароскопического доступа, позволил бы избежать отрицательных сторон существующих методик, и таким образом, повысить частоту восстановления у больных менструальной и детородной функции.

Таблица 1 - Сравнительные данные по восстановлению детородной и менструальной функций после применения различных методик хирургического лечения синдрома поликистозных яичников

Метод хирургического лечения	Авторы (год сообщения)	Число больных	Восстановление менструальной функции (%)	Восстановление детородной функции (%)
Клиновидная резекция	А.С. Слепых (1970)	88	84,2	71,4
-//-	J.W.Goldzeicher (1973)	1079	80,0	63,0
-//-	В.П.Юрковская (1972)	102	98,0	88,2
-//-	Д.И.Бенедиктов (1981)	60	43,3	24,1
-//-	Л.В.Петухова (1978)	111	70,2	53,1
-//-	Е.У. Adashi et al. (1981)	90	91,1	47,8
-//-	В.Н.Серов с соавт. (1982)	153	94,7	54,2
-//-	Ф.С. Бадоева (1984)	91	90,9	67,5
Демедуляция	В.И. Ельцов-Стрелков с соавт. (1984)	14	92,9	-
-//-	Л.В. Грозовская (1985)	106	-	52,8
-//-	Л.В. Грозовская (1985)	22	95,0	84,2
Лапароскопическая электрокаутеризация	Б.В.Ентин с соавт. (1982)	56	57,1	48,2
-//-	H.Gjonnaess (1984)	62	92,0	68,6
-//-	А.Г.Холясуридзе с соавт. (1998)	113	95,4	63,1
Лапароскопическая резекция	S. Campo et al. (1983)	12	80,4	41,7
Лапароскопическая термокоагуляция	В.М. Здановский с соавт. (1987)	89	94,4 (100%-в течение 6 месяцев)	92,2

Результаты этих исследований показали, что главную роль в уменьшении овариального резерва у данных пациенток после операции сыграли резекции яичников. Несомненно в данном случае на степень уменьшения овариального резерва повлиял объем резекции яичника, который зависел от размеров и гистологической картины кисты.

Наружный генитальный эндометриоз (НГЭ) является одним из частых заболеваний, которые требуют хирургического вмешательства на придатках матки, среди женщин репродуктивного возраста его частота составляет от 3 до 10%, а среди пациенток, страдающих бесплодием от 25 до 35% [23,72,73].

Marconi и соавторы считают, что эндометриоидные кисты у пациенток с бесплодием встречаются в 38,5% [74].

У американского общества репродуктивной медицины существует классификация степеней распространения эндометриоза яичников: Согласно данной классификации при первой стадии мы имеем точечные, мелкие очажки эндометриоза по поверхности яичников, при второй стадии мы имеем одностороннюю эндометриоидную кисту (ЭК) не более 5 - 6см в диаметре, очаги эндометриоза на брюшине малого таза, спаечный процесс в области придатков. При третьей стадии - двухсторонние ЭК более 5-6см в диаметре, очаги эндометриоза на серозном покрове маточных труб и матки, брюшине малого таза, выраженный спаечный процесс, при четвертой стадии - двухсторонние ЭК более 10 см в диаметре, которые уже переходят на соседние органы [75].

Лечение эндометриомы яичника, вызванной эктопическим ростом эндометрия, в большинстве случаев проводится хирургически. Однако до настоящего времени обсуждается потенциально опасный эффект хирургического вмешательства, проявляющийся снижением овариального резерва у женщин репродуктивного возраста. Исследования показали, что I и II стадии эндометриоза не влияют на показатели овариального резерва, тогда как III–IV стадии могут значительно уменьшать овариальный резерв [76], что связано со значительным объемом резекции яичников, выполняемым при оперативном лечении эндометриодной кисты. В научных источниках имеется много противоречивых данных, относительно эффективности лечения эндометриоза. Однако ученые склоняются к мнению, что показатели овариального резерва снижаются только у пациенток, с выраженными стадиями этого заболевания и после резекции яичников по поводу эндометриоза [77,78].

ESHRE в 2008 году, на основании проведенного обзора по лечению эндометриоза, опубликовало статью, согласно которой, если эндометриома яичников больше или равна 4 см в диаметре, рекомендуют производить лапароскопическую цистэктомия яичников, для того чтобы улучшить доступ к фолликулам, улучшить ответ яичников, а также подтвердить диагноз гистологически [79, 80,81] . Однако некоторые исследования показали, что резерв яичника был поврежден после удаления эндометриоза [82-85] и поэтому ESHRE рекомендует информировать пациенток с эндометриозом о риске снижения функции яичников после операции.

Эти данные находят подтверждение в работе Yuh-Ming Hwu et al., где было показано, что эндометриома яичников связана с уменьшением овариального резерва, лапароскопическая цистэктомия оказывает существенное негативное влияние на овариальный резерв. Результаты проведенного исследования показали, что оценка овариального резерва по сыворотке крови АМГ до цистэктомии может помочь предотвратить угасание функции яичников после цистэктомии. Для консультирования больных с эндометриомой яичников, крайне важно выявление пациенток с низким резервом яичника до операции. Практический вывод из этого следует, что уровень сывороточного АМГ следует рассматривать в качестве клинического стандартного анализа у

пациенток с эндометриомой яичников до консультирования перед проведением цистэктомии яичника [86].

По итогам систематического обзора и мета-анализа о влиянии хирургического лечения эндометриомы яичников на овариальный резерв: Британскими учеными было проведено исследование, целью которого было изучение литературных данных результатов хирургического лечения эндометриомы яичников. Они анализировали влияние лечения на овариальный резерв, оцениваемый по уровню сывороточного АМГ (anti\_Mullerian hormone). Авторы провели систематический поиск когортных исследований, включенных в электронные базы данных PubMed, Embase и MEDLINE. В результате поиска было обнаружено 21 исследование, из которых восемь использованы для мета-анализа. Два независимых эксперта осуществляли выкопировку данных. Когда результаты этих исследований были объединены (всего 237 больных) выяснилось, что после хирургической экстракции эндометриомы наступает статистически значимое снижение сывороточной концентрации АМГ. Взвешенная разница средних, в сравнении с показателем до лечения, составила  $-1,13$  нг/мл, при 95% доверительном интервале от  $-0,37$  до  $-1,88$ . В проведенном мета-анализе было подтверждено, что оперативное лечение эндометриомы яичника сопровождается снижением сывороточного уровня АМГ на  $1,52$  нг/мл (95% доверительный интервал от  $-1,04$  до  $2,0$ ). Результаты проведенного исследования показали, что хирургическая экстракция эндометриомы яичника у женщин в репродуктивном возрасте, снижает овариальный резерв [87].

Овлащенко Е.И., Яроцкая Е.Л., Киселев С.И. и соавторы провели сравнительное исследование по влиянию на овариальный резерв разных методик хирургического гемостаза. Авторы обследовали 47 пациенток с геморрагической формой апоплексии яичника, которые были разделены на две группы-одним проводили электрохирургический биполярный гемостаз, другим –шовный. В контрольную группу вошли 25 пациенток с болевой формой апоплексии яичника, при лапароскопическом подтверждении. Параметры овариального резерва авторы оценивали до операции и на 3-й день первого, третьего и шестого менструальных циклов после операции, при помощи исследования уровня АМГ и подсчета количества антральных фолликулов (КАФ). В результате проведенного исследования во всех группах получено снижение показателей овариального резерва после операции. В группе, где проводился биполярный гемостаз, наблюдалось статистически значимое снижение уровней и КАФ и АМГ после оперативного вмешательства. Результаты исследования достоверно показали, что применение биполярной коагуляции, в сравнении с шовным гемостазом, привело к большему снижению овариального резерва [88].

Проблема внематочной беременности сохранила свою актуальность до настоящего времени в связи с неуклонной тенденцией роста частоты этой патологии и тем, что её неблагоприятными последствиями после проведения операции остаются трубное и трубно — перитонеальное бесплодие. А также потому, что это заболевание до сих пор представляет серьезную опасность для

жизни пациенток. На сегодняшний день лапароскопический доступ является методом выбора в оперативном лечении внематочной беременности. Впервые лапароскопическую операцию при трубной беременности — тубэктомии произвели D.H. Adler и H.J. Shapiro в 1973 году. Bruhat M.F. с соавторами в 1977 году опубликовали первые данные о проведенной лапароскопической туботомии у пациентки с внематочной беременностью.

В лечении внематочной беременности лапароскопическим доступом выполняются различные виды операций: радикальные — тубэктомии и органосохраняющие операции — туботомия, сегментарная резекция участка маточной трубы с последующим формированием анастомоза и выдавливание плодного яйца—милкинг. К показаниям для удаления маточной трубы относятся выраженные анатомические изменения беременной маточной трубы, в сочетании с III–IV степенью спаечного процесса в малом тазу, наличие в анамнезе у пациенток пластических операций на маточных трубах по поводу трубно—перитонеального бесплодия, повторная беременность в маточной трубе которая раньше подвергалась органосохраняющей операции по поводу трубной беременности, нежелание пациентки в будущем беременеть, застарелая трубная беременность. Все вышеперечисленные показания для удаления трубы при трубной беременности являются противопоказаниями для сохранения маточной трубы при трубной беременности.

В ходе выполнения тубэктомии применяя монополярные и биополярные электрохирургические инструменты, последовательно коагулируя пересекают мезосальпинкс, истмический отдел маточной трубы. Через троакар из брюшной полости извлекают удалённую маточную трубу с элементами плодного яйца. Важное значение при проведении операции по поводу трубной беременности имеет санация брюшной полости и в самом начале операции и в конце операции. Перед оканчиванием операции, необходимо произвести отсасывание жидкой крови из брюшной полости и осмотреть верхние отделы брюшной полости, подпечёночное и надпечёночное пространства. Выбор вида пластической операции на маточной трубе напрямую связан с местом расположения плодного яйца. Если оно находится в фимбриальном отделе, то можно произвести милкинг — выдавливание плодного яйца, либо отсосать его из маточной трубы, если же плодное яйцо находится в ампулярном отделе маточной трубы, то производят продольную туботомии—рассекают стенку маточной трубы и отсасывают плодное яйцо, при этом разрез на стенке трубы не зашивается. Иссекают маточный угол с последующим ушиванием дефекта матки, в случае нахождения плодного яйца в интерстициальном отделе трубы.

Многие ученые до сих пор ищут ответ на вопрос, снижается ли овариальный резерв при удалении маточных труб, что часто бывает при операциях по поводу внематочных беременностей и наличии гидросальпинксов. В ряде исследований было достоверно доказано, что при удалении маточных труб снижаются показатели овариального резерва. [89,90]. Влияние сальпингэктомии на яичниковый ответ при проведении яичниковой стимуляции для экстракорпорального оплодотворения было изучено многими зарубежными учеными. Однако влияние сальпингэктомии на функцию

яичников до сих пор остается неясным. Результаты проведенных исследований на женщинах, подвергающихся ЭКО после лапароскопической сальпингэктомии были различными.

Таблица 2 — Результаты проведенных ранее исследований по оценке функции яичников после сальпингэктомии

Автор	Дизайн	n	Группа контроль	Параметры измерения	Период измерения	Техника	Результаты
Lass et al. (6) (2000)	проспективное	29	Различные группы пациентов	Объем яичников, КАФ, кол-во ооцитов	После операции	Не указано	Не влияет на функцию яичников
Chan et al. (8) (2003)	ретроспективное	32	Пациенты были для себя контролем	Объем яичников, КАФ, индикаторы 3D доплера	После операции	Лапароскопия или лапаротомия	Снижение функции яичников после лапароскопии
Dar et al. (3) (2000)	ретроспективное	26	Пациенты были для себя контролем	Уровень ФСГ, кол-во ооцитов, эмбрионов, репродуктивная функция	До и после операции	Лапароскопия	Не влияет на функцию яичников
Strandell et al. (5) (2001)	проспективное	26	Пациенты были для себя контролем	Уровень ФСГ, кол-во ооцитов	До и после операции	Лапароскопия с биполярной и монополярной диатермией	Не влияет на функцию яичников
Gelbaya et al. (4) (2006)	ретроспективное	40	Различные группы пациентов	Естрадиол, КАФ, кол-во ооцитов	После операции	Лапароскопия с монополярной диатермией	Снижение функции яичников после операции
Orvieto et al. (9) (2006)	ретроспективное	15	Пациенты были для себя контролем	Уровень ФСГ, КАФ, кол-во ооцитов, эмбрионов	До и после операции	Не указано	Снижение функции яичников после операции
Almog et al. (2006)	ретроспективное	36	Пациенты были для себя контролем	Уровень эстрадиола, ФСГ, КАФ, кол-во ооцитов	До и после операции	Лапароскопия с биполярной диатермией и гармонический скальпель	Не влияет на функцию яичников

Некоторые исследователи продемонстрировали уменьшение количества антральных фолликулов и ооцитов в относящемся к оперированной трубе яичнике и уменьшение уровня эстрадиола и количества антральных фолликулов, тогда как другие исследования не могли поддержать эти результаты [91-92]. Например, Chan CC et al. в ретроспективном исследовании продемонстрировали, что на стороне, где была произведена тубэктомия лапароскопическим доступом, после операции уменьшается объем яичников и количество антральных фолликулов (КАФ), по сравнению с яичником на неоперированной стороне. Они сравнили две группы пациенток, у которых тубэктомия была произведена для лечения внематочной беременности лапароскопическим и лапаротомным доступом. В этом исследовании авторы считают, что тепловой ущерб, нанесенный биполярной диатермией и непреднамеренным повреждением кровеносных сосудов в мезосальпинксе, был причиной большего повреждения яичников, в отличие от техники с использованием зажимов при проведении тубэктомии лапаротомным доступом [93].

Gelbaya et al. нашли отрицательный эффект тубэктомии при лечении гидросальпинкса на функцию яичников. В своем исследовании они получили более высокие уровни фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), снижение уровня эстрадиола и уменьшение КАФ после хирургии по сравнению с группой контроля. Контрольная группа состояла из женщин с трубным бесплодием, которые не подвергались хирургическому лечению [89].

Напротив, другие исследователи не находили неблагоприятное воздействие тубэктомии на функцию яичников после оперативного лечения. Lass et al. в своем исследовании показали, что односторонняя тубэктомия при внематочной беременности не имела никакого неблагоприятного эффекта на полную работу яичников во время последующего проведения цикла экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и на результаты ЭКО [94].

Dar, Strandell и их коллеги не нашли значительной разницы в яичниковом ответе до и после тубэктомии при проведении ЭКО [91-92]. Эти результаты согласуются с результатами Almog et al., исследование которого состояло из самой многочисленной группы пациентов, которые сами служили для себя собственным контролем. Они оценили яичниковый ответ с точки зрения фолликулярного количества в каждом яичнике до и после хирургии [95].

Механизмы возникновения дисфункции яичников после операций на трубах, возможно обусловлены нарушением кровоснабжения яичников во время манипуляций на мезосальпинксе. А дисфункция яичников, как известно может проявиться атрофией фолликулярного аппарата, уменьшением функционального резерва гонад, а также неадекватной реакцией на эндогенные и экзогенные гормональные стимулы. В таком случае, оперативное лечение может оказать более негативное влияние на репродуктивную функцию, чем само заболевание.

Несоответствия в результатах процитированных статей может произойти из-за различий в методологии или из-за небольшого размера выборки (таблица

2). Кроме того, хирургические методы варьируют от использования биполярного прижигания, монополярного прижигания, или их совместного применения, от производства односторонней или двусторонней тубэктомии. Наиболее вероятно, нарушение кровоснабжения яичников при выполнении манипуляции хирургом на мезосальпинксе близко к яичникам.

#### **1.4 Заключение**

Таким образом, сохранение репродуктивного потенциала женщин после хирургического лечения патологии придатков матки приобретает большую социальную и медицинскую значимость. Исследования проведенные зарубежными учеными Candiani G.B., Parazzini F., Fedele L. показали, что после органосохраняющих операций на яичниках наступает нарушение не только овариальной, но и гонадотропной функций, в связи с чем необходимо проводить максимально щадящие операции при лечении доброкачественных опухолей и опухолевидных образований яичников. Авторами Sato F., Miyake H. и Nishi M.M., было доказано, что резекция яичников существенно снижает их овариальный резерв, в связи с чем является неблагоприятной операцией для сохранения репродуктивной функции [89].

Другие исследования, проведенные Корсаком В.С., Парусовым В.Н. и Кирсановым А.А. доказали, что после удаления одного яичника и резекции обоих яичников чаще, чем после резекции одного яичника, нарушается менструальная и репродуктивная функции. Косвенным свидетельством несостоятельности функции яичников в послеоперационном периоде являются нарушения менструального цикла, которые сохраняются длительное время после операции. По данным F. Sato и соавторов, субтотальная резекция яичников у всех пациенток ведет к снижению циклической секреции лютеинизирующего гормона, относительной гиперэстрогении и прогестероновой недостаточности [96].

Исследования, проведенные Д.И. Бенедиктовым, показали, что после оперативного вмешательства на яичнике с удалением более половины ткани яичника у большинства женщин возникают нарушения в менструальной и репродуктивной функции, эндокринные нарушения, психоэмоциональные и нейро - вегетативные расстройства, а также увеличение веса. Работы D. Lass и соавторов, исследовавших ответ яичников на введение агонистов гонадотропинрилизинг гормонов в программах вспомогательных репродуктивных технологий, получили «недостаточный ответ» у пациенток, перенесших операции на яичниках, что свидетельствовало о нарушении функции яичников после оперативного вмешательства на них.

В работах последних лет ученые обнаружили достоверное снижение фолликулярного резерва в группе женщин без СПКЯ с двухсторонней и односторонней резекцией яичников. Схожие данные получили Nargund и соавторы, которые проанализировали овариальный ответ и количество ооцитов в яичниках женщин, после удаления кисты яичника. Авторы сделали вывод, что цистэктомия значительно уменьшает овариальный ответ и что удаление эндометриодной кисты яичника оказывает большее влияние, чем удаление фолликулярной кисты [96].

Кроме того, крайним случаем является удаление одного из яичников. Интересные данные были получены Khalifa с соавторами, которые сравнили овариальный резерв у 162 женщин с одним яичником и 1066 женщин с двумя яичниками. Авторы обнаружили, что у женщин с одним яичником был значительно увеличен базальный уровень ФСГ, уменьшен ответ на овариальную стимуляцию и снижено количество полученных ооцитов.

У большинства оперированных женщин отмечаются осложненное течение беременности, в виде невынашивания и угрозы прерывания, кроме того патологическое течение родов, проявлявшееся слабостью родовой деятельности, преждевременным излитием околоплодных вод и кровотечением в послеродовом периоде. По мнению В.С. Корсака и соавторов, операционная травма яичника приводит к нарушению кровоснабжения органа и повреждает фолликулярный аппарат. Авторы показали, что ухудшение кровоснабжения в яичнике приводит к нарушениям афферентной импульсации, «сбоям» в системе «обратной связи», вызывая нейродистрофические изменения в структуре яичника и приводя к снижению его функционального резерва.

В результате исследования проведенного Овлащенко Е.И. и соавторами, в группах пациенток с геморрагической формой апоплексии яичника, которым проводили электрохирургический биполярный и шовный гемостаз, получено снижение показателей овариального резерва после операции. В группе, где проводился биполярный гемостаз, наблюдалось статистически более значимое снижение уровней КАФ и АМГ на 3-й день третьего менструального цикла после оперативного вмешательства. Результаты исследования достоверно показали, что применение биполярной коагуляции, в сравнении с шовным гемостазом, приводит к большему снижению овариального резерва [88]. Что еще раз подтверждает мнение о том, что гемостаз при помощи термокоагуляции ведет к повышению температуры окружающих тканей и неизбежной гибели фолликулярного запаса яичников, оказывая впоследствии неблагоприятное влияние на репродуктивную функцию яичников.

В своем исследовании Chan CC et al. показали, что после тубэктомии лапароскопическим доступом при лечении внематочной беременности, уменьшается объем яичников и количество антральных фолликулов (КАФ), в сравнении с яичником на неоперированной стороне. По мнению авторов тепловой ущерб, нанесенный биполярной диатермией и непреднамеренным повреждением кровеносных сосудов в мезосальпинксе, является причиной большего повреждения яичников, в отличие от техники с использованием зажимов при проведении тубэктомии лапаротомным доступом [93]. Gelbaya et al. также получили снижение функции яичников после проведения тубэктомии при лечении гидросальпинкса, по сравнению с группой контроля, которая состояла из женщин с трубным бесплодием, не подвергавшимся хирургическому лечению [89]. В то же время, другие исследователи не получили неблагоприятно воздействия на функцию яичников после тубэктомии. Lass et al. в своем исследовании показали, что односторонняя тубэктомия при внематочной беременности не имела никакого неблагоприятного эффекта на полную работу яичников во время последующего

проведения цикла экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и на результаты ЭКО [94]. В связи с чем, проблема оценки овариального резерва и снижения фолликулярного запаса после оперативного вмешательства на придатках матки остается актуальной и до конца неизученной проблемой при планировании семьи на современном этапе. Это обусловлено отсутствием достаточно четких представлений о состоянии овариального резерва и репродуктивной функции женщин после операций на придатках матки. Изучение состояния овариального резерва у женщин репродуктивного возраста, перенесших оперативные вмешательства на придатках матки, позволит оценить эффективность данных операций и оптимизировать оперативные подходы в лечении.

