

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИНСТИТУТ ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ
И ПЕРЕПОДГОТОВКИ КАДРОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
КАФЕДРА АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ

ОПУХОЛЕВИДНЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ, ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ И ПОГРАНИЧНЫЕ ОПУХОЛИ ЯИЧНИКОВ

Допущено Министерством образования Республики Беларусь
в качестве учебного пособия для слушателей
системы дополнительного образования взрослых
по направлению образования «Здравоохранение»



Минск БГМУ 2026

УДК 616-006:618.111(075.9)
ББК 55.6+57.1я73
О-62

Авторы: д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии Института повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения Белорусского государственного медицинского университета П. С. Русакевич; канд. мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии Института повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения Белорусского государственного медицинского университета В. П. Кириленко; ст. преп. каф. акушерства и гинекологии Института повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения Белорусского государственного медицинского университета И. Г. Шорох; зав. эндовидеохирургическим центром Минской области А. В. Обухович; врач-эндоскопист, зав. гинекологическим отделением № 1 Клинического родильного дома Минской области С. И. Лушиков; врач-эндоскопист отделения гинекологии № 2 Клинического родильного дома Минской области С. В. Некрашевич; зав. гинекологическим отделением № 2 Клинического родильного дома Минской области Т. М. Ткачук

Рецензенты: д-р мед. наук, доц., зам. директора (по лечебной работе) Республиканского научно-практического центра онкологии и медицинской радиологии имени Н. Н. Александрова С. А. Мавричев; каф. акушерства и гинекологии Витебского государственного ордена Дружбы народов медицинского университета

Опухолевидные образования, доброкачественные и пограничные
О-62 опухоли яичников : учебное пособие / П. С. Русакевич, В. П. Кириленко, И. Г. Шорох [и др.]. – Минск : БГМУ, 2026. – 267 с.

ISBN 978-985-21-2209-2.

Изложены основные сведения по диагностическому и лечебному менеджменту у женщин при опухолях яичников доброкачественного и пограничного характера, а также при опухолевидных образованиях. Детализированы дефиниции патологии, факторы риска ее возникновения, классификации, клиническая симптоматология, современные этапы диагностики и формирования окончательного диагноза. Определены стратегические и тактические подходы к ведению женщин с предопухолевыми поражениями яичников в гинекологической и онкогинекологической практике. Представлены реабилитация пациентов после оперативного лечения и медицинская профилактика рецидивов заболеваний.

Предназначено для слушателей, осваивающих содержание образовательных программ переподготовки по специальности «Акушерство и гинекология», для повышения квалификации акушеров-гинекологов всех уровней, онкологов-гинекологов, патологоанатомов, врачей-цитологов, врачей-интернов.

УДК 616-006:618.111(075.9)
ББК 55.6+57.1я73

ISBN 978-985-21-2209-2

© УО «Белорусский государственный
медицинский университет», 2026

ПРЕДИСЛОВИЕ

Проблема опухолей яичников и опухолевидных образований была, есть и остается актуальной для целого ряда стран мира, в том числе и для Республики Беларусь. Учебное пособие является результатом совместного труда научно-практического коллектива УЗ «Клинический родильный дом Минской области» (главный врач П. Л. Мосько), которое является клинической базой акушерско-гинекологической клиники кафедры акушерства и гинекологии (заведующий кандидат медицинских наук, доцент Л. М. Небышинец) Института повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения (ИПК и ПКЗ) УО «Белорусский государственный медицинский университет» (ректор доктор медицинских наук, профессор С. П. Рубникович). В пособии, написанном под руководством доктора медицинских наук, профессора, профессора ИПК и ПКЗ П. С. Русакевича, отражен опыт научной и практической деятельности преподавателей кафедры и врачей-эндоскопистов родильного дома по данному разделу клинической гинекологии и онкологии. Подробно определены стратегические и тактические подходы к ведению женщин с данной патологией на этапах оказания гинекологической и онкогинекологической медицинской помощи. Издание учебного пособия направлено на расширение адресного поля по внедрению научных данных в клиническую практику. Оно не претендует на полноту охвата излагаемых вопросов ввиду широты рассматриваемой проблемы. Но авторы надеются, что данная книга будет способствовать увеличению частоты своевременного выявления рака яичников среди прочей предопухолевой патологии органа и одновременно улучшать репродуктивные планы женщин. Все замечания будут приняты с благодарностью.

Коллектив авторов выражает благодарность врачу — акушеру-гинекологу Е. Л. Трубочанинову за постоянную техническую помощь в грамотном изложении графического материала пособия.

Доктор медицинских наук, профессор,
профессор кафедры акушерства
и гинекологии ИПК и ПКЗ УО «БГМУ»

Русакевич П. С.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АМГ — антимюллеров гормон
АФП — α -фетопротеин
ВЗОМТ — воспалительное заболевание органов малого таза
ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения
ВРТ — вспомогательные репродуктивные технологии
Гн-РГ — гонадотропин-рилизинг-гормон
Гн-РФ — гонадотропин-рилизинг-фактор
ДОЯ — доброкачественные опухоли яичников
ИКСИ — интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида
ИЛ — интерлейкин
КАФ — количество антральных фолликулов
КОК — комбинированные оральные контрацептивы
КТ — компьютерная томография
ЛГ — лютеинизирующий гормон
ЛДГ — лактатдегидрогеназа
МГТ — менопаузальная гормональная терапия
МРТ — магнитно-резонансная томография
НГЭ — наружный генитальный эндометриоз
НЛФ — неполноценная лютеиновая фаза
НПВС — нестероидные противовоспалительные средства
ОР — овариальный резерв
ПОЯ — пограничная опухоль яичников
ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография
РКТ — рентгеноконтрастная томография
РОАГ — Российское общество акушеров-гинекологов
T1-/T2-ВИ — T1-/T2-взвешенное изображение
УЗИ — ультразвуковое исследование
ФСГ — фолликулостимулирующий гормон
ЦДК — цветное доплеровское картирование (доплерометрия)
ЭКО — экстракорпоральное оплодотворение
ЭКЯ — эндометриоидная киста яичников
 β -ХГЧ — β -субъединица хорионического гонадотропина человека
Ca-125 — раковый антиген 125
Ca-19-9 — раковый антиген 19-9

ESHRE — European Society of Human Reproduction and Embryology — Европейское общество репродукции человека и эмбриологии

FDA — Food and Drug Administration — организация по контролю за питанием и лекарствами

FIGO — International Federation of obstetrics and gynaecology — Международная федерация акушеров-гинекологов

HE-4 — онкомаркер

IARC — International Agency for Research Cancer — Международное агенство по изучению рака

IOTA — International Ovarian Tumor Analysis — Международная шкала оценки яичниковых опухолей

O-RADS — Ovarian Adnexal Reporting and Data System — шкала для описания и стратификации риска рака яичника по результатам УЗИ

RMI — Relative Malignancy Index — индекс риска злокачественности опухоли

ROMA — The Risk of Ovarian Malignancy Algorithm — индекс оценки онкологического риска опухолей яичника в разные периоды жизни женщины

TNM — Tumor, Nodulus, Malignancy — Международная классификация опухолей

ГЛАВА 1. ЯИЧНИКИ В НОРМЕ И ПРИ ПРЕДОПУХОЛЕВОЙ ПАТОЛОГИИ: РЕПРОДУКТИВНЫЕ И ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

1.1. РЕПРОДУКТИВНЫЕ АСПЕКТЫ И РОЛЬ ЯИЧНИКОВ В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ

Этот раздел одинаково важен любому врачу акушеру-гинекологу и онкологу. Здесь следует отдельно осветить значимость яичников в репродуктивном и онкологическом аспекте.

1.1.1. Анатомия яичников

Яичник (*ovarium, oophoron*) — парный орган, являющийся половой железой внутренней секреции. Располагается он обычно на боковой стенке таза — в углублении париетальной брюшины, у места деления общей подвздошной артерии на наружную и внутреннюю, в так называемой *яичниковой ямке* (*fossa ovarica*). Одна сторона яичника обращена в полость таза и называется *внутренней поверхностью* (*facies medialis*), другая — кнаружи и именуется *наружной поверхностью* (*facies lateralis*). Верхний участок яичника обращен к воронке маточной трубы и называется *трубным концом* (*extremitas tubaria*), а нижний, направленный к матке, — *маточным концом* (*extremitas uterina*). Передний край яичника — брыжеечный (*margo mesovaricus*) — всегда более прямой и фиксирован посредством брыжейки яичника (*mesovarium*) к заднему листку широкой связки матки. Задний край яичника, более свободный (*margo liber*) и выпуклый, обращен в прямокишечно-маточное пространство.

На большей части поверхности яичника серозный покров отсутствует, и он покрыт *зародышевым* (зачатковым) *эпителием*. Лишь незначительная часть брыжеечного края в области прикрепления брыжейки яичника имеет *брюшинный покров*, который представлен в виде небольшого беловатого ободка, резко отграниченного от остальной, лишенной серозного покрова поверхности. Это так называемая *белая, или пограничная, линия* (*linea limitans mesovarii*), по-другому — *кольцо Фарра–Вальдейера*.

Связочный аппарат яичников. С широкой связкой матки яичник связан посредством дубликатуры брюшины, отходящей от заднего листка широкой связки, которая называется брыжейкой яичника (*mesovarium*). Кроме того, в *mesovarium* различают три связки яичника.

Подвешивающая связка яичника (*lig. suspensorii ovarii*), раньше обозначавшаяся как яичниково-тазовая (*lig. ovarico-pelvicum*) или воронко-тазовая (*lig. Infundibulo pelvicum*) связка, представляет собой складку брюшины с проходящими в ней кровеносными (аа. et v. ovarica), лимфатическими сосудами и нервами яичника. Она натянута между боковой стенкой таза,

поясничной фасцией (в области деления общей подвздошной артерии на наружную и внутреннюю) и верхним (трубным) концом яичника.

Собственная связка яичника (lig. ovarii proprium), представленная в виде плотного фиброзно-гладкомышечного шнура, проходит между листками широкой маточной связки, ближе к заднему ее листку, и соединяет нижний конец яичника с боковым краем матки. К матке собственная связка яичника фиксируется в области между началом маточной трубы и круглой связки, кзади и кверху от последней. В толще связки проходят aa. ovarii, являющиеся концевыми ветвями маточной артерии.

Аппендикулярно-яичниковая связка Кладо (lig. appendiculo-ovaricum Clado) тянется от брыжейки червеобразного отростка к правому яичнику или широкой связке матки в виде складки брюшины, содержащей волокнистую соединительную ткань, мышечные волокна, кровеносные и лимфатические сосуды. Связка непостоянна и наблюдается у $\frac{1}{2}$ – $\frac{1}{3}$ женщин.

Кровоснабжение яичников. Артериальная и венозная система представлены ветвями aa. et vv. ovaricae et uterinae. От располагающихся в брыжейке яичника артериальных ветвей I порядка (яичниковой или маточной артерии) к яичнику подходит от 2 до 10 артерий II порядка, которые постепенно делятся, обычно по рассыпному типу.

Венозная система значительно превышает артериальную. Внутриорганным сосудистое русло яичников весьма обильно, с большим количеством внутриорганных анастомозов.

Лимфатическая система. Внутриорганные лимфатические сосуды яичника начинаются в корковом слое, постепенно увеличиваются в диаметре и вливаются в сосуды ворот яичника, из которых лимфа оттекает в отводящие сосуды.

Лимфатическая система правого яичника связана с лимфатической системой илеоцекального угла и червеобразного отростка (частое наличие связки Кладо). Лимфоотток от яичников осуществляется через лимфатические сосуды, особенно обильные в области ворот органа, где выделяют *подъяичниковое лимфатическое сплетение* (plexus lymphaticus subovaricus). Затем лимфа отводится по ходу яичниковых лимфатических сосудов к *парааортальным лимфатическим узлам*.

Иннервация яичников: симпатическая — обеспечивается постганглионарными волокнами из *чревного (солнечного)* (plexus celiacus), *верхнего брыжеечного* (plexus mesentericus superior) и *подчревного* (plexus hypogastricus, superior et inferior) сплетения; парасимпатическая — за счет внутренностных *крестцовых (или тазовых) нервов* (nn. splanchnici sacrales s. pelvini).

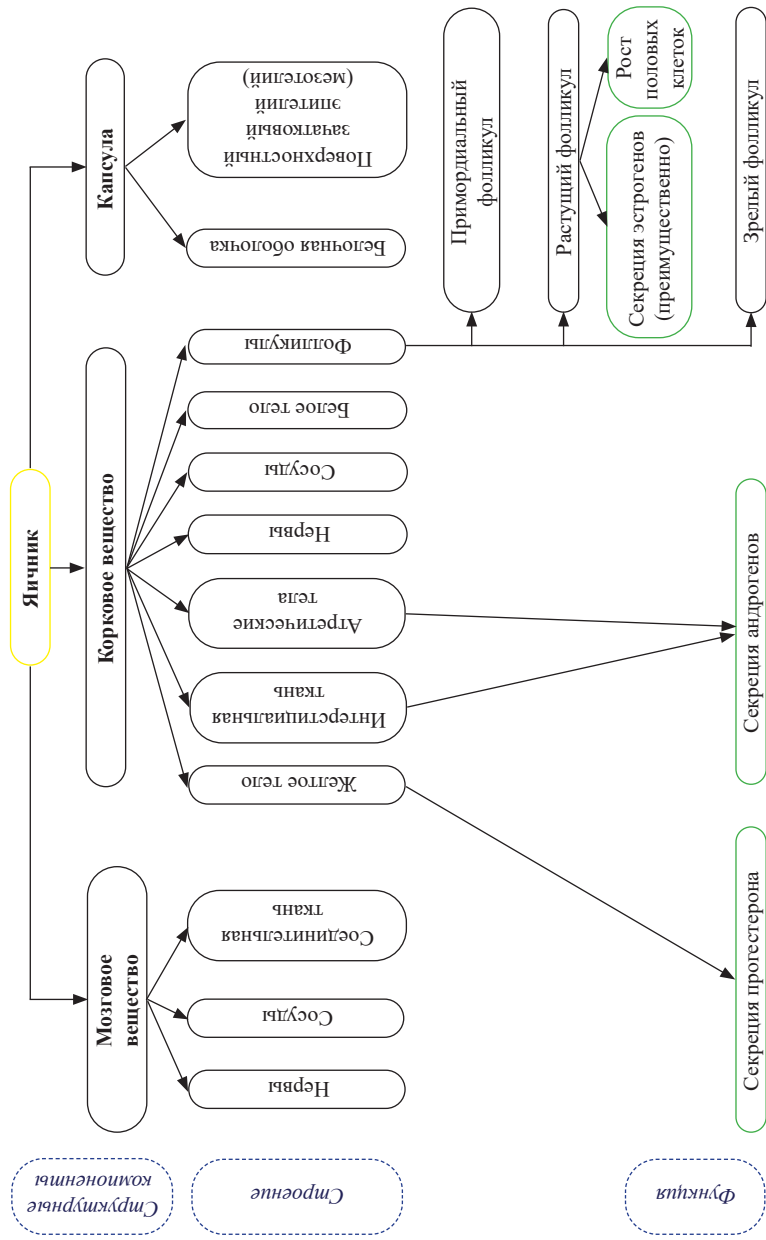


Рис. 1. Гистофизиологическая структура яичника

1.1.2. Гистология яичников

В гистологическом плане яичник снаружи покрыт покровным эпителием и в своей толще состоит из капсулы, коркового и мозгового вещества (рис. 1).

Покровный эпителий яичников — видоизмененный мезотелий, который образован одним слоем кубических клеток с многочисленными микроворсинками на их выпуклых апикальных поверхностях. Рассматриваемый эпителий в разные периоды жизни женщины регулярно разрывается во время овуляции. Возникший при этом дефект поверхности быстро регенерирует.

Корковое вещество яичников само по себе широкое и не резко отделено от мозгового вещества органа. Основную массу коркового вещества составляют *примордиальные фолликулы*, образованные половой клеткой (ооцитом), окруженной эпителиальными фолликулярными клетками.

Мозговое вещество яичников небольшое по своим размерам, содержит крупные извитые кровеносные сосуды и особые «хилусные» клетки.

Строма яичника представлена плотной соединительнотканной белочной оболочкой, лежащей под покровным эпителием, и своеобразной соединительной тканью (тека-ткань), морфологически и функционально отличающейся от обычной соединительной ткани. Каждый фолликул, за исключением примордиального, окружен 3–5 слоями тека-ткани, среди которых различают внутренний и наружный слой. Клетки тека-интерна продуцируют андрогены, которые диффундируют в гранулезные клетки фолликула. Клетки же тека-экстерна напоминают фибробласты.

1.1.3. Физиология яичников в репродуктивном плане

Прежде всего, следует сказать, что яичники вместе с щитовидной железой и надпочечниками относятся к периферическому звену анализатора менструальной и репродуктивной функции у женщины. При этом функция яичников во многом зависит от их гистологического строения. Следует помнить, что в норме и при различной патологии яичников практический врач и студент должны иметь представление о регуляции менструального цикла у женщины.

Менструальный цикл — это происходящие циклические изменения в яичниках, состоящие из процесса созревания фолликула, овуляции, развития желтого тела, обеспечивающие секреторные преобразования в эндометрии с формированием «имплантационного окна» для имплантации оплодотворенной яйцеклетки.

1.1.4. Регуляция менструального цикла

Общеизвестно, что гормональная регуляция функции яичников и менструального цикла в целом носит *циклический характер*. В системе регуляции выделяют *центральные и периферические звенья* и отдельно рассматривают

«мишени» для гормонов. Центральное звено регуляции менструальной цикличности представлено функцией специализированных нейронов головного мозга, гипоталамуса и аденогипофиза, а периферическое звено — яичниками (функциональный и морфофункциональный аспект), щитовидной железой и надпочечниками.

Головной мозг. Вырабатывает различные биологически активные вещества. К ним относятся биогенные амины/катехоламины (дофамин, норадреналин), индолы (серотонин), нейропептиды морфиноподобного происхождения и опиоидные пептиды (эндорфины и энкефалины). С коры головного мозга через сеть нейротрансмиттеров в нейросекреторные клетки гипоталамуса далее следуют нейрогормональные сигналы. *В итоге гипоталамус также получает информацию о состоянии внешней и внутренней среды.*

Выделяемые головным мозгом специфические нейросекреты оказывают прямое действие на гипоталамус.

Дофамин поддерживает секрецию Гн-РФ в аркуатных ядрах, а также тормозит выделение аденогипофизом пролактина.

Норадреналин регулирует передачу импульсов в преоптические ядра гипоталамуса и стимулирует овуляторный выброс Гн-РФ.

Серотонин контролирует циклическую секрецию Гн-РФ из нейронов переднего (зрительного) отдела гипоталамуса.

Опиоидные пептиды подавляют секрецию ЛГ с угнетением стимулирующего действия дофамина. Антагонист дофамина налоксон способствует резкому подъему уровня Гн-РФ.

Гипоталамус. За счет гипофизотропной зоны (супраоптические, паравентрикулярные, аркуатные и вентромедиальные ядра) вырабатывает специфические нейросекреты с диаметрально противоположным фармакологическим эффектом. К нейросекретам относят:

1) **либерины**, или релизинг-факторы (releasing factors), — освобождают соответствующие тропные гормоны в передней доле гипофиза; в настоящее время известно семь либеринов: *кортиколиберин* (адренкортикотропный релизинг-фактор), *соматолиберин* (соматотропный релизинг-фактор), *тиреолиберин* (тиреотропный релизинг-фактор), *меланолиберин* (меланотропный релизинг-фактор), *фоллиберин* (фолликулостимулирующий релизинг-фактор), *люлиберин* (лютеинизирующий релизинг-фактор), *пролактолиберин* (пролактин-релизинг-фактор);

2) **статины** — ингибируют выделение либеринов. Среди статинов выделяют: *меланостатин* (меланотропный ингибирующий фактор), *соматостатин* (соматотропный ингибирующий фактор), *пролактостатин* (пролактин-ингибирующий фактор). Кроме гипофизотропных гормонов, супраоптические и паравентрикулярные ядра гипоталамуса синтезируют еще два гормона — *вазопрессин* (антидиуретический гормон) и *окситоцин*, — которые депонируются в нейрогипофизе.

Гипофиз. Базофильные клетки аденогипофиза (гонадотропоциты) выделяют гормоны, называемые **гонадотропинами**, принимающими непосредственное участие в регуляции менструального цикла. К гонадотропным гормонам относят **фоллитропин** (или ФСГ) и **лютропин** (или ЛГ). Лютропин и фоллитропин по химической структуре являются гликопротеинами и состоят из двух пептидных цепей: **α-** (отличаются идентичностью) и **β-субъединиц** (отличаются между собой, что определяет их биологическую специфичность).

Типы секреции гонадотропинов. Выделяют тонический и циклический тип. *Тоническое выделение* гонадотропинов способствует развитию фолликулов и продукции ими эстрогенов, а *циклическое* обеспечивает смену фаз низкой и высокой секреции гормонов и, в частности, их предовуляторный пик. Известны следующие гонадотропины:

1. **Фолликулостимулирующий гормон.** ФСГ участвует в стимуляции роста и созревания фолликулов, пролиферации клеток гранулезы, индуцировании образования рецепторов ЛГ на поверхности этих клеток, повышении уровня ароматаз в зреющем фолликуле.

2. **Лютеинизирующий гормон.** ЛГ воздействует на синтез андрогенов (предшественников эстрогенов) в тека-клетках, в комплексе с ФСГ обеспечивает овуляцию и стимулирует синтез прогестерона в лютеинизированных клетках гранулезы овулировавшего фолликула.

3. **Пролактин** (лютеотропный гормон) продуцируется группой ацидофильных клеток передней доли гипофиза, которые именуются *лактотропоцитами*. Это ключевой гормон в репродуктивном здоровье женщины. По химическому строению является пептидным гормоном. Выделяют **макропролактин** и **микропролактин**. В клинической практике более значим последний гормон. Его исследуют при разных клинических состояниях и заболеваниях (беременность, кормление грудью, стресс, физическая нагрузка, головная боль, нарушение зрения, менструальная дисфункция, бесплодие с ановуляцией, галакторея, гипотиреоз, опухоли гипофиза, поражения почек и печени, лечение антипсихотиками, антидепрессантами и оральными контрацептивами и др.). Пролактин образован одной пептидной цепью, он стимулирует рост молочных желез и регулирует лактацию, обладает жиромобилизирующим и гипотензивным эффектом, а в повышенных количествах — ингибирующим воздействием на рост и созревание фолликула.

Другие гормоны аденогипофиза — **тиротропин, кортикотропин, соматотропин, меланотропин** — играют второстепенную роль в генеративных процессах человека.

Задняя доля гипофиза (**нейрогипофиз**), как указывалось выше, не является эндокринной железой, а лишь депонирует гормоны гипоталамуса (вазопрессин и окситоцин), которые находятся в организме в виде белкового комплекса (белок Ван Дейка).

Яичники. В норме они, как основной орган периферической гормональной регуляции, в организме у женщин выполняют целый ряд специфических функций: менструальную, репродуктивную, метаболическую и др. Их следует рассмотреть отдельно как в функциональном, так и в морфофункциональном плане.

1.1.5. Роль яичников в гормональной регуляции репродуктивного цикла

Клетки гранулезной мембраны внутренней оболочки фолликула и желтого тела в период своего существования выполняют функцию железы внутренней секреции и синтезируют 3 основных типа стероидных гормонов — *эстрогены, гестагены, андрогены*.

Эстрогены. Они секретируются клетками зернистой мембраны, внутренней оболочки и в меньшей степени интерстициальными клетками, а также в незначительном количестве — в желтом теле, корковом слое надпочечников, у беременных — в плаценте (синцитиальных клетках хориальных ворсин).

Известно 3 типа эстрогенов яичника: *эстрон* (E_1), *эстрадиол* (E_2) и *эстриол* (E_3) (в репродуктивном возрасте синтезируются преимущественно первые 2 гормона). В крови эстрогены циркулируют как в свободном, так и в связанном с белком виде. До 70 % эстрогенов находится в плазме крови, а 30 % — в форменных элементах. Из крови эстрогены поступают в печень, затем в желчь и кишечник, откуда частично снова всасываются в кровь и проникают в печень (энтерогепатический кругооборот), частично выводятся с калом. В печени эстрогены инактивируются (*первичный метаболизм*) путем образования парных соединений с серной и глюкуроновой кислотами, которые поступают в почки и выводятся с мочой. Эстрогены в глобальном масштабе способны оказывать разнонаправленное и многостороннее вегетативное, генеративное и общее воздействие на организм.

Гестагены. Секретируются лютеиновыми клетками желтого тела, лютеинизирующими клетками гранулезы и оболочек фолликула (основной источник вне беременности), корковым веществом надпочечников и плацентой. Основной гестаген яичников — *прогестерон*. Помимо прогестерона яичники также синтезируют 17 α -оксипрогестерон, D4-прегненол-20 α -он-3, D4-прегненол-20 β он-3. Метаболизм гестагенов суммарно протекает по следующей схеме: *прогестерон* $\rightarrow$ *аллопрегнанонол*, *прегнанонол* $\rightarrow$ *прегнандиол*. Последние два метаболита не обладают биологической активностью: связываясь в печени с глюкуроновой и серной кислотами, выделяются с мочой. В функциональном плане гестагены подавляют пролиферацию эндометрия матки, вызванную эстрогенами, и осуществляют секреторные преобразования (вегетативное воздействие). В малых дозах они стимулируют секрецию ФСГ, а в больших блокируют как ФСГ, так и ЛГ и воздействуют на центр

терморегуляции гипоталамуса (генеративное влияние). Гестагены, кроме того, оказывают общее воздействие на организм: уменьшают содержание аминного азота в плазме крови, увеличивают экскрецию аминокислот, усиливают желудочную саливацию и тормозят желчеотделение.

Андрогены. В организме секретируются клетками внутренней оболочки фолликула (в незначительном количестве), интерстициальными клетками сетчатой зоны коркового вещества надпочечников (*основной источник*).

Андрогены яичников представлены в организме **андростендионом** и **дегидроэпиандростероном**, которые в малых дозах обычно превращаются в тестостерон и эпитестостерон. Андрогены оказывают специфическое действие на репродуктивную систему, зависящее от уровня их секреции. Малые дозы их стимулируют функцию гипофиза, а большие ее блокируют. Это в организме может проявляться разнообразными **эффектами**.

Вирильный эффект сопровождается гипертрофией клитора, гирсутизмом и появлением *аспе vulgaris*.

Гонадотропный — проявляется в виде стимуляции секреции гонадотропинов с одновременным ростом и созреванием фолликула, наступлением овуляции и лютеинизацией.

Антигонадотропный — проявляется подавлением овуляции и атрезией фолликула.

Эстрогенный — вызывает пролиферацию эндометрия из эпителия влагалища.

Антиэстрогенный — способствует блокированию пролиферации в эндометрии.

Кроме того, андрогены оказывают *общее воздействие на организм* в виде: выраженной анаболической активности; усиления синтеза белка тканями; удержания в организме азота, натрия и хлора; снижения выведения мочевины; влияния на эритроциты.

Другие гормоны яичников. Представлены **ингибином** (синтезируется зернистыми клетками, тормозит синтез ФСГ), **окситоцином** (лютеолитическое воздействие, способствует регрессу желтого тела), **релаксином** (образуется в клетках гранулезы и желтом теле, способствует овуляции, расслабляет миометрий).

1.1.6. Морфофункциональный аспект яичников

Основной морфофункциональной единицей яичников является **фолликул**. Выделяют 4 типа фолликулов: примордиальные (выстланы гранулезными клетками, всего их около 300 000–500 000, в центре его находится половая клетка, не имеет текальной оболочки, диаметр его не превышает 50 мкм), первичные, вторичные (антральные, полостные, пузырчатые), зрелые (предовуляторные, граафовы пузырьки) (рис. 2, 3).



Рис. 2. Начальная стадия оогенеза

Фолликулогенез, овуляция, лютеинизация. Стадия *первичного фолликула* характеризуется усиленным размножением фолликулярного эпителия, клетки которого приобретают зернистое строение и образуют зернистый (гранулезный) слой (*stratum granulosum*). Клетки этого слоя выделяют секрет (*liquor folliculi*), который скапливается в межклеточном пространстве. Величина яйцеклетки постепенно увеличивается до 55–90 мкм в диаметре. Образовавшаяся жидкость оттесняет яйцеклетку к периферии, где клетки зернистого слоя окружают ее со всех сторон и образуют *яйценосный бугорок* (*simulus oophorus*). Другая часть этих клеток смещается к периферии фолликула и формирует *тонкослойную зернистую* (гранулезную) *мембрану* (*membrana granulosa*).

В процессе формирования *вторичного фолликула* происходит растяжение жидкостью его стенок. В итоге ооцит в этом фолликуле уже не увеличивается (к данному моменту диаметр его составляет 100–180 мкм), однако диаметр самого фолликула возрастает и достигает размера в 10–20 мм. Оболочка вторичного фолликула отчетливо дифференцируется на наружную и внутреннюю часть. *Внутренняя оболочка* (*theca interna*) состоит из 2–4 пластов клеток, расположенных на зернистой мембране. *Наружная оболочка* (*theca externa*) локализуется непосредственно на внутренней оболочке и представлена дифференцированной соединительнотканной стромой.

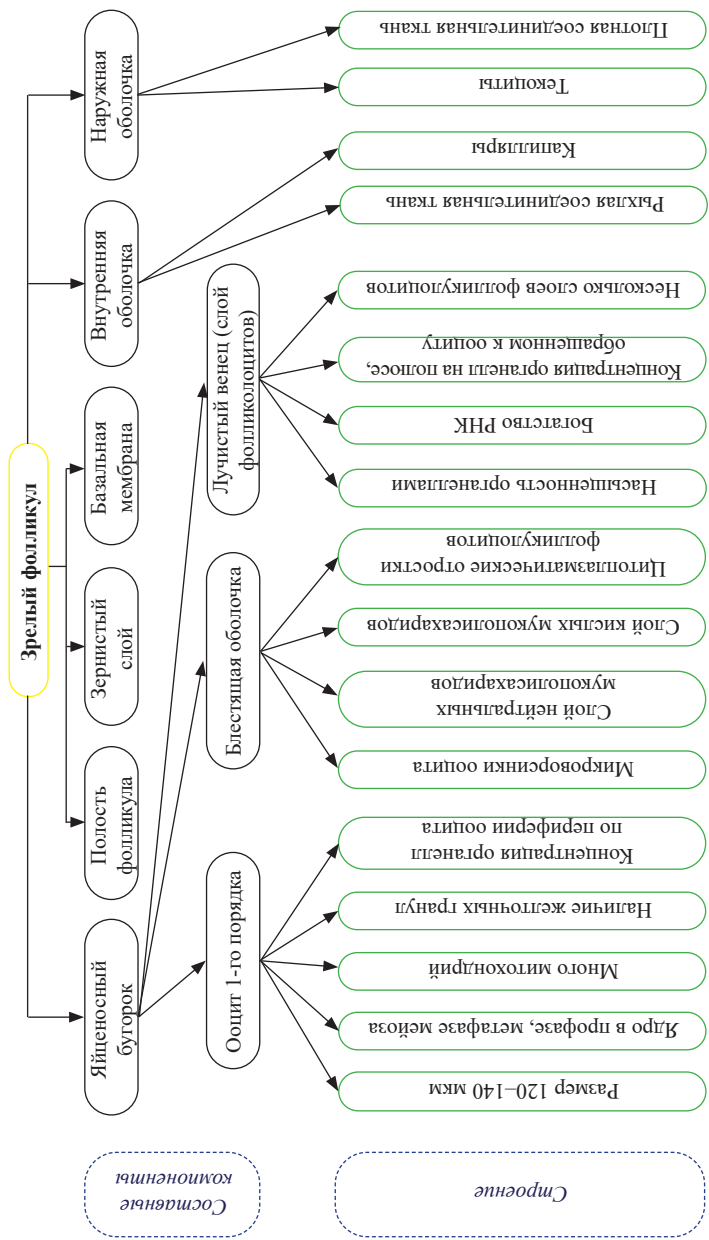


Рис. 3. Промежуточный оогенез (интрамедиальная стадия)

Третичный фолликул (граафов пузырек) имеет диаметр около 18–25 мм, полость с фолликулярной жидкостью, со всех сторон окружающую яйценосный буторок (рис. 3). Затем наступает овуляция — разрыв зрелого фолликула с выходом яйцеклетки, окруженной лучистым венцом, в брюшную полость, а в дальнейшем и в ампулу маточной трубы. Нарушение целостности фолликула происходит в наиболее тонкой и выпуклой его части, именуемой *стигмой* (stigma folliculi).

Лютеинизация (лютеогенез). Является продолжением циклического процесса в яичниках. Она представляет специфические преобразования фолликула в постовуляторном периоде (рис. 4). В результате лютеинизации (окрашивания в желтый цвет вследствие накопления липохромного пигмента — лютеина), размножения и разрастания клеток зернистой мембраны овулировавшего фолликула формируется образование, именуемое **желтым телом** (corpus luteum). В дальнейшем выделяют следующие стадии развития желтого тела:

1) *пролиферации* — разрастания гранулезных клеток и гиперемии внутренней зоны;

2) *васкуляризации* — обилия кровеносной сети, сосуды которой направляются от внутренней зоны к центру желтого тела, и размножающихся гранулезных клеток;

3) *расцвета* — периода максимального развития, когда лютеиновый слой приобретает специфичную для желтого тела складчатость;

4) *обратного развития* — дегенеративной трансформации лютеиновых клеток, фиброзирования, гиалиноза, уменьшения и обесцвечивания желтого тела с формированием через 1–2 месяца **белых тел** (corpus albicans), которые затем полностью рассасываются (рис. 4) [33]. В тех случаях, когда оплодотворения не происходит, желтое тело существует еще 12–14 дней, после чего превращается в течение 3–4 месяцев в невидимый рубец.

1.2. Онкологические аспекты поражений яичников

Освещение данного раздела в учебном пособии для акушеров-гинекологов связано с не уменьшающейся частотой встречаемости в мире рака яичников, эпидемиология которого будет изложена ниже. Поэтому всегда остро стоят вопросы профилактики, диагностики и лечения предопухолевых процессов в органе.

1.2.1. Номенклатура поражений яичников по МКБ-10

Согласно МКБ-10 (1992), которая в Республике Беларусь введена в действие только в 1995 г., выделяют следующие большие классы и разделы [174]:

КЛАСС II Новообразования (C00–D48)

C00–C97 Злокачественные новообразования

C56 Рак яичников

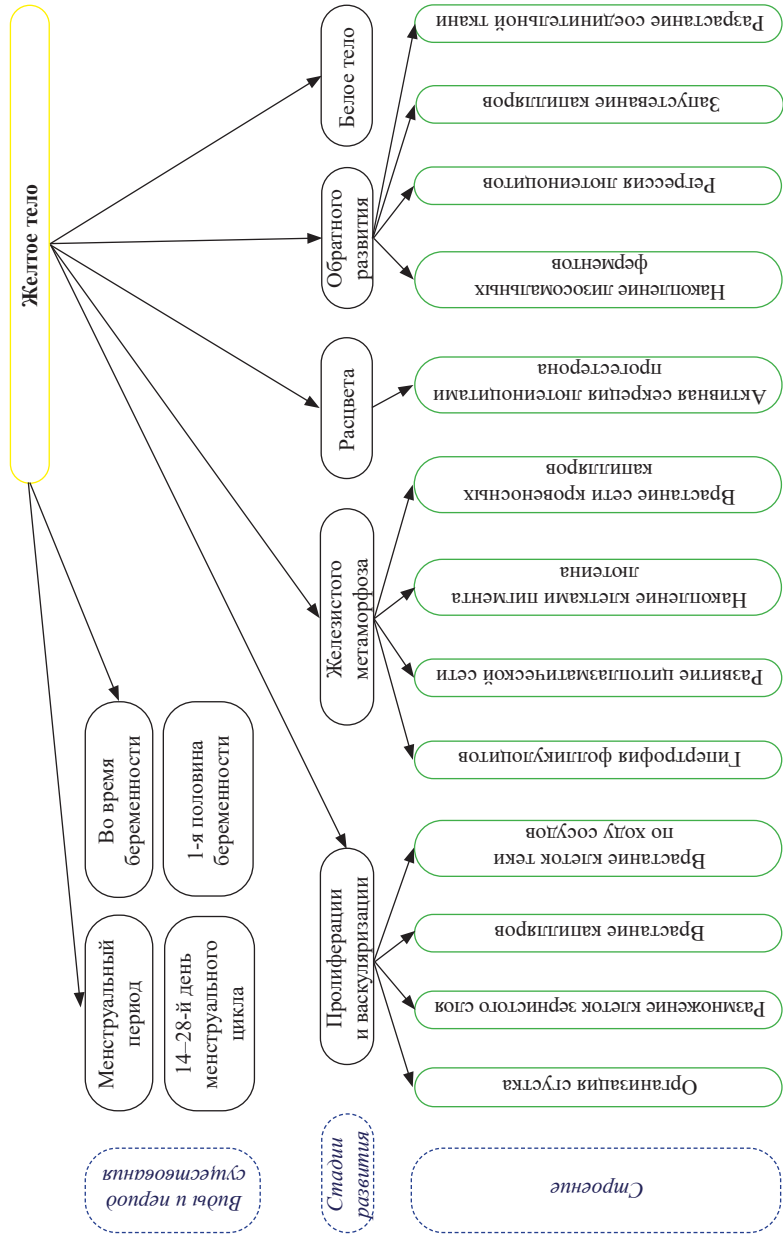


Рис. 4. Заключительный этап оогенеза

D00–D09 Новообразования in situ [174]
D10–D36 Доброкачественные новообразования яичников
D37–D48 Новообразования яичников неопределенного или неизвестно-
го характера (ICD codes: C00–C97).

1.2.2. Эпидемиология и статистика предрака и рака яичников

Необходимо отметить, что в зарубежной литературе с большой периодичностью (2014, 2017, 2020, 2024 гг.) появляются почти идентичные обзоры, касающиеся эпидемиологии рака яичников [320, 345, 374, 380]. Вместе с тем новые обстоятельные статистические данные, посвященные эпидемиологии и статистике рака яичников в мире, представлены только коллективом авторов во главе с R. L. Siegel (2023) [393]. Уже к 2024 г. F. Bray и соавторы из Национального Института Рака (США) уточнили для клиницистов мировую статистику 36 видов рака по их локализации в 185 странах мира.

При этом отдельно представлена частота встречаемости, распространенность и смертность женщин от разных локализаций рака. Сведения по опубликованной базе мировых статистических данных Globocan 2022 IARC будут представлены ниже [320]. Сведения же по Globocan 2023 еще находятся в стадии подготовки к публикации.

Частота предрака и рака яичников. Патология яичников занимает третье ранговое место в работе акушеров-гинекологов в современных условиях после патологии шейки и тела матки. Примерно у 15–20 % женщин в течение жизни развиваются какие-либо кистозные изменения яичников. Все многообразие опухолей яичников, связанное с особенностями их морфологии в гинекологической практике, суммарно составляет по своей частоте от 8 до 19 % всех гинекологических заболеваний. Из них на долю опухолевидных (опухолеподобных) образований и ДОЯ приходится 19–25 % от всех опухолей женской половой сферы. Следует отметить, что в практике гинекологии большинство описываемых опухолей яичников у женщин любого возраста носит доброкачественный характер и не требует вмешательств в лечебный процесс онкологов-гинекологов (хирургов) из-за низкого потенциала злокачественности заболевания, длительности течения (персистенция, прогрессия, регрессия), возможности спонтанной и/или фармакологической резорбции.

Общеизвестно, что *доброкачественное кистозное образование яичника* представляет собой визуально не что иное, как «плотный или наполненный жидкостью «мешочек» или карман (киста), располагающийся внутри или на поверхности яичника. Средний возраст женщин России с ДОЯ составляет в среднем $(27,8 \pm 2,8)$ лет. Из них в 48–64 % случаев они развиваются преимущественно в репродуктивном возрасте. Из всех «истинных опухолей» яичников на долю их кистозных изменений приходится 75–87 % случаев [299].

Так, профессор А. С. Гаспаров и его соавторы (2013) из Российского университета Дружбы Народов (РУДН) при анализе медико-организационных вопросов гинекологии в онкогинекологии показали, что кистозные образования яичников диагностируют у 7,8 % пациенток в репродуктивном возрасте и у 2,5–18 % — в постменопаузе [62]. В свою очередь, среди кистозных образований яичников значительную часть (70,9 %) составляют опухолевидные образования (или ретенционные кисты). Данная патология встречается наиболее часто у женщин в возрасте от 30 до 50 лет и охватывает весь неактивный детородный период, составляя $(25,6 \pm 1,7)$ года при опухолевидных образованиях яичников, $(48,6 \pm 1,2)$ года — при доброкачественных и $(62,1 \pm 1,4)$ года — при злокачественных опухолях яичников [146]. Относительно часто кистозные изменения и ДОЯ у женщин становятся базисом для развития в последующем рака яичников.

По мировой кодировке рак яичников закодирован под рубрикой C56. В мире рак яичников, согласно Globocan 2022, обнаружен у 324 603 (1,6 %) женщин, что занимает 18-е ранговое место среди прочих раков с кумулятивным риском 0,73 [393]. Вместе с тем, согласно данным указанного мирового регистра опухолей (Globocan 2022), у женщин в топ наиболее часто встречаемых раков вошли:

- 1-е ранговое место — рак молочной железы (2 296 840 или 23,8 %);
- 2-е место — рак легкого (908 630 или 9,8 %);
- 3-е место — колоректальный рак (856 979 или 8,8 %);
- 4-е место — рак шейки матки (662 301 или 6,9 %);
- 5-е место — рак щитовидной железы (614 729 или 6,4 %);
- другие локализации — 4 325 410 или 44,8 % [320].

Отдельно следует представить и статистические данные Globocan 2022 по числу новых случаев и смертности при гинекологическом раке разных локализаций у женщин в 112 странах мира [393]. Лидирующее положение занимает *рак молочной железы* — 2 295 686 случаев (6,9 % от всех раков разных локализаций), с 248 305 (46,8 %) возраст-стандартизованным мировым показателем смертности и кумулятивным риском в 5,05.

А в структуре самого **гинекологического рака** в мире **на конец 2022 г.** доминирует (первое место) *рак шейки матки* (661 021 новый случай (3,3 %) с показателем смертности в 25 странах мира в 348 189 (14,1 %) случаев и кумулятивным риском в 3,6.

Вторую позицию по частоте встречаемости занимает *рак тела матки* — 420 242 новых случая (2,1 % от всех раков) с показателем смертности в 97 704 (8,4 %) случая и кумулятивным риском 1,01.

Третье ранговое место в структуре гинекологического рака занимает *рак яичников* — 324 398 новых случаев (1,6 % раков всех локализаций) с показателем смертности в 206 839 (6,6 %) случаев и кумулятивным риском в 0,74 [320].

Отдельно следует представить сведения по эпидемиологии рака яичников в Республике Беларусь и России.

Республика Беларусь. В настоящем учебном пособии представлены новые данные из Белорусского канцер-регистра за 2014–2023 гг., посвященного раку в Беларуси (цифры и факты), опубликованному под редакцией профессора С. Л. Полякова в 2024 г. [216]. В структуре встречаемости рака у женщин в стране 1-е место по-прежнему занимает *рак молочной железы* (24,4 %), на 2-м месте стоит *колоректальный рак* (12,5 %), а на 3-м — *рак тела матки* (11,1 %). Но рак яичников в данном регистре по своей заболеваемости опередил рак шейки матки и занял 2-е место после рака тела матки среди гинекологического рака.

По данным интернет-портала Белорусского канцер-регистра, за период с 2014 по 2023 г. ***абсолютное число вновь выявленных случаев заболевания раком яичников*** и их доля в процентах в числе всех случаев заболевания составила 964 / 4,2 % (2014), 1047 / 4,0 % (2018) и 1077 / 3,7 % (2023). А заболеваемость на 100 000 населения («грубый» интенсивный показатель) в сравнении со стандартизованным показателем World при данной патологии составила 19,0/12,4 (2014), 20,7/13,2 (2018) и 21,8/13,7 (2023) соответственно. Ко *всем вновь выявленным случаям* раннее (I–II стадия) выявление рака яичников ***имело тенденцию к ухудшению со стабилизацией*** и составило 41,3 (2014), 47,2 (2018) и 47, 2 % (2023) случаев соответственно. Диагноз был подтвержден морфологически в большинстве (98,5, 97,7, 97,0 %) случаев к вновь выявленным случаям.

С момента установления диагноза из числа заболевших в предыдущем году (***одногодичная летальность***) прожили менее года только 16,6 (2014), 14,9 (2018) и 16,3 % (2023) пациенток. А специальное лечение заболевания по радикальной программе (процент из числа вновь заболевших) получили по годам соответственно 66,8, 63,3 и 61,6 % пациенток. Отказались от лечения или имели серьезные противопоказания (процент из числа вновь заболевших) 0,5/0,7 % (2014), 1,1/0,6 % (2018) и 1,1/0,8 % (2023) женщин.

Пятилетняя скорректированная выживаемость при всех стадиях заболевания колебалась от 53,82 (2014) до 57,8 (2018) и до 59,8 % (2023). Следует отдельно отметить удручающий факт, что с увеличением стадии заболевания раком яичников пятилетняя скорректированная выживаемость прогрессивно по годам соответственно снижалась и составила при I–II стадиях 88,8, 91,0 и 92,0 %, при III стадии — 34,6, 40,8 и 45,5 %, при IV стадии — 15,4, 15,1 и 20,7 % случаев.

Умерло от заболевания 428 (2014), 472 (2018) и 437 (2023) женщин. Смертность на 100 000 населения («грубый» интенсивный показатель) в сравнении с аналогичным стандартизованным показателем World выглядела следующим образом: 8,4/4,8 (2014), 9,3/4,7 (2018) и 8,8/4,6 (2023). А отношение

смертности к заболеваемости (интенсивные показатели) составляло 44,2 (2014), 44,9 (2018) и 40,4 % (2023). В то же время отношение смертности к заболеваемости (стандартизованные показатели World) были на уровне 38,7 (2014), 35,6 (2018) и 33,6 % (2023).

На конец учитываемого года на учете состояло 7591 (2014), 8764 (2018), 10 307 (2023) пациенток. А состоящих на учете более 5 лет имеется 4444 (2014), 5449 (2018) и 6858 (2023) [216].

Россия. Согласно опубликованным клиническим рекомендациям Министерства здравоохранения России (2024), рак яичников занял 9-е место в структуре онкологических заболеваний страны, что соответствовало 4,2 % в 2021 г. [124].

На момент установления диагноза средний возраст женщин составил 59,1 года. А «грубый» показатель заболеваемости раком яичников в России (2021) — 17,05 на 100 000 женского населения. Это в абсолютном выражении соответствовало 13 315 новых случаев заболевания. Стандартизированный показатель заболеваемости раком яичников по возрасту женщин составил 10,46 случаев на 100 000 женского населения. За предшествующие 10 лет (с 2011 г.) прирост показателя заболеваемости увеличился в 1,85 % раза. В 2021 г. в России от рака яичников умерло всего 7213 женщин. «Грубый» показатель смертности от рака яичников в России в 2021 г. составил 9,23 на 100 000 женского населения. Стандартизированный по возрасту показатель смертности от рака яичников в России в 2021 г. — 4,65 на 100 000 населения [3].

В 2021–2023 гг. в России профессорами А. Д. Каприном (главный редактор рекомендаций) и С. С. Старинским из Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. В. Герцена публикуются новые статистические данные по раку яичников на 100 000 населения.

Так, частота обнаружения рака яичников прогрессивно увеличивалась и составляла 64,5 (2011), 71,9 (2015), 76,2 (2018) и 80,5 (2021) случаев. Из них I стадия выявлена в 31,0 %, II — в 11,4 %, III — в 37 % и IV — в 19,9 % случаев. Индекс накопления контингента пациенток составлял 7,6 (2011), 8,3 (2015), 8,9 (2018) и 10,2 (2021). Запущенная стадия рака яичников обнаруживалась в динамике в 20,7 (2011), 20,0 (2015) и 19,9 % (2021). Летальность на первом году жизни в 2021 г. была в пределах 17,6 %.

Вместе с тем в динамике одногодичная летальность с момента установления диагноза злокачественного новообразования яичников была на уровне 24,6 (2011), 22,7 (2015) и 17,6 % (2021). А I–II стадия из числа впервые выявленных за 10 лет (2011–2021) не превышали 36,2 (2011) и 39,6–42,4 % (2021) [118, 127].

1.2.3. Диагностическо-тактические трудности в проблеме патологии яичников

Диагностическо-тактические трудности в проблеме патологии яичников встречаются на разных этапах диагностического и лечебного процесса, причем с одинаковой частотой у акушеров-гинекологов и онкологов-гинекологов, к которым в разных лечебно-профилактических учреждениях по разным мотивам обращается пациентка.

Диагностические трудности. При разной патологии яичников они могут быть связаны с целым рядом факторов:

- 1) возможность возникновения рассматриваемой патологии в любом периоде жизни женщины;
- 2) рост суммарной частоты заболеваемости по годам и десятилетиям;
- 3) отсутствие специфической симптоматики поражений яичников и затруднения в ранней диагностике патологии;
- 4) высокий (66,5–90,5 %) риск их малигнизации даже при доброкачественности процесса;
- 5) не уменьшающаяся громоздкость современной (2020) гистологической классификации поражений яичников и сложность точного определения клеточных изменений для установления диагноза;
- 6) высокий уровень хирургической активности на яичниках в целом — 2-е место среди всех патологических новообразований женских половых органов и 12 % — среди всех эндоскопических операций и лапаротомий, выполняемых в гинекологических отделениях;
- 7) возможность снижения репродуктивного потенциала с его демографической значимостью;
- 8) недостаточная осведомленность врачей общелечебной сети о природе рака яичников, особенностях его метастазирования, адекватных подходах к диагностике и лечению данного заболевания; это приводит к тактическим ошибкам и неутешительным результатам терапии в течение 1 года после постановки диагноза, когда умирает каждая третья пациентка [384].

Не меньшую значимость имеют и *другие диагностические ошибки* в ведении пациенток со злокачественными заболеваниями яичников. Они в основном обусловлены:

- низкой онкологической настороженностью врачей поликлинической сети;
- неполным использованием клинико-инструментальных методик для уточнения диагноза;
- неадекватной интерпретацией данных, полученных в процессе обследования;
- недооценкой интраоперационно характера опухолевого процесса;
- проведением нерадикальной первичной операции [162,193].

Тактические ошибки. Могут быть на разных этапах оказания медицинской помощи пациентками с патологией яичников разного генеза. При первичных оперативных вмешательствах, связанных с патологией яичников, можно выделить *следующие ошибки*:

- 1) недооценка макроскопической структуры опухоли яичника;
- 2) отсутствие срочных цитологических и гистологических исследований во время выполнения операций;
- 3) невыполнение резекции контралатерального яичника;
- 4) нарушение принципов абластики во время операции;
- 5) ни одно из преимуществ лапароскопической хирургии не должно быть реализовано в ущерб онкологической радикальности [60].

Своевременное выявление опухолевидных образований (кист) и истинных доброкачественных и злокачественных опухолей яичников по ряду причин является особо важной и трудной задачей практического здравоохранения. При опухолевидных образованиях яичников тщательным должен быть отбор пациентов для проведения оперативных вмешательств, что во многих случаях может негативно сказаться на дальнейшей их репродуктивной функции.

ГЛАВА 2. ДЕФИНИЦИИ И ТЕРМИНОЛОГИЯ. ФАКТОРЫ И ГРУППЫ РИСКА. КЛАССИФИКАЦИИ. ПАТОМОРФОЛОГИЯ И ОТДЕЛЬНЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА ПОРАЖЕНИЙ ЯИЧНИКОВ

2.1. Дефиниции и терминология

В мировой онкологической практике наиболее популярен термин «опухоль яичников». При этом подразумевают наличие у женщины любого образования в области придатков матки. Термин **«опухоль яичника»** является собирательным понятием, к которому относятся как истинные опухоли доброкачественного и злокачественного характера, так и просто ретенционные образования. По данным ВОЗ, все последние образования яичников и почти половина общего количества истинных опухолей имеют кистозную форму, то есть являются **кистами** или **кистомами**. На их долю суммарно приходится около 97,9 % патологии. Только выполняемая лапароскопия с последующим гистологическим исследованием образования позволяет окончательно уточнить характер выявленной опухоли у 95,3–98,8 % пациенток. В дальнейшем, в зависимости от имеющейся формы кистозного образования, совпадение эндоскопического и окончательного гистологического результата отмечается в большинстве (63–100 %) случаев [179, 198].

В акушерско-гинекологической и онкологической практике особенно популярно подразделение всех изменений в яичниках, носящих доброкачественный характер, на две большие терминологические группы:

– **группа 1** — это опухолевидные или опухолеподобные образования (или кисты) яичника. По-другому, это *патологические кистозно-пролиферативные поражения яичников*, сопровождающиеся дисрегуляцией и системными нарушениями гормонального, иммунного гомеостаза и системным апоптозом рецепторного аппарата органов-мишеней женского организма [69];

– **группа 2** — включает кистомы яичников.

Терминами **«киста»** (cyst — полость) и **«опухелевидное/опухелеподобное образование»** также обозначают наличие у пациента в какой-либо ткани полости с капсулой без эпителиальной выстилки, заполненной соответствующей жидкостью, которая растягивает ее стенки. Поэтому имеется еще и другое, «образное» сравнение кист яичников, предложенное профессором М. В. Медведевым (2015): **«Киста — это образование («мешочек» или «карман»), заполненное жидкостью и расположенное внутри или на поверхности яичника».**

Увеличение размеров кисты происходит, как правило, за счет накопления указанной жидкости, растяжения ее капсулы с последующей атрофией эпителия вследствие высокого внутриполостного давления жидкости. Примерно в 30 % случаев кистозные образования диагностируются у пациенток с ненарушенным

менструальным циклом и в 50 % — с нарушенным. По результатам клинико-статистических обработок, они составляют от 10,1 до 70,9 % случаев, оказывают отрицательное влияние на репродуктивное здоровье женщины и в 62,6 % случаев сопровождаются бесплодием [40, 134]. В период менопаузы заболевание может встречаться у 6 % женщин [212, 221].

Кистома — это истинная опухоль яичника в виде образования с выраженной капсулой и способностью к пролиферации и быстрому бластоматозному росту (в отличие от кист яичников). Второе название кистомы, наиболее часто используемое клиницистами, — **цистаденома**. На их долю приходится суммарно 19–25 % от всех опухолей женских половых органов [62].

В отличие от истинных цистаденом (кистом) ретенционные образования яичника (кисты) не обладают способностью к пролиферации (то есть к истинному бластоматозному росту) и образуются в результате задержки или избыточного накопления жидкости в преформированных полостях [179, 110].

Ретенционные образования еще по-другому называют *функциональными кистами* или *ложными опухолями*. Среди всей патологии яичников на долю опухолевидных образований, по данным Дальневосточного региона России, приходится более 64 % [244].

По сводным данным, среди всех опухолевидных («опухолеподобных») образований яичников 85–90 % приходится на *фолликулярные кисты*. На втором месте стоят *параовариальные кисты* (15,5 %), а третье место (14,5 %) занимают так называемые *другие кисты яичников* (other ovarian cysts), к которым относят ЭКЯ (5–10 %), кисты желтого тела (2–5 %), тека-лютеиновые кисты (1–2 %). Основной особенностью таких образований является транзиторный характер существования.

Фолликулярные кисты, кисты желтого тела и тека-лютеиновые кисты называют функциональными еще потому, что они появляются чаще в подростковом и детородном возрасте у женщин на фоне *нормального функционирования яичников*. Обычно они протекают бессимптомно и могут оказаться случайной находкой при гинекологическом осмотре [7, 176].

Истинные опухоли яичников, или кистомы (цистаденомы), могут носить **доброкачественный, пограничный и злокачественный характер**. Такое подразделение очень важно, так как имеются принципиальные различия в тактике ведения и лечения пациенток разных групп [190].

Для цистаденом (кистом) яичников приемлемы еще термины «анатомическая ножка» и «хирургическая ножка» опухоли яичников.

«*Анатомическая ножка*» опухоли яичника — такая, в состав которой входит собственная связка яичника, воронко-тазовая связка и проходящие в них сосуды и нервы.

«*Хирургическая ножка*» опухоли яичника — образование, которое приходится пересекать во время операции при удалении опухоли. В состав

«хирургической ножки» входит маточная труба, чаще всего растянутая в длину [198, 286].

Наибольшая полемика в хронологии терминологии опухолей яичников разразилась у **эндометриоидных образований** органа. Так, еще в 2005 г. академик АМН Г. М. Савельева и профессор А. А. Соломатина на страницах журнала «Акушерство и гинекология» вновь подняли вопрос по терминологии эндометриоидных образований яичника [233]. Далее к данному вопросу обращался еще неоднократно целый ряд исследователей [86, 88, 98]. При этом на основании морфологических различий строения эндометриоза яичников (соотношение железистого эпителия и цитогенной стромы), данных общеклинического и дополнительного обследования стало возможным и общепринятым подразделять эндометриоидные образования яичников на два варианта.

Вариант 1. Термином «**эндометриома**» и «**эндометриоидное яичниковое образование**» обозначают такие поражения яичников, которые протекают с железистым компонентом и пролиферацией. Это самая обсуждаемая нозология яичников за последнее десятилетие. Согласно положениям гистогенеза эндометриом яичников, в них активно происходят инфильтративные процессы, присущие эндометриозу в целом. А в эндометриоидных кистозных новообразованиях (суммарно) формируются плотные подэпителиальные сращения между капсулой и воротами яичника (место скопления кровеносных и лимфатических сосудов, питающих яичник), повреждающиеся при операции с развитием кровотечения с последующими исходами. Цистэктомия, выполняемая наиболее часто, непременно влечет удаление ткани здоровой паренхимы яичника с ооцитами, прилежащей к эндометриоме, равнозначной размеру самой кисты. Однако на самом деле в эндометриоме капсула представлена дезорганизованным растянутым корковым веществом яичника с признаками метаплазии гладкомышечных клеток [87].

Хронология создания терминологии эндометриом обстоятельно представлена профессором А. И. Давыдовым и соавторами [88]. Согласно морально устаревшей классификации МКБ-10 (1989–1990), в разделе «Невоспалительные болезни женских половых органов» упоминается лишь одна нозология под рубрикой «Эндометриоз яичников» (N80.1). Доказано, что эндометриомы отличаются токсичностью, и при длительной персистенции они могут разрушать функционирующую ткань яичника из-за инфильтративного процесса и избыточного накопления свободного железа в железе. В 2014 г. была создана новая гистологическая классификация ВОЗ опухолей женской репродуктивной системы, в которой ЭКЯ уже перенесены из раздела «Опухолеподобные состояния» в раздел «Доброкачественные эндометриоидные опухоли яичников», где они соседствуют с эндометриоидной цистаденомой и аденофибромой.

В итоге ВОЗ (2014) официально признает опухолевый генез доброкачественного характера ЭКЯ.

И, начиная с 2018 г., уже в соответствии с МКБ-11 (не принята еще в Республике Беларусь и России), термин «эндометриоидная киста яичника» (рубрика GA18.3 Ovarian endometriotic cyst) *больше не употребляется*. ЭКЯ, как ни парадоксально, была перенесена в раздел GA18 Acquired abnormalities of ovary («Приобретенные аномалии яичников»). К данному разделу также были причислены и другие кисты яичников (фолликулярная, киста желтого тела, тека-лютеиновая (GA18.2), параовариальная (GA18.4). Но зато в разделе «Эндометриоз» (GA10) в рубрике GA10.3 упоминается отдельно от другой патологии яичников монотермин «глубокий яичниковый эндометриоз» (Deep ovarian endometriosis), которым описываются все клинико-морфологические признаки ЭКЯ. Далее, начиная с 2021 г., в обновленной версии МКБ-11 (02/2022) «Эндометриоидная киста яичников» (GA18.3) уже не упоминается как самостоятельная нозология. Ее посчитали идентичной эндометриоидной цистаденоме, рассматривая глубокий яичниковый эндометриоз как опухолевый процесс — с позиции онконастороженности (при нем уже меняется и тактика ведения).

Именно поэтому при указанном новообразовании только пассивное наблюдение пациентки или изолированное гормональное лечение исключается. Они заменены на хирургическое удаление образования в любом варианте (абсолютное показание).

Вместе с тем в последнем руководстве ESHRE (2022) также обоснована необходимость проведения при удалении кисты только минимальных инвазивных вмешательств или отказа от них вообще перед предстоящей программой ВРТ. Это, конечно, противоречит онкологической настороженности и доктрине. Но новым в руководстве является также рекомендация использовать оральные контрацептивы с диеногестом (Клайра, Жанин, Силуэт), а не «чистые» прогестагены в качестве первой линии при купировании боли, ассоциированной с эндометриозом [86, 335].

Вариант 2. Термином «эндометриоидные кисты яичников» описывают поражения яичников с отсутствием железистых включений и пролиферации [85, 232, 233].

2.2. ФАКТОРЫ И ГРУППЫ РИСКА

Факторы риска. Регулярно обсуждаются в специальной медицинской литературе в разных странах и постоянно обновляются [348, 386]. Выделяют факторы, повышающие и снижающие риск развития рака яичников.

Факторы, *снижающие риск* развития рака яичников:

- 1) большой паритет родов;
- 2) длительный прием оральных контрацептивов (снижение на 50 %);

- 3) длительная лактация;
- 4) хирургическая стерилизация;
- 5) удаление яичников во время операции по поводу доброкачественных заболеваний матки (снижение риска на 20–25 %).

Факторы, *повышающие риск* развития рака яичников, подразделяют на две большие группы: медицинские и социальные.

Социальные факторы риска. Клинико-эпидемиологические исследования позволили определить контингент женщин, среди которых риск развития опухоли наиболее высок. Прежде всего, это женщины в возрасте 35–50 лет; в 2 раза чаще злокачественная опухоль яичника развиваются у женщин с нарушениями менструальной и детородной функций, хроническими воспалительными процессами, наличием ДОЯ и миом матки. Имеются достоверные данные о возрастных рамках для большинства гистотипов опухоли: дисгерминомы чаще встречаются у детей и лиц молодого возраста (средний возраст — 21 год); эндометриоидные опухоли яичника — у женщин 30–40 лет (средний возраст — 36,5 года); серозные опухоли яичника — у женщин 40–50 лет (средний возраст — 45,6 года), но могут возникнуть и в любом другом возрасте; муцинозные опухоли яичника — на 6-м десятке лет; опухоль Бреннера — на 7-м десятке лет; гранулезоклеточные опухоли яичника — у женщин всех возрастов (от детского до преклонного); текомы — преимущественно после менопаузы [223].

К *медицинским факторам риска* относятся: генетическая предрасположенность, питание женщины в виде высококалорийной диеты с большим содержанием насыщенных жирных кислот, раннее менархе, отсутствие опыта использования гормональных контрацептивов, нарушения менструальной и репродуктивной функции, гормональный дисбаланс в организме разного характера с формированием менструальной дисфункции, перенесенные искусственные аборты, наличие бесплодия, дисбиотические изменения влагалища, хронический персистирующий воспалительный процесс гениталий, наличие в анамнезе двух и более возбудителей сексуально-трансмиссивных заболеваний, перенесенные в анамнезе по поводу доброкачественных опухолей гениталий оперативные вмешательства (включая диагностическую лапароскопию, аппендэктомию), гинекологические заболевания пролиферативного характера, спаечный процесс в малом тазу и брюшной полости, поздняя менопауза, нейрообменно-эндокринные нарушения.

Особо следует выделять пациенток любого возраста с выявленными пальпаторным методом, а затем и подтвержденными на УЗИ увеличенными размерами яичников (норма в детородном возрасте $(8,6 \pm 1,5) \text{ см}^3$). При этом учитывают возраст и длительность выключения функции яичников. Для репродуктивного возраста — более 8 см^3 (в среднем $9\text{--}10 \text{ см}^3$); для постменопаузы: 1 год аменореи — $4,5 \text{ см}^3$, 5 лет — $2,5 \text{ см}^3$, 10 лет — $1,5 \text{ см}^3$ [5, 128, 160, 168, 398].

Группы риска. Информация о значимых факторах повышения риска развития опухолей яичника является основой разработки методики отбора их в группы риска. Вместе с тем следует учитывать и факторы риска для отдельных групп поражений яичников. Так, О. В. Шабриной (2008) были выделены *на тот период* следующие факторы риска развития яичниковых образований в зависимости от их групповой принадлежности [297]:

1. Опухолоподобные (ретенционные) образования яичников. Для фолликулярной и параовариальной кисты, а также кисты желтого тела яичников наиболее значимыми факторами служат: вредные привычки (курение), нарушения менструального цикла, хронический воспалительный процесс придатков матки, заболевания шейки матки, перенесенные оперативные вмешательства на органах малого таза и брюшной полости, а также раннее начало половой жизни и ранний репродуктивный период, аппендэктомия в анамнезе.

2. Эпителиальные опухоли яичников. Их отличает многообразие, а для развития большое значение имеют факторы: онкологическая наследственность, позднее наступление менопаузы, наличие заболеваний желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы и щитовидной железы, индекс массы тела женщин более 25,5, позднее наступление менархе, перенесенные искусственные аборты, патология мио- (миома матки) и эндометрия.

3. Неэпителиальные опухоли (опухоли стромы полового тяжа и коркового вещества). Факторами риска их развития являются: возраст женщин старше 55 лет, позднее менархе, вторичное бесплодие, перенесенные оперативные вмешательства на органах малого таза и брюшной полости, перенесенные искусственные аборты, индекс массы тела женщин более 25,5, заболевания сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта, миома матки, раннее или позднее начало менопаузы. Для *герминоклеточных опухолей яичников* статистически значимы онкологическая наследственность, заболевания шейки матки, желудочно-кишечного тракта, группа крови А(II), перенесенные искусственные аборты, наличие миомы матки.

4. Рак яичников. Большое значение в развитии рака яичников придается наследственности, несмотря на то, что 90 % карцином яичника по своей природе являются спорадическими и риск их развития в популяции не превышает 1,5 %, то есть заболевает 1 из 100 женщин.

Известно, что только 5–10 % случаев рака яичников могут быть отнесены к наследственным формам. Тем не менее риск заболевания может возрастать до 50 % (то есть заболевает каждая вторая женщина) в связи с существованием 3 синдромов наследственной предрасположенности к возникновению рака яичников: семейный рак яичников, семейный рак молочной железы/яичников, синдром Линча.

Кроме того, для рака яичников доказана роль и других факторов риска. К ним относятся: искусственные аборты, наличие миомы матки, перенесенные

оперативные вмешательства на органах малого таза и брюшной полости, онкологическая наследственность, позднее наступление менопаузы, индекс массы тела женщин более 25,5, заболевания сердечно-сосудистой системы.

В дальнейшем факторы риска развития рака яичников все время уточнялись. Было доказано, что наиболее высок риск развития рака яичника у тех женщин, у которых имелись родственницы 1-й степени родства с раком яичника/молочной железы с мутацией генов BRCA 1 и BRCA 2.

Принимая во внимание неблагоприятные отдаленные результаты лечения пациенток с раком яичников, особые трудности ранней диагностики, почти полное отсутствие скрининговых программ, специфических симптомов и диагностических тестов принципиально важно выделять несколько групп повышенного риска.

Как правило, в группу повышенного риска развития опухолей яичников включают женщин, имеющих 3 и более вышеописанных фактора риска [223, 232, 239].

Группы повышенного риска развития патологии яичников:

Группа 1. Включает женщин с нарушениями функции яичников (менструальной, детородной): раннее или позднее начало регул, аномальное маточное кровотечение, первичное бесплодие или нарушения детородной функции, позднее наступление менопаузы (после 50 лет).

Группа 2. Это женщины с кровянистыми выделениями в постменопаузе вне зависимости от наличия какого-либо патологического процесса в матке. У них следует исключить в условиях стационара патологию тека-ткани в яичниках.

Группа 3. К ней относятся пациентки длительного диспансерного наблюдения по поводу различных гинекологических заболеваний: бессимптомной миомы матки, эндометриоза, увеличенных или пальпируемых яичников в постменопаузе, плохо поддающихся лечению хронических ВЗОМТ, длительно существующих предполагаемых ДОЯ. Им показано соответствующее лапароскопическое оздоровление с уточнением окончательного диагноза.

Группа 4. Включает пациенток, у которых в анамнезе имели место оперативные вмешательства по поводу доброкачественных опухолей матки или ее придатков с сохранением или резекцией одного (обоих) яичников, что повышает риск развития рака яичников на 10–12 %.

Группа 5. Это женщины, оперированные по поводу других локализаций злокачественных опухолей: молочной и щитовидной железы, желудка, толстой кишки (риск синхронного или метасинхронного рака).

Группа 6. Состоит из пациенток с отягощенным наследственным фоном: семейный рак яичников/молочной железы, синдром Линча II (у ближайших родственников имело место развитие аденокарциномы различной локализации). У них отмечается увеличение риска возникновения рака яичников в 2 раза.

Группа 7. В нее входят женщины с *осложнениями беременности* (гестозы, инфекция), которые в дальнейшем ведут к антенатальным поражениям фолликулярного аппарата яичников плода, с увеличением постнатального риска рака яичников у женщин [140, 227].

В систематическом обзоре из ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России С. О. Никогосян и соавторы (2017) обстоятельно показали, что наиболее значимыми факторами риска развития рака яичников являются семейный анамнез, возраст, использование МГТ, эндометриоз и ожирение [181].

2.3. КЛАССИФИКАЦИИ

2.3.1. Клинико-эхоскопические классификации

Ни в одном другом органе человека не существует такого *гистологического разнообразия* доброкачественных и злокачественных (карциномы) опухолей, как в яичниках (рис. 5) [173, 280, 380]. Оно обусловлено различными источниками их возникновения, такими как эпителий, строма и зародышевые (дермальные) клетки, которые являются основными источниками происхождения рака яичников [380].

Отдельно следует представить опухолеподобные (опухолевидные) образования (кисты) и опухоли яичников разного характера.

Кисты яичников. По своему характеру в большинстве руководств они подразделяются на 2 типа: функциональные и органические.

Функциональные кисты — это такие, которые при наблюдении или лечении исчезают в течение 2–3 месяцев. И наоборот, не исчезающие за этот период наблюдения кисты яичников на разных уровнях в большинстве случаев имеют **органический характер**, который требует уже обязательного хирургического лечения [100, 110, 373].

В современных условиях, в связи с широким применением эхолокации (УЗИ/TV-US) органов малого таза у женщин, также широко распространено обиходное подразделение кист яичников на 2 вида: **простые** (simplex ovarian cysts) и **сложные** (complex cysts) [42, 47, 49, 214].

Простая эхоскопическая киста яичника, по данным мирового руководства-консенсуса общества радиологов-эхоскопистов (2010), — интраовариальное анэхогенное или экзофитное кистозное образование с четко прослеживаемой задней стенкой без определяемой капсулы, создающее позади себя акустическое усиление [49, 372].

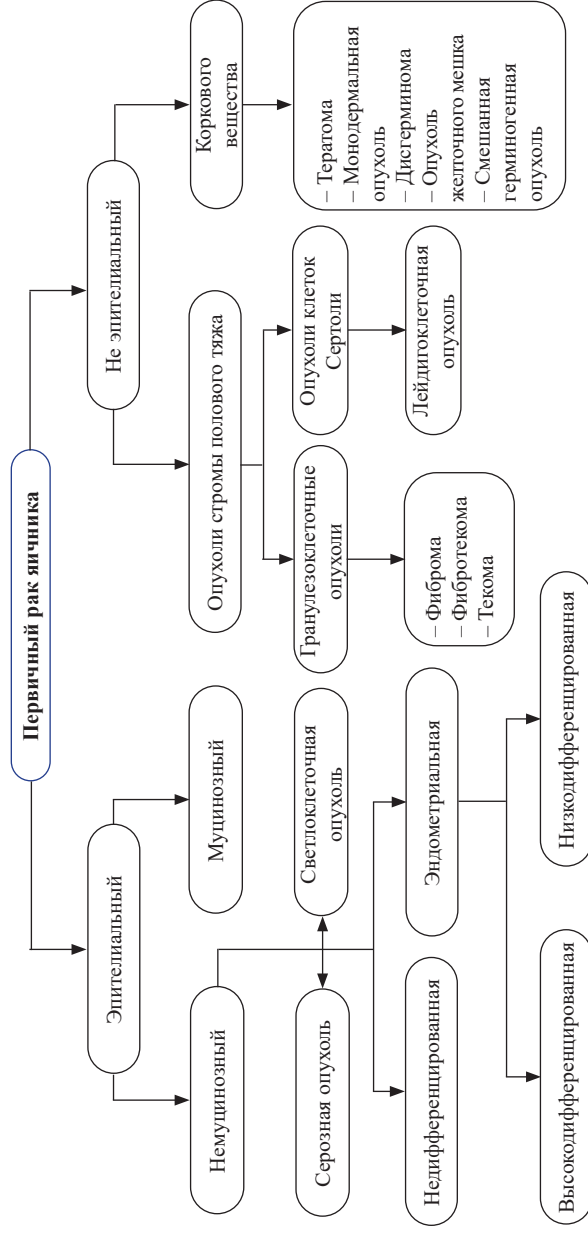


Рис. 5. Более ранняя зарубежная общепризнанная морфологическая классификация рака яичников [380]

Так, профессором R. Smith-Bindman из отделения радиологии и биомедицинской визуализации Университета из Сан-Франциско и клиники Kaiser Permanente Washington Health Research Institute (CIIA) проведен анализ ультразвуковых картин, а далее в журнале JAMA Internal Medicine (2019) были опубликованы новые данные и представлена картина *количественной оценки степени риска развития рака яичников из таких кист* [390]. В проекте участвовали 72 093 женщины, которым на протяжении 12 лет (январь 1997 г. – декабрь 2008 г.) было выполнено 118 778 УЗИ-исследований органов малого таза. Из всех женщин в возрасте до 50 лет (54 542 или 75,7 %) простые кисты яичников любого размера и в любом возрасте диапазона были выявлены только в 12 957 случаях (23,8 %). При дальнейшем наблюдении всех этих женщин *рак яичников вообще не был выявлен*. В то же время при исследовании 17 551 женщины в возрасте 50 лет и старше у 2349 (13,4 %) были также обнаружены простые кисты яичников, а *малигнизация выявлена только в одном случае*.

Поэтому было сделано резонансное заключение о том, что:

- возникновение простых кист яичников *не связано* с более высоким риском развития рака яичников;
- независимо от возраста абсолютное большинство простых кист носит *доброкачественный характер*;
- при отсутствии клинических проявлений простые кисты могут быть *проигнорированы* врачом *без последствий* для пациентки и не требуют обязательного УЗИ-наблюдения в динамике или хирургического удаления;
- по результатам УЗИ можно достаточно *точно предсказать вероятность развития злокачественного новообразования яичников*, потому что при наличии простых эхокопических кист риск развития овариального рака не выше, чем у женщин с нормальной УЗИ-картиной яичников [390].

Несколько позднее, в 2023 г., американским исследователем A. Lasher и соавторами были опубликованы результаты зарегистрированного обстоятельного британского скринингового государственного проспективного клинического когортного исследования UK-OCST (Clinical Trials gov: NCT 04473833). Исследование выполнялось в Университете Кентукки за период с ноября 1987 г. по март 2019 г. и внесено в базу данных MEDLOG [366]. Оно включало в себя большой объем клинического материала — всего 47 762 женщины старше 30 лет, среди которых у 2638 ранее по УЗИ были выявлены кисты яичников.

Предстояло статистически оценить влияние на регрессию кист яичников разных переменных величин. К ним были отнесены диаметр и структура кисты, возраст пациентки, индекс массы тела, использование МГТ, семейный анамнез по раку яичников, менопаузальный статус.

В указанной программе UK-OCST приняли участие 36 специалистов УЗИ, которые в течение более чем 31 года действия программы скрининга

осуществили 321 566 трансвагинальных УЗИ (в среднем проведено по 6,7 исследований на человека). Из 47 762 обследованных женщин у 7251 (15,2 %) выявлены «распространенные кисты яичников», и они были исключены из исследования.

Дальнейшему наблюдению (Tv-US) подвергнуто только 40 511 женщин. При этом у 37 873 из них (93,5 %) кисты яичников впоследствии не были выявлены. А «новые» кисты яичников обнаружены только у 2638 пациенток (6,5 %), и они были подвергнуты дальнейшему эхоскопическому наблюдению. При этом единичные кисты яичников выявлены только у 1667 женщин (63,2 %), из них у 630 (37,8 %) — в пременопаузе и у 1037 (62,2 %) — в постменопаузе. Кисты в дальнейшем спонтанно регрессировали. Персистировали кисты яичников только у 971 женщины (36,8 %), причем чаще (690 / 71,1 %) в постменопаузе и реже (281 / 28,9 %) в пременопаузе.

В результате проведенного нового длительного (1987–2019 гг.) исследования были получены данные, весьма ценные для практического здравоохранения. Они касаются следующих основных изученных параметров:

1. Поведение кист яичников (персистенция, резорбция). Оно зависит от структуры и размеров кист, возраста пациентки, применения МГТ и не зависит от индекса массы тела и семейного анамнеза по раку яичников.

2. Персистенция кист яичников. По данным УЗИ органов малого таза, она констатирована только у 971 пациентки, что составило 36,8 % случаев.

3. Спонтанное рассасывание эхоскопически выявленных кист яичников. Среди 2638 пациенток оно наступило у 1667 женщин (63,2 %), то есть достаточно высокое. Среднее время рассасывания — в течение 1,2 лет (14,4 месяца).

4. Частота рассасывания кист яичников. Она зависит от структуры кист (при однокамерных кистах рассасывание наблюдалось в 35,4 %, при многокамерных — в 36,7 % случаев ($p > 0,05$)) и возраста пациенток (рассасывание кист в пременопаузе наблюдалось у 69,2 %, а в постменопаузе — у 60,0 % пациенток).

5. Время рассасывания кист яичников. Оно существенно ($p < 0,001$) зависит от структуры кист и составляет в среднем 1,89 года для однокамерных и 2,58 года для многокамерных кист.

6. Скорость рассасывания кист яичников. Она не зависит от морфологического характера самой кисты (однокамерная, многокамерная), но в то же время существенно ($p < 0,001$) зависит от ее размера. Например, при размере кисты менее 3 см в диаметре она рассасывается более быстро, чем при размере более 6 см.

Полученные данные были положены в основу текущей рекомендации Американской коллегии акушеров и гинекологов (American College of Obstetrics and Gynecologists — ACOG): «При выявлении на УЗИ кист

яичников размером до 10 см показано проведение повторного УЗИ яичников без хирургического вмешательства».

Однако продолжительность наблюдения при этом АСОГ не установлена. Рассасывание кист яичников связано с более молодым возрастом пациенток и более редким применением гормональной терапии [366, 396].

Еще ранее на постсоветском пространстве в докторской диссертации А. А. Соломатина (2006) также пришла к выводу, что *пациенткам, находящимся в постменопаузальном возрасте, с аваскулярными яичниковыми образованиями до 5,0 см в диаметре при нормальных показателях уровня Ca-125 оперативное лечение не требуется* [251].

В отличие от простых кист, на УЗИ сложные кисты и солидные образования яичников встречаются гораздо реже, и они связаны с гораздо более высоким риском развития злокачественного процесса. У 6,5 % женщин в постклимактерическом периоде с выявленными такими образованиями в течение 3 лет будет диагностирован овариальный рак. Данные образования нуждаются уже в динамическом наблюдении или хирургическом удалении [390].

2.3.2. Морфологические классификации рака яичников

Классификация TNM и FIGO. В Белорусском многотомном онкологическом руководстве (2015) представлена морфологическая классификация злокачественных опухолей яичников как эпителиального, так и стромального характера на основе данных 2014 г. Кроме того, в него были включены сведения по пограничным опухолям, или опухолям низкого злокачественного потенциала, которые ранее назывались «*общие эпителиальные опухоли*».

Общезвестно, что во всех случаях опухолей они должны быть *гистологически верифицированы и подразделены на типы* [224].

При раке яичников критерии выделения категорий Т (первичная опухоль), N (регионарные лимфатические узлы) и М (отдаленные метастазы) соответствуют стадиям FIGO. Для оценки категорий TNM необходимо иметь:

- 1) клинические данные;
- 2) результаты визуализации опухоли;
- 3) данные выполненного хирургического вмешательства (лапароскопия/лапаротомия);
- 4) сведения проведенного патоморфологического исследования удаленных тканей (pTNM — патогистологическая классификация).

Стадии TNM имеют как клинический, так патоморфологический вариант. Более приемлема классификация и окончательное стадирование рака яичников FIGO, основанные на данных лапаротомии (лапароскопии).

Детализация категорий TNM. Она позволяет выполнить стадирование, где Т — первичная опухоль, N — регионарные лимфатические узлы (Nx — регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены,

N0 — регионарных лимфатических узлов нет, N1 (N1a, N1b) — метастазы разных размеров в регионарные лимфатические узлы) и M — отдаленные метастазы (M0 — отсутствие отдаленных метастазов, M1 — их наличие). Особенности метастазирования рака яичников наложили свой отпечаток на подходы к стадированию процесса.