Анализ литературных данных последних лет позволяет заключить, что несмотря на значительное количество исследований, посвященных различным аспектам диагностики и лечения пациенток с патологией придатков матки, обращают на себя внимание отсутствие единого мнения об объеме оперативного вмешательства с одной стороны и фрагментарность исследований по изучению последствий органосохраняющих и радикальных оперативных вмешательств (цистэктомия, овариоэктомия, резекция, биопсия) с использованием механических, электрических или лазерных инструментов с другой. В связи с этим необходимы дальнейшие исследования влияния различных хирургических вмешательств, в том числе с применением электрической и лазерной энергии, на функциональное состояние яичников у пациенток репродуктивного возраста, а также разработка тактики выбора оптимального варианта оперативных вмешательств на органах репродуктивной системы, с целью возможности восстановления детородной функции путем естественного наступления беременности.

## ГЛАВА II МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1 Дизайн исследования

При выполнении работы в период с 2013 по 2015 годы проведено клиническое и инструментальное обследование и хирургическое лечение 114 женщин с патологией придатков матки. Исследование проводилось на базах кафедры акушерства и гинекологии № 2 АО «МУА»: гинекологическое отделение АОБ № 2, медицинском центре «Диамед». Все пациентки были разделены на несколько групп. Сравнимые группы были репрезентативны по возрастному составу, характеру менструального цикла, соматической и гинекологической патологии.

Группу исследования с операциями на яичниках составили 48 пациенток, которые перенесли оперативные вмешательства в объеме цистэктомии, в возрасте от 19 до 35 лет (средний возраст  $26,9 \pm 3,4$  лет). Эти пациентки были разделены на 2 подгруппы: первую подгруппу составили 25 пациенток, у которых операции на яичниках производились с применением электрохирургической энергии, вторую подгруппу составили 23 пациентки, у которых операции на яичниках проводились без применения электрохирургической энергии.

Следующую группу исследования составили 46 пациенток в возрасте от 20 до 35 лет (средний возраст  $29,2 \pm 4,8$  лет), которые перенесли оперативные вмешательства только на маточных трубах. Данная группа пациенток была разделена на 2 подгруппы: первую подгруппу составили 22 пациентки, у которых операции на трубах сопровождались удалением трубы, вторую подгруппу составили 24 пациентки, у которых операции на трубах, сопровождались сохранением трубы. Эти женщины перенесли по одной лапароскопической операции на маточных трубах без манипуляций на яичниках. Контрольную группу, в количестве 20 человек, составили условно здоровые женщины аналогичного репродуктивного возраста, с регулярным менструальным циклом, не получавшие гормональную терапию в течение 1 года до начала исследования. Пациентки, имеющие в анамнезе операции на придатках матки, были исключены из исследования.

Исследование было запланировано и проведено в несколько этапов:

На I этапе проводили отбор пациенток для оперативного лечения патологии придатков матки. Основной задачей данного этапа являлась верификация диагноза, его осложнений и сопутствующей патологии, а также обнаружение признаков, которые служили бы возможными критериями исключения пациенток из исследования. После предоперационного обследования пациенток проводилось оперативное лечение. В группе больных с опухолевидными образованиями и доброкачественными опухолями яичников операции проводились в объеме цистэктомии с применением и без применения электрохирургической энергии, в группе пациенток с трубной беременностью в объеме тубэктомии и туботомии. На каждую пациентку составляли специальный индивидуальный протокол - карта пациента.

На II этапе определяли овариальный резерв у пациенток до и после оперативного лечения опухолевидных образований и доброкачественных опухолей яичников. Вследствие экстренного характера госпитализации пациенток с трубной беременностью, отсутствовала возможность достоверного планового определения овариального резерва (на 2-3 день менструального цикла), поэтому в данной группе пациенток его измеряли однократно - через 3 месяца после операции. В контрольной группе пациенток овариальный резерв был определен в плановом порядке на 2-3 день менструального цикла.

На III этапе у данных пациенток изучали частоту наступления беременности в течение года после проведенных операций по лечению патологии придатков матки.

На IV этапе проводили сравнительный анализ влияния различных видов оперативных вмешательств на яичниках и маточных трубах на показатели овариального резерва и детородной функции.

Период наблюдения за больными был разделен на 3 этапа:

Первый этап - клиничко-инструментальное исследование пациенток до операции и хирургическое лечение патологии придатков матки. Далее пациентки наблюдались нами амбулаторно в течение 15 месяцев после хирургического лечения патологии придатков матки.

Второй этап – осмотр и определение овариального резерва у пациенток через 3 месяца после операции;

Третий этап – изучение детородной функции (частоты наступления беременности) у пациенток, перенесших оперативные вмешательства на придатках матки в течение года, после перенесенной операции.

## **2.2 Методы обследования женщин с патологией придатков матки**

С учетом поставленных задач использовали следующие методы исследования: анамнестический, клинический, лабораторный, инструментальный (ультразвуковое исследование) и статистический. Характеристика методов обследования:

### **Анамнестический метод**

При изучении анамнеза с женщинами проводили беседу, при которой у каждой узнавали возраст наступления первой менструации, характер и особенности менструальной функции. При выявлении нарушений менструального цикла в анамнезе выясняли, с чем связано данное нарушение менструального цикла, принимала ли пациентка какие-то препараты и как в последующем восстановился цикл. Выяснялся характер гормональных нарушений, наличие и отсутствие эндокринной патологии (наблюдение у эндокринолога, терапевта и т.д.). Во время беседы были выявлены все перенесенные гинекологические и экстрагенитальные заболевания. Выясняли особенности половой жизни (возраст начала, болезненность, использование методов контрацепции). При беседе особое внимание уделяли реализации

репродуктивной функции женщин (в хронологическом порядке - какая по счету беременность, течение беременности, от какого брака, чем завершилась и в каком сроке, при отсутствии беременности в анамнезе - выясняли состоит ли на учете по бесплодию, принимает ли гормональные контрацептивы, имеет ли постоянного полового партнера). При изучении анамнеза выясняли наличие и количество перенесенных ранее оперативных вмешательств на матке, придатках матки и других органах (объем и особенности проведенной операции, наличие осложнений и характер рецидивов).

### **Клинический метод**

При обследовании пациенток мы проводили общий осмотр, оценивая общее состояние и соматический статус, обращая внимание на цвет кожных покровов, наличие жировой ткани и характер ее отложения, стрии, состояние молочных желез и щитовидной железы, характер оволосения. При обследовании органов малого таза осматривали шейку матки в зеркалах и проводили бимануальное исследование. При осмотре шейки матки в зеркалах мы оценивали состояние слизистой влагалища и шейки матки, диагностировали эрозию, эктопию, цервициты и полипы. Обращали внимание на наличие или отсутствие выделений, запаха, их цвет и консистенцию. При влагалищном исследовании определяли расположение, размеры, подвижность матки, состояние яичников и маточных труб, диагностировали наличие образований в области придатков матки, кровотечения из брюшной полости при разрыве маточной трубы, исключали воспалительные процессы. Перед проведением оперативного вмешательства определяли пациенткам клинический анализ крови, время свертываемости, группу крови с резус-фактором, также определяли кровь на ВИЧ-инфекцию, сифилис, гепатиты В и С, брали мазок на степень чистоты. Для уточнения диагноза и определения параметров овариального резерва проводили УЗИ органов малого таза. Уровень опухолеассоциированного антигена СА-125 и ХГЧ в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа в клинико-диагностической лаборатории «Олимп».

### **Инструментальный метод**

#### **Эхографическое исследование органов малого таза**

Ультразвуковое исследование органов малого таза (УЗИ) проводили всем пациенткам, которые принимали участие в исследовании. При ультразвуковом исследовании использовался ультразвуковой сканер «Voluson» с трансвагинальным датчиком 7,5 МГц. Все измерения проводились с опорожненным мочевым пузырем в первой половине суток, до 13.00 часов.

Эхографически оценивали состояние яичников, маточных труб, матки, эндометрия и наличие спаечного процесса. При визуализации яичников оценивали их ультразвуковые признаки: размеры, положение яичников, эхоплотность структуры, наличие и размер фолликулов, кист и ультразвуковую

характеристику содержимого кист. При выявлении опухолевидных образований яичников осуществляли дифференциальную диагностику, что позволяло отнести образование яичника к функциональной кисте, связанной с персистенцией желтого тела или к доброкачественным опухолям яичника и получить представление о нозологической принадлежности выявленного образования.

При проведении дифференциальной диагностики образований яичников трехмерный вид стенки кисты и содержащихся в ее просвете перегородок позволил сделать обоснованное предположение о наличии доброкачественных или злокачественных опухолей яичников. Наиболее простой трехмерный вид имели фолликулярные кисты яичников, стенка которых на всем протяжении являлась тонкой, имела равномерную толщину и ровные наружные и внутренние контуры.

Истинные опухоли при трансвагинальной эхографии визуализировались, в виде однокамерных тонкостенных образований круглой формы, которые имеют ровные контуры и однородное, эхонегативное содержимое. Размеры кист от 4 до 8 см. У больных с параовариальными кистами визуализировался яичник рядом с опухолевидным образованием. Эндометриоидные кисты при трансвагинальной эхографии выглядели как односторонние образования с толстой стенкой, имеющей двойной контур, содержащее несмещающую мелкодисперсную взвесь. Папиллярные цистаденомы при эхографии визуализировались в виде образований с ровными и четкими наружными контурами, имеющие внутри несколько папиллярных образований в виде пристеночных эхопозитивных структур.

При трансвагинальной эхографии у больных со зрелыми тератомами визуализировали неоднородную структуру с беспорядочно расположенными включениями высокой плотности и эхонегативными зонами разной формы, которые соответствовали участкам некроза, кровоизлияния и ослизнения. Поверхность крупного солидного компонента цистадено-карциномы имела выраженную бугристость и неправильную форму, а во внутренней структуре солидной части опухоли преобладали участки крайне низкой плотности.

Муцинозные опухоли имели много камер различного диаметра от 1 до 3 см, с различными перегородками неодинаковой толщины, содержащие губчатую массу повышенной эхогенности. С помощью цветовой доплерографии выявляли неоваскуляризацию опухоли.

При трансвагинальной эхографии внематочной беременности визуализировали эмбрион внутри плодного яйца, находящегося в нетипичном месте и наличие жидкости в Дугласовом кармане. Наиболее частой локализацией являлись маточные трубы, реже визуализировали наличие эмбриона в брюшной полости или в области яичника.

### **Оценка овариального резерва**

Овариальный резерв оценивался общепринятыми методами исследования на 2-3 день менструального цикла: гормональное обследование включало

определение в сыворотке крови уровней антимюллерового гормона (АМГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), ультразвуковое исследование включало определение объема здоровой ткани яичника и количества антральных фолликулов в них [97].

Исследование уровня гормонов осуществлялось в клинико-диагностической лаборатории «Олимп». Содержание уровня антимюллерового и фолликулостимулирующего гормона в сыворотке крови определялось иммуноферментными методами. Забор крови для исследования производился из периферической вены, после чего кровь центрифугировали, сыворотку отделяли и замораживали при температуре  $-20^{\circ}\text{C}$ . Кровь сдавали утром (в период с 8 до 11 часов), натощак (не менее 8 и не более 14 часов голодания). Исследование уровня гормонов проводилось в первую фазу менструального цикла, на второй-третий день менструального цикла. За 3 дня до взятия крови пациентки исключали спортивные тренировки и накануне до сдачи анализа – пищевые перегрузки, за 1 час до взятия крови – курение, непосредственно перед взятием крови на анализ необходимо было успокоиться. Нормативные значения в фолликулярную фазу для женщин репродуктивного возраста для ФСГ от 3 до 8 Ед/л, для АМГ от 1,0 до 2,5 нг/мл.

Ультразвуковые исследования проводились на аппарате эксперт класса с трансвагинальным датчиком 7,5 МГц, с применением 3D –УЗИ в программе VOCAL, создающей трехмерное эхографическое изображение здоровой ткани яичника, прилежащей к образованию.

После оперативного вмешательства на придатках матки на второй-третий день менструального цикла, также оценивалось состояние овариального резерва по двум параметрам: эхографически подсчитывали количество антральных фолликулов диаметром от 2 до 5 мм и суммарный объем яичников. При снижении овариального резерва количество фолликулов в яичниках определялось от 1 до 4, при сохраненном овариальном резерве количество фолликулов в яичниках составляло от 5 до 9 [77].

Объем яичников, рассчитывался по формуле определения объема эллипса вращения:  $V (\text{см}^3) = 0,523 \times (L \times W \times T)$ , где  $V$  – объем яичника (см);  $L$  – продольный размер (см),  $W$  – переднезадний размер (см),  $T$  – поперечный размер яичника (см), а 0,523 – постоянный коэффициент.

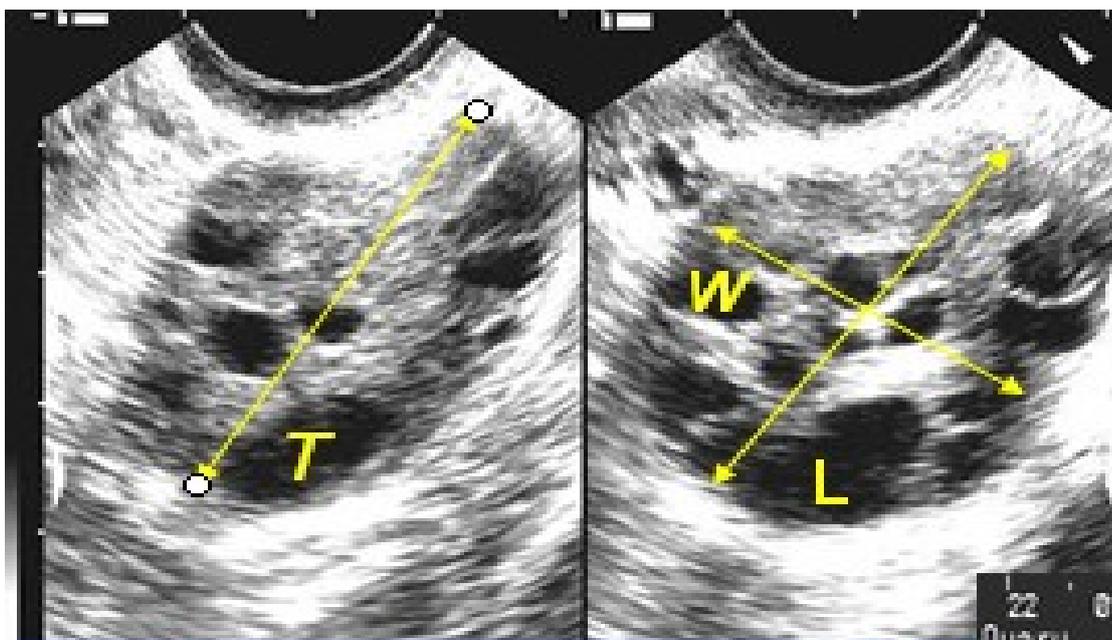


Рисунок 1 – Определение объема яичника.

Распределение пациенток в зависимости от объема яичников произведено следующим образом [77]. При снижении овариального резерва суммарный объем яичников составлял – до 5,0 см<sup>3</sup>, а при сохраненном овариальном резерве – от 5,0 до 9,0 см<sup>3</sup>.

### 2.3 Методики операций на яичниках и трубах

Лапароскопические операции проводились пациенткам с использованием лапароскопической стойки фирмы «Karl Storz», с проекцией изображения на экран цветного монитора. Показания к операциям проводились согласно протоколам, принятым в Республике Казахстан (протокол № 18 МЗ РК от 19 сентября 2013 года).

#### 2.3.1 Операции на яичниках

Эндохирургическое лечение опухолевидных образований яичников проводилось лапароскопическим доступом с применением и без применения электрохирургической энергии.

##### Первая методика - с применением электрокоагуляции

После захвата и фиксации яичника остроконечными щипцами, капсула кисты вскрывалась острым путем, с применением электроножа Хука, что приводило к опорожнению кисты. В последующем капсула кисты удалялась, края раны и кровоточащие участки коагулировались с использованием точечного гемостаза биполярными электродами. После достижения гемостаза ложе кисты не ушивалось.

## Этапы лапароскопической цистэктомии



Рисунок 2 – Захват и фиксация яичника.

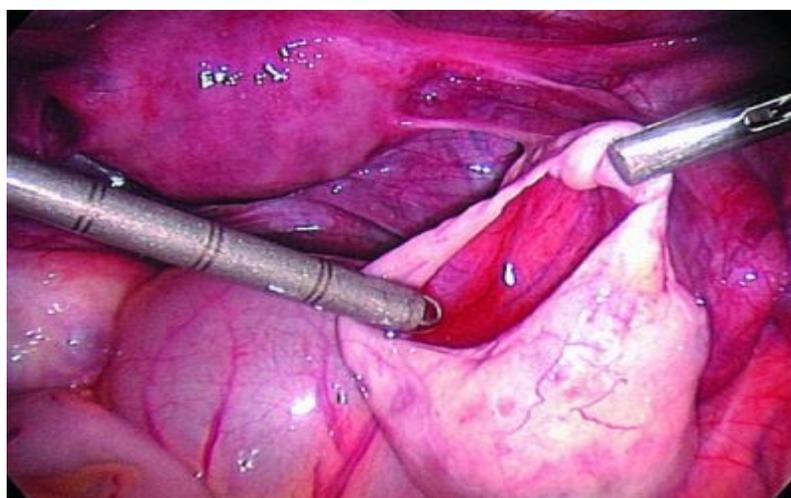


Рисунок 3 – Вскрытие капсулы, опорожнение кисты.



Рисунок 4 – Яичник после гемостаза при помощи электрохирургической энергии.

### **Вторая методика - без применения электрокоагуляции**

После захвата и фиксации яичника остроконечными щипцами, капсула кисты вскрывалась острым путем, без применения электроножа Хука, проводилась пункция и опорожнение кисты с последующим удалением капсулы кисты, без применения электрокоагуляции, в режиме ожидания спонтанной ретракции яичника, с формированием сгустка крови в кровоточащем ложе яичника.

### **2.3.2 Операции на трубах**

На трубах выполнялись следующие операции:

**Туботомия** Производился линейный разрез трубы над плодным яйцом, которое затем удалялось, в ложе производился гемостаз. Раневое отверстие на трубе не ушивалась.



Рисунок 5 - Линейный разрез трубы при туботомии.

**Тубэктомия** Используя биполярные и монополярные электрохирургические инструменты, производили последовательную коагуляцию и пересекали мезосальпинкс и истмический отдел маточной трубы. Удалённую маточную трубу с элементами плодного яйца извлекали из брюшной полости через 11миллиметровый троакар.

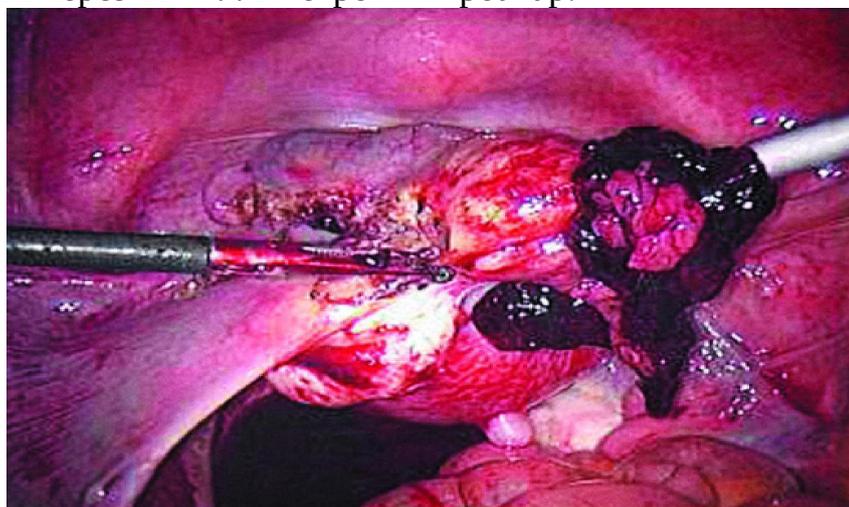


Рисунок 6 – Удаление маточной трубы.

## 2.4 Методы сбора материала и статистическая обработка результатов

При помощи методов вариационной статистики были обработаны все полученные количественные анамнестические, клинические, лабораторные и инструментальные данные. Статистическая обработка данных выполнена с помощью пакета прикладных программ SPSS 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL) «Statistica for Windows» на персональном компьютере.

Для каждого количественного параметра были определены: среднее арифметическое значение ( $M$ ), ошибка среднего ( $m$ ), среднеквадратическое отклонение ( $\delta$ ), медиана ( $Me$ ), 95% доверительный интервал, для качественных данных - частоты в процентах (%). Количественные данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ).

Сравнение исследуемых групп проводили с помощью непараметрических критериев Хи-квадрат и Вилкоксона для оценки динамики парных зависимых выборок. После проверки количественных данных на нормальное распределение, для сравнения двух независимых выборок использовали t-критерий Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$  (95%-й уровень значимости). Корреляционный анализ, для изучения связи между показателями, проводили с помощью вычисления коэффициента корреляции Спирмена ( $R$ ), затем устанавливали его значимость по критерию  $t$ . При  $R = 0,6-1$  считали связь «сильной», при  $R = 0,3-0,6$  «умеренной» и при  $R < 0,3$  «слабой».