Клиническая классификация Международной федерации акушеров-гинекологов. Она основана на клинической стадийности заболевания. В январе 2014 г. была принята новая классификация FIGO для рака яичников, маточной трубы и первичной перитонеальной карциномы. Согласно ей стадия IC по характеру повреждения капсулы яичников подразделяется на IC1, IC2, IC3. Стадия IIC исключена. Стадия IIIA по характеру поражения экстрафазовых перитонеальных лимфатических узлов подразделяется на IIIA1 и IIIA2. Цитологически верифицированный выпот в плевральной полости определяется как IVA. Вовлечение в опухолевый процесс паховых лимфатических узлов расценивается как IVB [224]. Авторами классификации FIGO (2014) были даны *следующие рекомендации* для клиницистов:

- 1) при стадировании необходимо указывать гистологический тип опухоли, включая степень злокачественности;
- 2) должна отражаться первичная локализация опухоли (яичники, маточные трубы или брюшина);
- 3) для опухолей, которые классифицируются как I стадия, имеющих плотные сращения (спайки) с окружающими тканями, оправдано повышение стадии до II при наличии гистологического подтверждения опухолевых клеток в спайках [224].

В настоящее время окончательное определение стадии рака яичников производится в полном соответствии соотношения классификаций рака яичников, рака маточной трубы и первичной перитонеальной карциномы по системе FIGO (2014) с системой TNM (2016) (табл. 1). Вместе с тем классификация по системе TNM, существующая для рака яичников, не вполне соответствует потребностям клинической практики.

Таблица 1

Стадирование рака яичников по критериям TNM (8-е издание, 2016 г.) и стадиям FIGO (2014) [18]

TNM	Стадия FIGO	Объем поражения
T1N0M0	I	Опухоль ограничена яичниками или маточными трубами
T1aN0M0	IA	Опухоль ограничена одним яичником / маточной трубой, капсула интактна; нет опухоли на поверхности яичника / маточной трубы; отрицательные смывы из брюшной полости / асцит

TNM	Стадия FIGO	Объем поражения
T1bN0M0	IB	Опухоль вовлекает оба яичника / обе маточные трубы; нет опухоли на поверхности яичников / маточных труб; нет злокачественных клеток в асцитической жидкости или перитонеальных смывах
T1cN0M0	IC	Опухоль вовлекает один или оба яичника / одну или обе маточные трубы и выполняется любое из перечисленных ниже условий
	IC1	Повреждение опухоли яичника / маточной трубы во время хирургического вмешательства
	IC2	Разрыв капсулы яичника / маточной трубы до хирургического лечения или опухоль на поверхности яичника
	IC3	Клетки злокачественной опухоли в асцитической жидкости или перитонеальных смывах
T2N0M0	II	Опухоль вовлекает один или оба яичника / одну или обе маточные трубы и имеется распространение опухоли в тазу (ниже края таза / первичная перитонеальная карцинома)
T2aN0M0	IIA	Распространение и/или импланты опухоли на матку и/или маточные трубы и/или яичники
T2bN0M0	IIB	Распространение на другие интраперитонеальные ткани таза
T2cN0M0*	—	—
T1/T2N1M0	III	Опухоль вовлекает один или оба яичника / одну или обе маточные трубы: имеется первичная перитонеальная карцинома с цитологическим или гистологическим подтверждением распространения по брюшине за пределы таза и/или метастазы в ретроперитонеальных лимфатических узлах
T3aN0/N1M0	IIIA	Позитивные ретроперитонеальные лимфатические узлы и/или микроскопические метастазы выше таза
	IIIA1	Только положительные ретроперитонеальные лимфатические узлы (цитологически или гистологически верифицированы)
	IIIA1(i)	Метастазы ≤ 10 мм
	IIIA1(ii)	Метастазы > 10 мм
	IIIA2	Микроскопические экстравазальные, перитонеальные метастазы $\pm$ позитивные ретроперитонеальные лимфатические узлы

TNM	Стадия FIGO	Объем поражения
T3bN0/N1M0	IIIB	Микроскопические экстратазовые, перитонеальные метастазы ≤ 2 см в наибольшем размере $\pm$ позитивные ретроперитонеальные лимфатические узлы (включая распространение по капсуле печени/селезенки)
T3cN0/N1M0	IIIC	Микроскопические экстратазовые, перитонеальные метастазы > 2 см в наибольшем размере $\pm$ позитивные ретроперитонеальные лимфатические узлы (включая распространение по капсуле печени/селезенки)
Любая T, любая N, M1	IV	Отдаленные метастазы, исключая перитонеальные
	IVA	Выпот в плевральной полости (верифицирован цитологически)
	IVB	Метастазы в паренхиме печени/селезенки, метастазы в органах за пределами таза (включая паховые лимфатические узлы и лимфатические узлы за пределами брюшной полости)

* Стадия IIIC исключена.

2.3.3. Гистологические классификации

В 2013 г. в Лионе (Франция) состоялось заседание рабочей группы по опухолям женской репродуктивной системы в составе IARC. В результате под эгидой ВОЗ и FIGO была создана классификация опухолей яичников (2013), вошедшая в серию WHO Blue books («Голубые книги ВОЗ»), редакция четвертая. Оно было опубликовано в 2014 г. под редакцией известного мирового гинекологического патолога R. J. Kurman под названием WHO Classification of Tumors of Female Reproductive Organs (IARC: Lyon, 2014. 307 p.) [364, 365]. Особо следует отметить громоздкость созданной гистологической классификации, являющейся следствием того, что яичники — это орган очень сложной клеточной структуры.

Спустя 7 лет, уже в 2020 г., ВОЗ в новом составе разработала пятую версию классификации поражений яичников. В новую классификацию было внесено множество изменений и дополнений, детально изложенных в специальных руководствах по патоморфологии (гинекологической патологии) [407]. В целом в классификации много внимания уделено раку шейки матки.

Опубликованная новая классификация опухолей яичников ВОЗ (2020), как и предыдущие издания, отличается большим объемом. Много места в ней занимают проблемы, связанные с эндометриозом яичников и местом эндометриом в стройной классификации. Напомним, что в рубрике «Опухолеподобные изменения» в классификации уже не упоминается эндометриома. Она уже была отнесена к опухолям.

Пятое издание классификации опухолей яичников (ВОЗ, 2020) представляет каждый тип опухоли с указанием вида, категории, класса, типа и подтипа [407]. Знание общих закономерностей рассматриваемых опухолей и опухолеподобных изменений важно для практикующего акушера-гинеколога при рассмотрении выписных эпикризов из онкологических и/или гинекологических стационаров, где выполнялось хирургическое вмешательство с последующим гистологическим исследованием.

По-прежнему, как и в предыдущих версиях, все опухоли яичников разделены на 2 вида: *эпителиальные* и *неэпителиальные*. Эпителиальные опухоли развиваются из эпителиальных компонентов яичника и составляют около 80 % всех новообразований яичников. Наиболее часто встречаются *серозные*, *муцинозные* и *эндометриоидные* цистаденомы (70–80 % случаев). Их подразделяют соответственно на 3 подгруппы: *доброкачественные*, *пограничные* и *злокачественные*. Среди эпителиальных образований отдельно выделена еще и недифференцированная карцинома.

Классификация опухолей яичников (ВОЗ, 2020) с морфологическими кодами*:

1. Эпителиальные опухоли:

1. Серозные опухоли:

8441/0 Серозная цистаденома и 9014/0 Серозная аденофиброма и поверхностная папиллома

8442/1 Серозная пограничная опухоль

8460/2 Серозная пограничная опухоль, микропапиллярный вариант

8460/2 Серозная карцинома неинвазивная (low grade)

8460/3 Серозная карцинома, низкая степень злокачественности (low grade)

8461/3 Серозная карцинома, высокая степень злокачественности (high grade)

2. Муцинозные опухоли:

8470/0 Муцинозная цистаденома и 9015/0 Муцинозная аденофиброма

8472/1 Муцинозная пограничная опухоль

8480/3 Муцинозная карцинома

3. Эндометриоидные опухоли:

8380/0 Эндометриоидная цистаденома и 8381/0 Аденофиброма

8380/1 Эндометриоидная пограничная опухоль

8380/3 Эндометриоидная карцинома

* Морфологические коды приведены согласно Международной классификации онкологических заболеваний (3-е издание, 2-я редакция; ICD-O-3.2).

4. Светлоклеточные опухоли:

8443/0 Светлоклеточная цистаденома и 8313/0 Аденофиброма

8313/1 Светлоклеточная пограничная опухоль

8310/3 Светлоклеточная аденокарцинома

5. Серомуцинозные опухоли:

8474/0 Серомуцинозная цистаденома и 9014/0 Аденофиброма

8474/1 Серомуцинозная пограничная опухоль

8474/3 Серомуцинозная карцинома

6. Опухоли Бреннера:

9000/0 Опухоль Бреннера доброкачественная

9000/1 Опухоль Бреннера пограничная

9000/3 Опухоль Бреннера злокачественная

7. Другие карциномы:

Мезонефральноподобная аденокарцинома

8020/3 Недифференцированная и дифференцированная карцинома

Карциносаркома

8323/3 Смешанная эпителиальная карцинома

8. Мезенхимальные опухоли:

8931/3 Эндометриоидно-стромальная карцинома:

низкая степень злокачественности

высокая степень злокачественности

Тонкостенные однородно-мышечные опухоли

Лейомиома:

однородно-мышечные опухоли с неопределенной потенциальной злокачественностью

лейомиосаркома

миксома яичника

9. Смешанные эпителиальные и мезенхимальные опухоли:

8933/3 Аденосаркома

II. Неэпителиальные опухоли стромы полового тяжа:

1. Истинно-стромальные опухоли:

8810/0 Фиброма окончательно не уточненная (БДУ)

8810/1 Клеточная фиброма

8600/0 Текома

8601/0 Лютеинизированная текома, связанная со склерозирующим перитонитом

8602/0 Склерозированная стромальная опухоль

8590/0 Микрокистозная стромальная опухоль

8590/0 Перстневидная стромальная опухоль

8650/0 Лейдигоклеточная опухоль

8670/0 Стероидклеточная опухоль не уточненная

8670/3 Злокачественная стероидоклеточная опухоль

8810/3 Фибросаркома

2. «Чисто» (истинные) опухоли полового тяжа:

8620/3 Гранулезоклеточная опухоль, взрослый тип

8622/1 Гранулезоклеточная опухоль, ювенильный тип

8640/1 Опухоль из клеток Сертоли окончательно не уточненная (БДУ)

8623/1 Опухоль полового тяжа с кольцевидными трубочками

3. Смешанные опухоли стромы полового тяжа:

8631/1 Сертоли-лейдигоклеточная опухоль (БДУ)

8631/0 Высокодифференцированная сертоли-лейдигоклеточная опухоль

8631/1 Умереннодифференцированная сертоли-лейдигоклеточная опухоль

8631/3 Низкодифференцированная сертоли-лейдигоклеточная опухоль

8633/1 Опухоль сетчатой структуры рециформная

8590/1 Опухоль стромы полового тяжа окончательно не уточненная (БДУ)

8632/1 Гинандробластома

4. Герминоклеточные опухоли:

9080/0 Зрелая тератома, доброкачественная

9080/3 Незрелая тератома окончательно не уточненная (БДУ)

Тератома со злокачественной трансформацией

9060/3 Дисгерминома

9071/3 Опухоль желточного мешка

9070/3 Эмбриональная карцинома (БДУ)

9100/3 Хориокарцинома окончательно не уточненная (БДУ)

9085/3 Смешанная герминоклеточная опухоль

5. Монодермальные тератомы и соматический тип опухолей, являющихся результатом дермоидной кисты:

9090/0 Струма яичника, доброкачественная (БДУ)

9090/3 Струма яичника, злокачественная

9091/1 Карциноид струмальный

9084/3 Злокачественная тератома

9080/0 Кистозная тератома (БДУ)

6. Герминоклеточные стромальные опухоли полового тяжа:

9073/1 Гонадобластома

Рассеченная гонадобластома

Недифференцированная ткань гонад

8594/1 Смешанные опухоли из герминогенных клеток и клеток стромы полового тяжа неклассифицируемые

III. Разные опухоли яичников:

9110/0 Аденома сети яичников

9110/3 Аденокарцинома сети яичников

9110/1 Вольфова опухоль

8452/1 Солидная псевдопапиллярная опухоль
8044/3 Мелкоклеточная карцинома яичника, гиперкальциемический тип
8960/3 Опухоль Вильмса

IV. Опухолоподобные поражения яичников:

Фолликулярная киста

Киста желтого тела

Большая солитарная лютеинизированная фолликулярная киста

Гиперреактивные желтые тела (*hyperreactio luteinalis*)

8610/0 Лютеома беременности

Стромальная гиперплазия и гипертекоз

Фиброматоз и массивный отек

Гиперплазия клеток Лейдига.

В данной классификации рассмотрена очень большая группа *гормонопродуцирующих опухолей стромы полового тяжа* во всем ее разнообразии («чисто» опухоли, смешанные опухоли, отдельная группа герминоклеточных и разнообразных опухолей яичников). Завершает классификацию раздел «Опухолоподобные поражения яичников», который значительно отличается от предыдущей классификации 2014 г. отсутствием в ней эндометриом.

В приведенной классификации наряду с эпидемиологической характеристикой, молекулярно-генетическими нарушениями, клинико-морфологическими данными и иммунологическим профилем много внимания уделяется прогнозу и прогнозирующим признакам.

Структура развития первичного рака яичников, исходя из гистологических источников, была наглядно представлена на рис. 5. Новые данные о молекулярно-генетических основах развития рака яичников, появившиеся в распоряжении гинекологов в последнее время, позволяют провести подразделение опухолей (с учетом гистологических и генетически обусловленных особенностей) на карциномы первого и второго типа.

2.3.4. Классификация, основанная на степени дифференцировки эпителиального и/или стромального компонентов опухоли

Обычно выделяют пограничные (низкого злокачественного потенциала) опухоли, злокачественные опухоли, карциномы, саркомы, смешанные мезодермальные опухоли.

Согласно классификации Бродера, степень гистологической дифференцировки опухоли (G) определяется долей содержащихся в ней недифференцированных клеток:

- GX — степень дифференцировки *не может быть установлена*;
- G1 — степень дифференцировки *высокая*, когда доля недифференцированных клеток составляет от 0 до 25 %;

– G2 — степень дифференцировки *умеренная*, когда доля недифференцированных клеток равна 25–50 %;

– G3 — степень дифференцировки *низкая*, когда доля недифференцированных клеток на уровне > 50 % [60].

При этом отдельно выделяют карциномы низкой и высокой степени злокачественности.

Карциномы низкой степени злокачественности отличаются низким злокачественным потенциалом, длительно протекают бессимптомно и чаще диагностируются на ранних стадиях опухолевого процесса. К ним относятся низкоагрессивные серозные, муцинозные, эндометриоидные опухоли, а также злокачественные опухоли Бреннера. Для данной группы характерны мутации KRAS, BRAF, ERBB2, PTEN, PIK3CA, ARID1A и относительная генетическая стабильность.

Карциномы высокой степени злокачественности — это высокоагрессивные опухоли серозной, эндометриоидной и смешанной мезенхимальной гистологии; также к ним относят недифференцированные опухоли. Эти формы отличаются ярко выраженной генетической нестабильностью заболевания и чаще всего диагностируются на поздних стадиях.

Основным генетическим маркером опухолей 2-го типа является мутация в гене TP53. Данная мутация была обнаружена в 96 % случаев высокоагрессивного серозного рака яичников. А 22 % высокоагрессивных эпителиальных новообразований яичников также несут мутации BRCA1 или BRCA2.

По мнению украинского патоморфолога О. В. Воробьевой и ее соавторов (2015), можно заключить, что морфометрические параметры карциномы яичника, такие как площадь канцероматозной клетки и ее ядра, форма опухолевой клетки, а также объемная доля паренхимы, стромы и некроза в раковом узле, являются достоверными критериями дифференциальной диагностики рака яичников любого гистогенеза и разной степени гистологической зрелости.

К тому же степень гистологической дифференцировки карциномы яичников служит абсолютно объективной точкой отсчета при прогнозе продолжительности жизни больных овариальным раком [61].

2.4. ПАТОМОРФОЛОГИЯ ПОРАЖЕНИЙ ЯИЧНИКОВ РАЗНОГО ГЕНЕЗА

Выше было сказано, что опухоли, исходящие из яичников, отличаются удивительным разнообразием гистологических вариантов и биологических признаков, подробно изложенных в отечественной и зарубежной патоморфологической литературе [198, 326, 330].

Патоморфологические изменения яичников в современных условиях на русском языке наиболее подробно представлены в опубликованном в издательстве «Практическая медицина» новом практическом руководстве

санкт-петербургских исследователей Э. Л. Нейштадта, И. Н. Ожигановой (2024) [179]. К более ранним публикациям по данной теме относится ценная для клиницистов статья в помощь практическому врачу известного российского патоморфолога профессора Г. А. Франка из Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. В. Герцена. Она была опубликована в № 77 (4) журнала «Архив патологии» (2015) [179, 190, 281].

Приводим заимствованное из оригинальных источников патоморфологическое описание рассматриваемых опухолей яичников разного генеза и опухолеподобных образований органа.

2.4.1. Опухолеподобные образования яичников (кисты)

Фолликулярная киста [198]. Макроскопически фолликулярные кисты представляют собой небольшие (диаметром 50–60 мм), гладко- и тонкостенные образования, содержащие прозрачную светло-желтую жидкость. Киста образуется из неовулировавшего фолликула, в котором накапливается фолликулярная жидкость и происходит атрофия клеток, выстилающих его внутреннюю поверхность. Фактически, как говорит профессор М. В. Медведев (2015), фолликулярная киста — это фолликул, который «не лопнул», то есть в нем не произошла овуляция, и продолжил расти в размерах (персистирует в своем росте).

Морфологически это тонкостенное жидкостное образование, стенка которого состоит из нескольких слоев фолликулярного эпителия. Снаружи от фолликулярного эпителия располагается фиброзная соединительная ткань. По мере увеличения кисты фолликулярный эпителий претерпевает дистрофические изменения, истончается, слущивается и подвергается атрофии. Стенка кисты может состоять лишь из соединительной ткани, высланной изнутри плоскими или кубическими клетками. В большинстве наблюдений эти кисты однокамерные. При разумном выжидании или после целенаправленного лечения (противовоспалительное, гормональное, устранение дисциркуляции) они подвергаются постепенной спонтанной регрессии в течение 1–3 месяца.

Киста желтого тела [365]. Возникает вследствие воспалительного процесса в яичниках, сопровождается скоплением жидкости в месте лопнувшего фолликула, иногда может содержать кровь. Такие кисты возникают только при двухфазном менструальном цикле в результате нарушения лимфо- и кровообращения в желтом теле. Микроскопически в стенке кистозного образования желтого тела выявляют лютеиновые и тека-лютеиновые клетки. В клетках стенки кисты желтого тела наблюдаются те же изменения, что и в менструальном желтом теле.

Клинически киста протекает без специфических клинических проявлений, без нарушений менструального цикла, изредка с болевым синдромом внизу живота, с интенсивным по ЦДК кровотоком в периферийной капсуле кисты со снижением индекса резистентности, симуляцией онкологического процесса, что требует пересмотра после очередных месячных.

Наличие при кистах иногда болевого синдрома в левой или правой подвздошной области приводит к тому, что пациенткам относительно часто клиницисты назначают различные обезболивающие препараты (чаще НПВС). А при отсутствии эффекта пациентку осматривает хирург и гинеколог.

Другой проблемой при кистах желтого тела является то, что их часто в дифференциальном плане смешивают с воспалительными процессами и лечат с переменным успехом внутривенными антибиотиками. В итоге со временем боли от лечения или без него уходят, а на антибиотиках еще «становится лучше», что создает ложное впечатление об «эффективности лечения». Это вводит в заблуждение как пациенток, так и их лечащих врачей.

Наиболее частым осложнением является *кровоизлияние* разной степени выраженности (вплоть до ургентного состояния) в полость кисты, особенно в стадии развития желтого тела.

Патоморфоз. Основная масса кист желтого тела постепенно спонтанно регрессирует, при этом возможно наблюдение и лечение с исключением овуляции в течение 1–3 месяцев. Чаще всего киста желтого тела подвергается самостоятельной резорбции, когда содержимое рассасывается и полость спадает. Слой лютеиновых клеток при этом постепенно замещается соединительной тканью, и образование может превратиться в кисту, внутренняя поверхность которой лишена эпителиальной выстилки.

В редких случаях киста желтого тела превращается в кисту белого тела. Прогноз всегда благоприятный.

Параовариальная (паратубарная) киста [7]. Относится к разряду эпителиальных образований. Она имеет целый ряд особенностей:

- среди всех кист яичников на ее долю приходится только 10 %;
- данная патология является «уделом» преимущественно молодых (20–40 лет) пациенток;
- она является опухолевидным образованием и никогда не склонна к малигнизации;
- возникновение такой кисты всегда связано с нарушением процесса эмбрионального развития и зависит от наследственности;
- образуется киста из придатка яичника (зачатки мезонефрального протока, оофорона и целомического эпителия) и располагается между яичником и трубой в мезосальпинксе между листками широкой связки, а поэтому некоторые авторы ее называют также *паратубарной кистой*;

— параовариальная киста («образование яичника») на самом деле **не является настоящей кистой яичника** (потому что обычно она отделена от матки), анатомически с ним не связана, хотя и находится в непосредственной близости, что четко выявляется на УЗИ органов малого таза (располагается в основном сбоку и выше от матки).

Макроскопически такая киста имеет округлую или овальную форму, тугоэластическую консистенцию с прозрачным однородным жидкостным (иногда мелкодисперсным) содержимым. Стенка (соединительная ткань и мышечные пучки) кисты тонкая (1–2 мм), прозрачная, выстлана цилиндрическим мерцательным, кубическим и плоским однорядным или многорядным эпителием с сосудистой сетью, состоящей из сосудов брыжейки маточной трубы и стенки кисты.

По верхнему полюсу образования, как правило, располагается удлиненная, деформированная маточная труба. Яичник находится у задненижнего полюса кисты, иногда по ее нижней поверхности. Небольшая такая киста сначала не имеет «ножки», но при ее росте происходит выпячивание одного из листков широкой связки матки и формируется «ножка» кисты. В ее состав может входить маточная труба, иногда и собственная связка яичника.

2.4.2. Эпителиальные опухоли яичников

Развиваются из эпителиальных компонентов яичника [190, 326, 365]. Однако такие опухоли могут быть не только доброкачественными, но и пограничными, а также злокачественными. Эпителиальные опухоли яичников, как и неэпителиальные, имеют общую классификацию по системе TNM.

Наиболее частыми эпителиальными кистами (цистаденомами) являются муцинозная и серозная кистомы яичника [199]. Они составляют около 50 % всех доброкачественных новообразований яичников и встречаются в любом возрасте. Серозные доброкачественные опухоли яичников встречаются чаще муцинозных и развиваются в возрасте 30–60 лет, а муцинозные — в возрасте 40–60 лет.

Серозная опухоль (серозная цистаденома). Это доброкачественная эпителиальная опухоль. Синонимы: гладкостенная цилиоэпителиальная цистаденома, серозная киста. Как правило, опухоль чаще односторонняя, однокамерная, с гладкими стенками и плотноволокнистой капсулой. Гормональной активностью не обладает, менструальный цикл не нарушает. Размер опухоли варьирует в широких пределах (от 3 до 30 см в диаметре). Содержит прозрачную серозную соломенного цвета жидкость. Отличительная особенность серозной цистаденомы — выстилающий серозный эпителий, который напоминает трубный или поверхностный эпителий яичника. Почти всегда удается обнаружить клетки мерцательного эпителия.

Папиллярная цистаденома. При обнаружении на внутренней или наружной поверхности серозной кистомы сосочковых разрастаний опухоли относят к данному типу. При этом сосочковые образования могут заполнить всю полость опухоли, прорасти ее стенку с обсеменением брюшины, что создает картину прогрессирующего рака яичника.

Папиллярная цистаденома — чаще многокамерное новообразование, с характерными мягкими сосочковыми разрастаниями, которые заполняют одну или все камеры кистом и напоминают макроскопически цветную капусту. Иногда разрастания имеют вид бородавок. В случае отложения солей кальция папиллярные разрастания очень плотные. Размер папиллярных образований небольшой. Они значительно чаще бывают двусторонними. Их содержимое — желтоватая или коричневатого цвета жидкость. Часто папиллярные разрастания обнаруживаются и на наружной поверхности кистомы. Многочисленные сосочковые разрастания с папиллярной цистаденомой имеют тонкую, богатую клетками и сосудами соединительнотканную строму. Они покрыты однорядным, очень похожим на трубный эпителий. В строме разрастаний и стенке кистомы обнаруживаются псаммомные тельца.

Грубососочковые папиллярные разрастания с большой долей вероятности позволяют исключить возможность злокачественного опухолевого роста уже при внешнем осмотре операционного материала. Папиллярная серозная цистаденома имеет наибольшее клиническое значение в связи с выраженным злокачественным потенциалом и высокой частотой развития рака. Частота малигнизации достигает 50 % случаев.

Пролиферирующая серозная цистаденома [199]. Чаще всего обнаруживается в возрасте 48 лет, может быть двусторонней и сопровождаться асцитом. По классификации ВОЗ их относят к пограничным предраковым опухолям яичника. При микроскопическом исследовании обращают внимание на выраженные признаки пролиферации эпителия, что проявляется его многофазностью. Злокачественные превращения пролиферирующих серозных кистом наблюдаются у каждой второй пациентки.

Муцинозные опухоли яичника [179]. Подразделяются на три основные подгруппы:

- 1) опухоли, возникающие из мюллера эпителия;
- 2) опухоли, сочетающиеся с опухолями Бреннера;
- 3) опухоли, источником которых является энтодермальный эпителий кишечного типа.

Муцинозная цистаденома. Относится к доброкачественным эпителиальным опухолям. Синоним: псевдомуцинозная цистаденома. Это эпителиальная ДОЯ, которая встречается чаще серозной аналогичной опухоли. Является самой простой односторонней (90 % случаев), вариабельной по размерам, округлой и многокамерной формой муцинозных опухолей. Камеры различной

величины заполнены муцином — желеобразным содержимым. Изнутри стенка гладкая, выстилка — однорядный высокий цилиндрический эпителий, очень похожий на эпителий цервикального канала. Митозы отсутствуют. Эпителий склонен к слизееобразованию. Слизь (муцин) располагается в клетке в виде мелких капель. Иногда встречается цилиндрический эпителий трубного типа, тогда речь идет о диморфной муцинозно-серозной цистаденоме.

Псевдомуцинозная кистама. Это многокамерное образование круглой или овальной формы, с узловой поверхностью вследствие отпочковывания дочерних кистозных полостей, эластической консистенции, чаще одностороннее. Рост данной опухоли происходит по эвертирующему типу (центрифугально). Растут эти опухоли быстро и могут достигать больших размеров. В полостях опухоли имеется густое слизееобразное содержимое (псевдомуцин), составной частью которого являются гликопротеиды. Пациенты с псевдомуцинозной кистомой, когда она достигает значительных размеров, обычно ощущают тяжесть внизу живота.

Макроскопически образование овальной формы, эластической консистенции, значительных размеров. Пролиферирующая псевдомуцинозная цистаденома может рассматриваться как предраковый процесс. Опухоль многокамерная, наружная поверхность ее гладкая, а на внутренней имеются сосочковые разрастания. Злокачественное превращение наблюдается у каждой третьей пациентки.

Папиллярная муцинозная цистаденома. Встречается редко, обычно это двустороннее новообразование. На внутренней стенке обнаруживаются сосочковые разрастания. Сосочки имеют соединительнотканную основу, покрыты однорядным кубическим и цилиндрическим эпителием, встречаются бокаловидные клетки. Очень редко наблюдается нарушение процессов слизееобразования: часть клеток теряет способность вырабатывать муцин, другие клетки, наоборот, переполнены капельками слизи.

Эндометрионидные кисты яичников и эндометриомы. Выше было сказано, что морфофункциональное изучение эндометрионидных образований яичников свидетельствует о целесообразном использовании в клинической практике двух терминов:

- 1) эндометриома яичника — железисто-кистозный вариант;
- 2) ЭКЯ — кистозный вариант [204, 300, 406].

А. И. Давыдов и соавторы (2019) из Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова опубликовали данные для практических врачей, почему эндометриоз яичников следует выделить особо среди других поражений генитального эндометриоза и представили разнонаправленные для этого аргументы [87].

Во-первых, принципиально важной при данном заболевании является *онкологическая настороженность*, потому что риск развития рака яичников

на фоне эндометриоза, особенно длительно существующего и/или рецидивирующего, в 2 и более раза (на 37 %) выше, чем в популяции.

Во-вторых, данная *локализация относится к глубокому инфильтративному эндометриозу* (deep infiltrating endometriosis, DIP) с вовлечением в патологический процесс, наподобие опухолевого метастазирования, соседних мочевыводящих путей, кишечника, висцеральной брюшины.

В-третьих, данная патология *сопровождается разрушением функционирующих структур яичника*.

В-четвертых, эндометриоз яичников является *наиболее частой локализацией эндометриоза*, имеющей высокую медико-социальную значимость [87, 88].

Для *железисто-кистозного варианта образования (эндометриомы)* клинически типичны: циклический болевой синдром, небольшие размеры образования (до 4 см, не требующие операции по данным ESHRE 2005 г.), спаечный процесс в малом тазу и инфильтративный характер других локализаций наружного эндометриоза, склонность к рецидивированию и высокая частота нарушений репродуктивной функции (бесплодие). Образуется эндометриома тогда, когда ткани слизистой оболочки внутреннего слоя стенки матки (эндометрия) растут в яичниках [331].

Основным *критерием гистологического диагноза* (главный морфологический субстрат) является **цитогенная строма**. Она характеризуется низкой рецепторной активностью и слабо изменяется от гормональных влияний. Эндометриоидная киста не является в полной мере органической кистой, так как ее стенка аналогична по строению стенке фолликулярной кисты.

Органическим компонентом является лишь очаг эндометриоза. ЭКЯ часто заполнена темным содержимым, кровью, ее диаметр колеблется от двух до нескольких десятков сантиметров, часто бывает с двух сторон и сочетается с другими очагами эндометриоза. Относительно часто при эндометриомах возникают *фиброзные подэпителиальные сращения*, удаление которых требует интервенции для получения гистологического заключения. Эндометриома может скрывать под собой другие опухолевые новообразования. Поэтому тактика пассивного наблюдения при них *не подходит* для клинической практики.

В 2017 г. различные европейские общества (ESHRE, ESGE) и Мировое общество по эндометриозу (WES) при ведении эндометриом обсуждали не их размеры в тактическом плане, а только вид необходимого хирургического вмешательства.

Предметно осуждались цистэктомия, лазерная либо плазменная абляция, электрокоагуляция и, как минимум, химическая абляция после цитологического исследования пунктата кисты [22, 87, 88, 326, 363].

Итак, эндометриомы в современных условиях относятся к опухолям и *подлежат обязательному лечению* (дифференцированное хирургическое вмешательство) *с сохранением по максимуму ОР*. Последующая реабилитация всегда обязательна и направлена на профилактику рецидивов заболевания.

2.4.3. Неэпителиальные опухоли яичников

Неэпителиальные опухоли яичников составляют 10 % всех злокачественных опухолей яичников [190, 365, 407]. Обычно к данной группе относятся опухоли, состоящие из клеток, которые возникают из полового тяжа или мезенхимы эмбриональных гонад. Они содержат гранулезные клетки, тека-клетки, клетки Сертоли и Лейдига. К неэпителиальным опухолям яичника относятся:

- 1) герминоклеточные новообразования;
- 2) опухоли стромы полового тяжа (менее 5 % всех овариальных образований);
- 3) редкие опухоли (саркомы, липидноклеточная опухоль и др.);
- 4) метастатические опухоли яичников.

В современной морфологической классификации неэпителиальных опухолей ВОЗ (2020) выделены 3 большие группы образований яичников:

1) истинно стромальные опухоли:

- фиброма (окончательно не уточненная или БДУ, клеточная фиброма, фибросаркома);
- текома (лютеинизированная, связанная со склерозирующим перитонитом);
- стромальная опухоль яичников (склерозированная, микрокистозная, перстневидная);
- лейдигоклеточная опухоль;
- стероидно-клеточная опухоль (БДУ или неуточненная, злокачественная);

2) «чисто» опухоли стромы полового тяжа:

- гранулезоклеточная опухоль (взрослый и ювенильный типы);
- опухоль из клеток Сертоли, окончательно не уточненная (БДУ);
- опухоль полового тяжа с кольцевидными трубочками;

3) смешанные опухоли стромы полового тяжа:

- сертоли-лейдигоклеточная опухоль БДУ разной степени дифференцировки;
- опухоль сетчатой структуры ретиформная;
- опухоль стромы полового тяжа, окончательно не уточненная (БДУ);
- гинандробластома;
- герминоклеточные опухоли (зрелая тератома доброкачественная, незрелая тератома, окончательно не установленная, тератома со злокачественной трансформацией);

- дисгерминома;
- опухоль желточного мешка;
- эмбриональная карцинома;
- хориокарцинома, окончательно не установленная;
- смешанная герминоклеточная опухоль;
- монодермальные тератомы и соматический тип опухолей, являющихся результатом дермоидной кисты;
- струма яичника доброкачественная, окончательно не установленная (БДУ);
- струма яичника злокачественная;
- карциноид стромальный;
- кистозная тератома (БДУ);
- герминоклеточные стромальные опухоли полового тяжа;
- гонадобластома;
- недифференцированная ткань гонад;
- смешанные опухоли из клеток герминогенных и стромы полового тяжа;
- неклассифицируемые опухоли.

По сравнению с другими опухолями яичников, опухоли стромы полового тяжа *протекают с характерной клинической картиной*. У пациенток этой группы наблюдаются различные гормональные нарушения.

Фиброма яичника [198]. Это доброкачественная опухоль, развивающаяся из стромы яичника. Опухоль округлой или овальной формы, односторонняя, плотная, иногда инкрустирована солями кальция, с узловой или гладкой поверхностью. Размеры опухоли варьируют от микроскопически определяемого образования до головы взрослого человека. Цвет опухоли белый, при некрозе — буро-красный. Опухоль имеет «ножку», что создает условия для ее перекручивания. Фибромы яичника у некоторых больных сочетаются с миомой матки.

Текома яичника [198]. Относится, как и фиброма яичников, к истинно стромальным опухолям. На разрезе опухоль всегда бурого цвета с желтоватыми включениями. Микроскопически состоит из тека-клеток и фибробластов, содержащих небольшое количество липидов. Между клетками расположена сеть тонких аргирофильных волокон. Метастазирование текомы происходит относительно редко (примерно в 5 % случаев).

Гранулезоклеточная опухоль яичников, или фолликулома [6, 31, 91, 188, 266]. Возникает из гранулезных клеток фолликула или из дифференцирующихся остатков половых тяжей. В новой классификации подразделяется на 2 типа: *взрослый* и *ювенильный*. Опухоль является гормонально-активной и продуцирует эстрогены. Часто сочетается с гиперпластическими процессами эндометрия (полипы, железисто-кистозная гиперплазия). Гранулезоклеточная опухоль может быть как доброкачественной, так и злокачественной. Она

имеет гладкую или бугристую поверхность с желтой окраской. Чаще носит односторонний характер. На разрезе имеет солидное или ячеистое строение, нередко видны кровоизлияния и очаги размягчения.

Гистологически гранулезоклеточная опухоль состоит преимущественно из гранулезных клеток, а также из тека-клеток и фибробластов и по своему строению напоминает одну из стадий развития фолликула. Характерным для этой опухоли является наличие мелких полостей типа розеток. Злокачественное перерождение гранулезоклеточной опухоли наступает часто. Метастазирование происходит чаще всего во второй яичник, печень, брюшину.

Герминоклеточные опухоли [91, 267, 377]. Они встречаются относительно редко, составляя 2–3 % от всех злокачественных опухолей яичника [91, 254, 377, 410]. Развиваются чаще всего из половых желез, наличие данного вида опухоли за пределами половых желез объясняется миграцией первичных половых клеток из желточного мешка в брыжейку прямой кишки, а затем в половые тяжи. Только 3 % герминоклеточных опухолей является злокачественными. Из этой группы опухолей яичников чаще встречаются тератомы и дисгерминомы.

Тератомы [79, 190, 198, 365] относятся к группе герминоклеточных опухолей, весьма разнообразных по типу составляющих их тканей и по степени зрелости. Различают зрелую и незрелую (эмбриональную) тератому. Тератома состоит из хорошо дифференцированных производных всех трех зародышевых листков с преобладанием эктодермальных элементов (отсюда и **термин «дермоидная киста»**). Опухоль является однокамерной кистой (многокамерное строение наблюдается редко), всегда доброкачественная и лишь изредка проявляет признаки малигнизации. В структуру дермоидных кист морфологически включен так называемый дермоидный бугорок, в котором выявляются зрелые ткани и рудиментарные органы. Он должен быть объектом особо тщательного гистологического исследования с целью исключения малигнизации [190].

Капсула дермоидной кисты плотная, фиброзная (гиалинизированная соединительная ткань), различной толщины, внутренняя поверхность ее гладкая, блестящая и не имеет эпителия. Тератома на разрезе напоминает мешок, содержащий густую массу, состоящую из сала и волос в виде клубков или прядей различной длины, нередко встречаются и хорошо сформированные зубы. Внутренняя поверхность стенки выстлана цилиндрическим или кубическим эпителием. Головной бугорок покрыт кожей с волосами и сальными железами. Под кожей находятся слой жировой ткани и плотная соединительная ткань с различными включениями.

При микроскопическом исследовании определяются ткани эктодермального происхождения — кожа, элементы невральной ткани, глиа, нейроны, ганглии. Мезодермальные производные представлены костной, хрящевой, гладкомышечной, фиброзной и жировой тканью. Производные эндодермы встречаются реже и обычно включают бронхиальный и гастроинтестинальный эпителий, ткань щитовидной и слюнной желез.

Зрелые тератомы могут малигнизироваться (рак в дермоидной кисте), а незрелые тератомы весьма отличаются злокачественным клиническим течением. Незрелая тератома характеризуется наличием элементов с более низкой дифференциацией, чем у зрелых тератом. Они представляют собой переходную стадию к тератобластам. Эта форма опухоли чаще подвергается злокачественному превращению [245, 280].

Дисгерминома [347, 377] составляет около 1 % всех опухолей яичников. Это злокачественная односторонняя опухоль, возникающая из первичных герминоклеточных элементов недифференцированных гонад, сохраняющихся в воротах яичника с эмбрионального периода развития. По своей гистологической структуре напоминает семиному яичка (семинома яичника). Не обладает тем не менее гормональной активностью. Доказано, что в норме к моменту рождения все половые клетки находятся в составе примордиальных фолликулов, а половые клетки, не образующие фолликулов, погибают. Если этого не происходит, то половые клетки приобретают способность к бесконтрольной пролиферации и дают начало опухоли.

Дисгерминома представляет собой *самую частую злокачественную опухоль при беременности*. Дисгерминома яичника иногда является составной частью незрелой тератомы, сочетаясь с хорионэпителиомой и другими злокачественными элементами тератобластомы.

Макроскопически дисгерминома имеет вид довольно плотного крупного узла, возникает чаще в одном яичнике, на разрезе ткань опухоли имеет различные цвета и оттенки, с очагами кровоизлияний.

«Типичная» дисгерминома представлена солидной опухолью округлой или овоидной формы с гладкой белесоватой фиброзной капсулой. Опухоль может достигать значительных размеров, полностью замещая ткань яичника. Дисгерминома микроскопически состоит из крупных клеток с центрально расположенным ядром. Клетки образуют альвеолярные скопления, отграниченные прослойками соединительной ткани, содержащей множество лимфоцитов. Опухоль отличается сложностью диагностики (отсутствие специфических признаков), быстрым ростом и ранним метастазированием в лимфатические узлы. Большие опухоли обычно пестрые по внешнему виду из-за кровоизлияний и очагов некроза различной давности [91].

2.4.4. Пограничные опухоли яичников

Данная группа опухолей детализирована в ряде российских и белорусских руководств и протоколов [16, 185, 200, 224].

Дефиниции и частота. Термин «пограничная опухоль яичников» был введен в Международную гистологическую классификацию ВОЗ (1973) в качестве самостоятельной нозологической единицы [89, 173, 280, 339]. *ПОЯ представляют собой редкую группу опухолей, которые занимают промежуточное положение между доброкачественными и злокачественными новообразованиями* [85]. Пограничные (промежуточные) эпителиальные опухоли составляют группу новообразований яичников с низкой потенциальной злокачественностью. В отличие от рака яичников, который характеризуется инвазивным ростом и метастазированием, такие опухоли имеют более благоприятный прогноз и часто требуют менее агрессивного лечения.

Тем не менее их ранняя диагностика и патогенетически обоснованное лечение остаются сложными задачами, требующими интеграции комплексной клинической, патоморфологической и молекулярно-генетической информации.

ПОЯ занимают, как правило, нишу в 10–15 % всех новообразований яичников. Данные опухоли чаще встречаются у женщин репродуктивного возраста (61,2 %), но могут развиваться и в перименопаузальном возрасте (30–50 лет).

Классификация. Она основана на морфологических, клеточных и иммуногистохимических характеристиках. Это позволяет стратифицировать их на несколько типов.

Согласно классификации ВОЗ, ПОЯ общепринято подразделять на *шесть гистологических типов*: серозные, муцинозные, эндометриоидные, светлоклеточные (мезонефроидные), опухоли Бреннера и смешанные опухоли [185, 215]. Наибольшие группы по морфологической картине представляют серозные (56,0 %) и муцинозные (40,2 %) гистологические типы. Малочисленную группу (3,8 %) составили эндометриоидные, смешанные, опухоли Бреннера и мезонефроидные пограничные опухоли.

Диагностические критерии пограничных опухолей. Главной особенностью данной группы опухолей яичников является *отсутствие специфической клинической картины*. Комплексное обследование должно включать:

- 1) осмотр пациентки гинекологом и тщательный сбор анамнеза с учетом факторов риска;
- 2) УЗИ (трансабдоминально, трансвагинально) органов малого таза и брюшной полости с применением, если требуется, ЦДК;
- 3) по показаниям — выполнение рентгенкомпьютерной томографии, определение онкомаркеров (Ca-125, Ca-19-9) в сыворотке крови, исследование

пунктата из заднего свода и экссудата из брюшной полости, диагностическую лапароскопию.

Критерии постановки диагноза:

- пролиферация эпителия с образованием сосочков и многоядерность;
- атипизм ядер и митозы;
- отсутствие инвазии нормальных тканей [28].

Микроскопическое строение напоминает злокачественные опухоли. Проплиферация эпителиальных клеток усилена образованием многоядерных структур солидного типа, имеется значительное число митозов и признаки полиморфизма ядер клеток.

В структуре ПОЯ преобладают преимущественно *серозные опухоли*. Для серозных пограничных опухолей характерны тенденция к двусторонности поражения (29,2 %), развитие имплантатов по брюшине, ранние сроки рецидивирования (72,0 % рецидивов возникли в сроки до 5 лет после радикального лечения). Метод ДНК-цитометрии позволяет различать диплоидные, анеуплоидные или полиплоидные типы опухоли. В первом случае прогноз удовлетворительный. Для последних характерна схожесть клинического течения с раком яичников. Они составляют 10 % всех серозных опухолей. В течение долгого времени опухоли не выходят за пределы яичников. *Характер и степень распространения опухоли определяют в основном только интраоперационно на основании ее гистологического изучения с учетом результатов цитологического исследования смывов и ревизии брюшной полости, биопсии сальника, лимфатических узлов и других подозрительных участков.*

Отличительными особенностями *муцинозных ПОЯ* являются одностороннее поражение яичника (84,9 %), возникновение рецидива в отдаленном периоде (85,7 % рецидивов в сроки свыше 5 лет после радикального лечения), развитие псевдомиксомы брюшины (7,5 %) [30].

Патоморфология и стадирование. Пограничные опухоли стадируют по классификации FIGO, принятой применительно к раку яичников, и на их характер влияет тип опухоли [365, 380]. Крайне важным является тщательное гистологическое исследование всей удаленной опухоли с выполнением срезов через 1 см.

Серозные опухоли пограничного характера возникают в результате погружения поверхностного эпителия вглубь яичника. В серозных опухолях часто обнаруживают небольшие включения — псаммомные тельца. Если на капсуле есть сосочковые разрастания, опухоль называют папиллярной.

Муцинозные пограничные опухоли составляют 8–10 % всех эпителиальных опухолей яичников. Эти опухоли имеют слизистое содержимое и могут достигать гигантских размеров, занимая всю брюшную полость. В 95 % наблюдений они не выходят за пределы яичников. Чтобы поставить правильный диагноз, следует изучить как можно большее количество срезов.

Эндометриоидные пограничные опухоли по строению напоминают эндометрий, их гистологическое строение очень разнообразно.

Пограничные опухоли Бреннера встречаются крайне редко, не описано ни одного случая микроинвазии и рецидива после радикального удаления этой опухоли.

Клинические подходы к ведению [185, 338]. Различные клинические рекомендации, как отечественные, так и международные, определяют по-разному подходы к диагностике, оценке стадий заболевания и вариантам лечения пограничных опухолей яичников. Однако разнообразие типов пограничных опухолей подчеркивает *необходимость в стандартизированных протоколах*, которые учитывают уникальные клинические сценарии. Важно отметить, что международные рекомендации, такие как рекомендации Американского общества клинической онкологии (ASCO) и Европейского общества медицинской онкологии (ESMO/ESGO), нередко отличаются от отечественных рекомендаций, что создает определенные вызовы в выборе наилучшей стратегии ведения.

Согласно мнению ASCO и ESGO, особое внимание уделяется важности ранней диагностики, что критически необходимо для повышения вероятности успешного исхода заболевания. Особый акцент сделан на использовании УЗИ и МРТ в качестве основных инструментов для первичной диагностики и оценки характеристик опухолей.

Лечение ПОЯ. Включает несколько ключевых подходов, зависящих от стадии опухоли, возраста пациентки и ее репродуктивных планов.

Основным и единственным методом лечения является хирургическое вмешательство [15, 30, 81, 178, 185, 194]. При этом важно помнить о том, что малоинвазивные хирургические вмешательства, в частности лапароскопические, могут применяться в хирургическом лечении пациенток с ПОЯ, но при условии соблюдения принципов абластики. При наличии признаков диссеминации опухоли по брюшине (по данным УЗИ, КТ, МРТ) рекомендован исключительно лапаротомный доступ.

В зависимости от возраста пациентки и ее желания сохранить репродуктивную функцию может быть выполнена либо органосохраняющая, либо радикальная операция. Но для успешного и эффективного дальнейшего консервативного лечения таких опухолей *необходима и высокая квалификация патоморфолога, который будет давать гистологический ответ во время и после операции.*

Согласно как отечественным, так и международным рекомендациям, при всех доступах указывается, что при выполнении планового оперативного вмешательства по поводу опухоли яичника обязательно проведение хирургического стадирования перекисного окисления липидов путем учета данных интраоперационного срочного морфологического исследования, тщательной ревизии

органов брюшной полости с цитологическим исследованием свободной жидкости или смывов из брюшной полости. Это необходимо для оценки степени распространенности опухоли и возможного поражения соседних органов.

Так, в РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова при интраоперационно выявленных ПОЯ хирургическое стадирование опухоли проводят комплексным методом, а затем осуществляют гистерэктомию с придатками и резекцию большого сальника [16, 137, 224]. В тех случаях, когда при размерах опухоли в рамках I стадии ПОЯ желателен сохранение репродуктивной функции (нереализованные репродуктивные планы), возможен *органосохраняющий объем операции*: односторонняя сальпингоофорэктомия с клиновидной резекцией контралатерального яичника и оментэктомией.

Органосохраняющие операции при ПОЯ также должны включать *хирургическое стадирование*. В случаях полного удаления опухоли у пациенток с локальными формами заболевания и установления диагноза по результатам изучения удаленной опухоли повторная операция *не требуется*. Химиотерапия либо лучевая терапия *не показана*.

При распространенном процессе (II–III стадия), по данным авторов, выполняется хирургическое вмешательство в объеме *экстирпации матки с придатками, резекции большого сальника и циторедуктивные мероприятия*, аналогичные тем, что проводятся при раке яичников. Проведение химиотерапии показано в тех случаях, когда в ходе хирургического вмешательства выявлены инвазивные имплантаты опухоли (даже в случае их полного иссечения).

Используются те же схемы химиотерапии, что и при лечении рака яичников [16, 224]. При пограничных эпителиальных опухолях в пределах I стадии пятилетняя выживаемость приближается к 100 %, II стадии — 75 % [235].

В российских клинических рекомендациях (2024) [124] и позднее в систематическом обзоре В. М. Пернай и соавторов (2024) из РУДН [200] четко сформулирован подробный, общепризнанный в России алгоритм хирургической тактики:

1. Если морфологической верификации диагноза нет, лапаротомию следует проводить со срочным интраоперационным морфологическим исследованием.

2. Если при операции обнаружен асцит, жидкость аспирируют для цитологического исследования; при отсутствии асцита обычно выполняют цитологическое исследование смывов с брюшины (в том числе с ее диафрагмальной поверхности, латеральных каналов и малого таза).

3. Обязательно тщательно и методично осматривают органы малого таза и все отделы брюшной полости, включая поддиафрагмальное пространство, большой и малый сальники, тонкую и толстую кишку и их брыжейки, поверхности париетальной и висцеральной брюшины, забрюшинное пространство, затем все участки брюшины и спайки.

4. Подозрительные в отношении имплантов и метастазов участки подвергаются биопсии.

5. Спаечный процесс, препятствующий ревизии, должен быть отмечен в протоколе.

6. Удаление большого сальника является обязательным и выполняется на уровне поперечной ободочной кишки, а тазовая и поясничная лимфаденэктомия при ПОЯ не выполняется. Удаление аппендикса целесообразно лишь в случае подозрения на его поражение (тщательно осматривается при муцинозных ПОЯ) [200].

Е. В. Прохоренко (2010) было показано, что в дальнейшем наступление беременности имеет место у 24 % женщин. Тем не менее наступление беременности рекомендуется только через 2–3 года после лечения начальных стадий ПОЯ при условии выполнения адекватного объема вмешательства и исключения рецидива опухолевого процесса [215].

Кроме того, пациенткам, желающим сохранить репродуктивную функцию, рекомендуется обратиться к врачам-репродуктологам до или после операции (желательно первой) для возможной криоконсервации ооцитов/эмбрионов. Важно знать, что использование ранней криоконсервации ооцитов/эмбрионов позволит сохранить ОР пациентки, поскольку в дальнейшем не исключены рецидивы опухоли, а повторное хирургическое лечение драматически снижает фертильность. Рекомендовано также проводить мультидисциплинарное обсуждение каждой клинической ситуации с участием акушеров-гинекологов, онкологов и других специалистов для выбора наиболее эффективной тактики лечения [117, 142].

В более ранний период в России Г. Ю. Батталова (2005) из Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. В. Герцена в своей докторской диссертации, выполненной под руководством известного профессора онколога-гинеколога Е. Г. Новиковой, обстоятельно изучила особенности ПОЯ и их ведение. Были сделаны следующие выводы и заключения [22], которые не противоречат международным стандартам, и их следует сопоставлять с современными международными рекомендациями, изложенными ниже.

1. При лечении ПОЯ у женщин *перименопаузального возраста* методом выбора оперативного вмешательства является радикальная операция. При ней удаляется матка (ампутация — при здоровой шейке матки или экстирпация — при наличии сопутствующей фоновой или предраковой патологии шейки матки) и придатки с обеих сторон (двухсторонняя аднексэктомия), а также производится резекция большого сальника, биопсия с различных участков брюшины, берутся смывы из малого таза.

2. При ПОЯ серозного и муцинозного гистотипов I стадии в репродуктивном возрасте при начальной стадии может быть выполнена органосохраняющая операция в объеме аднексэктомии со стороны поражения, резекции

противоположного яичника с целью его диагностической биопсии и оментэктомии. Обязательным условием выполнения органосохраняющих операций является 1а стадия опухолевого процесса, молодой возраст пациентки и желание сохранить репродуктивную функцию.

3. При соблюдении этих требований обязательна экспресс-биопсия во время операции, биопсия контралатерального яичника, резекция большого сальника.

4. Операция должна быть дополнена лечебно-профилактическими курсами химиотерапии при Ib, Ic, II, III, IV стадиях заболевания — обязательно; при Ia стадии — при следующих неблагоприятных факторах прогноза:

- большие размеры опухоли и спаечный процесс;
- высокая митотическая активность опухоли (количество митозов более 2–5 на 10 полей зрения, атипические митозы);
- уменьшение площади ядра и клетки, возрастание ядерно-цитоплазматического соотношения в серозных пограничных опухолях яичников;
- эндоцервикальный тип муцинозной пограничной опухоли яичника;
- увеличение площади ядра и самой клетки без изменения ядерно-цитоплазматического соотношения в муцинозных пограничных опухолях; редко встречающиеся опухоли (эндометриоидная, смешанная, мезонефроидная, опухоль Бреннера);
- сверхэкспрессия иммуногистохимических показателей с-erbB-2 (HER-2/neu), p53, РСКА и отсутствие экспрессии Bcl-2, выявленные при иммуногистохимическом исследовании опухоли [61, 186, 268].

5. Лапароскопический доступ возможен для выполнения функционально-щадящей операции, но при условии проведения ее очень высококвалифицированным эндохирургом в специализированном онкологическом учреждении.

6. Подобная тактика позволяет осуществить максимальную медико-социальную реабилитацию женщин репродуктивного возраста. Менструальная функция обычно сохраняется у 98,8 % пациенток, а генеративная функция реализуется у 72,1 %.

7. Осложнения течения беременности, родов, послеродового периода и состояние новорожденных детей не отличаются по частоте от подобных показателей в общей популяции. Вместе с тем, учитывая возникновение рецидивов (14,6 %) в группе женщин, имевших роды после органосохраняющего лечения ПОЯ, возможность пролонгирования беременности должна строго определяться оценкой морфологической структуры, стадии опухоли, длительностью безрецидивного периода (не менее 2–3 лет) [22].

8. После выполнения операций традиционного объема необходимо проводить лекарственную коррекцию возникших психосоматических нарушений (с учетом течения основного процесса) в сочетании с психотерапевтическим

воздействием. В послеоперационном периоде женщинам репродуктивного и пременопаузального возраста, перенесшим двухстороннее удаление яичников и имеющим признаки посткастрационного синдрома, необходимо назначение корректирующей терапии. Заместительная гормонотерапия может быть использована у женщин, не имеющих рецидива болезни в отдаленном периоде после лечения ПОЯ.

9. Прогноз у пациенток после лечения по поводу ПОЯ зависит от стадии заболевания, гистологического типа опухоли, своевременности и адекватно-го объема выполненного оперативного вмешательства.

При морфологическом исследовании с применением морфометрии выделены критерии, отрицательно влияющие на прогноз ПОЯ: возрастание митотической активности эпителиальных клеток, встречаемость патологических митозов. При муцинозном варианте неоплазии о неблагоприятном прогнозе свидетельствует увеличение площади клеток и их ядер, при серозном выявлена противоположная тенденция — чем меньше площадь, тем хуже прогноз.

При проведении *иммуногистохимических исследований* выявлена прямая корреляция экспрессии протоонкогена c-erbB-2/HER1-2/neu, маркера пролиферации Ki-67 и мутантного гена p53 (регулятора апоптоза) с клинико-морфологическими признаками опухоли (стадией, увеличением степени пролиферативной активности). Уровень ингибитора апоптоза Bcl-2 имел обратную связь с вышеуказанными признаками. Определены иммуногистохимические факторы прогноза течения ПОЯ после проведенного лечения: гиперэкспрессия c-erbB-2 / HER-2/neu и p53 свидетельствует о высоком риске рецидива заболевания. Повышение уровня ингибитора апоптоза Bcl-2 указывает на низкий риск метастазирования. Прогностическое значение уровня РСКА зависит от морфологической структуры опухоли: при серозном варианте неоплазии высокие показатели экспрессии РСКА свидетельствуют о плохом прогнозе. При муцинозной опухоли уровень РСКА не имеет выраженного прогностического значения.

С учетом того, что часть пациенток с ПОЯ подвергаются хирургическому вмешательству в неспециализированных лечебных учреждениях или операция выполняется по экстренным показаниям, эти пациентки после получения гистологического заключения должны быть направлены на консультацию в онкологическое учреждение для определения дальнейшей тактики их ведения с учетом всех факторов прогноза.

После проведенного комплексного лечения у пациенток даже с начальными стадиями ПОЯ уровень рецидивирования достаточно высокий (11,7 % — после выполнения операций традиционного объема и 13,7 % — после органосохраняющего лечения). Удельный вес рецидивов повышается в поздние сроки наблюдения (34,8 % зафиксировано спустя 5 лет). Это является *основанием для создания алгоритма пожизненного динамического*

наблюдения за пациентками, перенесшими лечение опухолей яичников пограничной степени злокачественности.

Мониторинг предусматривает проведение традиционного общего и гинекологического обследования с применением эхотомографического исследования и определением уровней опухолевых маркеров (Ca-125 и Ca-19-9) в крови. В 88,2 % случаев прогрессирования опухоли отмечается достоверное повышение Ca-125, причем в 20,0 % показатель повышается еще до появления клинических признаков рецидива. Достоверное повышение уровня Ca-19-9 наблюдается в 55,8 % случаев рецидива, а увеличение данного показателя до клинических проявлений происходит у 15,8 % наблюдавшихся пациенток [22, 101, 141]. После лечения начальных (Ia–Ic) стадий опухолей низкой степени злокачественности с выполнением операции традиционного объема 5-летняя выживаемость составляет 99,2 %, 10-летняя — 94,7 %. Проведение органосохраняющего лечения (по показаниям) не снижает показателей выживаемости, составляющих 100 и 98,9 % соответственно. Ухудшение отдаленных результатов встречается только в группе пациенток с II–IV стадиями заболевания (78,9 и 42,3 % соответственно) [30].

После проведенного органосохраняющего лечения ПОЯ у женщин молодого возраста *возможна реализация репродуктивной функции.*

Критериями возможной и планируемой беременности являются:

- 1) начальная (I) стадия опухолевого процесса;
- 2) проведение адекватного оперативного вмешательства (аднексэктомия со стороны поражения с резекцией противоположного яичника и резекцией большого сальника сводит к минимуму риск рецидива опухоли);
- 3) достаточный интервал времени от момента лечения до возникновения беременности (оптимальным можно считать срок более 2–3 лет);
- 4) проведение комплексного обследования до наступления беременности (УЗИ, опухолевые маркеры) для исключения рецидива заболевания [186].

Учитывая, что в ряде случаев беременность протекает с осложнениями, женщины, желающие иметь детей после органосохраняющего хирургического и комбинированного лечения ПОЯ, должны быть отнесены в группу риска по невынашиванию, хронической внутриутробной гипоксии плода и фетоплацентарной недостаточности.

Плановое обследование у онкологов после проведенного лечения ПОЯ должно проводиться каждые 3 месяца в течение первых 2 лет, затем каждые 6 месяцев в последующие годы.

Принимая во внимание возможность возникновения поздних рецидивов, *необходимо пожизненное наблюдение за пролеченными пациентками.* Обследование включает:

- 1) гинекологический осмотр;
- 2) УЗИ с использованием вагинального датчика;

3) исследование опухолевых маркеров (Ca-125, Ca-19-9) в сыворотке крови, как и УЗИ органов малого таза — 1 раз в 3–4 месяца в течение первых 5 лет, далее — 1 раз в 6–8 месяцев в последующие 5 лет и 1 раз в 12 месяцев в течение 15 лет.

Лечение выявленного рецидива следует начать с оперативного вмешательства, стараясь, по возможности, выполнить оптимальную циторедуктивную (радикальную) операцию.

Вторым этапом лечения должно быть проведение адъювантной химиотерапии [186].

Диагностические и тактические ошибки на этапах обследования и лечения больных с ПОЯ в лечебных учреждениях неонкологического профиля оказывают достоверное отрицательное влияние на прогноз заболевания.

Наибольшая часть ошибок (93,2 %) обусловлена недостаточной степенью онкологической настороженности, длительным консервативным лечением объемных образований неясной этиологии в области придатков матки, неэффективным использованием всех современных диагностических возможностей, прежде всего — интраоперационной экспресс-биопсии, неадекватной ревизией органов брюшной полости [29].

2.4.5. Рак яичников

Описание патоморфологии отдельных форм рака яичников детально представлено в самом руководстве ВОЗ (2020) и не входит в задачу данного учебного пособия [22, 407].

2.5. ОТДЕЛЬНЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА ПОРАЖЕНИЙ ЯИЧНИКОВ

Проблеме отдельных патогенетических изменений при опухолевидных изменениях, доброкачественных, пограничных и злокачественных опухолях в органе посвящено очень большое количество исследований, которые с трудом подлежат систематизации [100, 181, 217, 348, 362, 375, 406].

Патогенез может быть разным при опухолевидных образованиях яичников и при истинных опухолях [58, 63, 71, 98, 330, 364, 404]. При опухолевидных процессах яичников его можно представить следующим образом [43, 70, 100, 122]. Общеизвестно, что фолликулогенез и овуляция регулируются гипофизарными гормонами. *Дисфункция любого звена нейроэндокринной системы может быть причиной образования фолликулярной кисты.* Одна из основных причин — дисбаланс ЛГ, генез которого не установлен. Снижение стероидсинтетической активности яичников по механизму обратной связи сопровождается повышением гипоталамо-гипофизарной активности. Постоянное, а не циклическое выделение гонадотропинов препятствует их накоплению в гипофизе и устраняет возможность овуляторного выброса

ФСГ и ЛГ, что может привести к хроническому состоянию ановуляции, снижению активности процессов апоптоза в эпителии стенки предовуляторного фолликула и развитию фолликулярных кист яичников. При этом рецидивы фолликулярных кист почти всегда возникают на фоне повышенной стимуляции яичников ФСГ. Поэтому подавление секреции данного гормона путем назначения КОК является основным путем лечения опухолевидных образований яичников без пункции либо после нее [39, 97, 99, 222, 315, 350, 355]. Принципиально важным с точки зрения онкогенеза в яичниках является установленный факт, что низкое содержание стероидных гормонов в содержимом аспирата кист яичников сводит к минимуму вероятность их малигнизации. В патогенезе спорадических форм новообразований яичников основное внимание уделяется гипергонадотропинемии, непрерывной овуляции, проблемам репродуктивного и пищевого поведения. При этом имеют значение как особенности вредных привычек (курение, употребление алкоголя), так и роль массы тела и гормонально-метаболического статуса, контрацепции, родов и возраста начала половой жизни. Традиционно считалось, что *рак яичника развивается из метоплазированного поверхностного эпителия*, в котором возникают мутации вследствие травматического повреждения во время овуляции и последующей инвагинации в инклюзионные кисты [367].

В последние годы в качестве *второго источника рака яичников* рассматривается *первоначальное повреждение эпителия маточных труб* вследствие его инвагинации в инклюзионные кисты [84, 286, 287]. Морфологически и иммуногистохимически эпителий инклюзионных кист яичника идентичен эпителию маточной трубы. Данное заключение базируется на результатах исследования материала профилактических сальпинго-овариэктомий у женщин с мутациями BRCA (при раке молочной железы) и высоким риском рака яичника. Установлено, что первичные неинвазивные и инвазивные карциномы обнаруживаются в маточной трубе чаще, чем в яичнике. В новой версии (4-е издание) классификации опухолей женских половых органов (2013) представлена *дуалистическая гипотеза рака яичников*. Согласно ее данным, злокачественные серозные карциномы подразделены на опухоли низкой степени злокачественности (low grade), при которых определяется высокая частота мутаций KRAS и BRAF, а мутации TP53 отсутствуют, и опухоли высокой степени злокачественности (high grade) с высоким уровнем неустойчивости генома и наличием мутаций TP53. Опухоли обеих групп развиваются по разным молекулярным путям, но они характеризуются общими молекулярно-биологическими, эпидемиологическими признаками и клиническим поведением [172, 259, 264, 277]. Наследственные факторы патогенеза рака яичников в последние годы особенно широко изучаются.

ГЛАВА 3. СИМПТОМАТОЛОГИЯ ПОРАЖЕНИЙ ЯИЧНИКОВ И ЕЕ ВЗАИМОСВЯЗЬ С ПАТОМОРФОЛОГИЕЙ

Впервые И. Д. Нечаева (1987) высказала мысль о необоснованности мнения отдельных исследователей о бессимптомном течении опухолей яичников [180]. Вместе с тем не следует забывать, что специфически достоверных клинических симптомов какой-либо опухоли яичников не существует.

При данной патологии все имеющиеся симптомы общепринято подразделять 2 группы: *субъективные* и *объективные* [106, 107, 123, 124, 131, 137, 332]. Доказано, что так называемые *симптомные кисты яичников* встречаются не часто, составляя 1 случай на 1000 женщин репродуктивного возраста и 3 случая — в менопаузе [387].

Субъективные симптомы — это болевой синдром, нарушения функции желудочно-кишечного тракта и мочевыделительной системы, а также общие симптомы (слабость, похудание, недомогание, быстрая утомляемость и потеря трудоспособности, повышение температуры, нарушения сна, плохое самочувствие) [93, 227].

Объективными симптомами являются накопление жидкости в брюшной полости (асцит), увеличение живота, пальпаторное определение опухоли, нарушения менструального цикла.

Симптоматология рака яичника во многом зависит от стадии заболевания. Общеизвестно, что на ранних стадиях развития разных опухолей яичника выраженные симптомы чаще всего отсутствуют, а заболевание в 70–80 % случаев отличается малосимптомным клиническим течением [56]. Доброкачественные опухоли яичников, независимо от строения, в клинических проявлениях имеют много сходных черт. Опухоли яичников чаще возникают бессимптомно у женщин старше 40–45 лет.

Клинические проявления у пациенток часто определяются морфотипом яичниковых образований. Такие симптомы при опухолях яичников, как общая слабость, увеличение объема живота, боли в мезо- и гипогастральной области, диспептические явления, частое мочеиспускание характерны как для доброкачественных опухолей, так и для малигнизации. В итоге наблюдаемые ранние субъективные симптомы в большинстве случаев неопределенны по своей причинности. Но при папиллярных цистаденомах чаще, чем при других формах, появляются болевой синдром и асцит. А при больших размерах опухолей, чаще муцинозных, возникает ощущение тяжести внизу живота. Сам живот увеличивается в размерах, и одновременно нарушается функция соседних органов (появляются запор, дизурические явления) [232–234, 239].

Итак, *клиническая картина* доброкачественных опухолей и опухолеподобных образований яичников *неспецифична* [16, 17].

Не предъявляют жалобы обычно примерно четверть пациенток с истинными опухолями (15–29,4 %) и каждая шестая (16–18 %) при опухолевидных образованиях яичников.

Симптоматика при кистах яичников может зависеть от их вида, и ее следует рассмотреть отдельно.

Фолликулярные кисты яичников [26, 37, 355, 362]. Образуются преимущественно в репродуктивном возрасте из зрелых или атрезирующихся фолликулов в результате персистенции доминантного фолликула. В дальнейшем резорбция и атрезия таких кист происходят относительно длительно (1–2 месяца), а поэтому это может служить причиной *выпадения менструаций*.

Клиническая картина также во многом определяется степенью гормональной активности фолликулярных кист и наличием сопутствующих гинекологических заболеваний. Кисты могут быть *неосложненными* (без клинических проявлений) и *осложненными* (задержка менструации, болевой синдром внизу живота) — это особенно выражено при перекруте «ножки» кисты, разрыве ее стенки или кровоизлиянии в полость образования, что усугубляет клинические проявления и делает ситуацию ургентной. Клинико-морфологические особенности таких кист свидетельствуют об их тесной связи с циклическими изменениями яичников, что является обоснованием для их консервативного лечения.

Кисты желтого тела яичников [66]. По своему морфологическому строению такие кисты сходны с желтым телом [5, 7], поэтому возникают преимущественно после овуляции при двухфазном менструальном цикле в результате нарушений кровотока и лимфооттока в желтом теле. Такие кисты внутри содержат серозно-геморрагическую или геморрагическую жидкость, медленно (в течение 2 месяцев) подвергаются обратному развитию и, как правило, не сопровождаются нарушениями ритма менструаций (отличие от фолликулярных кист).

Клинически обычно может наблюдаться болевой синдром от небольшого вплоть до картины «острого живота», обусловленной разными причинами: разрыв кисты, кровоизлияние в ее полость, инфицирование с последующим воспалительным процессом. Лечатся такие кисты чаще консервативно при наблюдательном подходе и только при осложнениях проводят лапароскопическое вмешательство.

Параовариальные кисты [104]. Встречаются в основном у юных и молодых пациенток. Они имеют больший, чем у фолликулярных кист, размер, не связаны с деятельностью яичников и отличаются более поздним установлением менструального цикла (через 1–2 года).

Киста имеет округлую или овальную форму, чаще не имеет клинических проявлений, трудно выявляется пальпаторно (чаще при УЗИ), а по мере роста уже возникает болевой синдром, особенно выраженный при перекруте

«ножки» кисты (острый живот). Довольно часто встречается менструальная дисфункция и бесплодие. В зависимости от величины образований и выраженности клинических проявлений (боль — редко, аномальные маточные кровотечения — чаще) они имеют высокий риск развития спаечного процесса. После эхоскопической диагностики выполняют лапароскопию с оперативной цистэктомией. Заболевание имеет благоприятный прогноз во всех аспектах.

Эндометриондные образования яичников. По более ранним данным они занимают третье ранговое место после кист желтого тела и фолликулярных кист в структуре опухолевидных образований яичников. Они отнесены в рубрику доброкачественных опухолей. По сводным данным, их частота составляет 32–65,4 % случаев, которые характеризуются рецидивирующим течением [69, 139, 200, 317, 321, 382]. Установлено, что эндометриома яичника наблюдается у 17–44 % пациентов с эндометриозом в целом и составляет 35 % всех доброкачественных кист яичников [343]. Диагноз особо затруднителен у подростков, которые не прибегают к медицинской помощи. Особые сложности возникают у врачей при наличии у девочек 15 лет или до наступления менархе устойчивости к гормональной терапии. Принятие решения о выполнении у подростков хирургии яичников оказывается сложным из-за возможных пери- и постоперативных осложнений, перечень которых особенно велик. *Лапароскопическая эксцизия рекомендуется только при яичниковых кистах более 4 см в диаметре.* Все опасаются удаления здоровой ткани яичников при проведении хирургической эксцизии кисты и невозможности в дальнейшем наступления беременности (41 %) или сохранения клинических проявлений.

В клиническом плане для эндометриондных очагов в яичниках особо типично наличие дисменореи (65,9 %), тазовой боли (60 %), диспареунии (45,2 %), первичного бесплодия (20,7 %), менструальной дисфункции (19 %). Эхографические изменения со стороны яичника выявляются наиболее часто (86 % случаев). По данным УЗИ с ЦДК имеется активный кровоток с низкой резистентностью в стенке и строме яичника. Для кистозного варианта строения эндометриондного образования небольшой величины (не более 4,5 см) наиболее типичны следующие симптомы: клинические проявления обычно минимальны или вообще отсутствуют; низкая частота спаечного процесса и других форм наружного эндометриоза поверхностного характера; небольшая частота рецидивов. По данным УЗИ с ЦДК, у $\frac{2}{3}$ таких пациенток кровоток в образовании не выявляется, а у $\frac{1}{3}$ в стенке кисты и строме яичника обнаруживаются отдельные локусы низкоскоростного высокорезистентного кровотока [5, 45, 250, 371].

Дермоидная киста яичника [269]. Она не обладает гормональной активностью, редко малигнизируется, и это обуславливает наличие жалоб (болевой синдром, дизурия, тяжесть внизу живота). Такие кисты часто сочетаются

с другими опухолями и опухолевидными образованиями яичников. Иногда происходит перекрут «ножки» дермоидной кисты и возникает симптоматика «острого живота», требующая экстренного оперативного вмешательства. При лапароскопии окончательно выявляется локализация: дермоидная киста расположена, как правило, в отличие от других кист, в переднем своде. Она неравномерного желтовато-белесоватого цвета, с плотной консистенцией, определенной при пальпации манипулятором. Обычно «ножка» дермоидной кисты длинная, тонкая, на капсуле могут быть мелкие кровоизлияния [344]. Следует помнить, что при неосложненных формах ДОЯ дебют клинических проявлений может быть связан только с появлением последующих осложнений (ургентные состояния).

В повседневной клинической практике при патологии яичников очень важно выяснить обстоятельства, которые привели к обнаружению опухоли яичников у женщины. Чаще всего придатковые образования выявляют на основании жалоб, предъявляемых пациентками (63,6–89 %), либо по данным УЗИ, проведенного по поводу других заболеваний (15–29,4 % при кистах и 17 % — при цистаденомах).

Во время профилактических осмотров женщин изменения яичников в любом варианте обнаруживают относительно редко, примерно в 1–2 % случаев. А у 15,7 % женщин с опухолевидными образованиями и у 4–7,8 % с истинными опухолями яичников эти новообразования выявляют только в связи с ургентной ситуацией (то есть при наличии каких-либо осложнений). У 7,3 % пациенток опухолевидные изменения яичников выявляются случайно при проведении УЗИ органов брюшной полости по поводу наличия какой-либо экстрагенитальной патологии [100]. Так, в Кубанском регионе России (2010–2012 гг.) среди прооперированных 79 девочек в возрасте от 7 до 17 лет причиной для обращения к гинекологу при истинных опухолях яичников был болевой синдром в 68,3 % случаев, нерегулярные менструации — в 26,8 %, болезненные менструации — в 4,9 %. А в каждом втором случае (50 %) наблюдались симптомы ургентного состояния, обусловленного изменениями яичников, требующими оперативного вмешательства. При этом в последующем в 48,1 % случаев выявлены истинные опухоли яичников, в 43,1 % — параовариальные образования, в 3,8 % — эндометриоидные кисты, в 5 % случаев — фолликулярные кисты и кисты желтого тела.

Частная симптоматология поражений яичников. Следует отдельно охарактеризовать симптомы поражений яичников в целом, независимо от их принадлежности к той или иной группе.

Болевой синдром. Может носить при заболеваниях яичников разный характер. Вместе с тем боли внизу живота (наиболее частая жалоба у женщин) различной интенсивности как проявление имеющейся патологии яичников могут встречаться в 66–94 % случаев, примерно в одинаковой степени

у пациенток с кистами (33–64,7 %) и цистаденомами (60–67,4 %) яичников. Для пациенток с параовариальными образованиями болевой синдром не типичен. Фолликулярные кисты яичников наиболее часто выявляют по нарушениям менструального цикла разного характера (например, при аномальном маточном кровотечении). Причинами острых болей при образованиях яичников может быть перекрут «ножки» опухоли, разрыв капсулы при апоплексии яичника, кровотечение и инфицирование. Иногда могут быть и постоянные боли внизу живота, связанные уже со сдавлением соседних органов, обусловленным большими размерами образования. При этом возможны нарушения как со стороны желудочно-кишечного тракта, так и со стороны мочевыделительной системы. Если опухолью сдавливаются сосуды нижней конечности, то иногда появляется варикозное расширение вен.

Болевой синдром не типичен для образований яичников небольшой величины.

Нарушения менструальной функции. Являются второй по частоте жалобой пациенток с патологией яичников. Характер нарушений может быть разным: от дисменореи, олигоменореи или гиперполименореи (обильные месячные) до аменореи. Они могут появляться довольно рано (с момента установления менархе) или возникают позднее. Это вынуждает пациенток выполнять обязательное УЗИ органов малого таза разными доступами, позволяющее рано выявить образование [74].

Следует помнить: нарушения менструального цикла встречаются чаще при опухолевидных образованиях (17–19 %), чем при истинных опухолях яичников (4–8 %).

Так, при фолликулярных кистах яичников менструальная дисфункция носит характер ановуляторной гиперэстрогении и неполноценной лютеиновой фазы (НЛФ) и сочетается с высокой частотой раннего и позднего менархе.

Бесплодие. Репродуктивная функция при патологии яичников нарушена у каждой 5–9-й обследуемой (первичное или вторичное бесплодие). Считается, что у пациенток с доброкачественными образованиями яичников бесплодие встречается в 41 % случаев. Это служит лейтмотивом проведения методов ВРТ (ЭКО) после выполнения базового УЗИ органов малого таза, которое направлено на выявление аномалий полости матки, подсчет количества антральных фолликулов, обнаружение патологии яичников в виде их кист). Влияние кистозных изменений яичников на результаты и исходы ВРТ весьма противоречиво.

Бесплодие, функциональные кисты яичников и предстоящие программы ВРТ. При ведении таких женщин можно использовать несколько подходов.

Подход 1. Это наблюдение без лечения (или выжидательная тактика). Методика рассчитана на регресс кист яичников, но у нее имеется недостаток в виде отсрочки цикла ЭКО на фоне низкого ОР, особенно у женщин старшего репродуктивного возраста, что не совсем желательно.

Подход 2. Это трансвагинальная пункция и аспирация кист яичников. Он имеет свои показания и преимущества, однако осложняется развитием неизбежных рецидивов ретенционных образований (в 11,1–20,2 % случаев), что влечет за собой, в конечном счете, снижение в последующем кумулятивной частоты наступления беременностей.

Подход 3. Это консервативное (гормональное) лечение в виде назначения агонистов/антагонистов Гн-РГ (0,25 мг; 3–5 дней) или не всегда желательных КОК.

Подход 4. Это пункция ретенционного образования яичников с последующим назначением агонистов Гн-РГ (комбинированный подход). По данным исследований из Ирана, Иордании и Великобритании, данный подход не выявил преимуществ в индукции овуляции, которые имели место при подходе 2. При этом также не было получено большего количества ооцитов и лучшего качества эмбрионов, которые бы повышали частоту наступления беременностей и живорождения [263].

Подход 5. Это эндоскопическая цистэктомия, которая выполняется в 7–25 % случаев при вступлении пациентки с патологией яичников в программу ВРТ. Но она неминуемо снижает и без того сниженный ОР, количество антральных фолликулов и величину АМГ.

Эндометриоз как причина женского бесплодия. Эндометриоз яичников — наиболее распространенная форма наружного эндометриоза, при этом представляет «проблему внутри проблемы», потому что затрагивает преимущественно пациенток фертильного возраста, еще не реализовавших свои репродуктивные планы. Именно поэтому эндометриомы вносят свой существенный вклад в структуру эндометриоз-ассоциированного бесплодия (50 %), занимая третье место в структуре бесплодия [3].

Известно, что основной детерминантой бесплодия при эндометриомах (ЭКЯ) традиционно считают их негативное влияние на состояние ОР. Вместе с тем единого мнения об истинных причинах и механизмах развития инфертильности, ассоциированной с ЭКЯ, пока еще не выработано. До настоящего времени открытыми остаются вопросы о контроле и реализации механизмов запуска процессов альтерации и ремоделирования прилежащей овариальной ткани с изменением качественных и количественных характеристик фолликулярного аппарата, а также о сущности вклада снижения или изменения ОР в реализацию инфертильности при таких кистах.

Согласно алгоритмам РОАГ при эндометриозе (2023), *золотым стандартом диагностики эндометриоза* остается визуальный осмотр малого таза и брюшной полости во время лапароскопии, а также гистологическое подтверждение эндометриоидных очагов. Но по новым рекомендациям ESHRE (2022) лапароскопию выполняют не сразу после обращения пациентки

с жалобами, а только после отсутствия клинического эффекта от проведенной эмпирической симптоматической терапии [219, 260, 302].

Однако при яичниковой локализации наличие эндометриомы является существенным риском для констатирования факта изначального снижения ОР. В то же время спорным остается вопрос, является ли травмирующее действие цистэктомии на ОР более существенным, нежели токсическое действие самого содержимого кисты на прилежащую ткань яичника. Исследования демонстрируют присутствие фиброза с сопутствующей потерей фолликулярного резерва более чем в половине образцов яичниковой ткани, полученной во время оперативного лечения эндометриом (ЭКЯ), вне зависимости от диаметра кистозного образования. Несколько иная ситуация складывается после проведения оперативных вмешательств. При этом точно установлено, что объем остаточной овариальной ткани после оперативного лечения ЭКЯ может быть в несколько раз ниже, чем при других доброкачественных образованиях яичников. Операция обычно значительно уменьшает тазовую боль, но частота наступления беременности после операции противоречива.

В современных условиях не существует абсолютной унифицированной тактики ведения инфертильных пациенток с эндометриомой, хотя имеются четкие алгоритмы POAG (2020 и 2023) и за рубежом (ESHRE 2022) [219, 260, 302, 335].

По обновленным рекомендациям ESHRE (2022) не определены и не детерминированы четкие показания к хирургическому лечению, не детализирована необходимость и длительность выжидательной тактики при наличии опухоли при диагностическом и лечебном менеджменте. Однако М. З. Абитовой в кандидатской диссертации (2022) получены приоритетные данные, расширяющие наши представления о патогенезе снижения ОР при эндометриомах и вкладе процессов фиброгенеза в стенке кисты. При этом научно обоснован персонафицированный подход к тактике ведения женщин с впервые выявленными односторонними ЭКЯ [3]. Практическому здравоохранению предложена модификация рутинного алгоритма тактики ведения пациенток репродуктивного возраста с впервые выявленными односторонними ЭКЯ с использованием четырех разработанных прогностических математических моделей в реализацию риска инфертильности (рис. 6). Алгоритм дифференцированного выбора тактики ведения пациенток репродуктивного возраста с впервые выявленными кистами эндометриоидного характера очень важен для практического здравоохранения. Он должен включать их стратификацию в зависимости от риска инфертильности, если беременность ранее не планировалась. Морфометрическое исследование (оценка фолликулярной плотности, определение процента дегенеративных форм фолликулов) способствует персонафикации прогноза у инфертильных пациенток («Модель 4») и, при наличии дополнительных факторов, повышающих риск бесплодия, у пациенток, перенесших оперативное вмешательство («Модель 2»).

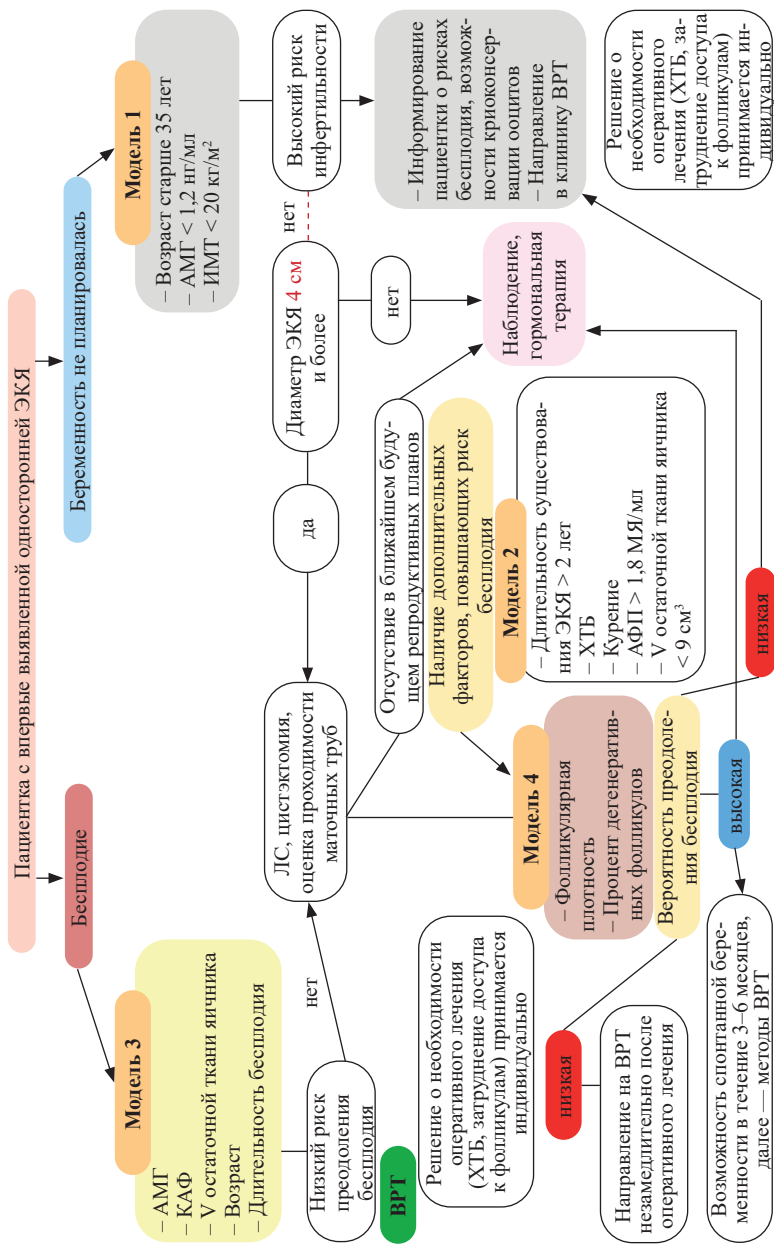


Рис. 6. Алгоритм персонализированного выбора тактики ведения пациенток репродуктивного возраста с впервые выявленными односторонними ЭКЯ [3]

Целесообразность хирургического лечения при наличии или отсутствии бесплодия должна определяться рисками инфертильности или успехом ее преодоления, рассчитанными на основании клинико-анамнестических факторов и показателей ОР. Пациентки, вошедшие в группу высокого риска бесплодия или при неудачах его преодоления, должны быть немедленно проинформированы о возможном негативном влиянии оперативного лечения ЭКЯ на состояние ОР и направлены в клинику ВРТ. Основная преследуемая при этом цель, в зависимости от репродуктивных планов пациентки, — лечение бесплодия при его наличии либо планирование беременности в ближайшее время при сохранении генетического материала. У данной когорты пациенток решение о необходимости хирургического лечения должно приниматься в индивидуальном порядке. При ЭКЯ < 4 см или после неудачного консервативного лечения бесплодия рекомендуется лапароскопия (цистэктомия) [3].

В отдельных случаях у пациенток имеют место специфические симптомы, характерные для того или иного вида опухоли. Так, гранулезоклеточные опухоли в детском возрасте сопровождаются преждевременным половым созреванием, а в детородном возрасте уже мено- и метроррагиями, в пожилом — появлением менструальных кровотечений в постменопаузе и нередко повышением либидо и т. д. Андробластомы у девочек также приводят к преждевременному половому созреванию, у взрослых женщин — к дефеминизации и маскулинизации.

Асцит. Является симптомом злокачественных опухолей яичников, но может наблюдаться и при доброкачественных формах опухоли (фиброма, опухоль Бреннера).

При доброкачественных формах опухоли, сопровождающихся асцитом, образующиеся в избытке андрогены угнетают функцию гипофиза, и в организме в конечном итоге снижается выработка эстрогенов. Опухоль встречается преимущественно у пациенток до 20 лет, сопровождается изосексуальным преждевременным половым созреванием. Диаметр образования вариабелен — от 5 до 20 см. Капсула часто четко выражена, строение нередко дольчатое, на разрезе опухоль солидная, желтоватого, оранжевого или оранжево-серого цвета. Сохранившийся другой яичник всегда атрофичен, фиброзно изменен, напоминает яичник, как у женщин в постменопаузе [13].

Прочая симптоматика. Она часто определяется имеющейся патоморфологической картиной и с ней взаимосвязана. Относительно нередко имеются только скудные симптомы, которые недооцениваются пациенткой и врачами-гинекологами, что, в свою очередь, приводит в дальнейшем к появлению запущенных форм малигнизации (70–75 % случаев). Не облегчают ситуацию и визиты женщин к смежным специалистам при наличии у них неопределенных жалоб. Так, терапевты асцит (III стадия рака яичника) ошибочно трактуют как проявление сердечной либо печеночной недостаточности,

гидроторакса или плеврита. Хирурги трактуют метастаз в пупок как пупочную грыжу, а возникающие симптомы раздражения брюшины, вызванные перекрутом «ножки» опухоли или ее некрозом, ошибочно воспринимаются как проявления аппендицита. Тем не менее часто смежные специалисты, предполагая наличие у женщины поражения яичников, целенаправленно назначают дополнительные методы исследования (УЗИ) и помогают своевременно установить диагноз.

Нередко симптомы поражения яичников завуалированы при обращении женщин к врачу-гинекологу, когда имеются симптомы сопутствующей воспалительной и дисгормональной патологии (миома матки, эндометриоз и др.). При этом сами гинекологи месяцами наблюдают имеющуюся опухоль яичников, не выполняя ректовагинальное исследование, ошибочно трактуя ее как множественные изменения воспалительного характера (наиболее типичная ошибка).

В большинстве случаев, в связи с отсутствием типичных клинических симптомов, кисты (кистомы) яичников обнаруживаются случайно средним медицинским персоналом или акушером-гинекологом при бимануальном исследовании (пальпируемые опухоли), проводимом во время профилактического или гинекологического исследования. В настоящее время в связи с широким внедрением УЗИ в клиническую практику физиологические (функциональные) кисты стали выявляться еще более часто [285].

В том случае, если опухоль *продуцирует гормоны* (гормонопродуцирующая), на первый план выступают нарушения менструального цикла, часто с инфертильностью и болевым синдромом (в зависимости от размеров опухоли) [13].

Клиническую симптоматику при этом следует осветить отдельно. Обычно клиническое течение патологии яичников характеризуется поликомпонентностью, невыраженностью и неотчетливостью проявлений нарушения гормонального равновесия.

Герминоклеточные опухоли. В 2013 г. (ВОЗ, Lyon) была пересмотрена классификация герминогенных гормонопродуцирующих опухолей яичников, их стали называть *герминоклеточными* [280, 365]. Данной патологии обычно сопутствуют два основных клинических синдрома: *феминизация* и *маскулинизация*. Они могут проявляться отсутствием менструаций в течение нескольких циклов (аменорея), увеличением клитора, уменьшением молочных желез и толщины подкожной клетчатки, развитием угревой болезни и избыточным ростом волос на теле, облысением, низким и грубым голосом (маскулинизация), а также развитием синдрома Иценко–Кушинга. Во многом клиническая симптоматика зависит от гистологической принадлежности опухолей.

Гранулезоклеточные опухоли. По мнению профессора К. И. Жордания и его соавторов (2014) из ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» МЗ России, данный вид опухоли является самым частым среди гормонопродуцирующих новообразований яичников и составляет, по данным разных авторов, от 2 до 7,5 % всех опухолей яичников [106]. Описано 11 гистологических вариантов данных опухолей. Итальянец R. E. Scully (1977) выделил 2 варианта гранулезоклеточных опухолей — *взрослый* (95 % случаев, встречающийся в пери- и постменопаузе) и *ювенильный* (5 %), что отражено в Международной гистологической классификации опухолей (ВОЗ, 2020 г.).

Эти опухоли относятся к опухолям стромы полового тяжа, *клетки ее вырабатывают ингибины, эстрогенные гормоны, реже — прогестерон и андрогены, АМГ*. Проявления заболевания зависят от степени гиперэстрогении и возраста женщины. Такие опухоли чаще односторонние по локализации и имеют различные размеры (от микроскопических до гигантских). Состоят они преимущественно из разнообразных гранулезных клеток (фолликулярных, трабекулярных, диффузных) и часто сочетающихся структур. По мере озлокачествления гормональная активность их снижается.

При данном виде опухолей яичников в 66 % случаев клинически определяется гиперэстрогения (феминизация) и выделяются иммунореактивные ингибины (тип А и В), реже — антимюллерова инстанция и андрогены. *Уровень эстрогенов, ФСГ, антимюллеровой субстанции менее показательны для гранулезоклеточных опухолей.* Эстрогения у пациенток проявляется нарушениями менструального цикла, аменореей, ациклическими маточными кровотечениями, верифицированными гиперпластическими процессами эндометрия (4–10 %), отсутствием возрастных атрофических изменений матки в постменопаузе (кровотечения разной степени тяжести), аденокарциномой эндометрия (5–35 %), что требует для ее выявления забора биопсии эндометрия. Симптомы и клиника таких опухолей зависят от возраста пациентки и ее репродуктивного статуса. У девочек часто выявляется преждевременное половое созревание, а в более позднем возрасте — аномальное маточное кровотечение. Поздние симптомы гранулезоклеточных опухолей не отличаются от симптомов эпителиальных опухолей яичников (боли и тяжесть внизу живота, асцит). *Оценка уровня Са-125 необходима для диагностики (в том числе дифференциальной), хотя и не обладает специфичностью для гранулезоклеточной опухоли.* Лечение проводят онкологи.

Дисгерминомы. Некоторые виды герминоклеточных опухолей развиваются из *зародышевых, половых и жироподобных клеток* и именуются **дисгерминамами**. Дисгерминама яичника — злокачественная опухоль, предположительно развивающаяся из первичных молодых индифферентных (примордиальных) клеток гонад. Обычно диагностируется в молодом возрасте (11 %, чаще у девочек, девушек и молодых женщин). Часто возникает

на фоне гипоплазии половых органов и общего инфантилизма с поздним менархе и сопровождается аномалиями наружных половых органов. Как правило, это односторонние опухоли разнообразной величины, но с благоприятным прогнозом при однородном гистологическом строении. У 75 % пациенток они не распространяются за пределы яичников. При одностороннем поражении в 5–10 % случаев в течение 2 лет развивается дисгерминома во втором яичнике. Дисгерминомы макроскопически имеют сероватый цвет, при пальпации определяется тугоэластическая или мягковатая консистенция.

Дисгерминома, как правило, гормонально инертна и не ассоциируется с эндокринной секрецией гормонов. Однако *синцитиотрофобластные гигантские клетки опухоли продуцируют β -ХГЧ* (5 % случаев дисгермином). Герминоклеточные опухоли выделяют особые белки-антигены, которые именуют *онкомаркерами*. Их можно определить с помощью анализа крови на β -ХГЧ, АФП и фермент ЛДГ. Эти маркеры неспецифичны и могут присутствовать также при других злокачественных новообразованиях, в том числе при раке. Тем не менее определение их уровня целесообразно для того, чтобы отслеживать, как опухоль будет реагировать на лечение. Например, если изначально β -ХГЧ и АФП были нормальными, то динамика отслеживается по уровню ЛДГ. В последующем их уровни отслеживаются до конца жизни пациентки. Если показатели уменьшаются, это трактуется как регрессия болезни или отсутствие опухоли, а их увеличение, наоборот, — как прогрессирование патологии.

На ранних стадиях дисгерминома может сопровождаться болями, слабостью и дизурией. Однако, согласно обзору, представленному профессором-патоморфологом Т. А. Демурой и соавторами (2018) из Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова, данные опухоли отличаются бессимптомным течением, выраженной степенью злокачественности, быстрым темпом роста, ранним распространением на близлежащие органы и метастазированием, в том числе в висцеральные органы [91].

Тека-клеточные опухоли яичников (текомы). Выявляются в 3,9 % случаев, относятся к эстрогенпродуцирующим новообразованиям (опухоли стромы полового тяжа). Макроскопически они напоминают фиброму яичника. Чаще бывают в пожилом возрасте, носят доброкачественный характер. Форма опухоли при этом округлая или овальная, а консистенция плотная. Характерным для этой опухоли является асцит, который может возникнуть как при доброкачественном, так и при злокачественном течении (у молодых) заболевания, как при опухоли Бреннера.

Маскулинизирующие опухоли яичников. Составляют 0,4 % всех новообразований яичников и встречаются в любом возрасте, но наиболее часто — в молодом (20–30 лет) и пожилом (50–70 лет). Они чаще бывают

высокодифференцированными доброкачественными образованиями. Возникают из зачатков половой железы с потенциально мужским направлением развития.

В клиническом течении маскулинизирующих опухолей можно выделить период дефеминизации (исчезновение женских черт) с последующим развитием мужских черт (явления вирилизации) [293]. У женщин репродуктивного возраста в начале заболевания менструации становятся редкими, скудными и переходят в аменорею. Одновременно наступают атрофия молочных желез, матки, бесплодие, телосложение становится мужеподобным, наблюдается рост волос на лице, груди, конечностях. На коже лица появляются акне, изменяется тембр голоса, он становится грубым. Появляются гипертрофия клитора, облысение по мужскому типу, снижается или исчезает половое чувство. Все эти признаки развиваются в течение нескольких лет, иногда быстрее — в течение нескольких месяцев.

Явления дефеминизации обусловлены избыточным образованием андрогенов (тестостерона), угнетающих фолликулостимулирующую функцию гипофиза, в результате чего количество эстрогенов снижается и, тем самым, создаются условия для развития маскулинизации.

Наиболее частой жалобой таких пациенток являются тупые, ноющие боли внизу живота, иногда в паховой области. Острые боли бывают лишь при осложнениях (перекрут, некроз, кровоизлияния) опухоли яичника. Как правило, боли не связаны с менструацией. Они возникают вследствие раздражения или воспаления серозных покровов, спазмов гладкой мускулатуры половых органов и в результате нарушения кровообращения в тех или иных органах. На этот фон наслаивается весь симптомокомплекс, характерный для каждой в отдельности гормонально-активной опухоли.

Как правило, дооперационно точно диагностировать характер опухоли очень сложно из-за отсутствия данных по ее гормональному статусу. Тем более в urgentных ситуациях не исследуют гормональный фон и о наличии данной опухоли думают всего только 21,4 % клиницистов, не выполняя при этом радикального вмешательства. Окончательный диагноз выставляют только после операции и проведения планового гистологического исследования [176].

Сертоли-лейдигоклеточная опухоль. По морфологической классификации 2020 г. она относится к смешанным опухолям стромы полового тяжа, встречающимся в разном возрасте [293]. Они способны вызывать дефеминизацию и маскулинизацию женщины. Принято различать *недифференцированный, дифференцированный и промежуточный типы опухоли*.

Для *недифференцированного типа* опухоли характерно большое количество клеток Лейдига, что обуславливает выраженный вирилизирующий эффект (основное клиническое проявление опухоли) [293].

При *дифференцированном типе* в опухоли преобладают трубчатые образования, имеющие клетки, подобные сертолиевым. Этот вид опухоли встречается крайне редко.

Промежуточный тип опухоли имеет смешанное строение. В области придатков матки обнаруживают одностороннее опухолевидное подвижное образование плотной консистенции.

У девочек чаще, чем у взрослых женщин, имеет место бессимптомное течение заболевания [7]. На фоне общего здоровья возникает аменорея, отмечается бесплодие, уменьшаются молочные железы (дефеминизация), позднее появляются признаки маскулинизации. При этом грубеет голос, развивается оволосение по мужскому типу (гирсутизм), повышается либидо, уменьшается толщина подкожной жировой клетчатки, возникает гипертрофия клитора, контуры тела и лица приобретают мужские черты.

Симптомы заболевания обычно развиваются постепенно. Отсутствие болевого синдрома способствует также позднему обращению к специалисту, когда опухоль яичника достигает уже больших размеров (занимает весь малый таз) и может определяться иногда даже при пальпации живота. В итоге, скудная и неспецифичная клиническая симптоматика объемных образований придатков матки во многих случаях (до 70 %) способствует поздней диагностике заболевания и установлению диагноза в запущенной стадии.

ГЛАВА 4. ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ МЕНЕДЖМЕНТ

По мнению профессора А. А. Соломатиной (2006) из Московского ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр имени Н. И. Пирогова» — одного из ведущих гинекологических специалистов России по диагностике и ведению различных опухолеподобных образований и опухолей яичников, — характер яичникового образования, особенно малых размеров, *можно точно диагностировать* только с использованием целого комплекса разных дополнительных методов исследования: *инструментальных и лабораторных*.

К числу **инструментальных методов** относят:

- ультразвуковой (с его вариантами — УЗИ, УЗИ с ЦДК);
- рентгенокомпьютерный (РКТ);
- МРТ.

Лабораторные методы диагностики состояния яичников в норме и при патологии могут включать:

- *наиболее часто используемые* — определение в крови опухолевых маркеров (Ca-125, HE-4, ROMA и др.);
- *редко применяемые* — содержание в крови гормонов (*эстрогенов* — эстрона/фолликулина (Е₁), эстрадиола (Е₂), эстриола (Е₃); *прогестерона*; *андрогенов* — тестостерона общего, тестостерон-связывающего глобулина (ТСГ) — индекс свободных андрогенов (Free Androgen Index), тестостерона свободного (Тсв.), дегидроэпиандростерона сульфата (ДГЭАС), андростендиона, андростендиола; АМГ, ингибина В, β-ХГЧ, АФП) и ферментов (ЛДГ, АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы) [5, 32, 41, 75, 79, 128, 135, 174, 251].

Несмотря на наличие тонких подтверждающих современных методов диагностики, практический врач и интернист не должны пренебрегать *обычными рутинными методами диагностики* рассматриваемой патологии.

Общий план диагностики и лечения опухолей и опухолеподобных изменений яичников с учетом жалоб, данных бимануального и ультразвукового исследований с определением принадлежности образования (3 потока) и дальнейшей тактикой ведения изучен и представлен подробно в Омском государственном медицинском институте Е. П. Кузнецовой (2011) в виде алгоритма (рис. 7) [146]. Детализацию принципов этапности проведения диагностических и лечебных мероприятий в комплексе иллюстрируют рис. 8–12. Этапность позволяет оптимизировать клинические подходы к ведению больных с опухолевидными процессами яичников и снижает частоту оперативных вмешательств, приводящих к потере репродуктивной функции у женщины [165, 172].



Рис. 7. Алгоритм общего плана обследования пациенток с подозрением на объемное образование яичника с поэтапной тактикой дальнейшего ведения [146]

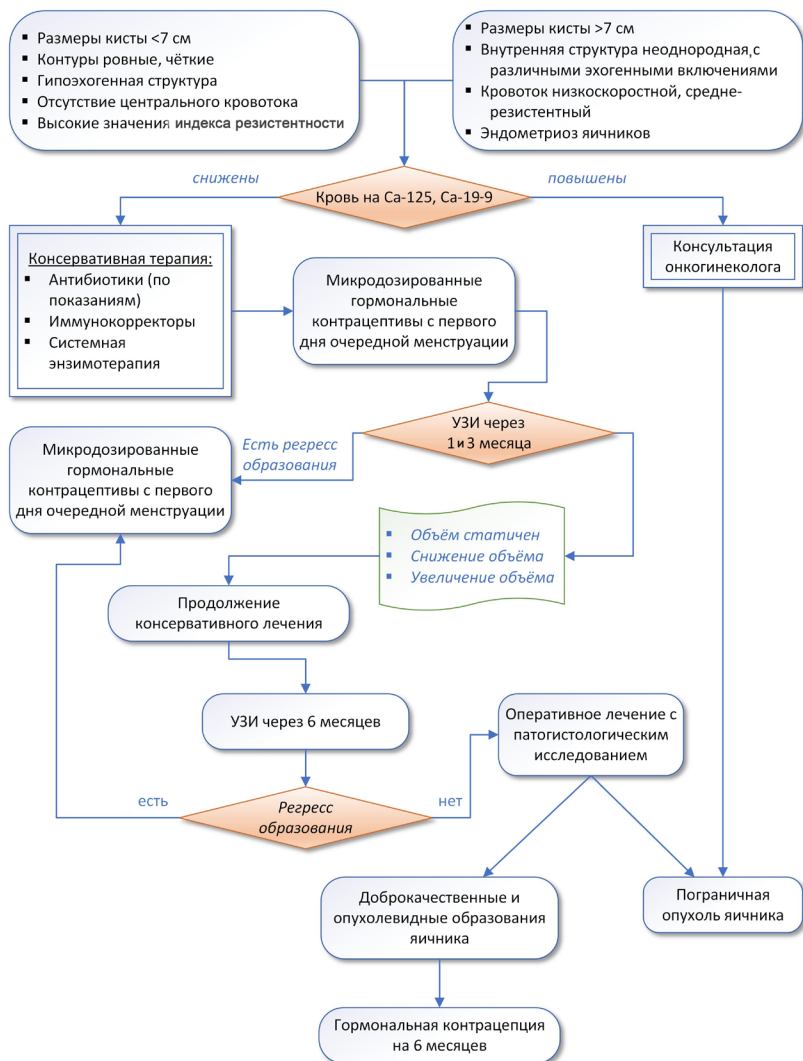


Рис. 8. Тактика ведения пациенток с опухолями и опухолевидными образованиями яичников в репродуктивном возрасте (I этап) [147]

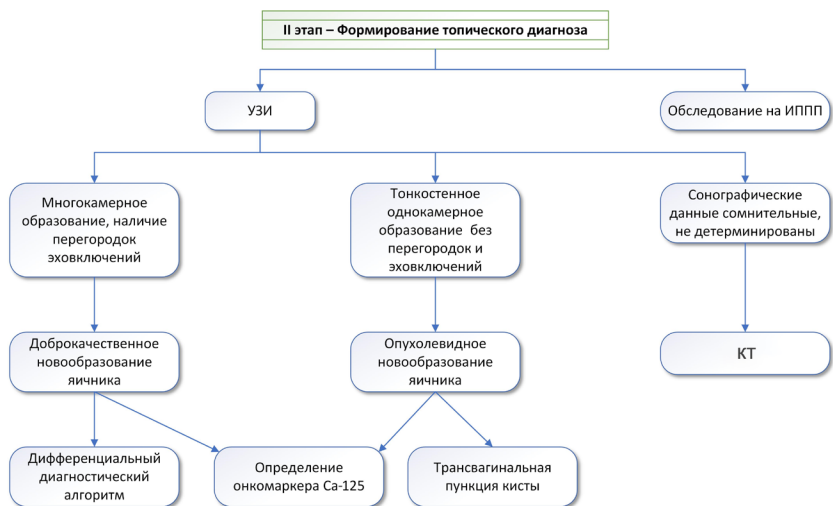


Рис. 9. Тактика ведения пациенток с опухолями и опухолевидными образованиями яичников в репродуктивном возрасте (II этап) [147]

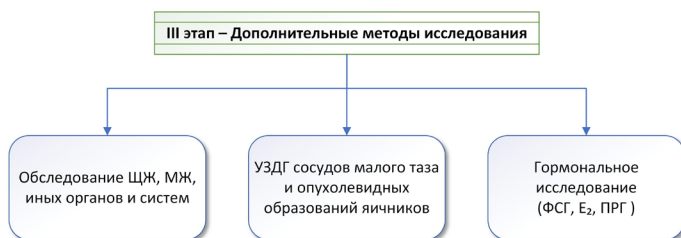


Рис. 10. Тактика ведения пациенток с опухолями и опухолевидными образованиями яичников в репродуктивном возрасте (III этап) [147]

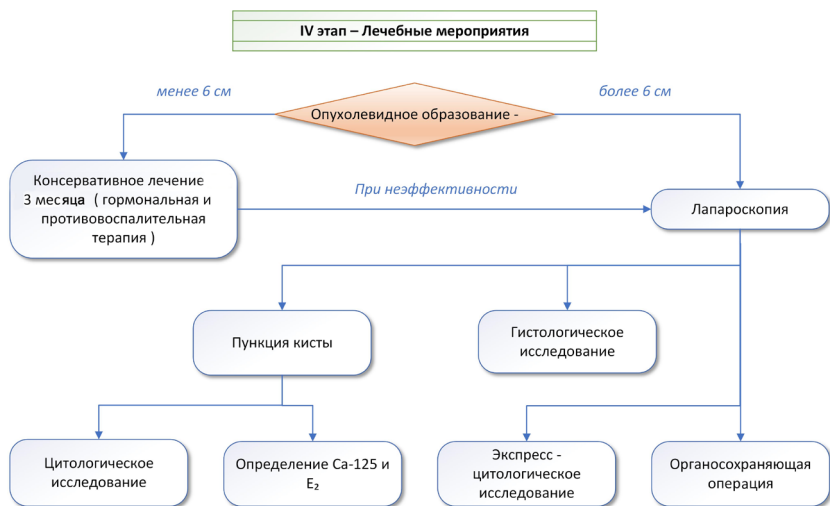


Рис. 11. Тактика ведения пациенток с опухолями и опухолевидными образованиями яичников в репродуктивном возрасте (IV этап) [147]

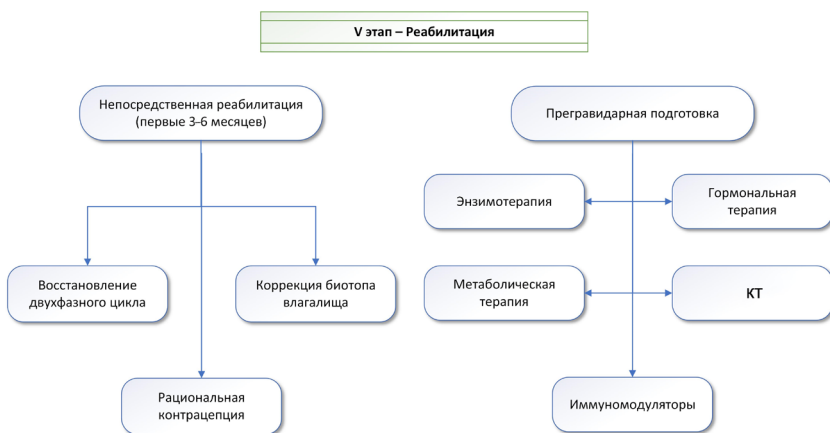


Рис. 12. Тактика ведения пациенток с опухолями и опухолевидными образованиями яичников в репродуктивном возрасте (V этап) [147]

4.1. Общий план диагностики

При подозрении на опухоль яичников обязательны диагностические мероприятия, изложенные в стандартах Министерства здравоохранения Республики Беларусь [16, 17, 211, 212, 311].

Методы диагностики могут быть следующими:

1) лабораторные исследования — общий анализ крови с определением лейкоцитарной формулы, числа тромбоцитов; биохимический анализ крови, включающий определение общего белка, мочевины и креатинина, билирубина, ферментов печени, глюкозы крови; серологический анализ крови с определением RW, HbSAg, резус-фактора, группы крови; общий анализ мочи; ЭКГ; определение уровня Ca-125;

2) исследование пациентки во влагалищных зеркалах и выполнение расширенной кольпоскопии;

3) гинекологическое вагинальное и ректовагинальное исследование;

4) при наличии кровянистых выделений из влагалища — раздельное диагностическое выскабливание матки с последующим гистологическим исследованием;

5) УЗИ органов брюшной полости и малого таза;

6) обследование органов желудочно-кишечного тракта у женщин репродуктивного возраста с целью исключить метастатический характер поражения яичников (ФГДС, или рентгенологическое исследование желудка обязательно, колоноскопия или ирригоскопия — по показаниям);

7) КТ и/или МРТ органов брюшной полости и малого таза — выполняется по показаниям;

8) пациенткам до 30 лет необходимо определение β -ХГЧ и АФП;

9) при подозрении на герминоклеточную опухоль после выполнения УЗИ определяют уровень АФП и β -ХГЧ, активность ферментов печени (АСТ и АЛТ), щелочной фосфатазы и ЛДГ. Обязательна рентгенография грудной клетки, так как эти опухоли метастазируют в легкие и средостение.

«Сборный» диагноз «опухоль яичника» любого генеза чаще устанавливают комплексным методом по этапному алгоритму на основании жалоб и данных анамнеза, бимануального влагалищного, ректального исследования, а также дополнительных методов исследования. При опросе пациенток с целью выявления жалоб следует обращать внимание на перечисленные выше факторы риска и сопутствующую патологию. Мировой алгоритм выявления рака яичника в настоящее время строго стандартизован и отличается этапностью [16, 157, 159, 165, 211].

Международный стандарт обследования был принят Обществом онкологов-гинекологов (Society of Gynecologic Oncology — SGO) в 1988 г.

и Американской коллегией акушеров и гинекологов [315]. Он включает три метода первичной этапной диагностики:

- 1) клинический осмотр;
- 2) лучевые методы визуализации (УЗИ, КТ, МРТ);
- 3) иммунологический метод — определение уровня опухолевых маркеров в сыворотке крови.

4.2. Аналитический этап диагностики

Аналитический этап — первый (или начальный) этап диагностического менеджмента опухолей яичника [147, 172, 269]. Мотивом для его проведения служит выявленная пальпаторно и имеющаяся у женщины предположительно опухоль в малом тазу (см. рис. 7). При этом учитывают жалобы пациентки (см. главу 3), данные анамнеза (перенесенные заболевания и наличие факторов риска), наличие интеркуррентных заболеваний и общее состояние женщины.

Бимануальное исследование. Основная преследуемая клиницистом в дальнейшем цель (см. рис. 7) — выяснение отдельных доступных параметров (размеры, консистенция, подвижность, болезненность, характер поверхности, одно- или двусторонность локализации) пальпируемой опухоли в области придатков матки [180].

При данном начальном исследовании пациентки по некоторым признакам предположительно уже можно судить и о характере опухоли яичников.

Фолликулярные кисты напоминают четкие округлые кистозные образования (8–10 см в диаметре), подвижные и безболезненные.

Параовариальные кисты пальпаторно чаще однокамерные, разных размеров, расположены сбоку и спереди от матки, имеют тугоэластическую консистенцию и округлую (овальную) форму. По верхнему полюсу их всегда распластана маточная труба, а неизменный яичник локализуется, как правило, у задненижнего полюса кисты. Расположение ее сбоку или позади матки, как правило, свидетельствует об истинной опухоли яичника. При этом гладкостенная киста определяется как односторонняя опухоль тугоэластической консистенции.

Предполагаемая тонкостенная опухоль с неровной поверхностью часто оказывается *муцинозной цистаденомой*. Впечатление «хруста» у исследователя, особенно при двустороннем расположении образования, может быть при пальпации *папиллярной цистаденомы*. *Фибромы* (или *текомы*) могут повторять форму яичника, подвижные, имеют обычно плотную консистенцию.

Дермоидные опухоли (зрелые тератомы), склонные к перекруту, часто расположены спереди от матки и отличаются значительной подвижностью.

Следует принять за правило, что:

1) любые пальпируемые образования в области придатков матки следует трактовать как «опухоль», пока это предположение не будет опровергнуто [60, 162, 180];

2) пальпаторным методом кистозные изменения яичников до операции часто очень трудно дифференцировать с истинными опухолями яичников разного характера.

Последовательность диагностических опций у женщин *при выявлении бимануальным исследованием опухоли в малом тазу* (предполагаемой кисты яичников) иллюстрирует описанный далее алгоритм (рис. 13) [197].

Следует помнить: диагностировать опухоли яичников у тучных женщин и у пациенток со спаечным процессом в брюшной полости после ранее перенесенных чревосечений особенно трудно.

Ректовагинальное исследование. Широко рекомендуется и используется в онкологической практике (помощь бимануальному исследованию в постановке диагноза). Однако в практике гинекологии метод используется не так часто (забывчивость врачей о существовании метода, техническое неумение выполнения, отсутствие навыков адекватной оценки и описания в документах). К его проведению в клинической практике обычно прибегают после бимануального исследования. С помощью ректовагинального исследования можно определить отсутствие «шипов» в заднем своде, нависание сводов при асците, прорастание слизистой оболочки прямой кишки. При обязательном ректовагинальном исследовании пациентки также дают оценку состоянию прямой кишки, брюшины и клетчатки малого таза.

При малигнизированных опухолях яичников, особенно на поздней стадии, в малом тазу пальпируются плотные бугристые болезненные образования с шиповидными выростами в ректовагинальную клетчатку, очень малоподвижные, спаянные в единый конгломерат, создающий трудности в проведении ультразвуковой диагностики (матка почти всегда вовлечена в процесс и не визуализируется отдельно). При позднем онкологическом процессе в брюшной полости обычно выявляют различное количество свободной жидкости, что подтверждают УЗИ и цитологическим исследованием пунктата [41, 75, 79].

Касательно опухолей яичников пограничного характера можно сказать следующее. Такой диагноз устанавливают, как правило, только при срочном гистологическом исследовании удаленной опухоли, потому что клинические проявления могут быть однотипными, как при доброкачественном поражении органа [80, 83, 194, 202, 353, 381].

Впервые выявленное новообразование яичника у женщины в возрасте 18–40 лет по данным УЗИ, согласно критериям O-RADS. Предоперационное определение уровня АМГ при наличии эндометриоза и/или размере новообразования более 5 см в диаметре. Консультация врача — гинеколога-репродуктолога при невыполненной репродуктивной функции

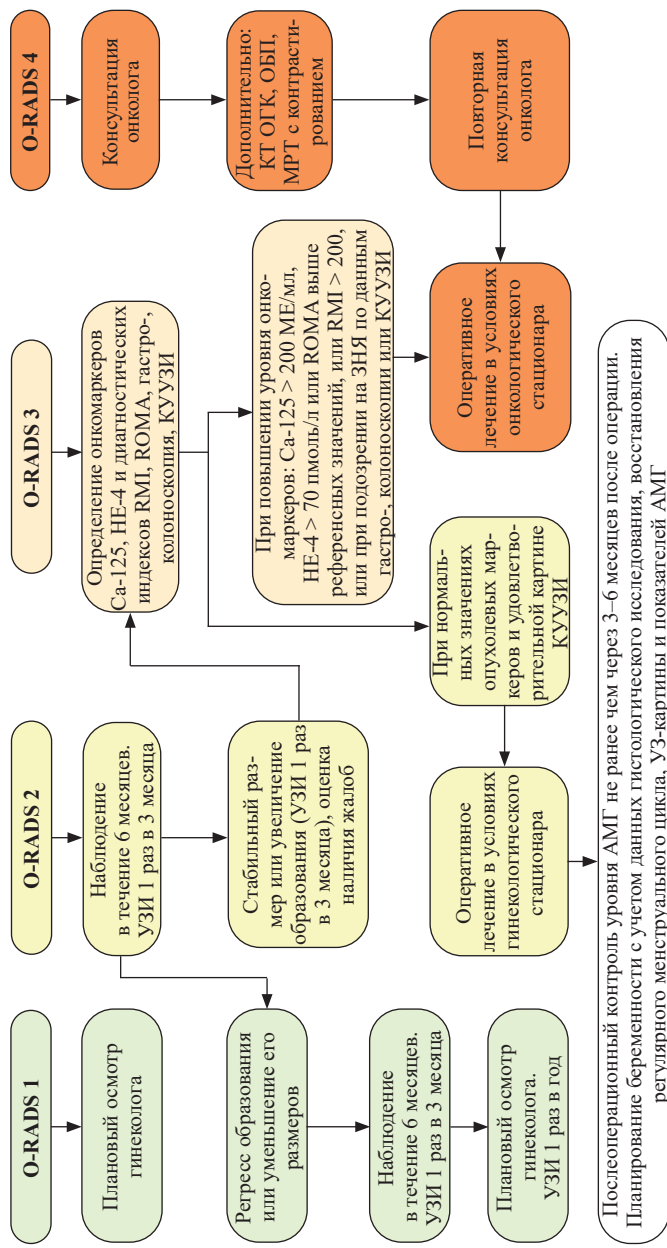


Рис. 13. Первичное детализированное обследование пациенток с подозрением на опухоль яичника с представлением дальнейшей маршрутизации [237]

4.3. Этап формирования точного топического диагноза

Это второй по счету этап (см. рис. 9) диагностического менеджмента [181, 252, 329, 339]. Основным способом достижения поставленной цели, после исключенных сексуально-трансмиссивных заболеваний, служит выполнение у пациентки УЗИ, являющегося методом лучевой диагностики, зачастую преследующим задачу определения сонографических показаний к проведению компьютерного исследования [8, 253, 394].

С помощью УЗИ выясняют характер образования, его принадлежность к той или иной группе поражений с определением последующих диагностических действий (анализ на опухолевые маркеры, пункция кисты, КТ).

4.3.1. Ультразвуковое исследование органов малого таза

Общеизвестно, что *эффективного скрининга рака яичников* в настоящее время *не существует*. На роль методов ранней диагностики злокачественных опухолей яичников претендуют УЗИ органов малого таза и определение наиболее известных опухолевых маркеров (Ca-125 и HE-4) [231, 304, 372, 375].

УЗИ является *ведущим и самым лучшим методом* диагностики новообразований в малом тазу, а вместе с ЦДК — и дифференциальной диагностики (см. рис. 13) [8, 45, 62, 80, 128, 150, 160, 171, 250, 356, 371]. Оно должно выполняться всем пациенткам с пальпаторно выявленными образованиями яичников.

По мнению профессора Н. М. Подзолковой и соавторов (2020) из РМАНПО Министерства здравоохранения России, *на сегодняшний день без применения трансвагинального УЗИ не обходится ни одно диагностическое исследование*. Согласно международным рекомендациям трансвагинальная ультрасонография используется в качестве **метода первой линии** у пациенток с подозрительными изолированными образованиями яичников.

Однако интерпретация выявленных изменений во многом зависит от субъективной оценки ультразвуковых изображений экспертом. Сведения о точности стандартного ультрасонографического изображения в дифференциальной диагностике злокачественных и доброкачественных опухолей яичников колеблются от 80 до 83 % и от 35 до 88 % соответственно. Тем не менее результаты недавнего метаанализа представляют научные доказательства того, что при УЗИ визуализирующие методики (визуализация в режиме серой шкалы и оценки васкуляризации опухоли), используемые в комбинации с ЦДК для описания образований яичников, достигают большей точности, чем выполненные по отдельности. Кроме того, большинство опухолей классифицируются как злокачественные при малейшем подозрении, потому что лечащие врачи, как правило, боятся предполагать ложноотрицательный диагноз рака, то есть пропустить рак. Поэтому *достижение большей*

специфичности при сохранении показателей чувствительности остается основной задачей УЗИ.

В современных условиях трансвагинальная эхография является необходимым методом диагностики всех пациенток с подозрением на наличие кистозного образования яичников. При этой методике УЗИ малые размеры опухоли, неувеличенный яичник, спаечный процесс, ожирение и нетипичное расположение образования не оказывают существенного влияния на визуализацию матки и ее придатков.

Но, несмотря на указываемую высокую информативность этого исследования, трудности в интерпретации характера образования и проведении дифференциальной диагностики ограничивают возможности УЗИ.

Применение методик УЗИ, включая доплерометрию (ЦДК), позволяет выявлять даже небольшое увеличение яичников: более 4 см^3 — в ювенильном периоде и в постменопаузе и более 5 см^3 — в репродуктивном возрасте. Это является пусковым механизмом для проведения дальнейшей уточняющей диагностики [5, 45, 128, 371].

Показания к выполнению УЗИ органов малого таза:

- 1) выявление объемных патологических образований в малом тазу;
- 2) проведение дифференциальной диагностики новообразований;
- 3) топическая диагностика образования;
- 4) оценка эффективности проводимой терапии;
- 5) обеспечение безопасности диагностических и лечебных пункций;
- 6) осуществление скрининга при профилактических осмотрах [304, 285].

Протокол проведения УЗИ органов малого таза. Он должен включать в себя стандартизированные термины. Применение современной ультразвуковой техники позволяет в большинстве случаев получить довольно четкое представление о строении образования, которое почти полностью совпадает с его макроструктурой. Для более точной оценки придаткового образования и с целью дифференциальной диагностики предложены разные шкалы ультразвуковой оценки морфологии опухоли, чувствительность и специфичность которых могут достигать 91 и 85,9 % соответственно.

По данным Н. М. Подзолковой и соавторов (2020), Международная унифицированная терминология УЗИ и методология, а также соблюдение одинаковых диагностических алгоритмов *должны обеспечить максимальную объективность исследования и воспроизводимость результатов* даже в руках менее опытных специалистов ультразвуковой диагностики [206].

С 1999 г. существует Международная группа по стандартизации анализа диагностики опухолей яичников (The International Ovarian Tumor Analysis — IOTA) с помощью УЗИ.

Основной задачей группы является создание математических моделей (LR2, Simple Rules, ADNEX), используя простейший *логистический анализ расчета риска малигнизации опухолей яичников*. Чувствительность и специфичность данных моделей в определении злокачественного новообразования яичника, по данным литературы, составляют 90 и 93 % соответственно [206]. Условия функционирования прогностических моделей поддерживаются стандартизированной терминологией УЗИ образования яичника, определенной группой IOTA.

Использование прогностической модели, разработанной группой IOTA, соответствует субъективным оценкам опытных исследователей и должно быть принято в качестве *основного критерия для характеристики образований яичников*, как доброкачественных, так и злокачественных.

Для клинической практики важно не только различать доброкачественные и злокачественные опухоли, но и определить предположительно (не всегда) тип злокачественной опухоли.

Группа IOTA предложила математическую модель, так называемую *модель ADNEX* (оценка различных неоплазий придатков), которая способна различать ДОЯ, ПОЯ, первичный рак и вторичные (метастатические) опухоли.

А. А. Соломатиной из Московского ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр имени Н. И. Пирогова» в 2006 г. была разработана и внедрена в практику шкала оценки яичниковых образований в баллах [251]. Она включала в себя комбинацию следующих параметров:

1) эхографические признаки образования (величина образования, структура стенки и перегородок);

2) возраст пациентки;

3) показатели онкомаркеров в крови.

Шкала позволяет в 87,7 % наблюдений предположить злокачественный характер яичниковых образований.

Оценка яичникового образования в 6–7 баллов указывает на опухолевидный характер, 8–12 баллов — на ДОЯ, а превышение 12 баллов характерно наличию предположительно злокачественной трансформации опухоли. При оценке яичниковых образований у пациенток в постменопаузе к полученной сумме прибавляется еще 2 балла [251].

Позднее, в 2014 г., известный в России эндоскопист М. Н. Буланов (Владимирский областной онкологический диспансер), опираясь только на выявленные им данные УЗИ, предложил использовать собственную новую шкалу балльной оценки опухолей яичников (табл. 2) [47–49].

Таблица 2

**Шкала балльной эхоскопической оценки опухолей яичников
(риск злокачественной опухоли) [49]**

Показатели УЗИ	Баллы
Смешанная эхогенность	2
Преимущественно эхонегативное изображение опухоли. Перегородки: менее 3 мм	1
более 3 мм	2
Преимущественно эхонегативное изображение опухоли. Папиллярные включения: менее 4 мм	1
более 4 мм	2
Преимущественно эхонегативное изображение опухоли. Солидный компонент: менее 10 мм	1
более 10 мм	2
Внутриопухолевый кровоток: кровоток в перегородке и папиллярный	1
солидный кровоток (не по контуру опухоли)	2
Характер распределения внутриопухолевых сосудов: дихотомичный (1 : 6)	0
недихотомичный (> 1 : 3)	2
Количественные показатели внутриопухолевого кровотока: $V_{\max}$ более 18 см/с	2
$RI_{\min}$ менее 0,44	2
$V_{\max}$ более 6 см/с	1

Примечание. Риск развития злокачественных образований яичников:

– высокий — более 8 баллов;

– низкий — менее 8 баллов.

Более того, в 2020 г. Международная группа анализа опухолей яичников IOTA предложила *единые для всех врачей, выполняющих УЗИ, согласованные стандарты описания патологического образования придатков матки*. Целью было создание единой интерпретации изображения для определения в конечном счете оптимальной тактики ведения пациентов (маршрутизации) [367, 371].

В 2021 г. был впервые опубликован (рис. 14) совместный Консенсус Европейского общества гинекологической онкологии (ESGO), Международного общества ультразвука в акушерстве и гинекологии (ISUOG), Международной группы анализа опухолей яичников (IOTA) и Европейского общества гинекологической эндоскопии (ESCE), в котором подробно описаны критерии диагностики, особенно при УЗИ как основном методе визуализации опухолей яичника.

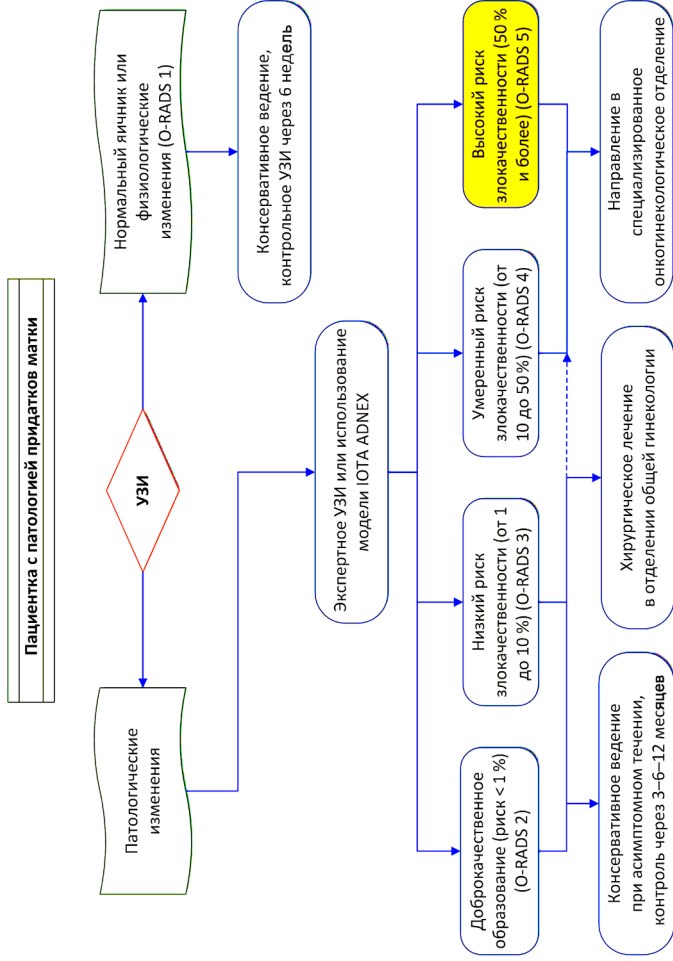


Рис. 14. Алгоритм диагностики доброкачественных и злокачественных опухолей яичников и маршрутизации пациентов, рекомендованный Консенсусом ESGO/ISUOG/IOTA/ESGE [191]

При этом проведен сравнительный анализ систем IOTA («простые правила», ADNEX) и O-RADS (изолированно и в совокупности) [191]. Так, в клинической практике появились новые методические рекомендации по стандартизации ультразвукового метода исследования по методологии IOTA и одновременно — категории O-RADS (система отчетности и данных визуальных исследований яичников) [128, 171, 191].

Патологию придатков матки следует описывать по типу, числу камер, наличию/отсутствию перегородок, папиллярных разрастаний и акустической тени, состоянию внутренней поверхности камер, экзогенности содержимого, наличию жидкости в позадиматочном пространстве или асцита, а также оценивать кровоснабжение опухоли или опухолевидного образования [191].

Согласно рекомендациям группы IOTA измерение (в миллиметрах) патологического образования предлагается проводить по максимальному диаметру.

По шкале IOTA также дифференцируют признаки доброкачественного и злокачественного роста опухоли. Признаками *доброкачественности* изменений яичников по данной шкале служат: наличие однокамерной (унолакунарной) кисты и солидного компонента размером не более 7 мм, акустического затемнения, комплексных многокамерных (мультилакунарных) кист общим размером не более 10 см; отсутствие кровотока в структуре кист.

К признакам *злокачественного роста* относят: солидные образования неоднородного строения, наличие асцита, выявление 4 и более папиллярных структур в кистах, смешанные кисты общим размером более 10 см, наличие признаков кровотока в структуре кист.

Система отчетности и данных визуальных исследований применительно к яичникам (O-RADS) представлена в табл. 3 [191].

Эхоскопическое описание категорий O-RADS. *Тип образования* может быть однокамерным, однокамерно-солидным, многокамерным, многокамерно-солидным, солидным и неклассифицируемым.

Внутренняя поверхность камер может быть гладкой или неровной (пристеночные включения размером менее 3 мм, папиллярные разрастания одиночные и множественные).

Внутреннее содержимое кистозных и кистозно-солидных образований включает описание *экзогенности* (анэхогенность, низкая эхогенность, эхогенность типа «матового стекла», или изоэхогенность) и *структуры*.

Таблица 3

Система отчетности и данных визуальных исследований (O-RADS)

Категория ORADS	Категории риска по модели ADNEX	Описание	Тактика	
			Репродуктивный период	Постменопауза
0	Неполная оценка	–	Повторить исследование или применить альтернативный метод	
1	Нормальный яичник	Фолликул как простая киста ≤ 30 мм Желтое тело ≤ 30 мм	Нет	Неприменимо
2	Доброкачественное. Риск злокачественности $< 1\%$	Простая киста ≤ 30 мм	Неприменимо	Нет
		> 30 и < 50 мм	Нет	Контроль через 1 год*
		50 мм и более, но < 100 мм	Контроль через 8–12 недель	
		Типичное доброкачественное образование	В зависимости от типа доброкачественного образования	
		–	Нет	Динамическое наблюдение в течение 1 года. При необходимости экспертное УЗИ или МРТ
		> 30 мм и < 100 мм	Наблюдение в течение 8–12 недель. При необходимости экспертное УЗИ	Экспертное УЗИ или МРТ

* Рекомендуется одногодичное наблюдение, демонстрирующее стабильность или уменьшение размера. В настоящее время существует мало доказательств для определения оптимальной продолжительности или интервала времени для наблюдения.

Категория ORADS	Категории риска по модели ADNEX	Описание	Тактика	
			Репродуктивный период	Постменопауза
3	Низкий риск злокачественности (от 1 до 10 %)	Однокамерная киста > 100 мм (простая или сложная)	Экспертное УЗИ или МРТ. Наблюдение гинеколога	
		Типичная зрелая тератома, эндометриоидная киста, киста желтого тела > 100 мм		
		Однокамерная киста любого размера с неровной внутренней стенкой высотой < 3 мм		
		Многокамерная киста < 100 мм, ровный внутренний контур, васкуляризация 1–3 балла		
4	Умеренный риск злокачественности (от 10 до 50 %)	Солитарное образование с ровным контуром, любого размера, аваскулярное (1 балл)	Экспертное УЗИ или МРТ. Наблюдение гинеколога с консультацией онкогинеколога или наблюдение онкогинеколога	
		Многокамерная киста без солидного компонента		
		> 100 мм, с ровным внутренним контуром, васкуляризация 1–3 балла		
		Любой размер, ровный внутренний контур, гиперваскуляризация (4 балла)		
		Любой размер, неровный внутренний контур и/или перегородки, любая васкуляризация		
		Любой размер, 0–3 папиллярных разрастания, любая васкуляризация		
		Однокамерная киста с солидным компонентом		
		Многокамерная киста с солидным компонентом		
		Солитарное образование		

Коротко представим оригинальную характеристику отдельных категорий O-RADS.

O-RADS 0. Это неполная оценка состояния яичников, когда требуется повторение УЗИ или применение альтернативного метода.

O-RADS 1. Относится к нормальному яичнику. Он может быть представлен разными структурами:

- фолликул — простая анэхогенная киста с максимальным размером диаметра ≤ 30 мм;

- желтое тело — толстостенная киста с максимальным диаметром ≤ 30 мм, неровным внутренним контуром, гетерогенным содержимым и периферической васкуляризацией;

- гипозоногенная зона в яичнике без кистозного компонента и с периферической васкуляризацией.

O-RADS 2. Это типичные доброкачественные образования с риском злокачественного новообразования $< 1\%$, к которым относятся следующие эхокопические типы:

- простая киста — встречается в репродуктивном возрасте, имеет два размерных варианта: 30–100 мм (обязателен контроль — УЗИ через 8–12 недель) или < 100 мм (в постменопаузе). При ведении обязателен контроль — УЗИ через 1 год;

- сложная однокамерная киста — имеет ровный внутренний контур без солидного компонента, размер ≤ 30 мм. При ведении проводится наблюдение в течение 1 года, а при необходимости выполняют экспертное УЗИ или МРТ;

- киста яичника — размер от 30 до 100 мм. При ведении учитывают возраст пациентки: в репродуктивном возрасте проводят наблюдение через 8–12 недель, а при необходимости выполняют экспертное УЗИ; при такой же кисте в постменопаузе во всех случаях выполняют экспертное УЗИ;

- типичная киста желтого тела (или геморрагическая киста) — размер < 100 мм, с неоднородной структурой, носит преходящий характер;

- типичная зрелая тератома — размер < 100 мм, с гиперэхогенными линиями и точками. Маршрутизация при ее выявлении указана в алгоритме на рис. 13.

O-RADS 3. Это поражения придатков матки низкого риска злокачественности (от 1 до 10 %). Сюда входят следующие эхокопические образования:

- однокамерная киста — размер ≥ 100 мм (простая или сложная);

- типичная зрелая тератома, эндометриоидная киста, киста желтого тела — размер > 100 мм;

- однокамерная киста любого размера — имеет неровную внутреннюю стенку и высоту < 3 мм;

– многокамерная киста — размер < 100 мм, ровный контур, васкуляризация в 1–3 балла;

– солидное образование — ровный контур, любой размер, но лишено васкуляризации (аваскулярное) (1 балл).

O-RADS 4. Это образования с умеренным риском злокачественности (от 10 до 50 %). Сюда входят:

- многокамерная киста без солидного компонента;
- однокамерная киста с солидным компонентом;
- многокамерная киста с солидным компонентом;
- солидное образование.

Обязательно должно быть указание о васкуляризации (ЦДК). В тактическом плане выполняют обязательно экспертное УЗИ или МРТ с консультацией или наблюдением онкогинеколога.

O-RADS 5. Это образования придатков с высоким риском злокачественности (50 % и более).

Маршрутизацию пациенток на основе детализированных оценок по УЗИ органов малого таза иллюстрирует рис. 13. В новых условиях Н. Е. Сафонова (2024) под руководством профессора Н. М. Подзолковой при разработке более детального алгоритма маршрутизации пациенток с разной степенью риска опухолей яичников использовала все общеизвестные методы диагностики патологии яичников.

Эхоскопическая семиотика. Она будет различаться в зависимости от принадлежности образования к определенной группе поражений.

Опухолеподобные образования яичников с позиции эхоскопической диагностики. Первоначально Ю. И. Липатенковой (2001), а затем А. А. Соломатиной (2006) и Р. Г. Гатауллиной (2013) представлена подробная эхоскопическая симптоматика ретенционных кист и истинных опухолей яичников [49, 69, 251, 128, 304, 371, 394]. По данным Р. Г. Гатауллиной (ФГБУ «НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии»), на долю кистозных изменений яичников (фолликулярные кисты, кисты желтого тела, простые и инклюзионные кисты) приходится 21,1 % случаев в возрасте $(30,2 \pm 4,1)$ лет [69]. Независимо от характера выявляемой кисты яичников, они, как правило, в большинстве случаев представляют собой тонкостенные однокамерные образования до 8 см в диаметре, обладающие высоким уровнем звукопроводимости.

Фолликулярные кисты яичников. Составляют по частоте встречаемости примерно около 12,5 %. Для них типично наличие небольших однокамерных, часто односторонних анэхогенных образований правильной округлой формы, с ровными краями.

Фолликулярные кисты обычно не достигают больших размеров, а концентрация гормонов в их содержимом наиболее подвержена циклическим

изменениям. Они могут спонтанно исчезать при наблюдении без лечения либо на фоне гормональной терапии, что подтверждает их связь с циклическими изменениями в репродуктивной системе женщины [104].

Параовариальная киста. В 9–20 % случаев определяется как однокамерное аваскулярное анэхогенное (гипозохогенное) образование округлой формы, в тонкой капсуле, с ровными, гладкими стенками, располагающееся в разных позициях по отношению к матке. Эти кисты достигают больших размеров, не исчезают спонтанно, подлежат хирургическому лечению. Во всех случаях с обеих сторон определяются неизмененные яичники.

Параовариальные кисты имеют следующие черты сходства с фолликулярными кистами яичников [104]: обе категории преобладают у юных пациенток и женщин репродуктивного возраста, имеют одинаковую симптоматику (боли внизу живота, менструальная дисфункция) и связаны с особенностями функционирования гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы. Вместе с тем они и различаются между собой.

Истинные опухоли яичников. Отдельные типы ДОЯ имеют характерные эхографические признаки. При УЗИ относительно чаще выявляют внутренние перегородки, пристеночные папиллярные разрастания, хаотичную эхоструктуру и различные размеры. Во время доплерометрии (ЦДК) определяется кровоток не только в капсуле, но и во внутренних перегородках опухоли.

Эндометриоидные кисты яичников. Напоминаем, что ЭКЯ в современных условиях не относятся к опухолеподобным образованиям яичников. Встречаются, по данным разнообразной литературы по эхоскопии, в 41–59 % случаев. По результатам УЗИ они характеризуются округлой (овальной) формой, локализуются чаще позади матки, имеют утолщенную стенку, внутреннее содержимое в виде мелкодисперсной эхопозитивной взвеси, изменяющей свой уровень при тракциях интравлагалищного датчика, локусы васкуляризации отсутствуют [250]. Ранее В. Н. Демидов и соавторы (2001) выделили три типа эхографических признаков эндометриоидных кист [304]. Для *первого типа* характерно наличие мелкодисперсной эхопозитивной взвеси внутри образования в сочетании с нечеткими контурами. *Второй тип* характеризуется эхосвободной внутренней структурой образования в сочетании с высоким уровнем звукопроводимости. *Третий тип* — это образования с гетерогенной структурой и низким уровнем звукопроводимости. УЗИ позволяет установить правильный диагноз эндометриоидных кист в 94 % наблюдений [5, 45, 314, 321].

Серозные цистаденомы. Имеют вид однокамерных образований округлой формы с высоким уровнем звукопроводимости.

Муцинозные цистаденомы. Их эхографическими особенностями являются большие размеры (от 15 до 25 мм), наличие плотной капсулы и множественные внутренние перегородки на фоне высокой звукопроводимости.

Папиллярные цистаденомы. На эхограммах визуализируются как одно- или многокамерные образования, имеющие округлую форму и плотную капсулу с пристеночными уплотнениями, соответствующими сосочковым разрастаниям.

Эпителиальные опухоли. Наблюдаются в 18–37 % случаев. Бывают одно- или многокамерными, выглядят тонкостенными округлыми образованиями с четкими контурами, эконегативной внутренней структурой, гладкой внутренней поверхностью либо с папиллярными разрастаниями, наличием множественных локусов васкуляризации в капсуле и внутренних перегородках.

Герминоклеточные опухоли. Составляют 25,9 % всех образований яичников, 95 % из которых представлено доброкачественными зрелыми тератомами кистозного или солидного характера.

Согласно УЗИ тератомы правого (размер от 6,5 до 15 см) и левого (размер 4 до 15 см) яичника в подростковом возрасте имеют кистозную форму, перегородки, неоднородную гиперэхогенную структуру и утолщенную капсулу. Тератомы могут сочетаться с формирующимся синдромом поликистозных яичников, гидатидами или пороками развития гениталий.

Гистологически в составе тератом встречаются элементы кожи и ее придатков (27 %), глиа с нейронами (26 %), хрящевая (10 %) и жировая (6 %) ткань, ткань зуба, эпителий кишечного тракта и дыхательных путей (по 3 %). Информативность УЗИ в идентификации тератом яичников достигает 90 %.

Нормативы описания кист яичников. Согласно данным ранее предложенного мирового руководства-консенсуса Общества радиологов-эхокопистов (2010), существуют еще и нормативы описания кист яичников у женщин в зависимости от возраста пациенток [394].

Репродуктивный возраст:

1. При величине кисты яичника ≤ 3 см по УЗИ органов малого таза такую находку считают нормальной физиологической. Исследователь по своему усмотрению может описать или не описать ее в протоколе, потому что она не требует наблюдения.

2. Если размер кисты яичника > 3 см, но ≤ 5 см, такое образование должно обязательно описываться в протоколе УЗИ и рассматриваться почти всегда как доброкачественное.

3. При размере кисты яичника > 7 см изучение ее характера с помощью УЗИ представляет определенную сложность, а поэтому рекомендуется ее изучение с помощью МРТ или после хирургического удаления.

У женщин в постменопаузе имеются отличия в тактике ведения.

Постменопауза:

1. Если киста яичника размером ≤ 1 см, то такие изменения клинически несут незначительности, они могут быть описаны в протоколе исследования на усмотрение врача и не требуют последующего наблюдения.

2. При размере кист > 1 см, но < 7 см, они обязательно должны быть описаны в протоколе исследования. Они почти всегда рассматриваются как доброкачественные образования, и при этом обязательно рекомендуется ранний УЗИ-контроль. На усмотрение врача размер кисты, для которой необходим УЗИ-контроль, может быть увеличен до 3 см. Также на усмотрение врача наблюдение можно прекратить, если врач убедился в динамике в стабильности размеров кисты. По всей совокупности в целом при размере кисты, приближающемся к 7 см, показано регулярное наблюдение.

3. При размере кисты яичника > 7 см возникает сложность для изучения характера кисты с помощью УЗИ. Поэтому рекомендуется дальнейшее изучение посредством МРТ или после хирургического ее удаления.

Новые технологии УЗИ органов малого таза. Методом дифференциальной диагностики объемных образований малого таза являются 3D-эхография в режимах мультипланарной объемной поверхностной реконструкции и томографического УЗИ, 3D-ангиография в режимах объемной реконструкции и glass body в исследованиях, показавшие лучшую визуализацию пространственных расположений органов и структур, характер распределения и ветвления сосудов опухоли. Объемная реконструкция изображения в режиме 3D-ангиографии необходима для уточнения информации, полученной при энергетическом картировании в наблюдениях с неоднозначной картиной опухолей в В-режиме. Точность предоперационной диагностики доброкачественных эпителиальных опухолей при двухмерной эхографии составляет 90,4 %, 3D/4D-эхографии — 96,6 %.

В то же время трехмерная реконструкция изображения в режиме цветного и энергетического Доплера позволяет более тщательно изучить внутреннюю структуру образований яичников, идентифицировать неизмененную ткань яичника, характер распределения сосудов и степень васкуляризации патологического образования. Это расширяет возможности традиционного УЗИ, тем самым создавая предпосылки для постановки правильного нозологического диагноза, что, в свою очередь, облегчает выбор оптимальной тактики ведения пациенток с новообразованиями яичников. При этом необходимо отметить, что в режиме трехмерной реконструкции нет возможности производить линейные измерения, а также есть ограничения по размеру образований — не более 80–90 мм в диаметре (образования яичников большего диаметра не помещаются в одну «область интереса») [206].

Эффективность ультразвукового метода. Точность дифференциальной диагностики образования органов малого таза различной природы

при трансабдоминальной эхографии составляет от 21 (при злокачественных опухолях яичников) до 81 % (при доброкачественных процессах) была более детально рассмотрена в начале этого раздела. Подобный разброс показателей выявляемости новообразований яичника при УЗИ связан с характером и степенью выраженности ультразвуковых признаков, которые обусловлены рядом объективно-субъективных причин.

В первую очередь имеют значение характер роста новообразования яичника, метаболическая активность ткани образования, длительность и особенности развивающегося патологического процесса. УЗИ в сочетании с доплерометрией позволяет оценить особенности кровотока в овариальных образованиях и провести более точную дифференциальную диагностику опухолей и опухолевидных образований.

По данным УЗИ обычно выявляют 35–49 % истинных опухолей яичника, в то время как опухолеподобные образования (кисты) органа обнаруживают значительно более часто — в 62,9–88 % случаев. Информативность метода в выявлении патологии, независимо от стадии, колеблется по разным данным от 85 до 96,8 %. Так, по данным систематического обзора L. R. Medeiros и соавторов (2009), при всех стадиях рака яичника чувствительность ультрасонографии составляет 97 %, специфичность — 77 %, положительная предсказательная ценность — 29,4 %, отрицательная предсказательная ценность — 99,6 %. Вместе с тем не следует забывать, что метод дает до 22 % ложноположительных и до 9 % ложноотрицательных результатов [371].

Согласно сведениям Р. Г. Гатауллиной (2013), совпадение данных УЗИ с патоморфологическим диагнозом колеблется от 72 до 97,2 % [69]. Проведенный Y. Zhao, B. Zhang и соавторами (2015) более поздний мета-анализ работ, включающий 103 статьи, выявил, что чувствительность и специфичность УЗИ с контрастным усилением в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных опухолей яичников составляет 93 (95 % ДИ — 89–96 %) и 95 % (95 % ДИ — 92–96 %) соответственно [323].

4.3.2. Цветовое доплеровское картирование

В диагностике патологии придатков матки методике доплерографического изучения кровотока в сосудах любого выявленного новообразования в последние десятилетия придается особенно большое значение [42, 160, 304]. Использование УЗИ с ЦДК является адекватным методом исключения злокачественной трансформации опухоли яичников. Вместе с тем ЦДК не является скрининговым методом диагностики образований яичников и требует тщательной оценки спектральных характеристик кровотока [251].

Рассматриваемое исследование (ЦДК) направлено на регистрацию и последующую качественную и количественную интерпретацию показателей скоростей кровотока как в новообразованных сосудах, так и в сосудах малого

таза. При этом главным дифференциально-диагностическим критерием является *характер кровотока в образованиях яичников*. Так, для неоангиогенеза малигнизированных опухолей яичников характерен высокоскоростной и низкорезистентный тип кровотока, который оценивается преимущественно на основании вычисления индекса резистентности и пульсационного индекса. Но пограничные значения этих индексов, а также значение этого критерия при дифференциальной диагностике до сих пор являются спорными для многих специалистов [45, 292].

По данным К. И. Степанова (2002), для фолликулярных, лютеиновых, эндометриоидных кист наличие и количество очагов васкуляризации, выявляемых при ЦДК, определяются сроком давности заболевания. Так, на начальном этапе его развития очаги васкуляризации имеют множественный характер, но в дальнейшем их количество снижается вплоть до полного отсутствия. В случаях кистозных образований, при фолликулярных кистах зоны васкуляризации по периферии кисты отсутствуют [257].

Для кист желтого тела типично наличие высокоскоростного кровотока в систолу и диастолу на протяжении всей капсулы, которое симулирует малигнизацию. Параовариальные кисты, зрелые тератомы, фибромы яичника при ЦДК характеризуются отсутствием кровотока. Точность диагностики таких образований почти абсолютная (100 %) [257].

Серозная цистаденома на ЦДК визуализируется, как правило, в виде единичных очагов васкуляризации по периферии образования. Для муцинозных цистаденом характерными эхографическими признаками являются большие размеры, наличие плотной капсулы, множество внутренних перегородок, а также эхопозитивный характер внутреннего содержимого. Точность эхографии составляет около 92 % [257, 258].

Существует мнение ряда исследователей о том, что изучение васкуляризации новообразований яичников без учета морфологических типов приводит к большому разбросу показателей периферического сосудистого сопротивления. Следовательно, авторы считают, что ЦДК имеет большой диагностический потенциал и интересно с научной точки зрения, но не имеет значения в повседневной клинической практике и не может быть методом скрининга [371].

Для дифференциальной диагностики кистозных образований и малигнизированных принципиален сам факт наличия васкуляризации в капсуле образования и его интенсивность. Общепринято считать, что периферическая, с единичными сосудами васкуляризация опухоли должна ассоциироваться с *доброкачественностью* процесса в целом [160, 292].

Так, А. А. Соломатиной (2006) доказано, что опухолевидным образованиям (кистам) свойственна исключительно периферическая локализация сосудов. Цветовая картина же ДОЯ представлена невысокой скоростью

и высокой резистентностью внутриопухолевого кровотока, который в значительной степени зависит от гистологической природы опухоли.

Наличие множества сосудов в центральной части образования, а также в перегородках и папиллярных разрастаниях служит признаком *злокачественности*. Множественная неоваскуляризация, с высокой скоростью кровотока, низким ($0,36 \pm 0,06$) и средним ($0,41 \pm 0,06$) индексом резистентности наблюдается относительно часто (88,9 %) при наличии злокачественных опухолей яичников разного гистотипа (аденокарцинома, рецидивы рака, метастатические и гранулезоклеточные опухоли).

Более интенсивная неоваскуляризация, «мозаичность» и хаотическое расположение сосудов чаще наблюдаются при наличии опухолей яичников с солидным компонентом и низкой дифференцировкой опухоли.

Диагностическая чувствительность появления неоваскуляризации составляет: 70 % — при I, 100 % — при II–III и 77,8 % — при IV стадии рака яичника. Общеизвестно, что чувствительность ультразвукового доплерометрического изучения кровотока в сосудах малого таза в 2 раза выше, чем при использовании В-метода [250].

Метод ЦДК обладает высокой чувствительностью (86,2–100 %) при различных формах рака органа, специфичностью и точностью в ранней диагностике опухолевых образований внутренних половых органов и их дифференцировке по степени злокачественности [45, 161, 250, 371].

В зависимости от получаемых при УЗИ яичников данных в тактическом плане всех пациенток подразделяют на три группы.

В *1-ю группу* включают пациенток, имеющих доброкачественную структуру яичникового образования. Проведение дополнительных методов медицинской визуализации им не требуется.

В *2-ю группу* входят 20 % женщин, у которых после выполнения УЗИ диагноз характера опухоли сомнителен, и их невозможно включить в какую-либо категорию: ни доброкачественных, ни злокачественных. Для уточнения диагноза при таких пограничных поражениях в качестве исследования второго уровня Европейское общество по урогенитальной радиологии (ESUR) рекомендует выполнять МРТ.

К *3-й группе* относятся пациентки, у которых по результатам УЗИ обнаружена злокачественная структура образования или опухоль имеет большие размеры с пристеночными включениями и сомнительные экоскопические данные.

Методикой выбора в дальнейшем дообследовании таких пациенток является КТ с контрастным усилением, позволяющая оценить распространение процесса и провести предоперационное неинвазивное стадирование [252, 398].

4.3.3. Определение опухолевых маркеров в крови

Независимо от характера выявляемых эхоскопических признаков, предполагающих наличие доброкачественного новообразования яичника (многокамерность, наличие перегородок и эховключений, неоднородность структуры) или опухолевидного образования (тонкостенное, однокамерное, одностороннее образование без перегородок и эховключений, с однородным содержимым), на данном этапе выполнения диагностического алгоритма (5-й день менструального цикла) исследуют в крови уровень онкомаркера Са-125 (Cancer antigen) [75, 135, 370]. Представим первоначально его полную характеристику.

Са-125. Данный маркер впервые обнаружен R. C. Bast (1981) и утвержден к применению FDA [295, 370]. Он также рекомендован и IARC (Лион) для диагностики рака яичников и мониторинга пациенток с этим заболеванием. Онкомаркер выявили впервые методом моноклональных антител (1981), и он считается *специфическим маркером рака яичников* [223, 383]. Происходит Са-125 из дериватов целомического эпителия тканей плода. Является гликопротеином с молекулярной массой выше 200 000 Да. В организме взрослых может присутствовать в 2 формах: *мембраносвязанной* и *свободной*. *Связанный антиген* выявляется на поверхности эпителиальных клеток маточных труб, эндометрия, шейки матки, потовых и молочных желез, бронхов. *Свободная форма* присутствует в семенной жидкости, грудном молоке, вагинальном секрете, слюне, ряде внутренних жидкостей. В крови Са-125 присутствует только в небольших концентрациях, и его тестируют разными методами: радиоиммунным, иммуноферментным, хемолюминесцентным.

Обычно в клинической практике определяют так называемый *дискриминационный уровень маркера*, то есть допускаемую верхнюю границу концентрации белка в сыворотке крови 98–99 % здоровых лиц. Такой границей считается 35 МЕ/мл при среднем уровне, колеблющемся от 12,9 до 25,9 МЕ/мл [111, 295].

Увеличение содержания Са-125 в сыворотке крови свидетельствует о наличии различной патологии яичников доброкачественного (не более 15–38,8 %) или малигнизированного характера. Тем не менее при доброкачественных и пограничных образованиях яичников, а также у 50 % женщин с ранним раком (I стадия) концентрация в крови данного маркера не повышена. Чувствительность метода при этом остается невысокой — 30 %. Вместе с тем при более поздних стадиях рака яичников повышенную его концентрацию выявляют уже в 76,4–85–100 % случаев.

Источником маркера, особенно в возрасте старше 50 лет, служат клетки опухоли и мезотелий брюшины. По данным систематического обзора V. Nossov и соавторов (2008), при ранних стадиях рака яичников чувствительность

определения Ca-125 составляет только 50–62 %, специфичность — 95 %, предсказательная ценность положительного и отрицательного результата составляет 57 и 70,6 % соответственно [188]. При поздних стадиях злокачественной опухоли чувствительность метода увеличивается до 90 % [217]. В современных условиях считают, что ЦДК в сравнении с тестом на Ca-125 обладает более высокой предсказательной ценностью для ранней диагностики малигнизации в яичниках. При нормальных показателях маркера Ca-125 в крови при I стадии рака яичника, по данным УЗИ с ЦДК, неоваскуляризацию с низким индексом резистентности выявляют только в 50–70 % случаев [223, 250, 295, 342]. Известно, что Ca-125 является нормальным тканевым муцином (MUC16) с высокой (более 200 кДа) молекулярной структурой. Он имеет разные (γ -, α -, β -протеин) изоформы белков, содержание которых в сыворотке крови здоровых людей при определении методом моноклональных антител составляет от 35 до 65 МЕ/мл ($35,91 \pm 6,25$ на 1 мл сыворотки) или 5–10 мг/л.

Превышение уровня 35 МЕ/мл является весомым аргументом в пользу наличия малигнизации в яичнике [223, 295].

В зависимости от стадии заболевания и гистотипа опухоли могут быть разные уровни повышения маркера. Наиболее высокая (100 %) чувствительность определения указанного опухолевого маркера наблюдается при метастатических опухолях яичников, а наиболее низкая (33,3 %) — при гранулезоклеточных. Тем не менее повышение уровня маркера у женщин репродуктивного возраста *не всегда является патогномоничным признаком малигнизации [178].*

Так, повышение уровня маркера в пределах 35–150 МЕ/мл может быть при целом ряде неонкологических заболеваний (туберкулез, пневмония, панкреатит, эндометриоз, миома матки) и состояний (менструация, беременность). При ЭКЯ повышение уровня рассматриваемого маркера наблюдается только у 25 % пациенток. В то же время повышение его в период постменопаузы с большей долей вероятности сопряжено с малигнизацией в яичниках.

Определение уровня Ca-125 в крови используют как для мониторинга эффективности проводимого лечения пациенток (не ранее 3 недель с момента радикальной операции), так и для определения субклинических рецидивов.

В итоге определение уровня рассматриваемого опухолевого маркера в практике онкологии служит *дополнительным критерием излеченности пациенток [295].*

HE-4. Для выявления эпителиальных опухолей яичников, кроме маркера Ca-125, все шире используют также утвержденный FDA маркер HE-4 — Human Epididymis protein 4 [342]. Второе его название — Whey Four-Disulfide Core 2 (WFDC2). HE-4 принадлежит к семейству кислых белков сыворотки молока (Whey Acidic Proteins, WAP). Это белок-4 эпидермиса человека, впервые выделенный в эпителиальных клетках дистального отдела эпидидимиса

С. Kirchoff и соавторами (1991) [342]. Он принадлежит к семейству ингибиторов протеиназ и представляет собой кислый гликопротеин с молекулярной массой 25 кДа с четырьмя дисульфидными связями. ***В норме НЕ-4 экспрессируется эпителиальными клетками органов репродуктивной системы, верхних дыхательных путей и поджелудочной железы.*** Экспрессия НЕ-4 представлена в достаточно широком спектре эпителиальных тканей, среди которых основными источниками данного белка являются эпителий мужского и женского полового тракта и дыхательной системы. Данный белок продуцируется также у пациенток с доброкачественными опухолями матки и яичников, при эндометриозе. Он при проведении дифференциальной диагностики эпителиального рака яичников первого патогенетического варианта с доброкачественными опухолями или метастатическим поражением данного органа показал более высокую чувствительность по сравнению с Ca-125 (78,8 против 51,5 %). Повышенная концентрация НЕ-4 в крови наблюдается в 93 % серозного, 100 % эндометриоидного и 50 % светлоклеточного рака яичников [187].

А. Маседо и соавторы (2013) выполнили метаанализ 45 исследований, включавших 3946 больных с раком яичников и 10 671 донора за период 2008–2013 гг. Было установлено, что в целом чувствительность определения НЕ-4 в крови при выявлении рака яичников составила 78 %, а специфичность — 86,4 %, площадь под кривой — 0,91. В группе пременопаузальных женщин показатели чувствительности и специфичности маркера были равны 69,0 и 88,0 %, а у обследуемых в постменопаузе — 74,0 и 87,0 % соответственно. Этот метод реже применяется при доброкачественных опухолях органа [217, 383].

Тест выявления НЕ-4 в крови наиболее чувствителен на ранних стадиях злокачественности яичников. При этом показатели чувствительности и специфичности НЕ-4 составляли 65,0 и 85,0 %, а при наличии III–IV стадии заболевания — 88,0 и 86,0 % соответственно [223, 342].

Таким образом, в женском репродуктивном тракте высокий уровень экспрессии НЕ-4 устойчиво наблюдается при раке яичника и пограничных опухолях органа серозного типа. В то время как низкая и непостоянная экспрессия рассматриваемого маркера обнаруживается при эндометриоидных и светлоклеточных аденокарциномах. Кроме того, она отсутствует в образцах рака яичников муцинозного гистологического типа, а также в неэпителиальных злокачественных опухолях яичников, включая опухоли стромы полового тяжа и опухоли из зародышевых клеток (дисгерминомы, опухоли из желточного мешка) [338].

В настоящее время общепризнано, что данный маркер может служить важным индикатором при раке яичников серозного, эндометриоидного и светлоклеточного типов, особенно на ранних стадиях заболевания [178, 251, 364].

Кроме изолированного применения, FDA одобрена и комбинация определения обоих маркеров в крови.

ROMA и RMI. R. G. Moore и соавторами (2009), обследовавшими женщин с объемными образованиями в малом тазу, в зависимости от значений концентраций обоих маркеров в крови и репродуктивного статуса, с помощью логистического регрессивного анализа была разработана и представлена в виде алгоритма модель подсчета степени вероятности (риска) рака яичников, названная индексом ROMA [122–126].

Этот индекс позволяет стратифицировать пациенток на группы с высоким и низким риском развития рака яичников в пре- и постменопаузальном возрасте.

В основе расчета ROMA лежит определение так называемого *прогностического индекса* — **ПИ** (Predictive Index, PI). При этом формула подсчета разработана отдельно для женщин репродуктивного возраста и после менопаузы. Для первой категории женщин ПИ рассчитывают по формуле

$$\text{ПИ} = -12,0 + 2,38 \cdot \ln(\text{HE-4}) + 0,0626 \cdot \ln(\text{Ca-125}),$$

где $\ln$ — натуральный логарифм.