## ГЛАВА III

### КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОК, ПОДВЕРГНУТЫХ ОПЕРАТИВНЫМ ВМЕШАТЕЛЬСТВАМ НА ЯИЧНИКАХ

Данная научно-исследовательская работа была проведена на клинических базах кафедры акушерства и гинекологии №2 АО «МУА», медицинском центре «Диамед». За период с 2013 по 2015 годы проведено комплексное обследование и хирургическое лечение 50 женщин с доброкачественными опухолями и опухолевидными образованиями яичников, которые находились в репродуктивном периоде (возраст от 19 до 35 лет). Средний возраст обследованных женщин составил  $26,9 \pm 3,4$  года.

Все пациентки прошли стандартное обследование, включавшее изучение общего и акушерско-гинекологического анамнеза, полное клинико-лабораторное обследование, общее исследование, а также ультразвуковое исследование органов малого таза. Женщину с диагнозом односторонней кисты яичника наблюдали на второй-третий день каждого менструального цикла в течение 3-х месяцев, чтобы определить остались ли размеры кисты прежними или стали больше. Все обследованные пациентки поступили в стационар в плановом порядке и были подвергнуты хирургическому лечению. Показанием к госпитализации явилось наличие одностороннего опухолевидного образования яичников, подтвержденного клинически и УЗИ. Диагнозы ставили на основании клинической, лапароскопической картины и гистологического заключения. Сроки дооперационного наблюдения составили 3 месяца. Оценку овариального резерва осуществляли до операции и через 3 месяца после операции, на основании данных концентрации АМГ и ФСГ в сыворотке крови на второй-третий день менструального цикла радиоиммунологическим методом. Осуществляли ультразвуковое исследование яичников, оценивая объем здоровой ткани яичника и количество антральных фолликулов (диаметром от 2-5 мм) на второй-третий день менструального цикла. Ультразвуковые исследования были выполнены на аппарате «Voluson» с трансвагинальным датчиком 7,5 МГц, с применением 3D-УЗИ в программе VOCAL, создающей трехмерное эхографическое изображение здоровой ткани яичника, прилежащей к образованию, для измерения объема и количества антральных фолликулов.

Все обследованные лица подписывали информированное согласие на участие в исследовании. Сравнимые группы были репрезентативны по возрастному составу, виду патологии, объему оперативного вмешательства, соматической и гинекологической патологии. Результаты считали статистически значимыми при  $p < 0,05$  (95%-й уровень значимости).

Критериями включения в исследование в данной группе пациенток с доброкачественными опухолями и опухолевидными образованиями яичников были возраст от 19 до 35 лет, наличие односторонней кисты яичника, обнаруженной с помощью УЗИ и клинически, а также наличие до операции регулярного менструального цикла в течение 6 месяцев. В исследование

включили только опухолевидные образования яичников, сохраняющиеся более 3 месяцев, размером от 6 до 8 см в диаметре и доброкачественные опухоли яичников. Все пациентки до операции имели нормальные значения овариального резерва: уровень АМГ от 1,0 - 2,5 нг/мл, уровень ФСГ от 3-8 МЕ/л, количество антральных фолликулов от 5 до 9 в каждом яичнике, объем яичников от 5 - 9 см<sup>3</sup>.

Чтобы избежать искажения результатов исследования другими факторами, из выборки были исключены пациентки, которые ранее перенесли операции на придатках матки, с синдромом поликистозных яичников в соответствии с Роттердамскими критериями от 2003 года, синдромом преждевременного истощения яичников и другими эндокринологическими расстройствами.

Критериями исключения также являлось наличие у пациенток острых хирургических состояний, требующих оказания неотложной помощи, пограничных опухолей яичников, эндометриоидных кист, высокое значение СА-125. Кроме того, из исследования были исключены пациентки, в настоящее время проходящие лечение по поводу бесплодия, принимавшие контрацептивы или другие гормональные препараты в течение 3-х месяцев до начала исследования, а также пациентки, которые забеременели в период наблюдения до операции или потерялись из виду.

В соответствии с вышеперечисленными критериями, 2 пациентки были исключены из исследования (они не явились на дообследование после операции). Таким образом, 48 пациенток с подтвержденным гистологическим исследованием диагнозом сформировали окончательную исследовательскую группу.

Пациентки с доброкачественными опухолями и опухолевидными образованиями яичников были разделены на 2 группы: первую группу составили 25 пациенток, которым операции на яичниках (цистэктомия) производились с применением электрохирургической энергии. Вторую группу составили 23 пациентки, у которых операции на яичниках (цистэктомия) производились без применения электрохирургической энергии.

Оба метода были выполнены командой хирургов, имеющих одинаковый хирургический опыт и навыки. Все операции проводились в рамках соответствующего периода времени. Всех пациенток попросили вернуться на второй-третий день третьего менструального цикла после операции и в этот момент им во второй раз определили параметры овариального резерва (АМГ, ФСГ, КАФ и объем яичника).

Таким образом, каждая женщина служила своим собственным контролем, так как ее первые параметры овариального резерва (перед операцией) были сравнены со вторыми параметрами овариального резерва (после операции). Общие характеристики пациенток представлены далее.

Все оперированные на яичниках пациентки находились в репродуктивном периоде, их возрастной состав представлен в таблице 3.

Таблица 3 и рисунок 7 – Распределение пациенток оперированных на яичниках по возрасту

Возраст обследуемых женщин, годы	Частота признака - n (%)			
	1 группа (n=25) Цистэктомия с применением электрохирургической энергии		2 группа (n=23) Цистэктомия без применения электрохирургической энергии	
	Абсолютное число	Удельный вес (%)	Абсолютное число	Удельный вес (%)
19-24	7	28,0	6	26,1
25-29	10	40,0	11	47,8
30-35	8	32,0	6	26,1

p>0,05

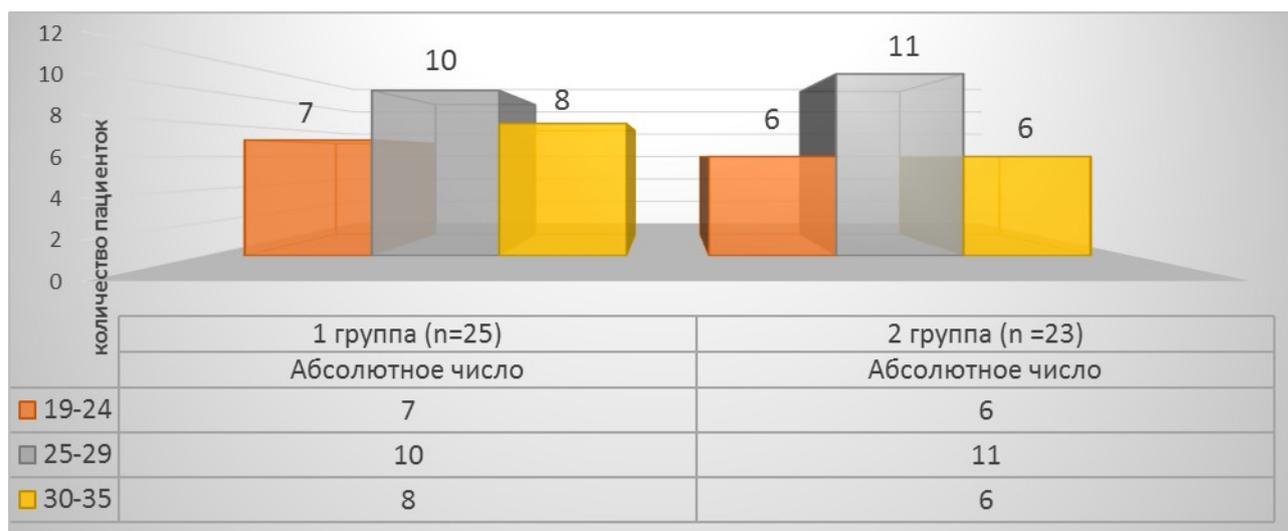


Таблица 4 – Статистика распределения пациенток, оперированных на яичниках по возрастной группе

	N	Минимум	Максимум			Стд. отклонение	Дисперсия
				Средне е	Стд. ошибка		
1 группа	25	19	35	27,04	0,31	3,64	19,95
2 группа	23	20	35	26,82	0,29	3,22	15,51

Как видно из таблицы 4, средний возраст в I группе исследуемых составил  $27,04 \pm 3,64$  лет, а во II группе –  $26,8 \pm 3,22$  лет и статистически значимо не отличался ( $p > 0,05$ ) от среднего возраста II группы, поскольку их 95% ДИ

накладывались друг на друга. Данные о гистологической структуре образований яичников приведены в таблице 5.

Таблица 5 – Гистологическая характеристика опухолевидных образований и доброкачественных опухолей яичников у обследованных женщин (n=48)

Истинные опухоли и опухолевидные образования яичников	1 группа (n=25)		2 группа (n=23)		X <sup>2</sup>	P
	Абс	%	Абс	%		
Серозная цистаденома	3	12,0	5	21,7	10,3	16,8±10,3
Муцинозная цистаденома	3	12,0	1	4,3	8,12	8,1±8,12
Зрелая кистозная тератома	4	16,0	2	8,7	10,94	12,3±10,94
Фолликулярная киста яичников	8	32,0	10	43,5	21,17	37,7±21,17
Киста желтого тела	7	28,0	5	21,7	18,3	24,8±18,3

при p>0,05

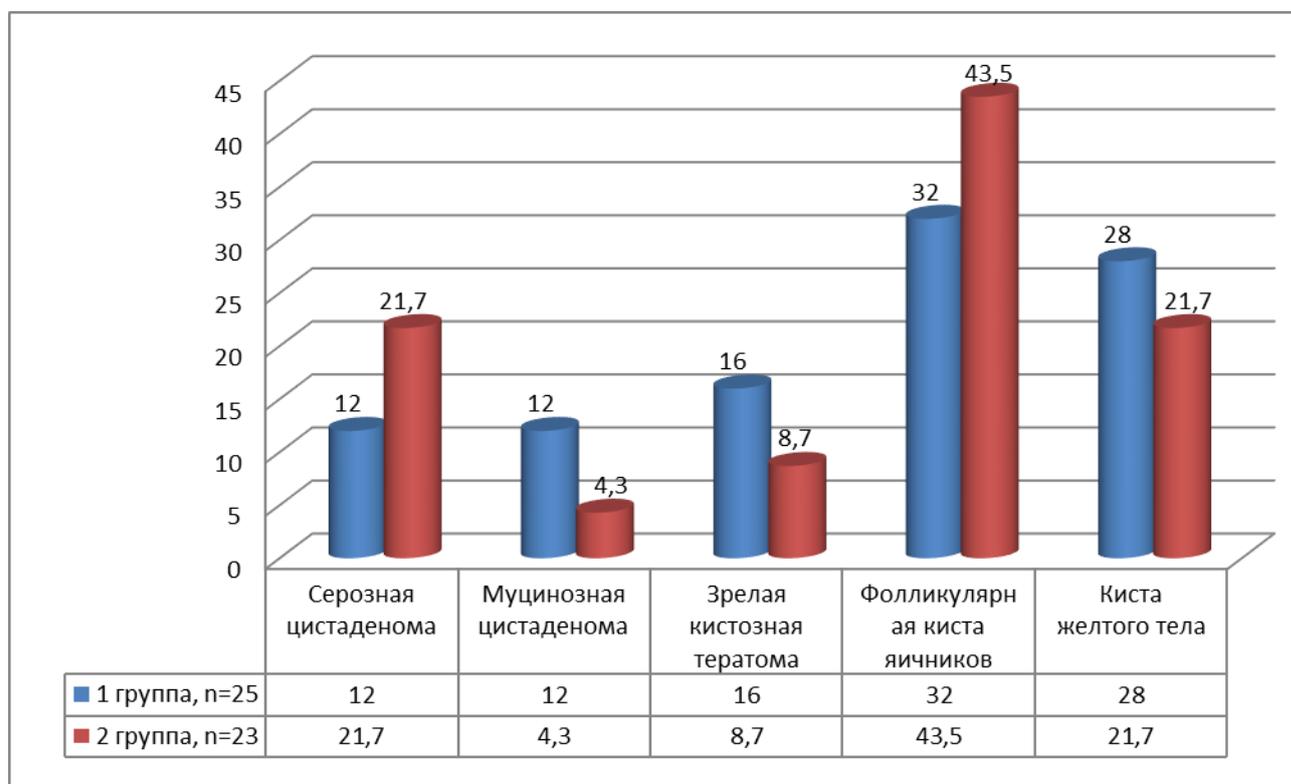


Рисунок 8 — Гистологическая характеристика опухолевидных образований и доброкачественных опухолей яичников у пролеченных пациенток (n=48).

У 18 (37,5%) пациенток выявлены истинные доброкачественные опухоли яичников, у 30 (62,5%) – функциональные кисты. Показанием к операции у 8(16,7%) пациенток явились серозные цистаденомы яичников, у 4 (8,3%)

пациенток — муцинозные цистаденомы яичников, у 6 (12,5%) — тератомы, у 30 (62,5%) – функциональные кисты яичников. Согласно данным, приведенным в таблице 5 следует, что в обеих группах пациенток, прооперированных с применением и без применения электрохирургии, гистологические формы образований яичников встречались одинаково часто ( $p>0,05$ ). В таблице 6 показано количество проведенных оперативных вмешательств на левом и правом яичниках.

Таблица 6 – Локализация опухолевого процесса на яичнике (n =48)

Объемы операции	Правый яичник		Левый яичник	
	Абсол. число	Удельный вес (%)	Абсол. число	Удельный вес (%)
Интактный яичник	22	45,8	26	54,2

Данные, приведенные в таблице 6 свидетельствуют, что локализация опухолевого процесса в правом яичнике отмечалась у 54,2% пациенток, в левом - у 45,8% ( $X^2=0,05$ ,  $p>0,05$ ).

Все участвующие в исследовании пациентки достоверно не отличались по социальному статусу и уровню образования. Большинство обследованных пациенток были сельскими жительницами, каждая третья не имела высшего образования ( $p> 0,05$ ). При оценке данных соматического анамнеза в группе пациенток, оперированных на яичниках, не выявлено достоверных различий в частоте инфекций мочевыводящих путей, заболеваний желудочно-кишечного тракта и щитовидной железы. Сведения, касающиеся характера менструальной функции представлены ниже в таблице 7.

Таблица 7 – Характер менструальной функции обследованных пациенток до операции на яичнике (M±SD)

Показатели	Цистэктомия с применением электрохирургической энергии (n=25)	Цистэктомия без применения электрохирургической энергии (n=23)
Возраст менархе, лет	12,76±1,24	12,9±1,1
Длительность цикла, дней	28,96±1,04	29,0±1,0
Длительность менструации, дней	3,88±1,12	3,91±1,08

Примечание:  $X^2=0,05$ ,  $p>0,05$ , SD-стандартное отклонение, M-среднее значение.

Анализируя менструальную функцию обследованных пациенток выявлено, что возраст наступления менархе в обеих группах составил примерно 12,8 лет ( $p>0,05$ ) (таблица 7). При оценке длительности менструального цикла,

которая колебалась от 28 до 30 дней, между группами также не выявлено достоверных различий ( $p>0,05$ ). Существенных отличий в длительности менструального кровотечения между группами, среднее значение которого составило  $3,9\pm 1,1$  (3-5 дней), не найдено ( $p>0,05$ ). Сведения о перенесенных ранее гинекологических заболеваниях представлены в таблице 8.

Таблица 8 – Гинекологические заболевания обследованных пациенток до операции на яичниках

Гинекологические заболевания	1 группа (n=25)		2 группа (n=23)		X <sup>2</sup>	P
	Абс	%	Абс	%		
Заболевания шейки матки в анамнезе	6	24,0	5	21,74	8,57	22,87±8,57
Миома матки с субсерозными узлами до 2 см	3	12,0	4	17,39	7,20	14,69±7,20
Мастопатия	4	16,0	3	13,04	7,18	14,52±7,17
Воспалительные заболевания матки и придатков	8	32,0	6	26,09	9,25	29,04±9,24
Отсутствие заболеваний	7	28,0	8	34,78	9,46	31,39±9,45

Примечание:  $p > 0,05$

Согласно представленным в таблице 9 данным, после изучения гинекологического анамнеза выявлено, что 11 (18,8%) женщин, в группе с кистами яичников имели в анамнезе патологию шейки матки, 6 (24,0%) и 5 (21,7%) соответственно по группам. Не выявлено также достоверных различий между сравниваемыми группами в распространенности таких заболеваний, как мастопатия и миома матки ( $p>0,05$ ). В анамнезе пациенток встречались перенесенные ранее воспалительные процессы в придатках матки, которые составили 12 (25,0%) пациенток, в первой группе 8 (32,0%) и 6 (26,1%) пациенток во второй группе ( $p>0,05$ ).

Таким образом, у пациенток с кистами яичников, изучив данные соматического и гинекологического анамнеза до оперативного вмешательства, достоверных различий не выявлено. Следовательно, исследуемые нами группы были репрезентативны по таким параметрам, как возраст, соматические заболевания, характер менструальной функции.

#### ГЛАВА IV

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ НА ЯИЧНИКАХ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

### 4.1 Результаты изучения изменений овариального резерва до и после проведения операций на яичниках

Целью первого этапа нашего исследования являлась сравнительная оценка влияния вида оперативного лечения, в зависимости от применения электрохирургической энергии на состояние овариального резерва яичника до и после оперативного вмешательства.

До проведения оперативного вмешательства на яичнике каждой из обследуемых пациенток был определен овариальный резерв. Через 3 месяца после проведения оперативного вмешательства на яичнике, каждой из прооперированных пациенток гормональным и эхографическим методом исследования на 2-3 день менструального цикла был повторно определен овариальный резерв. Затем проведен индивидуальный анализ каждого из параметров овариального резерва в выделенных группах и выведены их средние значения, которые представлены в таблице 9.

Таблица 9 - Параметры овариального резерва до цистэктомии и через 3 месяца после ее проведения (M±SD)

Параметры овариального резерва	Цистэктомия с применением электрохирургической энергии (n=25)		Цистэктомия без применения электрохирургической энергии (n=23)	
	До операции	После операции	До операции	После операции
АМГ (нг/мл)	2,11±0,3	1,36±0,4	2,03±0,33	1,63±0,39
ФСГ (МЕ/л)	6,18±0,8	8,81±2,14	6,16±0,78	7,61±0,91
КАФ	6,4±1,19	4,8±1,41	6,52±0,95	5,7±1,11
Объем яичников (см <sup>3</sup> )	5,58±0,52	4,54±0,92	5,66±0,53	5,18±0,46

Примечание: SD-стандартное отклонение, M-среднее значение.

Для того чтобы избежать искажения результатов исследования, в исследование были включены лишь пациентки с нормальным овариальным резервом до операции. В связи с этим уровень АМГ до операции у пациенток с кистами яичников в обеих группах находился на границе нормальных показателей, составляя в среднем 2,07±0,3 нг/мл. Нормальными значениями АМГ считаются 1,0–2,5 нг/мл. Снижение содержания АМГ ниже 1,0нг/мл свидетельствует об уменьшении овариального резерва.

Среднее значение концентраций ФСГ у пациенток, до операции, составило  $6,17 \pm 0,79$  МЕ/л, что являлось нормальными значениями для ФСГ (3-8 МЕ/л) в фолликулярную фазу. Повышение концентрации  $ФСГ > 8$  МЕ/л, на 2-3 день менструального цикла у женщин репродуктивного возраста является признаком снижения овариального резерва. У пациенток с кистами яичников до операции показатели объема яичников варьировали от 5 до  $7 \text{ см}^3$ , составляя в среднем  $5,62 \pm 0,52$ , а количество антральных фолликулов в них колебалось от 5 до 8, при среднем значении  $6,45 \pm 1,1$ .

Таблица 10 – Сравнение параметров овариального резерва до проведения цистэктомии в двух группах пациенток, оперированных с применением и без применения электрохирургической энергии ( $M \pm SD$ )

Параметры овариального резерва	Цистэктомия с применением электрохирургической энергии (n=25)	Цистэктомия без применения электрохирургической энергии (n=23)	P
	До операции	До операции	
АМГ (нг/мл)	$2,11 \pm 0,3$	$2,03 \pm 0,33$	0,403
ФСГ (МЕ/л)	$6,18 \pm 0,8$	$6,16 \pm 0,78$	0,934
КАФ	$6,4 \pm 1,19$	$6,52 \pm 0,95$	0,698
Объем яичников ( $\text{см}^3$ )	$5,58 \pm 0,52$	$5,66 \pm 0,53$	0,634

Примечание: SD-стандартное отклонение, M-среднее значение.