Для женщин в постменопаузе определение ПИ идет аналогичным способом по следующей формуле:

$$\text{ПИ} = -8,09 + 1,04 \cdot \ln(\text{HE-4}) + 0,732 \cdot \ln(\text{Ca-125}).$$

Расчет индекса ROMA:

$$\text{ROMA} (\%) = \exp(\text{ПИ}) / [1 + \exp(\text{ПИ})] \cdot 100,$$

где $\exp$ — экспонента.

Также применяется еще и индекс относительной злокачественности RMI.

Расчет RMI проводят по следующей формуле:

$$\text{RMI} = \text{Ca-125} \cdot \text{M} \cdot \text{U},$$

где Ca-125 — уровень маркера Ca-125 в сыворотке крови пациентки; M — индекс, зависящий от менструального статуса женщины (M = 1 — для пациенток в пременопаузе; M = 3 — для пациенток в постменопаузе, которая определяется как отсутствие менструаций в течение одного года; у пациенток старше 50 лет, подвергшихся гистерэктомии, M принимается равным их возрасту); U — индекс, определяемый по результатам УЗИ: по 1 баллу начисляется при обнаружении на УЗИ многокамерности образования, солидных включений, двухстороннего поражения или внутриабдоминальных метастазов (U = 0 — оценка УЗИ дала результат 0 баллов; U = 1 — данные УЗИ были оценены в 1 балл; U = 3 — оценка УЗИ дала результат 2 или более баллов).

Показатель RMI > 200 считается *высокоподозрительным* и требует дальнейших уточняющих диагностических мероприятий. Соответственно,

в постменопаузе (старше 50 лет) аналогичное направление на консультацию получают женщины, имеющие в крови Ca-125 более 35 МЕ/мл, картину асцита, узловые или фиксированные объемные новообразования органов малого таза, внутрибрюшные и отдаленные метастазы (объективные данные или результаты лучевой диагностики) и рак яичников или рак молочной железы в семейном анамнезе (у родственников первой линии).

В настоящее время ценность RMI отдельными онкологами оспаривается [16, 17, 224].

Значимость индексов. По данным FDA, как Ca-125, так и HE-4 не имеет предоперационной диагностической ценности. Но зато комбинация Ca-125 и HE-4 достигает 79,7 % чувствительности при 98 % специфичности и может применяться в качестве предоперационной диагностики рака яичников.

Использование нескольких маркеров особенно ценно при первичном обследовании пациенток при подозрении на злокачественное новообразование яичников, так как повышает вероятность выявления опухоли.

В 2009 г. FDA одобрило первый сывороточный комплекс биомаркеров для предоперационной диагностики рака яичников. После 5 лет диагностических испытаний и систематических клинических тестирований 5-протеиновая биомаркерная панель OVA1 стала первым многофакторным 9-мультивариационным индексным анализом (MIA — in vitro Diagnostic Multivariate Index Assays). OVA1 включает II поколение теста Ca-125-II и другие белки (трансферрин, β 2-микроглобулин, аполипопротеин A1, транстиретин). Чувствительность метода составляет 94 %, а специфичность — 54 %.

Индексы RMI и ROMA имеют достаточно высокую чувствительность (83,3 и 75 %) и специфичность (95,3 и 100 %). Эти тесты не являются истинными диагностическими тестами, они скорее помогают заподозрить злокачественный процесс у женщины с ранее выявленной опухолью яичника, требующей хирургического вмешательства.

Лечащий врач может использовать тест для определения маршрутизации пациенток к гинекологу-онкологу [206]. Вместе с тем чувствительность и специфичность ROMA выше, чем при изолированном использовании определения Ca-125 и HE-4, и составляет 95 и 76 % соответственно (табл. 4).

Таблица 4

Сравнительные данные чувствительности и специфичности сывороточных биомаркеров при опухолях яичников [206]

Показатель	Год	Чувствительность, %	Специфичность, %
Ca-125	1981	76	96
HE-4	2008	73	100
ROMA	2010	75	100
OVA1 (MIA)	2009	94	54

Показатель	Год	Чувствительность, %	Специфичность, %
Комбинация Са-125 и HE-4	2009	79,7	98
RMI	2010	83,3	95,3
OVERA*	2016	91	69
Масс-спектрометрия	—	50	96,4

* Сочетает в себе два теста МΙΑ и обладает высокой диагностической чувствительностью с улучшенной специфичностью.

При выявлении впервые объемного образования в малом тазу в алгоритме, согласно рекомендациям Общества онкологов (SGO) и Американской коллегии акушеров-гинекологов (2002), большое значение придается детородной функции и возрасту женщины.

Так, при наличии неясного образования к онкогинекологу направляют пациенток детородного возраста (до 50 лет), имеющих более 200 МЕ/мл Са-125 в крови, картину асцита, внутрибрюшные и отдаленные метастазы (объективные данные или результат лучевой диагностики) и рак яичников / рак молочной железы в семейном анамнезе (у родственников первой линии).

Памятка практическому врачу:

1. Доказано, что у женщин репродуктивного возраста референсные значения ROMA, равные или превышающие 11,4 %, указывают на высокий риск рака яичников, тогда как значения индекса менее 11,4 % свидетельствуют о низком уровне такого риска.

2. Соответственно, у женщин в постменопаузе референсные значения ROMA, равные или более 29,9 %, указывают на высокий риск рака яичников, тогда как значения индекса менее 29,9 % свидетельствуют о низком уровне такого риска.

3. Индекс ROMA может стать важным звеном скрининга рака яичников и дифференциальной диагностики опухолей яичников [342].

Определение биохимического маркера Са-125 в крови при подозрении на рак яичников не имеет преимуществ перед УЗИ органов малого таза, выполняемым высококвалифицированным специалистом на аппаратах экспертного класса и дополняемым обязательно ЦДК [217].

Комбинация ультразвукографии с ЦДК при диагностике всех стадий рака яичников, согласно данным систематического обзора V. Nossov и соавторов (2008), по сравнению с только ультразвукографией повышает чувствительность до 98 %, специфичность — до 87 %, положительную предсказательную ценность — до 94 %, отрицательную предсказательную ценность — до 95 %.

4.4. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА, УТОЧНЯЮЩАЯ ПАТОЛОГИЮ ЯИЧНИКОВ

К дополнительным методам лучевой диагностики относятся РКТ, МРТ, методы функциональной лучевой диагностики, метод контролируемых (УЗИ или КТ) пункций образований. Данные исследования, особенно с контрастированием:

1) являются обязательными методами оценки распространенности рака яичников;

2) широко используются онкологами-гинекологами при подозрении на рецидив или прогрессирование опухолевого процесса;

3) применяют, как правило, для контроля излеченности, в соответствии с протоколами RECIST 1.0 (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) или RECIST-IMMUNO.

Это метод оценки непосредственных результатов лечения. При этом объективный результат фиксируется с помощью КТ. Для этого в послеоперационном периоде выполняют КТ органов брюшной полости и органов малого таза для визуализации и протоколирования оставленных после операции опухолевых очагов. Такое же исследование по контрольным КТ-срезам проводят и после окончания химиотерапии.

На основании полученных данных оценивают резорбцию опухолевых очагов по критериям RECIST с оценкой клинического эффекта.

Полной регрессией считают исчезновение всех очагов поражения, *частичной* — уменьшение на 50 % или больше всех или отдельных исходных опухолей при отсутствии прогрессирования других очагов.

Стабилизацией считают уменьшение существующих очагов менее чем на 50 % при отсутствии новых поражений или увеличение их не более чем на 25 %.

Прогрессированием считают увеличение размеров одной или более опухолей на 25 % или больше либо появление новых очагов поражений.

МРТ из-за своих операционных характеристик при этом используется значительно реже, так как она не имеет преимуществ перед УЗИ органов малого таза, выполненным на аппаратах экспертного класса [225].

4.4.1. Рентгеновская компьютерная томография яичников

РКТ открыла новые возможности в деле точной установки диагноза заболеваний органов малого таза [11, 356]. Пропорциональная зависимость КТ-изображения органов и тканей от четкости тканевой структуры образования и интенсивности кровотока в нем позволяет уточнить топический и нозологический диагноз с учетом частоты определения КТ-признаков отдельных

образований яичников. Это позволяет выявить образования, не установленные при помощи других методов исследований, в том числе и при УЗИ.

РКТ является методом лучевой визуализации, в основе которого лежит математическая обработка данных о поглощающей способности тканей при прохождении через них пучка рентгеновских лучей [8]. Являясь основным лучевым методом, применяемым для стадирования и первичной оценки резектабельности опухоли, РКТ с усилением при опухолях яичников рекомендуется в большинстве национальных руководств и международных рекомендаций на втором этапе обследования. Выполняется РКТ только после УЗИ органов малого таза и при неясности ситуации и диагноза.

Показания:

1) неясное расположение опухоли в малом тазу и необходимость проведения дифференциальной диагностики между доброкачественными и злокачественными опухолями яичников;

2) подозрение на злокачественный процесс, уточнение распространения опухоли;

3) выяснение состояния смежных органов [269, 285, 356]. Полученные данные сопоставляются с операционными и постоперационными находками при проведении процесса окончательного стадирования опухоли.

При РКТ-исследовании можно построить гистограмму исследуемой опухоли [8, 122], которая отражает плотностную характеристику ткани. Чем уже основание гистограммы и меньше пиков, тем однороднее ткань. И наоборот, если основание гистограммы занимает всю горизонтальную ось графика, на гистограмме имеется несколько пиков, то исследуемая ткань резко неоднородна по своей структуре, что вызывает подозрения в отношении малигнизации. КТ на практике может проводиться с дополнительным контрастированием (внутривенное введение Омнипака) и без него.

В систематическом обзоре С. А. Абдуллаевой (2005) четко показано, что при КТ-исследовании ретенционных кист яичника выявляются однокамерные жидкостные образования правильной овальной формы с четкими и ровными контурами. Стенки кист тонкие (1–2 мм), плотность кист соответствует плотности содержимого мочевого пузыря [2].

ЭКЯ в большинстве случаев на РКТ определяются с одной стороны и визуализируются как однокамерные образования с жидким содержимым, правильной и округлой формы. В отличие от ретенционных кист яичника другого генеза, при ЭКЯ толщина стенок разных участков образования неодинакова (от 2 до 6 мм). Она зависит от длительности патологического процесса (эндометриоз) и определяется выраженностью пристеночных скоплений сгустков крови и тромботических масс, оседающих на внутренней стенке кисты. Плотность внутреннего содержимого колеблется от 1 до 40 HU, при этом в большинстве наблюдений она составляет от 26 до 40 HU.

Столь широкое колебание показателей плотности обусловлено тем, что киста заполнена кровью и тромботическими массами с разными сроками внутрикистозного кровоизлияния.

Серозные цистаденомы яичников на РКТ визуализируются в виде жидкостных образований правильной округлой формы размером до 20 см в диаметре, располагающихся чаще над маткой. Толщина их стенок во всех отделах кисты неодинакова (от 1 до 4 мм). Наружный и внутренний контуры кисты на всем протяжении четкие и ровные. В полости образования имеется жидкость однородной структуры, плотность которой соответствует плотности содержимого мочевого пузыря. «Ножка» кисты на томограммах не видна [8].

Дермоидные кисты яичника относятся к группе герминоклеточных опухолей. Они имеют довольно характерный макроскопический вид, хорошо знакомый как клиницистам, так и патоморфологам. Более чем в 40 % наблюдений тератомы яичников содержат кальций и имеют низкую плотность, так как это образование содержит смесь жира, волос, некротических тканей и жидкости. Дополнительные КТ-признаки такого образования: наличие кисты с плотностью, соответствующей плотности воды, содержащей компоненты твердой ткани и шаровидные уплотнения. Результаты КТ в то же время могут быть неспецифичны, если в кисте нет ни жира, ни кальция, и она содержит исключительно жидкость с высоким содержанием белка, продуктов распада, кровоизлияний, волос. УЗИ в нетипичных случаях иногда не позволяет отличить гематому, абсцесс или эндометриому от тератомы. В связи с этим после традиционного УЗИ при подозрении на кисту яичника и при наличии нечетких симптомов пациентке можно рекомендовать КТ или МРТ, поскольку они могут дать более определенную диагностическую информацию. Зубы, костная ткань, как и жир, легко и однозначно визуализируются при КТ [8].

Фиброма (стромальная опухоль из соединительной ткани) на КТ в проекции яичника визуализируется как мягкотканное образование правильной округлой формы, имеющее высокую плотность. При больших размерах опухоли в ее ткани могут выявляться глыбчатые обызвествления и небольшие гиподенсные участки (зоны некроза, отека).

РКТ с контрастированием является одним из лучевых методов, применяемых для диагностики и дифференциальной диагностики опухолей яичников небольших размеров (диаметр не более 2 см), для определения стадирования и первичной оценки резектабельности опухоли. При этом различная плотность патологических образований органа позволяет отличать солидные структуры опухолей от аналогичных кистозных и таким образом проводить их дифференциальную диагностику. Серийные исследования патологического очага в разных плоскостях позволяют выявлять распространение опухоли за пределы капсулы, что в сочетании с неоднородной плотностью, гиперваскуляризацией и асцитом позволяет стадировать заболевание [340].

Рентгеновская компьютерная семиотика [7]. Основными КТ-признаками ДОЯ и ПОЯ служат:

- 1) четко выраженная капсула;
- 2) гомогенная внутренняя структура, соответствующая плотности воды (+8... +14 НУ);
- 3) тонкие стенки;
- 4) гистограмма характеризуется узким основанием и высоким пиком с плотностью около +15 НУ;
- 5) по внутренней поверхности капсулы имеются участки с плотностью +25... +30 НУ размерами до 4 × 5 см, а гистограмма характеризуется более широким основанием и 2–3 невысокими пиками с плотностью от +15 до +30 НУ (пограничные опухоли).

Критерии злокачественности при проведении КТ следующие:

- неровные (бугристые) контуры;
- утолщение стенки и капсулы опухоли;
- негомогенная кистозно-солидная внутренняя структура с множеством внутренних перегородок разной толщины;
- наличие опухоли неправильной формы, с пристеночным мягкотканым компонентом;
- гистограмма характеризуется очень широким основанием, занимающим всю горизонтальную ось, и 4–6 невысокими пиками с разной плотностью от +10 до +38 НУ.

Серийное исследование патологического очага в различных плоскостях дает возможность выявить распространение опухоли за пределы капсулы, что в сочетании с неоднородной плотностью, гиперваскуляризацией, увеличением лимфатических узлов и асцитом служит важным критерием малигнизации. Это позволяет также установить с большой вероятностью стадию заболевания.

Среди новых методов КТ следует особо выделить так называемую *мультиспиральную РКТ* [11]. Этот метод позволяет изучить сосудистую систему всего организма или отдельного органа в режиме реального времени. При исследовании сосудистого русла малого таза выделяют несколько этапов, знакомых радиологу, проходящих при толщине среза в 2 мм, позволяющих в итоге получать обзорные трехмерные ангиограммы исследуемого органа.

Семиотика нормальных (КТ-изображение органов малого таза) и возможных патологических образований разного характера в малом тазу и брюшной области детально описана в специальных руководствах по лучевой диагностике. Чувствительность и специфичность результатов КТ в определении технической возможности выполнения оптимальной циторедукции составляет 69,2–79 и 71,4–75 % соответственно и зависит во многом от гистологического типа образования.

Так, точность диагностики рака яичников с помощью РКТ составляет 92,3 %, кистозных образований — 94,2 % и доброкачественных образований яичников солидного строения — 66,7 %.

Вместе с тем для процесса стадирования рака яичников чувствительность метода относительно небольшая (не более 50 %) при специфичности 85–90 %. При оценке резектабельности опухолевого процесса в запущенных случаях (III–IV стадия) достоверность РКТ, по данным FIGO, оценивается не более как в 63 % [380]. Именно поэтому всегда в таких случаях рекомендуется взвешивать возможности использования данных РКТ как метода для решения вопроса выполнения хирургического лечения.

К недостаткам РКТ относят большую лучевую нагрузку на организм, необходимость специальной подготовки, дороговизну метода, что и определяет его место в стройной системе диагностики патологии яичников (второй этап).

4.4.2. Магнитно-резонансная томография яичников

Метод исследования основан на явлении *ядерно-магнитного резонанса*, который возникает при воздействии магнитного поля прерывистого радиочастотного импульса на атомную структуру тканей тела [8, 254]. Под воздействием поля ядра атомов поглощают энергию, которая при его исчезновении освобождается. При этом в воспринимающих системах формируется изображение исследуемых органов и систем.

Известны разные методики МРТ: нативная, методика с диффузно-взвешенными изображениями и дополнительным внутривенным контрастированием. Они позволяют получать изображения в 3 взаимно перпендикулярных проекциях: поперечной (аксиальной), фронтальной (корональной) и сагитальной. Имеется также возможность получения изображения и в косых (наклонных) проекциях [8, 32, 306, 394].

Показания:

1) проведение диагностического поиска и первичной дифференциальной диагностики образований яичников (традиционная нативная МРТ, мультипараметрическая МРТ малого таза с усовершенствованным перфузионным протоколом и количественной оценкой накопления контрастного препарата гадолиния при динамическом контрастировании, одновоксельная протонная МР-спектроскопия);

2) предоперационное стадирование рака яичников по FIGO (2013), оценка резектабельности опухоли (мультипараметрическая МРТ с диффузионно-взвешенными последовательностями оценки местного распространения, перитонеальной (вовлечение брюшины) и сальниковой имплантации, метастатического поражения злокачественным процессом лимфатических узлов);

3) планирование лечения злокачественных опухолей яичников и оценка его эффективности (мониторинг, выявление рецидивов), особенно прогнозирование эффективности неoadъювантной полихимиотерапии у пациенток с распространенными стадиями заболевания [32, 372, 380, 394].

МРТ имеет ряд *преимуществ перед УЗИ и РКТ* [174]. В отличие от РКТ МРТ безопасна для пациенток, не связана с использованием ионизирующего излучения и дополнительных контрастных средств и позволяет получить изображение внутренних органов в любом сечении. Особенно высокая чувствительность метода проявляется в изображении мягких тканей. В сравнении с УЗИ МРТ дает дополнительную информацию о составе жидкостных образований яичников. Широкая вариабельность плоскостей изображения, возможность качественной оценки структуры тканей (по T1- и T2-времени релаксации, протонной плотности) органов (матки), определения степени распространения опухолевого процесса и поражения лимфатических узлов делают метод особо перспективным для применения.

Точность топической диагностики патологических образований в малом тазу при данном методе исследования достигает 100 %. Однако, несмотря на все достоинства метода, гистологический тип образования установить с его помощью не представляется возможным.

Основной недостаток — дороговизна исследования. В последние годы возможность выполнения МРТ значительно увеличилась за счет его проведения не только в государственных, но и в коммерческих медицинских учреждениях. Метод МРТ отличается особой ценностью для дифференциальной диагностики и определения онкологической значимости опухолей по достоверному увеличению времени релаксации протонов водорода у пациенток с малигнизацией в яичниках.

МРТ-семиотика [150]. Она первоначально детально описана А. Г. Солоповой (2004), а далее А. Е. Солоповой (2017) [252, 253]. *Жидкостные структуры (кисты) яичников* имеют низкую интенсивность сигнала (укорочение) на T1-ВИ и очень высокую интенсивность сигнала (удлинение) на T2-ВИ. Основными МРТ-критериями *солидных структур* служат: изоинтенсивность структуры на T1-ВИ, укороченное значение времени — T2-ВИ, отсутствие кистозных структур. Образования, имеющие неоднородное внутреннее строение, сочетающие в себе как жидкостные, так и солидные элементы, относятся к *смешанным поражениям*.

Опухолевидные образования яичников. Фолликулярные кисты относятся к неосложненным кистам. Они имеют типичное однородное жидкостное строение: округлую форму, диаметр от 4 до 10 см (в среднем $37,9 \pm 7,1$ мм), гладкие и тонкие (до 1,5 мм) стенки капсулы с четкими непрерывными контурами, с повышенной интенсивностью сигнала на T2-ВИ и сниженной — на T1-ВИ. Киста обычно деформирует наружный контур

яичника, а окружающая неизменная строма серповидно охватывает прилегающий контур. Выявленное образование расценивают как *кисту*, если его размер превышает 30 мм. При размере от 15 до 29 мм в позднюю пролиферативную и перiovуляторную фазу образование расценивают как *доминантный фолликул*, а в секреторную или раннюю пролиферативную фазу — как *персистирующий фолликул*.

Кисты желтого тела на МРТ имеют складчатый контур (выраженная неровность), толстую неоднородную стенку без внутренних перегородок. Их размер в среднем составляет $(48,00 \pm 0,85)$ мм. Внутри присутствуют продукты деградации крови на разных этапах в зависимости от сроков формирования сгустка после овуляции и регрессии в течение $(65,0 \pm 19,5)$ дней. Они сопровождаются низкой интенсивностью сигнала на T1-ВИ и очень высокой — на T2-ВИ. По сравнению с простой жидкостью кровоизлияние в кисту желтого тела влечет укорочение T1, T2- и, соответственно, к более высокой интенсивности сигнала на T1-ВИ и более низкой — на T2-ВИ.

Параовариальные кисты имеют средний диаметр $(22,0 \pm 5,1)$ мм (15–42 мм), четкие ровные контуры, однородное содержимое, расположены вне яичника (иногда интимно прилегая к капсуле), чаще (80 %) у медиального полюса, что соответствует их расположению между листками широкой связки матки.

Доброкачественные и пограничные опухоли (цистаденомы) яичников. Для *эндометриоидных кист* типична многокамерность, гетерогенная интенсивность сигнала, отсутствие четких границ с прилегающими органами, толстая капсула с неровными контурами. Известно, что структура опухоли бывает либо кистозной, либо кистозно-солидной. Имеется укорочение и низкая интенсивность сигнала на T2-ВИ. Низкая интенсивность сигнала длинных TR/TE-изображений связана с повторными кровотечениями в кисту.

Спайки, вызывающие сращения образований малого таза, представляют сложность для диагностики. Введение контрастного вещества приводит к усилению сигнала от стенки образования. При этом типичными являются феномен «затенения» (снижение интенсивности сигнала на T2-ВИ), выявление множественных кист и спаечного процесса.

Эндометриоидные кисты следует отличать от зрелых тератом (по подавлению сигнала от жировой ткани), геморрагических кист (односторонность процесса, отсутствие феномена «затенения»). Признаками малигнизации ЭКЯ на МРТ являются появление в кисте васкуляризированного солидного компонента, увеличение ее размеров и регресс феномена «затенения» на T2-ВИ. Наличие в ЭКЯ тканевого компонента следует дифференцировать с малигнизацией, децидуализацией и формированием воспалительной ткани [306].

Зрелые тератомы (дермоидные кисты) по визуальной картине отличаются неоднородностью своей структуры и могут быть жидкостными,

солидными или смешанного характера. Это округлые однокамерные образования размером от 4 до 11 см, изоинтенсивные на T1-ВИ и T2-ВИ жировой ткани. Они почти всегда содержат жировую ткань, которая позволяет отличать их на МРТ от других опухолей придатков матки по неоднородности содержимого (это как бы их «визитная карточка»). Особо типичен при этом химический сдвиг, который идентифицирует участки жира. Вместе с тем на МРТ выявляется высокая интенсивность сигнала на T2-ВИ и изменчивая (чаще высокая) интенсивность сигнала на T1-ВИ. Присоединение дополнительных включений обычно способствует изменению T2-ВИ. Относительно часто на одной из стенок визуализируется дермоидный бугорок.

Серозные и муцинозные опухоли могут быть доброкачественными и пограничными. Встречаются в клинической практике относительно часто. Среди серозных цистаденом (чаще однокамерных) более часто выявляются доброкачественные формы, чем пограничные, а среди муцинозных (всегда многокамерных), наоборот, пограничные опухоли преобладают над доброкачественными.

Серозные доброкачественные цистаденомы яичников не отличаются от нормы по уровню опухолевых маркеров (дискриминационный уровень $(34,1 \pm 4,5)$ МЕ/мл), напоминают фолликулярные кисты, представляют собой тонкостенные жидкостные образования округлой формы, размером от 8 до 12 см, односторонней локализации. На T1-ВИ они выглядят гипоинтенсивными, иногда с сосочковыми образованиями.

Муцинозные доброкачественные цистаденомы — это крупные многокамерные образования с толщиной перегородок до 3 мм, жидкостной структуры, односторонней локализации. На МРТ для них типичны высокая интенсивность сигнала на T2-ВИ, а также усиление их стенки при дополнительном контрастировании. В то же время на T1-ВИ визуализируется гипоинтенсивное содержимое кист с гиперинтенсивными участками, солидный компонент отсутствует, а неоднородность сигнала чаще всего обусловлена геморрагиями или скоплениями муцина в кисте.

Серозные и муцинозные ПОЯ варьируют в широком диапазоне по своим размерам, доходя до крупных (при муцинозных опухолях до 15 см). На МРТ это преимущественно жидкостные образования, солидный компонент которых представлен фиброзной тканью с низким сигналом в режиме T2-ВИ.

Злокачественные образования яичников. При появлении подозрения на малигнизацию в ходе УЗИ с ЦДК всем пациентками выполняют МРТ с контрастным усилением, которую обязательно дополняют определением опухолевых маркеров и молекулярных маркеров тромбофилии. По своей структуре рак яичников чаще (79 %) имеет смешанную структуру, и только у 21 % пациенток опухоль напоминает жидкостное образование. На МРТ это обычно очаговое образование с гетерогенной структурой и преимущественно высокоинтенсивным

сигналом по T2-ВИ. В других случаях опухоль представлена целым конгломератом узлов со смешанной интенсивностью сигнала. Наиболее часто при раке яичников отмечается средняя и высокая интенсивность сигнала в T1-ВИ и T2-ВИ. Для заболевания типичны некроз, отек, геморрагии (дегенеративные изменения), для дифференциальной диагностики которых обязательным является проведение дополнительного контрастирования опухоли с гадолинием, потому что они визуализируются как зоны высокой интенсивности сигнала, особенно в T2-ВИ.

А. Г. Солопова (2004) подробно выделила наиболее значимые МРТ-критерии злокачественности яичников [253]:

- размеры опухоли более 4 см;
- неравномерное утолщение капсулы опухоли более 4 мм;
- утолщение перегородки (септы) в многокамерных образованиях;
- преимущественно смешанное строение опухоли (чередование жидкостных компонентов с плотными включениями);
- неоднородность структуры опухоли на всех изображениях;
- наличие мягкотканых сосочковых разрастаний по внутренней поверхности капсулы, усиливающих при контрастировании;
- контрастное усиление самой опухоли и солидного компонента внутри нее;
- наличие асцита;
- признаки распространения опухоли на соседние органы (матка, кишечник, мочевого пузыря);
- выявление регионарных метастазов в тазовых и парааортальных лимфатических узлах;
- изменения брыжейки;
- выявление отдаленных метастазов (печень, головной мозг).

При всем своем многообразии вышеперечисленных признаков злокачественности, позднее А. Е. Солопова (2017) доказала, что наиболее информативными критериями злокачественности опухоли яичника при нативном МРТ-исследовании *служат*:

- 1) сложная солидно-кистозная структура опухоли с утолщением септ более 3 мм;
- 2) присутствие в структуре солидного компонента некрозов и кровоизлияний;
- 3) наличие вторичных признаков инвазивного роста опухоли с распространением ее на соседние органы, клетчаточные пространства и перитонеальное пространство [252].

Эффективность МРТ. По данным различных авторов, при выявлении опухолей яичников чувствительность МРТ без контрастного усиления в сравнительном аспекте с УЗИ составляет от 70 до 82 % при уровне специфичности от 87 до 98 %.

В то же время применение контрастного усиления гадолинием позволяет повысить чувствительность исследования до 77–84 % с одновременным повышением специфичности до 94–99 %. Это делает МРТ с контрастным усилением предпочтительным методом в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных поражений придатков матки [253].

Комплексное применение МРТ или мультиспиральной КТ с УЗИ повышает достоверность предоперационного диагноза соответственно до 97,5 и 98,3 % [251, 373].

4.5. Функциональные методики визуализации патологии яичников

Несмотря на все достоинства, использование КТ и стандартной методики МРТ в диагностике патологии яичников и при стадировании рака позволяет получать лишь анатомическую картину заболевания и зачастую не дает возможности визуализировать мелкие метастазы внутри брюшной полости.

Именно поэтому у клиницистов возникает повышенный интерес к так называемым функциональным методикам визуализации:

- 1) ПЭТ/КТ;
- 2) диффузионно-взвешенная МРТ;
- 3) метод МРТ-перфузии [253, 356].

Эти методики способны определять начальные функциональные изменения в тканях организма и распознавать очень ранние, макроскопически не различимые очаги заболевания, что позволяет проводить стадирование с точностью от 75 до 100 % [380].

4.5.1. Метод позитронно-эмиссионной томографии яичников

При установлении диагноза патологии яичников, по данным исследований, проведенных за 2012–2015 гг., рассматриваемый метод показал чувствительность, колеблющуюся в пределах от 63 до 100 % при специфичности от 67 до 96 % [380]. Однако ПЭТ/КТ, особенно в пременопаузе, дает высокую частоту ложноположительных результатов. Кроме того, метод достаточно дорогостоящий. Поэтому он не получил должного широкого распространения в первичной диагностике рака яичников.

Вместе с тем при выявлении рецидивов заболевания и в сочетании с оценкой в динамике опухолевого маркера Ca-125 в крови ПЭТ/КТ демонстрирует очень высокую (91–98,3 %) чувствительность и специфичность (88–91,2 %), выгодно отличаясь от других методов лучевой диагностики [354]. Рассмотренный метод выполняется только в специализированных онкологических учреждениях.

4.5.2. Метод диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии яичников

Данный метод основан на регистрации броуновского движения протонов в биологических тканях организма. Особенно это относится к тканям с повышенной плотностью клеточных элементов (в том числе и опухоли), когда снижается способность частиц тканей совершать подобное движение.

Метод позволяет визуализировать очаги малигнизации на ранних стадиях (неинвазивная предоперационная диагностика) и без применения контрастных веществ. Это особо актуально при сопутствующих аллергических состояниях у пациенток и при нарушениях функции почек.

4.5.3. Метод магнитно-резонансной томографической перфузии яичников

Опираясь на математический анализ кривых распределения контрастного вещества (очень объективный фактор) в сосудистом русле опухоли, метод дает возможность выявлять участки ткани с аномальным кровотоком из-за перестройки архитектоники сосудов микроциркуляторного русла: неоангиогенез, эндотелиально-сосудистый фактор VEGF. Рассматриваемый метод исключает ошибки диагностики, зависящие от субъективного фактора — квалификации оператора, проводящего исследование.

4.5.4. Метод контролируемой пункционной биопсии яичников

Пункционная биопсия яичников выполняется под контролем УЗИ (чаще) или КТ (реже). Метод используют в основном для оценки и доказательства распространенности опухолевого процесса.

Вместе с тем перед проведением химиотерапии для определения ее схемы обязательно требуется гистологическое подтверждение диагноза с указанием морфологической принадлежности опухоли и степени злокачественности.

4.6. Диагностический менеджмент (III этап): методы дополнительного исследования

На III этапе диагностического менеджмента проводят исследование *функции щитовидной и молочной железы (УЗИ, маммография), матки (состояние эндометрия, его рецептивность, кровоток, пиноподии), гормональное обследование*, выполняют *пункцию дугласова пространства* с кистой через задний влагалищный свод с *цитологическим исследованием пунктата и определение молекулярных маркеров тромбофилии* [147, 172].

В конечном итоге проводится «большая» дифференциальная диагностика патологического образования в малом тазу (рис. 15).

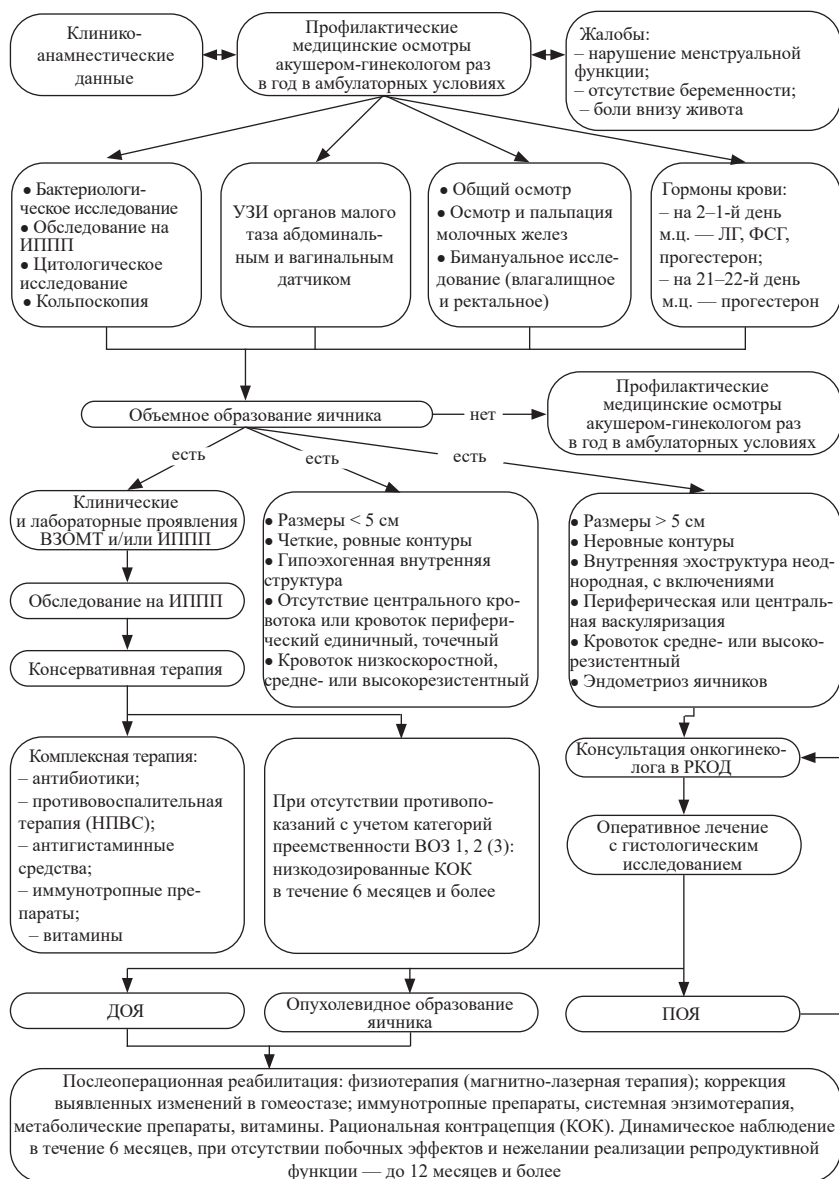


Рис. 15. «Большой» алгоритм диагностики и дифференциальной диагностики образований яичников до этапа диагностическо-лечебной лапароскопии [149]

4.7. ГОРМОНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ И ОЦЕНКА ЭНДОМЕТРИЯ ПРИ ПАТОЛОГИИ ЯИЧНИКОВ

Гормональное исследование может выполняться на разных этапах диагностического алгоритма, особенно на начальном его этапе при подозрении на наличие по клиническим данным неэпителиальной гормонально-активной опухоли. На завершающем этапе его выполняют, когда по данным обследования имеется неясность характера опухоли.

Гормональный профиль пациенток. Его целесообразно исследовать у всех пациенток с опухолевидными образованиями яичников [100]. При выявлении гормональных нарушений необходимо проведение корригирующей терапии. Коррекцию гормонального статуса пациентки должны получать как на этапе консервативного изолированного лечения, так и в послеоперационном периоде, если изменения гормонального статуса имеют место и констатированы [172]. Гормональное исследование проводится преимущественно при подозрении (то есть для диагностики) на наличие неэпителиальной гормонопродуцирующей опухоли яичников (гранулезоклеточная, герминоклеточная и др.) [90]. При патологии яичников опухолевого характера также исследуют содержание гормонов в крови и отдельно в содержимом кисты при пункции либо перед удалением ее оперативно.

Опухолевыми маркерами при гранулезоклеточных опухолях яичников являются эстрадиол (E_2), ингибин А и В и АМГ. Гиперэстрадиолемия является клинически уже на ранней стадии у 80 % пациенток. АМГ часто оказывается сильно повышенным у пациенток с данной опухолью в 76–93 % случаев [6, 178].

Герминоклеточные опухоли — это гетерогенная группа опухолей, состоящая из производных примитивных зародышевых клеток эмбриональных гонад, то есть клеток, участвующих в формировании половых желез и процессах гаметогенеза [267]. Источником их служит первичная половая клетка (син.: примордиальная герминогенная клетка, примитивная герминогенная клетка). Герминоклеточные опухоли могут носить разный гистологический генез и часто (30–40 %) злокачественный характер, особенно в молодом возрасте.

Следует помнить, что в структуре дисгерминомы гистологически определяются гигантские клетки синцитиотрофобласта, поэтому заболевание сопровождается повышением уровня β -ХГЧ [91]. Следовательно, выявление повышенного уровня данного гормона в крови служит дополнительным диагностическим признаком наличия дисгерминомы.

Дисгерминама в «чистом» виде, то есть без клеток цитотрофобласта, не сопровождается повышением концентрации в крови АФП. В то же время наличие такого увеличения уже свидетельствует о смешанном характере

структуры дисгерминомы (сочетание с опухолью желточного мешка). Кроме того, у 95 % таких пациенток отмечается повышение уровня в сыворотке крови фермента ЛДГ, коррелирующего с размерами опухоли, степенью распространенности процесса, эффективностью лечения (динамика) и появлением рецидива [91].

Исследование таких опухолевых маркеров, как АФП, β -ХГЧ и ЛДГ в сыворотке крови в современных условиях является *простым и высокоинформативным методом дифференциальной диагностики гормонально-активных опухолей яичников* [13]. При этом способность злокачественных герминоклеточных опухолей яичника продуцировать рассматриваемые маркеры является их *уникальной способностью*. Данные маркеры позволяют уточнить диагноз, правильно определить тактику лечения, проводить всесторонний мониторинг в процессе лечения и вовремя выявить рецидив заболевания. Повышение уровня таких опухолевых маркеров, как Ca-125, HE-4 для данных новообразований, как правило, не характерно. Подробная их оценка была представлена ранее.

Оценка эндометрия в норме и при опухолях яичников. В норме морфологические стадии эндометрия, отражающие функцию яичников, в полной мере зависят и определяются теми гормонами, которые выделяют в кровь яичники. Они связываются с определенными белками и воспринимаются специфическими рецепторами в органах-мишенях. Поэтому в репродукции всегда остро стоит *проблема эффективной рецептивности эндометрия* в период «имплантационного окна» в норме и при патологии.

Общепринято выделять следующие *маркеры рецептивности эндометрия*:

- **морфологические** — адекватная фазность цикла, децидуализация, эндометриальные пиноподии, иммунокомпетентные клетки, макрофаги, лейкоциты, NK-клетки экспрессирующие CD56+;

- **молекулярные** — молекулы клеточной адгезии (интегрины и селектины, кадгерины/гликопротеины, цитокины в виде ЛИФ, гепаринсвязывающий эпидермальный фактор роста, муцины (MUC1 1 и 6), семейство NOX-генов, цитохром-450).

Все вместе взятое важно для имплантации эмбриона, решающую роль в которой играет не столько содержание стероидных гормонов в крови, сколько рецептивность эндометрия (количество функционально полноценных рецепторов ткани эндометрия к соответствующим гормонам).

Оценка состояния эндометрия должна проводиться во всех случаях диагностического (до операции) и лечебного (после операции) менеджмента опухолей яичников, потому что, по данным Л. В. Красильниковой (2018), гиперпластический процесс эндометрия выявляется в разных вариантах во всех (100 %) случаях первичных и рецидивирующих кист яичников [138].

Особенно это касается образований яичников, сопровождающихся эндометриозом и бесплодием, так как известно, что восстановление репродуктивной функции у пациенток с эндометриоз-ассоциированным бесплодием представляет серьезную проблему для гинекологов и репродуктологов. Связано это с многофакторным и многогранным влиянием эндометриоза на фертильность. Считают, что при эндометриозе бесплодие связано, с одной стороны, с плохим качеством ооцитов и эмбрионов, а с другой — с дефектом пролиферации, децидуализации, рецептивности эндометрия и апоптоза. И поэтому имеющиеся возможности лечения приводят к тому, что долгожданная беременность случается только не более чем у 30–33 % пациенток [116, 133].

Так, по данным исследований Л. М. Щербаковой (2020), при наружном эндометриозе содержимое эндометриоидной кисты является сильным прооксидантом — источником активных форм кислорода, инициирующих свободно-радикальный дисбаланс в стенке кисты. Степень дисбаланса при этом находится в прямой зависимости от размеров кисты и от прилежащей ткани яичника. Для устранения редокс-дисбаланса в стенке эндометриоидной кисты, происходит активация антиоксидантной защиты. А когда она истощается, то это приводит к снижению ОР.

Следовательно, выжидательная тактика в отношении эндометриоидных кист должна быть по данной позиции ограничена в связи с высокой вероятностью повреждения ОР за счет редокс-дисбаланса, возникающего в окружении кисты. И это следует предотвращать, зачастую оперативным путем с индивидуализированной прегравидарной подготовкой (гормональные и вазоактивные средства). Само хирургическое лечение должно проводиться квалифицированным хирургом и включать тщательную элиминацию всех эндометриоидных гетеротопий. После хирургического лечения эндометриоз-ассоциированного бесплодия и удаления эндометриомы (источник локального окислительного и антиоксидантного стресса) хорошие шансы на самопроизвольное наступление беременности имеют лишь отдельные контингенты женщин.

Факторы, повышающие шанс на наступление беременности:

- 1) возраст пациентки до 32 лет;
- 2) длительность бесплодия не более 3 лет;
- 3) односторонняя локализация эндометриоидной кисты;
- 4) размер эндометриоидной кисты не превышает 6 см в диаметре;
- 5) сохранный (нерезко сниженный) ОР;
- 6) адекватно и квалифицированно выполненная операция;
- 7) вступление в программу ВРТ (эффективность 40 %) и проведение суперовуляции по короткому протоколу с антагонистами Гн-РГ [301].

Прогностически благоприятным ультразвуковым критерием наступления *самопроизвольной беременности* после удаления эндометриоидных кист является *наличие доминантного фолликула и число антральных фолликулов в яичниках более 5* [301].

Л. Б. Чабиева (2022) в образовательном учреждении высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» МЗ РФ оценила морфофункциональное состояние эндометрия у пациенток после органосохраняющих операций по поводу ЭКЯ с поиском «идеального» маркера имплантационного потенциала (рецептивности) железистого слоя матки [290]. Для оценки ОР по объему яичников, КАФ, фолликулогенезу и интраовариальному кровотоку была использована трансвагинальная эхография со спектральной доплерометрией в В-режиме, а также методы обработки и анализа трехмерного эхографического изображения (аппарат LOGIQ E9 (GE Medical Systems, США)) по стандартной методике с трансвагинальным датчиком от 3,7 до 9,3 МГц. Используя объемный трансвагинальный датчик (3,3–10,0 МГц) на аппарате экспертного класса Voluson 730 Expert (Австрия), осуществлялась трехмерная реконструкция матки с энергетическим картированием. Оценивали также индексы объемного кровотока (индекс резистентности, систоло-диастолическое отношение) в базальных и парабазальных артериях эндометриальной и субэндометриальной зон в сочетании с показателями морфофункционального состояния эндометрия (его толщина). Методом иммуноферментного анализа (ELISA) на 2–5-й день менструального цикла анализировали концентрацию гормонов эстрадиола (E_2), ФСГ, ЛГ, экспрессию АМГ, на 21–23-й день цикла — прогестерон.

Памятка практическому врачу, назначающему и оценивающему гормональный профиль у пациентки:

1) уровень искомого гормона в крови, взятой в день исследования утром натощак, может отличаться от аналогичного в середине того же дня. Так, вариабельность значений для тестостерона составляет 13–15 %, для эстрадиола (E_2) и ЛГ — до 28 %;

2) наиболее стойкой в утреннее время является концентрация ФСГ (83 %), а суммарно вариабельность уровня гормонов в течение дня может составлять 15–20 %;

3) по данным мирового руководства по эндокринологии Williams Textbook Endocrinology (5-е издание, 2025 г.), точное время забора крови на пролактин не определено, как и оспаривается радиологами при его высоких уровнях в крови выполнение МРТ, особенно с контрастированием гадолинием, в связи с неясной целью;

4) исследование на ТТГ и тиреоидной панели выполняют натощак в любое время менструального цикла в интервале с 8 до 12 часов.

В дополнение к выполненным Л. Б. Чабиевой исследованиям также были оценены биологические маркеры рецептивности эндометрия после забора ткани эндометрия в ходе *аспирационной пайпель-биопсии* (8–11-й день цикла).

Далее осуществляли гистологическую оценку фазы и стадии менструального цикла, их качества по гормональному профилю с учетом описанной ремарки, а иммуногистохимическим путем исследовался уровень экспрессии рецепторов к стероидным гормонам в железах и строме эндометрия. Такая методология позволяет составлять адекватный прогноз с высокой точностью наступления в дальнейшем беременности как в спонтанных циклах, так и в циклах с применением ВРТ (то есть кумулятивный эффект).

В результате проведенных исследований впервые получены результаты, подтверждающие данные, что *органосохраняющие операции по поводу ЭКЯ (эндометриом) негативно влияют на овариальную ткань*, что может приводить к клинически значимому *снижению ОР*. В послеоперационном периоде комплексным путем выявлена корреляция сниженного ОР с морфофункциональным состоянием эндометрия.

Одновременно в сравнительном аспекте установлены параллели между нарушениями имплантационных свойств эндометрия и степенью снижения ОР. Показаны изменения ультразвуковой структуры эндометрия и маркеров эндометриального и субэндометриального кровотока у обследованных пациенток после органосохраняющих операций по поводу ЭКЯ.

В клинической практике при иммуногистохимическом исследовании показано изменение имплантационных свойств эндометрия и определена степень снижения экспрессии рецепторов стероидных гормонов (ER) и (PR). Доказана роль увеличенного количества пиноподий при оценке рецептивности эндометрия как прогностически благоприятного критерия [290].

Особое значение на завершающем этапе диагностики придается выполнению диагностической лапароскопии, которая во многих случаях является одновременно и лечебной [172].

4.8. ЛАПАРОСКОПИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ

Лапароскопия является важным этапом в диагностике и лечении кистозных образований яичников [83, 172]. При рассматриваемой патологии она представляет собой компонент как диагностического, так и тактического (лечебного) менеджмента [369, 400]. У пациенток с подозрением на опухоль яичников, для уточнения ее характера и принадлежности, это высокоинформативный инвазивный метод исследования на данном этапе диагностического поиска [12, 33, 144, 153, 154, 157].

Лапароскопическая интраоперационная диагностика опухолей яичников имеет большую ценность, так как ее точность при диагностике опухолей

составляет **96,5 %**. Операцию можно проводить как в общелечебной сети, так и в специализированных центрах, обладающих возможностью проведения гистологической экспресс-диагностики, что бывает не так часто.

Метод позволяет в 90,5 % случаев поставить правильный диагноз *еще до начала лечения*. Целесообразность его выполнения продиктована возможностью визуальной оценки опухолевого процесса и состояния органов малого таза, брюшной полости, включая большой и малый сальник, поверхность диафрагмы. В большинстве случаев при этом удастся четко определить размеры яичников, наличие опухолевых разрастаний на их поверхности, степень вовлечения в опухолевый процесс кишечника и другие особенности течения заболевания.

Диагностическая лапароскопия, кроме оценки самой опухоли, позволяет выполнять и прицельную биопсию из новообразования. Вместе с тем существует мнение, что применение лапароскопического доступа не показано пациенткам с явными злокачественными яичниковыми образованиями, которые определяют необходимость исключения малигнизации еще до операции, что зачастую не просто.

При выявлении злокачественного роста во время лапароскопии целесообразно перейти к лапаротомии (конверсия), так как при лапароскопическом удалении цистаденомы со злокачественным перерождением возможны нарушение целостности капсулы опухоли и обсеменение брюшины, также могут возникать сложности при удалении сальника (оментэктомия) [288].

В случаях, когда во время срочного гистологического исследования выявлено злокачественное новообразование, то чаще всего завершающим этапом диагностики и одновременно началом лечения является лапаротомия с пошаговой ревизией малого таза и брюшной полости с выполнением радикальной операции. Однако иногда, при незапущенности процесса и высокой квалификации специалиста, выполняющего лапароскопию, радикальную операцию выполняют и данным лапароскопическим доступом, не прибегая к конверсии.

Совпадение эндоскопических (лапароскопических) данных и последующего гистологического исследования наблюдается в 63–100 % случаев [251]. Поэтому лапароскопия выступает в роли **уточняющего диагностического метода**, так как позволяет получать ценные данные для правильного стадирования рака яичников и адекватно выполнять необходимое по объему хирургическое лечение [218, 334, 339, 353].

А существование «большого» алгоритма с учетом данных исследований, проведенных накануне, в сочетании с выполненной лапароскопией, позволяет грамотно провести дифференциальную и предварительную диагностику поражений яичников (см. рис. 15).

Вместе с тем при проведении лапароскопии возможны и *тактические ошибки* при диагностике малигнизации яичников [83]. Как правило, диагноз злокачественной опухоли яичников (46,1 % случаев) лапароскопист устанавливает путем ревизии внешнего вида опухоли. Однако подозрение на малигнизацию яичников в ходе визуального осмотра специалистом-хирургом при лапароскопическом доступе возникает не так часто (15 % случаев).

Срочное морфологическое исследование (экспресс-биопсия) выполняется лишь только в 10 % всех наблюдений (нет технической возможности, отсутствие подозрения на малигнизацию). Взятое все в совокупности способствует выполнению не радикальных вмешательств.

При этом, хотя у пациентки имеется на самом деле рак яичника, лапароскопист выполняет только органосохраняющие операции: биопсию яичников (52 %), резекцию яичника (36 %), одностороннюю цистэктомию (10,2 %), каутеризацию яичников (0,9 %). Кроме того, в дальнейшем, после операции, удаленная опухоль не подвергается анализу методом разреза ассистентом для оценки внутренней структуры препарата.

В итоге в 84,6 % случаев диагноз «злокачественная опухоль яичника» устанавливается только при плановом морфологическом исследовании (через 7–14 дней), а это потребует обязательной повторной операции и чаще в другом учреждении [31].

Кроме того, у 39 % пациенток при лапароскопическом удалении кисты происходит технический разрыв ее капсулы, так как контейнеры для извлечения опухоли используются только в 5 % наблюдений (часто из-за их отсутствия). Также не производится и забор свободной жидкости либо смывы из брюшной полости для цитологического исследования, не исследуется второй, макроскопически не измененный яичник и неполностью удаляется в дальнейшем большой сальник. Переход на лапаротомный доступ (конверсия) после лапароскопического при наличии малигнизации отмечается редко (не чаще 5 % наблюдений). Допускаемые погрешности при проведении лапароскопического доступа при наличии малигнизации яичника в дальнейшем требуют выполнения повторных операций и наиболее часто в онкологических клиниках [353].

Вместе с тем лапароскопия имеет и ограничения для использования: наличие выраженного спаечного процесса в брюшной полости и малом тазу после перенесенного воспалительного процесса, предшествующих оперативных вмешательств либо обусловленного распространенностью опухолевого процесса. Лапароскопия малоинформативна и при забрюшинном расположении опухоли.

В заключение, при проведении дифференциальной диагностики практикующему врачу следует ориентировочно знать суммарную значимость всех используемых методов диагностики патологии яичников (табл. 5) [206].

Таблица 5

Сводная чувствительность и специфичность используемых инструментальных методов диагностики опухолей яичников [206]

Вид исследования	Чувствительность, %	Специфичность, %
Трансвагинальное УЗИ	80–83	35–88
УЗИ + режим ЦДК	81,5	93,9
УЗИ с применением моделей ИОТА	90	93
3D-эхография	96,6	78–100
УЗИ с контрастным усилением	93	95
МРТ	93	95
МРС	91,3	95,7

ГЛАВА 5. ЛЕЧЕБНЫЙ МЕНЕДЖМЕНТ ПРИ ПРЕДОПУХОЛЕВЫХ ПОРАЖЕНИЯХ ЯИЧНИКОВ

Общие положения. В клинической практике гинекологии и онкологии лечение пациенток с патологией яичников предполагает проведение разных клинических подходов: от наблюдения до изолированного/комбинированного консервативного лечения либо любого варианта хирургического вмешательства. В итоге существует *несколько различных вариантов лечебного воздействия*.

В конечном счете терапия все же зависит от возраста пациентки, менопаузального статуса, размера кисты и подозрения на злокачественность образования. Однокамерные кисты размером менее чем 10 см в диаметре обычно носят доброкачественный характер вне зависимости от возраста. Следовательно, если пациентка не предъявляет жалоб, выявленная киста яичника может быть подвергнута консервативному наблюдению вследствие того, что большинство кист может спонтанно рассасываться без вмешательства.

Допускается также и лечение КОК, хотя они не всегда являются при эндометриоме средством первой линии, а только средством контрацепции. При этом обязателен последовательный мониторинг с серией трансвагинальных УЗИ. В разделе диагностики (глава 4) представлен разработанный М. З. Абитовой (2022) алгоритм персонифицированного выбора тактики ведения пациентов репродуктивного возраста с впервые выявленными односторонними ЭКЯ. Он включает их стратификацию в зависимости от риска инфертильности, если беременность ранее не планировалась («Модель 1»), вероятности успеха преодоления бесплодия при наличии установленного диагноза («Модель 3»). А пациентки группы высокого риска должны быть своевременно маршрутизированы в клинику ВРТ, не подвергаясь хирургическому вмешательству. Морфометрическое исследование яичников (процент дегенеративных форм фолликулов, фолликулярная плотность) способствует персонификации прогноза инфертильных пациенток («Модель 4») и при наличии дополнительных факторов, повышающих риск бесплодия, у пациенток, перенесших оперативное вмешательство («Модель 2»).

Если киста яичника спонтанно или от лечения оральными контрацептивами не рассасывается в течение нескольких менструальных циклов, то это указывает на ее нефункциональный характер, и далее показано более серьезное вмешательство (вероятна операция).

Во многом все зависит от характера предполагаемого яичникового образования [350]. Так, если размер кисты больше, чем 10 см в диаметре, содержит комплекс многокамерных масс, имеет папиллярные разрастания или твердые (солидные) компоненты, плотные перегородки, доказательства наличия асцита и увеличенную васкуляризацию при ЦДК, то должно быть

исключено подозрение на злокачественность, что требует дальнейшей оценки [315].

Тактика ведения пациенток с опухолями и опухолевидными изменениями яичников в силу многих обстоятельств может быть консервативной (в последние годы используют все реже) и оперативной (чаще всего).

Ретенционные (опухолевидные/опухолеподобные) образования яичников. По мнению И. А. Петрова (2009), изучавшего патологию в эксперименте и клинике, для снижения ранних и необоснованных хирургических вмешательств должны быть все же четко определены показания к тому или иному лечению [204].

Консервативная тактика рекомендуется при следующих показаниях:

- 1) «простые» клинко-эхокопические кисты (односторонние, подвижные, однокамерные, с тонкой стенкой, диаметром до 8 см);
- 2) персистенция кисты не более 2–3 менструальных циклов;
- 3) впервые выявленная при ревизии органов малого таза во время операции киста диаметром до 3,0–3,5 см.

При выборе консервативного ведения пациентки следует соблюдать разумный консерватизм, с одной стороны, а с другой — онкологическую настороженность.

Оперативное лечение при таких изменениях проводится хирургом строго по другим показаниям:

- 1) гемоперитонеум при разрыве кисты;
- 2) некупируемый болевой синдром при перекруте кисты или кровоизлиянии в ее полость;
- 3) сочетание функциональной кисты с бесплодием и другой гинекологической патологией, требующей оперативного лечения;
- 4) персистенция кисты более 3 менструальных циклов при ее размере, превышающем 8 см в диаметре [204].

Истинные опухоли яичников различного генеза (кистома, цистаденома или рак). Осуществление консервативного ведения таких пациенток в целом *неприемлемо* по целому ряду позиций, так как *предоперационно определить характер опухоли часто не предоставляется возможным*. Однако в ряде случаев диагностической оценки консервативное ведение и лечение цистаденом яичника, исключая рак яичника (имеет свой менеджмент), все же допускается. При этом следует соблюдать ряд известных условий:

- 1) длительность лечения не должна превышать 3 месяцев;
- 2) строгий учет всех данных дооперационного обследования;
- 3) при предположении в большинстве случаев, что у пациентки все же имеется в большей степени опухолевидное образование яичника в виде ретенционной кисты.

5.1. КОНСЕРВАТИВНОЕ ВЕДЕНИЕ И ЛЕЧЕБНЫЕ ПОДХОДЫ ПРИ ЯИЧНИКОВЫХ ОБРАЗОВАНИЯХ У ПАЦИЕНТОК

Наиболее часто оно показано при наличии опухолевидных образований (функциональные кисты) яичников и обосновано выявленными и имеющимися патогенетическими изменениями. Такое ведение приводит к регрессу кистозных образований в 50–55 % случаев, но вместе с тем это не исключает и их рецидивирования. Доказано, что неоднородность и вариабельность выраженности наличия рецепторов к эстрогенам и прогестерону в капсуле и в яичниковом биоптате опухолевидного образования яичника (от полного отсутствия или следов до умеренного содержания) объясняет возможную нечувствительность к консервативным методам лечения (противовоспалительное, гормональное) [134, 139]. Существует несколько *подходов* к консервативному лечению пациенток.

Подход 1. Подразумевает проведение *динамического наблюдения* (до 3 месяцев) за пациентками с проведением эхографического контроля за естественным (спонтанным) регрессом функциональной кисты яичника *без любого лечения* (гормонального, противовоспалительного и др.). Такая опция возможна только при небольшом размере кист, неосложненном (бессимптомном) клиническом их течении и непродолжительное время (2–3 месяца). При этом спонтанная регрессия функциональных кист может наблюдаться от 40 до 61 % случаев, что позволяет значительно снизить число неоправданных оперативных вмешательств. Далее, после 2–3 месяцев наблюдения, целесообразно проводить антигонадотропную терапию в любом варианте с целью дифференциального диагноза с истинными опухолями яичников.

В процессе динамического наблюдения для повышения эффективности возможно проведение между месячными так называемой СКЭНАР-терапии (электроимпульсное воздействие аппаратом СКЭНАР VX 735 v Ag фирмы Let Medical). В последующем процедуры выполняют в течение 7 дней до и 7 дней после менструации. Всего проводят от 2 до 4 курсов лечения под контролем УЗИ. Вместе с тем не установлено значимых различий в элиминации функциональных кист при динамическом наблюдении и после терапии монофазными КОК в циклическом режиме [100].

Подход 2. Отличается особым многообразием из-за количества используемых вариантов этапных лечебных воздействий. Лечение подразумевает при функциональных кистах яичников *проведение сразу же после их выявления консервативных мероприятий* (уровень доказательности А) на протяжении не более 3 месяцев с должным контролем в динамике.

Критериями выбора варианта терапии являются:

- 1) возраст пациентки;
- 2) выраженность клинических проявлений (боли, дисменорея, диспареуния и др.);
- 3) наличие метаболических и сосудистых нарушений;
- 4) сопутствующая гинекологическая и экстрагенитальная патология;
- 5) противопоказания и переносимость препаратов [209, 212, 224, 269, 279, 286, 327, 332].

Все консервативные лечебные мероприятия должны носить *комплексный персонализированный характер*, проводиться с учетом предполагаемой морфологической формы образования, отличаться разнообразием. Они включают в себя следующие возможные варианты воздействия:

- 1) противовоспалительная терапия (антибиотики, антисептики, НПВС) [100, 148];
- 2) системная энзимотерапия [231];
- 3) рассасывающая и иммунная терапия [148, 204, 256, 388];
- 4) гормональные лекарственные средства [148, 146, 225, 229, 245].

Показания. Консервативное лечение при кистах яичников показано при наличии по данным УЗИ тонкостенного однокамерного образования размерами до 5 см, отсутствии внутриопухолевого кровотока, низкой скорости или высокой (средней) резистентности артериального кровотока по ЦДК, значениях онкомаркеров, не превышающих дискриминационные показатели [251, 252, 327, 359].

Эффективность. Различные методы консервативного лечения больных с кистами яичников приводят к регрессу кистозных образований в 50–55 % случаев [69, 245], но также не исключают рецидивирования. Кроме того, исследованиями последних лет установлено отсутствие значимого различия элиминации функциональных кист при терапии КОК в сравнении с выжидательной тактикой [246].

Резюме:

1) неэффективность консервативных методов терапии при опухолевидных образованиях яичников (кисты) у женщин репродуктивного возраста на протяжении 3 месяцев является показанием для хирургического лечения [252];

2) у пациенток подросткового возраста консервативное лечение с динамическим ультразвуковым контролем может быть продолжено до 6 месяцев [7, 176].

5.1.1. Противовоспалительная дифференцированная этапная терапия

Мотивация к проведению. Профессором С. О. Дубровиной (2007) из Ростова-на-Дону доказано, что в этиологии ретенционных образований яичников в первую очередь имеет значение воспалительный процесс гениталий. У пациентов с кистами яичников в анамнезе наблюдается высокая (97 %) частота ВЗОМТ и оперативных вмешательств на яичниках, приводящих к снижению ОР и угнетению клеточного и гуморального звена иммунитета.

Нарушение функции яичников с образованием кист происходит во многих случаях за счет внутриклеточного поражения ткани яичника хламидиями, микоплазмами и трихомонадами. Доказательством данного факта служит появление в крови специфических антител к указанным возбудителям. Воспалительный процесс приводит к усилению экспрессии в яичниках провоспалительных цитокинов. Повышенная концентрация ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ИЛ-8 приводит к подавлению интенсивности апоптоза и, соответственно, к отсутствию регрессии фолликула после овуляции. Кроме того, развитие кист яичников часто происходит на фоне Fas-зависимого апоптоза при регрессии фолликула, о чем свидетельствует уменьшение экспрессии sFas в пунктатах кист по сравнению с фолликулярной жидкостью. При этом по уровню ИЛ-8 (более 468 пг/мл) в пунктате кисты яичника также можно прогнозировать рецидив кисты после выполненной с диагностической и лечебной целью пункции, из-за чего следует назначать полостную операцию (прогнозируемая неэффективность склеротерапии) [100].

Показания. Противовоспалительное лечение как вариант первичной терапии при кистозных изменениях яичников является методом выбора в лечебном менеджменте в следующих ситуациях:

- 1) наличие ретенционных кист яичников в целом;
- 2) эхокопическая киста желтого тела;
- 3) доказанность значимости воспалительного фактора (болевая реакция, температурная реакция, показатели гемограммы) в возникновении данного опухолевидного образования [225, 230, 233, 245, 407].

Противовоспалительное лечение при кистозных изменениях яичников (мультифолликулярность) после длительного ВЗОМТ должно проводиться в несколько этапов.

Первый этап лечения. Варианты проведения противовоспалительных воздействий следующие:

- 1) антибактериальное лечение в различных вариантах в соответствии с выявленными возбудителями и чувствительностью их к антибиотикам;
- 2) противовирусная терапия (моновариант);
- 3) сочетание антивирусных воздействий с иммуномодуляторами (Полиоксидоний (лиофилизат) внутримышечно по 6 мг через день 10 инъекций) и Милдронатом (10%-ный раствор внутривенно капельно в течение 10 дней) [192];

- 4) антимикотическое этапное воздействие;
- 5) применение НПВС для купирования болевого синдрома, оказания хо-рошего противовоспалительного эффекта — назначают внутрь (нимесулид, диклофенак, мелоксикам (Мовалис) и др.) или ректально (индометацин, диклофенак, кетопрофен (Кетонал)) 2 раза в день в течение 7–10 дней [245, 388];
- 6) лечебная системная энзимотерапия (Вобэнзим, Дистрептаза, Лонгидаза) — для усиления эффекта антибактериальных и противовоспалительных средств;
- 7) комбинация энзимотерапии с адаптогеном и общетонизирующим средством мельдоний (Милдронат) — по 5 мл 10%-ного раствора внутривенно капельно ежедневно в течение 10 дней;
- 8) прием антиоксидантов;
- 9) детоксикация;
- 10) применение гепатотропных и седативных средств [245].

Второй этап лечения. Проводят после окончания описанного противовоспалительного лечения с целью получения регрессии опухолевидного образования яичников и для обеспечения полноценного функционирования желтого тела. Для этого на протяжении 3–6 месяцев назначают профилактически *гестагены* (дидрогестерон или микронизированный/биоидентичный прогестерон) во вторую фазу менструального цикла (16–25-й день) с последующим эхографическим контролем органов малого таза с акцентом на объем и структуру яичников [99, 134, 136].

Эффективность. Противовоспалительное лечение способствует исчезновению функциональных кист у пациенток относительно не часто (18,7 %). В случаях отсутствия эффекта (персистенция кисты) назначают вновь патогенетическое подавление секреции гонадотропных гормонов оральными контрацептивами или вагинальной системой НоваРинг [72].

5.1.2. Гормональная терапия как вариант медикаментозного лечения (уровень доказательности А, В)

Гормональная терапия направлена на подавление (супрессию) гонадотропной функции гипофиза, что является *патогенетическим лечением* [134, 232, 329, 351, 363]. Проводится в разных вариантах у пациенток с предполагаемой функциональной кистой яичника. При ее осуществлении целесообразно учитывать предполагаемый характер кистозного образования (по УЗИ или другим методам визуализации).

Фолликулярные кисты яичников [7, 23, 134, 227]. Ранее было сказано, что такие кисты отличаются более медленным темпом регрессии, так как их стенка лишена васкуляризации, а инволюция идет путем постепенного спадания стенок полости и резорбции жидкости. Это требует большего периода наблюдения и лечения (до 6 месяцев у молодых женщин) [7, 12, 13].

Используют также этапное лечение, направленное на регрессию кисты (этап 1) и профилактику рецидивов (этап 2).

Этап 1. Для регресса таких кист могут применяться, в зависимости от репродуктивных планов женщины, следующие гормональные препараты:

- монофазные оральные контрацептивы с содержанием этинилэстрадиола не более 30 мкг — назначают в течение 3–6 месяцев в зависимости от размеров ретенционных кист (не более 5 см в диаметре) в циклическом или пролонгированном режиме [134, 351]; эффективность использования указанных препаратов при функциональных кистах яичников у женщин репродуктивного возраста иллюстрирует рис. 16;

- рилизинг-системы: вагинальное кольцо «НоваРинг» и трансдермальная система «Евра» [58, 140];

- агонисты Гн-РГ [134, 378].

Гестагены (дидрогестерон, микронизированный прогестерон и его аналоги) **не показаны**, потому что при наличии функциональных кист яичников они в обычных дозах не подавляют синтез гонадотропинов и, таким образом, не обладают патогенетическим воздействием [276, 279].

Сравнительный анализ эффективности и приемлемости препаратов при фолликулярных кистах яичников. Оценивали пероральный прием микродозированного орального контрацептива с дезогестрелом (Новинет), трансдермальную систему «Евра» и вагинальное кольцо «НоваРинг». Наилучшие результаты отмечены после применения *вагинальной рилизинг-системы «НоваРинг» (препарат выбора)* [72, 177]. При этом вагинальный доступ (современный инновационный метод) подведения микродозированных КОК с этоногестрелом (производное дезогестрела) в циклическом или непрерывном режиме *наиболее показан сексуально активным женщинам с фолликулярной кистой*, а также и с целью дальнейшей контрацепции.

Известно, что в состав вагинальной рилизинг-системы «НоваРинг» входит самая низкая (15 мкг) доза этинилэстрадиола (эстроген) и 120 мкг этоногестрела (активный метаболит синтетического прогестина дезогестрела). Механизм действия состоит в постоянном поступлении в кровоток малых доз гормонов, создании стабильной концентрации этинилэстрадиола и этоногестрела в крови, блокировании овуляции (то есть идентичен другим оральным контрацептивам). А отсутствие первичного прохождения через желудочно-кишечный тракт и печень способствует хорошей переносимости. Именно поэтому при использовании вагинального кольца «НоваРинг» отмечен хороший контроль цикла и редко наблюдаются ациклические кровянистые выделения. Использование вагинального кольца «НоваРинг» в комплексной терапии функциональных кист яичников во всех случаях способствует исчезновению болевого синдрома и восстановлению менструального цикла с регрессом кистозного образования в 88,5 % случаев [23, 72].

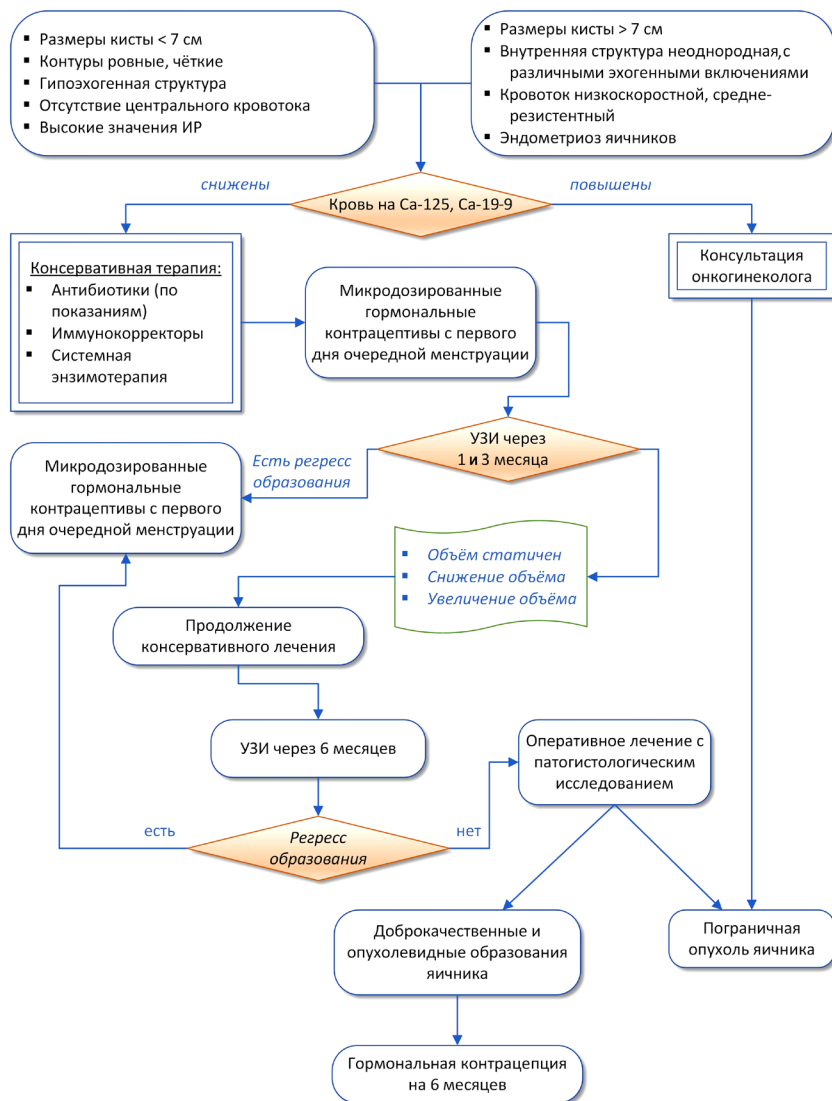


Рис. 16. Алгоритм дифференциально-диагностических и лечебных мероприятий у женщин репродуктивного возраста с объемными образованиями яичника при применении монофазных оральных контрацептивов [144]

Трансдермальная контрацептивная система «Евра» содержит 600 мкг этинилэстрадиола и 6 мг норэргестромина [279]. Показана в течение 6 месяцев пациенткам с выявленной по УЗИ *типичной фолликулярной кистой* (диаметр от 2,5 до 7 см) и при наличии жалоб на ноющие боли внизу живота, не связанные с менструацией, нарушения менструальной функции (дисменорея, полименорея, нерегулярность цикла), бесплодие. Использование системы способствует, кроме контрацепции, постепенному клиническому улучшению и регрессу фолликулярных кист через 6 месяцев в 86,5 % случаев, не влияя при этом на АД и метаболические параметры. В отдельных случаях возможны местные побочные реакции, требующие отмены препарата [72].

При сочетании *фолликулярной кисты с эндометриозом и/или лейомиомой матки* для регресса фолликулярной кисты методом выбора в лечении служит назначение *агонистов Гн-РГ* (Декапептил, нафарелин, бусерелин, Диферелин, леупролид, Луприд). После восстановления менструального цикла продолжают терапию гестагенами в обычном циклическом режиме: дидрогестерон (с 11-го или 16-го по 25-й день в суточной дозе 20 мг в 2 приема) или биоидентичный (микронизированный) прогестерон (Утрожестан, Сустен, Лютеина; перорально по 100–200 мг/сут с 17-го по 26-й день менструального цикла) [99, 134, 146, 275].

Этап 2. Профилактика рецидивов фолликулярных кист проводится после достижения регрессии такой кисты. Обычно с данной целью применяют следующие препараты:

1. *Монофазные микро- и низкодозированные КОК с гестагеном третьего (четвертого) поколения или новый оригинальный инновационный КОК Эстеретта* [51, 316, 329, 351, 379]. Их назначают в течение 3–6 месяцев в циклическом режиме. Они наиболее предпочтительны и используются с учетом общих принципов подбора. Их также следует назначать с профилактической целью после выполненной пункции кист — в качестве метода их склерозирующей терапии с целью подавления гонадотропной активности.

Используемые синтетические прогестагены, входящие в состав КОК с эстрогенным компонентом (этинилэстрадиолом или, реже, с новыми эстрогенами, такими как 17-β-эстрадиол или эстетрол), обладают множеством фармакологических свойств и по структуре являются производными тестостерона и прогестерона, обладающими контрацептивными свойствами. Опасения как врачей, так и пациентов по поводу возможных медикаментозных осложнений компонентов КОК существенно ограничивают их применение, хотя этот метод предохранения от нежелательной беременности является, наряду с барьерными методами, наиболее распространенным в развитых странах. Многие данные о побочных эффектах прогестинов являются противоречивыми, а другие сведения не находят подтверждения в клинических исследованиях. В современных условиях лечебные эффекты синтетических прогестинов достаточно изучены [117, 130, 275, 279, 404].

2. *Гестагены* [127, 136, 276, 380, 398]. Используют в повышенных дозах (более 30–40 мг) для подавления овуляции. Основное требование к препарату — высокий индекс (не менее 75 %) селективности к рецептору прогестерона. Представители: дидрогестерон (Дюфастон) — назначают внутрь в таблетках по 30–40 мг/сут (максимальная суточная доза может быть до 360 мг); микронизированный (биоидентичный) прогестерон (Утрожестан, Сустен, Прометриум, Лютеина) — перорально в 2 приема в дозе до 600 мг/сут (максимальная суточная доза).

Однако следует помнить, что гестагены, в отличие от КОК, не выключают гонадотропную функцию гипофиза, и поэтому лечение ими не является патогенетическим, но вполне возможно [46, 51].

3. *Таргетные фитонутриенты*. К ним относятся: индол-3-карбинол, индол-3-карбинол с лигнанами, Эндора, Эпигаллат или их комбинации Промисан, Миомин, Имастон, Эндора Плюс, Дисменовин [113].

Киста желтого тела [128, 160, 187, 252, 305, 318]. Терапия их во многом определяется особенностями клинического течения. Выявляется обычно при УЗИ на 15–17-й день менструального цикла, отличается более коротким (1–2 месяца) периодом наступления регрессии за счет присутствия в ней сосудистых структур, наличия клеток фибробластического ряда и происходящей облитерации полости кисты путем разрастания соединительной ткани.

Такие кисты отличаются более частой встречаемостью при них воспалительного, дисгормонального и дисциркуляторного компонентов, что требует внесения дополнительных коррективов в терапию. Соответственно, пациентам назначают вышеописанное противовоспалительное лечение и/или устранение дисциркуляции (дипиридамола, Аспирин, Курантил, Детралекс, Цикло 3 Форт, Флебодиа 600 и др.).

Гормональную терапию на начальном этапе лечения осуществляют путем патогенетического подавления секреции гонадотропинов, потому что они растут под влиянием ЛГ по типу синдрома гиперстимуляции. Для этого назначают низкодозированный КОК, содержащий 30 мкг этинилэстрадиола и высокоселективный прогестаген, чаще последних поколений (дроспиренон, диеногест, номегестрол) — по 1 или 2 (если кисты больших размеров) таблетки в течение 15 дней для так называемого *гормонального кюретажа* гиперплазированного эндометрия.

Далее (**2-й этап лечения**) с 1-го или 5-го дня очередного менструального цикла выбранный препарат используют уже по 1 таблетке в день в циклическом или пролонгированном (при кистах больших размеров) режиме под контролем эхографии *до полного регресса кисты* [406].

Отмена приема КОК может привести к закономерному рецидиву кисты из-за феномена «ребаунд-эффекта», что потребует приема монофазных низкодозированных оральных контрацептивов с целью профилактики возврата [223].

На данном этапе лечебных воздействий описана также и последующая профилактика рецидива кисты гестагенами в обычном режиме, но в повышенных дозах, или таргетными фитонутриентами (индол-3-карбинол, Индинол, Индинол Форто, Имастон, Эпигаллат, их комбинация в виде Промисана или Миомина) [113, 276, 381, 400].

В случаях сочетания предполагаемой по УЗИ кисты желтого тела яичника с эндометриозом или миомой матки, первоначально осуществляют терапию агонистами Гн-РГ с продолжением лечения гестагенами [134, 308, 326, 378]. Вместе с тем при больших размерах кист желтого тела и наличии болевого синдрома, не купируемого НПВС, в связи с высоким риском разрыва кисты выжидательная тактика без лечения не оправдана [44, 72, 100, 407].

Эндометриоидная киста яичника (эндометриома). Подробно лечение этих кист представлено в главе 6.

5.1.3. Таргетные фитонутриенты и кисты яичников (уровень доказательности С)

Таргетные фитонутриенты используют при кистозных образованиях яичников в качестве монотерапии или в комбинации с гормональными препаратами (эстроген-гестагенные, прогестины) как для лечения, так и для профилактики возникновения рецидивов данных поражений яичников [86].

Показания:

- 1) изолированные ретенционные образования яичников либо сочетающиеся с аденомиозом, лейомиомой матки при отсутствии показаний к оперативному лечению;
- 2) отказ пациентки от лечения гормональными препаратами;
- 3) наличие противопоказаний для гормонотерапии;
- 4) профилактика рецидивов после консервативного и хирургического лечения.

Из фитонутриентов (БАД) для поддержки иммунной и в большей степени гормональной системы, борьбы с пролиферацией в случаях **гиперпластического синдрома** наиболее часто используют индол-3-карбинол и эпигаллокатехин-3-галлат [163].

Индол-3-карбинол (США). Имеет в настоящее время много аналогов, выпускаемых во многих странах, например в Республике Беларусь — Эндора, Эндора Плюс, в Российской Федерации — Индинол (фирма «Mirapharma плюс»). Одна капсула препарата содержит 100 мг капусты брокколи. Принимать по 2 капсулы 2 раза в день (суточная доза до 400 мг) внутрь после еды, запивая подкисленной лимоном водой, в течение 6 месяцев. С 2013 г. в России Фармнадзором был зарегистрирован фармпрепарат Индинол Форто, содержащий большую дозу (200 мг) капусты брокколи в 1 капсуле. Он оказывает антиэстрогенное, иммуномодулирующее и антипролиферативное действие

на эстроген-зависимые и эстроген-независимые клетки, где пролиферативные каскады осуществляются без участия эстрогена. Антионкогенные эффекты реализуются за счет его мощного антипролиферативного действия — путем ингибирования воспаления, роста и пролиферации опухолевых клеток, торможения роста новых сосудов (блокирует неоангиогенез), регуляции на разных уровнях баланса про- и антиапоптотических факторов.

Эпигаллокатехин-3-галлат. Общеизвестно, что зеленый чай содержит полифенолы, среди которых для лечения применяют защитные катехины. Основное показание к их применению — наличие гиперпластического роста любого генеза в гормонозависимых органах. Водный экстракт зеленого чая содержит три компонента: эпигаллокатехин-3-галлат (Эпигаллат), чистый эпигаллокатехин и эпикатехин. Эпигаллат оказывает мощный антипролиферативный (мишень — делящиеся клетки) и антиоксидантный эффект. Назначают внутрь по 1 капсуле 2 раза в день от 4 до 6 месяцев (часто при манифестном аденомиозе с обильными месячными). В последние годы применяют уже и смесь индол-3-карбинола и эпигаллата, известную под названием Промисан (Россия) и Миомин (Финляндия/Тайвань). В качестве таргетной терапии на мишени гормонов его назначают внутрь по 2 капсулы 2 раза в день в течение 3 месяцев, а затем — по 1 капсуле для профилактики рецидивов.

Для поддержания уровня половых гормонов у женщин используют **липосомальный эстродим** (Тайланд). Назначают по 1 капсуле в день в течение 2–3 месяцев. Содержит **липосомальный** эпигаллокатехин из листьев зеленого чая, силимарин расторопши, цинка цитрат, куркумин из куркумы, кверцетин яблока, ресвератрол винограда и экстракты коры корицы, корня галангала, солодки уральской, пиона, семян черного перца.

5.1.4. Прицельный пункционный метод ведения кист яичников и склеротерапия

Данный подход к ведению пациенток с кистами яичников относится к группе *инвазивных*, но в то же время он относится и к *консервативным* процедурам (рис. 17). Подход в полной мере переплетается с характером выполненных накануне диагностических методов (пальпаторный, ультразвуковой, лабораторный, лучевой и др.).

Мотивация к применению пункционного метода. Пункция в 94 % случаев, вместе с трансвагинальной эхографией, цитологическим исследованием аспиратов и определением уровня эстрадиола в пункционном содержимом, позволяет определить основные нозологические формы кистозных образований [80]. Общепринятым является положение о том, что все пациентки с подтвержденными персистирующими кистами яичников, даже неуточненного гистологического характера, должны подвергаться оперативному

лечению. Однако такой подход не всегда и не всеми клиницистами признается в качестве аксиомы. Следует отдавать себе отчет, что среди основной массы встречаемой яичниковой кистозной патологии данная методика ведения пациенток не носит главенствующего характера.

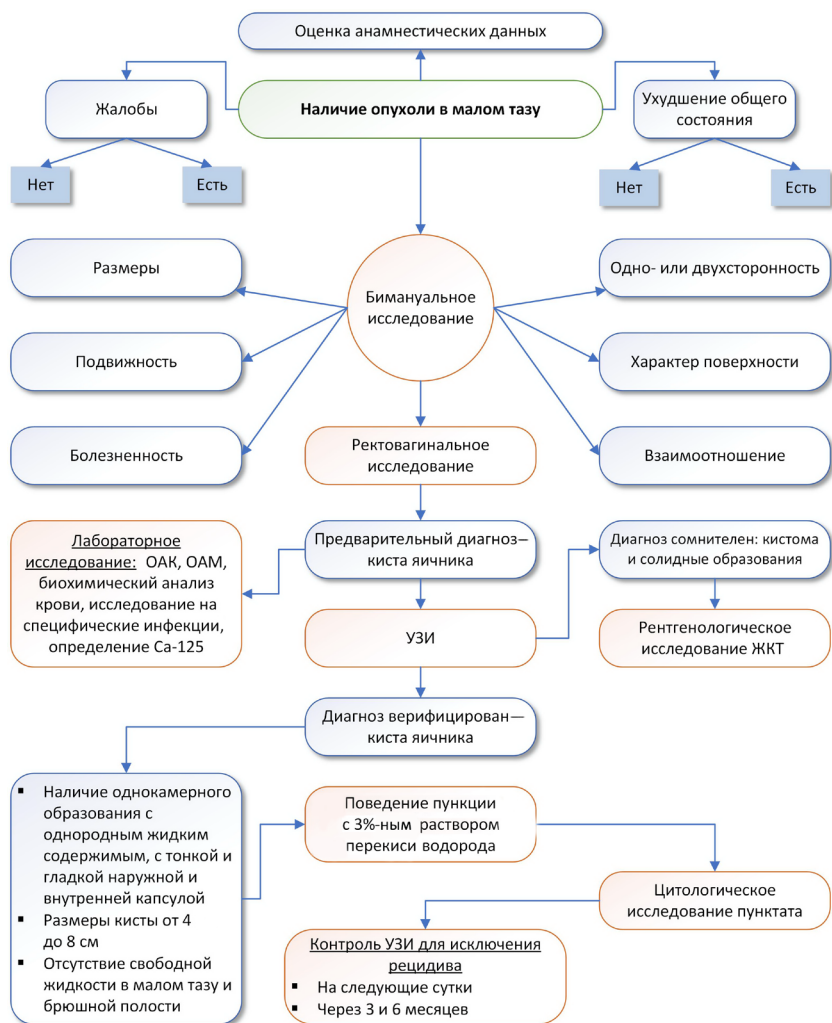


Рис. 17. Алгоритм диагностики и ведения пациенток с использованием пункционного метода при кистозных изменениях яичников [197]

Так, из 280 пациенток с поражением яичников Л. П. Палакян (2008) были выполнены: хирургическое лечение — у 220 (78,6 %), пункционный метод — у 60 (21,4 %) [197].

Разработанный акушерами-гинекологами пункционный метод ведения яичниковых образований с помощью пункционного адаптера к трансвагинальному датчику рассматривается в отдельных ситуациях *в качестве альтернативы хирургическому подходу* и не всегда признается онкологами.

Установлено, что существуют клинические ситуации, когда кистозное образование может персистировать более длительное, чем 2–3 месяца, время, и для его регрессии, соответственно, требуется больший отрезок времени. В таких, более редких клинических случаях можно с определенным риском допустить возможность более поздней регрессии ретенционного образования яичника (например, через 2,5 года).

Конечно, в большинстве случаев ситуационно клиницисту все же следует предположить наличие у пациентки истинной опухоли яичника (кистомы, цистаденомы) и склониться к пересмотру тактики ведения в пользу операции.

Дополнительная мотивация к проведению пункционного метода. Она может быть обусловлена следующими данными:

1) невысокий риск малигнизации поражений яичника в возрасте до 35–40 лет (от 1,8 на 100 000 до 4,5 на 200 000 женщин), хотя предельность возраста до 45 лет для консервативного лечения кистозных образований не является абсолютной во всех случаях;

2) клинические данные — наличие болей внизу живота, нарушений менструальной функции, относительная подвижность образования при бимануальном исследовании, нормальный уровень Са-125 в сыворотке крови, персистенция кисты не более 2 месяцев, наличие в анамнезе повторных лапароскопий или лапаротомий из-за доброкачественных кист (вероятность спаечного процесса);

3) описанная ранее (глава 4) эхографическая картина жидкостного образования яичника [97, 197].

Наиболее оптимальной тактикой может быть рассматриваемый пункционный подход в ведении женщин с таким образованием под контролем трансвагинальной эхографии (трансвагинального УЗИ) с введением в полость кисты после пункции склерозирующих веществ (3%-ный раствор перекиси водорода, количество которого рассчитывается по специальной формуле).

УЗИ выполняют до и через 1 сутки после операции, затем спустя 1 месяц после пункции, а далее через каждые 3 месяца на первом году наблюдения и каждые 6 месяцев в дальнейшем.

Показания. Лечебно-диагностические пункции кист яичников (или склерозирующая терапия как их вариант) применяют при следующих клинических ситуациях:

1) нарушения менструального цикла и/или нарушение функции органов, соседних с кистой яичника;

2) отсутствие эффекта от проводимых консервативных методов лечения кист яичников (гормональное и др.);

3) предполагаемые серозные и гнойные воспалительные образования придатков матки неуточненного окончательно характера;

4) послеоперационные гематомы и абсцессы малого таза;

5) симптомное серозоцеле, подтвержденное УЗИ [171, 197, 246].

Обязательным условием для выполнения методики пункций является отсутствие клинических, эхокопических, биохимических и цитологических данных, указывающих на осложненное течение кист, подлежащих обязательному хирургическому лечению.

Профессора-эхокописты М. В. Медведев, Н. А. Алтынник (2000), обобщив опубликованные ранее результаты, выделили следующие *показания к аспирационному дренированию кист яичников*:

1) диаметр образования 3 см и более;

2) наличие болей внизу живота;

3) нарушение менструальной функции;

4) персистенция кисты более 2 месяцев;

5) повторные лапаротомии по поводу кист яичников в анамнезе;

6) возраст пациентки до 40 лет.

При предоперационной ультразвуковой эхолокации образования яичников строго учитывают следующие параметры:

– размер образования (от 3 до 9 см в диаметре);

– состояние его капсулы (тонкая или толстая);

– характер внутренней поверхности образования (гладкая или с разрастаниями);

– содержимое кистозного образования (однородное или неоднородное, наличие эхопозитивных включений или дисперсной смеси);

– количество камер образования (однокамерное или многокамерное);

– однокамерность образования с отсутствием в ней плотных структур, перегородок и дополнительных полостей;

– топографическая доступность кисты для пункции [197, 245].

Данные указанной эхолокации учитывают в комплексе с возрастом женщины, сопутствующей соматогенной и гинекологической патологией, особенностями анамнеза (предшествующие операции, возможность спаечного процесса).

Учитывая тот факт, что значительная часть кист после пункции все же рецидивирует, необходимо искать новые подходы к тактике пункционного ведения женщин, основываясь на подборе новых препаратов для склеротерапии этих образований.

Критериями эхографического отбора пациенток служат:

1) анэхогенность содержимого образования;

2) размер образования яичника;

- 3) наличие не более 3 тонких перегородок без вегетации;
- 4) отсутствие асцита [114, 171].

Профессор Р. К. Бахтияров (2006) при дифференцированном выборе малоинвазивного хирургического лечения женщин с доброкачественными заболеваниями матки и ее придатков показал, что аспирационное лечение ретенционных кист яичников и серозоцеле, производимое под контролем трансвагинальной эхографии, *отличается высокой эффективностью* [33]. При этом применение данного метода позволяет у 41,66 % пациенток избежать неоправданного хирургического вмешательства и, следовательно, сопряженных с ним осложнений.

Внедрение этой методики в практику не следует интерпретировать как отказ от всех постулатов классической хирургии в гинекологии и онкологии.

Однако проведение активного дренирования гнойных tuboовариальных образований под контролем трансвагинального ультразвукового мониторинга в 1.20 и 31 режимах представляет собой оптимальный метод терапии женщин репродуктивного периода. При этом решается одновременно несколько задач:

- 1) эвакуация гнойного содержимого образования;
 - 2) исключение риска осложнений, обусловленных чрескожным вхождением в брюшную полость;
 - 3) обеспечение органосохраняющей терапии заболевания в целом;
 - 4) уменьшение себестоимости лечебных мероприятий [33].
- Пункции также подлежат:

1) жидкостные образования в малом тазу более 2–3 см в диаметре, находящиеся рядом с яичником (параовариальная киста, гидатида маточной трубы, гидросальпинкс);

2) эхоскопически верифицированная свободная жидкость в брюшной полости (серозоцеле, асцит) [114].

Противопоказания. Противопоказаниями к применению метода лечебно-диагностических пункций яичникового образования под контролем эхографии в зависимости от генеза являются:

- 1) в случае обычных кистозных образований:
 - размер более 9 см;
 - многокамерность образования с толстой капсулой;
 - неоднородность жидкого содержимого;
 - пролиферативные изменения на капсуле;
 - повышение нормативной концентрации онкомаркера HE-4 и уровень Ca-125 в сыворотке крови свыше 35 МЕ/мл.
- 2) при воспалительных (мешотчатых) образованиях:
 - диаметр образования более 7 см при гнойном характере содержимого;
 - наличие 3 и более камер образования;
 - выявление множества сгустков в гематоме;

- высокоэхогенный осадок, занимающий большую часть полости гнойного образования (густой гной);
- выявление гнойного выпота в малом тазу;
- подозрение по клиническим данным на вторичный аппендицит [87, 159, 192].

Выявление двусторонних воспалительных образований придатков *не является противопоказанием* к вмешательству. Применение пункций воспалительных образований малого таза у неоднократно оперированных женщин старше 35 лет возможно после обязательного определения уровня онкомаркера Ca-125 в сыворотке крови.

Отрицательными прогностическими признаками являются:

- 1) средний диаметр образования более 7 см;
- 2) наличие 3 и более камер (по данным эхографии);
- 3) содержимое в виде густого гноя, препятствующего полной эвакуации;
- 4) длительность обострения воспалительного процесса более 1 месяца;
- 5) клинические данные за вторичный аппендицит;

При низко расположенных образованиях в полости малого таза, соприкасающихся со стенкой влагалища, наличие спаек в малом тазу *не является препятствием для проведения пункции и санации образования* и не приводит к возникновению осложнений.

Склеротерапия кист яичников. Е. Э. Вакула (2005) экспериментально и клинически разработала методику пункционной и аспирационной склеротерапии фолликулярных кист, кист желтого тела, тека-лютеиновых кист яичников [53]. Было доказано, что эффективность склерозирования описанных кист зависит от свойств используемого склерозанта. Клинически доказано, что пункционная склеротерапия является альтернативой лапаротомии или лапароскопии при лечении топографически доступных кист яичников, так как по сравнению с ними сопровождается достоверно меньшим числом осложнений и рецидивов ($p < 0,05$).

Использование трансвагинального доступа для пункционной склеротерапии фолликулярных кист, кист желтого тела, тека-лютеиновых кист яичников *является обязательным требованием*, поскольку позволяет свести к минимуму число послеоперационных осложнений. Также экспериментально и клинически доказано, что применение 36%-ного раствора Ваготила с 96%-ным этиловым спиртом (в соотношении 1 : 20) достоверно снизило число осложнений и рецидивов в основной группе ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной, где в качестве склерозанта использовался только 96%-ный этиловый спирт [53].

При решении вопроса применения пункционной склеротерапии обязательно проведение УЗИ в динамике (киста сохраняется на протяжении не менее 2 менструальных циклов) и определение уровня опухолевых маркеров в крови.

Аспирационная склеротерапия кист яичников должна всегда проводиться под постоянным ультразвуковым мониторингом.

Перед введением склерозанта обязательно промывание полости кисты физиологическим раствором поваренной соли в объеме, равном количеству эвакуированной жидкости. Объем вводимого затем в полость кисты раствора склерозанта рекомендуется выбирать в соответствии с объемом эвакуированной жидкости.

После пункционной склеротерапии пациентке обычно рекомендуется постельный режим на срок не менее 24 ч и выписка из стационара на третьи сутки. Далее контрольные осмотры целесообразно выполнять через 3 и 6 месяцев.

Показания к аспирационной склеротерапии кист яичников:

- 1) возраст женщин не старше 50 лет;
- 2) киста должна быть топографически доступной для пункции;
- 3) как правило, она должна располагаться в заднем своде;
- 4) отсутствие интерпозиции органов брюшной полости;
- 5) размеры кисты должны быть в пределах 5–7 см в диаметре;
- 6) рецидивирующие кисты яичников, когда накануне выполнена пункционная склеротерапия с иными склерозантами.

Противопоказания к применению аспирационной склеротерапии фолликулярных кист, кист желтого тела, тека-лютеиновых кист яичников:

- 1) ультразвуковые и серологические признаки опухоли яичников;
- 2) подозрение на разрыв кисты яичника или нарушение ее кровоснабжения;
- 3) наличие острого или подострого воспалительного процесса как генитальной, так и экстрагенитальной локализации;
- 4) тяжелые экстрагенитальные заболевания;
- 5) аллергия на Ваготил [114];
- 6) подозрение на перекрут кисты или нарушение ее кровоснабжения;
- 7) эхоскопическое подозрение на возможную пограничную или злокачественную опухоль (многокамерность образования с толстой стенкой, неоднородное жидкое его содержимое, пролиферативные изменения в капсуле, наличие свободной жидкости в брюшной полости).

Последующая квалифицированная *оценка содержимого кисты* яичника является очень ответственным моментом для лица, выполняющего пункцию кистозного образования [41, 161, 204, 329, 402].

С целью дифференциальной диагностики жидкостных образований малого таза пунктат, полученный при пункции образования, обычно подвергают макроскопической оценке и цитологическому исследованию: выявляют клетки истинной опухоли, макрофаги, элементы крови и воспаления.

Важно также и одновременное с пунктатом определение в нем онкомаркеров Са-125, Са-19-9 и эстрадиола (для функциональных кист) [41, 210, 288, 312, 330].

Кроме того, пунктат исследуют доступными методами на наличие сексуально-трансмиссивных и оппортунистических инфекций (39,7 %) и проводят биохимическое исследование.

Эффективность. По мнению А. В. Кадрева (2007), рецидивирующее течение кистообразовательного процесса после пункционного метода ведения часто вызывает сомнения в его эффективности. Хотя и после хирургического лечения данной патологии также не исключены рецидивы. Отсутствие рецидивов кист в течение 3 лет свидетельствует об эффективности пункционного метода в пределах 70,1–77 %.

Избежать операции после пункций удается у 52,6 % пациенток.

Рецидивы кист яичников чаще встречаются на первом году наблюдения у каждой четвертой пациентки, подвергнутой пункции кисты. Это также требует пересмотра тактики ведения в пользу операции.

Пункции под ультразвуковым контролем являются эффективным методом лечения жидкостных образований органов малого таза у женщин.

Полное излечение при ретенционных кистах яичника и серозоцеле наблюдается в 89,5 % случаев, а при наличии воспалительных образований — в 87 % случаев. При строгом соблюдении рекомендованных критериев отбора отмечается полный лечебный эффект у 100 % пациенток с послеоперационными гематомами и абсцессами [114].

Обнаружены достоверные отличия в частоте рецидивирования в зависимости от нозологической формы жидкостных образований. Повторное возникновение серозоцеле отмечается достоверно чаще, чем повторное возникновение фолликулярных и лютеиновых кист яичников.

При tuboовариальных абсцессах, симулирующих опухоль яичников, вероятность успешной пункции достоверно ниже по сравнению со всеми остальными воспалительными образованиями.

Невоспалительные образования диаметром более 9 см рецидивируют достоверно чаще, чем имеющие меньший диаметр. Не обнаружено достоверных различий в частоте успешных исходов пункций в зависимости от возраста пациенток во всех группах обследованных.

Пункции под ультразвуковым контролем необходимы для дифференциальной диагностики между послеоперационными гематомами и абсцессами и для идентификации возбудителей с целью назначения этиотропной терапии.

Одновременно достигается лечебный эффект в виде эвакуации и санации содержимого полости и ликвидации патологических образований.

Эхографическими критериями отбора пациенток являются:

- средний диаметр образования не более 7 см;
- отсутствие свободной жидкости в малом тазу;
- преобладание жидкостного компонента в полости образования [114,

197].

5.2. ОПЕРАТИВНАЯ ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ОБРАЗОВАНИЙ ЯИЧНИКОВ

Данная тактика является ведущей, основной в ведении пациенток с большинством патологических образований яичников. Такой подход к ведению пациенток не оспаривается большинством исследователей рассматриваемой проблемы.

По мнению профессора А. А. Соломатиной (2006), знание варианта (характера) яичникового образования, что определить абсолютно точно до операции далеко нелегко, почти всегда дает возможность определить объем и доступ хирургического лечения [4, 252].

5.2.1. Общие принципы ведения пациенток при хирургическом подходе

Оперативная тактика ведения пациенток с различными яичниковыми образованиями основана на использовании особо важных *постулатов ведения пациенток*.

Постулат I. Установлено (данные Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG), 2011), что до 10 % всех женщин подвергаются за свою жизнь операциям на яичниках из-за новообразований. Вместе с тем частота выполняемых операций в разных странах различна и зависит от возраста женщин.

Постулат II. Тактика ведения таких пациенток базируется на положении, что пациентка, у которой обнаружена опухоль яичника любого генеза, должна подвергаться оперативному лечению с учетом основных принципов онкологической настороженности (уровень доказательности А) [388].

Постулат III. Ранняя диагностика опухоли яичников обеспечивает своевременное оперативное вмешательство с использованием методов минимальной инвазивной хирургии (лапароскопический доступ), способствует сохранению генеративной функции, улучшению качества жизни женщин и, в конечном счете, профилактике рака яичников [9].

Постулат IV. Срочное морфологическое исследование (цитология) является *необходимым условием* проведения операций по поводу опухолей яичников. Такое мнение общепринято, и его правильность подтверждена многочисленными исследованиями. Существует также мнение о возможности выполнения срочного интраоперационного цитологического исследования содержимого истинных опухолей яичников, которое в 86–100 % случаев отражает клинко-морфологическую характеристику патологического процесса [119, 202, 278, 330, 340, 354, 395, 402].

Постулат V. Оперативное вмешательство у пациенток репродуктивного возраста с ДОЯ предпочтительно проводить после обязательной комплексной оценки морфофункционального состояния яичников (ОР) с максимальным сохранением яичниковой ткани. *Это «незыблемый» принцип хирургического воздействия!*

Постулат VI. Операции на яичниках выполняют как в плановом порядке (в большинстве (96,8 %) случаев), так и в условиях ургентной ситуации (реже) [119, 182, 300].

Постулат VII. В *ургентных ситуациях* операция выполняется в общелечебной гинекологической и хирургической сети [119]. При этом отсутствуют условия для выполнения срочного гистологического исследования, а выполненный гинекологами либо хирургами объем операции часто не соответствует последующему гистологическому типу и нозологической форме опухоли. Это требует в дальнейшем проведения повторного оперативного вмешательства уже в специализированном онкологическом учреждении.

Наиболее частыми показаниями к ургентным операциям на яичниках служат разрыв стенки кисты яичника, перекрут «ножки» доброкачественной опухоли (50–98 % наблюдений), при наличии зрелой тератомы, эндометриoidной кисты и малигнизации опухоли (1,1–2 % наблюдений). В то же время у 0,9–4,2 % пациенток, оперированных по поводу доброкачественного образования яичника, в последующем по данным срочного и окончательного гистологического исследования выявляют малигнизацию такой опухоли. Реже встречаются вторичные осложнения в кисте (дегенерация, некроз, воспаление), служащие показанием к экстренной операции [267].

Постулат VIII. Оперативное вмешательство на яичниках в большинстве случаев осуществляют в плановом порядке. При этом очень важен вопрос: где, кем, в каких условиях, в каком объеме оно будет выполнено и будет ли оно радикальным?

Показания к *плановой операции* чаще определяются клиническими проявлениями, размерами кист, консистенцией опухоли, результатами инструментальных и маркерных исследований.

Варианты клинической ситуации:

1) бессимптомные кисты размерами до 5 см в диаметре в большинстве случаев исчезают спонтанно в течение 3 месяцев и не требуют дополнительного лечения;

2) кисты размерами от 5 до 7 см требуют обязательного дообследования в виде медицинской лучевой визуализации (УЗИ, МРТ), подлежат динамическому наблюдению с готовностью (условно) к проведению операции;

3) опухоли более 7 см подлежат обязательному оперативному вмешательству после тщательного обследования [4, 121, 152, 157, 167, 335].

Перечень показаний к проведению планового оперативного вмешательства при опухолях и опухолевидных образованиях яичников всегда шире и разнообразнее.

Сводные показания к плановой операции на яичниках:

1) клинические проявления патологии — осложненное течение кист яичников с наличием хронического болевого синдрома (может быть ургентной ситуацией);

2) наличие самой опухоли яичников как таковой (новообразование), ее размеры и консистенция (уточнение диагноза и лечение);

3) результаты инструментальных и маркерных исследований при выявленном образовании;

4) наличие кист яичников размерами более 5 см с бессимптомным течением, персистирующих при наблюдении без лечения в течение более 3 месяцев;

5) неэффективность консервативных методов лечения кист яичников в любом варианте на протяжении 3 месяцев (6 месяцев допускается у подростков и молодых), в том числе и после пункционной склерозирующей терапии;

6) выявление рецидивов кистозных образований;

7) эхокопические параовариальные кисты, имеющие большие размеры и сопровождающиеся болевым синдромом и менструальной дисфункцией;

8) ЭКЯ (по УЗИ), особенно размером более 3 см в диаметре, не оперированные ранее (нет окончательного диагноза), сопровождающиеся клинической манифестацией (болевой синдром, дисменорея, предменструальный синдром, диспареуния на глубине введения) и при адекватном стартовом ОР в случаях первичного бесплодия (лечение, диагностика, определение дальнейшей тактики);

9) сочетание опухолеподобного образования яичников с непроходимостью маточных труб, патологией матки при нарушенной репродуктивной функции (диагностическая и лечебная значимость);

10) выявление дооперационно по совокупности методов истинных цистаденом яичников (стандарт лечения) размером более 5 см в диаметре, а также предположение наличия малигнизации в органе по результатам в совокупности всех методов комплексной диагностики [43, 56, 65, 121, 126, 144].

Постулат IX. Практикующему врачу следует всегда помнить изречение величайшего акушера-гинеколога советского пространства профессора Л. С. Персианинова (1975): «Оперативное вмешательство, как правило, должно производиться в большинстве случаев обязательно, в разумных рамках ожидания, независимо от возраста женщины и от того, чувствует себя пациентка субъективно больной или здоровой, велика опухоль или еще мала по своим размерам, когда выявляется в основном только по УЗИ...».

Данное изречение базируется на том обстоятельстве, что до операции нельзя во всех случаях с полной уверенностью сказать, имеется доброкачественное или злокачественное образование. Также трудно до операции, а иногда даже и до интраоперационной экспресс-биопсии яичника отдифференцировать ретенционную кисту органа от истинной опухоли (цистаденомы) [32, 258, 304].

Поэтому почти всегда основной задачей, стоящей перед клиницистом, является решение вопроса о злокачественном или доброкачественном

характере опухоли, имеющейся у данной пациентки [144]. При этом следует ответить на два принципиально важных вопроса:

1. Является ли оперируемая опухоль яичника в данный момент доброкачественной?

2. Насколько велика опасность возникновения в ней злокачественного роста?

Признаки злокачественности или доброкачественности опухоли яичника зачастую бывает трудно установить предоперационно, даже при использовании известной шкалы IOTA с ее модификациями [181, 354].

Постулат X. Часто правильный диагноз устанавливают только на операционном столе после выполненной срочной интраоперационной биопсии удаленного образования. Характер операционных и гистологических находок (киста, опухоль доброкачественная (цистаденома), пограничная, злокачественная) у пациентки играет огромную роль в выборе дальнейшего объема операции, осуществлении стадирования опухоли, определяет в большинстве случаев и последующую тактику.

Постулат XI. Заключительное плановое гистологическое исследование удаленных органов в сочетании с данными лапароскопического (лапаротомного) вмешательства лежат в основе окончательного стадирования опухоли и дальнейшего ведения пациентки [145, 173, 183, 189, 193, 273].

Эффективность. Суммарно эффективность хирургического метода лечения кист и истинных опухолей яичников с последующим назначением гормональной терапии, направленной на профилактику рецидивов и восстановление менструального цикла, составляет 84,2 % спустя 1 месяц и 100 % через 3 месяца после операции. Спустя 6 месяцев наблюдения рецидивы встречаются в 1,5 % случаев [182].

Оперативный доступ и объем хирургического вмешательства. Выбор оперативного доступа должен базироваться преимущественно на характере находок дооперационного комплексного обследования и целостного предположения о виде имеющейся истинной опухоли (доброкачественная, пограничная или злокачественная). Это наиболее сложная клиническая задача [157], потому что предположительные данные дооперационных находок могут в разной степени отличаться от окончательных, полученных после выполнения оперативного вмешательства.

Согласно мнению А. А. Соломатиной (2006), знание на основании предварительно выполненных исследований варианта яичникового образования дает возможность определить объем и доступ хирургического лечения [252].

Объем оперативного вмешательства при *эндометриозе* яичников зависит чаще всего от его гистологической формы [52, 122]. При выявлении эндометриомы (железисто-кистозный вариант) — наличие тонкой стенки и отсутствие четкой границы — помимо цистэктомии выполняется также

экономная резекция яичника в пределах здоровой ткани. При эндометриоидной кисте выполняется только цистэктомия [42, 88, 252].

При оперативном лечении *опухолевидных образований* и *истинных опухолей яичников* используются лапароскопический и лапаротомный доступ [83, 119]. Критерии выбора доступа для хирургического лечения опухолевидных образований яичников анализируют на основании возраста пациентки, сопутствующих соматических заболеваний, величины и структуры овариального образования, сопутствующих гинекологических заболеваний и характера спаечного процесса.

В докторской диссертации украинского хирурга В. К. Кондратюк (2009) в очередной раз было показано, что *применение лапароскопических технологий* дает возможность функционального подхода к хирургической коррекции всех доброкачественных новообразований яичников, позволяет избежать травматичных оперативных вмешательств на органах малого таза и перспективно сохранить репродуктивный потенциал женщины [134].

Открытое хирургическое лечение показано в основном при наличии значительных анатомических нарушений органов малого таза и при сочетании опухолевидных образований яичников с лейомиомой или аденомиозом матки [134, 143, 151].

5.2.2. Лапароскопический доступ

Лапароскопический доступ является *доступом выбора* для оперативного лечения яичниковых образований при условии обеспечения необходимого объема операции и адекватного выявления патологии. Принципы организации, результаты и перспективы эндоскопической хирургии в гинекологии вообще и при заболеваниях яичников в частности *достаточно разработаны* [152, 154, 157]. При лечении патологии яичников лапароскопия имеет много *преимуществ* [167, 354].

К примеру, выполнение лапароскопических органосохраняющих операций при ДОЯ сопровождается в последующем *наименьшей частотой нарушений гормонального статуса*, что особо выгодно при планировании беременности. Наилучшие показатели внутрияичникового кровотока и функциональной активности яичников также отмечают после эндовидеохирургического вылущивания опухоли. А использование с реабилитационной целью КОК снижает риск возникновения новых опухолевидных образований и развития рецидива опухоли яичника [3005].

С лапароскопическим доступом может конкурировать *только метод мини-лапаротомии*. Исследования, проведенные Е. В. Малаховой (2005), показали, что поперечная надлобковая мини-лапаротомия обеспечивает доступ к органам малого таза и в определенных клинических ситуациях позволяет реализовать основные типы функциональных и радикальных операций

при доброкачественных опухолях и опухолевидных процессах яичников, экстрагической беременности, консервативные операции при миоме матки у женщин фертильного возраста. При этом технические приемы оперирования схожи с таковыми при традиционной методике оперирования при лапаротомии. Мини-лапаротомия является малоинвазивным методом и сочетает в себе достоинства оперативной лапароскопии и традиционного чревосечения [166].

Лапароскопия является *малотравматичным методом* оперативной диагностики и лечения [63, 83, 153, 154, 157].

Если ранее ограничениями для лапароскопии при опухолях яичников считали возраст пациенток, размеры образования, сопутствующие гинекологические заболевания, спаечный процесс, то теперь все эти факторы приобрели *условное значение*. Так, Р. Э. Кузнецов (2010) доказал, что лапароскопический доступ является *методом выбора у пациенток пожилого и старческого возраста в постменопаузе* при выявлении у них по УЗИ яичникового образования размером более 2–3 см в диаметре, и это дает возможность выполнения у них данным доступом как минимум билатеральной аднексэктомии [144].

Лапароскопия позволяет также дополнять данные предыдущих методов диагностического поиска и уточнять диагноз, выявлять спаечный процесс в малом тазу.

Показания. Рассматриваемый доступ в оперативной хирургии яичников используют в следующих ситуациях:

- 1) наличие некупируемых (2–3 месяца) опухолевидных (кисты) заболеваний;
- 2) для удаления предполагаемых истинных опухолей (кистом) яичников;
- 3) для выявления, проведения стадирования и возможного лечения раннего гинекологического рака яичников [9, 12, 83, 157, 219, 221].

У пациенток *детского, юного и молодого возраста* при удалении опухолей яичников целесообразна резекция пораженных яичников с максимально бережным сохранением неизменной яичниковой ткани, особенно у ворот яичника, определяющей состояние ОР и перспективу реализации детородной функции у женщины в дальнейшем. Н. Roman и соавторы (2011) установили, что в 97 % гистологических препаратов из яичников пациенток, подвергнутых лапароскопическим операциям из-за кист, была выявлена здоровая ткань яичника с фолликулярным аппаратом [383]. У женщин старшего возраста, в перименопаузе и особенно в постменопаузе часто объем операции *индивидуально расширяется* [7, 57, 131, 165, 228].

В. К. Краснопольский и соавторы (2009) приводят следующий, наиболее общепризнанный *перечень лапароскопических операций* при патологии яичников и эндометриоидных кистах в частности:

- 1) забор биоптата для гистологической верификации диагноза;
- 2) каутеризация;

- 3) резекция яичника;
- 4) фенестрация — пункция и аспирация кисты с обработкой биполярным электродом визуально обнаруживаемых эндометриoidных имплантов внутренней поверхности капсулы кисты; наиболее показана вместо традиционной резекции с вылущиванием капсулы кисты при двусторонних эндометриомах любых размеров перед предстоящим ЭКО;
- 5) цистэктомия с капсулой и деструкцией подлежащих тканей или без нее — является первой линией лечения кист яичников;
- 6) односторонняя овариэктомия и односторонняя аднексэктомия;
- 7) одностороннее удаление придатков матки с взятием биопсии на втором контралатеральном яичнике;
- 8) вылущивание и удаление параовариальной кисты [109].

По сводным данным, лапароскопическим доступом правильно визуализируют: цистаденомы — в 94,29 %, фибромы — в 100 %, тератомы — в 94,03 %, ЭКЯ — в 100 %, фолликулярные и простые кисты — в 86,21 %, кисты желтого тела — в 80,88 %, параовариальные кисты и спаечный процесс в малом тазу — в 100 % случаев [83, 270, 278, 285].

При *сопутствующей патологии органов малого таза* обычно дополнительно выполняют другие оперативные вмешательства: *консервативную миомэктомию* (субсерозная миома), *эмболизацию маточных сосудов* (метод интервенционной радиологии), *коагуляцию эндометриoidных гетеротопий* (наружный эндометриоз), *адгезиолизис* (спаечный процесс в малом тазу) [143, 155, 265].

Хирургическое лечение патологии яичников разного генеза и онкологический аспект проблемы [90, 106, 123, 162, 137]. Известно, что в непрофильных гинекологических стационарах рак яичников диагностируют редко (1–3 %), в то время как в онкологических — в 95–100 % случаев. *И об этом следует помнить.* При выявлении в условиях онкологического учреждения лапароскопическим доступом малигнизации яичников, возможно проведение последующего стадирования, а при наличии незапущенной формы заболевания — выполнение радикального гинекологического вмешательства с удалением большого сальника без перехода (конверсия) на лапаротомию.

Необходимость такого перехода при оперативном методе лечения опухолей яичников в практике онкологии обычно *возникает в 10–22 % случаев.* Такой вариант одновременного с диагностикой лечения без риска диссеминации от пневмоперитонеума, как считалось ранее, в современных условиях возможен и не сопровождается увеличением частоты рецидивов по сравнению с «открытой» раной.

Вместе с тем всегда следует учитывать наличие условий и отсутствие противопоказаний к лапароскопии, целесообразность сохранения при этом максимального объема яичников [106, 111, 181].

На более благоприятное течение раневого процесса при лапароскопическом доступе, по сравнению с лапаротомическим, указывают:

1) более быстрое купирование болевого синдрома, более редкое развитие пареза кишечника и более ранняя нормализация температурной реакции;

2) менее выраженный лейкоцитоз в крови и сдвиг лейкоцитарной формулы влево с более быстрым возвращением к норме и меньшим числом послеоперационных койко-дней.

Выявлена также зависимость этих показателей от использования различных видов энергии, шовных и барьерных материалов [44, 68, 151].

5.2.3. Применение высоких энергий и новых технологий в практике лапароскопии патологии яичников

Внедрение высоких энергий и новых технологий в практику лапароскопии преследует цель увеличения абластики при выполнении оперативного вмешательства на яичниках [151, 316]. Рассечение и коагуляцию тканей можно выполнять с использованием различных видов хирургической энергии: механической (ножницы, скальпель), электрической (моно- и биполяр, аргонусиленный коагулятор), ультразвуковой (ультразвуковой скальпель), световой (лазер) [1, 2, 54].

Наилучший эффект дает применение *аргонусиленного коагулятора* и *ультразвукового скальпеля*, что подтверждено данными экспериментального исследования [94, 204]. Установлено, что хирургическое вмешательство на яичниках с применением электрической (моно- и биполярная коагуляция) и лазерной (гольмиевый и неодимовый лазер) энергии у пациенток с доброкачественными образованиями яичников сопровождается ответной системной функциональной реакцией яичника [303].

Так, при лапароскопических операциях с применением электрохирургии (использование *монополярных ЭХВЧ-электродов* с более глубоким воздействием на ткань) нарушения менструального цикла в виде ановуляции и НЛФ в дальнейшем наблюдаются у 10,7 и 26,3 % пациенток. А после *биполярных электродов* данные расстройства менструального цикла встречаются реже, носят локальный (менее глубокий) характер, составляя 6,3 и 21,2 % соответственно. После *неодимового лазера* указанные показатели составляют 8,1 и 11,8 % случаев, а после *гольмиевого лазера* еще меньше — 2,2 и 21,9 % соответственно [67, 218].

В результате проведенных исследований можно заключить, что при хирургическом лечении ДОЯ к выбору термической энергии *требуется весьма дифференцированный и рациональный подход*, основанный на оценке исходного функционального состояния яичников (ОР).

При этом во всех случаях после операции обязательно применение реабилитационных мероприятий [2, 271].

Морфология лазерного и электрохирургического воздействия на ткань яичника [225, 258, 272]. Она требует отдельного обсуждения. Как правило, в обеих ситуациях воздействие сопровождается рядом последовательно возникающих *морфологических нарушений*: некрозом, дистрофическими и дисциркуляторными изменениями в зоне воздействия. При этом минимальная зона повреждения (глубина термического струпа не превышает 10–20 мкм) выявляется после аппликации *гольмиевого лазера* (Ho-YAG) с длительностью импульса 300–600 мкс, частотой 15 Гц, мощностью излучения 20 Вт. Поэтому применение данного лазера для резекции или биопсии яичников с целью гемостаза более предпочтительно и обладает наименьшим повреждающим эффектом, особенно у пациенток с гипофункцией яичников [109].

Наиболее выраженные изменения в тканях наблюдаются после *неодимового лазера* (Nd-YAG) в импульсном режиме (частота — 15–20 Гц). При этом глубина коагуляционного термического струпа составляет 80–100 мкм. Его использование допустимо только у пациенток с гиперэстрогенней.

При применении обоих лазеров поверхность яичника в зоне повреждения представлена коагуляционным термическим струпом с неглубоким фрагментарным обугливанием компонентов тканей. Бережное влияние на ткань яичников оказывает также и *углекислотный (CO₂) лазер* [271, 273, 303].

Высокочастотный электрический ток (моно- и биполярное воздействие с силой тока 90 и 70 А соответственно) используется с целью гемостаза после вылущивания кистозного образования. Данная опция особо значима для здоровой яичниковой ткани [88, 105, 224]. После аппликации током на яичник в зоне воздействия наблюдается максимально выраженный комплекс морфологической трансформации тканей в виде некротических, дистрофических и васкулярных изменений. При этом зона обширного коагуляционного некроза колеблется в интервале от 30–40 до 80–120 мкм. Вторым неблагоприятным фактором, влияющим на здоровую ткань яичников, является шокоевое воздействие проходящего между электродами монополярного тока на ооциты оставшейся здоровой ткани яичников, что уменьшает достоинства использования данного повреждающего фактора [197, 272, 395]. Следует также учитывать и особенности каждого вида данного повреждающего фактора в отдельности: использование биполярного и монополярного электрических воздействий.

При применении *биполярного электрического электрода* на ткань яичника зона воздействия обычно имеет вид кратера (то есть локальность воздействия), края которого представлены предсказуемым коагуляционным термическим некрозом с выраженным компактным слоем. Электрохирургическая коагуляция яичников биполярным электродом по сравнению с CO₂-лазерной и плазменной энергией имеет более выраженное отрицательное влияние на состояние ОР. Соответственно, аргонплазменная коагуляция на ткань

яичников, в отличие от аналогичной биполярной электрохирургической деструкции, *является сравнительно щадящей*.

Применение же *монополярного электрического электрода* с этой же целью приводит к возникновению в ткани яичников некроза с отсутствием спонгиозного слоя, а также к более выраженным дистрофическим изменениям клеток тканей за счет отсроченного коагулирующего действия, возникающего в пределах зоны микроциркуляторных расстройств. При этом его максимальное повреждающее действие отличается непредсказуемостью в отношении глубины воздействия. Поэтому у пациенток с нарушением функции яичников применение монополярного электрода *нецелесообразно* [2].

При эндометриоидных кистах лапароскопическая цистэктомия с капсулой образования либо экономная резекция яичника в пределах здоровой ткани *является оптимальным объемом операции* у пациенток репродуктивного возраста. Как менее предпочтительный патогенетический вариант лечения при данной патологии рассматривается овариэктомия или деструкция с помощью вышеуказанных высоких хирургических энергий.

В отдельных литературных источниках имеются сообщения, указывающие на более низкую проникающую способность *ультразвукового скальпеля* в сравнении с монополярной и биполярной ЭХВЧ-коагуляцией, которая составляет 0,9, 2,1 и 1,3 см соответственно [368, 402]. М. Ф. Дорфман (2012) оценивал состояние ОР после цистэктомии при НГЭ с использованием в технике операции аргоноплазменной коагуляции и биполярной ЭХВЧ-электрокоагуляции.

Сравнительный анализ технических, физических и биологических свойств основных видов энергий, используемых для хирургического лечения НГЭ, выявил преимущества аргоноплазменной коагуляции: бесконтактность, объективно контролируемая глубина коагуляции ткани, аппликация в трехмерном пространстве без переориентации инструмента.

Возможность использования аргоноплазменной коагуляции при хирургическом (лапароскопическом) лечении НГЭ обоснована сокращением периода коагуляции более чем в 2 раза по сравнению с биполярной электрокоагуляцией, что снижает длительность оперативного лечения в целом.

Сравнительная оценка применения аргоноплазменной и биполярной электрокоагуляции при удалении ЭКЯ свидетельствует о более щадящем воздействии на ткань яичника аргоноплазменной коагуляции, что минимизирует снижение ОР [94]. При последующем определении концентрации АМГ в послеоперационном периоде было установлено, что в основной группе (аргоноплазменная коагуляция) значения этого гормона ($2,2 \pm 0,3$) были выше в 1,3 раза, чем в группе сравнения ($1,7 \pm 0,4$) после применения биполярной электрокоагуляции ($p < 0,05$). Концентрация ФСГ у пациенток после оперативного вмешательства в группе сравнения была в 1,6 раза выше, чем в основной

группе. Критерием сохранности ОР после удаления ЭКЯ с помощью аргонно-плазменной коагуляции является количество антральных фолликулов в яичнике ($6,8 \pm 0,5$) после операции.

Различные виды термической энергии, реализованные в тканях яичника, начинают оказывать *супрессивное влияние на стероидогенез* уже спустя 3 месяца и более выраженное — через 6 месяцев после оперативного вмешательства [94].

Лапароскопическая операция при ЭКЯ может выполняться в разное время в зависимости от репродуктивных планов женщины, ее возраста, наличия и длительности бесплодия, проведенного ранее лечения и при размере кисты, превышающей 3–4 см (данные мировых и отечественных рекомендаций) [357, 391].

Операция при этом преследует цель уточнить диагноз, исключить малигнизацию при любом размере образования, воздействовать на сопутствующие другие очаги НГЭ, разрушить спаечный процесс в малом тазу. При этом оперирующий хирург должен манипулировать особо старательно и осторожно, бережно вылуцывая эндометриоидное образование, чтобы влияние в последующем на ОР было минимальным [391, 395].

Одновременно оперативное вмешательство в молодом возрасте (репродуктивные планы) всегда должно быть направлено на снятие отрицательного воздействия содержимого эндометриоидной кисты на процесс овуляции и оплодотворения, улучшение в последующем доступа к созревающим фолликулам во время операции ЭКО и профилактику рецидива.

Швы после лапароскопических операций обычно снимают на третьи сутки.

Также следует учитывать, что лапароскопический метод имеет и ряд ограничений, связанных с большим размером опухоли или наличием спаечного процесса в малом тазу и брюшной полости.

5.2.4. Лапаротомный доступ

Основанием для проведения лапаротомии являются *обоснованное подозрение* на наличие злокачественного процесса и противопоказания к лапароскопии, обусловленные сопутствующими соматическими заболеваниями. Лапаротомия является методом *«открытой хирургии»*. Ее наиболее часто используют при наличии предполагаемых истинных опухолей (цистаденом) яичников у пациенток старшего репродуктивного возраста, в перименопаузе и постменопаузе [165, 387].

Кроме возраста женщин, дополнительной мотивацией к выбору данного доступа служит клинично-инструментальное предположение о наличии у женщины истинной опухоли яичника, носящей пограничный или малигнизированный характер. Более того, таким путем (20 %) в рассматриваемых когортах производят и удаление опухолевидных образований яичников.

Лапаротомным доступом обычно выполняют следующие операции:

- односторонняя аднексэктомия с биопсией второго (контралатерального) яичника (70 %);
- резекция яичников (20 %);
- односторонняя овариэктомия (5 %);
- двусторонняя аднексэктомия (5 %);
- удаление сопутствующей патологии матки: консервативная миомэктомия (15 %), надвлагалищная ампутация матки (25 %) [168].

Лапаротомный доступ был, есть и остается золотым стандартом в лечении распространенных форм рака яичников. Это связано со сложностью технического исполнения операции и частой необходимостью работы в различных анатомических отделах брюшной полости и малого таза [212, 222]. Существенным *недостатком данного доступа* при проведении гемостаза служит наложение лигатур на здоровую оставшуюся часть яичниковой ткани во время цистэктомии, что приводит к ее деформации, ишемии, рубцеванию и неперенному снижению ОР [68, 197].

В контексте сказанного известные клиницисты академик РАМН Г. М. Савельева и профессор А. А. Соломатина с соавторами (2011) поделились *собственным опытом ведения* таких пациенток для применения его в широкой клинической практике [194]. Несмотря на отсутствие специфических диагностических критериев ПОЯ, выявить признаки злокачественности все же возможно.

При подозрении на пограничный характер опухоли яичников на дооперационном этапе хирургическое лечение пациентки *может проводиться только в тех клиниках, в которых имеется возможность осуществления интраоперационного гистологического исследования*, целесообразность которого всегда становится очевидной во время оперативного вмешательства при оценке макроскопических признаков, указывающих на возможность малигнизации.

Точность диагностики ПОЯ при интраоперационном гистологическом исследовании составляет 85,5 %, гипердиагностика выявлена у 12,0 %, ложноотрицательные результаты диагностированы у 2,5 % обследованных женщин [194].

Следовательно, окончательный диагноз ПОЯ устанавливается врачом, как правило, при неоднократном гистологическом исследовании: интраоперационном, плановом и/или отсроченном (при отсроченном просмотре микропрепаратов в специализированном онкологическом учреждении) [190, 198, 227, 281, 340].

При ПОЯ лапароскопический доступ также позволяет провести необходимый объем оперативного вмешательства. Выбор хирургического доступа определяется профессиональной подготовкой хирурга-эндоскописта.

У пациенток, заинтересованных в сохранении детородной функции, при выявлении ПОЯ на начальной стадии допустимо выполнять органосохраняющий объем лечения (односторонняя сальпинго-оофорэктомия с обязательной биопсией контралатерального яичника, удаление большого сальника, взятие множественных биоптатов брюшины малого таза, а также асцитической жидкости для цитологического исследования).

Пациентки с ПОЯ должны пожизненно наблюдаться у онкогинекологов с целью своевременного выявления и лечения рецидива заболевания.

5.3. ОВАРИАЛЬНЫЙ РЕЗЕРВ И ЕГО ЗНАЧИМОСТЬ ПРИ ПАТОЛОГИИ ЯИЧНИКОВ

Понятие «овариальный резерв» в настоящее время определяется как количество и качество фолликулов, имеющихся в яичнике в любой момент времени. Или, по-другому, **ОР** — способность яичников адекватно отвечать на овариальную стимуляцию ростом полноценных фолликулов, содержащих здоровые яйцеклетки [44].

Для оценки резерва яичников предложен ряд методов исследования: эндокринологический, ультрасонографический, гистологический. Однако точность определения ОР для измерения качества и количества первичных фолликулов вызывает сомнения. Последующее лечение после органосохраняющих операций на яичниках (сохраняется яичник или его часть) почти всегда направлено на восстановление морфофункционального состояния оперированных яичников (то есть на восстановление ОР). В настоящее время более правильно выделять так называемый тотальный ОР. Данное понятие объединяет в себе два других:

- 1) фолликулярный запас — количество ооцитов в яичнике;
- 2) фолликулогенез — формирование и функционирование доминантного фолликула и желтого тела [44].

Исследование ОР после лапароскопических операций на яичниках включает в себя оценку двух групп факторов — физиологических и патологических.

Физиологические факторы ОР. Сюда входят:

- количество примордиальных фолликулов («примордиальный пул»), находящихся в яичниках девочки к моменту становления менструальной функции (норма 270 000–470 000);
- частота элиминации примордиальных фолликулов в яичнике (она удваивается, когда примордиальный пул сокращается до 25 000 фолликулов, что соответствует возрасту женщины 38 лет, с дальнейшим резким снижением ОР);

– возраст женщины — важнейший физиологический фактор ОР; известно, что средний возраст женщин, реализовавших естественную фертильность, составляет 41–43 года, тогда как овуляторная функция (по концентрации эстрадиола и прогестерона) остается в пределах нормы до 45 лет, а средний возраст наступления менопаузы составляет около 50 лет; *в современных условиях имеются доказательства, что снижение ОР у женщины наступает уже после 32 лет жизни.*

Патологические причины снижения ОР. Снижение ОР может быть обусловлено самыми разнообразными факторами, например:

– аутоиммунные — представлены аутоиммунным оофоритом, который определяют по титру антиовариальных антител (необязательный фактор для тестирования состояния ОР), слабо коррелирующему с независимым маркером ОР — АМГ;

– перенесенные и существующие соматогенные и гинекологические заболевания (чаще ВЗОМТ), приводящие к кистозным изменениям яичников со снижением в дальнейшем их функции;

– интоксикации различными химическими веществами (при курении женщин, цитостатическими химиопрепаратами, пестицидами, гербицидами, растворителями, тяжелыми металлами, продуктами химического синтеза);

– различные ятрогенные состояния (оперативные вмешательства, химиотерапия, радиационное облучение органов малого таза) [33, 49].

Методы оценки ОР у женщин. Они подразделены на ряд групп в зависимости от используемых методов [169, 249].

Параметры ультразвуковой диагностики:

1. **Объем яичников.** Его определяют эхоскопическим традиционным способом путем измерения трех размеров яичника с использованием коэффициента 0,52. Если объем органа меньше 5 см³, то это указывает на сниженный ОР, а при объеме 2 см³, как правило, невозможно получить полноценный ооцит.

2. **КАФ в срезе или в обоих яичниках на 1–4-й день менструального цикла.** Определяют с помощью двухмерного (2D) или трехмерного (3D) ультразвукового датчика с минимальной частотой от 5 до 7,5 мГц. Данный параметр тесно коррелирует с фолликулярным пулом и находится в прямой корреляции с объемом ОР, что подтверждается гистологическим путем при исследовании забранного биоптата яичников. Однако данный метод не дает возможности оценить количество ооцитов.

Согласно метаанализу, визуализация в обоих яичниках менее 3–4 антральных фолликулов коррелирует с бедным овариальным ответом в программе ЭКО с высокой специфичностью (73–97 %) и чувствительностью (79–98 %), и в плане прогнозирования вероятности наступления последующей беременности число антральных фолликулов остается высокоспецифичным (64–98 %), однако менее чувствительным (7–34 %) методом [63, 169].

3. *Показатели интраовариального кровотока* (VI — индекс васкуляризации, FI — индекс скорости кровотока). Их определение наиболее точно возможно наряду с оценкой количества антральных фолликулов в объеме яичников методом *трехмерного ультразвукового сканирования* (аппараты Voluson E8 и Voluson-I) с использованием автоматизированных программ (SonoAVC) [5, 45, 183]. Целесообразность оценки морфофункционального состояния оставшегося яичника с помощью ЦДК и доплерометрии доказана многими авторами [248, 326, 300].

Биохимические маркеры репродуктивного потенциала:

1. *Концентрация ФСГ*. Является наиболее часто используемым тестом для определения функционального состояния яичников и косвенным маркером оставшегося яичникового резерва. Несмотря на значительную внутрицикловую и межцикловую изменчивость, базальный уровень *ФСГ является высокоспецифичным тестом оценки ОР* (45–100 %) и *прогноза наступления беременности* (50–100 %). Однако наряду с этим он обладает низкой чувствительностью (11–86 %). Общеизвестна отрицательная корреляция между высоким уровнем ФСГ и объемом ОР. Для окончательного суждения значимости данного параметра его целесообразно исследовать в нескольких менструальных циклах и сочетать с измерением уровней эстрадиола в крови, что повышает чувствительность теста.

2. *Концентрация АМГ*. Это представитель семейства трансформирующего ростового фактора и гликопротеинов, которые выделяются гранулезными клетками преантральных и ранних антральных фолликулов до тех пор, пока они не становятся чувствительными к гонадотропину. *АМГ является абсолютным высокочувствительным маркером ОР*. Его величина имеет высокую корреляционную связь с числом примордиальных фолликулов, неизрасходованных к моменту обследования, и обратную корреляцию с хронологическим возрастом пациентки. Как инструмент оценки ОР АМГ, концентрация которого не зависит от фаз менструального цикла, обладает высокими специфичностью (40–100 %) и чувствительностью (44–97 %) и прогнозирует время наступления менопаузы.

3. *Концентрация ингибина В в плазме крови*. Ее определение, наряду с титром антиовариальных антител, является *недостаточно информативным показателем ОР* вследствие подверженности, в отличие от АМГ, циклическим изменениям. Соответственно, этот показатель и *не обязателен* при оценке ОР [68].

Наличие овуляции и формирование желтого тела определяют комплексным подходом (тесты функциональной диагностики, иммунологическое, гормональное и ультразвуковое исследование), гистологическое и иммуногистохимическое исследование биоптата эндометрия с оценкой его иммуногенных свойств и рецептивности. В последние годы в ряде публикаций

и систематических обзоров указано на недостаточную эффективность почти всех используемых тестов оценки качества лютеинизации у женщины.

Прочие факторы: возраст женщины, анамнестические особенности, характер менструального цикла, данные гистологического исследования (подсчет числа фолликулов) биоптата яичника при лапароскопии или после его резекции.

После лапароскопического удаления кист яичников в отношении корреляционной взаимозависимости уровня АМГ в сыворотке и других факторов (возраст, индекс массы тела, размер кист) в исследованиях нет четкой линии. Одни исследователи ее полностью отрицают, другие подтверждают ее существование. Так, А. А. Соломатина и соавторы (2006) наглядно доказали, что на показатели ОР при ДОЯ до и после операции большое влияние имеют различные другие факторы предоперационного, интраоперационного и послеоперационного плана [252].

Факторы, выявленные у пациентки *перед операцией*:

- предположительная морфологическая структура яичникового образования;
- возраст пациентки;
- величина образования в яичнике.

Интраоперационно выявленные факторы:

- одно- или двусторонность яичникового поражения;
- размеры самого образования в яичнике;
- объем удаляемой яичниковой ткани — при экономной резекции яичников ОР в 1,3 раза выше, чем при большем объеме;
- проведение дополнительной коагуляции яичниковой ткани.

Особенно это касается одно- и двусторонности яичникового образования, размеров образования, объема удаленной ткани (прямо пропорциональная зависимость). Соответственно, после этого снижается и ОР. После операции все факторы в совокупности могут приводить, в зависимости от характера образования, или к отсутствию овуляции вообще, или к ее нарушениям в виде запаздывания (22,2–23,5 %), синдрома лютеинизации неовулирующего фолликула (17,6–18,5 %), недостаточности перфузии желтого тела с НЛФ (66,6–70,5 %).

В итоге после лапароскопических операций на яичниках наиболее часто встречаются овуляторные нарушения — от НЛФ (наиболее часто) до недостаточности обеих фаз менструального цикла (овуляторные нарушения) с последующими стабильной хронической ановуляцией и бесплодием [252].

Прогноз. Обычно концентрацию АМГ определяют с прогностической целью до операции и сопоставляют с аналогичным показателем *спустя 3 месяца после ее проведения*. Так, уровень АМГ после лапароскопической операции не зависит от вышеприведенных факторов и составил

($26,37 \pm 20,70$) % — при эндометриомах, ($28,25 \pm 22,16$) % — при тератомах и ($12,03 \pm 18,56$) % — при других кистах. Кроме АМГ, после операций на яичниках имеет большое значение и определение других параметров ОР.

Так, по данным исследования Д. А. Сафроновой (2011), при определении ОР (АМГ, ФСГ, эстрадиол) наиболее значимым инструментальным методом является 3D-УЗИ с определением объема яичников, количества антральных фолликулов и показателей (плотность, интенсивность) интраоварияльного кровотока [239].

ОР после операций на яичниках. Ранее Т. А. Казанцевой (2007) из Ростовского-на-Дону НИИ акушерства и гинекологии была дана оценка эффективности программ ЭКО и переноса эмбриона после ранее выполненных операций на яичниках. Было показано, что утрата одного яичника у женщин после односторонней оварио- или сальпингоофорэктомии способствует:

- 1) изменению морфологических характеристик сохраненного (оставшегося) яичника (гипертрофия стромального компонента);
- 2) усилению функциональной активности сохраненного яичника и снижению ОР;
- 3) возникновению дисгормональных нарушений, проявляющихся развитием гиперандрогении овариального или смешанного генеза [115].

Поэтому в тактическом плане у подавляющего большинства (97 %) женщин детородного возраста при доброкачественных кистозных образованиях яичников разного генеза (эндометриоидные, дермоидные, фолликулярные кисты, цистаденомы и др.) имеется возможность выполнения энуклеации кистозных образований и — реже (3 %) — резекции яичников в пределах здоровых тканей. В дальнейшем с целью профилактики патологических морфофункциональных изменений сохраненного яичника после таких операций, а также для коррекции гормональных нарушений перед программой ВРТ необходим минимальный 3-месячный (в остальных случаях более длительный) курс КОК с антиандрогенными свойствами (Диане-35, Марвелон, Регулон, Жанин) при гиперандрогении яичникового генеза и (или) глюкокортикоидов — при гиперандрогении надпочечникового или смешанного генеза.

Наиболее адекватная ответная реакция единственного яичника (по количеству преовуляторных фолликулов, аспирированных ооцитов, культивируемых эмбрионов) на индукцию суперовуляции в программах ВРТ у женщин с анатомической неполноценностью репродуктивного аппарата достигается использованием **коротких протоколов стимуляции**. При этом в стимулированных циклах у таких женщин имеет также место уменьшение интенсивности кровоснабжения матки, что отрицательно влияет на развитие эмбриона, может повлечь невынашивание беременности. Именно поэтому для получения адекватного результата в посттрансферном периоде используют вазодилататоры. Такой пересмотр имеющегося алгоритма ведения пациенток

улучшает результаты сохранения репродуктивной функции после выполненного хирургического вмешательства на яичниках [115].

Позднее Ю. А. Кадесникова (2011) также изучила клинико-экспериментальным путем *значимость различных методов лечения данной патологии для репродуктивного здоровья женщин* [113]. Оказалось, что лапароскопическая цистэктомия вызывает повышение концентрации ФСГ на 25–29 % и уменьшение уровня ингибина В на 12 % уже с 5-х суток после операции. В более отдаленные сроки через 9–12 месяцев также наблюдается уменьшение АМГ на 9 %, что достоверно указывает на снижение ОР. При этом однократно выполненная в практике цистэктомия не вызывает достоверного уменьшения объема яичников и числа антральных фолликулов в них. Зато ультразвуковые изменения выявляются только после резекции яичников. На практике при оценке ОР пациенткам в возрасте старше 30 лет после повторных оперативных вмешательств на яичниках и при длительности бесплодия более 2 лет в отдаленные сроки после хирургического лечения функциональных кист было рекомендовано выполнять дорогой по стоимости расширенный ЕРОЛТ-тест [113].

Выявление нарушений морфофункционального состояния яичников после оперативного лечения *начинают с 3-го месяца*, так как на более раннем отрезке времени отмечаются еще преходящие изменения, обусловленные отеком и воспалительной реакцией, связанной с операционной травмой. А такая оценка *уже спустя 6 месяцев* и в более поздние сроки может констатировать наличие необратимых изменений функционального состояния яичников и снижение ОР, которое потребует привлечения к лечению репродуктологов [68, 239].

В итоге после выполненных операций на яичниках при последующей эхооскопической и доплерометрической оценке имеют место следующие варианты ОР у женщин, накладывающие свой отпечаток на результаты репродуктивной функции женщин при разных дальнейших подходах ведения:

1. Овариальный резерв неизмененный. Его констатируют, когда объем сформированного «нового» яичника после операции превышает 6 см^3 ($7,1 \pm 0,7$), количество антральных фолликулов более 6 ($6,8 \pm 0,5$), интенсивность и скорость кровотока VI — $0,7\text{--}2,1 \%$ ($2,1 \pm 0,2$), FI — $26,0\text{--}34,0$ ($31,8 \pm 1,7$), концентрация в крови АМГ $> 2,5 \text{ нг/мл}$, ФСГ $< 8 \text{ МЕ/л}$. После таких операций, как правило, в будущем у 73,5 % пациенток наступает беременность. В итоге *реализация репродуктивного потенциала не отличается от женщин в популяции*.

2. Овариальный резерв умеренно сниженный. Он встречается, когда объем яичника колеблется от 3 до 6 см^3 , количество антральных фолликулов — 3–6, плотность и интенсивность кровотока VI — $0,4\text{--}0,7 \%$, FI — $21,0\text{--}26,0$, концентрация АМГ от 1 до $2,5 \text{ нг/мл}$, ФСГ — $8\text{--}12 \text{ МЕ/л}$.

В таком случае в будущем после операции беременность наступает уже только у **32,6 %** женщин. При этом часто при беременности возникают такие осложнения, как угроза прерывания, развитие плацентарной недостаточности. Женщинам с бесплодием и при выявлении данного типа ОР после операции *очень целесообразно рекомендовать вступление в программу ВРТ уже после 3 месяцев постоперационного периода*. Это будет мерой профилактики дальнейшей потери яичникового резерва с течением времени [115, 175].

3. Овариальный резерв низкий. Наблюдается в тех нежелательных ситуациях у женщин, когда объем яичника менее 3 см³, количество антральных фолликулов менее 3, плотность и интенсивность кровотока VI < 0,4 %, FI < 21,0, концентрация АМГ < 1 нг/мл, ФСГ > 12 МЕ/л. При этом у 53,8 % пациенток наблюдается бесплодие, чаще эндометриоз-ассоциированное. Обычно пациентку при такой ситуации предупреждают о *возможности бесплодия и наступлении беременности только при использовании методов ВРТ* [112, 239].

ГЛАВА 6. ЭНДОМЕТРИОЗ. ЭНДОМЕТРИОИДНЫЕ КИСТЫ ЯИЧНИКОВ В РЕПРОДУКТИВНОМ ПЛАНЕ

Проблеме генитального и экстрагенитального эндометриоза в последнее десятилетие уделяется особо большое внимание ввиду ее высокой социально-медицинской значимости по разным аспектам.

6.1. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ПРИ ЭНДОМЕТРИОЗЕ ГЕНИТАЛИЙ. ОБЩИЙ ПЛАН ЛЕЧЕБНОГО МЕНЕДЖМЕНТА

Эндометриоз является хроническим заболеванием, поражающим 5–10 % фертильных женщин. Вопросы лечебного менеджмента обстоятельно представлены во многих исследованиях, но особенно подробно в ряде консенсусов. Наиболее полное ведение пациенток с эндометриозом изложено в руководстве ESHRE (2022) и РОАГ (2020 и 2023) [219, 260, 335].

Заболевание характеризуется наличием эндометриоидной ткани (желез и стромы) вне полости матки, которое вызывает хроническую воспалительную реакцию, рубцевание ткани и спаечный процесс, нарушающие анатомию малого таза у женщины [158]

Эндометриоз входит в пятерку самых распространенных заболеваний в гинекологии после доброкачественных заболеваний шейки матки, расстройств менструального цикла, воспалительных заболеваний и бесплодия (табл. 6). По данным руководителя отделения оперативной гинекологии «НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН» профессора Л. В. Адамян (2020), эндометриозом страдают до 15 % женщин детородного возраста. А в структуре бесплодия он занимает второе место после воспалительных заболеваний матки и придатков. В основном эндометриозом поражаются яичники и маточные трубы, но другие органы и структуры таза и брюшной полости также подвержены имплантации эндометриотических клеток.

Таблица 6

Пересмотренная балльная классификация эндометриоза Американского общества по проблемам фертильности (Revised American Fertility Society classification of endometriosis (1985)) [141]

Эндометриоидные гетеротопии				
Локализация	Характер эндометриоза (глубина поражения)	Площадь поражения, баллы		
		< 1 см	1–3 см	> 3 см
Брюшина	Поверхностный	1	2	2
	Глубокий	2	4	6

Локализация		Характер эндометриоза (глубина поражения)	Площадь поражения, баллы		
			< 1 см	1–3 см	> 3 см
Яичники	Правый	Поверхностный	1	2	4
		Глубокий	4	16	20
	Левый	Поверхностный	1	2	4
		Глубокий	4	16	20
Облитерация позади-маточного пространства		Частичная	4		
		Полная	40		
Спайки					
Локализация		Характеристика спаек	Площадь поражения, баллы		
			Вовлечено менее 1/3	Вовлечено от 1/3 до 2/3	Вовлечено более 2/3
Яичники	Правый	Тонкие	1	2	4
		Плотные	4	8	16
	Левый	Тонкие	1	2	4
		Плотные	4	8	16
Маточная труба	Правая	Тонкие	1	2	4
		Плотные	4	8	16
	Левая	Тонкие	1	2	4
		Плотные	4	8	16

Формы эндометриоза по МКБ-10:

N80 Эндометриоз

N80.0 Эндометриоз матки

N80.1 Эндометриоз яичников

N80.2 Эндометриоз маточной трубы

N80.3 Эндометриоз тазовой брюшины

N80.4 Эндометриоз ректовагинальной перегородки и влагалища

N80.5 Эндометриоз кишечника

N80.6 Эндометриоз кожного рубца

N80.8 Другой эндометриоз

N80.9 Эндометриоз неуточненный.

Общеизвестно, что эндометриоз может быть *генитальным* и *экстрагенитальным*. А генитальный эндометриоз по своим топографо-анатомическим данным может быть *внутренним* (аденомиоз — поражение матки — в МКБ-11 вынесен в отдельную рубрику) и *наружным*.

В свою очередь, выделяют следующие формы наружного эндометриоза:

– перитонеальный — поражение брюшины малого таза в области половых органов;

- яичниковый — поверхностные поражения яичников и ЭКЯ;
- ретроцервикальный — поражение в области ректовагинальной перегородки с возможным захватом крестцово-маточных связок, дугласового пространства, заднего свода влагалища, прилежающих участков мочевого пузыря, мочеточников или кишечника;
- с поражением наружных половых органов, влагалища, влагалищной порции шейки матки.

В. Ф. Беженарь (2024) из Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И. П. Павлова напоминает практическим врачам мнение Американского общества репродуктивной медицины (2008): *«Эндометриоз следует рассматривать как хроническое заболевание, требующее разработки плана долгосрочного ведения пациентки с целью максимального использования медикаментозного лечения и исключения повторных хирургических вмешательств»* [34, 35].

Лечебные подходы при подозрении на эндометриоз на современном этапе. Лечение эндометриоза предусматривает удаление эндометриальных очагов хирургическими методами. Медикаментозная терапия на начальном и конечном этапах лечебного менеджмента направлена только на устранение болевого синдрома (использование НПВС) через синтез простагландинов и эстрадиола или снижение уровня активности эстрогенов (гормональное воздействие), а также на устранение прогестероновой недостаточности (рис. 18) [275].

Основная парадигма лечения эндометриоза — комбинированный подход, включающий хирургическое вмешательство и пролонгированную гормональную терапию, направленную на планирование естественного зачатия или выполнение ЭКО [35, 129].

Согласно утверждению ESHRE (2014), предварительная лапароскопия должна выполняться **всегда**, чтобы первоначально точно диагностировать заболевание, и это было неоспоримым. Вместе с тем у женщин с подозрением на эндометриоз можно рассматривать диагностическую лапароскопию и визуализацию в сочетании с эмпирическим лечением (гормональные контрацептивы или гестагены).

В последующем было доказано, что только хирургическое вмешательство, без гормональной терапии, при заболевании не всегда эффективно: 20–40 % пациенток не получают от него пользы, а у 40–45 % женщин после такого лечения в течение первых 5 лет наступает рецидив заболевания.

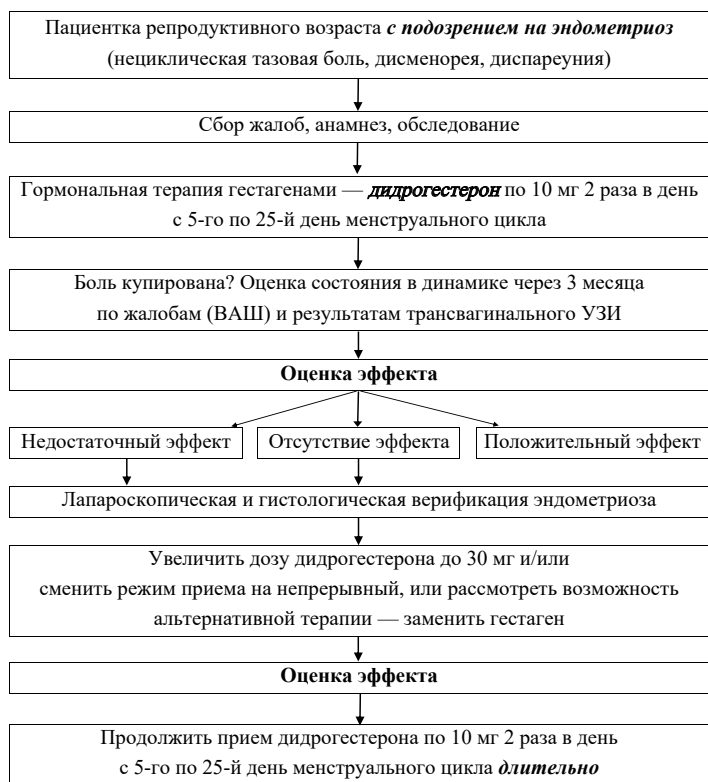


Рис. 18. Подозрение на эндометриоз у пациентки и стартовые воздействия с оценкой их эффективности в динамике [260]

Кроме того, ранее в Италии P. Vercellini (2008) показал, что нехирургическая диагностика эндометриоза без лапароскопии *также продемонстрировала свою высокую надежность* [401]. Так, в большинстве случаев бывает вполне достаточно тщательного сбора анамнеза и гинекологического исследования органов малого таза. Это позволяет поставить предварительный диагноз и начать терапию первой линии, что сразу же улучшит качество жизни пациентки. Иногда, в более сложных случаях, дополнительно потребуются привлечение средств визуализации (УЗИ, МРТ), которые помогут выявить эндометриозу как форму глубокого инфильтративного эндометриоза. При этом следует помнить, что отрицательные результаты еще не исключают эндометриоз, особенно при поверхностном поражении брюшины [335]. Согласно руководству SOGC по эндометриозу в клинической практике (Endometriosis

Clinical Practice Guidelines, 2010), лапароскопия всегда должна быть лечебной, и проведение ее только с диагностической целью не оправдано [322, 332]. Поэтому лапароскопия должна выполняться только врачом, который может обеспечить адекватное хирургическое лечение и точную постановку диагноза (то есть двойное предназначение).

Шведский исследователь N. Leyland (2013) на преконгрессе по эндометриозу (2013) перечислил, в каких случаях показано хирургическое вмешательство:

- 1) лапароскопия в целом выполняется и с диагностической, и с лечебной целью (повторение);
- 2) наличие хронической тазовой боли, не поддающейся медикаментозному лечению, или когда имеются противопоказания для его проведения;
- 3) «острое событие» в жизни женщины (перекрут или разрыв кисты);
- 4) глубокий инфильтративный эндометриоз с вовлечением кишечника, мочевого пузыря, мочеточников или тазовых нервов (после безуспешной медикаментозной терапии);
- 5) неясное образование в придатках матки или подозрение на эндометриому;
- 6) сочетание бесплодия и других, связанных с эндометриозом факторов (например, боль, опухолевидное образование в малом тазу) [8, 318, 369].

Однако в новом консенсусе ESHRE (2022) сказано, что лапароскопия является дорогостоящей инвазивной процедурой и связана с заболеваемостью и смертностью. И поэтому по новому консенсусу *лапароскопия больше не является золотым стандартом диагностики эндометриоза*. Она рекомендуется, если накануне обследования по результатам лучевой диагностики отсутствуют данные за эндометриоз или когда отсутствует эффект от эмпирического лечения.

Доказательства превосходства того или иного подхода отсутствуют, поэтому все плюсы и минусы *следует обсудить с пациентом*. У пациентов с отрицательными результатами визуализации или у тех, у кого эмпирическое лечение было безуспешным (или неадекватным), консенсус рекомендует клиницистам рассмотреть возможность проведения лапароскопии для диагностики и лечения подозреваемого при других методах эндометриоза. При планировании беременности после хирургического лечения для оценки состояния пациентки и принятия решения рекомендуется использование *индекса фертильности* при эндометриозе, детально изложенного в консенсусе.

Консенсус ESHRE (2022) также рекомендует разъяснять пациенткам, что *эндометриоз не связан с существенным риском развития рака*. Согласно новым исследованиям, полное иссечение всех видимых очагов эндометриоза может снизить риск развития рака яичников, при этом следует взвесить возможную пользу и риск хирургического вмешательства, включая возможные

осложнения и боль [335]. По мнению Vercellini P. (2008), прагматический подход к лечению эндометриоза заключается в том, что *следует лечить пациентку, а не заболевание*, — остается в современных условиях в силе [401]. Если главным проявлением эндометриоза является боль, необходимо купировать боль; если основная проблема для пациентки бесплодие, то следует *восстановить фертильность*.

При этом в лечении любой формы эндометриоза в клиническом и репродуктологическом плане существует несколько направлений лечебных воздействий. Поэтому *глобальные задачи в лечении эндометриоза* выглядят следующим образом:

- 1) своевременная комплексная диагностика и лечение заболевания, направленные на устранение основных клинических проявлений;
- 2) снижение вероятности хирургического вмешательства на разных этапах стратегии и тактики ведения пациенток;
- 3) максимальное увеличение периода ремиссии и отсрочки рецидива заболевания (профилактика рецидивов хронического болевого синдрома);
- 4) восстановление и реализация фертильности.

В общем плане **идеальная терапия** должна отвечать следующим трем требованиям:

- 1) купирование боли через синтез простагландинов и эстрадиола;
- 2) регресс эндометриoidных поражений даже при тяжелых формах заболевания;
- 3) сохранение фертильности [8, 322, 332, 358, 380, 408].

Практическим врачам следует помнить **ключевые выводы** нового консенсуса ESHRE (2022) по лечению эндометриоза:

1. Эндометриоз гениталий значимо влияет на качество жизни женщины, особенно в менопаузе.

2. Гестагены рекомендованы в качестве одного (первый уровень) из эффективных вариантов (уровень доказательности IA) гормональной терапии эндометриоза.

3. Нет преимуществ по эффективности, но имеется доказанная польза между всеми гормональными препаратами (КОК, гестагены, агонисты и антагонисты Гн-РГ).

4. Для снижения выраженности эндометриоз-ассоциированной боли в качестве второй линии терапии *рекомендуется использовать антагонисты Гн-РГ*, однако их назначение перед использованием ВРТ не рекомендуется.

5. В качестве *первой линии терапии боли у подростков* при эндометриозе рекомендуется использование *гормональных контрацептивов или гестагенов*.

6. Клиницисты должны *учитывать профили побочных эффектов* как у взрослых, так и у подростков, чтобы адаптировать лечение к уменьшению симптомов эндометриоза и улучшению качества жизни женщин (у подростков,

кроме того, особенно важно учитывать снижение минеральной плотности костной ткани) [335].

Эндометриоз-ассоциированная боль и ее купирование. Ранее данный вопрос поднимался ESHRE (2014), когда был выполнен с высоким уровнем доказательности (А) метаанализ и систематизированный обзор (мультицентровое исследование) [375, 376]. При этом для купирования эндометриоз-ассоциированной боли, диспареунии и дисменореи с успехом рекомендовались для лечения гестагены (дидрогестерон), синтетические прогестины (прогестагены) в виде норэтистерона и диеногеста, антипрогестагены и агонисты Гн-РГ. Там ничего не упоминалось про комбинированные гормональные контрацептивы, так как данное общество предполагало только средний и высокий уровень доказательности (В).

Руководство ESHRE (2022) [335] по лечению болевого синдрома, связанного с эндометриозом, описывает *доказанную пользу и поэтапный подход* следующих воздействий [382]. При этом **НПВС** рекомендуются для лечения эндометриоз-ассоциированной боли только у подростков с подозрением на эндометриоз, особенно если первая линия гормональной терапии не является вариантом [107, 131, 224, 282, 343]. Они в целом оказались малоэффективными для купирования боли. Подросткам с тяжелой дисменореей и/или эндометриоз-ассоциированной болью клиницисты должны назначать гормональные контрацептивы или гестагены в качестве гормональной терапии первой линии, поскольку данные препараты могут быть эффективными и безопасными. Однако важно помнить, что некоторые гестагены могут снижать минеральную плотность костной ткани.

Подросткам с подтвержденным лапароскопическим путем эндометриозом и болью при неэффективности гормональных контрацептивов или терапии гестагенами клиницисты **могут рассмотреть назначение агонистов Гн-РГ** на срок до 1 года, так как они эффективны и безопасны в сочетании с **add-back терапией** (профилактика вегетативных расстройств) [24, 103, 327]. У **молодых женщин** и подростков лечение агонистами Гн-РГ следует использовать *только после тщательного рассмотрения и обсуждения с практикующим врачом потенциальных побочных эффектов и потенциальных долгосрочных рисков для здоровья*. Вместе с тем применение КОК, содержащих эстроген, для снижения болевого синдрома может спровоцировать побочное действие. Оно проявляется ростом кисты с возникновением локального воспаления в корковом слое яичников и прогрессированием структурных изменений железы. Это всегда сопровождается снижением ОР.

Для лечения болевого синдрома в новом консенсусе добавили пероральные агонисты Гн-РГ как вторую линию (в Республике Беларусь они не зарегистрированы) и также по данному показанию рекомендуют использовать ЛНГ-систему («Мирена» или «Кайлина»), в том числе и после оперативного

лечения [327]. Из приемов лечения эндометриоидного болевого синдрома исключили методики лапароскопической абляции (LUNA) и пресакральную нейрэктомия.

Наряду с международными в клинической практике имеются и **отечественные рекомендации** по ведению пациенток с эндометриозом, четко сформулированные в «Алгоритмах согласованной позиции экспертов Российского общества акушеров-гинекологов (РОАГ) по ведению пациенток с эндометриозом» [260], которые применяются и на территории Республики Беларусь [126, 127].

Лечение эндометриоза всегда должно быть комплексным и проводится с использованием медикаментозной терапии с целью профилактики рецидивов и **достижения длительной ремиссии** [108, 142, 172, 346]. Во время менеджмента обязательной является персонализация его и соблюдение необходимой преемственности амбулаторного и стационарного звена (рис. 19) для достижения наилучших результатов лечения таких, часто тяжелых, пациенток.

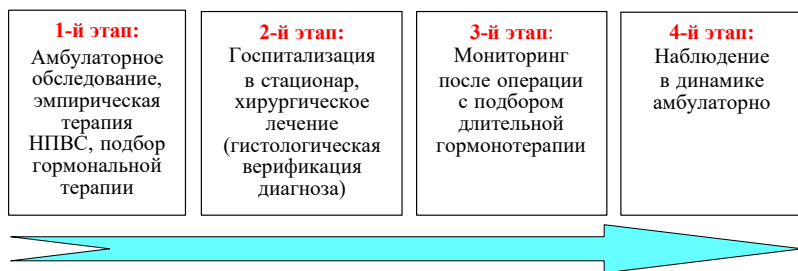


Рис. 19. Алгоритм этапов менеджмента по преемственности ведения пациентки с эндометриозом [260]

Планируя эмпирическое лечение эндометриоза с бесплодием или стартовое хирургическое лечение в виде эксцизии или абляции эндометриоидных поражений (оно носит одновременно и диагностический характер), следует учитывать, что для такой женщины имеют особое значение и многие другие факторы, такие как:

- возраст пациентки;
- размеры образования по УЗИ (более 30–40 мм по IOTA) и явный «эндометриоидный» его характер;
- акушерско-гинекологический анамнез (паритет беременностей, родов);
- выполненные ранее операции на яичниках (то есть рецидивирующее течение заболевания) и полученные реальные результаты;
- репродуктивные планы пациентки (имеются, отсутствуют);

– предполагаемая онкологическая значимость (быстрый рост кисты в динамике, сомнения по УЗИ по малигнизации), наличие/отсутствие сопутствующего поликистоза яичников, скрывающего растущие фолликулы;

– наличие сопутствующего болевого синдрома и бесплодия с оценкой эффективности обезболивающего эффекта;

– реально имеющийся (АМГ < 1,00 нг/мл, ФСГ > 8,08 мМЕ/мл, уровень ингибина В < 45,0 пг/мл, число антральных фолликулов ≥ 6 в каждом яичнике) и прогнозируемый ОР.

При ведении пациенток с эндометриозом гениталий практический врач может столкнуться с рядом **клинических ситуаций**.

Ситуация 1. У пациентки в будущем планируется цикл ЭКО/ИКСИ.