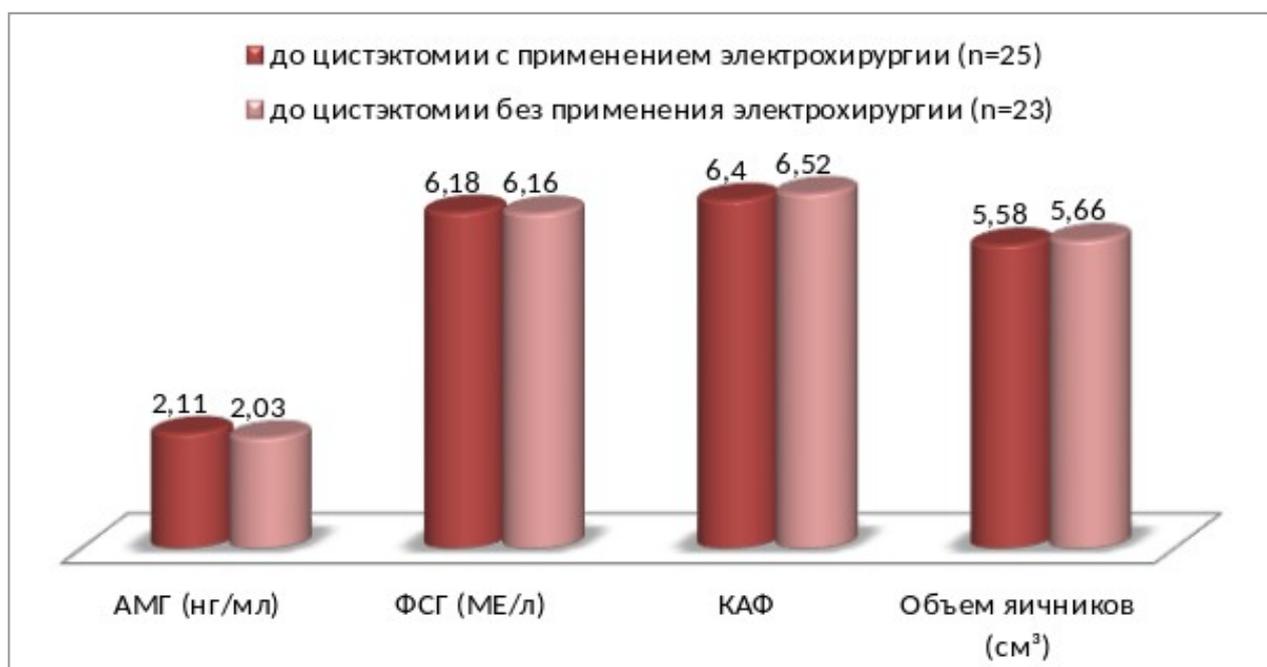


Рисунок 9 – Сравнение параметров овариального резерва до проведения цистэктомии в двух группах пациенток.

Согласно представленным в таблице 10 данным не выявлено достоверных различий между сравниваемыми группами до проведения оперативных вмешательств ( $p > 0,05$ ). Далее проведен сравнительный анализ каждого из параметров овариального резерва в группе с применением электрохирургической энергии ( $n=25$ ) до и после проведения оперативных вмешательств и выведены их средние значения, которые представлены в таблице 11.

Таблица 11 - Сравнение параметров овариального резерва до цистэктомии с применением электрохирургической энергии и через 3 месяца после ее проведения ( $M \pm SD$ )

Параметры овариального резерва	Цистэктомия с применением электрохирургической энергии ( $n=25$ )		P
	До операции	После операции	
АМГ (нг/мл)	2,11 $\pm$ 0,3	1,36 $\pm$ 0,4	<0,001
ФСГ (МЕ/л)	6,18 $\pm$ 0,8	8,81 $\pm$ 2,14	<0,001
КАФ	6,4 $\pm$ 1,19	4,8 $\pm$ 1,41	<0,001
Объем яичников ( $см^3$ )	5,58 $\pm$ 0,52	4,54 $\pm$ 0,92	<0,001

Примечание:  $p < 0,001$  – достоверные различия между группами, SD – стандартное отклонение, M – среднее значение.



Рисунок 10 – Сравнительный анализ параметров овариального резерва до проведения цистэктомии с применением электрохирургии ( $n=25$ ).

Результаты проведенного исследования достоверно показали, что у пациенток первой группы (n=25) прооперированных с применением электрохирургической энергии, антимюллеров гормон (АМГ) стал достоверно более низким  $1,36 \pm 0,4$  нг/мл по отношению к показателям АМГ в этой группе пациенток до операции  $2,11 \pm 0,3$  ( $p < 0,001$ ), что свидетельствует о снижении овариального резерва при применении электрохирургии. Средние показатели ФСГ у пациенток в первой группе, с применением электрохирургии, стали достоверно более высокими  $8,81 \pm 2,14$  МЕ/л по отношению к показателям ФСГ у этих же пациенток до операции  $6,18 \pm 0,8$  ( $p < 0,001$ ).

Результат анализа ультразвуковых данных объема яичников показал достоверное снижение объема яичников после цистэктомии с применением электрохирургической энергии (рисунок 10). Данный показатель после операции варьировал от 3,0 до 6,0 см<sup>3</sup>, составляя в среднем  $4,54 \pm 0,92$  см<sup>3</sup>. У 8 (32%) пациенток в этой группе значения объема яичников снизились до уровня от 3 до 4 см<sup>3</sup>.

В первой группе пациенток количество антральных фолликулов снизилось с  $6,4 \pm 1,19$  до  $4,8 \pm 1,41$  при  $p < 0,001$ , что достоверно указывало на снижение овариального резерва после оперативного вмешательства с применением электрохирургии.

Результаты проведенного сравнительного анализа параметров овариального резерва в группе без применения электрохирургической энергии (n=23) до и после проведения оперативных вмешательств представлены в таблице 12.

Таблица 12 – Сравнение параметров овариального резерва до и через 3 месяца после проведения цистэктомии без применения электрохирургической энергии (M±SD)

Параметры овариального резерва	Цистэктомия без применения электрохирургической энергии (n=23)		P
	До операции	После операции	
АМГ (нг/мл)	$2,03 \pm 0,33$	$1,63 \pm 0,39$	<0,001
ФСГ (МЕ/л)	$6,16 \pm 0,78$	$7,61 \pm 0,91$	<0,001
КАФ	$6,52 \pm 0,95$	$5,7 \pm 1,11$	0,013
Объем яичников (см <sup>3</sup> )	$5,66 \pm 0,53$	$5,18 \pm 0,46$	0,001

Примечание:  $p < 0,001$  – достоверные различия между группами, \* $p < 0,05$  – достоверные различия между группами при сравнении КАФ между группами, SD – стандартное отклонение, M – среднее значение.

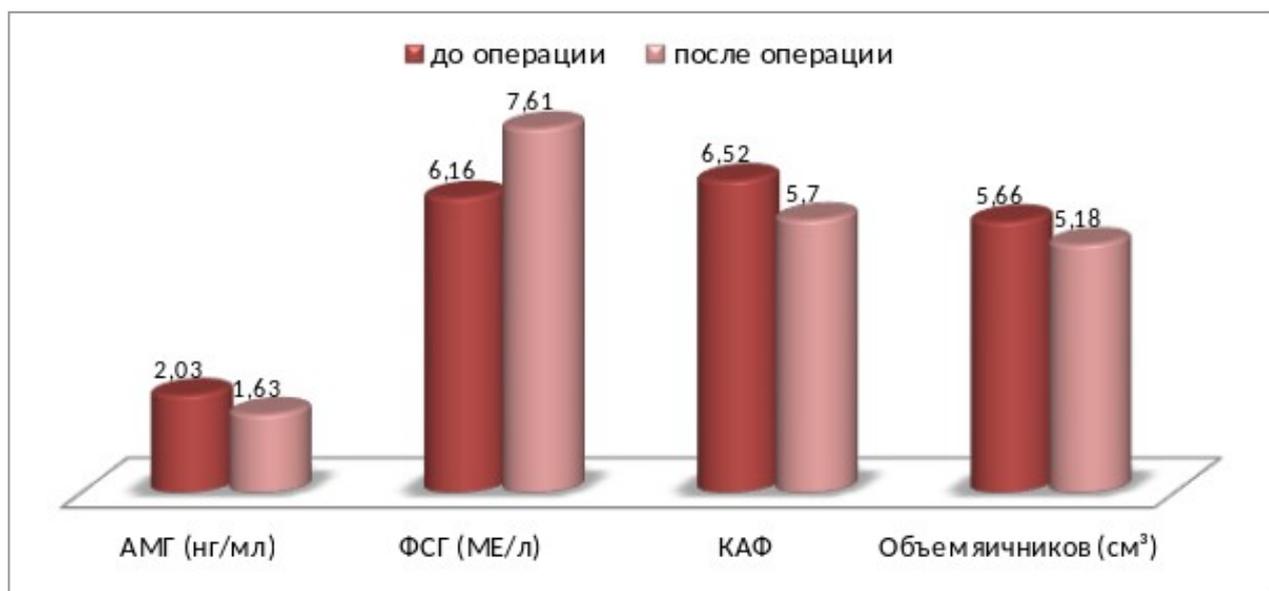


Рисунок 11 – Сравнительный анализ параметров овариального резерва до проведения цистэктомии без применения электрохирургии (n=23).

Во второй группе пациенток (n=23), прооперированных без применения электрохирургической энергии (рисунок 11), АМГ снизился незначительно, составляя в среднем  $1,63 \pm 0,39$  нг/мл ( $p < 0,05$ ). Уровень ФСГ увеличился до  $7,61 \pm 0,91$ , но оставался в пределах нормы. Значения объема яичников у пациенток в группе без применения электрохирургической энергии оказалось более стабильным, объем яичников после операции варьировал от 4 до 6 см<sup>3</sup>, составляя в среднем  $5,18 \pm 0,46$  см<sup>3</sup>. Количество антральных фолликулов снизилось незначительно и составило  $5,7 \pm 1,11$ .

В таблице 13 представлены данные сравнительного анализа каждого из параметров овариального резерва в двух группах с применением электрохирургической энергии (n=25) и без применения электрохирургической энергии (n=23) после проведения оперативных вмешательств.

Таблица 13 – Сравнение параметров овариального резерва после проведения цистэктомии в двух группах (M±SD)

Параметры овариального резерва	Цистэктомия с применением электрохирургической энергии (n=25)	Цистэктомия без применения электрохирургической энергии (n=23)	P
	После операции	После операции	
АМГ (нг/мл)	$1,36 \pm 0,4$	$1,63 \pm 0,39$	0,022
ФСГ (МЕ/л)	$8,81 \pm 2,14$	$7,61 \pm 0,91$	0,016
КАФ	$4,8 \pm 1,41$	$5,7 \pm 1,11$	0,019
Объем яичников (см <sup>3</sup> )	$4,54 \pm 0,92$	$5,18 \pm 0,46$	0,004

Примечание:  $p < 0,05$  – достоверные различия между группами.

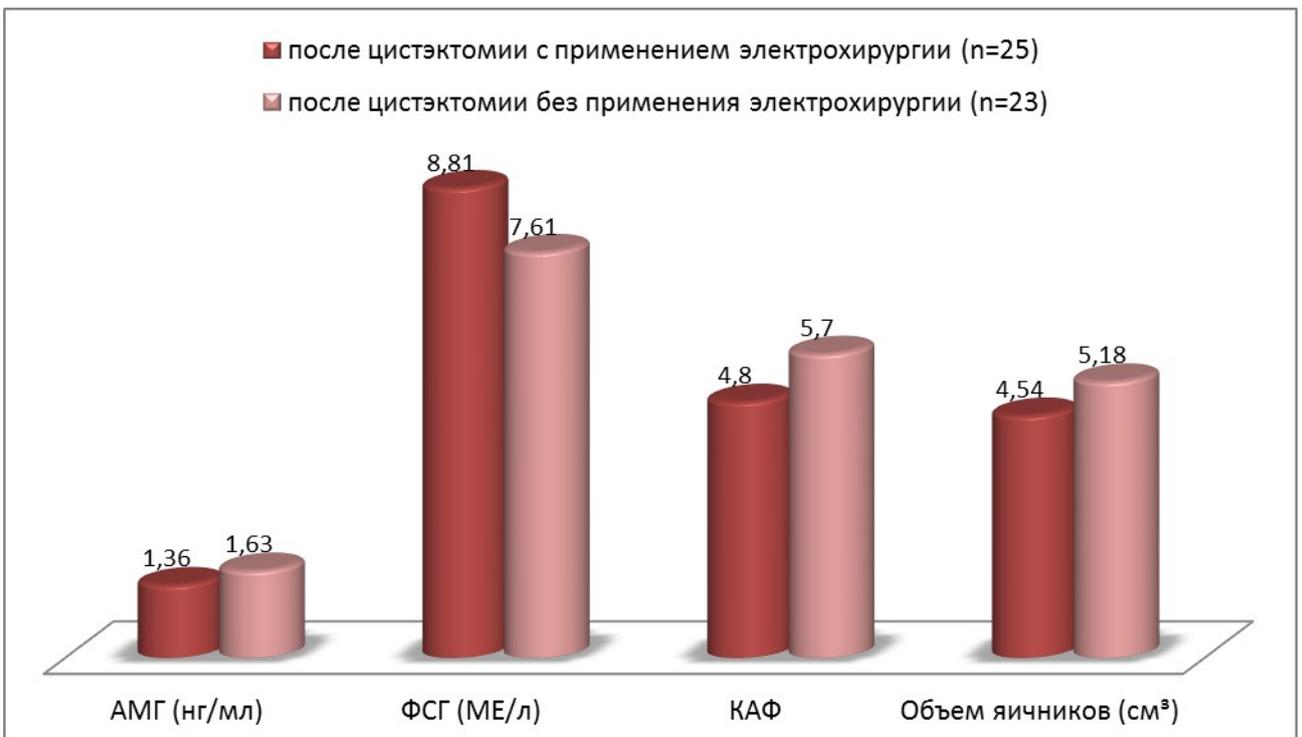


Рисунок 12 – Сравнение параметров овариального резерва после проведения цистэктомии в двух группах пациенток, оперированных с применением и без применения электрохирургии.

Средние показатели ФСГ у пациенток в группе с применением электрохирургии после операции стали достоверно более высокими  $8,81 \pm 2,14$  МЕ/л по отношению к показателям ФСГ у пациенток в группе без применения электрохирургии  $7,61 \pm 0,91$  МЕ/л ( $p < 0,05$ ), что достоверно указывало на снижение овариального резерва (рисунок 12). Анализ числа антральных фолликулов в каждой из выделенных групп показал, что у женщин первой группы (цистэктомия с применением электрохирургической энергии), показатели КАФ после операции колебались от 3 до 7, при среднем значении  $4,8 \pm 1,41$ , а во второй группе, без применения электрохирургии варьировало от 5 до 9, в среднем составляя  $5,7 \pm 1,11$ . Объем яичников и число антральных фолликулов оказались сниженными у пациенток, перенесших операции на яичниках с применением электрохирургической энергии, что подтвердило неблагоприятное влияние электрохирургической травмы яичников на состояние овариального резерва.

Приведенные в таблицах данные свидетельствуют о том, что показатели овариального резерва в группе с применением электрохирургической энергии стали достоверно ниже ( $p < 0,05$ ), чем в группе без применения электрохирургии, следствием чего является снижение овариального резерва при использовании электрокоагулятора.

Таким образом, результаты данного этапа исследования свидетельствуют о том, что при любых операциях на яичниках овариальный резерв достоверно снижается, в сравнении с его показателями до операции. Однако при применении электрохирургии, отмечается более выраженное снижение уровня

АМГ, повышение уровня ФСГ, по сравнению с группой без применения электрохирургии в течении трех месяцев послеоперационного периода.

Для подтверждения полученных в результате исследования данных, был проведен корреляционный анализ между АМГ и параметрами овариального резерва, между АМГ и частотой наступления беременности в исследуемых группах пациенток. Полученные данные, представлены в таблице 14.

Таблица 14 – Корреляционная зависимость между АМГ и другими маркерами овариального резерва у пациенток, оперированных на яичниках

№	Сравниваемые показатели в послеоперационном периоде	Коэффициент Спирмена (R)	Оценка связи	P
1	АМГ & АМГ до и после цистэктомии с применением электрохирургии	0,62	Сильная	p<0,05
2	АМГ & АМГ до и после цистэктомии без применения электрохирургии	0,77	Сильная	p<0,05
3	АМГ & КАФ в группе с применением электрохирургии	0,82	Сильная	p<0,05
4	ФСГ & КАФ в группе с применением электрохирургии	-0,78	Сильная обратная	p<0,05
5	АМГ & объем яичника в группе без применения электрохирургии	0,32	Слабая	p<0,05
6	АМГ & КАФ в группе без применения электрохирургии	0,52	Средняя	p<0,05
7	ФСГ & объем яичника в группе без применения электрохирургии	-0,44	Средняя	p<0,05
8	ФСГ & КАФ в группе без применения электрохирургии	-0,55	Средняя	p<0,05

В исследовании мы пытались установить связь между значениями АМГ, ФСГ, объемом яичников и числом антральных фолликулов в них. Степень корреляции вычисляли с помощью критерия ранговой корреляции Спирмена. Для этого сравнивали параметры овариального резерва обследованных пациенток, оперированных на яичниках до и после операции. В группе оперированных с применением электрохирургической энергии получена статистически значимая сильной степени сопряжения связь между уровнем

АМГ до и после операции ( $R=0,62$  при  $p<0,05$ ). Во второй группе без применения электрохирургии тоже получено значимо высокое сопряжение между уровнями АМГ до и после операции ( $R=0,77$  при  $p<0,05$ ).

В группе оперированных с применением электрохирургической энергии после операции получена статистически значимая сильной степени сопряжения связь между уровнем АМГ и количеством антральных фолликулов ( $R=0,82$ ,  $p<0,05$ ) и показана обратная сильная связь между ФСГ и КАФ ( $R= - 0,78$ ,  $p<0,05$ ). В группе оперированных без применения электрохирургической энергии показана средней степени сопряжения связь между уровнем АМГ и объемом яичников ( $R=0,32$  при  $p<0,05$ ) и средней степени сопряжения связь между уровнем АМГ и количеством антральных фолликулов ( $R=0,52$ ,  $p<0,05$ ).

Полученные в результате корреляционного анализа данные позволяют сделать заключение, что самым чувствительным к повреждающему действию электрохирургической энергии маркером овариального резерва оказался АМГ. Они являются свидетельством того, что АМГ можно считать достоверным маркером овариального резерва. Снижение уровня АМГ зарегистрировано у пациенток, после проведения операции цистэктомии с применением электрохирургической энергии в 32,0% случаев по сравнению с 13,0% у пациенток, оперированных без применения электрохирургии, что является доказательством значительного снижения овариального резерва при применении электрохирургии.

Таким образом, по полученным данным можно сделать вывод, что операции на яичниках, в особенности с применением электрохирургии, приводят к снижению овариального резерва.

#### **4.2 Результаты изучения частоты наступления беременности до и после проведения операций на яичниках**

После оценки овариального резерва (первый этап работы), дальнейшие исследования были посвящены исследованию частоты наступления беременности в этих же группах пациенток до и после проведения операций на яичниках.

Чтобы исключить искажения результатов исследования в выборку были включены только фертильные пациентки репродуктивного возраста, которые после проведения органосохраняющей операции на придатках матки планировали деторождение. Для объективной оценки у обследованных пациенток изучалось их семейное положение и репродуктивное поведение. Из 48 обследованных женщин - 37 (77,0%) до и после операции состояли в браке или имели постоянного полового партнера (таблица 15), в то же время 11 (23,0%) пациенток не планировали беременность. Из них предохранялись от беременности, не имели постоянного полового партнера, не планировали рожать, в первой группе 7 (28,0%) наблюдаемых, во второй группе - 4 (17,4%).

Таблица 15 – Репродуктивное поведение обследованных пациенток

Семейное положение и репродуктивное поведение пациенток	Частота признака - n (%)					
	1 группа (n=25)		2 группа (n=23)		Всего (n=48)	
Состоят в браке и планируют беременность	18	72,0	19	82,6	37	77,0
Предохраняются от беременности и не планируют беременность	3	12,0	2	8,7	5	10,4
Не имеют постоянного полового партнера и не планируют беременность	4	16,0	2	8,7	6	12,5
Всего женщин, не вошедших во второй этап исследования	7	28,0	4	17,4	11	22,9

Таким образом, 7 (28,0%) пациенток в первой группе и 4 (17,4%) пациентки со второй группы, не вошли во второй этап исследования, поскольку они не имели постоянного полового партнера и не планировали беременность. Оставшееся количество пациенток, которые состояли в браке, имели в анамнезе беременность и планировали в ближайшее время беременеть и рожать, окончательно сформировали две исследовательские группы для анализа частоты наступления беременности после операции на яичниках. Первую группу составили 18 женщин, которым проведена цистэктомия с применением электрохирургической энергии, вторую группу 19 женщин, которым проведена цистэктомия без применения электрохирургической энергии.

Характеристика детородной функции обследованных пациенток до операций на яичнике представлена на рисунке 13 и в таблице 16.