К. В. Краснопольская и соавторы (2023) из МОНИИАГ дают следующие рекомендации для пациентки и лечащего врача по стратегии ведения:

1) при хирургическом лечении эндометриоза яичников в случаях заинтересованности пациенток в беременности целесообразно ориентировать их на скорейшую реализацию репродуктивной функции в послеоперационном периоде из-за высокой вероятности рецидивирования эндометриомы и повторных операций;

2) увеличение числа повторно выполняемых резекций ЭКЯ при их рецидивах усугубляет редукцию ОР, что потенциально грозит «бедным» ответом, снижающим эффективность технологии ЭКО с собственными ооцитами, которая может быть востребована по разным причинам, причем в большинстве случаев не обязательно связанным только с эндометриозом;

3) при отсрочке реализации репродуктивных планов у женщин, направляемых на хирургическое лечение ЭКЯ, целесообразно создание запаса собственных криоооцитов/криоэмбрионов, обеспечивающих возможность достижения беременности в будущем;

4) у пациенток старшего репродуктивного возраста такой запас должен быть подготовлен в обязательном порядке до выполнения резекции ЭКЯ;

5) при планировании удаления ЭКЯ у женщин репродуктивного возраста хирургам следует направлять пациенток к репродуктологам для консультирования по вопросам, связанным с реализацией репродуктивных планов, даже если пациентки (в силу слишком молодого возраста) в период выполняемой операции не заинтересованы в реализации репродуктивной функции [142].

Хирургическое лечение ЭКЯ перед циклами ВРТ большинством исследователей **не рекомендуется** [34, 50, 73, 112, 130, 136, 333].

Такую опцию считают обоснованной, особенно при небольшом размере кист и при отсутствии болевого синдрома. Чаще при этом назначают медикаментозную терапию. При ЭКЯ существуют два показания для ее назначения:

1) клинические проявления заболевания (хроническая тазовая боль, дисменорея, диспареуния);

2) выполненное в анамнезе хирургическое вмешательство (вне зависимости от сроков наступления беременности) [156].

Профессор В. Ф. Беженарь в своем «свежем» вебинаре (2024) предупреждает врачей, что операции при эндометриозе не всегда успешны и могут быть связаны с клинически значимыми рисками. А поэтому для профилактики рецидивов эндометриоза он призывает врачей обязательно в дальнейшем **проводить пролонгированную дифференцированную медикаментозную терапию**, для которой могут быть применены следующие средства:

– **гормоны:** гестагены, агонисты Гн-РГ, синтетические прогестины (Норколут), КОК;

– **интерфероны** (заместительная терапия циклофероном или рекомбинантными $\alpha 2$ -интерферонами в свечах или инъекциях);

– **метаболическая терапия** [307–310].

К. Г. Серебрянникова, Е. П. Кузнецова (2010) поэтапно оценили репродуктивную функцию у 847 женщин в возрасте ($31,83 \pm 8,03$) лет с кистами и ДОЯ после завершения хирургического этапа лечения и последующей комплексной реабилитации. На четвертом этапе комплексного лечения были предложены ВРТ.

Всего беременность наступила у 377 пациенток из всех 847 обследованных женщин, что составило ($44, 51 \pm 0,02$) %. А среди женщин с бесплодием беременность наступила у 206 из 317 женщин ($64,98 \pm 0,03$) %, из них при опухолевидных образованиях яичников — у 177 из 206 ($85,92 \pm 0,02$) %, а после ДОЯ — у 29 из 206, что составило только ($14,08 \pm 0,02$) %. Это подтверждает влияние различной фоновой патологии яичников на результаты фертильности, но при условии поэтапного подхода к ведению, включая операцию [244].

Ситуация 2. ЭКО не планируется пациенткой.

Тогда после определения АМГ и/или забора в банк всех зрелых фолликулов (ооцитов) общим принципом стратегии ведения пациенток с эндометриозом яичников (первый этап) является как можно более раннее щадящее хирургическое вмешательство (лапароскопия). Его еще именуют золотым стандартом диагностики и лечения. Оно, по мнению В. Ф. Беженаря и соавторов (2021), должно быть допустимо радикальным по отношению к пораженным заболеванием тканям (минимальная инвазия и операционная травма) и одновременно максимально щадящим (сохранение ОР).

Ситуация 3. Обсуждение вопроса комплексирования лечения: обязательная необходимость или вынужденность?

По мнению большинства исследователей проблемы эндометриоза, доказано, что хирургическое лечение ЭКЯ без гормономодулирующей терапии не обеспечивает полной ликвидации эндометриоидных очагов и у 20 % пациенток не предотвращает рецидива заболевания. Это свидетельствует

в пользу необходимости назначения гормональной реабилитации после хирургического лечения у этого контингента больных [124]. Характер гормональной реабилитационной терапии после операции при ЭКЯ определяется исходным морфологическим строением яичникового образования, наличием или отсутствием кровотока в кисте, определенном при доплерометрии (ЦДК).

В новых условиях уже никто не оспаривает необходимость комбинированного хирургического и пролонгированного гормонального (дидрогестерон, диеногест, агонисты Гн-РГ) лечения эндометриоза [361]. Общеизвестно, что хирургические и медикаментозные методы лечения эндометриоза не противопоставляются, а дополняют друг друга. Это принципиально важно для профилактики частоты рецидивов, последующей преждевременной недостаточности яичников и для повышения качества жизни пациенток [21, 294, 322]. Лечащим врачам необходимо предложить пациенткам после операции длительное гормональное лечение для вторичной профилактики рецидива эндометриоза и связанных с эндометриозом сопутствующих симптомов (сильная рекомендация), поскольку гормонотерапия не оказывает негативного влияния на фертильность и может улучшить непосредственный результат операции при наличии болевого синдрома.

Как правило, гормональная терапия после операции имеет *три направления*:

- 1) купирование или уменьшение интенсивности тазовой боли, ассоциированной с эндометриозом;
- 2) подавление пиковых выбросов гормонов аденогипофиза для профилактики рецидивов заболевания;
- 3) регуляция менструального цикла КОК [87, 159].

В качестве гормонотерапии при лечении эндометриоза на разных этапах рекомендованы *только 3 гестагена*, которые допускают FDA и разные фармакологические руководства: **медроксипрогестерона ацетат, диеногест и дидрогестерон** [275].

Гестагены — препараты *первой линии терапии* с уровнем доказательности IA. Они (дидрогестерон/ретропрогестерон) [35, 275, 260, 278] инициируют состояние «псевдодецидуализации» с последующей атрофией очагов эндометриоза. Основные *молекулярные механизмы действия* гестагенов на патогенетические звенья эндометриоза состоят в следующем:

- 1) блокируют гипоталамо-гипофизарно-яичниковую ось синтеза эстрогенов;
- 2) конкурентно связываются с эстрогеновыми рецепторами, оказывая антиэстрогенное и антипролиферативное действие;
- 3) патогенетически ингибируют синтез простагландина Е₂ (устранение боли) и фермента ароматазы (CYP19);

- 4) одновременно активируют фермент ГСД17В2;
- 5) прямо ингибируют NF-kB, играющий ключевую роль в процессах воспаления и неоангиогенеза;
- 6) оказывают непосредственное влияние на эндометриоидные очаги, вызывая дифференцировку стромальных клеток (децидуализация) и секреторную трансформацию эпителиальных клеток эндометрия, что приводит к его атрофии.

Для эффективного лечебного действия препарат *должен обладать не только высокой (75 %) прогестероновой активностью, но и антипролиферативными свойствами*. Для этого относительно часто пациентке предлагается курс 12-месячного лечения гестагенами (**дидрогестерон**) в удобных для ее состояния режимах [34].

По своей эффективности в реабилитационном плане дидрогестерону не уступает и диеногест. Однако, по мнению профессоров Н. В. Артымук (Кемерово), С. О. Дубровиной (Ростов-на-Дону) (2018), изучавших варианты гормональной реабилитации, было сделано обоснованное заключение об некоторых преимуществах использования дидрогестерона по сравнению с диеногестом по целому ряду параметров [21, 99].

Повторяем, что гестагены (прогестагены) являются препаратами первой линии для терапии эндометриоза. В исследовании «Орхидея» (2020), проведенном в России и на Украине, подтверждена высокая эффективность, хорошая переносимость и безопасность длительного приема дидрогестерона для терапии эндометриоз-ассоциированной боли, бесплодия и профилактики рецидивов заболевания [35, 261]. При этом назначение медикаментозной терапии в виде дидрогестерона в суточной дозе 20–30 мг через 12 месяцев после операции на срок 6 месяцев или более при наличии репродуктивных планов является крайне желательным и даже обязательным. А при отсутствии репродуктивных планов также показана долгосрочная гормональная терапия индивидуально подобранными препаратами.

В итоге режим назначения препарата гестагена должен быть индивидуализированным и удобным. Он может быть непрерывным, пролонгированным циклическим, пролонгированным укороченным с момента наступления овуляции (11–14-й день) или со второй фазы менструального цикла (16–25-й день) [35, 261].

Пролонгированный циклический режим предполагает назначение дидрогестерона по 10 мг 2–3 раза в день внутрь с 5-го по 25-й день цикла.

Основные **показания** к такому режиму:

- 1) переход с ранее использовавшейся непрерывной схемы терапии эндометриоза на новую ввиду ациклических кровомазаний (рис. 20–22);
- 2) интенсивность тазовых болей в 5–8 баллов по ВАШ шкале;

3) наличие подтвержденного эндометриоза III–IV степени; НЛФ как вариант нарушения овуляторной функции яичников;

4) наличие репродуктивных планов с дальнейшим переходом на схему: 14–25-й день или до наступления беременности, а далее — до 20-й ее недели;

5) хроническая ановуляция, обусловленная сопутствующей патологией (синдром поликистозных яичников, гиперпролактинемия и др.).

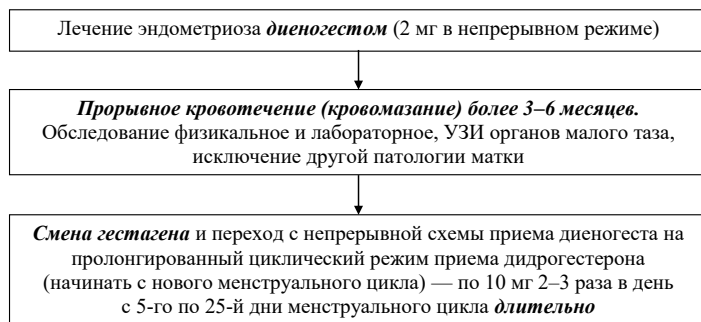


Рис. 20. Алгоритм перехода при лечении эндометриоза с диеногеста на дидрогестерон при нежелательных явлениях («прорывное кровотечение»)



Рис. 21. Алгоритмы перехода с агонистов Гн-РГ на дидрогестерон при лечении эндометриоза

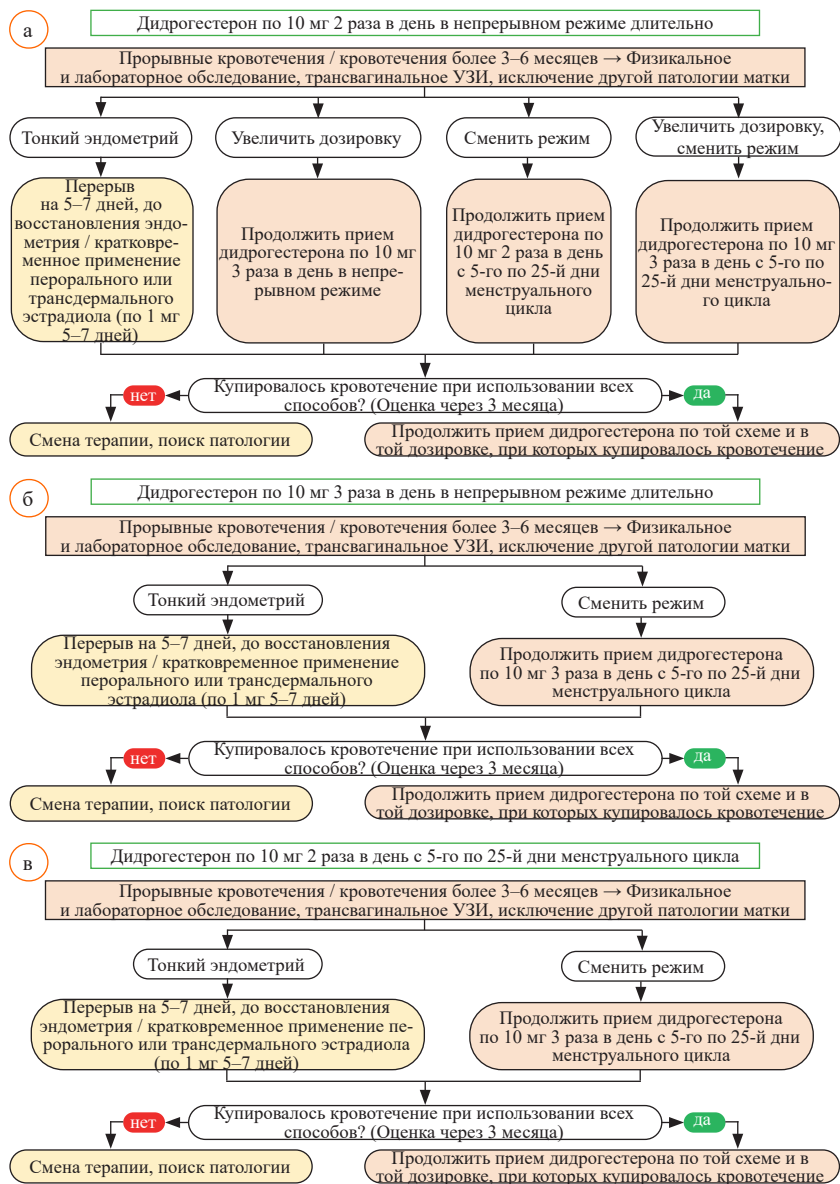


Рис. 22. Лечение эндометриоза дидрогестероном: варианты менеджмента при кровотечениях прорыва [261]

В настоящее время для лечения эндометриоза наряду с дидрогестероном применяют и другие пероральные прогестагены (прогестины): *медроксипрогестерона ацетат* (Провера), *мегестерола ацетат* (Мегейс), *норэтистерона ацетат* (НЭТА), *диеногест* (Визанна/Зафрилл), — а также парентеральные формы прогестагенов: *медроксипрогестерона ацетат, вводимый внутримышечно* (Депо-Провера) и *внутриматочная система с левоноргестрелом* («Мирена» или «Кайлина»).

Они рекомендуются в наиболее низкой дозе. Если беременность не планируется, то используют только *диеногест* (Визанна/Зафрилл) — по 2 мг/сут внутрь в непрерывном режиме или *левоноргестрел* в соответствующем возрасте.

К препаратам для моделирования состояния псевдоменопаузы относятся *агонисты* или *антагонисты* Гн-РГ [361].

В большинстве международных рекомендаций к препаратам *первой линии* медикаментозного лечения эндометриоза ранее относили КОК и прогестины. Лишь в случае безуспешного их применения в течение 3 месяцев рекомендуют *вторую линию* терапии, включающую агонисты Гн-РГ с «возвратной» (add-back) терапией (терапия прикрытия) или дифференцированную по цели и возрасту левоноргестрел-выделяющую систему («Мирена»/«Кайлина»).

Механизм действия КОК обусловлен блокадой синтеза Гн-РГ и, как следствие, подавлением циклической секреции ФСГ и ЛГ, что сопровождается ановуляцией, децидуализацией стромы и атрофией очагов эндометриоза [108, 270, 328, 350, 402, 408].

Ситуация 4. Плановая беременность после проведения хирургического лечения и эффективность гормональной терапии эндометриоза.

Общеизвестно, что правильно подобранная терапия генитального эндометриоза позволяет устранить болевой синдром, уменьшить степень распространенности заболевания, реализовать репродуктивную функцию, максимально увеличить безрецидивный период и улучшить качество жизни женщины [308, 309].

Комбинированное лечение в виде операции с последующей гормональной терапией дидрогестероном сопровождается высокозначимым снижением интенсивности тазовой боли, степени дисменореи и диспареунии, что приводит к улучшению качества жизни пациенток и удовлетворенности их половой жизнью. Суммарно беременность после такого лечения наступает в 86 % случаев (то есть часто), из них у 61 % — спонтанно, а у 25 % — после вступления в программу ВРТ [34].

Ранее в Красноярском крае России Т. А. Шагеев и соавторы (2019) также провели анализ эффективности дифференцированного выбора гормональной реабилитации (3–6 месяцев) в послеоперационном периоде после лапароскопии, направленной на подавление эстрогенной функции яичников при эндометриоз-ассоциированном бесплодии, обусловленном «малыми формами» эндометриоза, эндометриомами и тяжелым эндометриозом со спаечным процессом.

Беременность после лапароскопии наступила только у 20,8 % женщин на 4–6-м месяце проведения реабилитации гестагенами (дидрогестерон) и преимущественно (25 %) при «малых формах» эндометриоза, но в 12,9 % случаев происходил самопроизвольный выкидыш из-за неготовности эндометрия к имплантации и сохранения относительной гиперэстрогении с НЛФ. Вместе с тем при эндометриозах беременность после операции наступила только в 4,3 % случаев. А при подтвержденном эндометриозе III–IV степени с выраженным спаечным процессом после лапароскопии беременность наступила уже у 13,3 % пациенток — за счет восстановления нормальной анатомии и последующего лечения агонистами Гн-РГ. Для сравнения, при лечении производными 19-норстероидов (гестринон) эта цифра составляет 12,5 %, гестагенами — 6,5 %.

Поэтому агонисты Гн-РГ и производные 19-норстероидов (гестринон) при этих формах являются *препаратами выбора* для выключения функции яичников на уровне гипофиза и для улучшения репаративных процессов. А гестагены (дидрогестерон) не тормозят овуляцию, обеспечивают только качественную секрецию эндометрия, не препятствуют оплодотворению и *служат препаратами выбора в течение 3 месяцев при «малых формах» эндометриоза* [102, 276].

Памятка практическому врачу: ни одна из имеющихся технологий и стратегий лечения эндометриоза не приводит к его полному излечению и не позволяет избежать рецидивов.

6.2. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ КАК ПЕРВАЯ ЛИНИЯ ТЕРАПИИ ПРИ ЭНДОМЕТРИОЗЕ ЯИЧНИКОВ

Ранее было сказано, что эндометриоз яичников включает в себя ЭКЯ и эндометриому [86–88, 96, 198, 221, 227, 260].

Эндометриома представляет собой образование кисты в яичнике с эктопической (внеяичниковой) выстилкой из эндометриальной ткани [198, 245–247].

Оба поражения яичников являются наиболее распространенной формой заболевания, на которую приходится от 17 до 44 % случаев. Наличие эндометриомы как таковой, независимо от ее хирургического удаления или даже без него, всегда *связано с повреждением ткани яичников*. При этом сама по себе эндометриома снижает уровень АМГ как основного показателя ОР, негативно влияя на здоровую ткань яичника [203].

Перед клиницистами разного уровня медицинской помощи встает вопрос: «Оперировать ЭКЯ или не оперировать?» [285, 291, 298, 333, 352]. Решая, проводить при ЭКЯ операцию или нет, необходимо *строго и четко соблюдать показания к ее выполнению* (табл. 7). В каждом случае, как подчеркивают многие авторы, необходим *персонифицированный подход* к выбору тактики ведения в виде органосберегающих операций в сочетании с гормономодулирующей терапией или ВРТ [34, 138]. Не вызывает сомнений тот факт, что

диагностическая лапароскопия, несмотря на все коллизии вокруг нее, предоставляет клиницисту единственную возможность поставить точный диагноз и удалить все видимые очаги во время одной процедуры [196, 334, 357, 370, 395].

Проведение оптимального («предпочтение» или «воздержание») оперативного лечения при эндометриомах яичников должно учитывать (в баллах) целый комплекс мультипараметрических факторов (табл. 7).

Таблица 7

**Мультипараметрические показания к выполнению операций
в случаях выявления ЭКЯ [100]**

Баллы	0	1	2
Размер кисты, см	< 3	3–5	> 5 (если более 10, то 3 балла)
Скорость роста	≤ 1,0 см / 6 мес.	> 1,0 см / 6 мес.	–
Боль	Отсутствует/слабая	–	Средняя/ выраженная
Бесплодие	Нет	–	Есть
Данные УЗИ органов малого таза	Типичные	–	Атипичные (если есть кровотоки — 3 балла)
Отягощенный онкоанамнез	Отсутствует	Семейный	Персональный
Рецидив эндометриомы	Нет	Есть	–
Возраст, лет	≤ 40	> 40	–

Примечание. Если сумма баллов менее 3 — показано наблюдение; если сумма баллов 3 и более — оперативное лечение.

По мнению М. А. Павловской и соавторов (2022) из ГрГМУ (Республика Беларусь), при определении показаний для хирургического лечения женщин с ЭКЯ должны учитываться баланс между доказанными преимуществами такого вмешательства в отношении боли, улучшения фертильности и определенными рисками, связанными с удалением различных типов эндометриозных поражений, а также рентабельность и предпочтения пациентов [196]. Вместе с тем в руководстве ESHRE (2022) пациенткам с жалобами на тазовую боль, дисменореей и диспареунией при отсутствии на УЗИ/МРТ признаков эндометриоза либо при отсутствии эффекта от эмпирического лечения также рекомендуют лапароскопию [3375].

Прежде всего, представляем основные рекомендации по ведению ЭКЯ в соответствии с Федеральным национальным руководством России (2020 и 2023) и новым европейским руководством ESCHRE (2022) [219, 260, 332, 336].

ЭКЯ в клинко-тактическом аспекте заслуживают отдельного обсуждения ввиду сложности имеющихся при них изменений, особенно усугубляющихся после операции [276]. В эпидемиологическом плане на долю ЭКЯ приходится

до 59 % всех поражений генитальным эндометриозом, а до 40 % пациенток, страдающих ЭКЯ, сталкиваются с проблемой бесплодия. Данная патология яичников отличается наибольшей изученностью, и в то же время нерешенностью многих вопросов ведения (наличие версий и контраверсий). Для нее типичны высокая (82,2 %) частота проводимого оперативного лечения при величине кисты более 3 см в диаметре, небольшая (0,9 %) встречаемость малигнизации кист и невысокая (45,9 %) кумулятивная (спонтанные и индуцированные беременностями) частота наступления последующей беременности [18, 19, 276].

Эндометриоз яичников обычно характеризуют и классифицируют с позиции балльной классификации эндометриоза, предложенной Американским обществом фертильности (см. табл. 7), или значимости ЭКЯ в генезе и ведении бесплодия (рис. 23, 24) [280, 298, 331, 407].

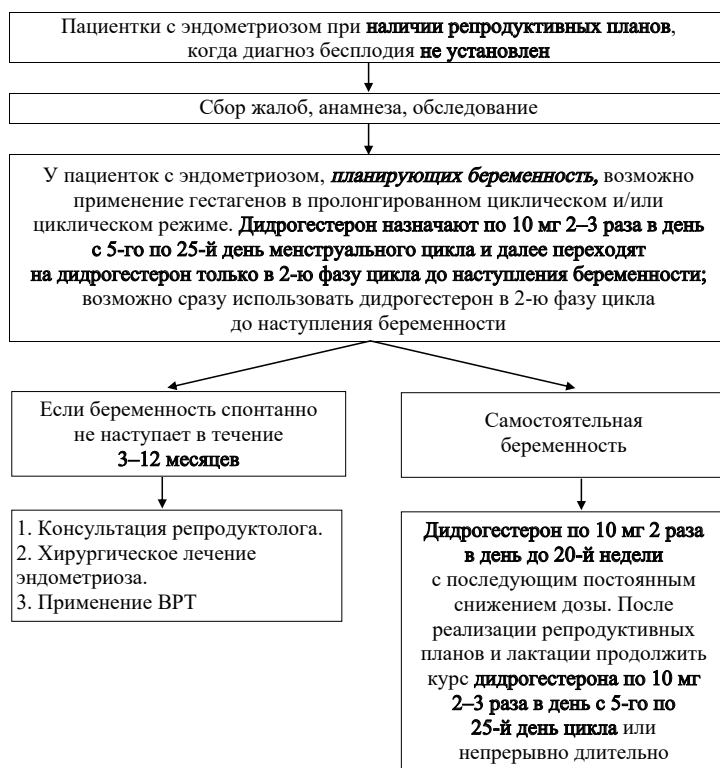


Рис. 23. Алгоритм ведения пациенток с эндометриозом при наличии репродуктивных планов без операции [261]

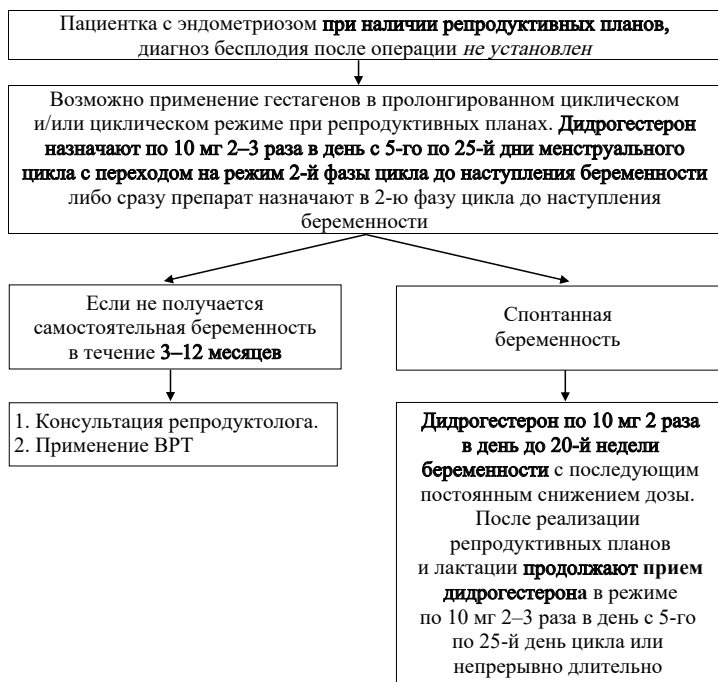


Рис. 24. Алгоритм ведения пациентки с эндометриозом при наличии репродуктивных планов после операции [261]

Клиническая характеристика (или визуальные лапароскопические изменения) данного эндометриоидного поражения представлена в табл. 8. В более ранних рекомендациях [207, 331] было сказано, что у пациенток с бесплодием и ЭКЯ консенсус по методу лечения *отсутствует*.

Таблица 8

Лапароскопическая классификация ЭКЯ [13, 314]

Стадия эндометриоидного процесса	Визуальные проявления при лапароскопии
I	Мелкие точечные эндометриоидные образования на поверхности яичников, брюшине маточно-прямокишечного пространства без формирования кистозных полостей
II	Эндометриоидная киста одного из яичников размером не более 5–6 см с мелкими эндометриоидными включениями на брюшине малого таза. Определяется незначительный спаечный процесс в области придатков матки без вовлечения кишечника

Стадия эндометри- оидного процесса	Визуальные проявления при лапароскопии
III	Эндометриоидные кисты обоих яичников. Эндометриоидные гетеротопии небольших размеров на серозном покрове матки, маточных труб и на париетальной брюшине малого таза. Выраженный спаечный процесс в области придатков матки с частичным вовлечением кишечника
IV	Двусторонние эндометриоидные кисты больших размеров (более 6 см) с переходом патологического процесса на соседние органы: мочевой пузырь, прямую и сигмовидную кишку. Распространенный спаечный процесс

Наличие ЭКЯ у женщин, планирующих лечение методом внутриматочной инсеминации или ЭКО, предположительно отрицательно влияет на результаты этих методов лечения. В то же время преимуществом хирургического лечения ЭКЯ перед проведением инсеминации или ЭКО является получение гистологического диагноза (то есть метод имеет достоинства и недостатки).

В современных условиях при ведении женщин с ЭКЯ и наличии сопутствующего бесплодия существуют разные *версии и контраверсии* (рис. 25).

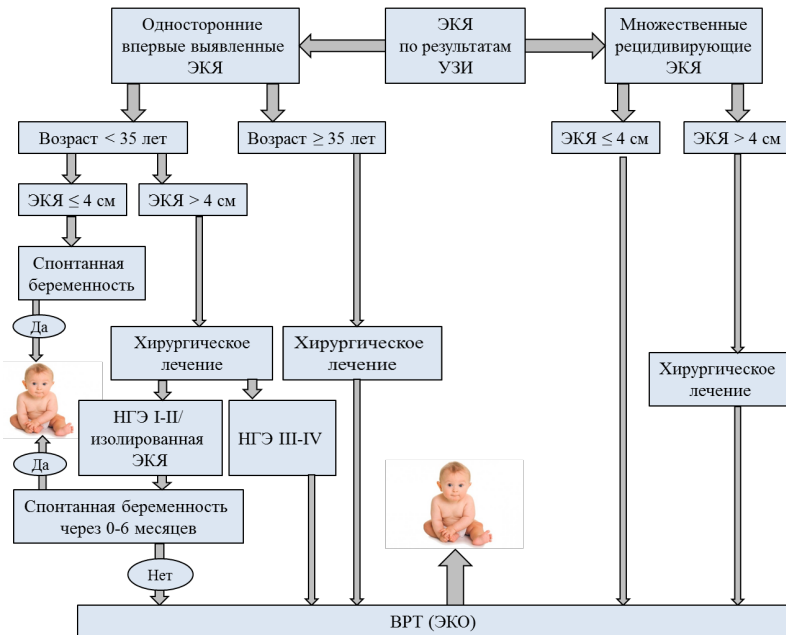


Рис. 25. Версии и контраверсии лечения пациенток с ЭКЯ и бесплодием [18, 19]

Канадский исследователь R. F. Casper (2017) представил тактику врача при выявлении эндометриоидных кист и бесплодия перед проведением ВРТ. Это связано со снижением частоты рецидивов эндометриом и уменьшением болевых симптомов у пациентки.

Общие принципы проведения операций при опухолях яичников.

К ним относятся следующие *постулаты*:

Постулат 1. Согласно новой морфологической номенклатуры (2020) ЭКЯ (см. табл. 7) были переведены из раздела опухолеподобных образований в группу опухолей [407], а поэтому во всех случаях их обнаружения непременно требуется проведение хирургического лечения. По рекомендациям ESHRE (2022) [335] решение о проведении операции должно приниматься с учетом наличия или отсутствия болевых симптомов, возраста и предпочтений пациентки, истории предыдущих операций, наличия других факторов бесплодия, ОР и предполагаемого индекса фертильности при эндометриозе. При этом пассивное наблюдение или изолированное медикаментозное лечение уже не допускается, так как они сопряжены с рисками недиагностированного атипичного эндометриоза.

Постулат 2. Золотым стандартом в лечении эндометриом яичников является хирургическая тактика, а самым распространенным хирургическим методом — *лапароскопическая цистэктомия* [9, 33, 64, 125, 157, 337]. При этом, по клиническим рекомендациям РОАГ (2020), пациенткам с ЭКЯ также рекомендовано хирургическое лечение в виде лапароскопической цистэктомии с энуклеацией стенки эндометриоидной кисты с последующим промыванием ее полости [219, 314]. Основные преследуемые при лапароскопии цели:

- 1) морфологическая верификация диагноза;
- 2) полное удаление в контейнер патологического процесса;
- 3) профилактика рецидива заболевания.

Постулат 3. Минимальная травматичность операции. Для повышения абластичности операции выполняется дополнительная обработка ложа кисты с помощью одного из видов имеющейся энергии (CO_2 -лазер, ультразвуковой скальпель, аргоноусиленная электрохирургия, биполяр, термокоагуляция).

Постулат 4. Полное удаление капсулы образования (овариэктомия либо полная цистэктомия) с деструкцией подлежащих тканей, но обязательно с учетом величины ОР и применительно к возрасту пациентки. Не рекомендуется дренаж кисты или электрокоагуляция ее стенки с целью профилактики рецидивов (доказательность рекомендации А) и в плане наступления спонтанной беременности.

Постулат 5. Зашивание производится только по специальным показаниям, а профилактика спайкообразования осуществляется Интерсидом или фибриновым клеем.

Постулат 6. Проведение необходимой реабилитации в послеоперационном периоде и оценка функционального состояния яичников *потребуется обязательно* [2, 35, 94, 358, 395]. Потому что, как бы технично и качественно не была выполнена операция специалистом, после операции врач и пациентка могут столкнуться со снижением ОР и возможной инфертильностью, требующей больших усилий в ее преодолении в дальнейшем.

Ранее А. В. Пашковой (2004) в контексте вышесказанного было предложено *определять объем операции при эндометриоме с учетом выявленного при операции морфологического варианта кисты* [209].

При железисто-кистозном варианте в связи с наличием по УЗИ тонкой стенки эндометриоидного образования и отсутствием четкой границы между ним и здоровой тканью яичника, помимо цистэктомии, выполняется и экономная резекция яичника в пределах здоровой ткани.

При кистозном варианте цистэктомии удастся осуществить легко в связи с выраженной утолщенной капсулой эндометриоидной кисты.

Л. В. Красильникова (2018) с целью профилактики рецидивов заболевания и улучшения результатов операции предлагает во время проведения операций на яичниках по поводу эндометриомы оценивать риск рецидива болезни путем исследования относительно дорогой экспрессии эстрадиола и Ki-67. При их повышении появляются дополнительные данные для назначения длительных курсов гормональной терапии после операции, а при низком уровне экспрессии рецепторов прогестерона ввиду низкой эффективности использования гестагенов целесообразно назначение агонистов Гн-РГ и не позднее 2-го месяца их приема для профилактики вегетативных нарушений обязательно назначить терапию add-back [139].

Обсуждение постулатов оперативного ведения. В клинических рекомендациях по эндометриозу POAG (2020) и ESHRE (2022) сказано, что при ведении таких пациенток необходимо придерживаться индивидуального подхода к определению показаний к оперативному лечению больных с ЭКЯ с учетом репродуктивных планов пациентки и наличия клинической симптоматики [219, 335].

Наибольшую сложность в определении долговременной стратегии составляет категория женщин с эндометриомами I стадии и размерами образований ≤ 3 см, а также с рецидивирующими формами ЭКЯ [164]. Поэтому рядом исследователей были предприняты *попытки усовершенствования различных методик оперативного вмешательства*.

Так, профессор А. И. Давыдов и М. Б. Таирова (2020) из Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова предложили во время лапароскопической хирургии отказаться от выполнения цистэктомии и склониться к проведению аблационных методик. При этом первоначально следует выполнить резекцию части кисты (биопсию)

для гистологического подтверждения диагноза. Затем, после иссечения фрагмента эндометриомы, ее капсулу выворачивают наружу по типу «грибка», шляпкой которого является эпителиальная выстилка. Абляцию выстилки эндометриомы осуществляют с помощью наиболее оптимальной в таких случаях плазменной энергии. Но если используют ЭХВЧ-энергии стандартной bipolarной коагуляции, то следует выбирать инструменты с тонкими и широкими браншами, не применять режимы высокой мощности типа Seal, Clamp, Maryland, а только мощность электрического сигнала 35–36 Вт, и не пользоваться функцией «автостоп». В отдельных случаях следует прибегнуть к методике традиционной склеротерапии [85, 262].

А. А. Дутовым (2021) в клинике Российского университета дружбы народов (РУДН) при эндометриозе яичников также была предложена оригинальная методика цистэктомии [101]. Она сочетает в себе технологию striping и абляцию, что позволяет минимизировать повреждение ОР при цистэктомии (патент на изобретение № 2750276 «Способ цистэктомии при эндометриозе яичников и бесплодии у женщин репродуктивного возраста», зарегистрирован в Государственном реестре изобретений РФ 25 июня 2021 г.).

Всем пациенткам выполняли лапароскопическим доступом в пределах здоровой ткани яичника удаление эндометриом (цистэктомию) в 1-ю фазу менструального цикла с использованием эндовидеохирургической системы Karl Storz (Германия) по разработанной автором оригинальной методике. Данная технология выполнения цистэктомии включает следующие этапы:

- 1) адгезиолизис и восстановление нормальной анатомии яичника;
- 2) вскрытие капсулы кисты с помощью ножниц, без использования какой-либо энергии, в месте, наиболее удаленном от мезовариума;
- 3) тщательная ирригация и аспирация содержимого кисты;
- 4) отделение капсулы кисты от коркового слоя яичника с помощью бережных контратракций, без использования какой-либо энергии (striping);
- 5) прекращение тракции при достижении зоны плотного прикрепления капсулы (основания), далее — осуществление аргонеплазменной коагуляции капсулы в зоне прикрепления и отсечение ее от яичника с помощью ножниц (ablation);
- 6) «точечный» гемостаз на глубину от 0,1 мм выполняют с помощью высокочастотной аргонеплазменной коагуляции (аппарат «ФОТЕК ЕА 142» производственного объединения «Фотек» (г. Екатеринбург, Россия) в режиме «СПРЕЙ» (36–40 Вт с экспозицией от 2 до 4 с).

Для выполнения всех этапов операции используют три манипуляционных 5-миллиметровых троакара, что позволяет обеспечить адекватную визуализацию сосудов ложа кисты и осуществлять своевременную ирригацию операционного поля в требуемом режиме. Интраоперационных и ранних послеоперационных осложнений не выявлено ни в одном случае [101].

Итак, при первом у данной пациентки оперативном вмешательстве общепринятым на сегодняшний день является максимально полное удаление капсулы образования (цистэктомия, овариэктомия) после ее опорожнения (микрохирургическая техника) или ее деструкция с помощью высоких хирургических энергий с постоянным промыванием полости кисты и зоны оперативного воздействия с последующим гистологическим исследованием (определение типа кисты) [15, 66, 88]. Данный подход признается в силу ряда причин не всеми исследователями, но он обоснован в серии мультикогортных исследований и *рассматривается в качестве патогенетического варианта терапии патологии.*

Вместе с тем до настоящего времени нет окончательного мнения по целесообразности удаления капсулы эндометриомы при ее небольшом размере (до 30 мм). Согласно «Алгоритмам Глобального консенсуса РОАГ по эндометриозу» (2023), лапароскопическую эксцизию рекомендуют только после оценки исходного ОР при ЭКЯ размером до 30 мм одно- или двустороннего характера. Затем после операции назначают гормональную терапию с учетом репродуктивных планов, возраста, клинической симптоматики. Оценка эффективности осуществляют в динамике по симптомам у пациентки и данным УЗИ спустя 3 месяца [260].

В идеале наиболее оптимальным является вышеописанный комбинированный метод терапии. Он предусматривает проведение одного оперативного вмешательства (радикального или органосохраняющего) в период, максимально приближенный к моменту реализации репродуктивных планов женщины, с последующей длительной медикаментозной терапией с учетом возраста и репродуктивных планов конкретной пациентки.

Чаще всего пациенткам предлагается «агрессивное» лечение (как стандартный метод) в виде лапароскопической цистэктомии с применением абляционных методик, непременно приводящих к травматической потере яичниковой ткани. Поскольку именно после цистэктомии снижаются вероятность рецидивов заболевания и выраженность боли, связанной с эндометриозом, при эндометриоме она заменяет дренаж кисты или частичную эксцизию с коагуляцией ложа высокими энергиями.

Однако *выполнение цистэктомии при эндометриоме только с целью улучшения шансов на успех будущих программ ВРТ не рекомендуется.*

Мотивацией к этому служит:

- сомнительный положительный эффект и снижение по большинству исследований ОР после цистэктомии;
- болевой синдром;
- необходимость при ВРТ улучшить доступность яичников для последующей пункции для получения ооцитов.

Проведение послеоперационного медикаментозного лечения (рис. 26) направлено на удаление микроскопических изменений в тканях, которые не были обнаружены и удалены во время операции.



Рис. 26. Гормональная терапия при ЭКЯ после операции без репродуктивных планов [261]

В новых рекомендациях ESHRE (2022) по эндометриозу сказано, что широко использовавшиеся ранее для реабилитации перед BPT (сверхдлинный протокол) агонисты Гн-РГ в настоящее время уже не рекомендуются из-за неясных преимуществ [335].

Поэтому в современных условиях для этих целей более широко применяют гестагены/прогестагены в виде конкурирующих между собой диеногеста (Визанна/Зафрилл) и дидрогестерона (Дюфастон).

При этом диеногест имеет хороший профиль переносимости и безопасности при длительном применении в качестве профилактики рецидива эндометриоза яичников после операции. Это исключает потенциальную необходимость повторного хирургического вмешательства.

Лапароскопия, яичники и высокие энергии. При лапароскопической хирургии яичников часто применяют различные варианты небезразличной для тканей яичников деструкции (абляция, эксцизия), которую выполняют с помощью высоких энергий: ЭХВЧ, СЭХВЧ (радиоволна), лазеров, крио-, плазмы, ультразвука — с последующим гистопатологическим анализом находок и оценкой фолликулярного аппарата [2, 8, 10, 40, 83, 123, 219, 210, 335, 354, 383, 296].

При использовании высоких энергий во время операции происходит термическое повреждение ткани яичника и сосудов, что неизбежно приводит после операции к воспалению и нежелательному снижению уровня эстрадиола, что требует применения более высоких доз гонадотропинов при последующей суперовуляции.

Наименьшие изменения в параметрах яичникового резерва установлены при выполнении энуклеаций образований яичников небольшой (до 3,5 см в диаметре) величины с помощью аргонплазменной (или CO_2 -, или плазменной) коагуляции, а при аналогичном образовании величиной более 4,5 см в диаметре — лигатурного гемостаза [55, 88, 94, 285].

Поскольку в хирургической лапароскопии относительно часто применяют разные высокие энергии, Р. Д. Мусаев (2012) взял на себя смелость детально изучить функциональное состояние яичников у женщин репродуктивного возраста после различных методов хирургического вмешательства на придатках матки [175].

Общеизвестно, что при ЭКЯ сама цистэктомия сопровождается травматизмом вследствие наличия плотных подэпителиальных сращений между капсулой кисты и воротами яичников. Это те места, где проходят основные кровеносные и лимфатические сосуды, питающие яичник. Именно поэтому в техническом плане не во всех случаях следует стремиться к полному удалению всей капсулы кисты. Это и хорошо (нет кровотечения), и плохо (возможен рецидив кисты) одновременно.

Вылущивание ЭКЯ в таких случаях в полном объеме, как правило, неизбежно влечет возникновение кровотечения, требующего проведения гемостаза, также ухудшающего ОР. Особенно высок риск кровотечения при монополярной (мотивация к отказу от его применения), в меньшей степени — при биполярной ЭХВЧ-хирургии и самый низкий — при использовании приоритетных гольмиевого лазера или плазмы (если имеются). Именно поэтому автор рекомендует при ЭКЯ у женщин репродуктивного возраста хирургическое вмешательство с максимально бережным отношением к яичникам («тончайшее мастерство хирурга-лапароскописта») [175].

В настоящее время наиболее рациональным методом оперативного лечения при ЭКЯ следует признать частичную резекцию яичника с последующей деструкцией капсулы кисты с помощью малотравматичной технологии биполярной электрохирургии или лазерного воздействия (гольмиевый,

углекислотный лазеры), еще лучше — с помощью плазменной энергии (при их наличии); как альтернатива применяется лигатурный метод.

Большое значение после таких вмешательств имеет прогнозирование и реализация в будущем детородной функции (реабилитационный аспект) [175, 316]. Перефразируя по-другому, при лечении ЭКЯ в репродуктивном возрасте самым острым и важным является вопрос сохранения ОР и фертильности.

В итоге лапароскопическая энуклеация эндометриомы не приветствуется репродуктологами перед циклами ВРТ по ряду причин:

- 1) оперативно удаляется много здоровой ткани (так как отсутствует собственная капсула кисты);
- 2) при использовании высоких энергий во время операции происходит термическое повреждение ткани яичника и сосудов;
- 3) неизбежно возникающее воспаление после операции;
- 4) снижается в целом ОР;
- 5) нежелательное постоперационное снижение эстрадиола, требующее применения более высоких доз гонадотропинов при последующей суперовуляции.

Все это в будущем накладывает нежелательный отпечаток на результаты программы ЭКО, когда удлинняется промежуток до наступления беременности более чем на 6–25 месяцев [44, 141, 337].

Из гормональной терапии в репродуктивном возрасте относительно часто из-за дисменореи назначают гестагены в индивидуально подобранном режиме. Однако по желанию женщины можно назначить и КОК [261].

Альтернативные варианты ведения пациенток с ЭКЯ. Они предложены ввиду частого снижения ОР до или после выполненных операций, особенно у пациенток, уже оперированных разными доступами и имеющих все же репродуктивные планы [159, 159]. В клинической практике могут выполняться разные варианты тактики и операций при ЭКЯ, направленные на сохранение ОР.

1. Возможность выжидания наступления спонтанной беременности без операции. Тактика не оправдана с онкологических позиций и требует своего объяснения.

2. Нехирургические варианты лечения эндометриомы (аспирация кисты или склеротерапия).

3. Резекция эндометриомы до выполнения ВРТ. Операция проводится по следующим показаниям: быстрый рост, подозрительные признаки, отмеченные при УЗИ, боль, вероятность разрыва кисты во время беременности, отсутствие доступа к фолликулам в нормальной ткани яичника. Однако после резекции эндометриомы может в дальнейшем снизиться ОР. Это происходит из-за удаления в процессе лапароскопической цистэктомии здоровой ткани яичника, прилегающей к стенке кисты. Другой причиной для возникновения данного явления служит проведение часто необходимой для достижения гемостаза коагуляции яичника.

ESHRE (2014) предположило, что проведение операции при ЭКЯ до ВРТ не всегда желательно. Она должна выполняться только у женщин с эндометриомой более 3 см (30 мм) — обязательное условие — и только для уменьшения боли и улучшения доступа к фолликулам с возможностью наступления в дальнейшем спонтанной беременности в пределах 12–18 месяцев после операции [331].

4. Дренирование эндометриом. В отличие от иссечения дренирование может способствовать повышению частоты развития беременности в будущем.

5. Пункция ЭКЯ под контролем трансвагинального УЗИ. Профессор А. Н. Стрижаков (1995, 2001) из Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова, а позднее профессор В. А. Линде (2010) из Санкт-Петербурга одни из первых на постсоветском пространстве при наличии в анамнезе операций (лапароскопия, лапаротомия) на данном яичнике, особенно при ОР на нижней границе нормы и при рецидиве кисты на данной или противоположной стороне, когда планируется ВРТ, использовали нижеописанный вариант пункций ЭКЯ под контролем трансвагинального УЗИ с последующей реабилитацией агонистами гонадолиберина и направлением пациенток на ВРТ [159, 258]. Они исходили из того, что А. Dawood и соавторы (2023) доказали: аспирация небольших эндометриом яичников перед началом длинного протокола ИКСИ с агонистами позволяет в дальнейшем уменьшать дозу гонадотропина (с $3\,945,85 \pm 517,73$) МЕ до (5060 ± 506) МЕ соответственно), сокращать на 2–3 дня длительность стимуляции и увеличивать количество извлеченных ооцитов при отсутствии статистически значимых различий в качестве эмбрионов и частоте наступления беременности [357].

6. Двухэтапное оперативное вмешательство. В. J. Donnes и соавторы (1996) вместо одномоментной операции (цистэктомия) предложили использовать двухэтапное оперативное вмешательство. Вначале выполняют лапароскопическим методом дренирование и эвакуацию содержимого кисты. Затем проводят 3-месячную реабилитацию агонистами гонадолиберина. После этого также хирургическим путем выполняют удаление уже уменьшенного в объеме на 50 % образования с использованием методов абляции или экцизии. В дальнейшем проводят реабилитацию с подготовкой к естественной либо индуцированной методами ВРТ беременности [334, 395].

7. Комбинированная тактика ведения пациенток: операция и последующая гормональная терапия [34, 59, 140, 195, 205]. Ее следует рассмотреть **в эволюционном плане.**

В 2009 г. М. В. Рябцева провела оценку эффективности комплексного лечения и качества жизни пациенток с НГЭ в зависимости от выраженности клинической симптоматики. При этом было рекомендовано осуществить в составе комбинированного лечения дифференцированную медикаментозную терапию мифепристоном или агонистами Гн-РГ (гозерелин). Схема лечения

представлена на рис. 27. Мифепристон в силу менее выраженных побочных эффектов (в 4,5 раза ниже, чем у гозерелина) явился препаратом выбора адъювантной терапии наружного эндометриоза у женщин репродуктивного возраста на начальных стадиях заболевания. Он способствовал быстрому и полному восстановлению функции яичников при клинической симптоматике наружного эндометриоза и улучшал качество жизни женщин [230].



Рис. 27. НГЭ: медикаментозное лечение мифепристоном и гозерелином (агонист Гн-РГ) после операции [230]

В 2014 г. Е. В. Кавтеладзе констатировала, что при ЭКЯ до операции имеется стартовое снижение ОР уже у 53 % женщин [112], особенно при величине образований более 3 см в диаметре и вне зависимости от локализации (односторонняя или двусторонняя). После операции данная цифра *возрастает* уже до 71,1 %. После вылущивания ЭКЯ диаметром более 7 см частота снижения ОР составляет только 10,1 %, а после дополнительного использования различных вариантов гемостаза (деструкция) — уже 19,5 %.

Новым была также оценка гистологическим путем ЭКЯ-субстрата яичников, удаленных при цистэктомии. *При этом четко доказано, что в нем, кроме эндометриоидной кисты, имелось значительное (77,9 %) количество одновременно удаленных примордиальных фолликулов (то есть здоровой яичниковой ткани).*

Наиболее выраженным такой эффект оказался после удаления ЭКЯ, расположенных у *ворот яичника*. Вместе с тем с увеличением толщины капсулы кисты количество одновременно удаляемой здоровой ткани яичника снижается ($r = -0,258$). Величина постоперативного ОР прямо пропорционально влияет на частоту наступления последующей кумулятивной беременности, составляя 73,5 % при неизменном ОР и 32,6 % — при сниженном исходно ОР и сопутствующем бесплодии [112].

Позднее О. Н. Перфильевой (2015) [201] было доказано, что размер эндометриомы яичника у инфертильных пациенток не влияет на частоту наступления беременности, но *только при одностороннем процессе. А показателями* (41 % случаев) к проведению эмпирической медикаментозной терапии при ЭКЯ на фоне бесплодия могут быть:

- 1) размер эндометриомы до 30 мм (3 см);
- 2) эндометриомы со снижением ОР (уровень ФСГ > 8,08 мМЕ/мл, АМГ < 1,00 нг/мл, ингибина В < 45 пг/мл и КАФ менее 6 в каждом яичнике;
- 3) рецидивирующее течение заболевания (операции в анамнезе с установлением точного диагноза).

Большую значимость имело диссертационное исследование Е. С. Филиповой (2017). Согласно ему у пациенток с ЭКЯ с инфертильностью или без нее используют обязательное комплексное исследование, направленное на оценку ОР *еще до оперативного вмешательства* (рис. 28). Это создает целостное представление о степени повреждения основным процессом ткани яичников. Тем более, что впереди еще предстоит этапное лечение, не исключающее хирургическое, которое является также основой диагностики и лечения различных форм эндометриоза гозерелином [276, 231].

На *втором этапе* у таких пациенток с целью подтверждения диагноза (сопутствующее бесплодие) и для лечения выполняют лапароскопическую экцизию эндометриом размером > 3 см в диаметре, протекающих с нормальными показателями ОР. При этом обязательной является последующая дифференцированная гормонотерапия (профилактика рецидива). Потому что было доказано, что редукция ОР после операции коррелирует со степенью распространения эндометриоза и размерами эндометриомы. Если в течение 12 месяцев после такого комплексного лечения у женщин старшего возраста естественная фертильность не восстанавливается, то, независимо от величины ОР, женщину направляют на ВРТ. Однако если исходно ОР снижен, то после эмпирической или двухэтапной терапии пациентку сразу же направляют на ВРТ без интервала ожидания беременности [201].

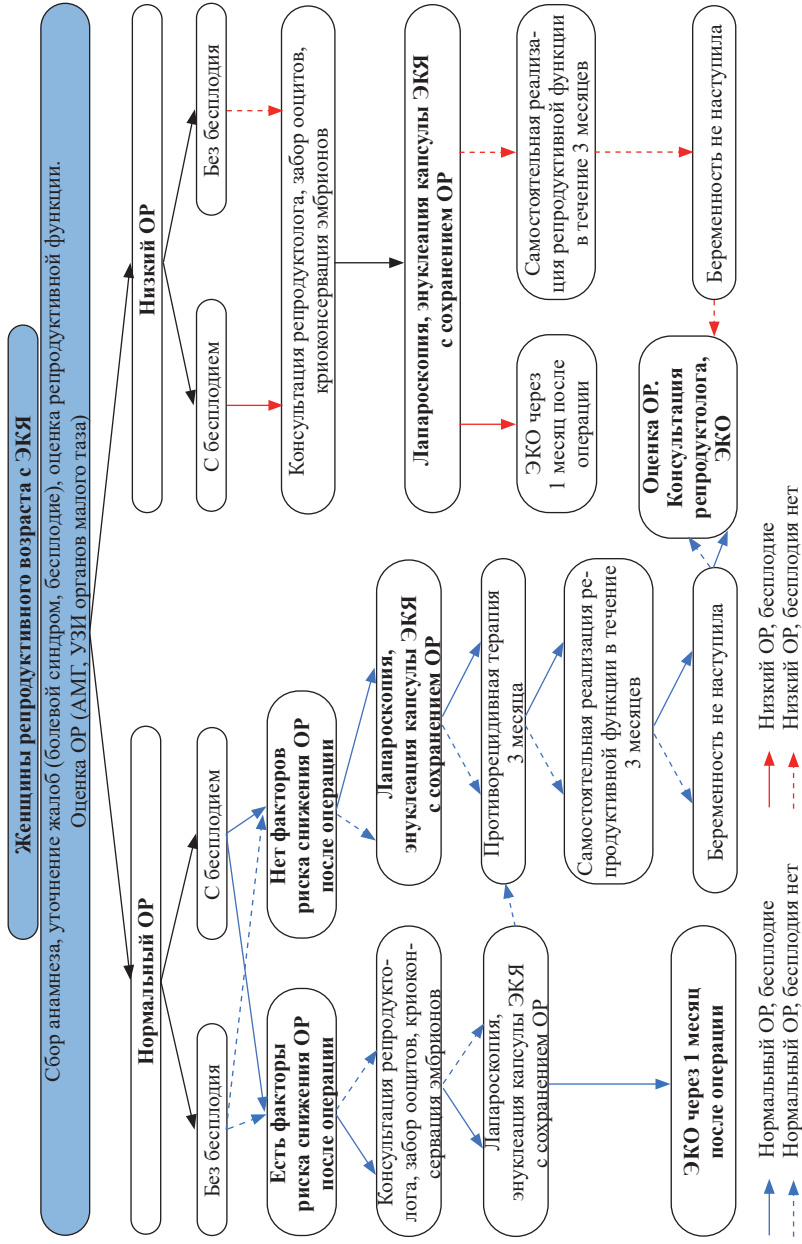


Рис. 28. Тактика ведения женщин репродуктивного возраста с ЭКЯ с учетом ОР на разных этапах ведения [277]

В дальнейшем С. Л. Вартанян и соавторы (2017) [55], а также И. З. Хамзин (2018) [284] подтвердили, что при ЭКЯ, в отличие от других морфотипов опухоли, у пациенток имеется *стартовое снижение на 22–30 % показателей ОР*, которое не зависит от размера образования и возраста женщин и особенно выражено при двусторонности процесса. Поэтому комбинированная тактика ведения кистозных образований яичников (ЭКЯ) представляет особый интерес с позиции предстоящего и уже выполненного любого оперативного вмешательства.

Е. А. Садовникова (2020) изучила *изменения ОР при ЭКЯ малой величины* (диаметром от 9 до 30 мм, в среднем $19,5 \pm 1,2$ мм). Было показано, что еще на дооперационном этапе опухоли, несмотря на свою малую величину, приводят к снижению ОР из-за дискомплексации кровотока у пациенток фертильного возраста. Степень снижения ОР коррелирует с возрастом, длительностью заболевания, топографией (одно-/двусторонняя), локализацией в яичнике (парапортально/эксцентрично), рецидивом образования. В послеоперационном периоде после эксцизионной техники удаления опухоли *наблюдается прогрессивное (у 42,5 % женщин) снижение уровня ОР в сравнении с пункционно-аблационной методикой ведения пациенток* (только в 21,7 % случаев). Через 1 год после операции снижение величины АМГ как основного параметра ОР составило 17,3 и 11,4 % соответственно. Восстановление естественной фертильности констатировано у 61,2 % пациенток после пункционно-аблационного лечения и у 31,6 % — после применения эксцизионных методик. Вместе с тем частота рецидивов значимо не различалась: 12,2 (эксцизия) и 16,4 % (пункционно-аблационная методика).

Кроме того, автором было доказано, что:

- пункционно-аблационную методику в таких ситуациях можно использовать только при малых размерах ЭКЯ (менее 3 см в диаметре), локализации кисты в области ворот яичника, двусторонней топографии и при рецидиве образования в позднем репродуктивном возрасте;

- при ведении таких пациенток предпочтительно использовать персонализированный подход с решением вопроса о донации ооцитов в рамках реализации программ BPT [236].

Операции на яичниках и прогнозирование ОР. Они подлежат отдельному обсуждению ввиду большой клинической значимости. Если планируется операция на яичниках, вопросы прогнозирования величины ОР (основной показатель — АМГ крови) после операций особенно важны. По консенсусу РОАГ МЗ России по эндометриозу (2014) хирургическое вмешательство проводят при размерах ЭКЯ более 4 см [298]. А по клиническим рекомендациям МЗ России по эндометриозу (2020) [219] оперативное лечение лапароскопическим доступом необходимо только для верификации диагноза. При этом размеры ЭКЯ, подлежащих хирургическому лечению, предметно не указаны.

Отсутствуют и четкие критерии прогнозирования величины ОР после операции на яичниках. Они обстоятельно изучены в ряде фундаментальных работ, посвященных проблеме. По утверждению профессора Е. Д. Дубинской и ее соавторов (2022) из Московского ГБУЗ «ГКБ им. С. С. Юдина», **основным исходом исследования после цистэктомии необходимо считать показатели уровня АМГ в крови через 3 месяца** [95].

Возможные варианты ситуации:

1. При снижении уровня АМГ более чем на 50 % от первоначальных значений влияние операции на ОР классифицируют как *неблагоприятное*.

2. Если снижение концентрации АМГ в крови менее чем на 50 % от первоначальных значений, то цистэктомия *не оказала* выраженного влияния на ОР.

Вместе с тем при прогнозировании таких результатов обязательно следует учитывать в баллах и другие признаки (размер и локализация образования, пороговые значения системных показателей молекулярно-биохимических маркеров токсичности (ЛДГ, ИЛ-8, ИЛ-6)) [95].

Е. И. Соколова (2019) из Волгоградского медицинского университета изучала ОР у пациентов с **ЭКЯ в позднем репродуктивном возрасте** и выявила много особенностей [247]. Было установлено, что у таких пациенток имеется снижение в 2 раза уровня АМГ и ингибина В с уменьшением КАФ как в пораженном (в 15 раз), так и здоровом (в 3 раза) яичнике при сохраненном гормональном балансе. Новым было уменьшение ОР, связанное с локальным окислительным стрессом. Это подтверждалось накоплением в перитонеальной жидкости первичных и вторичных продуктов перекисного окисления липидов и угнетением местной антиоксидантной защиты (трехкратное увеличение МДА/СОД). Оно сочеталось с дисбалансом цитокинового профиля периферической крови и перитонеальной жидкости, характеризующимся повышением провоспалительной активности и снижением реализации иммунореактивности, обеспечиваемой ИЛ-2 в данном репродуктивном возрасте. Цистэктомия у пациенток позднего репродуктивного возраста не влияла на уровень центральных гормонов, однако приводила к уменьшению остальных параметров ОР, непосредственно связанных с фолликулярным аппаратом яичников. Снижение ОР считают *максимальным при проведении гемостаза с помощью биполярной коагуляции* (АМГ — $(1,0 \pm 0,6)$ нг/мл) и *минимальным* — при применении гемостатического материала, изготовленного по методу контролируемого окисления восстановленной целлюлозы (АМГ — $(2,5 \pm 0,6)$ нг/мл).

У пациенток позднего репродуктивного возраста в *раннем послеоперационном периоде* наблюдается резкое возрастание уровней продуктов перекисного окисления липидов и молекул средней массы, определяющих степень эндогенной интоксикации, которая наиболее выражена после биполярной коагуляции (увеличение МДА/СОД перитонеальной жидкости

в 4,4 раза) и меньше — после гемостатической целлюлозы. Энуклеация эндометриоидных кист у пациенток позднего репродуктивного возраста нарушает сбалансированность функционального состояния межклеточных иммуномодуляторов ИЛ-6, ИЛ-10, TNF α , ИЛ-2 на местном уровне, что замедляет регенеративно-восстановительные реакции, опосредованно влияющие на ОР. Цистэктомия с гемостатическим материалом в комплексе с адьювантной терапией диеногестом и рекомбинантным ИЛ-2 позволяет сохранить практически на исходном уровне ОР у пациенток данного возраста с ЭКЯ.

Поэтому Е. И. Соколова обоснованно *настаивает на отказе от выполнения цистэктомии в яичниках энергозависимыми методами гемостаза и выступает за проведение с 5-х суток после операции адьювантной терапии диеногестом в дозе 2 мг в течение 6 месяцев*. Такое гормональное воздействие, как правило, дополняют иммуностропным лечением в виде трехкратного введения рекомбинантного ИЛ-2 внутривенно капельно в дозе 0,5 мг в 400 мл инъекционного изотонического раствора хлорида натрия интраоперационно, а затем двукратно на 3-и и 5-е сутки послеоперационного периода [247].

Н. С. Кузьмина (2019) из ФГБОУ «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И. П. Павлова» показала, что у пациенток, имевших в анамнезе хирургическое лечение в виде односторонней цистэктомии, в программе ВРТ имеет место влияние заболевания на КАФ, количество ооцитов и эмбрионов. Она одновременно оценила влияние на яичник гемостатических матриц вместо термических воздействий. Исследована также значимость маркеров воспаления и раннего фиброгенеза (Cd-68 и α -SMA) в капсулах ЭКЯ и в эндометрии до и после лечения. При этом по результатам биопсии эндометрия выявлены ранние прогностические критерии клинического течения и активности эндометриоза после лечения ЭКЯ и перед планируемой беременностью. *Доказано, что лечение ЭКЯ должно быть комплексным, с включением операции, гормономодулирующей терапии, а также, при необходимости, методов ВРТ* [1489].

6.3. ЭНДОМЕТРИОИДНЫЕ КИСТЫ ЯИЧНИКОВ И БЕСПЛОДИЕ

Отдельные вопросы, касающиеся ведения и лечения эндометриоз-ассоциированного бесплодия и ЭКЯ, были изложены выше. Механизмы развития бесплодия при эндометриозе сложные, многообразные и реализуются на разных уровнях [124].

Практический Комитет Американского общества репродуктивной медицины выделяет функциональные эндокринные и иммунологические факторы бесплодия при эндометриозе на разных уровнях [315, 332, 346, 359, 401].

К функциональным эндокринным относятся следующие факторы на разных уровнях:

- яичники: ановуляция, снижение качества ооцита, недостаточность желтого тела;
- транспорт ооцита или эмбриона: снижение моторики труб в сочетании с хемотаксисом ооцита;
- матка: генетика (в том числе НОХА-10,11), пиноподии, интегрины, повышение сократимости матки.

К иммунологическим факторам (провоспалительное окружение, нарушение клеточного иммунитета) идентично относятся:

- маточные трубы: фагоцитоз сперматозоидов, токсическое влияние на ооцит, снижение фертилизации;
- матка: эмбриотоксичность, снижение способности к имплантации, антитела к клеткам эндометрия, повышение уровня IgG- и IgA-антител, аутоантитела.

Общеизвестно, что стандартная тактика ведения пациенток с эндометриомой и бесплодием отсутствует. К каждому случаю подходят индивидуально.

Тактика ведения перед проведением у пациенток в дальнейшем ВРТ представлена канадским ученым R. F. Casper (2017) (табл. 9).

Таблица 9

Тактика при выявлении эндометриоидных кист перед проведением ВРТ [322]

Клинические характеристики	Тактика ведения	
	Удаление кисты	Выжидательная
Хирургическое лечение эндометриоза в анамнезе	Не проводилось	Проводилось
Овариальный резерв	Нормальный	Низкий
Болевой синдром	Имеется	Отсутствует
Локализация кист	В одном яичнике	В обоих яичниках
Ультразвуковые признаки злокачественности: солидный компонент, повышенная эхогенность, неровность контура, толстые стенки, наличие перегородок, признаки асцита	Присутствуют	Отсутствуют
Рост кисты в динамике	Быстрый	Без отрицательной динамики

Однако существуют разногласия относительно хирургического (лапароскопического) лечения ЭКЯ у женщин в ходе терапии бесплодия с сильной вариацией различий в популяции пациентов при разной продолжительности наблюдений. Конечный результат влияния операции при ЭКЯ на величину

ОР и наступление спонтанной беременности часто трудно предсказуемо и зависит от многих факторов, главными из которых будут объем удаленной ткани яичников и тяжесть основного процесса.

Теоретически такое лечение может улучшить показатели наступления беременности вследствие восстановления анатомических взаимоотношений от самой лапароскопии. Но не все с этим согласны и утверждают, что само по себе удаление кисты не улучшает фертильность. Да, операция может снизить ОР, но еще имеет значение и то, за какой период времени это происходит. Если снижение происходит относительно быстро или после двустороннего удаления кист, или удаляется ЭКЯ больших размеров, то непременно оно послужит причиной отсутствия спонтанной беременности на какое-то время или вообще [203]. При отказе пациентки с бесплодием от операции ввиду недавнего хирургического вмешательства, *возможно ведение по алгоритму РОАГ* (рис. 29).

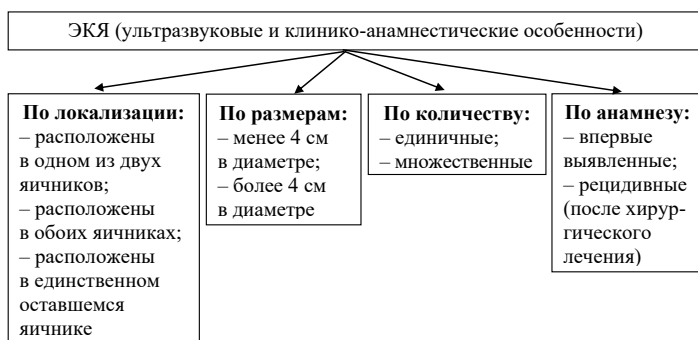


Рис. 29. Классификация ЭКЯ, рекомендуемая к использованию при составлении индивидуальных планов лечения бесплодия у инфертильных пациенток с эндометриомами [141, 142]

Профессор К. В. Краснопольская и ее соавторы (2020) в ГБУЗ Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» разработали многофакторные алгоритмы ведения пациенток с эндометриомами, сопровождавшимися бесплодием.

Первоначально для репродуктивного прогноза была использована *классификация ЭКЯ Краснопольской* (рис. 29). Было доказано, что между ВРТ и хирургией должен быть «золотой» баланс. А все решения по ведению такой пациентки должны вырабатываться коллегиально репродуктологом, хирургом и гинекологом (табл. 10).

Оперировать эндометриому с расчетом на восстановление фертильности можно только при одностороннем характере кисты и размере более 4 см в диаметре.

Кроме классификации, комплексным путем оценивали пациенток по возрасту, состоянию ОР, наличию/отсутствию сопутствующих показаний к ЭКО, исключали малигнизацию. По результатам выбирали вариант «базового» алгоритма лечения бесплодия (табл. 10), регламентирующего порядок использования ЭКО и хирургических методов.

Таблица 10

Алгоритмы лечения бесплодия при ЭКЯ [141]

Алгоритм	Показания к применению алгоритма
Вариант 1: 1) 1–2 попытки ЭКО без подготовительной хирургии (криоконсервация «лишних» эмбрионов); 2) хирургическое лечение ЭКЯ (при неэффективности стартовых попыток ЭКО); 3) повторное ургентное ЭКО/ЭКО-крио	Наличие мелких (< 4 см в диаметре) одиночных или двусторонних рецидивных ЭКЯ у пациенток в любом возрасте, а также наличие впервые выявленных мелких кист у пациенток со сниженным ОР независимо от наличия или отсутствия сопутствующих показаний для ЭКО
Вариант 2: 1) хирургическое лечение; 2) ожидание восстановления естественной фертильности и наступления спонтанной беременности (6–12 месяцев); 3) ЭКО/ЭКО-крио	1. Наличие одиночной крупной односторонней ЭКЯ (> 4 см в диаметре) с поражением только 1 из 2 яичников у пациенток старше 38 лет с нормальным ОР. Допустим период ожидания спонтанной беременности после выполненной операции в течение 1 года у женщин моложе 35 лет и в течение 6 месяцев — у женщин в возрасте 36–38 лет. 2. Отсутствуют сопутствующие показания к ЭКО
Вариант 3: 1) подготовительное хирургическое лечение (с предварительным созданием банка собственных эмбрионов); 2) ургентное ЭКО/ЭКО-крио	1. Наличие крупной (> 4 см в диаметре) одиночной ЭКЯ с поражением только 1 из 2 яичников у пациенток в возрасте старше 39 лет и/или с признаками редукции ОР. 2. Наличие крупных (> 4 см в диаметре) ЭКЯ в обоих яичниках или в единственном сохраненном яичнике у пациенток любого возраста и с любым состоянием ОР; существует риск хирургической менопаузы после операции

Хирургические методы выполняли с помощью лапароскопической техники и робот-ассистированных методик с учетом симптомов заболевания, размеров и локализации яичниковых образований, наличия спаечного процесса и эндометриоза других локализаций. Программы ЭКО выполнялись согласно директивным документам разной значимости.

Несколько позднее О. Р. Аравина (2023) из Самарского ГМУ МЗ России представила программу дифференцированного поэтапного ведения инфертильных пациенток с *ЭКЯ III–IV стадии* (рис. 30) [20].

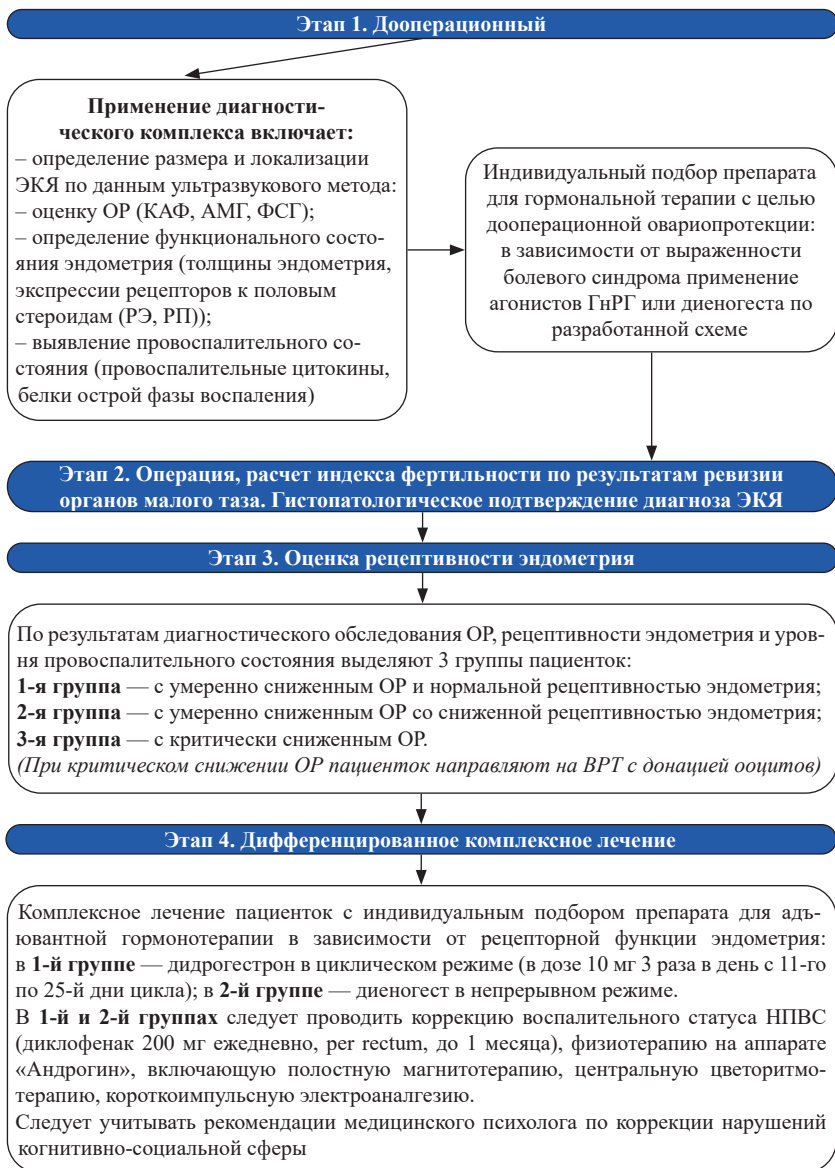


Рис. 30. Программа дифференцированного ведения infертильных пациенток с ЭКЯ III–IV стадии [20]

При этом были представлены *практические рекомендации* врачам по ведению таких пациенток.

Во-первых, пациенток обследуют комплексным путем (ОР, состояние эндометрия по УЗИ и уровню экспрессии рецепторов к половым стероидам, онкомаркеры яичников Ca-125, HE-4, индекс ROMA, интраоперационная оценка органов малого таза для расчета индекса фертильности и прогноза).

Во-вторых, доказано, что при лечении бесплодия у женщин с тяжелыми (III–IV) стадиями ЭКЯ этап оперативного лечения является методом выбора.

В-третьих, до операции при данных стадиях ЭКЯ и инфертильности, в зависимости от выраженности болевого синдрома, следует индивидуально выбирать и применять (персонифицированный подход) *гормональную терапию*:

1) при выраженном болевом синдроме назначают агонисты Гн-РГ — *бусерелин* по 3,75 мг внутримышечно 1 раз в 4 недели, начиная с первого дня менструального цикла, в течение 3 месяцев;

2) при умеренно/слабо выраженной боли более предпочтителен *диеногест* по 2 мг ежедневно перорально не менее 4–5 месяцев.

Основная цель такой терапии состоит в уменьшении размеров ЭКЯ и овариопротекции, облегчении бережного удаления кисты оперативным доступом, максимальном сохранении ОР и своевременном применении ВРТ с донацией ооцитов. Кроме того, предстоит также сохранение/нормализация рецептивности эндометрия матки.

В-четвертых, обязательно следует *проводить лечение сопутствующего дисбиоза* биотопов кишечника и влагалища: Линекс — по 2 капсулы 3 раза в день внутрь в течение 21 дня, поэтапно во влагалище Нео-Пенотран форте (аналоги: Лименда, Гинокапс, Метромикон-Нео) в течение 7 дней, а затем Лактагель — по 5 мл ежедневно в течение 7 дней.

В-пятых, всегда следует помнить, что лечение данных форм бесплодия *отличается сложностью*, требуется поэтапное использование различных подходов, изложенных в алгоритме [20]

6.4. МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ И ЭНДОМЕТРИОИДНЫЕ КИСТЫ ЯИЧНИКОВ

Отдельные вопросы данного лечебного аспекта были частично изложены выше, так как они касались эндометриоза. Медикаментозная терапия может облегчить симптомы или уменьшить размер кисты, но не решает проблему бесплодия.

Поэтому в попытке улучшить фертильность основное внимание уделяется хирургическому лечению. Ранее считалось, что консервативная терапия ЭКЯ подходит только женщинам, не стремящимся забеременеть сразу после операции. Далее была установка, что *консервативное лечение с использованием*

гормональных препаратов показано при размере образования яичника, не превышающем 5 см в диаметре.

Задачи медикаментозного лечения:

1) уменьшение клинической симптоматики (болевого синдром) у пациентки;

2) профилактика:

– рецидива эндометриомы;

– повторного хирургического вмешательства, приводящего к «бедному» ответу при ВРТ;

– дополнительного снижения ОР;

3) сохранение фертильности [124, 332].

В рекомендациях ESHRE (2022) представлены все возможные методы терапии эндометриоза. При размерах образования яичника не более 5 см в диаметре возможно назначение консервативного лечения с использованием гормональных препаратов [335].

Вместе с тем, в свете рекомендаций РОАГ (2020, 2023), при эндометриоз-ассоциированном бесплодии *перед хирургическим лечением гормональная терапия*, направленная на повышение частоты спонтанного наступления беременности, *не рекомендуется ввиду отсутствия доказательной базы ее эффективности* [219, 260]. Однако во всех руководствах сказано, что использование гормональной терапии после операции, преимущественно гестагенов, должно быть направлено на профилактику рецидивов эндометриоза [35, 70, 99, 146, 205, 236, 240].

Все препараты для медикаментозного лечения эндометриоза подразделяют на **две фармакологические группы**.

К **первой группе** относят анальгетики, НПВС, КОК, гестагены и синтетические прогестины. Ко **второй** относят агонисты Гн-РГ с терапией add-back, внутриматочную спираль с левоноргестрелом («Мирена», «Кайлина»).

К препаратам второй группы следует прибегать в случае безуспешности лечения препаратами первой группы в течение не менее 3 месяцев.

Существование большого выбора препаратов должно давать возможность на длительный период ингибировать функцию яичников (аменорея), избегать хирургического риска и осложнений.

При отказе пациенток с эндометриоз-ассоциированным бесплодием от оперативного вмешательства рекомендуется их ведение согласно алгоритму (рис. 31), изложенному в рекомендациях РОАГ (2023) [261]. А в случаях выполнения операции в послеоперационном периоде проводят дифференцированную гормональную реабилитационную терапию, которая также обусловлена гистологической формой эндометриоза [198, 286, 353]. Независимо

от морфологического строения эндометриоидных образований, гормональное лечение должно обязательно выполняться под контролем УЗИ с ЦДК и с определением уровня Са-125 в крови.



Рис. 31. Алгоритм ведения пациентки с эндометриоз-ассоциированным бесплодием при ее отказе от операции [261]

При *железисто-кистозном варианте* эндометриоидного образования в «чистом» виде (более частые рецидивы) осуществляют терапию агонистами Гн-РГ (Неместран). Ее проводят также и при *сочетанных поражениях*:

- ЭКЯ с фолликулярными кистами в органе;
- ЭКЯ с железистыми очагами в строме яичника и/или другими формами наружного эндометриоза в малом тазу.

При *кистозном варианте* эндометриоидной кисты — с меньшей частотой рецидивов, но **с кровотоком в стенке** до операции — и сочетании ее с фолликулярными кистами в яичнике и/или другими формами наружного эндометриоза в малом тазу целесообразно применение длительной противорецидивной терапии монофазными КОК с высокой активностью прогестагенного компонента (диеногест), гестагенами (дидрогестерон) или таргетными фитонутриентами.

При кистозном варианте кисты *без кровотока в стенке* гормональная терапия с целью предупреждения рецидива в послеоперационном периоде не показана. Концентрация в крови Са-125 в динамике определяет продолжительность лечения: если она превышает 20 ЕД/мл, следует подумать о возможности наличия рецидива и обследовать соответствующим образом пациентку [209].

Лечение другими препаратами (анальгетики, НПВС) является или паллиативным, или вызывает большое число побочных эффектов (даназол), или является пока экспериментальным и находится на стадии изучения (метформин, ингибиторы ароматазы, СЭРМ, агонисты эстрогеновых β -рецепторов, антиангиогенные препараты и др.) [92, 209, 278, 328, 391]. ***Ингибиторы ароматазы (летрозол и его аналоги) назначают только при неэффективности диеногеста или КОК.*** На практике их часто сочетают с метформином, витамином D [92, 121, 310].

В алгоритмах РОАГ по эндометриозу (2023) сказано, что для купирования эндометриоз-ассоциированной боли следует использовать НПВС в виде монотерапии или в сочетании с гестагенами. При нейропатической боли показаны нейромодуляторы в качестве эмпирической терапии без хирургической верификации диагноза и при отсутствии кистозных форм эндометриоза, других опухолей и опухолеподобных образований.

Для снижения эндометриоз-ассоциированной боли в современных условиях *применяют гестагены, КОК, агонисты или антагонисты Гн-РГ* [361]. Даназол используют ограниченно из-за большого количества побочных эффектов. При отсутствии эффекта назначают ингибиторы ароматазы, в том числе в комбинации с пероральными контрацептивами, гестагенами, агонистами и антагонистами Гн-РГ.

Консенсус ESHRE (2022) по эндометриозу:

- 1) имеется доказанная польза всех представленных препаратов;
- 2) при выборе гормональной терапии рекомендовано использовать *совместный подход к принятию решения* и учитывать множество факторов (стоимость, индивидуальную переносимость, доступность, побочные эффекты) [335].

Эстроген-гестагенные препараты (КОК или просто оральные контрацептивы) и лечение эндометриоза [108, 205, 223, 270, 329, 350]. Следует помнить, что ***КОК не имеют зарегистрированных показаний для лечения эндометриоза в большинстве стран мира*** [329].

Наиболее изученными при эндометриозе являются КОК с такими прогестагенами, как *дрозпиренон, дезогестрел, ципротерона ацетат, левоноргестрел*, а не *диеногест*.

Считают, что эффективность КОК при эндометриозе после операций сопоставима с диеногестом. Однако во многих исследованиях демонстрируется более высокая эффективность диеногеста [351].

Большие дозы эстрогенов в КОК могут способствовать прогрессированию процесса. Поэтому они показаны только для контрацепции при отсутствии противопоказаний. В основном КОК используют молодые пациентки с дисменореей, когда требуется контрацепция. Однако нет окончательных данных, в каком режиме следует применять КОК — циклическом или пролонгированном.