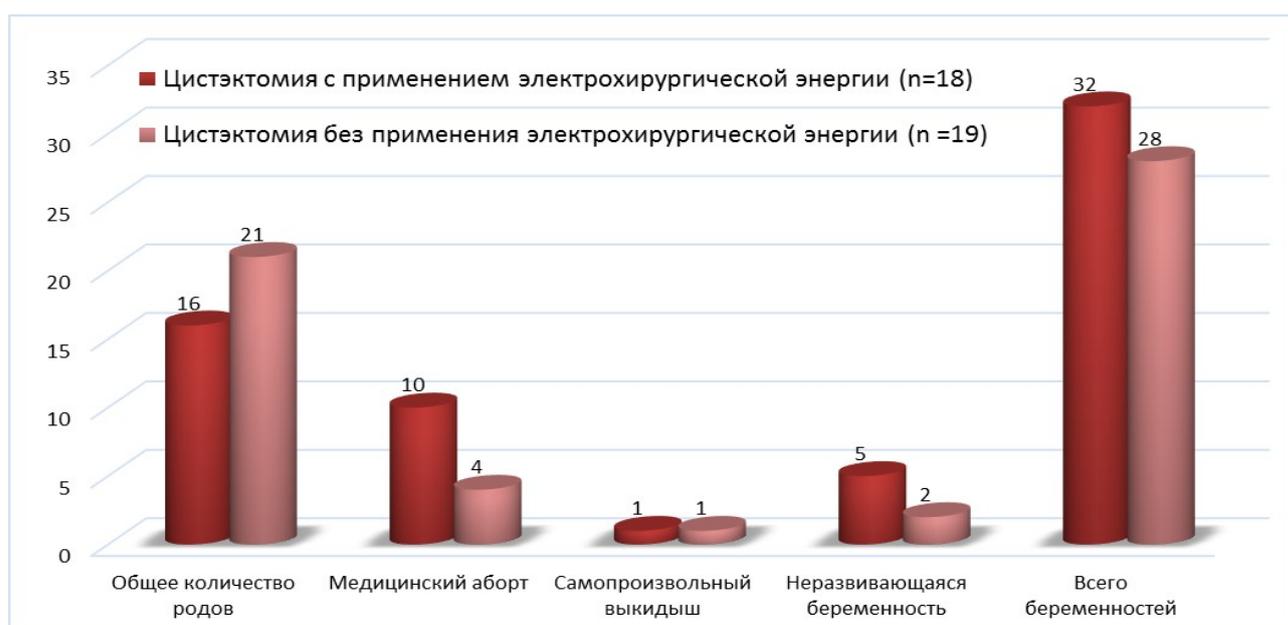


Рисунок 13 – Характеристика детородной функции обследованных пациенток до проведения операций на яичниках.

Таблица 16 – Характеристика детородной функции у пациенток до оперативного вмешательства на яичнике

Исходы беременностей	Частота признака - n (%)				X <sup>2</sup>	P
	Цистэктомия с применением электрохирургии (n=18)		Цистэктомия без применения электрохирургии (n=19)			
Общее количество родов	16	50,0	21	75,0	9,09	62,5±9,09
Медицинский аборт	10	31,25	4	14,3	7,94	22,77±7,94
Самопроизвольный выкидыш	1	3,1	1	3,6	3,50	3,34±3,49
Неразвивающаяся беременность	5	15,6	2	7,1	6,07	11,38±6,06
Всего беременностей	32	100,0	28	100,0	0,00	100±0

Мы не выявили достоверных различий в реализации детородной функции в обеих группах ( $p > 0,05$ ), изучая репродуктивную функцию до проведения оперативного вмешательства. Общее число беременностей, которые закончились родами до оперативного вмешательства на яичнике, незначительно преобладало у пациенток во второй группе – 21 (75,0%), в сравнении с теми же параметрами в первой группе – 16 (64,0%) родов в анамнезе (таблица 16). Медицинские аборты до операции, произведены у 10 (31,25%) пациенток в 1 группе и у 4 (14,3%) во второй группе исследования. Неразвивающаяся беременность и самопроизвольный аборт зафиксированы у 6 (18,7%) пациенток в первой группе и у 3 (10,7%) обследованных во второй группе.

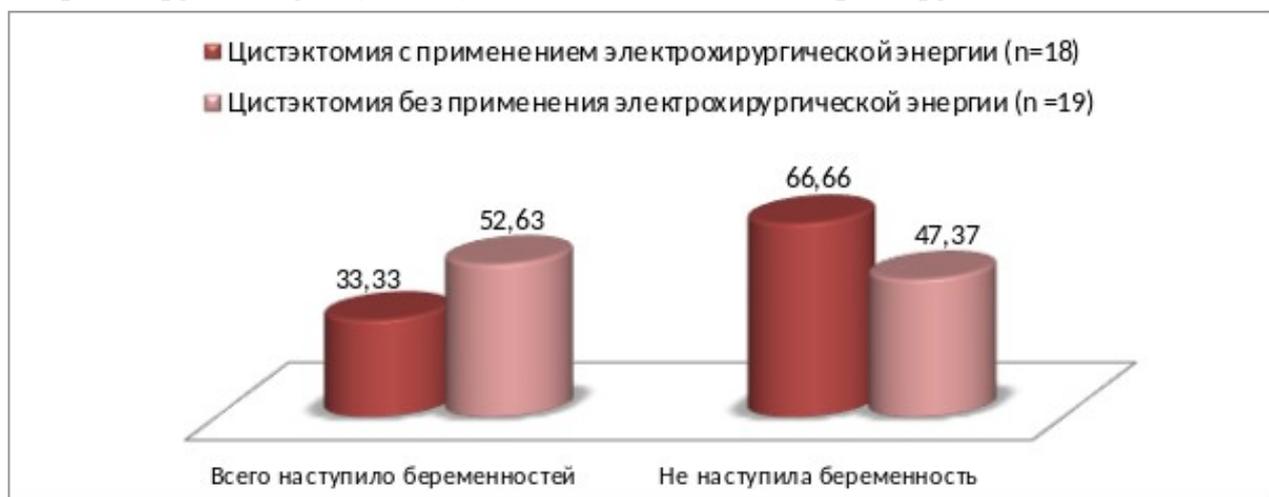


Рисунок 14 – Характеристика детородной функции обследованных пациенток после проведения операций на яичниках.

Таблица 17 - Частота наступления беременности у пациенток в течение первого года после операции

Наличие беременности	Частота признака - n (%)				X <sup>2</sup>	P
	Цистэктомия с применением электрохирургической энергии (n=18)		Цистэктомия без применения электрохирургической энергии (n=19)			
Общее количество беременностей	6	33,33	10	52,63	11,28	42,9±11,28
Не наступила беременность	12	66,66	9	47,37	11,28	57,0±11,28

Примечание:  $p < 0,05$  – достоверные различия между группами.

Изучая частоту наступления беременности в течении первого года после операции (таблица 17 и рисунок 14), мы выявили, что беременность наступила у 6 (33,3%) пациенток в первой группе, перенесших цистэктомию с применением электрохирургической энергии (n=18) и у 10 (52,6%) пациенток во второй группе после цистэктомии без применения электрохирургической энергии (n=19). Анализируя данные таблицы 17, в течение первого года после операции количество наступивших беременностей, достоверно превалировало у пациенток, оперированных без применения электрохирургической энергии ( $X^2=0,7$ ,  $p < 0,05$ ).

Таким образом, из 37 наблюдаемых обеих групп, которые после операций на яичниках планировали реализовать детородную функцию, беременность в течение первого года наступила лишь у каждой второй обследуемой из группы, без применения электрохирургии и у каждой третьей из группы с применением электрохирургии.

Результаты проведенного исследования продемонстрировали, что пациентки, которым проводили цистэктомию без применения электрохирургической энергии, в большинстве наблюдений имеют лучшие показатели фертильности. Хуже оказались показатели у обследованных в первой группе с применением электрохирургии, характеризующиеся меньшим количеством наступивших беременностей. Полученные нами данные подтверждают мнение о том, что оперативные вмешательства с применением электрохирургии снижают репродуктивный потенциал, даже там, где проводились органосохраняющие операции по поводу опухолевидных образований и доброкачественных опухолей яичников.

Согласно полученным в послеоперационном периоде параметрам овариального резерва мы разделили наших наблюдаемых на две категории: пациентки с нормальным овариальным резервом и пациентки со сниженным

овариальным резервом после операции. Варианты овариального резерва представлены в таблице 18.

Таблица 18 – Характеристика параметров овариального резерва в зависимости от степени его снижения

Параметры овариального резерва	Состояние овариального резерва	
	Нормальный	Сниженный
Уровень АМГ (нг/мл)	1-2,5	<0,9
Уровень ФСГ (МЕ/л)	0-8	>8
КАФ в каждом яичнике	5-9	3-5
Объем яичника (см <sup>3</sup> )	>5	3-5

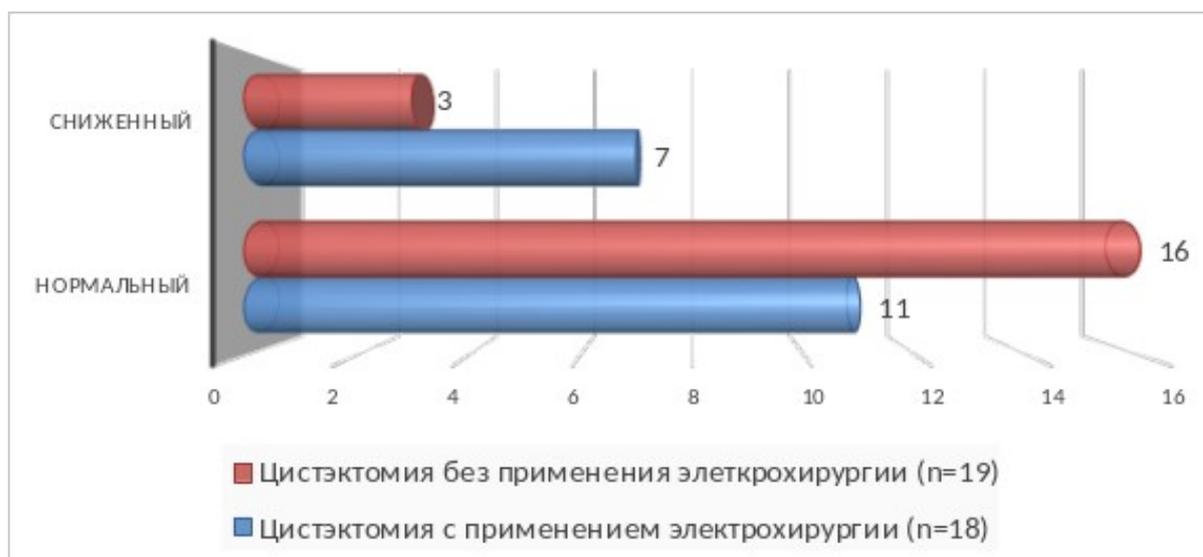


Рисунок 15 – Распределение пациенток по параметрам овариального резерва.

В таблице 19 приведены данные анализа по распределению пациенток на группы в зависимости от характера овариального резерва после проведенной операции на яичниках.

Таблица 19 – Количество наблюдаемых с нормальным и сниженным овариальным резервом после операции на яичниках

Состояние овариального резерва	Цистэктомия с применением электрохирургии (n=18)		Цистэктомия без применения электрохирургии (n=19)	
	Абс.	%	Абс.	%
нормальный	11	61,1	16	84,2
сниженный	7	38,8	3	15,8

$\chi^2=1,4$ ,  $p<0,05$  – достоверные различия между группами.

Анализируя параметры овариального резерва после операции (рисунок 15), оказалось, что в группе наблюдаемых, с применением электрохирургической энергии (n=18), нормальный овариальный резерв наблюдался у 11 (61,1%) пациенток, а сниженный овариальный резерв у 7 (38,8%). Во второй группе наблюдаемых, без применения электрохирургической энергии (n=19) нормальный овариальный резерв сохранился в большинстве случаев у 16 (84,2%), а сниженный овариальный резерв наблюдался лишь у 3 (15,8%).

Таблица 20 – Частота наступления беременности в зависимости от состояния овариального резерва после операции на яичниках

Состояние овариального резерва	Цистэктомия с применением электрохирургической энергии (n=18)				Цистэктомия без применения электрохирургической энергии (n =19)			
	Есть		Нет		Есть		Нет	
Беременность								
Нормальный (n=27)	5	27,8	6	33,3	9	47,4	7	36,8
Сниженный (n=10)	1	5,5	6	33,3	1	5,3	2	10,5

$\chi^2=0,15$ ,  $p<0,05$  – достоверные различия между группами.

При оценке частоты наступления беременности у пациенток, после оперативного лечения кист яичников, с учетом состояния овариального резерва выявлено, что при нормальном овариальном резерве беременность наступила у большего количества наблюдаемых – 14 (51,9%) из 27 (100%) обследованных. У пациенток с выявленным после операции сниженным овариальным резервом, беременность наступила лишь у 2 (20,0%) из 10 (100,0%) пациенток (таблица 20).

После изучения частоты наступления беременности у женщин, оперированных на яичниках, в зависимости от характера овариального резерва, был проведен анализ корреляционной связи между показателями АМГ и частотой наступления беременности.

Таблица 21 – Корреляционная зависимость между АМГ и частотой наступления беременности у пациенток, оперированных на яичниках

№	Показатели	Коэффициент Спирмена (R)	Оценка связи	P
1	АМГ и частота наступления беременности в группе с применением электрохирургии	0,25	связь слабая	$p<0,05$
2	АМГ и частота наступления беременности в группе без применения электрохирургии	0,41	связь средняя	$p<0,05$

В группе пациенток с неизменными показателями овариального резерва и нормальными значениями АМГ от 1 до 2,5 нг/мл после цистэктомии без применения электрохирургии, выявлено большее количество наступивших беременностей – 9 (47,4%), в сравнении с теми же параметрами в группе после цистэктомии с применением электрохирургии – 5 (27,8%).

При выявлении корреляция между уровнем АМГ и количеством наступивших беременностей у пациенток с высоким уровнем АМГ (от 1-2,5 нг/мл) получено достоверно большее количество беременностей, чем в группе со сниженным уровнем АМГ. Выявлена статистически значимая средней степени сопряжения связь между уровнем АМГ и частотой наступления беременности в группе пациенток без применения электрохирургии ( $R=0,41$ ,  $p<0,05$ ). В группе пациенток оперированных с применением электрохирургии получена слабой степени сопряжения связь между АМГ и частотой наступления беременности ( $R=0,25$ ,  $p<0,05$ ).

Таким образом, результаты проведенного корреляционного анализа достоверно подтвердили, что операции с применением электрохирургической энергии снижают репродуктивный потенциал пациенток, оперированных на яичниках. Учитывая выше изложенные данные, можно сделать заключение, что уровень АМГ является маркером для оценки прогноза наступления беременности у женщин, имеющих в анамнезе операции на яичниках.

## ГЛАВА V

### КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОК, ПОДВЕРГНУТЫХ ОПЕРАТИВНЫМ ВМЕШАТЕЛЬСТВАМ НА ТРУБАХ

За период с 2013 по 2015 годы на клинических базах кафедры акушерства и гинекологии № 2 АО «Медицинский университет Астаны», в гинекологическом отделении АОБ № 2, медицинском центре «Диамед» проведено комплексное обследование и хирургическое лечение 49 пациенток с трубной беременностью, которые находились в репродуктивном периоде (возраст от 19 до 35 лет). Средний возраст обследованных женщин составил  $29,2 \pm 4,8$  лет.

Все пациентки прошли стандартное обследование, включавшее изучение общего и акушерско-гинекологического анамнеза, полное клинико-лабораторное обследование, общее исследование, а также ультразвуковое исследование органов малого таза, определение уровня ХГЧ. Все обследованные пациентки поступили в стационар в экстренном порядке и были подвергнуты хирургическому лечению. Показанием к госпитализации явилось наличие односторонней трубной беременности, подтвержденной клинически, с помощью УЗИ и данных ХГЧ. После постановки диагноза пациентки были госпитализированы с дальнейшим проведением хирургического лечения в объеме тубэктомии и туботомии, в зависимости от степени повреждения трубы. Послеоперационный период у всех пациенток протекал благополучно. После выписки на 2-3 день третьего менструального цикла всех вошедших в исследование пациенток приглашали на контрольный осмотр. Изучались жалобы, проводили ультразвуковое и бимануальное гинекологическое исследование, оценивали овариальный резерв. Оценку овариального резерва осуществляли через 3 месяца после операции, на основании данных концентрации АМГ и ФСГ в сыворотке крови и ультразвукового исследования яичников, оценивая объем яичников и количество антральных фолликулов (диаметром от 2-5 мм) на второй-третий день менструального цикла. Ультразвуковые исследования были выполнены на аппарате «Voluson» с трансвагинальным датчиком 7,5 МГц. Все обследованные лица подписывали информированное согласие на участие в исследовании. Сравнимые группы были репрезентативны по возрастному составу, виду патологии, соматической и гинекологической патологии. Результаты считали статистически значимыми при  $p < 0,05$  (95%-й уровень значимости).

Критериями включения для пациенток с трубной беременностью исследования – был возраст от 19 до 35 лет, наличие односторонней трубной беременности, обнаруженной клинически, с помощью УЗИ и уровня ХГЧ, а также наличие до операции регулярного менструального цикла в течение 6 месяцев. Пациентки, которые не отвечали следующим критериям, были исключены.

Критериями исключения для пациенток данной группы исследования явилось наличие гнойных образований и острых воспалительных процессов в

придатках матки, наличие в анамнезе аднексэктомии и других операции на придатках матки. Из исследования были исключены пациентки с синдромом поликистозных яичников в соответствии с Роттердамскими критериями от 2003 года, пациентки с наличием образований в области яичников, пограничных опухолей яичников, эндометриоидных кист, состоящие на учете по поводу бесплодия и других эндокринологических расстройств. Кроме того, из исследования были исключены пациентки, принимавшие контрацептивы или другие гормональные препараты в течение 3-х месяцев до начала исследования, а также пациентки, которые потерялись из виду.

В соответствии с вышеперечисленными критериями 3 пациентки были исключены из исследования (они не явились на дообследование после операции). Таким образом, 46 пациенток с подтвержденным гистологическим исследованием диагнозом сформировали окончательную исследовательскую группу. Вследствие экстренного характера госпитализации пациенток с трубной беременностью, отсутствовала возможность в плановом порядке до операции оценить овариальный резерв (на 2-3 день менструального цикла) и сравнить его с послеоперационными значениями этих же пациенток. Поэтому в данной группе пациенток овариальный резерв измеряли однократно через 3 месяца после операции. Для сравнения параметров овариального резерва и оценки степени влияния проведенной операции на маточной трубе на функцию яичника, была создана контрольная группа. Общие характеристики пациенток представлены далее.

Пациентки с трубной беременностью были разделены на 2 группы: первую группу составили 22 пациентки, у которых операции на трубах сопровождались удалением трубы, вторую - составили 24 пациентки, у которых операции на трубах, сопровождались сохранением трубы. Эти женщины перенесли по 1 лапароскопической операции на маточных трубах без манипуляций на яичниках. Контрольную группу составили 20 условно здоровых пациенток репродуктивного возраста от 20-35 лет, с регулярным менструальным циклом, не принимавшие гормональные препараты в течение 1 года до исследования. Чтобы избежать искажения результатов исследования, в контрольную группу включили женщин с нормальными значениями овариального резерва, не имевших оперативных вмешательств на придатках матки в анамнезе. Этой группе пациенток овариальный резерв был определен в плановом порядке на 2-3 день менструального цикла.

Оба оперативных метода были выполнены командой хирургов, имеющих одинаковый хирургический опыт и навыки. Все операции проводились в рамках соответствующего периода времени. Пациенток просили вернуться на второй-третий день третьего менструального цикла после операции, чтобы повторно определить параметры овариального резерва (АМГ, ФСГ, КАФ и объем яичника).

Все оперированные на маточных трубах пациентки находились в репродуктивном периоде, их возрастной состав представлен в таблице 22.

Таблица 22 – Распределение по возрасту пациенток оперированных на маточных трубах

Возраст обследуемых женщин, годы	Частота признака - n (%)					
	1 группа после тубэктомии (n=22)		2 группа после туботомии (n=24)		3 группа (контроль) (n=20)	
21-24	5	22,7	6	25,0	6	30
25-29	8	36,3	9	37,5	6	30
30-35	9	40,9	9	37,5	7	35

при  $p > 0,05$

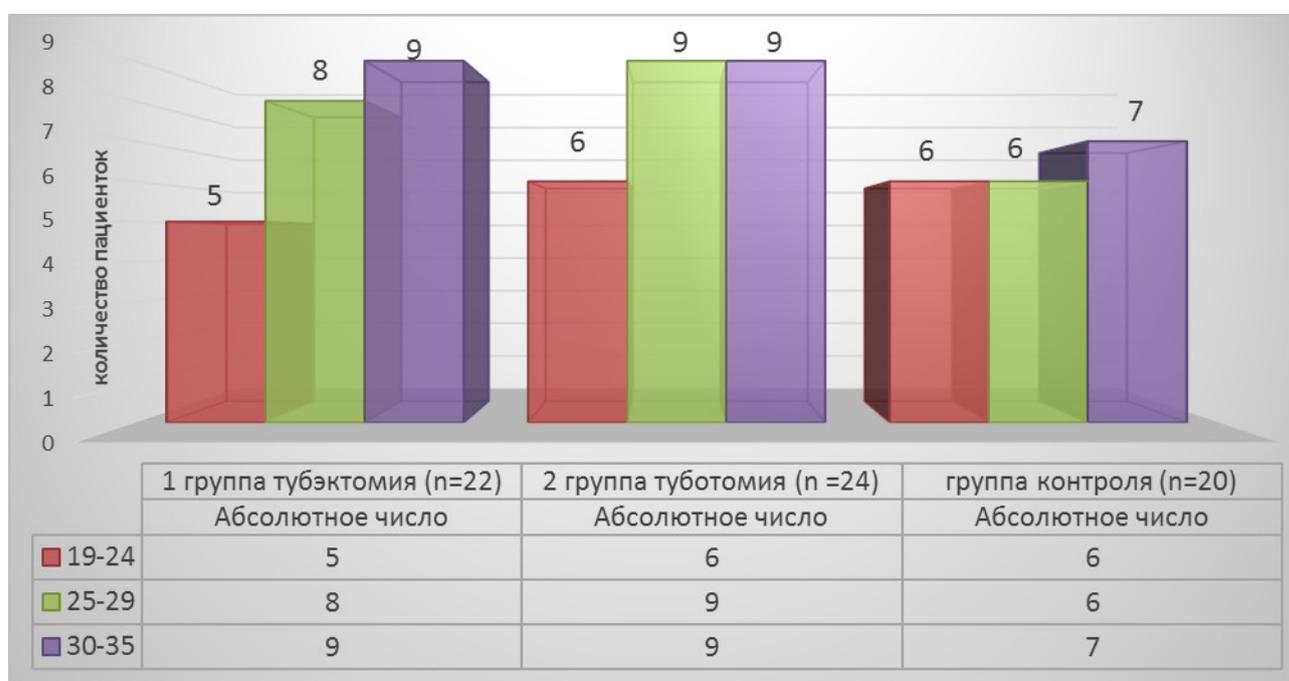


Рисунок 16 – Распределение пациенток, оперированных на маточных трубах, по возрасту.

Таблица 23 – Статистика распределения пациенток по возрастной группе

	N	Минимум	Максимум	Среднее	Стд. ошибка	Стд. отклонение	Дисперсия
1 группа	22	21	35	29,7	0,3	4,3	18,5
2 группа	24	20	35	28,5	0,3	5,0	25,1
3 группа	20	20	35	27,7	0,3	4,6	21,4

Как видно из таблицы 23, средний возраст в I группе исследуемых составил  $29,7 \pm 4,3$  лет, во II группе –  $28,7 \pm 5,0$  лет, а в третьей группе  $27,7 \pm 4,6$  лет и статистически значимо не отличался ( $p > 0,05$ ) от среднего возраста в сравниваемых группах, поскольку их 95% ДИ накладывались друг на друга.

Объемы проведенных оперативных вмешательств на правой и левой маточной трубе представлены в таблице 24.

Таблица 24 – Локализация трубной беременности (n=46)

Объемы операции	Правая труба		Левая труба	
	Абс.	Удельный вес (%)	Абс.	Удельный вес (%)
Интактная труба	21	45,7	25	54,3

Из приведенных в таблице 24 данных следует, что локализация беременности в правой трубе отмечалась у 25 (54,3%) больных, в левой - у 21 (45,7%) ( $p > 0,05$ ).

Все участвующие в исследовании пациентки достоверно не отличались по социальному статусу и уровню образования. Большинство обследованные пациентки являлись сельскими жительницами, каждая вторая не имела высшего образования ( $p > 0,05$ ). При оценке данных соматического анамнеза в группе пациенток, оперированных на маточных трубах, не выявлено достоверных различий в частоте инфекций мочевыводящих путей, заболеваний желудочно-кишечного тракта и щитовидной железы. Сведения о перенесенных ранее гинекологических заболеваниях представлены в таблице 25.

Таблица 25 – Гинекологические заболевания обследованных пациенток оперированных на маточных трубах

Гинекологические заболевания	1 группа (n=22)		2 группа (n=24)		3 группа (n=20)		$\chi^2$	P
	Абс	%	Абс	%	Абс	%		
Заболевания шейки матки*	9	40,9	7	29,2	6	30,0	10,0	$33,4 \pm 10,0$
Миома матки с субсерозными узлами до 2 см	4	18,2	3	12,5	1	5,0	6,6	$11,9 \pm 6,6$
Мастопатия	3	13,6	4	16,7	2	10,0	7,2	$13,4 \pm 7,2$
Воспалительные заболевания матки и придатков в анамнезе	15	68,2	18	75,0	14	70,0	10,0	$71,1 \pm 9,7$
Отсутствие заболеваний	6	27,3	4	16,7	5	25	8,9	$23,0 \pm 8,9$

Согласно представленным в таблице 25 данным, после изучения гинекологического анамнеза, выявлено, что большая часть пациенток данных групп -33,4% имели в анамнезе заболевания шейки матки, 40,9%, 29,2%, 30,0% соответственно в группах. Выявленные нами различия оказались недостоверными ( $p > 0,05$ ). Чаще всего в анамнезе пациенток встречались перенесенные ранее воспалительные процессы в придатках матки, которые составили 68,2% пациенток в первой группе, 75% пациенток во второй группе и 70,0% пациенток в третьей группе ( $p > 0,05$ ). Не выявлено достоверных различий между сравниваемыми группами в распространенности миомы матки и мастопатии ( $p > 0,05$ ).

Таблица 26 – Характер менструальной функции обследованных пациенток до операции на маточной трубе

Показатели	1 группа (n=22)	2 группа (n=24)	3 группа (n=20)
	Средние значения		
Возраст менархе, лет	12,77±1,22	12,9±1,1	12,6±1,4
Длительность цикла, дней	28,9±1,0	29,0±1,0	28,7±1,03
Длительность менструации, дней	4,0±1,1	3,9±1,0	3,8±1,1

Примечания:  $p > 0,05$

Анализируя менструальную функцию данных пациенток выявлено, что возраст наступления менархе во всех сравниваемых группах составил примерно 12,8 лет ( $p > 0,05$ ). При оценке длительности менструального цикла, которая колебалась от 28 до 30 дней, между группами тоже не зарегистрировано достоверных различий ( $p > 0,05$ ). Достоверных различий в длительности менструального кровотечения между группами, среднее значение которого составило 3,9±1,0 (3-5 дней), не найдено ( $p > 0,05$ ).

Таким образом, у пациенток с трубной беременностью, изучив характер менструальной функции, данные соматического и гинекологического анамнеза до оперативного вмешательства, достоверных различий не выявлено. Следовательно, исследуемые нами группы были репрезентативны.

## ГЛАВА VI

### СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ НА МАТОЧНЫХ ТРУБАХ

#### 6.1 Результаты изучения изменений овариального резерва после проведения операций на трубах

Следующим этапом нашего исследования являлась оценка влияния вида оперативного лечения с сохранением или удалением маточной трубы на состояние овариального резерва яичников. Через 3 месяца после проведения оперативного вмешательства на маточной трубе, каждой из прооперированных пациенток гормональным и эхографическим методом исследования на 2-3 день менструального цикла был определен овариальный резерв.

Критериями для включения пациенток в контрольную группу исследования являлись нормальные параметры овариального резерва, возраст от 20 до 35 лет, регулярный менструальный цикл, наличие в анамнезе беременности, отсутствие образований в придатках матки, оперативных вмешательств на органах малого таза.

Планировалось провести сравнительный анализ между значениями овариального резерва пациенток после операций на маточной трубе и контрольной группы, чтобы таким образом оценить влияние вида операции на овариальный резерв. В связи с этим, все обследованные нами пациентки контрольной группы имели нормальные значения овариального резерва: регулярный менструальный цикл – 28-30 дней, уровень АМГ от 1,0 до 2,5 нг/мл, уровень ФСГ от 3 до 8 МЕ/л, количество антральных фолликулов от 5 до 9 в каждом яичнике, объем яичников от 5 до 9 см<sup>3</sup>.

Послеоперационный период у всех пациенток протекал благополучно. Влияние методов тубэктомии и туботомии на показатели овариального резерва осуществляли по тем же параметрам, что и в группах с операциями на яичниках. Нормативными значениями АМГ считаются 1,0–2,5 нг/мл. Снижение содержания АМГ ниже 1,0 нг/мл свидетельствует об уменьшении овариального резерва.

Проведенный индивидуальный анализ каждого из параметров овариального резерва в выделенных группах и их средние значения, представлены в таблице 27.

Таблица 27 – Параметры овариального резерва после проведения операций на маточных трубах (M±SD)

Параметры овариального резерва	1 группа после тубэктомии (n=22)	2 группа после туботомии (n=24)	3 группа (контроль) (n=20)	P
АМГ (нг/мл)	2,02±0,33	2,15±0,31	2,19±0,27	0,315
ФСГ (МЕ/л)	6,42±0,65	6,28±0,86	6,22±0,78	0,694
КАФ	6,91±1,27	6,96±1,12	7,1±1,48	0,884
Объем яичников (см <sup>3</sup> )	6,58±1,28	7,02±1,14	7,35±1,05	0,107

Примечание: SD-стандартное отклонение, M-среднее значение.

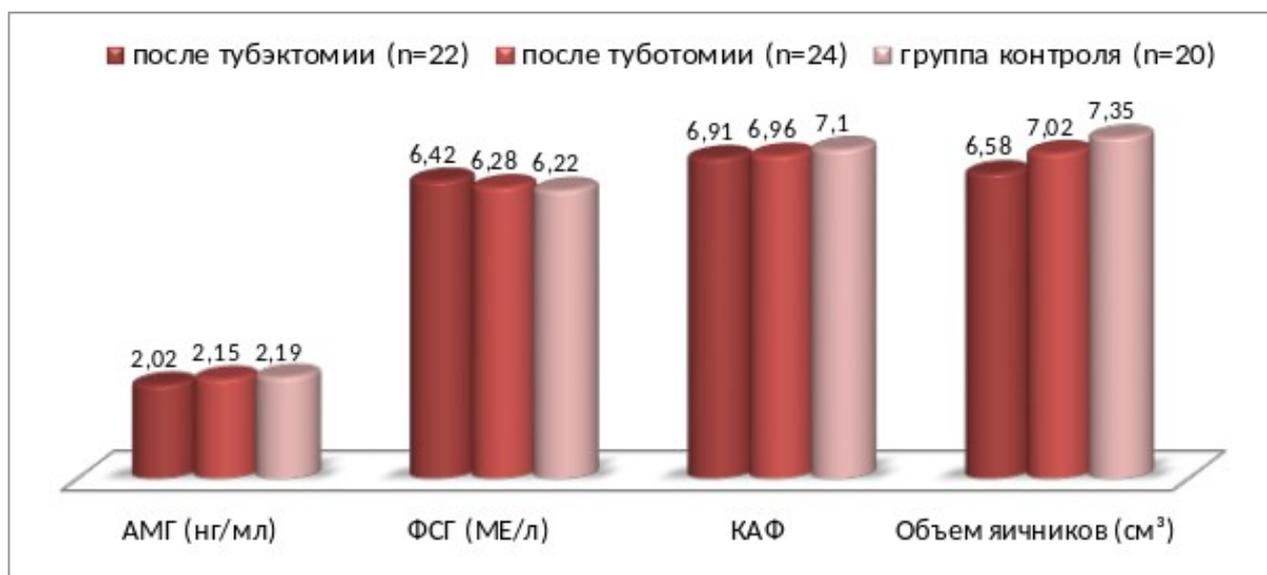


Рисунок 17 – Сравнительный анализ параметров овариального резерва после проведения операций на маточных трубах в сравнении с контрольной группой.

Среднее значение концентраций ФСГ контрольной группы составляло в среднем 6,22±0,78 МЕ/л, что являлось нормативными значениями для ФСГ (3-8 МЕ/л) в фолликулярную фазу. После операции данный показатель составил в обеих группах 6,42±0,65 МЕ/л и 6,28±0,86МЕ/л соответственно, достоверно не отличаясь от показателей контрольной группы (p>0,05).

Анализ полученных ультразвуковых данных объема яичников и числа фолликулов на 2-3 день третьего менструального цикла, показал отсутствие достоверных различий в объеме яичников и количестве фолликулов в них у сравниваемых групп пациенток после проведения оперативных вмешательств. После тубэктомии показатели объема яичников варьировали от 5 до 9 см<sup>3</sup>, а количество антральных фолликулов в них составляло от 5 до 9, не отличаясь от этих же параметров во второй группе с туботомией и контрольной группе пациенток (p>0,05). Средние показатели объема яичников после операции

достоверно не отличались, составляя по группам  $6,58 \pm 1,28 \text{ см}^3$ ,  $7,02 \pm 1,14 \text{ см}^3$  и  $7,35 \pm 1,05 \text{ см}^3$  соответственно. Число антральных фолликулов после тубэктомии составляло в среднем  $6,91 \pm 1,27$ , во второй группе после туботомии КАФ варьировало от 5 до 9, составляя в среднем  $6,96 \pm 1,12$ , также достоверно не отличаясь от значений КАФ контрольной группы  $7,1 \pm 1,48$  ( $p > 0,05$ ).

Полученные в результате исследования данные, свидетельствуют о том, что различия в уровнях АМГ, ФСГ, объеме яичников и количестве антральных фолликулов после хирургии на маточных трубах, в сравнении с теми же значениями контрольной группы не носят статистически достоверный характер. Таким образом, можно сделать вывод, что оперативные вмешательства как с удалением, так и с сохранением маточной трубы достоверно не снижают овариальный резерв.

## 6.2 Результаты изучения частоты наступления беременности после проведения операций на трубах

После оценки влияния операций на маточных трубах на овариальный резерв, был проведен анализ частоты наступления беременности в данных группах пациенток. Чтобы исключить искажения результатов исследования в выборку были включены только фертильные пациентки репродуктивного возраста, которые после проведения операции на маточных трубах планировали деторождение. Для объективности оценки обследованных пациенток мы изучили их семейное положение и репродуктивное поведение. Из 46 обследованных и прооперированных женщин - 41 (89,1%) до и после операции состояли в браке или имели постоянного полового партнера (таблица 28), в то же время 5 (10,9%) пациенток не планировали беременность после операции. В первой группе не имели постоянного полового партнера, предохранялись от беременности и не планировали рожать - 2 (16,7%) наблюдаемых, во второй группе - 3 (21,4 %).

Таблица 28 – Репродуктивное поведение обследованных пациенток

Семейное положение и репродуктивное поведение пациенток	Частота признака - n (%)					
	1 группа (n=22)		2 группа (n=24)		Всего (n=46)	
Состоят в браке и планируют беременность	20	83,3	21	78,6	41	89,1
Предохраняются от беременности и не планируют беременность	0	0	0	0	0	0
Не имеют постоянного полового партнера и не планируют беременность	2	16,7	3	21,4	5	10,9
Всего женщин, не вошедших во второй этап исследования	2	16,7	3	21,4	5	10,9

Из группы пациенток, оперированных на трубах, во второй этап исследования не вошли 2 пациентки из первой группы и 3 пациентки со второй группы, так как они не планировали беременность. Оставшееся количество пациенток, которые состояли в браке, имели в анамнезе беременность и планировали в ближайшее время беременеть и рожать, окончательно сформировали две исследовательские группы для анализа частоты наступления беременности после операции на трубах. Первую группу составили 20 пациенток, после проведения тубэктомии, вторую группу - 21 пациентка, которым была проведена туботомия.

Характеристика репродуктивной функции обследованных пациенток представлена в таблице 29.

Таблица 29 – Характеристика репродуктивной функции у пациенток до операций на маточных трубах

Исходы беременностей	Частота признака - n (%)				X <sup>2</sup>	P
	Тубэктомия (n=20)		Туботомия (n=21)			
Общее количество родов	19	52,8	16	50,0	9,72	5,13±9,72
Медицинский аборт	12	33,3	10	31,3	9,1	39,2±9,1
Самопроизвольный выкидыш	3	8,3	2	6,3	5,05	7,3±5,05
Неразвивающаяся беременность	2	5,6	4	12,5	5,42	9,02±5.4
Всего беременностей	36	100	32	100	0,00	100±0

p>0,05

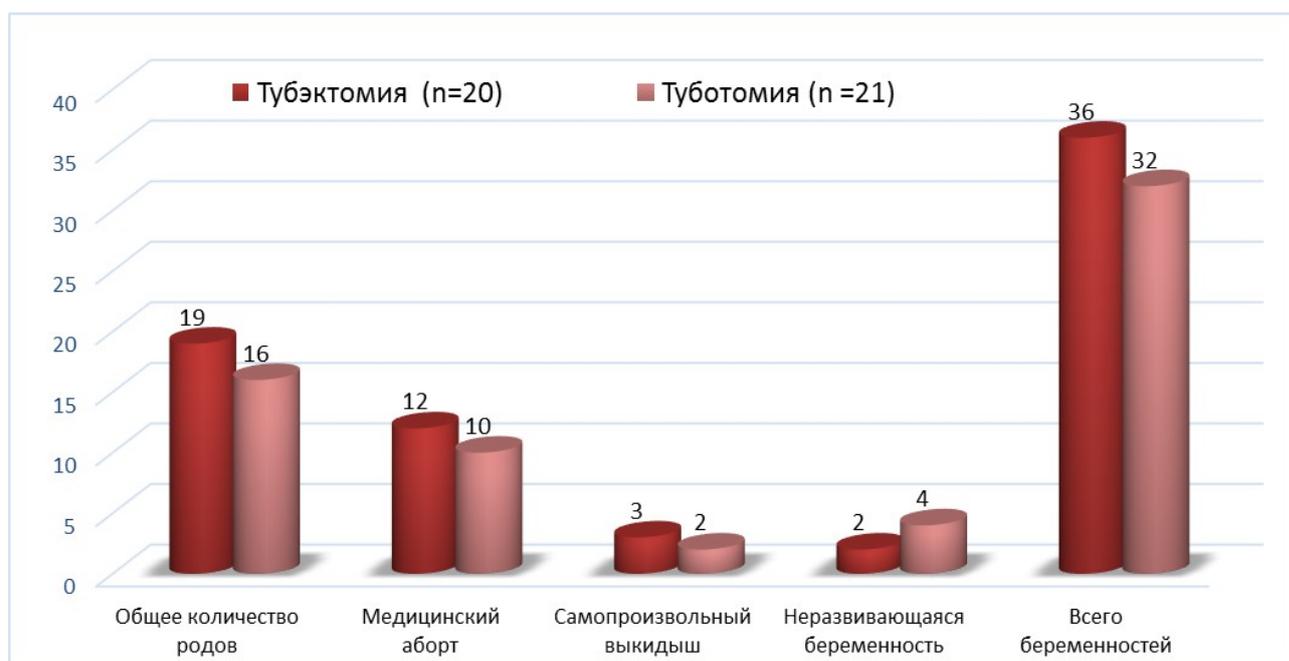


Рисунок 18 – Характеристика детородной функции обследованных пациенток до проведения операций на маточных трубах.

При изучении детородной функции до проведения оперативного вмешательства, мы не выявили достоверных различий в реализации репродуктивного потенциала в двух группах пациенток ( $p > 0,05$ ). Количество беременностей, закончившихся родами, незначительно преобладало у пациенток в первой группе - 19 (52,8%), в сравнении с теми же параметрами во второй группе - 16 (50,0%) родов в анамнезе. Медицинские аборт в период до операции, произведены у 12 (33,3%) обследованных в первой группе и у 10 (31,3%) во второй. Неразвивающаяся беременность и самопроизвольный аборт, имели место у 5 (13,9%) обследованных в первой группе и у 6 (18,8%) во второй группе.

Таблица 30 – Частота наступления беременности у пациенток в течение первого года после операции на маточных трубах

Наличие беременности	Тубэктомия (n=20)		Туботомия (n=21)		X <sup>2</sup>	P
	Число	Процент	Число	Процент		
Общее количество наступивших беременностей	10	50,0	13	63,6	7,3	37,3±7,3
Не наступила беременность	10	50,0	8	36,4	7,3	29,4±7,3

Примечание:  $X^2=0,2$  \* $p < 0,05$  – достоверные различия между группами.

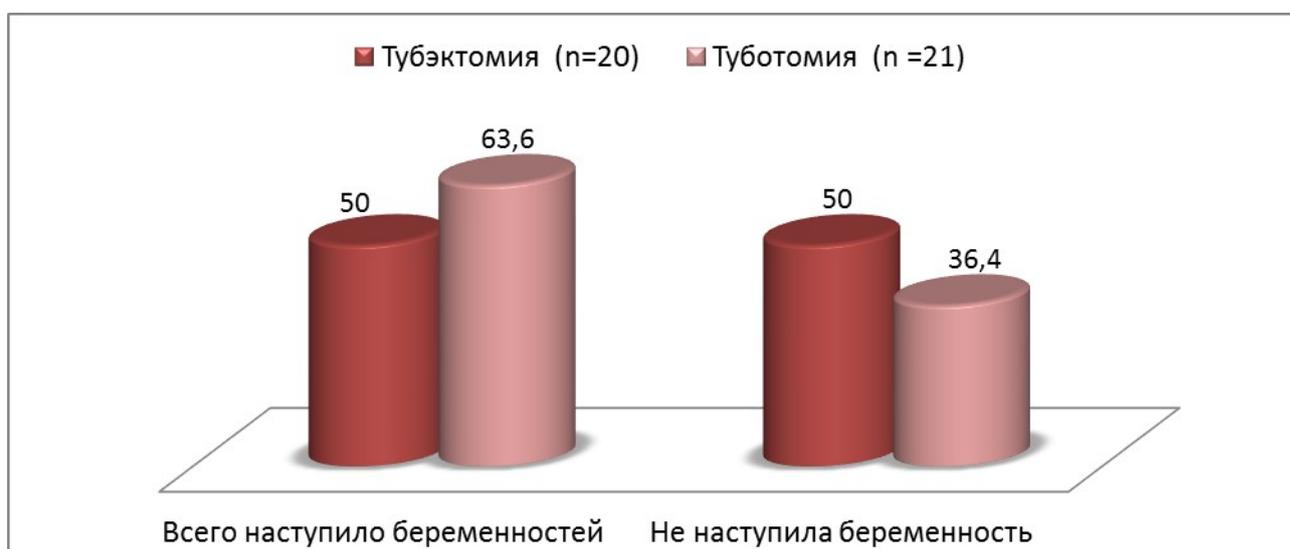


Рисунок 19 – Характеристика детородной функции обследованных пациенток после проведения операций на маточных трубах.