При эндометриозе применение КОК широко распространено, но не всегда оправдано и не во всех странах признается. Две трети женщин с эндометриозом получают такую терапию, часто в качестве терапии первой линии, с получением клинического эффекта (облегчение боли) в 60–95 % случаях. Вместе с тем 75 % женщин с подтвержденным гистологическим эндометриозом не отвечают на терапию КОК в течение 3 месяцев перед проведением лапароскопии на втором этапе ведения пациентки.

Показанием к назначению КОК служит наличие неэффективной негормональной терапии или рецидив болевого синдрома. При их применении всегда остро стоят следующие очень важные вопросы:

1. Возможно ли возникновение при их приеме таких стероидогенных эффектов, как тошнота, прибавка веса и повышение риска тромбоэмболии?
2. Не увеличивает ли эстрогенный компонент КОК риск возникновения и прогрессирования эндометриоза?
3. Какой эстроген лучше всего выбрать в КОК при решении их использовать: этинилэстрадиол, эстрадиол валерат, 17 β -эстрадиол или новый эстетрол?
4. Не маскируют ли КОК симптомы эндометриоза, а поэтому не удлиняется ли время окончательной постановки диагноза оперативным путем, хотя он может быть установлен и с помощью других методов диагностики?

Так, известный канадский клиницист по вопросам эндометриоза R. F. Casper (2012) в данном аспекте сделал следующие *заключения*:

- 1) наличие эстрогенного компонента в составе КОК для лечения такого эстрогензависимого заболевания, как эндометриоз, представляется нецелесообразным, так как нет обстоятельных доказательных данных (отсутствует консенсус) о пользе профилактического применения КОК при эндометриозе;
- 2) КОК могут стимулировать или маскировать развитие эндометриоза;
- 3) более предпочтителен КОК с эстрогеном, наиболее приближенным к естественному 17 β -эстрадиолу, — препарат *Клайра*; например, А. А. Соломатина (2006) при выявлении до операции ЭКЯ с кровотокм в стенке образования рекомендует широко использовать КОК Клайра, содержащий указанный высокоактивный прогестаген (диеногест) и натуральный эстроген, в течение 3–6 месяцев [134, 251, 329];

4) отсутствует консенсус о пользе КОК для лечения не циклической тазовой боли при эндометриозе;

5) при подозрении на эндометриоз использование КОК нельзя считать лучшим методом лечения [322].

Однако другой известный бразильский ученый С. Petta (2012) считает, что **КОК имеют свою «нишу» для лечения пациенток, страдающих эндометриозом**, так как они помогают контролировать симптомы заболевания и могут предупреждать возникновение рецидивов эндометриомы. А хорошая переносимость позволяет длительно их использовать, особенно в пролонгированном режиме [124, 327, 332]. По данным Г. Д. Погосян (2009), после хирургического лечения эндометриоза их применение *достаточно эффективно* и приводит к значительной редукции основных симптомов заболевания: в 4 раза уменьшаются тазовые боли, в 2,5–3 раза реже встречается меноррагия и диспареуния и в 2 раза реже — дисменорея. У каждой второй женщины получены хорошие результаты в лечении первичного бесплодия [205]. В клинических рекомендациях РОАГ (2020) по эндометриозу эти препараты рекомендуются при отсутствии противопоказаний *только для контрацепции*, а также после операции — *для профилактики рецидивов заболевания* [219]. Вместе с тем уровень доказательности качества у них слабый, и поэтому они не являются препаратами первой линии лечения. Кроме того, большие дозы эстрогенов в КОК могут способствовать прогрессированию заболевания.

А. И. Давыдов и соавторы (2019) представили собственную оценку эффективности КОК на основе диеногеста (2 мг) в сочетании с этинилэстрадиолом в виде препарата **Силуэт** (Геден Рихтер) при эндометриомах яичников [87]. В современных условиях научный мир изучил гистохимические особенности эндометриом яичников. Достоверно установлено, что эндометриоидная ткань сама по себе является источником эстрадиола, а пролиферативное влияние этинилэстрадиола несущественно. Эндометриоидная ткань имеет особый рецепторный аппарат, делающий его устойчивым к прогестерону. За счет активации синтеза прогестероновых рецепторов этинилэстрадиол может усилить ингибирующее действие диеногеста на эндометриоз. При ЭКЯ данная комбинация способствует деактивации неудаленных очагов эндометриоза, снижая частоту рецидивов, уменьшает риски развития малигнизации и, главное, *обеспечивает надежную контрацепцию* при желании пролонгировать прием препарата.

Г. Д. Погосян (2009) провела еще и сравнительный анализ эффективности различных вариантов гормональной терапии (реабилитации): «старых» и «новых» оральных контрацептивов (Новинет, Регулон, Жанин, Ярина), агонистов Гн-РГ (Бусерелин-депо), антагонистов Гн-РГ (Цетротид), прогестинов/гестагенов (Неместран, диеногест, дидрогестерон) у пациенток, оперированных по поводу эндометриоза яичников. Оценивалось их влияние

на репродуктивную функцию, частоту рецидивов, качество жизни. Был разработан дифференцированный подход к восстановлению генеративной функции (хирургическое лечение, коррекция гормонального гомеостаза). Показано, что *применение гормональной терапии по сравнению с монохирургическим вмешательством позволяет значительно эффективнее снизить частоту рецидивов, восстановить репродуктивную функцию оперированных по поводу эндометриоза яичников, оценены отдаленные результаты лечения*. Проведена также оценка значимости моно- и комбинированной терапии в восстановлении менструальной функции [205].

Гестагены (дидрогестерон) и синтетические прогестагены, или прогестины (норэтистерон, диеногест, 19-норстероид Неместран/гестри-нон) [35, 244, 275, 308]. После комбинированного лечения с использованием указанного прогестина или гестагена наблюдалось *исчезновение или заметное уменьшение выраженности основных симптомов заболевания*. Так, количество пациенток с тазовыми болями после лечения уменьшилось в 6 раз, что совпадает с данными D. Querleu и соавторов (1993), которые показали уменьшение на 25 % выраженности болевой симптоматики, реже при этом в динамике встречается дисменорея (75 и 33,3 %).

Следует отдельно упомянуть и о *многочисленной группе пациенток, страдающих эндометриозом, но не планирующих беременность в ближайшее время*. Чаще это молодые женщины, перенесшие лапароскопию по поводу эндометриоза, синдрома хронической тазовой боли или диагностическое вмешательство, при котором диагноз эндометриоза стал «случайной» находкой. Такие пациентки часто еще не состоят в браке, и беременность в ближайшие месяцы после операции для них не только невозможна, но и нежелательна. С учетом того, что «сдерживающая» терапия для этой группы пациенток должна проводиться длительно, им можно рекомендовать прием КОК, особенно с диеногестом и разными эстрогенами (Клайра, Силуэт), в том числе в пролонгированном режиме.

Дидрогестерон/ретропрогестерон (Дюфастон) [35] является «чистым» гестагеном, применяемым не во всех странах Европы и не используемый по ряду соображений в США. Принципы его назначения были детально изложены выше, а наиболее обстоятельно — в новых алгоритмах РОАГ (2023). Здесь следует напомнить, что препарат в ежедневной дозе до 30 мг не подавляет овуляцию. **Это особенно ценно для женщин, у которых возможна в будущем беременность [260].**

Диеногест (аналоги: Визанна, Зафрилл) [310, 313, 351, 359, 368], по мнению М. И. Ярмолинской и соавторов (2018), К. Yamanaka и соавторов (2012), S. Schrager (2013), N. P. Johnson (2013), широко применяют только при небольшом размере ЭКЯ (не более 3 см в диаметре). При этом преследуют цель — избежать вообще оперативного вмешательства или, наоборот, после

уже перенесенных операций, или для уменьшения последствий операции, в случаях ее выполнения.

Диеногест — это синтетический прогестаген нового поколения с дозированной эффективной дозой в 2 мг, принимаемой в непрерывном режиме в течение не менее 6 месяцев (индивидуальная длительность приема) [308, 359, 391, 409].

Исходя из вышеперечисленного, следует сказать, что *диеногест при эндометриозе наиболее изучен для долгосрочного применения* (рис. 32).

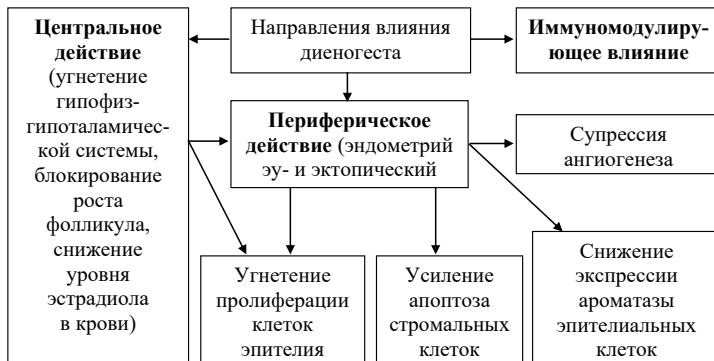


Рис. 32. Основные направления фармакологического действия диеногеста при эндометриозе гениталий [313, 325, 351, 359, 360, 368]

Данные по эффективности и безопасности длительного применения прогестагенов или малочисленны, или вовсе отсутствуют, чтобы построить иерархическую лестницу эффективности [294].

Вместе с тем в случаях отсутствия репродуктивных планов, часто в послеоперационном периоде такое лечение указанным препаратом (Визанна/Зафрилл) продолжают на протяжении более длительного (24 месяца и более) времени [310]. Преимущества пероральных прогестинов перед оральными контрацептивами (КОК) в качестве препаратов первой линии при эндометриозе в настоящее время доказаны, и это было изложено еще в клинических рекомендациях РОАГ по лечению эндометриоза 2020 г. [219].

Диеногест имеет много преимуществ по сравнению с другими прогестагенами. Например, он лучше переносится по сравнению с норэтистероном. За рубежом эффективность препарата подтверждена в крупномасштабных исследованиях, таких как VIPOS (2020), и многоцентровом проспективном исследовании ENVISIOeN (2022), где показано, что диеногест устраняет болевой синдром более чем у 90 % пациенток. А метаанализ 2021 г. показывает, что он статистически значимо снижает частоту рецидивов, интенсивность тазовой боли и повышает частоту наступления беременности [294].

В настоящее время диеногест не без оснований можно считать препаратом выбора (рис. 32) **для долгосрочной терапии эндометриоза** [322]. Монотерапия данным препаратом может использоваться в любом возрасте и хорошо переносится, она не повышает риск тромбоза, обладает антиовуляторным и ангиогенным эффектами, вызывает аменорею, подавляет рост и распространение эндометриoidных поражений с их клиническими проявлениями (боль, диспареуния, предменструальный синдром) и сопровождается немногочисленными побочными эффектами [322, 332].

Агонисты Гн-РГ [361]. Имеются данные, что НГЭ у 65 % женщин репродуктивного возраста сопровождается нормогонадотропной недостаточностью яичников в виде *ановуляции* (56 %) и *НЛФ* (8,8 %) [92]. В период с 18-го по 24-й день менструального цикла достоверно снижена экспрессия α -эстрогеновых рецепторов и суммарных прогестероновых рецепторов в эндометриoidных гетеротопиях.

При этом в раннюю фолликулярную фазу эстрадиол в крови в норме, но в целом имеет место гиперэстрогемия. Уровень АМГ составляет всего $(1,7 \pm 0,1)$ нг/мл, что значительно меньше, чем у здоровых женщин — $(3,8 \pm 1,1)$ нг/мл, — и с обратной зависимостью его от степени распространения заболевания. Поэтому с лечебной целью при НГЭ используют *комбинированную тактику ведения пациенток*.

На **1-м этапе** применяют лапароскопическое удаление эндометриoidных гетеротопий с последующим (**2-й этап**) курсом агонистов Гн-РГ (трипторелина ацетат, лейпрорелина ацетат или бусерелина ацетат) в дозе 3,75 мг 1 раз в 28 дней в течение 6 месяцев.

Такое лечение *приводит к гипоестрогенному состоянию, близкому к менопаузальному, уменьшает тяжесть клинических проявлений заболевания, а в дальнейшем восстанавливает полноценный менструальный цикл у 75,9 % пациенток* [92]. Это важно при бесплодии и/или невынашивании беременности. Но следует помнить, что препараты не должны использоваться длительно, потому что они могут приводить к вторичным вегетативным побочным проявлениям, требующим терапии *add back с третьей инъекцией агониста*.

Побочные эффекты агонистов Гн-РГ *могут быть нивелированы* эстроген-гестагенными низкодозированными препаратами для МГТ в непрерывном режиме, которые содержат натуральный эстрадиол или селективный тиболон [305].

Одновременно при высокой ароматазной активности (снижение эстрадиола в крови более чем на 60 % на пробу с летрозолом или более чем на 36,5 % от исходного значения) назначают **ингибиторы ароматазы** в виде **летрозола** в дозе 2,5 мг в сутки **в сочетании с прогестагеном** (например, линэстренол (Оргаметрил) в дозе 10 мг в течение 6 месяцев) [92].

В случаях прегравидарной подготовки после агонистов Гн-РГ в связи с низкой экспрессией прогестероновых рецепторов назначают *коррекцию 2-й фазы менструального цикла* (16/17-й – 25-й день) гестагенами: *микронизированный прогестерон* — по 200 мг в сутки внутрь в 2 приема или *дидропрогестерон* — по 10 мг 2 раза в сутки до подтверждения морфологически полноценных секреторных преобразований эндометрия. Вероятность живорождения после такой терапии колеблется от 9 до 30 %, поэтому *ее не рекомендуют перед ВРТ*.

Антагонисты Гн-РГ. На фоне однократной подкожной инъекции *цетротрикса* (Цетротид) в переднюю брюшную стенку (область пупка) в дозе 3 мг отмечалось существенное уменьшение средних и тяжелых степеней дисменореи (62,5 и 31,2 %), диспареунии (62,5 и 12,5 %) и меноррагии (44 и 31,2 %). Особо характерным было уменьшение в 5 раз (вплоть до отсутствия после лечения) тазовой боли и диспареунии (62,5 и 12,5 %), что не выявлялось при использовании других вышеуказанных препаратов [378].

Внутриматочная спираль с левоноргестрелом. Представлена двумя рилизинг-системами фирмы BAYER: «**Мирена**» содержит 52 мг препарата, имеет лечебные и контрацептивные свойства; «**Кайлина**» содержит только 19,5 мг препарата, служит для контрацепции, особенно у нерожавших женщин, так как имеет меньшие размеры. Обе рилизинг-системы обладают преимущественно местными и, реже, системными эффектами, лечебными и контрацептивными **в течение 5 лет** свойствами.

Как прогестины обе системы уменьшают толщину слизистых оболочек гениталий, секрцию шейных желез, оказывают эффект контрацепции, обладают разным влиянием на характер менструальной функции: от мажущих регулярных (желательно) / нерегулярных (нежелательно для женщины, влечет отказ от половой близости) месячных вплоть до аменореи — и другими побочными эффектами (например, влияние на АД).

В консенсусе ESHRE (2022) первая модель внутриматочной спирали («Мирена») *занимает видную нишу среди основных методов лечения эндометриоза* [335]. Она оказывает преимущественно местное действие с эффектом контрацепции и применяется, особенно с лечебной целью, при доказанных пролиферативных процессах эндометрия, включая даже атипичные формы гиперпластического процесса, при обильных месячных, ассоциированных с аденомиозом.

Вместе с тем относительно слабое системное действие ставит под сомнение возможность их применения при ЭКЯ, в том числе и для профилактики рецидивов. Но если ЭКЯ сопровождаются доказанным гиперпластическим процессом эндометрия, соответствующим возрастом (старше 40 лет) и паритетом беременностей вместе с клинической симптоматикой и требуются лечебные воздействия, то данная модель лечения все же возможна и при ЭКЯ.

6.5. ПРЕГНАВИДАРНАЯ ПОДГОТОВКА И ЛЕЧЕНИЕ БЕСПЛОДИЯ ПРИ РАЗНЫХ ФОРМАХ НАРУЖНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА

Согласно мнению большинства исследователей при проведении такой подготовки у пациенток основной упор клинициста должен быть направлен на создание у них одного из *четырёх клинических состояний*:

1) «полноценная» вторая фаза менструального цикла (наиболее показаны гестагены);

2) замещение естественного менструального цикла искусственным (КОК в течение 6 месяцев или гестагены в контрацептивном режиме, МГТ);

3) создание у пациентки состояния псевдобеременности (КОК в пролонгированном режиме, гестагены в непрерывном режиме);

4) создание у женщины псевдоменопаузы (агонисты Гн-РГ 3–6 месяцев, гестрион (Неместран), антигонадотропины) [159, 124].

Н. М. Подзолкова и соавторы (2012) из ФГБОУ ДПО «РМАНПО» МЗ России опубликовали отечественные и зарубежные данные имеющихся руководств по методам лечения пациенток с эндометриозом, а также по формированию группы пациенток с бесплодием и представили современные данные по путям нелегкого преодоления эндометриоза [207]. Они исходили из постулата, что эндометриоз — сложное заболевание, влияние которого на фертильность неоднозначно. Известно, что в практической деятельности, к удивлению врача, можно встретить разные ситуации, например пациенток со спонтанной беременностью на фоне тяжелых инфильтративных форм заболевания и проведенного лечения. В то же время у женщин встречается бесплодие с минимальной формой поражения и неудачами многократных попыток ЭКО. Тактика ведения таких пациенток также очень вариабельна. На постсоветском пространстве особо приветствуется индивидуальный подход к лечению той или иной нозологии, но в то же время нельзя терять драгоценное время, которое так важно, когда речь идет о репродуктивной функции женщины. Относительно нередко после неудачных попыток ВРТ наступает очередная спонтанная естественная беременность.

Позднее Н. М. Подзолкова и соавторы (2019) на страницах журнала «Проблемы репродукции» сравнили эффективность различных протоколов овариальной стимуляции у пациенток со сниженным ОР [208]. Общеизвестно, что пациентки, страдающие «бедным ответом» на яичниковую стимуляцию, *являются самой сложной когортой в репродуктологии*. Как правило, все они перенесли органосохраняющие операции на яичниках и часто при двустороннем процессе, что привело к значительному снижению ОР. У репродуктологов нет однозначного ответа на вопрос, какое оптимальное количество ооцитов следует получить, чтобы в максимально короткие сроки добиться наступления беременности.

Лечение бесплодия при эндометриозе сопровождается определенными трудностями, требующими терпения врача, консультанта и самой пациентки.

Тактика ведения пациенток с бесплодием и эндометриозом зависит от степени его тяжести. Так, при эндометриозе, возрасте пациентки моложе 35 лет и фертильной сперме партнера большое значение приобретает точно установленная степень тяжести эндометриоза.

Эндометриоз I–II степени тяжести. Основным методом лечения молодых пациенток при этом является хирургический, который повышает частоту наступления беременности [124]. Хирургическое вмешательство предпочтительно выполнять с помощью лапароскопического доступа (качественная визуализация эндометриозных гетеротопий, точный диагноз, лечебная значимость, малое спайкообразование). Очаги обычно удаляются при помощи эксцизии, коагуляции или вапоризации с использованием лазеров (углекислый, гольмиевый или аргонный). Иссечение патологических очагов с подлежащей брюшиной считается предпочтительным.

В послеоперационном периоде *подавление функции яичников* для повышения фертильности при минимальных и умеренных формах заболевания *неэффективно и не рекомендуется* большинством научных обществ разных стран мира: в США это ASRM (American Society for Reproductive Medicine, 2006), в Канаде — аналогичное общество (2010), в Великобритании — RCOG (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2006), в Европе — ESHRE (European Society of Human Reproduction and Embryology), в России — РОАГ [207, 124, 370, 399]. Более того, гормональное подавление функции яичников, по данным большинства международных рекомендаций, до или после хирургического лечения эндометриоза также не показано, так как нет никаких свидетельств повышения эффективности терапии сверх того, что позволяет достигать хирургическое лечение. Гормональная терапия лишь продлевает временный промежуток, отведенный на лечение и установление точного диагноза, и задерживает наступление беременности [124].

После хирургического лечения тактика ведения пациенток должна быть активной, так как шансы на наступления беременности максимальны в течение первых 6 месяцев после операции. Суммарно на наступление беременности естественным путем отводится 12–18 месяцев.

За это время отслеживается овуляция (так называемое программируемое зачатие), а при необходимости проводится индукция овуляции и внутриматочная инсеминация. Пациенткам со снижением биохимических и ультразвуковых маркеров ОР (особенно в старшем репродуктивном возрасте) и инфертильностью можно рекомендовать в зависимости от степени снижения ОР дифференцированное по времени использование ВРТ в интервале от 6 месяцев до 2 лет после выполненной операции [285]. В таких случаях после операции из-за эндометриоз-ассоциированного бесплодия при репродуктивных планах

им рекомендуют ЭКО с суперовуляцией и использованием любого из трех протоколов: «длинного», «короткого» с агонистами Гн-РГ и «короткого» с антагонистами Гн-РГ.

Внутриматочная инсеминация в стимулированном цикле улучшает фертильность при эндометриозе минимальной и средней степени тяжести. Однако ее эффективность без контролируемой индукции овуляции остается неясной.

После 3–4 циклов контролируемой индукции овуляции и внутриматочной инсеминации вероятность зачатия характеризуется эффектом плато, поэтому после нескольких неудачных циклов рекомендуется переходить к лечению с помощью ВРТ [332].

Эндометриоз III–IV степени тяжести. Большинство национальных руководств (канадских, американских, европейских) при данном варианте патологии *рекомендуют после оперативного лечения переходить на программы ВРТ* [40]. А некоторые авторы, наоборот, при подозрении на тяжелые формы заболевания еще без предшествующего оперативного лечения *рекомендуют сразу направлять пациенток на ЭКО* [312]. Так как эндометриоз является эстрогензависимым заболеванием, то существуют обоснованные опасения относительно негативного влияния сверхфизиологического уровня эстрогенов во время индукции суперовуляции. Вместе с тем риск повторного проявления болезни не является поводом откладывать ЭКО-терапию после оперативного вмешательства при этих стадиях болезни, поскольку уровень повторных проявлений эндометриоза после ЭКО не возрастает (уровень доказательности IIА) [332].

Эндометриоз, возраст пациенток старше 35 лет и сопутствующие факторы бесплодия. Для пациенток старше 35 лет *терапией выбора становятся ВРТ*. Этого мнения придерживаются все иностранные руководства (уровень доказательности III) [124]. Показанием к ЭКО при эндометриозе являются также сочетанные факторы: трубно-перитонеальное бесплодие, мужской фактор бесплодия и/или неэффективность прочих видов лечения (уровень доказательности IIВ).

6.6. ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ РЕПРОДУКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В СИСТЕМЕ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОК С ЭНДОМЕТРИОЗОМ

Основные постулаты ведения пациенток с эндометриозом и сниженным ОР, имеющих репродуктивные планы. Данной тематике в отечественной и зарубежной литературе посвящен целый ряд обстоятельных обзоров и публикаций [88, 156, 195, 263].

Общеизвестно, что ЭКО является эффективным методом лечения на более ранних стадиях заболевания. А женщины с более поздними стадиями заболевания имеют и более низкие показатели успешного проведения ВРТ.

Эффективность ЭКО снижается после выполненной накануне лапароскопической цистэктомии, имеющей цель улучшить его результаты.

Для пациенток старшего репродуктивного возраста со сниженным ОР и длительностью бесплодия более 2 лет ЭКО и другие ВРТ должны быть на первом месте без всяких оговорок. ЭКО почти всегда предпочтительно у женщин этого возраста, у которых, кроме исходно сниженного ОР, имеются дополнительные факторы (трубное бесплодие, рецидивы ЭКЯ, хирургическое лечение в анамнезе), отрицательно сказывающиеся на зачатии.

Сложнее ситуация обстоит у женщин раннего репродуктивного возраста, когда в анамнезе имелись двусторонние ЭКЯ или односторонние, но в сочетании с хирургическим лечением противоположного яичника, — *им перед вступлением в программу ЭКО следует выполнить базовое УЗИ органов малого таза с триединой целью:*

- 1) выявить аномалии полости матки;
- 2) определить КАФ, отражающее ОР;
- 3) обнаружить кистозные изменения яичников, накладывающие отпечаток на программу ЭКО.

При этом следует осуществить прогноз развития «плохого» ответа на стимуляцию овуляции, ориентируясь на **Болонские критерии ESHRE (2011)**:

1) возраст старше 40 лет или любой другой известный фактор риска «бедного» ответа на стимуляцию;

2) подтвержденный «бедный» ответ на стимуляцию в предыдущих попытках ЭКО (получение не более 3 ооцитов при применении протокола со стандартными дозами гонадотропинов);

3) имеются признаки снижения ОР: КАФ — 5–7; концентрация в крови АМГ < 0,5–1,1 нг/мл [331, 358].

В 2016 г. группой исследователей **POSEIDON** были предложены новые прогностические критерии вероятного ответа на стимуляцию овуляции. В новой стратификации все пациентки перед стимуляцией овуляции подразделяют на группы.

– **1-я группа** — женщины моложе 35 лет, имеющие нормальные показатели ОР (КАФ ≥ 5 , АМГ $\geq 1,2$ нг/мл), с плохим или субоптимальным ответом на предыдущие стимуляции;

– **2-я группа** — пациентки в возрасте 35 лет и старше, с нормальными показателями ОР, с «плохим» или субоптимальным ответом на предыдущие стимуляции;

– **3-я и 4-я группы** — пациентки в возрасте младше (3-я группа) или равном/старше (4-я группа) 35 лет со сниженными показателями ОР (КАФ < 5, АМГ < 1,2 нг/мл).

Предложенные новые критерии позволяют группировать пациенток с плохим прогнозом ВРТ, индивидуализировать планы стимуляции овуляции для получения достаточного количества ооцитов для переноса хотя бы одного зуплоидного эмбриона [208].

При выявленном снижении ОР ВРТ выбирают в качестве первой линии терапии. Кроме того, при овариальной стимуляции в программе ВРТ таким пациенткам не рекомендуется увеличивать суточную дозу гонадотропинов более 300 МЕ, а суммарную дозу р-ФСГ не более 3000 МЕ. Потому что увеличение указанных доз будет статистически значимо снижать количество получаемых ооцитов и частоту гестации вне зависимости от возраста. При отказе женщины от ВРТ, когда это особенно необходимо, ее следует предупредить, что остальные методы неминуемо приведут к дальнейшему ухудшению ОР и результатов последующего более позднего ЭКО.

Если пациентка вне зависимости от возраста не может вступать в программу ЭКО или ей требуется выполнение удаления яичника, то первоначально она может выполнить криоконсервацию ооцитов или эмбрионов, или ткани яичников, а затем — на втором этапе — использовать забранный материал для ЭКО. Аналогичная ситуация может быть также после лечения ЭКЯ и при последующем развитии хирургической менопаузы, но обязательно требуется предоперационная криоконсервация генетического материала.

Взгляд репродуктолога на ситуацию. Репродуктологу, при наличии выявленной на УЗИ кисты яичников и предстоящем ЭКО, необходимо ответить на целый ряд сложных вопросов:

1. Будет ли киста оказывать неблагоприятное воздействие на исходы программ ВРТ?

2. Какие дозы гонадотропинов потребуются перед ВРТ, и сопряжено ли это с более низким ответом яичников на стимуляцию?

3. Всегда ли требуется лечение кист яичников, обнаруженных в начале цикла ЭКО, и насколько оно будет нивелировать отрицательное влияние кистозного образования на количество и качество ооцитов и успешность программы ВРТ в целом?

При ведении выявленных *накануне ВРТ* функциональных кист яичников в программах ВРТ в современных условиях возможно применение нескольких *подходов*:

1) **выжидательный** — рассчитан на регресс функциональных кист без лечения из-за циклического характера их возникновения, но это потребует отмены цикла ЭКО и переноса его на более позднее время;

2) **консервативное (гормональное) лечение** — направлено на подавление активности гипоталамо-гипофизарной системы с помощью агонистов или антагонистов Гн-РГ (лучше для ЭКО) или КОК (хуже для ЭКО); данная методика показана в молодом возрасте, при односторонности кисты,

ее однокамерном характере, при тонкостенной эконегативной кисте диаметром менее 10 см, без перегородок или при наличии не более 2 септ, а также кист без кровотока при ЦДК сразу после начала процедуры ЭКО [263];

3) **хирургический подход** — проведение нежелательной цистэктомии, которая в дальнейшем может повлечь за собой снижение как ОР, так и эффективности программы ВРТ;

4) **проведение** у пациентки альтернативной лапароскопическому методу **трансвагинальной аспирации кист яичников** с цитологическим исследованием пунктата [97, 161, 311, 329];

5) **комбинированный метод.**

Варианты оптимизации подготовки к протоколу ЭКО после оперативного лечения ЭКЯ (абсолютная или относительная необходимость). Основанием для ее проведения служат данные, полученные Д. А. Геркуловым (2016) из ФГБНУ «НМИЦ акушерства, гинекологии и репродуктологии им Д. О. Отта» Санкт-Петербурга о том, что после операции из-за эндометриом яичников имеют место различные клинические ситуации, сопровождающиеся дальнейшим снижением ОР (47,2 %). Это сопряжено с высокой частотой первичного бесплодия (68,8 %), повторными оперативными вмешательствами (52,1 %), билатеральной локализацией эндометриом (44,4 %), в том числе диаметром более 3 см (76,4 %) [73]. А проведенный за рубежом метаанализ результатов ВРТ после лапароскопической эксцизии ЭКЯ выявил значительное снижение в яичниках КАФ и частоты наступления последующей беременности, спонтанной или индуцированной [282].

Вместе с тем часть исследователей считает, что перед предстоящим протоколом ЭКО существует возможность повышения его эффективности в программах последующих ВРТ при оперированном эндометриозе с помощью *предварительной супрессивной терапии*. Для этого возможно применение следующих воздействий: назначение диеногеста, агонистов Гн-РГ, КОК или прогестинов.

Так, Д. А. Геркулов (2016) в кандидатской диссертации под руководством профессора-репродуктолога И. Ю. Когана из Санкт-Петербургского ГУ НИИАГ им. Д. О. Отта показал, что *применение диеногеста и агонистов Гн-РГ* в целом после операции *перед протоколом ЭКО* повышает чувствительность яичников к гонадотропной стимуляции, увеличивает количество эмбрионов хорошего качества на 3-й день развития и количество растущих фолликулов и ооцитов в 2 раза. Одновременно это снижает в будущем протоколе общую дозу рФСГ в 1,3 раза и уменьшает частоту «бедного» ответа, составляя 18,4 % — для диеногеста, 32,9 % — для агонистов Гн-РГ и 55,6 % — при отсутствии предварительной гормональной терапии [73].

Д. А. Геркуловым разработан алгоритм дифференцированного подхода к устранению бесплодия с помощью методов ЭКО после выполненного

оперативного лечения эндометриом яичников (рис. 33). Применение обоих препаратов перед протоколом ЭКО после операции на яичниках не оказывает негативного влияния на структуру и толщину эндометрия в день переноса эмбрионов. Эндометрий, наоборот, в 95 % случаев характеризуется повышенной эхогенностью и однородной структурой («секреторный» тип). Гормональная терапия при этом приводит к снижению частоты неэффективной стимуляции яичников, нарушения оплодотворения, деградации эмбрионов. При прогнозировании частоты наступления клинической беременности у таких пациенток была показана зависимость показателей ОР (КАФ) от возраста и частоты получения эмбрионов хорошего качества на 3-й день развития. С помощью математического анализа всех учитываемых факторов (возраст пациентки более 35 лет, двусторонняя цистэктомия в анамнезе, отсутствие перед протоколом ЭКО применения диеногеста или агонистов Гн-РГ) был разработан *прогноз отмены протокола ЭКО*. При этом наиболее сложным оказался расчет в виде непростой формулы прогноза имплантации у таких пациенток на основе учета путем кодирования таких факторов, как возраст, локальность эндометриомы, наличие/отсутствие на 3-й день развития эмбрионов А класса, отсутствие гормональной терапии до ЭКО [73].



Рис. 33. Алгоритм дифференцированного подхода к устранению бесплодия с помощью методов ЭКО после выполненного оперативного лечения эндометриом яичников [73]

При преобладании в гетеротопии стромального компонента возможно недлительное (3 месяца) использование агонистов Гн-РГ для нетяжелого подавления функции яичников — это в 4 раза увеличивает частоту наступления беременности (уровень доказательности рекомендации В) [78]; *антагонисты Гн-РГ перед ВРТ не используются*; кроме того, данная опция (подавление функции яичников) в комбинации с возвратной (add back) гормональной терапией перед программой ЭКО у женщин с тазовой болью, эндометриозом и бесплодием значительно улучшает качество жизни и уменьшает дискомфорт во время стимуляции яичников и пункции фолликулов.

В качестве более приемлемой для пациенток альтернативы можно использовать КОК в течение 6–8 недель в непрерывном режиме или прогестины. Но данный подход более приемлем при эндометриозе для контрацепции. Диеногест для улучшения результатов лечения ЭКЯ, если после операции планируются в дальнейшем ВРТ.

Профессора М. Р. Оразов, В. Е. Радзинский (2022) из РУДН рекомендуют проводить до операции эмпирическую терапию диеногестом (гормональная супрессия) в течение 3–6 месяцев, которая оказывает благотворное влияние на качество ооцитов, частоту и исходы наступившей беременности [195].

По мнению Д. А. Геркулова (2016), терапия диеногестом перед протоколом ЭКО снижает частоту его отмены до 14,8 % (по сравнению с 36,1 % при отсутствии гормонального лечения). Однако имеются и противоположные мнения, что подавление овуляции накануне операции для снижения функции яичников и повышения фертильности не эффективно. Так, согласно мнению американского исследователя D. Guzick (1997) и итальянца P. Vercellini (2008), при выжидательной тактике при III–IV стадии эндометриоза без операции наступление спонтанной беременности было очень низким и составило всего 0–25 % случаев. В то же время после хирургического вмешательства спустя 36 месяцев наблюдения беременность наступила уже у 47–50 % женщин [401].

Особенности программ ВРТ при эндометриозе [136, 398]. Увеличение яичников во время индукции овуляции, как правило, сопровождается более выраженным болевым синдромом. Раздражение брюшины после пункции фолликулов требует более пристального внимания и более частого проведения дифференциальной диагностики с внутрибрюшным кровотечением. Эффективность программ ВРТ у таких пациенток ниже, чем при других заболеваниях. Общеизвестно, что у женщин с эндометриозом, особенно с рецидивами заболевания, подавление функции яичников в течение 3–6 месяцев увеличивает результативность ЭКО и ИКСИ в 4 раза.

По мнению ведущих репродуктологов России Т. А. Назаренко и К. В. Краснопольской (2023), до настоящего времени **не ясно** влияние эндометриоза на результативность программ ЭКО. Но большинство их коллег

едины в суждении, что эндометриоз может оказывать нежелательное влияние на разные этапы ВРТ [142].

Протокол стимуляции яичников следует выбирать, ориентируясь на показатели ОП с учетом **Болонских критериев** (2011) и критериев прогноза POSEIDON (2016). Сравнение эффективности различных протоколов овариальной стимуляции изложено профессором Н. М. Подзолковой и соавторами (2019) [208]. Оплодотворение лучше проводить методом ИКСИ, так как бесплодие при наличии ЭКЯ с позиции «логики» относится к неясному генезу. Остальные позиции программ ЭКО в общем не отличаются от стандартных [142]. Согласно данным ESHRE пересмотра 2008 г., контролируемая индукция суперовуляции в программе ЭКО/ИКСИ одинаково эффективна при использовании протоколов как с агонистами, так и антагонистами Гн-РГ в отношении имплантации и частоты наступления клинической беременности [314]. Однако предпочтение все же должно быть отдано протоколам с агонистами Гн-РГ из-за большего количества получаемых ооцитов в фазе МП и эмбрионов (уровень доказательности IB) [136, 318, 332].

6.7. РЕЦИДИВЫ ЭНДОМЕТРИОМ И РЕАБИЛИТАЦИЯ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ

6.7.1. Рецидивы эндометриом

Не существует единого мнения, что обозначает термин «рецидив эндометриоза». Частота рецидивирования эндометриоза, по данным различных авторов, варьибельна и составляет от 2 до 47 % [124]. По данным Л. В. Адамян и соавторов (2004), рецидив эндометриоза после проведения только хирургического лечения выявляют у 20,5 % пациенток, тогда как после комбинированного лечения — у 16,2 %. Наиболее часто рецидивы ЭКЯ отмечаются после резекции одного или единственного яичника (56 %) [124]. По данным литературы, **термином «рецидив эндометриоза» обозначают возобновление клинических проявлений заболевания у пациенток — болевого синдрома, дисменореи, диспареунии.** При этом одновременно выявляются и патологические эндометриоз-ассоциированные изменения — спаечный процесс в малом тазу, болезненные инфильтраты, рецидивирующие очаги эндометриоза во время операции или при инструментальном их подтверждении [246]. Хирургическое лечение при рецидивах эндометриом ранее уже проводилось и *тактика должна быть пересмотрена.* Поэтому решение о повторном хирургическом лечении должно быть основано на оценке симптомов и размере кисты: чем значительнее боль или больше размер образования, тем более вероятна потребность в повторном хирургическом вмешательстве (Канадское руководство по эндометриозу, 2010 г.).

В России в связи с высокой онкологической настороженностью в Национальном руководстве РОАГ (2020, 2023) сохраняются *рекомендации по проведению экономных операций*, ставящих задачей удалить кисту с минимальным повреждением здоровой ткани яичников, независимо от размера эндометриомы, хотя и обсуждаются тенденции к выжидательной тактике при небольших кистах [124].

Ж. А. Garcia-Velasco и соавторы (2009) предложили индивидуальный подход к каждой пациентке с ЭКЯ в зависимости от сопутствующих факторов и данных анамнеза [40, 322]. Считается, что лапароскопическая цистэктомия крупных ЭКЯ (диаметром более 4 см) лучше влияет на фертильность, чем дренирование и коагуляция. Коагуляция или лазерная вапоризация кист без эксцизии капсулы связана с заметно более высоким риском рецидива кисты (уровень доказательности IB) [207, 318, 324, 368].

Позднее А. Г. Быковым (2018) под руководством академика РАМН профессора Л. В. Адамян в ФГБУ «НМИЦ АГиП» МЗ России было выполнено весьма интересное исследование, посвященное клинико-морфологическим и иммуногистохимическим характеристикам ЭКЯ у пациенток репродуктивного возраста. В нем была представлена оценка перспектив реализации репродуктивного потенциала в зависимости от изученных характеристик, разработана модель прогнозирования послеоперационного низкого ОР и, соответственно, дифференцированный выбор тактики до, во время и после выполнения оперативного вмешательства [52]. На дооперационном этапе всем пациенткам с данной формой заболевания обязательно были исследованы ОР и его главный параметр — АМГ в крови — с измерением (УЗИ органов малого таза) суммарного диаметра эндометриоидных кист для прогнозирования развития после операции низкого ОР. Доказано, что стадия распространения ЭКЯ оказывает значительное влияние на снижение ОР после операции.

Так, при наличии III–IV стадии ЭКЯ шанс получения низкого яичникового резерва возрастает в 7 раз (ОШ = 7,1; 95 % ДИ = 3,0; 16,6). Еще большую значимость имеет дооперационный уровень АМГ. Так, при уровне АМГ до операции ниже 2,50 нг/мл, такой шанс увеличивается в 15,7 раза (ОШ = 15,7; 95 % ДИ = 5,8; 42,5), то есть данный параметр более значим в прогнозе. Из «тонких» методов исследования для получения более высокого уровня ОР весьма значимо изменение экспрессии рецепторов к эстрогенам, прогестерону, маркера пролиферации Ki-67, маркера репарации ДНК MGMT, которое зависит от степени тяжести эндометриоидного процесса. Дооперационное прогнозирование послеоперационного риска «низкого ОР» оказывает суще-

ственное влияние на характер выполнения оперативного вмешательства. Так, пациентки с ЭКЯ и нереализованной репродуктивной функцией должны быть предупреждены накануне лапароскопической операции о последующем резком снижении ОР для заблаговременной их подготовки к программам ВРТ.

Т. А. Громова (2019) под руководством профессора С. А. Левакова в Институте клинической медицины им. Н. В. Склифосовского Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова изучала *прогнозирование рецидивирования ЭКЯ* [81]. Методом ретроспективного анализа было установлено, что частота рецидивирования ЭКЯ на первом году составляет 10,2 %. Путем комплексирования методов диагностики (клинические, лучевые, морфологические) были определены следующие факторы рецидивирования ЭКЯ:

- 1) заболевание, протекающее с выраженной клинической картиной;
- 2) высокая частота встречаемости отягощенного гинекологического анамнеза;
- 3) наличие, по данным морфологического исследования, активной формы эндометриоза.

Для дифференцировки очаговых форм эндометриоза от диффузных, локализующихся в разных отделах гениталий (тело матки, яичники, ретроцервикальная область) следует привлекать наиболее точные методы — УЗИ с ЦДК и МРТ. При подозрении на эндометриоз яичников, его рецидивы и для исключения опухолевого роста в стандарты диагностики во всех случаях целесообразно включать МРТ. Для более углубленного обследования (определение активности процесса) целесообразно также использовать методы патоморфологического исследования и иммуногистохимию. Первый метод позволяет обнаружить атипию эпителия в очагах эндометриоза суммарно в 41 % случаев (34,6 % — регенераторно-дистрофическая атипия, 6,4 % — истинная неопластическая атипия). При выявлении гистологическим путем атипии эпителия целесообразно выполнять иммуногистохимическое исследование для определения потенциального риска малигнизации. Метод выявляет при этом в участках с повышенной атипией эпителия повышенную экспрессию маркеров Ki-67, Bcl-2 и p53. Повышение экспрессии HNF-1 β в них всегда указывает о повышенном риске неопластической трансформации и гистогенетической связи со светлоклеточной аденокарциномой [81]. При установленном по совокупности исследований риске рецидивирования ЭКЯ следует проводить наблюдение и лечение, придерживаясь алгоритма, представленного на рис. 34.

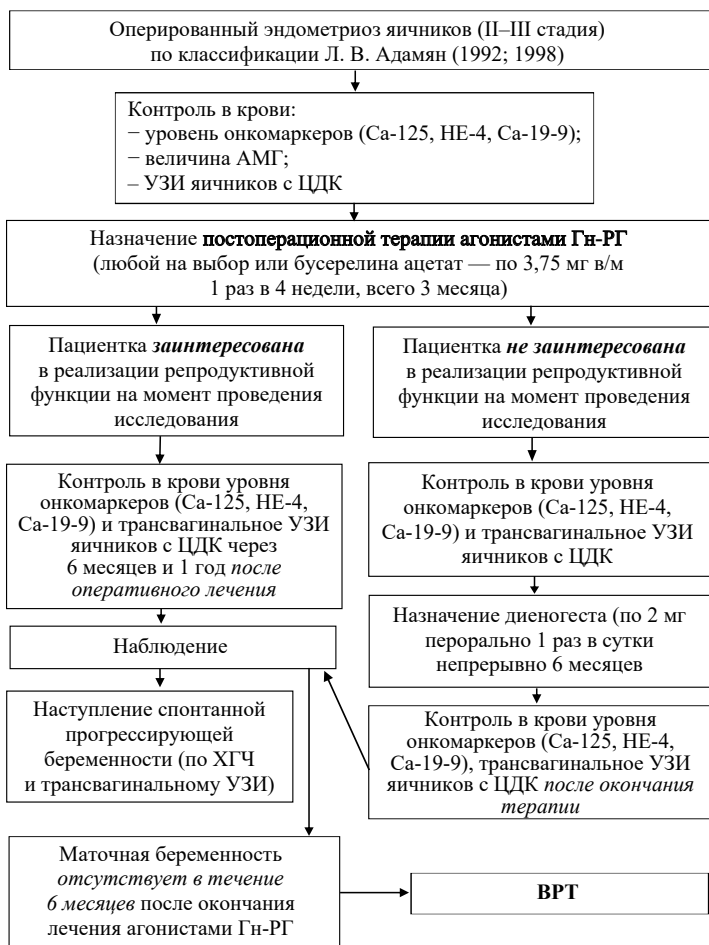


Рис. 34. Алгоритм наблюдения и лечения пациенток с угрозой развития рецидива эндометриоза яичников [81]

6.7.2. Реабилитация оперированных пациенток

Реабилитация является *заключительным этапом* ведения оперированных женщин [93, 119]. Известно, что это не что иное, как продолжение рассмотренного выше поэтапного лечебного менеджмента пациенток с разнообразной патологией яичников и/или матки либо с изолированным трубно-перитонеальным фактором бесплодия. Необходимость ее проведения

продиктована тем, что само по себе оперативное вмешательство на яичниках, независимо от характера заболевания и объема операции, неблагоприятно отражается на морфофункциональном состоянии яичников [36, 102, 146]. Снижение ОР, возникающее после проведения оперативного лечения опухолевидных изменений (кист) и ДОЯ (цистаденом), служит весомым показанием для проведения реабилитации, особенно при репродуктивных планах пациентки.

В послеоперационном периоде выделяют *раннюю* и *отдаленную реабилитацию*.

Показания к реабилитации:

1) клинические проявления менструальной дисфункции (определены номенклатурой ВОЗ);

2) болевой синдром;

3) наличие бесплодия;

4) профилактика рецидивов [62, 63].

Вид реабилитационной терапии всегда обусловлен характером выявленной окончательно комплексным методом патологии. Выбор препарата и длительность проведения гормонального противорецидивного лечения при этом зависят от вида опухолевидного образования яичника, его морфологических особенностей, иммуноидентификации функциональной активности рецепторного аппарата новообразования; также учитываются исходные данные оценки гормонального статуса. А характер изменений ОР напрямую влияет на репродуктивную функцию пациенток в дальнейшем (планирующих и не планирующих в будущем беременность). После удаления ЭКЯ, особенно с использованием высоких энергий, в послеоперационном периоде с 2–3-х суток можно использовать *антиоксидантную терапию*:

– **озонированный физиологический раствор поваренной соли** — 2 мг/л внутривенно капельно в течение 3 дней;

– **токоферола ацетат** — суточная доза 600 мг в течение 7 дней;

– пероральный прием **аскорбиновой кислоты** — по 2 г/сут в течение 7 дней;

– **гипербарическая оксигенация** на 6–7-е сутки после операции — давление 1,5 атмосферы в режиме изосупрессии в течение 45 мин 1 раз в сутки в течение 5–10 дней [55, 67, 88].

Дифференцированные варианты реабилитации при ЭКЯ. В какой-то степени они частично могут в чем-то повторяться с ранее сказанным.

Реабилитация, как было сказано ранее, определяется характером клинко-морфологических находок до, во время операции и при последующей отсроченной гистологической оценке удаленных очагов эндометриоза.

При *железисто-кистозном типе ЭКЯ* после операции возможно назначение следующей гормональной терапии:

1) любые *агонисты гонадолиберина* (бусерелин, Диферелин, Луприд, Золадекс и др.) — агонисты Гн-РГ эффективно ингибируют синтез эндогенных гонадотропинов, приводят к гипоестрогении (действенно в отношении тазовых очагов эндометриоза и купирования боли), атрофии эндометрия и аменорее. Лечение отличается высокой (60–100 %) эффективностью для купирования боли при дисменорее. При этом результативность сходна с применением даназола, антипрогестинов и КОК [379, 383]. Однако профиль побочных эффектов и потребность в возвратной терапии (add-back-therapy), наряду со стоимостью этого лечения в целом, делает его менее приемлемым выбором на длительный срок по сравнению с КОК и прогестагенами [368, 388].

2) *синтетические прогестины* (диеногест, гестринон (Неместран), дезогестрел и его производные, дроспиренон) — имеют одинаковую сопоставимую значимость. Назначение прогестинов для лечения связанной с эндометриозом боли рекомендуют многие международные общества [332]. Вместе с тем как при эутопическом, так и при эктопическом эндометрии установлено изменение экспрессии и нарушение баланса между ингибиторной изоформой прогестероновых рецепторов (ПРА) и активирующей изоформой тех же рецепторов (ПРВ). При этом снижение соотношения ПРВ/ПРА является одной из ключевых причин развития резистентности к прогестерону. Известно также, что железисто-кистозный вариант ЭКЯ может сочетаться и с другой патологией. При этом следует учитывать отдельные нюансы лечения.

Если железисто-кистозный вариант эндометриоидного образования *не сочетается* с очагами железистого эндометриоза в яичнике и эндометриоидными гетеротопиями в малом тазу, то назначают строго по инструкции 19-норстероид **Неместран (или Гестринон)** в течение 3 месяцев. Гестринон является производным 19-нортестостерона и обладает одновременно андрогенным, прогестагенным, антипрогестагенным и антиэстрогенным действием. Точные механизмы лечебного действия препарата не известны, однако полагают, что он обладает центральным (блокада овуляторного пика и снижение базального уровня ЛГ, что приводит к снижению уровня эстрогенов и повышению свободного тестостерона в крови), а также местным (снижение клеточной активности и атрофия в эндометриоидных гетеротопиях) действием. Аменорея возникает в 50–100 % случаев. *Стандартная доза составляет 1,25–2,5 мг 2 раза в неделю.* Клинические побочные эффекты сходны с таковыми при использовании даназола. Это связано с тем, что, помимо основного антигонадотропного действия, он обладает анаболической и андрогенной активностью. Прибавка массы тела, появление акне, себореи, гирсутизма, потенциальная гепатотоксичность в значительной мере ограничивают длительное применение этого препарата, несмотря на его достаточно высокую

эффективность. Определяющим параметром продолжения терапии до 6 месяцев являются показатели концентрации Са-125 выше 20 МЕ/мл [205].

При *сочетании* железисто-кистозного варианта эндометриоидного образования с *фолликулярными кистами в яичнике* в послеоперационном периоде пациентки должны получать тот же 19-норстероид **Неместран**, но более длительное время (6 месяцев).

При *сочетании* железисто-кистозного варианта строения эндометриоидного образования с *очагами железистого эндометриоза в строме яичника и/или эндометриоидными гетеротопиями в малом тазу* показаны **агонисты Гн-РГ в течение 3 месяцев**. Данные препараты относят вместе с внутриматочной спиралью «Мирена»/«Кайлина» ко второй линии терапии эндометриоза. Их следует назначать женщинам, не отвечающим на терапию КОК или прогестагенами либо имеющим рецидив заболевания после начального улучшения состояния.

При *кистозном типе ЭКЯ* ведение обычно зависит от данных исходной (до операции) доплерометрии (отсутствие или наличие кровотока).

Если ЭКЯ (кистозный вариант) до операции сопровождается кровотоком в стенке, но без наружного эндометриоза в малом тазу, то после операции наиболее целесообразно применение комбинированных оральных эстроген-гестагенных препаратов (КОК) с высокой гестагенной (ангиогенной) активностью типа **Клайра** (эстрадиола валерат и диеногест), монофазных КОК **Силуэт, Жанин** (этинилэстрадиол и диеногест) в течение 3 месяцев.

А в случаях кистозного варианта строения эндометриоидной кисты с кровотоком в стенке до операции и в сочетании с фолликулярными кистами и/или очагами наружного эндометриоза в малом тазу, следует **применять КОК уже в течение 6 месяцев**. При кистозном варианте строения эндометриоидной кисты без кровотока в стенке до операции гормональная терапия после хирургического вмешательства **не требуется**.

При *аваскулярном типе ЭКЯ* (данные доплерометрии) гормональную терапию **не проводят**.

Суммарная эффективность восстановления репродуктивной функции после проведения комбинированной терапии с применением гормональных препаратов составила 70,7 %, что на 24,6 % выше по сравнению с только монохирургическим лечением (46,1 %) [205]. При этом Л. В. Красильникова (2018), опираясь на интраоперационное иммуногистохимическое определение рецепторов прогестерона, эстрадиола и Ki-67 в капсуле ЭКЯ, представила доказательную базу вероятности рецидивов кист и подтвердила необходимость проведения в таких случаях длительной гормональной реабилитации, так как проведение краткосрочных курсов общеизвестными гормонами не предохраняет от рецидивов ЭКЯ [139]. По мнению большинства исследователей, степень выраженности морфофункциональных нарушений яичников в целом

определяется возрастом женщин, размером и локализацией опухоли (вид патологии), объемом и характером операции, величиной кровопотери (при апоплексии), оперативным доступом, особенностями хирургического вмешательства и характером использованной для гемостаза термической энергии (в случае ее применения). Исходя из этих позиций, при органосохранении органов малого таза желательно не использовать дополнительную коагуляцию и наложение швов (лигатур) на яичник, а в случаях их применения рекомендовать только монополярную электрохирургию, эрбиевый или аргонноплазменный лазер либо плазменную коагуляцию [67, 68]. Общеизвестно, что для объективной оценки морфофункционального состояния яичников *необходим многоуровневый мониторинг* (ультразвуковые и биохимические индикаторы) ОР (морфофункциональный статус) до и не ранее 6 месяцев после оперативного лечения. При этом его оценка до операции у пациенток с ДОЯ позволяет прогнозировать в дальнейшем нарушения фолликулогенеза в послеоперационном периоде и определяет особенности планирования лечебных мероприятий, направленных на реализацию репродуктивной функции [52, 68].

Наиболее *выраженные морфофункциональные изменения яичников* (снижение ОР) наблюдаются в следующих ситуациях:

- возраст пациентки старше 35 лет;
- величина опухоли более 6 см в диаметре;
- расположение опухоли у ворот яичника;
- определенный во время и после операции эндометриоидный характер кисты;
- выполнение резекции яичника вместо цистэктомии;
- удаление одного яичника и резекция другого;
- объем оставшейся яичниковой ткани менее 2 см³ [239].

При одностороннем органосохраняющем вмешательстве на яичниках существенных гормональных изменений не наблюдается вследствие компенсаторной функции второго яичника [63, 300]. ***Реабилитация яичников требуется и после тотальной (или субтотальной) гистерэктомии без придатков у женщин репродуктивного возраста.*** Доказано, что нарушения функции яичников после таких операций наиболее выражены в раннем послеоперационном периоде и в большинстве случаев носят транзиторный характер. Выраженная гипоксия и ишемия яичников за счет выключения из кровоснабжения ветвей маточных артерий в указанный период приводят к нарушению кровоснабжения яичников с наличием венозного застоя и лимфостаза, что влечет изменение структуры и увеличение объема яичников. Ишемизация яичников способствует стойким нарушениям ОР, что в совокупности с другими изменениями становится причиной раннего приближения менопаузы, ухудшения социальной, психосоматической адаптации, трудоспособности и снижения качества жизни таких женщин [36].

У. Р. Гасимова (2014) показала, что у таких пациенток *в течение 6 месяцев после операции происходит нарушение функциональной активности яичников и истощение ОР*, причем наиболее выражен данный процесс при имеющейся исходной патологии яичников. При этом на протяжении 6 месяцев после органосохраняющих оперативных вмешательств на органах малого таза у пациенток репродуктивного возраста, независимо от нозологии, формируется гипергонадотропный гипогонадизм с гипоестрогенией и гипоандрогенией. Он сопровождается снижением в 4 раза величины исходного ОР, не обусловленным аутоиммунной агрессией, что соответствует клинической картине преждевременного истощения функции яичников [68]. Этому сопутствует значительное уменьшение объемов матки, обоих яичников и фолликулярного пула, диагностированное по УЗИ. Одновременно по ЦДК наблюдается усиление сопротивления и нарушение коллатеральной сети на периферии яичников с уменьшением объема ткани в 1,5 раза. Далее, с увеличением календарного возраста пациенток (а соответственно и длительности послеоперационного периода на срок более 12 месяцев), кратности вмешательства на органах малого таза, показатели ОР ухудшаются.

Принципы проведения реабилитации:

- 1) непрерывность и преемственность лечения;
- 2) онкологическая настороженность на всех этапах;
- 3) индивидуальный подход при разработке программы реабилитации;
- 4) диспансерное наблюдение.

По всей своей совокупности и времени проведения, независимо от варианта удаленного хирургическим путем доброкачественного поражения яичника, реабилитация может быть ближайшей (первые 3–6 месяцев) к моменту операции и отсроченной.

Ближайшая реабилитация. Проводится в стационаре и сразу же после выписки из него до ближайших месячных. Она направлена на устранение воспалительной реакции, ускорение заживления раны передней брюшной стенки, профилактику спаечного процесса в малом тазу (90 % случаев после лапаротомных операций, 80 % — после лапароскопии), заживление раны на яичнике с началом восстановления объема «нового» резецированного яичника и его функциональных свойств (стабильность месячных, наличие овуляции, наступление беременности).

На данном этапе проводят:

- индивидуализированное *противовоспалительное лечение*;
- *энзимотерапию* (Дистрептаза, Лонгидаза, Террилитин, Вобэнзим и аналоги);
- поэтапную *коррекцию измененного кольобиотоп* (создание кислой рН влагалища, глюкоза, пробиотики);

– *восстановление менструального цикла* (витамины, фитопрепараты, гомеопатия, немедикаментозные и нетрадиционные средства);

– терапию *антигипоксантами* (гипербарическая оксигенация, антиоксиданты). С учетом окончательного гистологического исследования яичника (7–10 дней с момента операции) назначают *раннюю рациональную контрацепцию пациенткам, не планирующим беременность* [245].

Отсроченная реабилитация. Предполагает проведение следующих важных мероприятий для организма женщины:

1) оптимизация функций женского организма (менструальная, секреторная, сексуальная, детородная);

2) улучшение качества жизни женщины;

3) профилактика рецидивов опухолей и опухолевидных изменений яичников;

4) прегравидарная подготовка (оптимизация ОР) у женщин с бесплодием и/или невынашиванием беременности (входит в данный отрезок времени), которая может включать в себя следующие компоненты: энзимотерапию (Вобэнзим), иммуномодуляторы, витамины, метаболическую терапию и продолжение элективной гормональной терапии с учетом окончательного гистологического диагноза.

А. О. Духин (2005), В. Е. Радзинский (2006) считают, что стандарт реабилитации женщин после хирургического лечения гинекологических заболеваний должен включать в себя следующие компоненты:

1) восстановление двухфазного менструального цикла;

2) лечение хронических персистирующих воспалительных заболеваний;

3) иммунокоррекция (восстановление нормо- и гиперреактивности по уровню эмбриотропных антител);

4) восстановление зубиоза генитального тракта;

5) генетическое тестирование;

6) рациональная контрацепция.

Это позволяет в дальнейшем **сохранить и улучшить репродуктивное здоровье и качество жизни пациенток** [102, 221]. В процессе динамического наблюдения после операций на яичниках было установлено, что спустя 1 месяц после них, в связи с усилением васкуляризации оперированного яичника при сниженном количестве антральных фолликулов, наблюдается повышенная в 2 раза частота овуляции (положительный результат), а спустя уже 3 месяца — восстановление объема «нового» оперированного яичника. Наступление беременности после операции на яичниках происходит чаще всего в период от 6 до 24 месяцев.

ГЛАВА 7. МЕДИЦИНСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА РЕЦИДИВОВ ОПУХОЛЕВИДНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЯИЧНИКОВ

Истинная частота рецидивов неизвестна. По мнению И. С. Сидоровой и ее соавторов (2017), до настоящего времени окончательно не выяснено, что является причиной частого рецидива заболевания. Каковы механизмы различной клинической активности эндометриоза, и в чем причины недостаточной эффективности медикаментозной терапии, в том числе и гормональной? Почему часть отторгнутых клеток эндометрия сохраняют не только жизнеспособность, активность, но и способность к имплантации в экстрапеческих местах, к дальнейшему развитию и в ряде случаев — к функциональной активности? При этом *ни возраст, ни время становления менархе, ни другие факторы не играют значимой роли в возникновении эндометриоза* [247].

Считают что, частоту рецидивирования заболевания в первую очередь определяет распространенность эндометриозного поражения. В современной литературе описано множество клинических и анамнестических факторов, помогающих прогнозировать риск развития рецидива ЭКЯ. У пациентов с рецидивирующим вариантом эндометриоза яичников нередко имеются указания на хронические инфекционно-воспалительные заболевания экстрагенитальных органов. Отмечено, что женщины с рецидивами ЭКЯ нередко страдают длительным бесплодием либо, напротив, имеют в анамнезе медицинские аборт и самопроизвольные выкидыши. Кроме того, у таких женщин чаще есть указания на экстрагенитальную патологию. Однако всех вышеперечисленных данных категорически недостаточно, чтобы уверенно прогнозировать рецидив эндометриоза после оперативного лечения.

Таким образом, несмотря на важность клинических факторов риска рецидива эндометриоза, они не достаточны для уверенного прогнозирования рекуррентного течения этого заболевания.

Недавние систематические обзоры убеждают в эффективности длительного назначения (18–24 месяца) КОК с целью предупреждения рецидивов эндометриоза, что поддерживается ESHRE [336, 337]. Принимая во внимание вышесказанное, ***можно прибегнуть к назначению длительных курсов гормональной терапии не у всех пациенток, а только в случаях прогнозируемых рецидивов ЭКЯ.***

Наиболее эффективными КОК в аспекте противорецидивной терапии эндометриоза являются препараты, содержащие **диеногест** (2 мг). Выше было сказано, что диеногест обладает высокой гестагенной активностью, сопоставимой с таковой у 19-нортестостерона, при этом он не обладает эстрогенной и андрогенной активностью. КОК с диеногестом представляют собой терапевтическую альтернативу аналогам агонистов Гн-РГ, что позволяет достичь выраженного противорецидивного эффекта в послеоперационном периоде у пациенток с ЭКЯ.

Ю. А. Кадесникова (2011) сравнила существующие консервативные и хирургические (цистэктомия) методы профилактики рецидивирования

функциональных кист яичников и *доказала их недостаточную эффективность* [113]. Частота наступления последующей беременности у пациенток с различными способами лечения достоверно не отличается и не превышает 38 %, а в отдаленные сроки после оперативного лечения (9–12 месяцев) риск рецидива повышается с 10 до 14,8 %. По мнению М. А. Геворкян и соавторов (2015), профилактика рецидивов опухолей яичников должна быть дифференцированной, начинаться с молодого возраста и продолжаться даже в возрасте перименопаузы [70].

Независимо от того, проводится или нет оперативное лечение на яичниках, *для этой цели* используют различные гормональные и альтернативные препараты:

- монофазные оральные **низко- и микродозированные контрацептивы последнего (III–IV) поколения** — так, И. Н. Шкарупа (2004) показала, что в 56,7 % случаев в послеоперационном периоде пациентки получали данную форму ближайшей реабилитации, начиная со следующего менструального цикла после операции [300];

- внутривлагалищная **система «Новаринг»** — при дисбиозах, доброкачественных и нетяжелых (LG-SIL) интраэпителиальных изменениях шейки матки, заболеваниях печени, поджелудочной железы, желудка;

- **агонисты Гн-РГ**;

- **гестагены** (дидрогестерон (Дюфастон), микронизированный прогестерон (Сустен, Лютеина)) — используют реже;

- **синтетические прогестагены** разных поколений — применяют чаще;

- **фитонутриенты** (индол-3-карбинол, Эпигаллат и др.).

При подборе средств профилактики рецидивов опухолевидных образований яичников обязательно *учитывают возраст пациентки* [56].

Подростковый возраст. Можно рекомендовать после операции продолжить прием КОК с различными высокоактивными и селективными прогестагенами (хлормадинона ацетат, дезогестрел, гестоден, норгестимат, дроспиренон, диеногест, номегестрола ацетат) и близкими к естественным эстрогенами (эстрадиола валерат, 17 β -эстрадиол) в циклическом режиме в течение 6 месяцев и более. После их отмены происходит нормализация циклической секреции Гн-РГ и устанавливаются овуляторные циклы. Рецидив функциональных кист наблюдается редко [343].

Репродуктивный возраст. При риске рецидива кисты (хирургические вмешательства на органах малого таза, резекции яичников, односторонняя овариэктомия в анамнезе) пациенткам следует длительно принимать комбинированные гормональные контрацептивы. Применение монофазных КОК в циклическом режиме не целесообразно для женщин, планирующих беременность. Данный метод профилактики рецидивирования функциональных образований яичников вплоть до настоящего времени остается основным [58]. По этой причине препарат должен содержать минимум эстрогенов и быть

максимально удобным в использовании. Такими препаратами, содержащими этоногестрел, являются **вагинальное кольцо «НоваРинг» и трехгодичная контрацептивная система «Импланон»**. «НоваРинг» содержит ультранизкую дозу эстрогенов, имеет отличную переносимость, без излишней прибавки массы тела и прочих побочных эффектов. В настоящее время используют как «старые» (с перерывом в 7 дней), так и «новые» (без перерыва) схемы его применения. В качестве «особых» преимуществ препарата при этом следует выделить следующее:

- несравнимое ни с одной таблеткой удобство применения;
- высокая надежность (индекс Перла 0,65);
- оптимальный контроль менструального цикла;
- профилактика функциональных кист яичников;
- предупреждение гиперпластических процессов эндометрия;
- стабилизация роста миомы матки;
- это альтернатива эстроген-гестагенным препаратам МГТ у женщин перименопаузального возраста;

– возможность применения (препарат выбора) у женщин с метаболическим синдромом [70, 223, 360].

На частоту рецидивов опухолей яичников оказывает также влияние характер проводимого лечения и реабилитация. Как свидетельствуют результаты исследования Г. Д. Погосян (2009), наибольшее количество рецидивов кист яичников — 11,5 % — отмечено при использовании монохирургического лечения, 7,7 % — после предварительной терапии КОК и значительно меньше — 4,2 % — после лечения накануне гестагенами (Дюфастон). Рецидивы заболевания при применении после операции бусерелина, цетротрикса (Цетротид), гестринона (Неместран) не выявлены [199, 205].

Перименопаузальный возраст [305, 387]. Согласно общепринятому мнению, в результате инволютивных процессов в центральных структурах оси гипоталамус–гипофиз–яичники уже после 40 лет наблюдается постепенное повышение уровня гонадотропинов. В результате в яичниках персистируют фолликулы, синтезирующие большое количество эстрадиола, которое не может по принципу обратной отрицательной связи снизить продукцию гонадотропинов. На их фоне в яичниках постепенно расходуются запасы фолликулов. Этот процесс происходит постепенно и продолжается в постменопаузе. В результате возникают рецидивирующие гиперпластические процессы в эндометрии, требующие неоднократных диагностических выскабливаний, отрицательно сказывающихся на здоровье, трудоспособности и качестве жизни женщины. В итоге риск функциональных кист возможен до возраста менопаузы и остановить этот процесс невозможно, а поэтому необходима профилактика [70].

В данный возрастной период возникает очень сложный вопрос: «Какой гормональной терапии в данном возрасте следует отдать предпочтение:

КОК или МГТ?» [305]. Ответ однозначный. *Назначение комбинированных микро- и низкодозированных гормональных контрацептивов до наступления менопаузы имеет очевидные преимущества перед использованием МГТ, поскольку до окончания менструальной функции проведение МГТ сопряжено с высокой частотой прорывных кровотечений, риском рецидива кист из-за отсутствия супрессии фолликулогенеза, а также с отсутствием контрацептивного эффекта у сексуально активных женщин и риском возможной беременности* [70].

Наиболее частыми ошибками практикующих врачей является назначение пациенткам данного возраста с фолликулярными кистами гестагенов (дидрогестерон, микронизированный прогестерон) во вторую фазу менструального цикла, когда цикличность уже естественно нарушена. Ранее было сказано, что указанные препараты не оказывают антигонадотропного действия. А поэтому они не способствуют регрессу фолликулярных кист и персистирующих фолликулов [46, 276]. Женщины после успешно проведенной консервативной терапии (то есть без операции) функциональных кист яичников, а также после перенесенных оперативных вмешательств, подлежат диспансерному наблюдению с определением ОР и УЗИ органов малого таза каждые 3 месяца на протяжении первого года после операции. Одновременно проводят мероприятия по планированию семьи в зависимости от репродуктивных намерений пациенток. Если после операции больших объемов на яичниках возникают симптомы преждевременной недостаточности (выключение), и это ухудшает качество жизни пациентки, то рано решают вопрос назначения *индивидуально подобранной МГТ*.

Дермоидные кисты. С точки зрения профилактики дермоидные кисты заслуживают отдельного обсуждения. Реабилитационная терапия после удаления зрелой тератомы *должна быть дифференцированной*. Так, она не требуется в случаях выполнения ее диссекции, когда не происходит интраоперационное вскрытие кисты и опорожнение при энуклеации. Данная ситуация встречается относительно часто (54 % случаев).

Необходимость реабилитации при данном виде кист минимизируется ввиду отсутствия после лапароскопии тяжелых морфофункциональных изменений в яичниках и при сохранении через 3 месяца после операции адекватного ОР (ФСГ, АМГ, количество и средний диаметр антральных фолликулов в норме). Наиболее вероятно, что такое благоприятное течение лапароскопической цистэктомии и отсутствие осложнений связано с предложенной Kondo и соавторами (2010) новой методикой ее проведения, основанной на более точном определении плоскости прикрепления капсулы кисты и ткани яичника. При этом ткань яичника рассекают на его медиальной стороне ближе к воротам органа. Здесь имеется большая толщина кортикального слоя, появляется возможность более легкого отделения капсулы кисты от овариальной ткани [324].

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Абдуллаева, С. А.* Влияние термической энергии на функциональное состояние яичников при хирургическом лечении их доброкачественных образований : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01 / Абдуллаева Самира Абдулаевна ; ОУВПО Моск. мед. акад. им. И. М. Сеченова. – М., 2006. – 24 с.
2. *Абдуллаева, С. А.* Некоторые аспекты диагностики и лечебной тактики у больных с доброкачественными образованиями яичника и состояние репродуктивной системы после хирургической коррекции / С. А. Абдуллаева // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2005. – Т. 5, № 2. – С. 17–23.
3. *Абитова, М. З.* Клинико-патогенетические детерминанты бесплодия, обусловленного эндометриозом яичников : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 3.3.2 / Абитова Марианна Заурбиевна ; ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов. – М., 2022. – 26 с.
4. *Авалиани, Х. Д.* Оптимизация хирургического лечения доброкачественных опухолей яичников : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01 / Авалиани Хатума Давидовна ; Моск. гос. медико-стоматол. ун-т МЗ и соцразвития РФ. – М., 2005. – 28 с.
5. *Авдошина, Э. Х.* Роль и место трехмерной визуализации в диагностике и выборе метода лечения опухолей и опухолевидных образований яичников : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01 / Авдошина Элина Халидовна ; Моск. гос. медико-стоматологический ун-т МЗ и социального развития РФ. – М., 2004. – 24 с.
6. *Адамян, Л. В.* Гранулезоклеточные опухоли яичников: оптимизация тактики лечения и сохранение репродуктивного потенциала. Многоцентровое исследование / Л. В. Адамян, В. Б. Носов, К. И. Жордания // Пробл. репродукции. – 2009. – № 6. – С. 82–89.
7. *Доброкачественные опухоли и опухолевидные образования яичников у детей и подростков (обзор литературы) / Л. В. Адамян, Е. В. Сибирская, Е. А. Богданова [и др.] // Пробл. репрод. – 2016. – № 2. – С. 73–76.*
8. *Адамян, Л. В.* Лучевая диагностика и терапия в акушерстве и гинекологии : национальное руководство / гл. ред. тома Л. В. Адамян, В. Н. Демидов, А. И. Гус. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 656 с.
9. *Адамян, Л. В.* Роль лапароскопии в ведении доброкачественных опухолей и опухолевидных образований яичников / Л. В. Адамян // Диагностика и лечение гинекологических заболеваний : материалы науч. конф. – Иркутск, 2000. – С. 11–16.
10. *Современные направления в медикаментозном лечении эндометриоза / Л. В. Адамян, К. Н. Арсланян, Э. И. Харченко, О. Н. Логинова // Пробл. репрод. – 2019. – Т. 25, № 6. – С. 58–66.*
11. *Спиральная компьютерная томография в гинекологии : атлас / Л. В. Адамян, В. И. Кулаков, К. Д. Мурватов, В. Н. Макаренко. – М. : Медицина, 2001. – 288 с.*
12. *Лапароскопия при кистах яичника и брюшной полости у девочек / Л. В. Адамян, И. В. Поддубный, Т. М. Глыбина, Е. В. Федорова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – С. 9–25.*
13. *Адамян, Р. Т.* Реализация репродуктивной функции и гормонально-активные опухоли яичников / Р. Т. Адамян // Вопр. онкол. – 1987. – Т. 4, № 33. – С. 57–59.
14. *Азиев, О. В.* Пограничные опухоли яичников / О. В. Азиев, Е. В. Прохоренко // Вопр. гин., акуш. и перинатол. – 2009. – Т. 8, № 4. – С. 50–54.
15. *Акушерство и гинекология : клинические рекомендации / под ред. Г. М. Савельевой, В. Н. Серова, Г. Т. Сухих. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 1024 с.*

16. *Алгоритмы* диагностики и лечения больных злокачественными новообразованиями : приказ М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 06 июля 2018 г. № 60 «Об утверждении клинических протоколов». – Минск, 2018. – С. 344–367.

17. *Алгоритмы* диагностики и лечения злокачественных новообразований : собр. науч. статей. – Вып. 2. – Минск : Профессиональные издания, 2012. – С. 344–367.

18. *Анненкова, Е. И.* Версии и контраверсии лечения пациенток с эндометриодными кистами яичников и бесплодием / Е. И. Анненкова // Акуш. и гин.: новости, мнения, обучение. – 2018. – Т. 6, № 3. – С. 97–104.

19. *Анненкова, Е. И.* Эффективность восстановления фертильности при бесплодии, ассоциированном с эндометриодными кистами яичников : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 / Анненкова Елена Игоревна ; Рос. ун-т дружбы народов Министерства науки и высшего образования РФ. – М., 2020. – 25 с.

20. *Аравина, О. Р.* Персофинизированный подход к ведению эндометриодных кист яичников III–IV стадии и бесплодии : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 3.1.4 / Аравина Оксана Романовна ; Самарский гос. мед. ун-т МЗ РФ. – Самара, 2023. – 26 с.

21. *Артымук, Н. В.* Эндометриоз: на пути к решению проблемы. XIX Всероссийский научно-образовательный форум «Мать и дитя» / Н. В. Артымук, С. О. Дубровина // Эффективная фармакотерапия. – 2018. – № 37. – С. 46–48.

22. *Асатурова, А. В.* Новая классификация ВОЗ опухолей женской репродуктивной системы. – URL: https://www.oncopathology.ru/biblioteka/lektsii/?ELEMENT_ID=4242 (дата обращения: 04.05.2021).

23. *Атабиева, Ф. Х.* Эффективность применения гормональных контрацептивов у женщин репродуктивного возраста с фолликулярными кистами яичников : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 / Атабиева Фатима Хасановна ; Волгогр. гос. мед. ун-т. – Волгоград, 2012. – 25 с.

24. *Атаманчук, И. Н.* Гормональная контрацепция при эндометриозе / И. Н. Атаманчук // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2014. – № 7 (82). – С. 5–11.

25. *Атлас* по классификации стадий злокачественных опухолей: прил. к 7-му изд. Руководство по (TNM) классификации стадий злокачественных опухолей и Справочник ASCC / пер. с англ. под ред. А. Д. Каприна, А. Х. Трахтенберга. – 2-е изд. – М. : Практ. медицина, 2014. – 649 с.

26. *Баженова, Л. Г.* Дифференциальная диагностика опухолей и опухолевидных образований яичников : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.01 / Баженова Людмила Григорьевна ; Моск. обл. науч.-исслед. ин-т акушерства и гинекологии. – М., 2007. – 38 с.

27. *Безопасность* длительного применения диеногеста (Визанна) при эндометриозе / В. Е. Балан, С. А. Орлова, Ю. П. Титченко [и др.] // Медицинский алфавит. – 2017. – Т. 1, № 3. – С. 12–15.

28. *Батталова, Г. Ю.* Критерии выбора объема оперативного вмешательства при пограничных опухолях яичников / Г. Ю. Батталова. – М. : Мать и дитя, 2004. – С. 293–294.

29. *Батталова, Г. Ю.* Ошибки в диагностике и лечении опухолей яичников пограничной степени злокачественности / Г. Ю. Батталова. – М. : Мать и дитя, 2004. – С. 292–293.

30. *Батталова, Г. Ю.* Пограничные опухоли яичников (оптимизация методов лечения и медико-социальная реабилитация больных) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.14. 14.00.01 / Батталова Гюзель Юрьевна ; Моск. науч.-исслед. онкол. ин-т им. П. А. Герцена. – М., 2005. – 46 с.

31. *Бахидзе, Е. В.* Злокачественные новообразования яичников: патогенез, классификация, диагностика, лечение : учеб. пособие / Е. В. Бахидзе, М. В. Рогачев. – СПб. : НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова, 2023. – 68 с.

32. *Бахтиозин, Р. Ф.* Магниторезонансная томография в клинической практике / Р. Ф. Бахтиозин // Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике : в 5 т. / под ред. В. В. Митькова. – М. : Видар, 1997. – Т. 4 (Гл. XVI). – С. 329–361.
33. *Бахтияров, К. Р.* Патогенетическое обоснование дифференцированного выбора малоинвазивного хирургического лечения женщин с доброкачественными заболеваниями матки и ее придатков : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.01 / Бахтияров Камилъ Рафаэльевич ; ГОУВПО Моск. мед. акад. им. И. М. Сеченова. – М., 2006. – 46 с.
34. *Влияние хирургического лечения эндометриом яичников на состояние овариального резерва у пациенток с бесплодием* / В. Ф. Беженарь, Н. С. Кузьмина, А. С. Калугина [и др.] // Эффективная фармакотерапия. – 2022. – Т. 18, № 24. – С. 6–11.
35. *Целесообразность длительной гормональной терапии эндометриоза после хирургического лечения* / В. Ф. Беженарь, С. Ю. Круглов, Н. С. Кузьмина [и др.] // Акуш. и гин. – 2021. – № 4. – С. 134–142.
36. *Безнощенко, Г. Б.* Проблема оперированного органа в гинекологии / Г. Б. Безнощенко // Рос. вестник акушера-гинеколога. – 2003. – № 2. – С. 21–24.
37. *Белоглазова, С. Е.* Современная тактика ведения больных доброкачественными опухолями и опухолевидными образованиями яичников : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.01 / Белоглазова Светлана Евгеньевна ; Научный Центр акуш. гин. и перинатол. им. акад. В. И. Кулакова РАМН. – М., 1999. – 41 с.
38. *Богатова, М. Е.* Патогенетические факторы рецидива эндометриоидных кист яичников после хирургического лечения : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 / Богатова Марина Евгеньевна ; Приволжский исслед. мед. ун-т МЗ РФ. – Иваново, 2021. – 24 с.
39. *Богданова, Е. А.* Практическая гинекология молодых / Е. А. Богданова. – М. : Медицинская книга, 2011. – С. 60–82.
40. *Богуславская, Д. В.* Эндометриоз и бесплодие (обзор литературы) / Д. В. Богуславская, Д. И. Лебович // Пробл. репродукции. – 2011. – № 2. – С. 69–73.
41. *Болгова, Л. С.* Опухоли яичника: цитологическая диагностика выпота брюшной полости при цистаденофибrome / Л. С. Болгова [и др.] // Лабор. диагностика. – 2013. – № 2 (64). – С. 44–46.
42. *Возможности комплексного использования эхографии и онкомаркеров (Ca-125, HE-4, ROMA) для дифференциальной диагностики опухолей яичников* / Е. А. Борисова, М. Н. Буланов, А. И. Пашов [и др.] // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2015. – № 6. – С. 36–51.
43. *Бохман, Я. В.* Руководство по онкогинекологии / Я. В. Бохман. – Л., 1989. – 464 с.
44. *Боярский, К. Ю.* Факторы, определяющие овариальный резерв женщины / К. Ю. Боярский, С. Н. Гайдуков, А. С. Чинчаладзе // Журн. акуш. и жен. болезней. – 2009. – Т. LVIII, вып. 2. – С. 65–70.
45. *Братчикова, О. В.* Новые технологии (ЗВ/4В УЗИ) в определении характера яичниковых образований : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01 / Братчикова Ольга Владимировна ; Рос. нац. исслед. мед. ун-т им. Н. И. Пирогова МЗ и соцразвития РФ. – М., 2011. – 26 с.
46. *Брюно, Де Линьер.* Натуральный прогестерон и его особенности / Де Линьер Брюно // Рос. вестн. акуш. и гин. – 2003. – № 3. – URL: <http://www.mediasphera.ru/journals/akuvest/198/2849> (дата обращения: 07.09.2024).
47. *Буланов, М. Н.* Злокачественные опухоли яичников (часть вторая) / М. Н. Буланов // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2014. – № 4. – С. 66–92.