Изучая частоту наступления беременности в течение первого года после операции, мы выявили, что беременность наступила у 10 (50,0%) пациенток в первой группе, перенесших тубэктомию (n=20) и у 13 (63,6%) во второй группе после туботомии (n=21). Однако в этой группе пациенток, наблюдался рецидив

трубной беременности у одной пациентки. Следовательно, из 41 пациенток, перенесших операции на маточных трубах и планирующих деторождение, беременность наступила в течение первого года у большей половины пациенток из второй группы с сохранением трубы и лишь у каждой второй пациентки из первой группы с удалением трубы. Результаты проведенного исследования продемонстрировали, что пациентки, которым проводили операции на трубах с сохранением маточной трубы, в большинстве наблюдений имели лучшие показатели фертильности. Хуже оказались показатели у обследованных в первой группе, с удалением трубы, характеризующиеся меньшим количеством наступивших беременностей. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что любые оперативные вмешательства на придатках матки влияют на репродуктивный потенциал.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Сохранение и реализация репродуктивного потенциала женщин после хирургического лечения патологии придатков матки имеет на сегодняшний день большое медицинское и социальное значение, поскольку любые нарушения репродуктивной функции могут привести к бесплодию. По данным Всемирной организации здравоохранения частота бесплодного брака составляет 10—15% от числа супружеских пар и не имеет тенденции к снижению. В Казахстане бесплодный брак достигает 16%, остается одной из общегосударственных проблем [99,100]. Ведущее место среди причин нарушающих репродуктивное здоровье женщины занимает патология придатков матки. По данным Ищенко А.И., Морозовой А.В. 2007, Чайка В.К. 2012, более 40 % инфертильных женщин имеет в анамнезе операции на придатках матки [101,102].

Согласно мировой статистике, хирургическим вмешательствам на органах репродуктивной системы ежегодно подвергается около 10% женщин репродуктивного возраста. Оперативные вмешательства по поводу опухолей и опухолевидных образований яичников, занимают второе место, это часто встречающаяся патология. [2,3,4,5,18]. Кроме того, в структуре острых гинекологических заболеваний лидирующую позицию занимает внематочная беременность, по поводу которой зачастую проводят радикальные операции в объеме тубэктомии. Основным методом лечения патологии придатков матки на сегодняшний день является лапароскопический.

По данным Л.В. Адамян, ежегодно происходит дальнейший рост эндоскопической активности, изменяется качество и количество операций. При этом автор констатирует что несмотря на информированность врачей и уровень технического обеспечения отсутствуют единые подходы к оперативным вмешательствам, из-за существующего многообразия методик выполнения лапароскопических операций на придатках матки. При этом спектр выполняемых оперативных вмешательств варьирует от удалений капсул кист и кистом, резекций яичников в пределах здоровой ткани, так и до удалений всего придатка. Таким же разнообразием характеризуются вмешательства на яичнике после удаления патологического очага, связанные с восстановлением целостности ткани (ушивание, коагуляция, применение различных шовных материалов). Кроме того, влияние электрохирургической энергии на функцию яичников изучено и освещено недостаточно. Выбор наиболее оптимальных способов остановки кровотечения при эндоскопической операции является сегодня предметом нескончаемых дискуссий, о чем свидетельствует увеличение числа публикаций по этой теме [103-108].

В последнее время в литературе обсуждается вопрос о влиянии оперативных вмешательств на придатках матки на овариальный резерв пациентки [7,13,33,34,35,39,55,70,88,89,91,92,95]. В ряде исследований было показано, что показатели овариального резерва снижаются при удалении маточных труб [89,91,92,93]. Изучение отечественной и зарубежной литературы показало, что до настоящего времени влияние оперативных вмешательств на органы репродуктивной системы в достаточной мере не изучено. В то время как наибольшее число дискуссий посвящено предпочтению

того или иного вида оперативного вмешательства, анализа последствий любого из хирургических вмешательств на яичнике или маточной трубе на организм фертильной женщины и дальнейшей оценки ее будущего репродуктивного потенциала - минимум. Поэтому вопрос по изучению состояния овариального резерва после перенесённых оперативных вмешательств остается дискуссионным в настоящее время. Поскольку до настоящего времени отсутствует единая точка зрения о состоянии овариального резерва после операций на придатках матки предпринята данная работа. Был проведен сравнительный анализ основных параметров овариального резерва и детородной функции до и после операций на яичниках и маточных трубах с применением современных методов исследования для выбора оптимальных оперативных вмешательств на придатках матки с целью сохранения репродуктивного потенциала.

При выполнении работы в период с 2013 по 2015 годы проведено клиническое и инструментальное обследование и хирургическое лечение 114 женщин с патологией придатков матки. Исследование проводилось на базах кафедры акушерства и гинекологии № 2 АО «МУА»: гинекологическое отделение АОБ № 2, медицинском центре «Диамед». В исследование были включены фертильные пациентки раннего и среднего репродуктивного возраста, с нормальным овариальным резервом до операции, перенесшие оперативные вмешательства на придатках матки по поводу доброкачественных опухолей, опухолевидных образований яичников и трубных беременностей.

В соответствии с критериями включения и исключения, в первый этап нашего исследования были включены 114 женщин с патологией придатков матки, которые находились в репродуктивном возрасте от 19 до 35 лет. Все пациентки были разделены на несколько групп. Сравнимые группы были репрезентативны по возрастному составу, соматической и гинекологической патологии. Первую группу, среди пациенток оперированных на яичниках, составили 25 пациенток, которым операции на яичниках цистэктомии, проводились с применением электрохирургической энергии, вторую группу составили 23 пациентки, у которых цистэктомии производились без применения электрохирургической энергии. Следующую группу, представили пациентки оперированные на маточных трубах, первую группу составили 22 пациентки, у которых операции на трубах сопровождались удалением трубы, вторую 24 пациентки, у которых операции на трубах, сопровождались сохранением трубы. Эти женщины перенесли по 1 лапароскопической операции на маточных трубах без манипуляций на яичниках. Третью группу (контрольную) составили 20 условно здоровых женщин подобного возраста, с нормальным овариальным резервом, не имеющих операций на придатках матки. Все операции были выполнены лапароскопическим доступом.

Сравнимые группы были репрезентативны по возрастному составу, виду патологии, соматической и гинекологической патологии. В группе, оперированных на яичниках, каждая женщина служила своим собственным контролем, так как ее первые параметры овариального резерва (перед операцией) были сравнены со вторыми параметрами овариального резерва

(после операции). В послеоперационном периоде эти параметры сравнивались между собой по видам операции. В связи с этим, включенные в исследование пациентки в группу с операциями на яичниках, до операции имели нормальные значения овариального резерва: уровень АМГ от 1,0 до 2,5 нг/мл, уровень ФСГ от 3 до 8 МЕ/л, количество антральных фолликулов от 5 до 9 в каждом яичнике, объем яичников от 5 до 9 см<sup>3</sup>. В связи с экстренным характером операций при трубной беременности оперированным на трубах не смогли определить овариальный резерв до операции, поэтому сравнение провели только после операции с аналогичными параметрами контрольной группы.

Целью первого этапа нашего исследования являлась сравнительная оценка влияния вида оперативного лечения, в зависимости от применения электрохирургической энергии на состояние овариального резерва яичника до и после оперативного вмешательства. До проведения оперативного вмешательства на яичнике каждой из обследуемых пациенток на второй-третий день менструального цикла был определен овариальный резерв. Оценка овариального резерва яичника проводилась общепринятыми методами исследования: гормональным (концентрация АМГ и ФСГ в сыворотке крови на второй-третий день менструального цикла радиоиммунологическим методом) и эхографическим методом с применением 3D –УЗИ в программе VOCAL, для измерения объема здоровой ткани яичника, прилежащей к образованию и количества антральных фолликулов. В послеоперационном периоде для оценки влияния электрохирургической энергии на овариальный резерв, его повторно определили на второй-третий день менструального цикла каждой пациентке обеих групп. Результаты данного этапа исследования свидетельствуют о том, что при любых операциях на яичниках овариальный резерв достоверно снижается, в сравнении с его показателями до операции. Однако при последующем сравнении его параметров в группах с применением и без применения электрохирургии, отмечается достоверное снижение уровня АМГ в течении трех месяцев послеоперационного периода при применении электрохирургии. Кроме того, объем яичников и число антральных фолликулов оказались сниженными у пациенток, перенесших операции на яичниках с применением электрохирургической энергии, что подтвердило неблагоприятное влияние электрохирургической травмы яичников на состояние овариального резерва.

Данное исследование достоверно показало, что цистэктомия как с применением, так и без применения электрохирургической энергии в послеоперационном периоде ведет к снижению овариального резерва, однако степень снижения АМГ, КАФ, объема яичников зависит от применения электрохирургии. При цистэктомии с применением электрохирургической энергии отмечается значительное снижение овариального резерва, что возможно связано с гибелью фолликулярного аппарата, в результате воздействия высоких температур. Этот факт нашел подтверждение при проведении настоящего исследования. В частности, при определении овариального резерва по количеству антральных фолликулов в группе, где проводилась цистэктомия с применением электрохирургической энергии, у 8

(32,0%) пациенток имело место резкое снижение овариального резерва в оперированном яичнике, чего не наблюдалось, в группе без применения электрохирургии - 3 (13,0%) пациенток со сниженным овариальным резервом. Это же подтверждалось повышением концентрации ФСГ на 2-3-й день цикла в сравнении с параметрами первой группой. Достоверные различия в уровнях АМГ до операции и после нее получены в группе пациенток, оперированных с применением электрохирургии. Полученные результаты исследования были подтверждены при проведении корреляционного анализа. Кроме того оказалось, что наиболее чувствительным маркером овариального резерва оказался уровень АМГ.

Таким образом, любое операционное вмешательство на яичнике ведет к угнетению функции яичника, что выражается в снижении АМГ, КАФ и объема яичников, повышении уровня ФСГ. Однако при применении электрохирургии, отмечается более выраженное снижение уровня АМГ в течении трех месяцев послеоперационного периода.

Следующим этапом нашего исследования явилось изучение частоты наступления беременности у пациенток, перенесших оперативные вмешательства на яичниках в течение первого года после перенесенной операции. Для объективной оценки обследованных пациенток, в выборку были включены только фертильные пациентки репродуктивного возраста, которые после проведения органосохраняющей операции на придатках матки планировали деторождение, состояли в браке или имели постоянного полового партнера. Для получения нужной для исследования информации, мы обзванивали пациенток, приглашали на контрольный прием и беседовали с ними. В итоге, во второй этап исследования не вошли 11 пациенток. Оставшееся после отбора количество пациенток 37, которые состояли в браке, имели в анамнезе беременность и планировали в ближайшее время беременеть и рожать, окончательно сформировали две исследовательские группы для анализа частоты наступления беременности после операции на яичниках.

Проведенный анализ выявил прямую зависимость частоты наступления беременности от применения электрохирургии. Результаты исследования продемонстрировали, что пациентки, которым проводили цистэктомию, без применения электрохирургической энергии, в большинстве наблюдений имели лучшие показатели фертильности. Полученные нами данные подтверждают мнение о том, что любые оперативные вмешательства снижают репродуктивный потенциал, даже там, где проводились органосохраняющие операции по поводу опухолевидных образований и доброкачественных опухолей яичников. У пациенток с выявленным после операции сниженным овариальным резервом, беременность в большинстве случаев не наступила.

Результаты проведенного нами исследования согласуются с исследованиями зарубежных ученых Candiani G.B., Parazzini F., Fedele L., которые доказали, что после органосохраняющих операций на яичниках наступает нарушение овариальной функции, в связи с чем необходимо проводить максимально щадящие операции при лечении доброкачественных опухолей и опухолевидных образований яичников. Результаты исследования

Zaitoun et al., которые доказали, что после органосохраняющих операций на яичниках с применением биполярной коагуляции наступает нарушение овариальной функции, согласуются с проведенным нами исследованием [108].

Полученные в результате исследования данные косвенно согласуются с исследованиями Овлащенко Е.И., Киселева С.И. и Яроцкой Е.Л., в группах пациенток с геморрагической формой апоплексии яичника, которым проводили электрохирургический биполярный и шовный гемостаз. Авторы получили снижение показателей овариального резерва после операции. В группе, где проводился биполярный гемостаз, наблюдалось статистически более значимое снижение уровней КАФ и АМГ на 3-й день третьего менструального цикла после оперативного вмешательства. Результаты исследования достоверно показали, что применение биполярной коагуляции, в сравнении с шовным гемостазом, приводит к большему снижению овариального резерва [88]. Что еще раз подтверждает мнение о том, что гемостаз при помощи термокоагуляции ведет к повышению температуры окружающих тканей и неизбежной гибели фолликулярного запаса яичников, оказывая впоследствии неблагоприятное влияние на репродуктивную функцию яичников.

Следующим этапом нашего исследования явилась сравнительная оценка влияния вида оперативного лечения с сохранением или удалением маточной трубы на состояние овариального резерва яичников. Мы не получили достоверных различий параметров овариального резерва в группах обследованных пациенток после оперативного вмешательства при сравнении с нормальными параметрами овариального резерва контрольной группы. Полученные в результате исследования данные, свидетельствуют о том, что оперативные вмешательства как с удалением, так и с сохранением маточной трубы достоверно не снижают овариальный резерв. При анализе частоты наступления беременности после операций на маточных трубах, в группе пациенток, планировавших деторождение, результаты исследования продемонстрировали, что пациентки, которым проводили операции на трубах с сохранением маточной трубы, в большинстве наблюдений имели лучшие показатели фертильности. Хуже оказались показатели у обследованных в группе с удалением трубы, характеризующиеся меньшим количеством наступивших беременностей. Таким образом, полученные нами данные достоверно свидетельствуют, что операции на трубах у пациенток с трубной беременностью статистически достоверно не снижают овариальный резерв яичника, но отсутствие одной маточной трубы влияет на реализацию детородной функции. Следовательно, любые оперативные вмешательства на придатках матки влияют на репродуктивный потенциал женщины.

Результаты нашего исследования не согласуются с исследованиями Chan CC et al., которые показали, что после тубэктомии лапароскопическим доступом при лечении трубной беременности, уменьшается объем яичников и количество антральных фолликулов (КАФ), в сравнении с яичником на неоперированной стороне. По мнению авторов тепловой ущерб, нанесенный биполярной диатермией и непреднамеренным повреждением кровеносных сосудов в мезосальпинксе, является причиной большего повреждения

яичников, в отличие от техники с использованием зажимов при проведении тубэктомии лапаротомным доступом [93]. Gelbaya et al. также получили снижение функции яичников после проведения тубэктомии при лечении гидросальпинкса, по сравнению с группой контроля, которая состояла из женщин с трубным бесплодием, не подвергавшимся хирургическому лечению [89].

Другие зарубежные исследователи, так же как и мы, не находили неблагоприятного влияния тубэктомии на функцию яичников после оперативного лечения. К примеру, Lass et al. в своем исследовании показали, что односторонняя тубэктомия при внематочной беременности не имела никакого неблагоприятного эффекта на полную работу яичников во время последующего проведения цикла экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и на результаты ЭКО [94]. Результаты исследования Almog et al., согласуются с полученными нами результатами. Это исследование состояло из самой многочисленной группы пациентов, которые сами служили для себя собственным контролем. Они оценили яичниковый ответ с точки зрения фолликулярного количества в каждом яичнике до и после лапароскопической хирургии на трубах с применением биполярной коагуляции и не получили неблагоприятных результатов после проведения тубэктомии на функцию яичников[98].

Таким образом, в результате проведенного исследования проведена оценка влияния различных видов оперативных вмешательств на яичниках и маточных трубах на овариальный резерв и детородную функцию пациенток с патологией придатков матки. Выявлены особенности изменения овариального резерва после проведения операций на яичниках и маточных трубах. Приоритетно показано, что при проведении операций на яичниках, состояние овариального резерва в значительной степени зависит от применения электрохирургической энергии. Достоверно доказана зависимость отсутствия влияния на овариальный резерв оперативных вмешательств на маточных трубах.

## **ВЫВОДЫ**

1. Состояние овариального резерва после операций на яичнике в значительной степени зависит от применения электрохирургической энергии во время операции, поскольку применение электрохирургии ведет к стойкому снижению уровня АМГ, КАФ и объема яичников, в течении трех месяцев послеоперационного периода.
2. Лапароскопические операции на трубах, как с удалением, так и с сохранением маточной трубы достоверно не влияют на овариальный резерв яичника.
3. Пациентки, которым проводили цистэктомия без применения электрохирургической энергии, а также пациентки, которым проводили операции на трубах с сохранением маточной трубы, имеют лучшие показатели фертильности.
4. В плане сохранения овариального резерва яичников, более щадящей операцией является лапароскопическая цистэктомия без применения электрохирургической энергии.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. При хирургическом лечении патологии придатков матки у женщин репродуктивного возраста рекомендовано проведение органосберегающих операций (цистэктомия яичника, туботомия).
1. Пациенткам репродуктивного возраста с опухолевидными образованиями и доброкачественными опухолями яичника при проведении цистэктомии необходимо максимально сохранять здоровую ткань яичника.
2. Операцией выбора для пациенток репродуктивного возраста с функциональными кистами и доброкачественными опухолями яичника в плане сохранения овариального резерва яичников является лапароскопическая цистэктомия без применения электрохирургической энергии.
3. Оптимизированная нами методика проведения цистэктомии заключается в том, что после захвата и фиксации яичника остроконечными щипцами, капсула кисты вскрывается острым путем, без применения электроножа Хука. Далее проводится пункция и опорожнение кисты с последующим удалением капсулы, без применения электрокоагуляции в режиме ожидания спонтанной ретракции яичника, с формированием сгустка крови в кровотокающем ложе яичника.

## **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ**

1. Кулаков В.И., Маргиани Ф.А., Назаренко Т.А. и др. Структура женского бесплодия и прогноз восстановления репродуктивной функции при использовании современных эндоскопических методов // *Акушерство и гинекология*, 2001, № 3, С. 33-39.
2. Abdalla H, Thum MY. Repeated testing of basal FSH levels has no predictive value for IVF outcome in women with elevated basal FSH// *Hum Reprod.*, 2006, V. 21, № 1, P.171-174.
3. Aboulghar MA, Mansour RT, Serour GI, Al-Inany HG, Aboulghar MM. The outcome of in vitro fertilization in advanced endometriosis with previous surgery: a case-controlled study// *Am J Obstet Gynecol.*, 2003, V. 188, № 2, P. 371.
4. Bukulmez O. and Arid A. Assesment of ovarian reserve // *Curr Opin Obstet Gynecol.*, 2004, V.16, № 3, P. 231-237.
5. Freour T, Mirallie S, Colombel A, Bach-Ngohou K, Masson D, Barriere P. Antimullerian hormone: clinical relevance in assisted reproductive therapy // *Ann Endocrinol. Paris*, 2006, V. 67, № 6, P. 567-574.
6. Johnson NP, Mak W, Sowter MC. Surgical treatment for tubal disease in women due to undergo in vitro fertilization // *Cochrane Database Syst Rev.*, 2004, № 3, P. 14.
7. Боярский К. Ю. Роль показателей овариального резерва при лечении бесплодия методом ЭКО-ПЭ // *Лечение женского и мужского бесплодия (вспомогательные репродуктивные технологии)* / под ред. Кулакова В. И., Леонова Б. В., Кузьмичева Л. Н., Москва: МИА, 2005, С. 53-60.
8. Ficioglu C, Kutlu T, Baglam E, Vakacak Z. Early follicular antimullerian hormone as an indicator of ovarian reserve // *Fertil Steril.*, 2006, V. 85, № 3, P. 592-596.
9. Шкарупа И. Н. Оценка качества иммунного ответа и гормонального статуса у женщин с доброкачественными опухолями яичников. Автореф. канд. мед. наук., С-Пб, 2004, С. 24.
10. Marret H., Tranquart F., Sauget S. Sonographic diagnosis of ovarian tumors: preoperative Doppler evaluation // *J.Radiol.*, 2003, V. 84, № 1, P. 1725-1731.
11. May-Panloup P., Vignon X., Chretien M.F., Heyman Y., Tamassia M., Malthiery Y. and Reynier P. Increase of mitochondrial DNA content and transcripts in early bovine embryogenesis associated with upregulation of mtTFA and NRF1 transcription factors // *Reproductive Biology and Endocrinology*, 2005, № 3, P. 65-72.
12. Боярский К.Ю., Гайдуков С.Н., Чинчаладзе А.С. Факторы, определяющие овариальный резерв женщины // *Журнал акушерства и женских болезней*. 2009, Т. LVIII, В 2, С. 65-71.
13. Gleicher N., Weghofer A., Barad D. Defining ovarian reserve to better understand ovarian aging // *Reprod. Biol. Endocrinol*, 2011, V. 9, P.23–34.
14. Vaskivuo T. E., Tapanainen J. S. Apoptosis in the human ovary // *Reprod. Biomed. Online*, 2003, V. 6, P. 24–35.
15. Lee S. et al. The effect of age on the cyclical patterns of plasma LH, FSH, oestradiol and progesterone in women with regular menstrual cycles // *Hum. Repr.*, 2003, V. 3, P. 851–855.
16. Meldrum D. Female reproductive aging-ovarian and uterine factors // *Fertil. Steril.*, 2003, V. 59, P. 1–5.

17. Sowers M. et al. AMH and Inhibin B in the Definition of Ovarian Aging and the Menopause Transition // *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2008, V. 93, P. 3478–3483.
18. Camus E, Poncelet C, Aucouturier JS, Bader G, Wainer R. Hydrosalpinx and fertilization in vitro-embryo transfer: abstention or salpingectomy? Abstention, salpingectomy or salpingostomy? // *Gynecol Obstet Fertil.*, 2001, V.29, № 6, P. 466-473.
19. Hedon B. Ovary stimulation with IVF in women with polycystic ovary syndrome // *J Gynecol Obstet Biol Reprod. Paris*, 2003, V.32, № 3, P. 36-40.
20. Jabara S, Coutifaris C. In vitro fertilization in the PCOS patient: clinical considerations // *Semin Reprod Med.*, 2003, V.21, № 3, P. 317-324.
21. Киндарова Л.Б. Оптимизация программы экстракорпорального оплодотворения у женщин с наружным генитальным эндометриозом 1—2 степени распространения. Автореф. ... канд. мед. наук. М., 2001.
22. Назаренко Т.А. и др. Синдром поликистозных яичников. Москва, «МЕДпресс-информ», 2005, С.138-146.
23. Adamson GD. Laparoscopy, in vitro fertilization, and endometriosis: an enigma // *Fertil Steril.*, 2005, V. 84, № 6, P. 1582-1584.
24. Dechaud H. Hydrosalpinx and fertilization in vitro-embryo transfer: abstention or salpingectomy? Salpingectomy, yes but when and for whom? // *Gynecol Obstet Fertil.*, 2001, V. 29, № 6, P. 473-474.
25. Fisch JD, Sher G. Sclerotherapy with 5% tetracycline is a simple alternative to potentially complex surgical treatment of ovarian endometriomas before in vitro fertilization // *Fertil Steril.*, 2004, V. 82, № 2, P. 437-441.
26. Kumbak B, Oral E, Kahraman S, Karlikaya G, Karagozoglu H. Young patients with diminished ovarian reserve undergoing assisted reproductive treatments: a preliminary report // *Reprod Biomed Online.*, 2005, V. 11, № 3, P. 294-299.
27. Смольникова В.Ю. Экстракорпоральное оплодотворение в лечении бесплодия, обусловленного генитальным эндометриозом // *Гинекология*, 2004, Т. 6, № 2.
28. Dokras A, Baredziak L, Blaine J, Syrop C, VanVoorhis BJ, Sparks A. Obstetric outcomes after in vitro fertilization in obese and morbidly obese women // *Obstet Gynecol.*, 2006, V.108, № 1, P. 61.
29. Johnson NP, Norris J. An Australasian survey of the management of hydrosalpinges in women due to undergo in vitro fertilization // *Aust N Z J Obstet Gynaecol.*, 2002, V. 42, № 3, P. 271-276.
30. Littman E, Giudice L, Lathi R, Berker B, Milki A, Nezhat C. Role of laparoscopic treatment of endometriosis in patients with failed in vitro fertilization cycles // *Fertil Steril.*, 2005, V. 84, № 6, P.1574-1578.
31. Olive DL, Lindheim SR, Pritts EA. Endometriosis and infertility: what do we do for each stage? // *Curr Womens Health Rep.*, 2003, V. 3, № 5, P. 389-394.
32. Suganuma N, Wakahara Y, Ishida D, Asano M, Kitagawa T, Katsumata Y, Moriwaki T, Furuhashi M. Pretreatment for ovarian endometrial cyst before in vitro fertilization // *Gynecol Obstet Invest.*, 2002, V. 54, № 1, P. 36 - 40.
33. Волков Н.И., Юсуфбекова У.Ю., Барахоева З.Б. Функциональное состояние яичников у женщин репродуктивного возраста после хирургического удаления

- доброкачественных опухолей яичников // Хирургия с минимальным доступом. 2005, №3, С.29-32.
34. Muzii L., Bianchi A., Croce C. et al. Laparoscopic excision of ovarian cysts: is the stripping technique a tissue-sparing procedure? // Fertil Steril., 2002, №77, P. 609-614.
35. Zupi E., Exacoustos C., Szabolcs B. et al. Laparoscopic approach to dermoid cysts: combined surgical technique and ultrasonographic evaluation of residual functioning ovarian tissue // J Am Assoc Gynecol Laparosc., 2003, № 10, P. 154-158.
36. Адамян Л.В., Яроцкая Е.Л., Чупрынин В.Д. Современный взгляд на проблему эндометриоза // Качество жизни. Медицина. Болезни репродуктивной системы, 2004, №3, С. 21-27.
37. Маргиани Ф.А. Диагностика и оперативное лечение различных форм женского бесплодия. Автореф. ... доктора мед. наук. М., 2004. 38 с.
38. Nezhat Camran. Operative Gynecological Laparoscopy, principles and techniques // American Association of Gynecologic Laparoscopist Meeting., 1996, P.121-194.
39. Авалиани Х.Д. Оптимизация хирургического лечения доброкачественных опухолей яичников. Автореф. ... канд. мед. наук, М., 2005, С. 28.
40. Манухин И.Б., Кушлинский Н.Е., Высоцкий М.М. и др. Роль молекулярно-биологических факторов в патогенезе опухолей яичников и выборе объема хирургического вмешательства // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2006, № 3, С. 27-32.
41. Сидорова И.С., Леваков С.А., Унанян А.Л. Профилактика послеоперационных воспалительных осложнений у больных со злокачественными образованиями яичников // Гинекология, 2004, № 5, С. 264-265.
42. Меркулова А. Ю. Качество жизни женщин после овариоэктомии // Москва, 2004, С. 6-8.
43. Hesselting M., de Wilde R.L. Safety and effectiveness of endosurgical management of benign adnexal tumors in the premenopausal period: a prospective study // Wuppertal Geburtshilfe Frauenheilkd, 2004, V. 54, № 8, P.437-441.
44. Манухин И.Б., Высоцкий М.М. Проблема обработки маточных сосудов при лапароскопической гистерэктомии по поводу опухолей яичников // Материалы VIII Всероссийского съезда по эндоскопической хирургии. Эндоскопическая хирургия, 2005, №1, С.90-91.
45. Gupta S, Agarwal A, Agarwal R, Loret de Mola JR. Impact of ovarian endometrioma on assisted reproduction outcomes // Reprod Biomed Online., 2006, V.13, № 3, P. 349-360.
46. Sharara, FI., Scott, RT. Assessment of ovarian reserve. Is there still a role for ovarian biopsy? First do no harm! // Hum Reprod., 2004, V.19, № 3, P. 470-471.
47. Кира Е.Ф. и др., Перспективы хирургического лечения гидросальпинксов при трубно-перитонеальном бесплодии // Репродуктивные технологии. Тезисы, 2004, С. 100-101.
48. Ajonuma LC, Ng EH, Chan HC. New insights into the mechanisms underlying hydrosalpinx fluid formation and its adverse effect on IVF outcome // Hum Reprod Update, 2002, V. 8, № 3, P.255-264.

49. Collinet P, Decanter C, Lefebvre C, Leroy JL, Vinatier D. Endometriosis and infertility // *Gynecol Obstet Fertil*, 2006, V. 34, № 5, P.379-384.
50. Keay SD, Lenton EA, Cooke ID, Hull MG, Jenkins JM. Low-dose dexamethasone augments the ovarian response to exogenous gonadotrophins leading to a reduction in cycle cancellation rate in a standard IVF programme // *Hum Reprod.*, 2001, V. 16, № 9, P.1861-1865.
51. Lin K, Coutifaris C. In vitro fertilization in the polycystic ovary syndrome patient: an update // *Clin Obstet Gynecol.*, 2007, V. 50, № 1, P.268-276.
52. Shulman A, Marom H, Oelsner G, Horowitz A, Ben-Nun I, Mashiach S, Dor J. The effect of adnexal surgery on the ovarian response to stimulation in in vitro fertilization // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*, 2002, V.103, № 2, P.158-162.
53. Broekmans F. J. et al. Anti-Mullerian hormone and ovarian dysfunction // *Trends Endocrinol. Metab.*, 2008. Vol. 19, P. 340–347.
54. Piltonen T. et al. Serum anti-Mullerian hormone levels remain high until later reproductive age and decrease during metformin therapy in women with polycystic ovary syndrome // *Hum. Reprod.*, 2005, V. 20, P. 1820–1826.
55. Nargund G. et al. The impact of ovarian cystectomy on ovarian response during IVF cycles // *Hum. Reprod.*, 2006, V. 11, P. 81–83.
56. Kovacs G.T. Polycystic ovary syndrome. Ed. 2000, P.225.
57. Homburg R., M. Dunitz Polycystic ovary syndrome: consensus and controversy. 2001, P. 214.
58. Страченко А. А., Фуркалюк М. Ю., Прилукова Т. И. Пример судебного разбирательства по поводу выполнения непоказанной хирургической операции // *Здравоохранение*, 2003, № 6, С. 49–60.
59. Barmat LI, Rauch E, Spandorfer S, Kowalik A, Sills ES, Schattman G, Liu HC, Rosenwaks Z. The effect of hydrosalpinges on IVF-ET outcome // *J Assist Reprod Genet.*, 2004, V. 16, № 7, P. 350-354.
60. D'Hooghe TM, Denys B, Spiessens C, Meuleman C, Debrock S. Is the endometriosis recurrence rate increased after ovarian hyperstimulation? // *Fertil Steril.*, 2006, V. 86, № 2, P.283-290.
61. Johnson NP, Mak W, Sowter MC. Laparoscopic salpingectomy for women with hydrosalpinges enhances the success of IVF // *Hum Reprod.*, 2002, V. 17, № 3, P.543-548.
62. Murray DL, Sagoskin AW, Widra EA, Levy MJ. The adverse effect of hydrosalpinges on in vitro fertilization pregnancy rates and the benefit of surgical correction // *Fertil Steril.*, 2006, V. 69, № 1, P. 41-45.
63. Bloechle M. What is a hydrosalpinx? A plea for the use of a proper terminology in scientific discussion // *Hum Reprod.*, 1999, V.14, № 3, P. 578.
64. Ficioglu C, Kutlu T, Baglam E, Bakacak Z. Early follicular antimullerian hormone as an indicator of ovarian reserve // *Fertil Steril.*, 2006, V.85, № 3, P.592-596.
65. Jones KD, Sutton C. Fertility after laparoscopic surgery for endometriomas // *Hum Fertil.*, 2002, V. 5, № 3, P. 117-122.
66. LaCombe J, Ginsburg F. Adnexal torsion in a patient with hydrosalpinx who underwent tubal occlusion before in vitro fertilization // *Fertil Steril.*, 2003, V. 79, № 2, P. 437-438.

67. Mansour R, Aboulghar M, Serour GI. Controversies in the surgical management of hydrosalpinx // *Curr Opin Obstet Gynecol.*, 2000, V. 12, № 4, P. 297-301.
68. Локшин В.Н., Петренко А.А., Арефьева Н.Е. Влияние заболеваний репродуктивной системы на качество жизни женщин // *Российский вестник акушера-гинеколога*, 2005, № 1, С.78.
69. Безнощенко Г.Б. Проблема оперированного органа в гинекологии // *Российский вестник акушера-гинеколога*, 2003, № 2, С. 271.
70. Кузнецова Е.П. Восстановление репродуктивной функции при кистах яичниках после эндоскопических операций в амбулаторных условиях. Автореф. дис. ... канд. мед. наук, Ижевск, 2001. С. 32.
71. Makrydimas G, Sotiriadis A, Paraskevaidis E, Pavlidis N, Agnantis N, Lolis D. Clear cell ovarian carcinoma in a pregnant woman with a history of infertility, endometriosis and unsuccessful IVF treatment // *Eur J Gynaecol Oncol.*, 2003, V.24, № 5, P. 8-41.
72. Calhaz-Jorge C, Chaveiro E, Nunes J, Costa AP. Implications of the diagnosis of endometriosis on the success of infertility treatment // *Clin Exp Obstet Gynecol.*, 2004, V.31, № 1, P. 25-30.
73. Van Voorhis BJ. Outcomes from assisted reproductive technology // *Obstet Gynecol.*, 2006, V. 107, № 1, P. 183-200.
74. Ozmen B, Diedrich K, Al-Hasani S. Hydrosalpinx and IVF: assessment of treatments implemented prior to IVF // *Reprod Biomed Online*, 2007, V.14, № 2, P. 235-41.
75. Смольникова В.Ю., Экстракорпоральное оплодотворение в лечении бесплодия, обусловленного генитальным эндометриозом // *Гинекология*, 2004, Т. 6, № 2.
76. Endometriosis and infertility The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine // *Fertil. Steril.*, 2004, V. 81, P. 1441–1446.
77. Боярский К. Ю. Клиническое значение тестов определения овариального резерва в лечении бесплодия. Автореф. ... канд. мед. наук, СПб., 2000.
78. Boyarsky C. et al. Endometriosis and IVF: a function of ovarian reserve // *First Nordic Congress on Endometriosis: abstract book*, Stockholm, 2001, P. 24–25.
79. Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C, D'Hooghe T, Dunselman G, Greb R, Hummelshoj L, Prentice A, Saridogan E: ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis // *Hum Reprod*, 2005, V. 20, P. 2698-2704.
80. Chapron C, Vercellini P, Barakat H, Vieira M, Dubuisson JB: Management of ovarian endometriomas // *Hum Reprod Update*, 2002, V.8, P. 591-597.
81. Vercellini P, Chapron C, De Giorgi O, Consonni D, Frontino G, Crosignani PG: Coagulation or excision of ovarian endometriomas? // *Am J Obstet Gynecol*, 2003, V.188, P. 606-610.
82. Benaglia L, Somigliana E, Vercellini P, Abbiati A, Ragni G, Fedele L: Endometriotic ovarian cysts negatively affect the rate of spontaneous ovulation // *Hum Reprod*, 2009, V. 24, P. 2183-2186.
83. Busacca M, Riparini J, Somigliana E, Oggioni G, Izzo S, Vignali M, Candiani M: Postsurgical ovarian failure after laparoscopic excision of bilateral endometriomas // *Am J Obstet Gynecol*, 2006, V.195, P. 421-425.

84. Somigliana E, Arnoldi M, Benaglia L, Iemmello R, Nicolosi AE, Ragni G: IVF-ICSI outcome in women operated on for bilateral endometriomas // *Hum Reprod*, 2008, V. 23, P. 1526-1530.
85. Somigliana E, Infantino M, Benedetti F, Arnoldi M, Calanna G, Ragni G: The presence of ovarian endometriomas is associated with a reduced responsiveness to gonadotropins // *Fertil Steril*, 2006, V. 86, P.192-196.
86. Yuh-Ming Hwu, Robert Kuo-Kuang Lee, Sheng-Hsiang Li, Ming-Huei Lin, Fang-Ju Sun and Frank Shao-Ying Wu: The impact of endometrioma and laparoscopic cystectomy on serum anti-Mullerian hormone levels // *Reproductive Biology and Endocrinology*, 2011, P. 80.
87. Raffi F., Metwally M., Amer S. The impact of excision of ovarian endometrioma on ovarian reserve: a systematic review and meta-analysis // *J Clin Endocrinol Metab*, 2012, V. 97, № 9, P. 3146–3154.
88. Овлащенко Е.И., Киселев С.И., Яроцкая Е.Л., Цикаришвили М.М., Марченко С.А., Кузина Е.Ю., Цораева З.А. Состояние овариального резерва у больных геморрагической формой апоплексии яичника после хирургического лечения, 2013, №9.
89. Gelbaya T. et al. Ovarian response to gonadotropins after laparoscopic salpingectomy or the division of fallopian tubes for hydrosalpinges // *Fertil. Steril.*, 2006, V. 85, P. 1464–1468.
90. Shulman A. et al. The effect surgery on the ovarian response to stimulation in IVF // *EJOG.*, 2002, V. 103, P. 158–162.
91. Dar P, Sachs GS, Strassburger D, Bukovsky I, Arieli S. Ovarian function before and after salpingectomy in artificial reproductive technology patients // *Hum Reprod*, 2000, V. 15, P. 142–144.
92. Strandell A, Lindhard A, Waldenstrom U, Thorburn J. Prophylactic salpingectomy does not impair the ovarian response in IVF treatment // *Hum Reprod*, 2001, V.16, P.1135–1139.
93. Chan CC, Ng EH, Li CF, Ho PC. Impaired ovarian blood flow and reduced antral follicle count following laparoscopic salpingectomy for ectopic pregnancy // *Hum Reprod*, 2003, V. 18, P. 2175–2180.
94. Lass A, Ellenbogen A, Croucher C, Trew G, Margara R, Becattini C, et al. Effect of salpingectomy on ovarian response to superovulation in an in vitro fertilization–embryo transfer program // *Fertil Steril.*, 2000, V. 70, P.1035–1038.
95. Benny Almog, Israel Wagman, Guy Bibi, Yael Raz, Foad Azem, Effects of salpingectomy on ovarian response in controlled ovarian hyperstimulation for in vitro fertilization: a reappraisal // *Fertil Steril*, 2011, V. 9.
96. Sato F., Miyake H., Nishi M.M., et al. Fertility and uterine size among Asian women undergoing hysterectomy for leiomyoma // *Int J Fertil Womens Med*, 2000, V. 45, № 1, P. 34–37.
97. Назаренко Т.А., Лопатина Т.В., Павлович С.В., Мишиева Н.Г., Современные методы индукции овуляции в лечении бесплодия // Пособие для врачей акушеров- гинекологов, Москва, 2007, РАМН. НЦАГР.

98. Almog B, Wagman Isr, Bibi G, Raz Y, Azem F. Effects of salpingectomy on ovarian response in controlled ovarian hyperstimulation for in vitro fertilization: a reappraisal // *Fertil Steril.*, 2011, V.70, P.1035–1038.
99. Жуматова М.Г., Локшин В.Н. "Проблемы репродукции", 2010, №3, С. 24-27.
100. Glasier A., Gulmezoglu A.M., Schmid G. et al. Sexual and reproductive health: a matter of life and death // *Lancet*, 2006, V.5, P.13.
101. Ищенко А.И., Морозова А.В. Результативность метода экстракорпорального оплодотворения после оперативных вмешательств на органах репродуктивной системы (литературный обзор) // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*, 2007, № 4, С. 115-126.
102. Чайка В.К. Бесплодный брак: Практическое руководство // Украина, Донецк, 2012, С.384
103. Li CZ, Wei DY, Wang F, Wang HQ, Yang CR. Impact on ovarian reserve function by different hemostasis methods during laparoscopic cystectomy in treatment of ovarian endometrioma // *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*, 2013, V. 48, P.11-15.
104. Ferrero S, Venturini PL, Gillott DJ, Remorgida V, Leone Roberti Maggiore U. Hemostasis by bipolar coagulation versus suture after surgical stripping of bilateral ovarian endometriomas: a randomized controlled trial // *J Minim Invasive Gynecol.*, 2012, V.19, P.722-730.
105. Mohamed ML, Nouh AA, El-Behery MM, Mansour SA. Effect on ovarian reserve of laparoscopic bipolar electrocoagulation versus laparotomic hemostatic sutures during unilateral ovarian cystectomy // *Int J Gynaecol Obstet.*, 2011, V.11, P.69-72.
106. Amer SA, Li TC, Ledger WL. The value of measuring anti-Mullerian hormone in women with anovulatory polycystic ovary syndrome undergoing laparoscopic ovarian diathermy // *Hum Reprod.*, 2009, V.11, P. 2760-2766.
107. Tanprasertkul C, Ekarattanawong S, Sreshthaputra O, Vutyavanich T. Impact of hemostasis methods, electrocoagulation versus suture, in laparoscopic endometriotic cystectomy on the ovarian reserve: a randomized controlled trial // *J Med Assoc Thai.* 2014, P.95-101.
108. Zaitoun MM, Behery MM. Comparing long term impact on ovarian reserve between laparoscopic ovarian cystectomy and open laparotomy for ovarian endometrioma // *J of Ovarian Research*, 2013, P. 76.