48. Буланов, М. Н. Злокачественные опухоли яичников (часть первая) / М. Н. Буланов // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2014. – № 3. – С. 55–78.
49. Буланов, М. Н. Ультразвуковая гинекология : курс лекций : в 2 ч. / М. Н. Буланов. – М. : Видар, 2014. – Ч. 1. – 520 с.
50. Булгакова, С. В. Оценка репродуктивной функции женщин, перенесших онкогинекологические операции : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01. 14.00.14 / Булгакова Светлана Владимировна ; Моск. гос. мед.-стоматолог. ун-т. – М., 2007. – 27 с.
51. Булычева, Е. С. Некоторые особенности клинической фармакологии прогестинов (обзор литературы) / Е. С. Булычева, Н. В. Стуров // Гинекология. – 2009. – Т. 11, № 4. – С. 125–136.
52. Быков, А. Г. Клинико-морфологические и иммуногистохимические характеристики эндометрионидных кист яичников у женщин репродуктивного возраста : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 / Быков Анатолий Геннадьевич ; Нац. мед. исслед. центр акуш., гин. и перинатол. им. акад. В. И. Кулакова. – М., 2018. – 27 с.
53. Вакула, Е. Э. Пункционная склеротерапия кист яичников : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01 / Вакула Евдокия Эдуардовна ; Рост. гос. мед. ун-т. – Ростов н/Д., 2003. – 22 с.
54. Варданян, В. Г. Использование современных энергий в оперативной гинекологии : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.01 / Варданян Вардан Гарникович ; ГУ НМИЦ акуш., гин. и перинатол. РАМН. – М., 2005. – 46 с.
55. Отдаленные результаты лечения пациенток с бесплодием и эндометрионидными кистами яичников / С. Л. Вартанян, А. С. Гаспаров, Е. Д. Дубинская [и др.] // Вопр. гин., акуш. и перинатол. – 2017. – Т. 16, № 5. – С. 33–36.
56. Вишневский, А. С. Опухоли яичников / А. С. Вишневский, О. Н. Скрябин // Журн. акуш. и жен. болезней. – 1999. – № 4. – С. 54–60.
57. Вовк, І. Б. Пухлиноподобні ураження яєчників / І. Б. Вовк [и др.] // Репр. ендокринологія. – 2013. – № 6 (14). – С. 52–55.
58. Вовк, І. Б. Сучасні принципи діагностики та лікування жінок репродуктивного віку з пухлиноподібними ураженнями яєчників / І. Б. Вовк, В. К. Кондратюк // Репродуктивне здоров'я жінки. – 2006. – № 2 (27). – С. 88–93.
59. Волков, Н. И. Функциональное состояние яичников у женщин репродуктивного возраста после хирургического удаления доброкачественных опухолей яичников / Н. И. Волков, У. Ю. Юсуфбекова, З. Б. Барахоева // Рос. вестн. акуш.-гин. – 2005. – № 3. – С. 29–32.
60. Воробьева, Л. И. Тактические ошибки в лечении опухолей яичников / Л. И. Воробьева // Современные достижения в области онкогинекологии : XII съезд онкологов Украины (Судак, сентябрь 2011) // Мед. аспекты здоровья женщины. – 2012. – № 1 (52). – С. 13–18.
61. Воробьева, О. В. Морфологическая верификация степени дифференцировки и прогноз рака яичников / О. В. Воробьева, Е. В. Новичков // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 1 (ч. 4). – С. 721–724.
62. Гаспаров, А. С. Кистозные образования яичников: медико-организованные вопросы гинекологии и онкогинекологии / А. С. Гаспаров, Е. Д. Дубинская, И. А. Бабичева // Онкогинекология. – 2013. – № 2. – С. 14–19.
63. Гаспаров, А. С. Клиническое значение овариального резерва в реализации репродуктивной функции / А. С. Гаспаров, Е. Д. Дубинская, Д. С. Титов, Н. В. Лаптева // Акуш. и гин. – 2014. – № 4. – С. 11–15.

64. *Онкогинекологические аспекты кистозных образований яичников* / А. С. Гаспаров, К. И. Жордания, Ю. Г. Паяниди, Е. Д. Дубинская // Вестник РАМН. – 2013. – № 8. – С. 9–13.

65. *Отдаленные результаты лечения бесплодия с использованием вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток с эндометриоидными кистами яичников* / А. С. Гаспаров, Е. Д. Дубинская, Н. В. Дмитриева, С. А. Яковенко // Матер. и пост-релиз VI Общероссийского науч.-практ. семинара «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии», Сочи, 7–10 сент. 2013 г.) / под ред. В. Е. Радзинского. – М. : Редакция журнала StatusPraesens, 2013. – Вып. 2: Эндокринная гинекология. – 20 с.

66. *Тактика ведения больных с кистозными образованиями яичников: прогнозирование (версии и контраверсии). Не место для импровизаций* / А. С. Гаспаров, Е. Д. Дубинская, Ю. Г. Паяниди, И. А. Бабичева // Status Praesens. – 2013. – № 3 (14). – С. 35–39.

67. *Эффективность применения аргонплазменной коагуляции в акушерстве и гинекологии* / А. С. Гаспаров, В. А. Бурлев, Е. Д. Дубинская, М. Ф. Дорфман // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2013. – Т. 2, № 11. – С. 33–37.

68. *Гасимова, У. Р.* Состояние овариального резерва у женщин репродуктивного возраста, перенесших органосохраняющие операции на органах малого таза : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 / Гасимова Ульяна Рашид кызы ; Первый Моск. гос. мед. ун-т им. И. М. Сеченова. – М., 2014. – 25 с.

69. *Гатаулина, Р. Г.* Доброкачественные опухоли и опухолевидные образования яичников / Р. Г. Гатаулина, А. Т. Терешин, И. Б. Сосновский. – Краснодар : Юг, 2013. – 386 с.

70. *Профилактика формирования функциональных кист* / М. А. Геворкян, Е. И. Манухина, С. О. Смирнова, Е. М. Кузнецова // Эффективная фармакотерапия. – 2015. – № 5. – С. 50–55.

71. *Герасимова, Т. В.* Оптимізація діагностики та лікування функціональних кіст яєчників / Т. В. Герасимова // Мед. аспекти здоров'я жінчини. – 2014. – № 5 (80). – С. 65–73.

72. *Гергова, Ф. Х.* Эффективность применения влагалищного контрацептива НоваРинг в лечении фолликулярных кист яичников / Ф. Х. Гергова, З. Х. Узденова, В. А. Шаваева // Материалы IX всерос. науч. форума «Мать и дитя». – М., 2007. – С. 362.

73. *Геркулов, Д. А.* Оптимизация подготовки к протоколу ЭКО у больных после оперативного лечения эндометриом яичников : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 / Геркулов Дмитрий Андреевич ; Науч.-исслед. ин-т акуш. и гин. им. Д. О. Отта РАМН. – СПб., 2016. – 24 с.

74. *Гинекология : национальное руководство* / под ред. В. И. Кулакова, И. Б. Манухина, Г. М. Савельевой. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. – С. 521–531.

75. *Диагностическая иммуноцитохимия опухолей* / Д. Ф. Глузман, Л. М. Складенко, В. А. Надгорная, И. А. Крячок. – Киев : Морион, 2003. – С. 78–91.

76. *Горелова, И. А.* Муцинозные опухоли яичников различного потенциала злокачественности : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.14. 14.00.15 / Горелова Ирина Анатольевна ; ГУ Рос. онкол. науч. центр им. Н. Н. Блохина РАМН. – М., 2008. – 24 с.

77. *Гребенкин, Б. Е.* Пункционная терапия в лечении кистозных образований яичников / Б. Е. Гребенкин, Л. П. Палакян // Материалы IX Всерос. форума «Мать и дитя». – М., 2007. – С. 371.

78. Грибов, К. А. Оптимизация методов лечения эндометриозной болезни : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01. 14.01.17 / Грибов Кирилл Анатольевич ; ФГБОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ. – СПб., 2011. – 26 с.
79. *Возможности* пункционной цитологической диагностики при опухолях гени- талий / О. Г. Григорук, Р. П. Беляева, Л. Н. Добровольская [и др.] // Нов. клин. цитологии России. – 2007. – Т. 11, № 1–2. – С. 6–9.
80. Григорьева, Е. Е. Инвазивные процедуры под контролем трансвагиналь- ной эхографии у больных с кистозными образованиями яичников / Е. Е. Григорьева, Р. А. Казарян // Материалы VIII Российского форума «Мать и дитя». – М., 2006. – С. 417.
81. Громова, М. А. Современные принципы диагностики и мониторинга больных пограничными опухолями яичников / М. А. Громова // АГ-инфо. – 2009. – С. 18–25.
82. Громова, Т. А. Прогнозирование рецидивирования эндометриоза яичников : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 / Громова Татьяна Александровна ; Первый Моск. гос. мед. ун-т им. И. М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет). – М., 2019. – 25 с.
83. Гуло, Е. И. Роль диагностических лапароскопий в лечении больных опухолями яичников / Е. И. Гуло, С. Я. Максимов, А. М. Щербаков // Журн. акуш. и жен. болезни. – 2001. – № 1. – С. 31–32.
84. Гусев, Д. В. Рецидивы эндометриозных кист яичников и возможные пути их снижения / Д. В. Гусев, В. Ю. Прилуцкая, Г. Е. Чернуха // Гинекология. – 2020. – № 22 (3). – С. 34–38.
85. Давыдов, А. И. Аспирационная (склерозирующая) терапия эндометриом яични- ков: возможности, перспективы, отдаленные результаты / А. И. Давыдов, М. Б. Таирова, М. Н. Шахламова // Вопр. гин., акуш. и перинатол. – 2018. – Т. 17, № 1. – С. 13–21.
86. *Эндометриозная* цистаденома — глубокий яичниковый эндометриоз / А. И. Давыдов, Л. М. Михалева, М. Б. Хабарова [и др.] // Вопр. гин., акуш. и перинатол. – 2022. – Т. 21, № 3. – С. 130–137.
87. Давыдов, А. И. Эндометриозные кисты яичников: обоснование послеопера- ционной гормональной терапии / А. И. Давыдов, Л. Д. Белоцерковцева, М. Б. Таирова // Вопр. гин., акуш. и перинатол. – 2019. – Т. 18, № 2. – С. 122–128.
88. Давыдов, А. И. Эндометриома или эндометриозная киста? Как сохранить ткань яичника и избежать риска злокачественной трансформации / А. И. Давыдов, А. Н. Стрижаков, О. В. Чабан // Вопр. гин., акуш. и перинатол. – 2012. – Т. 1, № 4. – С. 79–91.
89. *Пограничные* опухоли яичников: современный взгляд на проблему / И. Ю. Давыдова, В. В. Кузнецов, А. И. Карселадзе, Л. А. Мещерякова // Гинекология. – 2014. – № 2. – С. 53–55.
90. Демидчик, Ю. Е. Неэпителиальные опухоли яичников : учеб.-метод. пособие / Ю. Е. Демидчик, Е. Н. Шлома. – Минск : БГМУ, 2009. – 25 с.
91. Демура, Т. А. Герминогенные гормонпродуцирующие опухоли яичников (обзор) / Т. А. Демура, А. В. Никанорова // Альманах Пространство и Время. – 2018. – Т. 16. – Вып. 3–4. – DOI: 10.24411/2227-9490-2018-12071.
92. Денисова, В. М. Ароматазная активность яичников яичников при наружном ге- нитальном эндометриозе : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 / Денисова Валентина Михайловна ; Научно-исследовательский институт акуш. и гин. им. Д. О. Отта Северо- Западного отделения Рос. акад. мед. наук. – СПб., 2014. – 25 с.
93. *Диагностика* опухолей и опухолевидных образований яичников / Г. М. Савель- ева, С. В. Штыров, А. А. Соломатина [и др.] // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2005. – № 6. – С. 53–61.

94. Дорфман, М. Ф. Аргонплазменная коагуляция при лечении наружного генитального эндометриоза : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 / Дорфман Марк Феликсович ; Рос. ун-т дружбы народов. – М., 2012. – 28 с.
95. Дубинская, Е. Д. Прогнозирование изменений овариального резерва после цистэктомии при эндометриомах с помощью балльной диагностической шкалы / Е. Д. Дубинская, А. С. Гаспаров, А. А. Дутов // Вестник РАМН. – 2022. – Т. 77, № 1. – С. 5–12.
96. Менеджмент эндометриом / С. О. Дубровина, Ю. Д. Берлим, В. С. Гимбут [и др.] // Гинекология. – 2017. – Т. 19 (4). – С. 30–35.
97. Дубровина, С. О. Пункционная склеротерапия как альтернатива хирургического лечения кист яичников / С. О. Дубровина // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2006. – № 4. – URL: <http://www.mediasphera.ru/journals/akuest/269/4086>.
98. Современные представления об эндометриоидных кистах яичников / С. О. Дубровина, Ю. Д. Берлим, В. С. Гимбут [и др.] // Пробл. репродукции. – 2015. – № 3 (21). – С. 98–105.
99. Сравнительный анализ частоты рецидивирования эндометриом в зависимости от различных схем гормональной терапии / С. О. Дубровина, К. А. Арешян, Ю. Д. Берлим [и др.] // Таврический медико-биологический вестник. – 2016. – № 19. – С. 59–61.
100. Дубровина, С. О. Этиология, патогенез, профилактика и лечение кист яичников : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.01 / Дубровина Светлана Олеговна ; Рост. гос. мед. ун-т. – Ростов н/Д., 2007. – 47 с.
101. Дутов, А. А. Овариальный резерв при эндометриозе яичников и прогнозирование его изменений после оперативного лечения : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 / Дутов Александр Александрович ; ГОУПВО Рос. ун-т дружбы народов. – М., 2022. – 25 с.
102. Духин, А. О. Репродуктивное здоровье женщин после хирургического лечения гинекологических заболеваний : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.01 / Духин Армен Олегович ; ГОУВПО Рос. ун-т дружбы народов. – М., 2005. – 46 с.
103. «Репродуктивный портрет» инфертильных пациенток с эндометриоидными кистами яичников / И. Ю. Ершова, К. В. Краснопольская, И. В. Краснопольская, А. А. Самойлова // Рос. вестник акушера-гинеколога. – 2023. – Т. 1, № 5. – С. 73–78.
104. Ефименко, Ю. В. Клинико-морфологические сходства и различия параовариальных и фолликулярных кист яичников : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01. 03.00.25 / Ефименко Юлия Владимировна ; Сибирский гос. мед. ун-т МЗ РФ. – Томск, 2004. – 28 с.
105. Жданов, А. И. Состояние яичников при функциональных кистах и их электрохирургическом лечении : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01. 03.00.25 / Жданов Алексей Иванович ; Сибирский гос. мед. ун-т. – Томск, 2009. – 24 с.
106. Гранулезоклеточные опухоли яичников. Диагностика и лечение / К. И. Жордана, Н. С. Кержковская, Ю. Г. Паяниди [и др.] // Онкогинекология. – 2014. – № 2. – С. 33–42.
107. Опухоли и кистозные образования яичников в детском возрасте / И. П. Журило, В. К. Литовка, К. В. Латышов [и др.] // Новообразования. – 2007. – № 2. – С. 122–128.
108. Зазерская, И. Е. Место комбинированных оральных контрацептивов в лечении эндометриоза / И. Е. Зазерская, Л. В. Кузнецова // Пробл. репрод. – 2015. – № 3. – С. 106–113.
109. Зуев, В. М. Особенности воздействия электро- и лазерной энергии на функциональное состояние яичников после их резекции по поводу доброкачественных образований / В. М. Зуев, С. А. Абдуллаева, А. Р. Самойлов // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2006. – № 4. – С. 39–45.

110. *Ильина, Л. М.* Ведение женщин различного возраста с функциональными/простыми кистами яичников : информационное письмо Ассоциации акушеров-гинекологов и эндокринологов России (18 января). – 2011. – № 2. – 6 с.

111. *Исмаилова, Ф. Т.* Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных раком яичников, маточной трубы или первичным раком брюшины / Ф. Т. Исмаилова, М. Т. Хусанходжаева, Ф. М. Азимова ; Ассоциация онкологов России. – М., 2014. – 12 с.

112. *Кавтеладзе, Е. В.* Морфофункциональное состояние яичников при эндометриозе до и после органосохраняющих операций : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 / Кавтеладзе Елена Варламовна ; Рос. нац. исслед. мед. ун-т им. Н. И. Пирогова. – М., 2014. – 26 с.

113. *Кадесникова, Ю. А.* Клинико-экспериментальная оценка эффективности хирургического и консервативного лечения функциональных кист яичников : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01. 03.03.04 / Кадесникова Юлия Александровна ; Сиб. гос. мед. ун-т МЗ и соцразвития РФ. – Томск, 2011. – 24 с.

114. *Кадрев, А. В.* Пункции под контролем эхографии в диагностике и лечении жидкостных образований органов малого таза у женщин : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.19 / Кадрев Алексей Викторович ; Рос. науч. центр рентгенорадиологии МЗ РФ. – М., 2007. – 22с.

115. *Казанцева, Т. А.* Оценка эффективности ЭКО и ПЭ у пациенток с сохраненным репродуктивным аппаратом и односторонней оварио- и аднекстэктомией : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01 / Казанцева Татьяна Александровна ; Рост. гос. мед. ун-т. – Ростов н/Д., 2007. – 21 с.

116. *Рецептивность* эндометрия у пациенток с эндометриоз-ассоциированным бесплодием (обзор литературы) / Е. А. Калинина, А. В. Колотовкина, Е. А. Коган, Л. В. Адамян // Пробл. репрод. – 2012. – № 4. – С. 55–62.

117. *Калугина, А. С.* Эффективность программы ЭКО у пациенток с предшествующими оперативными вмешательствами на яичниках / А. С. Калугина, К. В. Краснополянская // Акуш. и гин. – 2000. – № 4. – С. 35–39.

118. *Каприн, А. Д.* Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году / под ред. А. Д. Каприн, В. В. Старинского, А. О. Шахзадовой. – М. : МНИОИ им. П. В. Герцена ; филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии МЗ России», 2023. – 239 с.

119. *Стратегия* и тактика лечения опухолевидных образований яичников в ургентной гинекологии / З. Д. Каримов, Ф. Т. Исмаилова, М. Т. Хусанходжаева, Ф. М. Азимова // Арх. акуш. и гин. – 2012. – № 5. – С. 5–14.

120. *Карселадзе, А. И.* Клинико-морфологическая диагностика опухолей яичников / А. И. Карселадзе // Арх. патологии. – М. : Медицина, 2005. – 64 с.

121. *Клепикова, А. А.* Оперативные вмешательства на яичниках — обоснованная тактика или хирургическая агрессия / А. А. Клепикова, К. О. Сагамонова, Т. А. Казанцева // Материалы IX Российского форума «Мать и Дитя». – М., 2007. – С. 423–424.

122. *Клиническая онкогинекология* / под ред. В. П. Козаченко. – М. : Бином, 2016. – 424 с.

123. *Клиническая онкогинекология* / под ред. Ф. Дж. Дисаи, У. Т. Крисмана. – М. : Практическая медицина, 2012. – Т. 2, 3. – С. 180–221, 143–160.

124. *Рак яичников / рак маточной трубы / первичный рак брюшины* : клинические рекомендации. – М., 2024. – 123 с.

125. *Эндометриоз* : клинические рекомендации РОАГ / Л. В. Адамян [и др.]. – М., 2020. – 42 с.

126. *Акушерство и гинекология : клинические рекомендации* / Г. М. Савельева [и др.] ; гл. ред. Г. М. Савельева, В. Н. Серов, Г. Т. Сухих ; Российское общ-во акушеров-гинекологов. – 4-е изд., перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 1011 с.
127. *Медицинское наблюдение и оказание медицинской помощи женщинам в акушерстве и гинекологии : клинический протокол* ; утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 19 февр. 2018 г. № 17. – Витебск : Рубикон, 2018. – 200 с.
128. *Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике* / под ред. В. В. Митькова, М. В. Медведева. – М. : Видар, 1997. – Т. 3. – 320 с.
129. *Коган, И. Ю.* Консервативные тенденции в стратегии преодоления бесплодия у пациенток с генитальным эндометриозом / И. Ю. Коган, Д. А. Геркулов, А. М. Гзгзян // Эффективная фармакотерапия. – 2015. – № 19. – С. 16–22.
130. *Эффективность* протоколов ЭКО у больных с тяжелой степенью эндометриоза после адъювантной терапии диеногестом / И. Ю. Коган, Д. А. Геркулов, Л. Х. Джемлиханова [и др.] // Пробл. репродукции. – 2015. – № 2. – С. 39–43.
131. *Коколина, В. Ф.* Опухоли и опухолевидные образования у девочек / В. Ф. Коколина, И. Н. Алексеева. – М. : Манускрипт, 2001. – 86 с.
132. *Колосов, А. Е.* Опухоли яичников и прогноз для больных : руководство для врачей / А. Е. Колосов. – Киров : Вятка, 1996. – 240 с.
133. *Колотовкина, А. В.* Морфофункциональные особенности эндометрия у больных эндометриоз-ассоциированным бесплодием (обзор литературы) / А. В. Колотовкина, Е. А. Калинина, Е. А. Коган // Гинекол. – Т. 14. – № 4. – С. 9–12.
134. *Кондратюк, В. К.* Пухлиноподібні ураження яєчників (діагностика, аспекти патогенезу, лікування) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Кондратюк Валентина Константинівна. – 2009. – 40 с.
135. *Теоретические основы и практическое применение методов иммуногистохимии* : руководство / Д. Э. Коржевский, О. В. Кирик, М. Н. Карпенко [и др.]. – СПб. : СпецЛИТ, 2012. – 110 с.
136. *Корсак, В. С.* Эндометриоз и ВРТ / В. С. Корсак, О. Е. Васильева, Э. В. Исакова // Пробл. репродукции. – 2006. – № 3. – С. 41–47.
137. *Косенко, И. А.* Практическая онкогинекология : учеб. пособие / И. А. Косенко. – Минск : Новое знание, 2003. – 157 с.
138. *Красильникова, А. К.* Персонифицированный подход к диагностике и тактике лечения женщин с бесплодием при «малых» формах эндометриоза : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.01 / Красильникова Ангелина Ксенофоновна ; Иван. науч.-исслед. ин-т материнства и детства им. В. Н. Городкова МЗ РФ. – Иваново, 2018. – 36 с.
139. *Красильникова, Л. В.* Клинико-морфологические аспекты формирования эндометриoidных кист яичников : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 / Красильникова Лилия Викторовна ; Первый С.-Петербург. мед. ун-т им. И. П. Павлова. – Ростов н/Д., 2017. – 26 с.
140. *Краснопеева, Ю. В.* Прогнозирование и профилактика развития осложнений при кистах и опухолях яичников с учетом предстоящего материнства / Ю. В. Краснопеева, М. Б. Хамошина, Ф. Ф. Антоненко // Материалы VIII Российского форума «Мать и дитя». – М., 2006. – С. 419–420.
141. *Алгоритм преодоления бесплодия при эндометриoidных кистах яичников: взгляд репродуктолога и хирурга* / К. В. Краснополяская, А. А. Попов, А. А. Федоров, И. Ю. Ершова // Акушерство и гинекология. – 2020. – № 11. – С. 78–84.
142. *Краснополяская, К. В.* Репродуктивные аспекты проблемы консервативного хирургического лечения эндометриoidных кист яичников / К. В. Краснополяская, И. Ю. Ершова, А. А. Самойлова // Эффективная фармакотерапия. – 2023. – № 19 (7). – С. 18–23.

143. *Краснопольский, В. И.* Влияние хирургического лечения двусторонних эндометриодных кист яичников на фолликулярный резерв при эндометриоз-ассоциированном бесплодии / В. И. Краснопольский, С. Л. Горский // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2009. – № 5. – С. 60–64.

144. *Кузнецов, Р. Э.* Малоинвазивные технологии в хирургическом лечении гинекологических больных пожилого и старческого возраста : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.01 / Кузнецов Роман Эдуардович ; Рос. ун-т дружбы народов. – М., 2010. – 48 с.

145. *Кузнецова, Е. П.* Использование амбулаторной оперативной гинекологии в диагностике и лечении доброкачественных образований яичников / Е. П. Кузнецова, К. Г. Серебrenникова // Всерос. науч.-практ. конф. «Амбулаторно-поликлиническая практика — платформа женского здоровья» : тезисы докладов. – М., 2009. – С. 136–137.

146. *Кузнецова, Е. П.* Реабилитация репродуктивной функции женщин при кистах и доброкачественных опухолях яичников : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.01 / Кузнецова Елена Петровна ; Рос. ун-т дружбы народов. – М., 2011. – 39 с.

147. *Кузьменко, Е. В.* Дифференцированная врачебная тактика при опухолевидных образованиях яичников в репродуктивном возрасте : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 / Кузьменко Елена Валентиновна ; Ом. гос. мед. акад. – Омск, 2011. – 23 с.

148. *Роль иммунных механизмов в формировании аутоиммунной овариальной недостаточности при кистах яичников* / И. Ю. Кузьмина, О. А. Кузьмина, В. А. Федорченко, Л. Г. Демина // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – Т. 15, № 2, ч. 2 (58). – С. 119–121.

149. *Кузьмина, Н. С.* Новые подходы к преодолению бесплодия у больных с эндометриозом яичников при снижении овариального резерва : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 / Кузьмина Наталья Сергеевна ; Первый С.-Петерб. мед. ун-т им. И. П. Павлова МЗ РФ. – СПб., 2019. – 26 с.

150. *Кулаков, В. И.* Магнитно-резонансная томография в гинекологии : атлас / В. И. Кулаков, Л. В. Адамян, К. Д. Мурватов. – М. : Антидор, 1999. – 192 с.

151. *Кулаков, В. И.* Оперативная гинекология — хирургические энергии : руководство / В. И. Кулаков, Л. В. Адамян. – М. : Медицина, 2000. – 860 с.

152. *Кулаков, В. И.* Принципы организации, результаты и перспективы эндоскопической хирургии в гинекологии / В. И. Кулаков, Л. В. Адамян // Акуш. и гин. – 2001. – № 8. – С. 5–15.

153. *Кулаков, В. И.* Хирургическая лапароскопия в гинекологии / В. И. Кулаков, Л. В. Адамян // Акуш. и гин. – 1995. – № 5. – С. 3–6.

154. *Кулаков, В. И.* Эндоскопия в гинекологии: руководство для врачей / В. И. Кулаков, Л. В. Адамян. – М. : Медицина, 2000. – 384 с.

155. *Кустаров, В. Н.* Альтернативный метод лечения кистозных образований яичников / В. Н. Кустаров, С. С. Попова // Амбул. хирургия. – 2004. – № 3. – С. 48–50.

156. *Лаврухина, М. А.* Определение тактики лечения бесплодия у пациенток с эндометриодными кистами яичников / М. А. Лаврухина // Акуш. и гин. – 2022. – № 5. – С. 23–29.

157. *Лапароскопия в гинекологии* / под ред. Г. М. Савельевой, И. В. Фёдоровой. – М. : ГЭОТАР Медицина, 2000. – С. 140–159.

158. *Леваков, С. А.* Эндометриоз и рак яичников / С. А. Леваков, О. В. Зайратьянц, Н. В. Антипова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2023. – 160 с.

159. *Линде, В. А.* Эндометриоз яичников / В. А. Линде. – СПб. : Фолиант, 2015. – 128 с.

160. *Липатенкова, Ю. И.* Возможности клинико-ультразвукового исследования в диагностике и дифференциации опухолей яичников : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01 / Липатенкова Юлия Ивановна ; ФГБУ НЦАГиП им. акад. В. И. Кулакова. – М., 2001. – 21 с.
161. *Липова, В. А.* Дифференциальная диагностика опухолей по клеточному составу серозных жидкостей : метод. рекомендации / В. А. Липова, В. А. Котов. – СПб., 2003. – С. 20–28.
162. *Литвинова, Т. М.* Рак яичников : учеб.-метод. пособие / Т. М. Литвинова, С. Е. Шелкович. – Минск : БГМУ, 2013. – 58 с.
163. *Ляшенко, А. А.* Индол-3-карбинол (индинол): терапевтические и профилактические эффекты на клетки опухолей молочной железы / А. А. Ляшенко, В. И. Киселев, Е. С. Северин // Молекул. медицина. – 2005. – № 2. – С. 23–25.
164. *Макаренко, Т. А.* Стратегии консервативного лечения эндометриoidных кист яичников / Т. А. Макаренко, Д. Е. Галкина, Е. А. Борисова // Гинекология. – 2023. – № 25 (1). – С. 4–10.
165. *Максимов, А. И.* Оптимизация диагностического алгоритма и тактики ведения больных с объемными образованиями яичников в постменопаузе / А. И. Максимов, Л. С. Александров, А. И. Ищенко // Материалы IV съезда акушеров-гинекологов России. – М., 2008. – С. 409.
166. *Малахова, Е. В.* Возможности и перспективы применения мини-лапаротомии в хирургическом лечении гинекологических заболеваний : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01 / Малахова Екатерина Владимировна ; Московская мед. акад. им. И. М. Сеченова. – М., 2005. – 21 с.
167. *Мартыненко, Н. В.* Лапароскопия в лечении объемных образований малого таза, возникших после гистерэктомии : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.09 / Мартыненко Нина Владимировна ; Рос. гос. мед. ун-т. – М., 2009. – 25 с.
168. *Марутян, М. Р.* Дифференциальная диагностика эпителиальных опухолей яичников : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01 / Марутян Марианна Робертовна ; ГОУВПО Московская медицинская академия им. И. М. Сеченова. – М., 2005. – 23 с.
169. *Марченко, Л. А.* Клинико-лабораторная оценка овариального резерва с позиции репродуктолога / Л. А. Марченко, Р. И. Мишаева // Акуш. и гин. – 2018. – № 8. – С. 20–25.
170. *Материалы 1-го Европейского Конгресса по эндометриозу.* – Сиена, Италия. – 2012.
171. *Медведев, М. В.* Является ли аспирационное дренирование кист яичников под эхографическим контролем альтернативным методом традиционного хирургического контроля / М. В. Медведев, Н. А. Алтынник // Ультразвуковая диагностика. – 1997. – № 4. – С. 37–42.
172. *Меджидова, К. К.* Этапное лечение женщин с опухолевидными процессами яичников : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01 / Меджидова Карина Камильевна ; ГОУВПО Ростовский гос. мед. ун-т. – Ростов н/Д., 2005. – 21 с.
173. *Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем: десятый пересмотр* : пер. с англ. ВОЗ. – Женева, 1995. – Т. 1 (ч. 2). КЛАСС II Новообразования D10–D36 Доброкачественные новообразования. D37–D48 Новообразования неопределенного или неизвестного характера. C00–C97 Злокачественные новообразования. D00–D09 Новообразования in situ.

174. *Применение функциональной магнито-резонансной томографии в гинекологии* / Н. А. Мирошникова, В. Г. Быченко, Л. В. Адамян [и др.] // *Акуш. и гин.* – 2017. – № 5. – С. 16–22.

175. *Мусаев, Р. Д.* Функциональное состояние яичников у женщин репродуктивного возраста после различных методов хирургического вмешательства на придатках матки : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 / Мусаев Расим Давуд оглы ; Первый моск. гос. мед. ун-т. им. И. М. Сеченова. – М., 2012. – 22 с.

176. *Муслимова, С. Ю.* Органосохраняющее лечение опухолевидных образований и опухолей яичников у девочек различных возрастных групп (клиническое и экспериментальное исследование) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.01 / Муслимова Софья Юрьевна ; Моск. обл. науч.-исслед. ин-т акушерства и гинекологии. – М., 2015. – 46 с.

177. *Назарова, Н. М.* Гормональные рилизинг-системы и репродуктивное здоровье женщины : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.01 / Назарова Нисо Мирзоевна ; Науч. центр акуш., гин. и перинатол. РАМН. – М., 2010. – 47 с.

178. *Нанинец, Н. Л.* Клинико-морфологические критерии озлокачествления пограничных (пролиферирующих) эпителиальных опухолей яичников и прогноз для больных : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.15 / Нанинец Наталья Леонидовна ; С.-Петерб. мед. акад. последиплом. образования. – СПб., 2008. – 23 с.

179. *Нейштадт, Э. Л.* Опухоли женской репродуктивной системы. Распознавание и дифференциальная диагностика : руководство для врачей / Э. Л. Нейштадт, И. Н. Ожиганова. – М. : Практ. медицина, 2024. – 521 с.

180. *Нечаева, И. Д.* Опухоли яичников / И. Д. Нечаева, В. Л. Винокуров. – СПб. : Медицина, 1987. – 214 с.

181. *Никогосян, С. О.* Современная диагностика рака яичников / С. О. Никогосян, В. В. Кузнецов // *Рос. онкол. журнал.* – 2013. – № 5. – С. 52–55.

182. *Никогосян, С. О.* Экстренное и плановое хирургическое лечение новообразований придатков матки / С. О. Никогосян, В. В. Кузнецов, А. З. Загаштоков // *Акуш. и гин.* – 2017. – № 6. – С. 10–15.

183. *Николаева, И. Н.* Новые подходы к диагностике и лечению ретенционных кист яичников и возможности восстановления репродуктивной функции : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01 / Николаева Иннесса Николаевна ; Амур. гос. мед. акад. – Благовещенск, 2006. – 23 с.

184. *Повторные лапароскопические операции у больных со злокачественными опухолями яичников начальных стадий* / Е. Г. Новикова, Н. А. Гришин, В. А. Антипов, А. С. Шевчук // *Рос. вестн. акуш.-гин.* – 2005. – № 1. – С. 47–51.

185. *Новикова, Е. Г.* Пограничные опухоли яичников : лекция / Е. Г. Новикова, Ю. Ю. Андреева, А. С. Шевчук // *Онкология. Журнал им. П. А. Герцена.* – 2013. – № 1. – С. 84–90.

186. *Новикова, Е. Г.* Современные подходы к лечению больных с пограничными опухолями яичников / Е. Г. Новикова, А. С. Шевчук // *Онкогинекология.* – 2014. – № 4. – С. 45–57.

187. *Носенко, О. М.* Доброякісні кістозні утворення яєчників: епідеміологія, патогенез, діагностика та відновлення репродуктивного здоров'я / О. Н. Носенко // *Медикосоціальні проблеми сім'ї.* – 2009. – Т. 14, № 3. – С. 148–169.

188. *Носов, В. Б.* Оптимизация тактики лечения больных гранулезо-клеточными опухолями яичников с помощью выявления факторов риска рецидивирования : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01. 14.00.14 / Носов Владимир Борисович ; Моск. гос. мед.-стоматолог. ун-т. – М., 2009. – 23 с.

189. Носова, Ю. В. Оптимизация методов диагностики эпителиальных опухолей яичников : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 3.1.4 / Носова Юлия Витальевна ; ФГБУ НМИЦ акуш., гин. и перинатол. им. акад. В. И. Кулакова МЗ РФ. – М., 2022. – 28 с.
190. Ожиганова, И. Н. Морфология рака яичников в классификации ВОЗ 2013 года / И. Н. Ожиганова // *Практ. онкология*. – 2014. – Т. 15, № 4. – С. 143–152.
191. Озёрская, И. А. Стандартизация ультразвукового исследования патологии придатков матки по ЮТА, O-RADs : метод. рекомендации / И. А. Озерская. – М. : МЕДпресс-информ, 2022. – 48 с.
192. О कोरोков, А. О. Влияние иммуномодулятора и метаболической терапии на морфофункциональное состояние яичников с функциональными кистами (клинико-экспериментальное исследование) : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01, 03.03.04 / О कोरोков Александр Олегович ; Сиб. гос. мед. ун-т МЗ РФ. – Томск, 2010. – 23 с.
193. *Онкология* : национальное руководство / Г. Р. Абузарова [и др.] ; ред. В. И. Чиссов [и др.] ; Ассоциация медицинских обществ по качеству. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 1072 с.
194. Опыт ведения больных с пограничными опухолями яичников (опухолями низкой степени злокачественности) в стационарах общего профиля / Г. М. Савельева, А. А. Соломатина, О. В. Азиев [и др.] // *Журн. акуш. и жен. болезней*. – 2011. – Т. LX, вып. 1. – С. 4–11.
195. Эндометриоз-ассоциированное бесплодие: патогенез и возможности гормональной терапии в подготовке к ЭКО / М. Р. Оразов, В. Е. Радзинский, Р. Е. Орехов, М. Б. Таирова // *Вопр. гин., акуш. и перинатол.* – 2022. – Т. 21, № 2. – С. 90–98.
196. Павловская, М. А. Овариальный резерв и частота наступления беременности у женщин репродуктивного возраста после лечения эндометриодных кист яичников / М. А. Павловская, Л. В. Гутикова, Ю. В. Кухарчик // БГМУ в авангарде медицинской науки и практики : рецензир. ежегод. сб. науч. тр. : в 2 т. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Бел. гос. мед. ун-т ; под ред. С. П. Рубниковича, В. А. Филонюка. – Минск, 2022. – Вып. 12. – Т. 1: Клиническая медицина. Профилактическая медицина. – С. 111–115.
197. Палакян, Л. П. Пункционная склерозирующая терапия в лечении больных с кистозными образованиями яичников : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01 / Палакян Лили Петросовна ; Перм. гос. мед. акад. им. акад. Е. А. Вагнера. – Пермь, 2008. – 22 с.
198. *Патологическая анатомия* : национальное руководство / гл. ред. акад. РАН и РАМН М. А. Пальцев, чл.-корр. Л. В. Кактурский, О. В. Зайратьянц. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 1264 с.
199. Пацап, О. И. Клинико-морфологические особенности и диагностические маркеры неопластической трансформации доброкачественных эндометриодных кистозных образований яичника : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.03.02, 14.01.01 / Пацап Ольга Игоревна ; Научно-исследовательский институт морфологии человека. – М, 2021. – 24 с.
200. Пернай, В. М. Тактика ведения пациенток, страдающих пограничными опухолями яичников в репродуктивном периоде, по следам отечественных и международных рекомендаций / В. М. Пернай, М. В. Киселева, М. Р. Оразов // *Клинический разбор в общей медицине*. – 2024. – № 5 (9). – С. 19–23.
201. Перфильева, О. Н. Совершенствование лечебно-диагностических подходов к ведению больных с эндометриозом яичников, ассоциированным с бесплодием : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 / Перфильева Ольга Николаевна ; Ом. гос. мед. акад. – Омск, 2015. – 22 с.

202. *Петров, И. А.* Состояние яичников при функциональных кистах и их электрохирургическом лечении (клинико-экспериментальное исследование) : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01, 03.00.25 / Петров Илья Алексеевич ; Сиб. гос. мед. ун-т МЗ РФ. – Томск, 2009. – 23 с.
203. *Эндометриома: овариальный резерв и тактика ведения* / Л. Г. Пивазян, А. Л. Унянян, О. Ф. Пойманова [и др.] // Пробл. репрод. – 2021. – № 27 (5). – С. 77–83.
204. *Питерская, Е. А.* Роль цитологического экспресс-метода в диагностике опухолей яичника / Е. А. Питерская, Г. П. Гладилин // Клин. лаб. диагностика. – 2008. – № 8. – С. 45.
205. *Погосян, Г. Д.* Гормональная реабилитация больных эндометриозом яичников после хирургического лечения : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01 / Погосян Гаянэ Давидовна ; Моск. гос. мед.-стоматолог. ун-т. – М., 2009. – 26 с.
206. *Дискуссионные вопросы клинической, лабораторной и инструментальной диагностики опухолей яичников у женщин репродуктивного возраста (обзор литературы)* / Н. М. Подзолкова, В. Б. Осадчев, К. В. Бабков, Н. Е. Сафонова // Гинекология. – 2020. – № 22 (1). – С. 7–13.
207. *Подзолкова, Н. М.* Наружный эндометриоз: взгляд репродуктолога / Н. М. Подзолкова, Ю. А. Колода, В. В. Коренная // Фарматека. – 2012. – № 12. – С. 64–71.
208. *Сравнение эффективности различных протоколов овариальной стимуляции у пациенток со сниженным овариальным резервом* / Н. М. Подзолкова, Н. Л. Шамугия, М. С. Борисова, М. Б. Аншина // Пробл. репрод. – 2019. – Т. 25, № 3. – С. 91–98.
209. *Покатаев, И. А.* Общие принципы лекарственной терапии при опухолях женской половой системы / И. А. Покатаев // Клиническая онкогинекология : руководство для врачей / под ред. В. П. Козаченко. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : Бином, 2016. – С. 381–397.
210. *Полонская, Н. Ю.* Стандартизация цитологических исследований в гинекологической практике / Н. Ю. Полонская // Доктор РУ. Специальный выпуск. – 2014. – № 1 (5). – С. 46–50.
211. *Об утверждении клинического протокола «Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований»* : постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 06 июля 2018 г. № 60 // Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь. – URL: <https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=W21833500p> (дата обращения: 17.08.2024).
212. *Практическая онкология : избранные лекции* / под ред. С. А. Тюляндина, В. М. Моисеенко. – СПб. : Центр ТОММ, 2004. – 784 с.
213. *Прилепская, В. Н.* Эндометриоз: от трудностей диагностики к новым возможностям терапии / В. Н. Прилепская, Е. В. Иванова, А. В. Тагиева, А. Б. Летуновская // Гинекология. – Т. 14, № 4. – С. 4–7.
214. *Опухоли яичников* / С. А. Прокопенко [и др.] // Гинекология. – 2011. – № 1. – С. 63–69.
215. *Прохоренко, Е. В.* Тактика ведения пациенток с пограничными опухолями яичников в гинекологических учреждениях общего профиля : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 / Прохоренко Евгения Владимировна ; Рос. ун-т дружбы народов. – М., 2010. – 24 с.
216. *Рак в Беларуси: цифры и факты : анализ данных Белорусского канцер-регистра за 2014–2023 гг.* / А. Е. Оканов, П. И. Моисеев, Л. Ф. Левин [и др.] ; под ред. С. Л. Полякова. – Минск : ГУ Республиканский научно-практический центр онкологии, медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова, 2024. – 238 с.

217. *Результативность* экстракорпорального оплодотворения у пациенток с эндометриозом яичников: положительно ли хирургическое лечение? / А. И. Ищенко [и др.] // Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических образований : материалы конф. – М., 2006. – С. 114–116.

218. *Роль* молекулярно-биологических факторов в патогенезе опухолей яичников и выборе объема хирургического вмешательства / И. Б. Манухин, Н. Е. Кушлинский, М. М. Высоцкий [и др.] // Вопр. гин., акуш. и перинатол. – 2006. – № 3. – С. 27–32.

219. *Роль* эндовидеохирургии в диагностике и лечении доброкачественных новообразований яичников / С. Н. Гайдуков, Н. Г. Безуглова, Е. И. Хахиани, А. Н. Тайц // Новые технологии, методы диагностики, лечения и профилактики в гинекологии : материалы конф. – СПб., 2006. – С. 95–98.

220. *Эндометриоз* : клинические рекомендации / Российское общество акушеров-гинекологов (РОАГ). – URL: https://roag-portal.ru/recommendations_gynecology (дата обращения: 16.01.2023).

221. *Руководство* по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В. Е. Радзинского. – 3-е изд., перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 1135 с.

222. *Руководство* по гинекологии / под ред. Э. К. Айламазяна. – М. : МЕДпресс-информ, 2012. – 512 с.

223. *Руководство* по контрацепции / В. Н. Прилепская, В. Н. Серов, Н. М. Назарова ; под ред. В. Н. Прилепской. – 4-е изд., доп. – М. : МЕДпресс-информ, 2017. – 463 с.

224. *Руководство* по онкологии : в 2 т. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь ; Респ. науч.-практ. центр онкологии и мед. радиологии им. Н. Н. Александрова ; под общ. ред. О. Г. Суконко. – Минск : Беларуская Энцыклапедыя імя П. Броўкі, 2015–2016. – Т. 2, кн. 1 / [В. В. Акинфеев и др.]. – 2016. – 631 с.

225. *Румянцева, З. С.* Коррекция основного патогенетического фактора ретенционных образований яичников в подростковом возрасте / З. С. Румянцева // Медико-социальные проблемы семьи. – 2013. – № 3. – С. 21–30.

226. *Русакевич, П. С.* Опухоли и опухолевидные образования органов репродуктивной системы. Опухолевидные образования и доброкачественные опухоли яичников / П. С. Русакевич // Гинекология : учеб. пособие / Ю. К. Малевич, Е. И. Барановская, С. И. Михалевич [и др.] ; под ред. Ю. К. Малевича. – Минск : Беларусь, 2018. – 318 с.

227. *Русакевич, П. С.* Опухолевидные образования, доброкачественные и пограничные опухоли яичников : учеб.-метод пособие / П. С. Русакевич, Е. В. Долманова. – Минск : БелМАПО, 2019. – 190 с.

228. *Рыбалка, А. Н.* Онкологическая гинекология / А. Н. Рыбалка, В. А. Заболотнов. – Симферополь, 2006. – 616 с.

229. *Рыбалка, А. Н.* Профилактика и ведение осложненных функциональных кист яичников / А. Н. Рыбалка, Я. А. Егорова // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2011. – № 1 (40). – С. 11–13.

230. *Репродуктивное* здоровье женщин с осложненными опухолевидными процессами в яичниках / А. Н. Рыбалка, Т. Ю. Бабич, Я. А. Егорова [и др.] // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – Т. 15, № 2, ч. 1 (58). – С. 262–264.

231. *Рябцева, М. В.* Оценка эффективности комплексного лечения и качества жизни у больных с наружным генитальным эндометриозом : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01 / Рябцева Марина Владимировна ; Моск. гос. мед.-стоматолог. ун-т. – М., 2009. – 24 с.

232. *Сіненко, Н. О.* Оптимізація тактики ведення хворих з доброякісними і пограничними пухлинами та пухлиноподібними новоутвореннями яєчників : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 / Сіненко Наталія Олександрівна ; Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. – Киев, 2009. – 23 с.

233. *Савельева, Г. М.* Диагностика и терапия яичниковых образований / Г. М. Савельева, А. А. Соломатина, К. И. Степанов // Практическая гинекология : клинические лекции ; под ред. В. И. Кулакова, В. Н. Прилепской. – М. : МЕДпресс-информ, 2001. – С. 75–89.

234. *Еще раз о терминологии эндометриодных образований яичника* / Г. М. Савельева, А. А. Соломатина, Л. М. Михалева [и др.] // Акуш. и гин. – 2005. – № 6. – С. 33–36.

235. *Эпителиальные опухоли яичников* / Г. М. Савельева, А. А. Соломатина, О. В. Братчикова [и др.] // Доктор. Ру. – 2009. – № 6 (50). – С. 32–37.

236. *Садовникова, Е. А.* Эндометриодные образования яичников малой величины. Органосохраняющие операции : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01, 14.03.02 / Садовникова Елена Александровна ; Рос. национальный исслед. мед. ун-т им. Н. И. Пирогова. – М., 2020. – 25 с.

237. *Самойлова, М. В.* Удосконалення методів діагностики та лікування ендометріозу яєчників, профілактика рецидивів та покращення репродуктивного прогнозу : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.01 / Самойлова Марія Валерія Віталіївна. – Київ, 2015. – 20 с.

238. *Сафонова, Н. Е.* Клиническое значение неинвазивной диагностики опухолей яичников у женщин репродуктивного возраста : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 3.1.4 / Сафонова Наталья Евгеньевна ; ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский институт акуш. и гин. им. акад. В. И. Краснопольского. – М., 2024. – 23 с.

239. *Сафронова, Д. А.* Репродуктивное здоровье женщин после органосохраняющих операций на яичниках : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 / Сафронова Дарья Александровна ; Рос. гос. мед. ун-т. – М., 2011. – 26 с.

240. *Селезнева, Н. Д.* Доброкачественные опухоли яичников / Н. Д. Селезнева, Б. И. Железнов. – М. : Медицина, 1982. – 288 с.

241. *Семенова, В. О.* Рецидивы генитального эндометриоза: факторы риска, возможная стратегия профилактики / В. О. Семенова, М. И. Ярмолинская // Журнал акушерства и женских болезней. – 2023. – Т. 72, № 2. – С. 95–103.

242. *Современные орган- и функциесберегающие методы хирургического лечения в онкологии* / В. Ф. Семиглазов [и др.] // Вестн. Рос. акад. мед. наук. – 2003. – № 10. – С. 34–38.

243. *Сергеев, В. Г.* Основы иммуногистохимии : учеб.-метод. пособие / В. Г. Сергеев, О. А. Вежева, Т. Н. Сергеева. – Ижевск : Издательский центр «Удмуртский университет», 2016. – 65 с.

244. *Сергеева, Н. С.* Опухольсассоциированные маркеры в скрининговых программах, направленных на активное выявление рака яичников / Н. С. Сергеева, Н. В. Маршутина // Практ. онкология. – 2010. – Т. 11, № 2. – С. 110–119.

245. *Серебренникова, К. Г.* Современная медикаментозная терапия опухолевидных образований и ретенционных кист яичников / К. Г. Серебренникова, Е. П. Кузнецова // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 5. – С. 218–223.

246. *Серов, В. Н.* Доброкачественные опухоли и опухолевидные образования яичников / В. Н. Серов, Л. И. Кудрявцева. – М. : Триада-Х, 2001. – 149 с.

247. *Клинико-морфологические особенности эндометриоза яичников* / М. С. Сидорова, Е. А. Коган, А. Л. Унянян, Т. Д. Гурьев // Акуш. и гин. – 2005. – № 6. – С. 43–46.
248. *Соколова, Е. И.* Оптимизация терапии эндометриозных кист яичников у пациенток позднего репродуктивного возраста : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 / Соколова Елена Игоревна ; Волгоградский гос. мед. ун-т МЗ РФ. – Волгоград, 2019. – 23 с.
249. *Соловьева, Н. Г.* Операции на яичниках и овариальный резерв у женщин репродуктивного возраста / Г. Н. Соловьева [и др.] // Пробл. репродукции. – 2003. – № 5. – С. 44–45.
250. *Значимость оценки овариального резерва до проведения операций по поводу доброкачественных опухолей яичников* / А. А. Соломатина [и др.] // Материалы IV съезда акушеров-гинекологов России. – М., 2008. – С. 193–194.
251. *Цветное доплеровское картирование в диагностике опухолей и опухолевидных образований яичников* / А. А. Соломатина, К. И. Степанов, О. Н. Курбатская [и др.] // Акуш. и гин. – 2003. – № 2. – С. 54–57.
252. *Соломатина, А. А.* Яичниковые образования. Новые технологии в диагностике и лечении : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.01 / Соломатина Антонина Андреевна ; ГОУВПО Рос. ун-т дружбы народов. – М., 2006. – 46 с.
253. *Рак яичника: современные подходы к классификации, диагностике, стадированию и дифференцированной тактике ведения больных* / А. Г. Солопова, В. О. Бицадзе, А. Е. Солопова [и др.] // Журн. акуш. и жен. болезней. – 2017. – Т. LXVI, № 2. – С. 55–66.
254. *Возможности диффузионно-взвешенных последовательностей магнитнорезонансного исследования в оценке эффективности неoadъювантной химиотерапии больных раком яичников* / А. Е. Солопова, С. К. Терновой, А. Д. Макацария, С. Н. Гуров // Рос. электронный журнал лучевой диагностики. – 2016. – № 4. – С. 68–80.
255. *Герминогенные опухоли яичников — современный взгляд на проблему* / А. Е. Солопова, Ю. Н. Сологуб, А. Г. Солопова, А. Д. Макацария // Журн. акуш. и жен. болезней. – 2016. – Т. LXV, вып. 2. – С. 4–15.
256. *Сорокин, А. А.* Профилактика послеоперационных осложнений при помощи иммуномодулирующей терапии у больных с опухолями яичников : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01 / Сорокин Андрей Анатольевич ; Гос. образ. учреждение высшего профессионального образования образования «Моск. мед. акад.». – М., 2004. – 23 с.
257. *Статистика онкологических заболеваний в Республике Беларусь (2008–2017)* / А. Е. Океанов, П. И. Моисеев, Л. Ф. Левин, А. А. Евмененко ; под ред. О. Г. Суконко. – Минск : РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова, 2018. – 286 с.
258. *Степанов, К. И.* Определение параметров кровотока в диагностике яичниковых образований : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01 / Степанов Карен Ильич ; Рос. гос. мед. ун-т. – М., 2002. – 23 с.
259. *Стрижаков, А. Н.* Современные подходы к диагностике и тактике ведения больных с опухолями и опухолевидными образованиями яичников / А. Н. Стрижаков, О. Р. Баев // Акуш. и гин. – 1995. – № 4. – С. 15–17.
260. *Стрыгина, В. А.* Рецидивирующие эндометриозные образования яичников. Морфофункциональное состояние : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 / Стрыгина Валерия Андреевна ; Рос. нац. исслед. мед. ун-т им. Н. И. Пирогова МЗ РФ. – М., 2019. – 25 с.
261. *Алгоритмы ведения пациенток с эндометриозом: согласованная позиция экспертов Российского общества акушеров-гинекологов* / Г. Т. Сухих, В. Н. Серов, Л. В. Адамьян [и др.] // Акуш. и гин. – 2023. – № 5. – С. 1–18.

262. *Дидрогестерон* для лечения подтвержденного эндометриоза: ключевые результаты наблюдательного открытого многоцентрового исследования в условиях реальной клинической практики (Исследование «Орхидея») / Г. Т. Сухих, Л. В. Адамян, А. В. Козаченко [и др.] // Акуш. и гин.: новости, мнения, обучение. – 2020. – № 4 (8). – С. 79–81.

263. *Таирова, М. Б.* Дифференциальный подход к выбору метода лечения больных эндометриозом яичников : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 / Таирова Марина Борисовна ; Первый Моск. гос. мед. ун-т им. И. М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет). – М., 2020. – 23 с.

264. *Тактика* ведения пациенток с функциональными кистами яичников в программах вспомогательных репродуктивных технологий / О. С. Тимофеева, И. А. Петров, Ж. Ф. Гайфулина [и др.] // Вопр. гин., акуш. и перинатол. – 2023. – Т. 22, № 2. – С. 92–97.

265. *Тохиян, А. А.* Пленум проблемной комиссии (1ю04) Межведомственного научного совета по акушерству и гинекологии РАМН «Опухоли яичников, постовариэктомический синдром. Заместительная гормональная терапия» / А. А. Тохиян, О. М. Супруга // Акуш. и гин. – 1999. – № 4. – С. 56–58.

266. *Троик, Е. Б.* Методы интервенционной радиологии в лечении женщин с миомой матки и кистозными образованиями малого таза : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.19, 14.00.01 / Троик Евгения Борисовна ; «Воен.-мед. акад. им. С. М. Кирова МО РФ». – СПб., 2008. – 41 с.

267. *Тюляндин, С. А.* Герминогенные и гранулезоклеточные опухоли яичников / С. А. Тюляндин, Н. С. Кержковская, О. Н. Стрельцова // Практик. онкология. – 2009. – № 10. – С. 34–38.

268. *Тюляндин, С. А.* Герминоклеточные опухоли яичника / С. А. Тюляндин // Практик. онкология. – 2006. – № 7. – С. 52–61.

269. *Практические рекомендации по лекарственному лечению рака яичников. Практические рекомендации по лекарственному лечению злокачественных опухолей (RUSSCO)* / С. А. Тюляндин [и др.] ; под ред. В. М. Моисеенко. – М. : Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии», 2016. – С. 123–135.

270. *Ульрих, Е. А.* Опухоли яичников (клиника, диагностика, лечение) / Е. А. Ульрих, А. Ф. Урманчеева, Г. Ф. Кутушева. – СПб. : Н.-Л., 2012. – 80 с.

271. *Унаниян, А. Л.* Комбинированные гормональные контрацептивы при эндометриозе: на пике дискуссии / А. Л. Унаниян // Status Praesens. – 2015. – № 3 (26). – С. 31–36.

272. *Федорова, В. Н.* Физические основы использования лазерного излучения в медицине / В. Н. Федорова, Н. Е. Горбатова, А. Я. Потапенко. – М. : Энергомаш, 2002. – 61 с.

273. *Федоров, И. В.* Эндоскопическая хирургия / И. В. Федоров, Е. И. Сигал, В. В. Одинцов. – М. : ГЭОТАР, 1998. – 351 с.

274. *Федорова, Т. А.* Лазерная терапия в акушерстве и гинекологии / Т. А. Федорова, С. В. Москвин, И. А. Аполихина. – М., Тверь : Триада, 2009. – 352 с.

275. *Федосов, А. В.* Прогестины: молекулярные механизмы контроля пролиферации и апоптоза клеток чувствительных тканей : обзор / А. В. Федосов, А. В. Семейкин // Вопр. онкологии. – 2003. – Т. 49, № 1. – С. 20–25.

276. *Федотчева, Т. А.* Роль гестагенов в лечении эндометриоза / Т. А. Федотчева, Н. Л. Шимановский // Пробл. эндокринологии. – 2018. – № 64 (1). – С. 54–61.

277. *Филлипова, Е. С.* Тактика ведения женщин репродуктивного возраста с эндометриодными кистами яичников в зависимости от состояния овариального резерва : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 / Филлипова Елена Сергеевна ; НМИЦ акуш., гин. и перинатол. им. акад. В. И. Кулакова МЗ РФ. – М., 2017. – 30 с.

278. *Фомина, М. П.* Доброкачественные опухоли и опухолевидные образования яичников у женщин раннего репродуктивного возраста: клиника, диагностика, лечение : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01 / Фомина Марина Петровна ; Белорус. гос. мед. ун-т. – Минск, 2004. – 19 с.

279. *Формуляр* лекарственных средств в акушерстве и гинекологии / под ред. В. Е. Радзинского. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 256 с.

280. *Фофанова, И. Ю.* Современные подходы к диагностике опухолей и опухолевидных образований яичников у женщин репродуктивного возраста : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01 / Фофанова Ирина Юрьевна ; Моск. гос. мед.-стоматолог. ун-т. – М., 2007. – 22 с.

281. *Франк, Г. А.* Новая классификация опухолей яичника / Г. А. Франк, Л. В. Москвина, Ю. Ю. Андреева // Арх. патологии. – 2015. – № 77 (4). – С. 40–50.

282. *Франк, Г. А.* Патологоанатомические исследования: нормативные документы / под ред. Г. А. Франка, П. Г. Малькова. – М. : Практ. медицина, 2017. – 216 с.

283. *Современные аспекты эндометриоза (обзор литературы)* / И. Л. Фролова, С. Г. Цахилова, Л. Е. Смирнова, В. В. Насрединова // Пробл. репрод. – 2019. – Т. 25, № 5. – С. 30–35.

284. *Хабибуллина, Р. Н.* Тактика ведения женщин репродуктивного возраста с эндометриодными кистами яичников в условиях женской консультации : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 / Хабибуллина Регина Нуритдиновна ; Башкир. гос. мед. ун-т. – М., 2018. – 25 с.

285. *Хамзин, И. З.* Органосохраняющие операции у пациенток с доброкачественными образованиями яичников. Состояние овариального резерва при использовании современных методов гемостаза : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 / Хамзин Ильдар Закирович ; Рос. нац. исслед. мед. ун-т им. Н. И. Пирогова. – М., 2018. – 25 с.

286. *Харитонов, Т. В.* Опухоли яичников (клиника, диагностика, лечение) : избранные лекции по онкологии / Т. В. Харитонов ; под ред. И. В. Поддубной. – М., 2004. – 82 с.

287. *Хмельницкий, О. К.* Патоморфологическая диагностика гинекологических заболеваний / О. К. Хмельницкий. – СПб., 1994. – 571 с.

288. *Цитологическая диагностика опухолей яичников : методические рекомендации.* – Л. : Научно-исследовательский институт онкологии им. Н. Н. Петрова МЗ СССР, 1979. – 23 с.

289. *Цыпурдеева, А. А.* Роль лапароскопии в оптимизации диагностики и лечения новообразований яичников : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01, 14.00.14 / Цыпурдеева Анна Алексеевна ; Воен.-мед. акад. им. С. М. Кирова. – СПб., 2004. – 20 с.

290. *Чабан, О. В.* Влияние плазменной и электрохирургической энергий на овариальный резерв у больных с эндометриодными кистами яичников : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 / Чабан Ольга Васильевна ; Первый моск. гос. мед. ун-т им. И. М. Сеченова. – М., 2014. – 24 с.

291. *Чабиева, Л. Б.* Морфофункциональное состояние эндометрия у пациенток после органосохраняющих операций по поводу эндометриодных кист яичников : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 3.1.4, 3.3.2 / Чабиева Лейла Багаудиновна ; ФГАОУ ВО Рос. нац. исслед. мед. ун-т им. Н. И. Пирогова МЗ РФ. – М., 2022. – 25 с.

292. *Взгляд репродуктолога на преодоление бесплодия у пациенток с генитальным эндометриозом* / В. К. Чайка, В. В. Луцик, М. В. Попова [и др.] // Медико-социальные проблемы семьи. – 2017. – Т. 22. – С. 93–96.

293. *Чекалова, М. А. Ультразвуковая диагностика в онкогинекологии* / М. А. Чекалова ; под ред. И. П. Митькова, М. В. Медведева. – М. : Видар, 2007. – 138 с.

294. *Черепанова, Е. В. Вирилизующие опухоли яичников (клиника, диагностика, лечение и факторы прогноза)* : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.12 / Черепанова Екатерина Викторовна ; ФГБУ «РОНЦ им. Н. Н. Блохина» РАМН. – М., 2013. – 24 с.

295. *Чернуха, Г. Е. Долгосрочная гормональная терапия эндометриоза: как сделать правильный выбор?* / Г. Е. Чернуха, В. А. Пронина // Акуш. и гин. – 2023. – № 5. – С. 132–139.

296. *Чернышова, А. Л. Роль опухолевого маркера Ca-125 в выявлении рецидива рака яичников и определении тактики лечения* / А. Л. Чернышова, О. Н. Чуруксаева // Сиб. онкологический журнал. – 2010. – № 3. – С. 34–37.

297. *Чугунова, Н. А. Овариаальный резерв у больных с пограничными опухолями яичников* / Н. А. Чугунова, Л. В. Покуль // Медицинский алфавит. – 2020. – № 16. – С. 21–25.

298. *Швабрина, О. В. Факторы риска. Ранняя диагностика яичниковых образований* : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01 / Швабрина Олеся Валерьевна ; Рос. гос. мед. ун-т. – М., 2008. – 26 с.

299. *Шестакова, И. Г. Эндометриоз: новый консенсус — новые решения. Глобальный консенсус по ведению больных с эндометриозом как первый шаг к созданию отраслевых стандартов* / И. Г. Шестакова, И. Д. Ипастова. – М. : Редакция журнала Status Praesens, 2014. – 16 с.

300. *Шкарупа, И. Н. Оценка качества иммунного ответа и гормонального статуса у женщин с доброкачественными опухолями яичников* : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01 / Шкарупа Ирина Николаевна ; «Воен.-мед. акад. им. С. М. Кирова МО РФ». – СПб., 2004. – 24 с.

301. *Шлома, Е. Н. Эпителиальные опухоли яичников* : учеб.-метод. пособие / Е. Н. Шлома. – Минск : БГМУ, 2010. – 28 с.

302. *Щербакова, Л. Н. Наружный генитальный эндометриоз и репродуктивный потенциал* : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.01 Щербакова Лия Ниязовна ; ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова МЗ России. – М., 2020. – 46 с.

303. *ЭКО при различных заболеваниях* / под ред. Т. А. Назаренко. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 224 с.

304. *Эффективность высокоинтенсивного Nd-YAG- и HO-YAG-лазерного излучения в эндоскопической хирургии в гинекологии* / А. И. Ищенко [и др.] // Совр. технологии в диагностике и лечении гинекологических образований в гинекологии: материалы конф. – Тула, 1997. – С. 97–101.

305. *Эхография органов малого таза у женщин. Пограничные опухоли, рак и редкие опухоли яичников* : практ. пособие / В. Н. Демидов, А. И. Гус, Л. В. Адамян, Ю. И. Лопатенкова. – М., 2006. – 142 с.

306. *Юренева, С. В. Современные подходы к коррекции менопаузальных расстройств* / С. В. Юренева. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 80 с.

307. *Юхно, Е. А. Малигнизация эндометриоидных кист в аспекте магнито-резонансного исследования: семиотика и диагностические ошибки* / Е. А. Юхно, И. А. Трофименко, Г. Е. Труханов // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2013. – № 3–4. – С. 72–80.

308. Ярмолинская, М. И. Генитальный эндометриоз: влияние гормональных, иммунологических и генетических факторов на развитие, особенности течения и выбор терапии : дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.01, 14.00.36 / Ярмолинская Мария Игоревна ; Науч.-исслед. ин-т акуш. и гин. им. Д. О. Отта РАМН. – СПб., 2009. – 408 с.

309. Ярмолинская, М. И. Медикаментозная терапия генитального эндометриоза: реалии и перспективы : руководство для врачей / под ред. М. И. Ярмолинской. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2021. – DOI: 10/33029/9704-6034-4-MET-2021-1-384.

310. Ярмолинская, М. И. Современные подходы к комплексной терапии наружного генитального эндометриоза / М. И. Ярмолинская, В. В. Рулев // Доктор. Ру. – 2008. – № 6. – С. 32–36.

311. Сравнительная оценка эффективности перспективных препаратов для таргетной терапии эндометриоза на основании экспериментальной модели заболевания / М. И. Ярмолинская, М. А. Петросян, М. С. Флорова [и др.] // Гинекология. – 2018. – Т. 20, № 5. – С. 46–51.

312. Яровая, Н. Ю. Дооперационная цитологическая диагностика новообразований яичника / Н. Ю. Яровая // Новости клинической цитологии России. – 2009. – Т. 13, № 1–2. – С. 17–18.

313. *The outcome of in vitro fertilization in advanced endometriosis with previous surgery: a case controlled study* / M. A. Aboulghar, R. T. Mansour, G. I. Serour [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2003. – Vol. 188 (2). – P. 371–375.

314. *Adachi, K. Dienogest in the Treatment of Endometriosis : Mini Review* / K. Adachi, A. Otake, Y. Yamamoto // Glob. J. Reprod. Med. – 2017. – Vol. 2, iss. 3. – DOI: 10.19080/GJORM.2017.02.555586.

315. *Adamson, G. D. Endometriosis classification : an update* / G. D. Adamson // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. – 2011. – Vol. 23 (4). – P. 213–220.

316. *American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins — Gynecology. Practice Bulletin No. 174: Evaluation and Management of Adnexal Masses* // Obstet. Gynecol. – 2016. – Vol. 128, № 5. – P. 210–226.

317. *Angioli, R. Feasibility of the use of novel matrix hemostatic Sealant (FloSeal) to achieve hemostatic during laparoscopic excision of endometrioma* / R. Angioli, L. Muzzi, R. Montera // Min. Inv. Gyn. – 2009. – Vol. 16. – № 2. – P. 153–156.

318. *Endometriotic ovarian cysts negatively affect the rate of spontaneous ovulation* / L. Benaglia, E. Somigliana, P. Vercellini [et al.] // Hum. Reprod. – 2009. – Vol. 24. – P. 2183–2186.

319. *Interventions for women with endometriosis prior to assisted reproductive technology* / L. Benschop, C. Farquhar, N. van der Poel, M. J. Heineman // Cochrane Database Syst. Rev. – 2010. – Vol. 11. – CD008571.

320. *Radiological predictors of cytoreductive outcomes in patients with advanced ovarian cancer* / J. Borley, C. Wilhelm-Benartzi, J. Yazbek [et al.] // BJOG. – 2015. – Vol. 122 (6). – P. 843–849. – DOI: 10.1111/1471-0528.12992.

321. *Ovarian cancer today and tomorrow: a global assessment by world region and human development index using Clobocan* / C. J. Cabasag, P. J. Fagan, J. Ferlay [et al.] // Int. J. Cancer. – 2022. – Vol. 151 (9). – P. 1535–1541.

322. *Casper, R. F. Progestin-only pills may be a better first-line treatment for endometriosis than combined estrogen-progestin contraceptive pills* / R. F. Casper // Fertil. Steril. – 2017. – DOI: 10.1016/j.fertstert.2017.01.003.

323. *Cheng Zeng*. The presence of ovarian endometrioma adversely affect ovarian reverse and response to stimulation but not oocyte quality of IVF / ICSI outcomes : a retrospective cogort study / Cheng Zeng, Ruihui Lu, Xin Li [et al.] // *J. Ovarian Research*. – 2022. – Vol. 15. – 116 p.
324. *Neonatal* ovarian cysts: role of sonography in diagnosing torsion / D. Chinchure, Chiou Li Ong, A. H. P. Loh, V. S. Rajadurai // *Ann. Acad. Med. (Singapore)*. – 2011. – Vol. 40. – P. 291–295.
325. *Coric, M.* Electrocoagulation versus suture after laparoscopic stripping of ovarian endometriomas assessed by antral follicle count: preliminary results of randomized clinical trial / M. Coric, D. Barisic, D. Pavicic // *Arch. Gynecol. Obstet.* – 2013. – Vol. 283. – P. 373–378.
326. *Dienogest* is as effective as triptorelin in the treatment of endometriosis after laparoscopic surgery : results of a prospective, multicenter, randomized study / M. Cosson, D. Querleu, J. Donnez [et al.] // *Fertil. Steril.* – 2002. – Vol. 77 (4). – P. 684–692.
327. *Crum, C. P.* Diagnostic Gynecologic and Obstetric Pathology / C. P. Crum ; eds. S. R. Granter [et al.]. – Philadelphia : Elsevier, 2017.
328. *Dawood, A.* Outcomes of ovarian endometrioma aspiration before ultra-long agonist protocol during ICSI cycles: a multicenter randomized clinical trial / A. Dawood, A. Shaaban, M. Omar // *Gynecology, obstetrics and perinatology*. – 2023. – Vol. 22, № 3. – P. 45–53.
329. *Use* of oral contraceptives in women with endometriosis before assisted reproduction treatment improves outcomes / D. De Ziegler, V. Gayet, F. X. Aubriot [et al.] // *Fertil. Steril.* – 2010. – Vol. 94 (7). – P. 2796–2799.
330. *Dey, S.* Role of intraoperative cytology in diagnosis of suspected ovarian neoplasms / S. Dey // *Asian Pacif. J. of Cancer Prevention*. – 2010. – Vol. 11. – P. 1389–1391.
331. *Doret, M.* Functional ovarian cysts and the need to remove them / M. Doret, D. Raudrant // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2001. – Vol. 100, № 1. – P. 1–4.
332. *ESHRE* guideline: management of women with endometriosis / G. A. J. Dunselman, N. Vermeulen, C. Becker [et al.] // *Hum. Reprod.* – 2014. – Vol. 29 (3). – P. 400–412.
333. *Ebell, M. H.* A Systematic Review of Symptoms for the Diagnosis of Ovarian Cancer / M. H. Ebell, M. B. Culp, T. J. Radke // *Am. J. Prev. Med.* – 2016. – Vol. 50, № 3. – P. 384–394.
334. *Medical* management of ovarian endometriomas : systematic review / A. Eberle, D. B. Nguyen, J. P. Smith [at al.] // *Obstet. Gynecol.* – 2024. – Vol. 143, № 1. – P. 53–66.
335. *Ebert, A.* Laparoscopic ovarian cystectomy without bipolar coagulation or sutures using a gelatin-thrombin matrix sealant (FloSeal): first support of a promising technique / A. Ebert, A. Hollauer, N. Fuhr // *Gynecol. Obstet.* – 2009. – Vol. 280, № 1. – P. 161–165.
336. *ESHRE* Endometriosis. Guideline of European Society of Human Reproduction and Embryology. – 2022. – 192 p.
337. *ESHRE* Guideline: ovarian stimulation for IVR/ICSI / E. Bosch, S. Broer, G. Griesinger [et al.] // *Human Reproduction Open*. – 2020. – P. 1–13. –DOI: 10.1093/hropen/hoaa009.
338. *Current Recommendations* for Minimally Invasive Surgical Staging in Ovarian Cancer / A. Fagotti, F. Perelli, L. Pedone, G. Scambia // *Curr. Treat Options Oncol.* – 2016. – Vol. 17, № 1. – P. 3–10.
339. *Interventions* for the treatment of borderline ovarian tumors / O. Faluyi, M. Mackean, C. Gourley [et al.] // *The Cochrane Collabaration*. – 2010. – 36 p.
340. *Fletcher, C. D. M.* Diagnostic Histopathology of Tumors / C. D. M. Fletcher. – Philadelphia : Elsevier, 2013.

341. *MRI* in ovarian cancer / R. Forstner, M. Meissnitzer, A. Schlattau, J. Spencer // *Imaging Med.* – 2012. – Vol. 4 (1). – P. 59–75.
342. *Ultrasound* imaging compared to multivariate predictive algorithm combining HE-4 and Ca-125 (Roma) in the preoperative assessment of adnexal masses / D. Franchi, M. Sandri, S. Boveri [et al.] // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2010. – Vol. 36, suppl. 1. – P. 52–167.
343. *Evaluation* of human epididymis protein 4 (HE-4) and Risk of Ovarian Malignancy Algorithm (ROMA) as diagnostic tools of type I and type II epithelial ovarian cancer in Japanese women / H. Fujiwara, M. Suzuki, N. Takeshima [et al.] // *Tumour Biol.* – 2015. – Vol. 36 (2). – P. 1045–1053.
344. *Ovarian endometrioma* — a possible finding in adolescent girls and young women : a mini-review / K. Gałczyński, M. Józwick, D. Lewkowicz [et al.] // *J. Ovarian Research.* – 2019. – Vol. 12. – P. 104.
345. *Gao, J.* Systematic lymphadenectomy in the treatment of epithelial ovarian cancer : a meta-analysis of multiple epidemiology studies / J. Gao, X. Yang, Y. Zhang // *Jpn. J. Clin. Oncol.* – 2015. – Vol. 45 (1). – P. 49–60.
346. *Gaona-Luviano, P. G.* Epidemiology of ovarian cancer / P. G. Gaona-Luviano, L. A. Medina-Gaona, K. Magana-Perez // *Chin. Clin. Oncol.* – 2020. – Vol. 9 (4). – P. 47. – DOI: 10.21037/cco-20-34.
347. *Giudice, L. C.* Endometriosis / L. C. Giudice, Lee C. Kao // *Lancet.* – 2004. – Vol. 364. – P. 1789–1799.
348. *Gray Hazard, F. K.* Ovarian Dysgerminomas Pathology Overview of Ovarian Dysgerminomas / F. K. Gray Hazard, R. Masand // *Medscape.* – N. p. – 2015.
349. *Green, A. E.* Ovarian Cancer / A. E. Green, A. A. Garcia, S. Ahmed // *Medscape.* – N. p. – 2018.
350. *Prevalence*, incidence, and natural history of simple ovarian cysts among women > 55 years old in a large cancer screening trial / R. T. Greenlee, B. Kessel, C. R. Williams [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2010. – Vol. 202 (4). – P. 373.
351. *Oral* contraceptives for functional ovarian cysts / D. A. Grimes, L. B. Jones, L. M. Lopez, K. F. Schulz // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2009. – Vol. 15, № 2. – CD006134.
352. *Harada, T.* Dienogest: a new therapeutic agent for the treatment of endometriosis / T. Harada, F. Taniguchi // *Womens Health (Lond Engl.).* – 2010. – Vol. 6 (1). – P. 27–35.
353. *Excisional* surgery versus ablative surgery for ovarian endometrioma / R. J. Hart, M. Hickey, P. Maouris, W. Buckett // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2008. – Vol. 16 (2). – CD004992.
354. *Hatchisuga, T.* Histopathological analysis of laparoscopically treated ovarian endometriotic cysts with special reference to loss of follicles / T. Hatchisuga, T. Kawarabayashi // *Hum. Reprod.* – 2002. – Vol. 17 (2). – P. 432–435.
355. *Hayasaka, S.* Risk factors for recurrence and re-recurrence of ovarian endometriomas after laparoscopic excision / S. Hayasaka // *J. of Obstet. and Gynaecol. Research.* – 2011. – Vol. 37 (6). – P. 581–585.
356. *Information* on Ovarian Cysts. – URL: <https://www.acog.org/-/media/For-Patients/faq075.pdf?dmc=1&ts=20160726T0004569246> (date of access: 15.03.2024).
357. *Iyer, V. R.* MRI, CT, and PET/CT for ovarian cancer detection and adnexal lesion characterization / V. R. Iyer, S. Lee // *Am. J. of Roentgenology.* – 2010. – Vol. 194. – P. 311–321. – DOI: 10.2214/AJR.09.3522.
358. *Laparoscopic* surgery for subfertility associated with endometriosis / T. Z. Jacobson, J. M. Duffy, D. Barlow [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2010. – Vol. 20 (1). – CD001398.

359. *Johnson, N. P.* Consensus on current management of endometriosis / N. P. Johnson, L. Hummelshoj // *Hum. Reprod.* – 2013. – Vol. 28 (6). – P. 1552–1568.
360. *Effect of dienogest administration on angiogenesis and hemodynamics in a rat endometrial autograft model* / H. Katayama, T. Katayama, K. Uematsu [et al.] // *Hum. Reprod.* – 2010. – Vol. 25 (11). – P. 2851–2858.
361. *Ovulation-inhibiting effects of dienogest in a randomized, dose-controlled pharmacodynamic trial of healthy women* / C. Klipping, I. Duijkers, A. Remmers [et al.] // *J. Clin. Pharmacol.* – 2012. – Vol. 52 (11). – P. 1704–1713.
362. *Kobanawa, M.* Evaluating the Impact of Long-Term GnRH Agonist Therapy on Pregnancy Outcomes in Endometriosis-Associated Implantation Failure and Pregnancy Loss / M. Kobanawa // *J. of IVF-Worldwide.* – 2024. – Vol. 2 (1). – P. 29–36.
363. *Kuivasaari-Pirinen, P.* Ovarian cysts / P. Kuivasaari-Pirinen, M. Anttila // *Duodecim.* – 2011. – Vol. 127 (17). – P. 1857–1863.
364. *Kurman, R.* Blaustein's pathology of the female genital tract / R. J. Kurman, L. H. Ellenson, B. M. Ronnett. – Sixth edition. – Springer, 2011. – 1252 p.
365. *Kurman, R. J.* The Origin and Pathogenesis of Epithelial Ovarian Cancer — a Proposed Unifying Theory / R. J. Kurman // *Am. J. Surg. Pathol.* – 2010. – Vol. 34 (3). – P. 433–443. – DOI: 10.1097/PAS.0b013e3181cf3d79.
366. *Kurman, R. J.* WHO Classification of tumours of female reproductive organs / R. Kurman, M. Carcangiu, C. Herrington. – Fourth Edition. – Lyon : IARC Press, 2014.
367. *Variables associated with resolution and persistence of ovarian cysts* / A. Lasher, L. E. Harris, A. L. Solomon [et al.] // *Obstetr. And Gynecol.* – 2023. – Vol. 142 (6). – P. 1293–1301.
368. *Newly Diagnosed and Relapsed Epithelial Ovarian Carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines* / J. A. Ledermann, F. A. Raja, C. Fotopoulou [et al.] // *Ann. Oncol.* – 2013. – Vol. 24, suppl. 6. – P. 24–32.
369. *Effectiveness of dienogest for treatment of recurrent endometriosis : multicenter data* / J. H. Lee, J. Y. Song, K. W. Yi [et al.] // *Reprod. Sci.* – 2018. – Vol. 25 (10). – P. 1515–1522.
370. *Endometriosis: diagnosis and management endometriosis* / N. Leyland, R. Casper, P. Laberge, S. S. Singh [et al.] // *J. Obstet. Gynaec. (Canada).* – 2010. – Vol. 244 (2). – P. 1–32.
371. *Li, C. Z.* Impact on ovarian reserve function by different homeostasis methods during laparoscopic cystectomy in treatment of ovarian endometrioma / C. Z. Li., D. Y. Wei, F. Wang // *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* – 2013. – Vol. 48, № 1. – P. 11–15.
372. *McCluggage, W. G.* Immunohistochemical Markers as a Diagnostic Aid in Ovarian Pathology / W. G. McCluggage // *Diagnostic Histopathology.* – 2008. – P. 335–351.
373. *Accuracy of Ultrasonography with color Doppler in ovarian tumor : a systematic quantitative review* / L. R. Medeiros, D. D. Rosa, M. I. da Rosa, M. C. Bozzetti // *Int. J. Gynecol. Cancer.* – 2009. – Vol. 19 (2). – P. 230–236. – DOI: 10.1111/IGC.0b013e31819c1369.
374. *Mobeen, S.* Ovarian cysts / S. Mobeen, R. Apostol // *StatPearls [Internet].* Last Update: June 5, 2023.
375. *Ovarian cancer in the world: epidemiology and risk factors* / Z. Momenimovahed, A. Tiznobaik, S. Taheri, H. Salehiniya // *Int J Womens Health.* – 2019. – Vol. 11. – P. 287–299. – DOI: 10.2147/IJWH.S197604.
376. *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Ovarian Cancer, Including Fallopian Tube Cancer and Primary Peritoneal Cancer* / R. J. Morgan [et al.]. – Version 2. – 2015. – URL: <http://www.trikobe.org/nccn/guideline/gynecological/eng-lish/ovarian.pdf> (date of access: 17.09.2023).

377. *NCCN guidelines panel. Epithelial Ovarian Cancer (including Fallopian Tube Cancer and Primary Peritoneal Cancer).* – Version 1. – 2016. – URL: http://nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines (date of access: 17.09.2023).
378. *Oliva, E.* Germ Cell Tumours of the Ovary: Selected Topics / E. Oliva, R. H. Young // *Diagnostic Histopathology.* – 2014. – P. 364–375.
379. *Pabuccu, R.* GnRH agonist and antagonist protocols for stage I–II endometriosis and endometrioma in in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection cycles / R. Pabuccu, G. Onalan, C. Kaya // *Fertil. Steril.* – 2007. – Vol. 88 (4). – P. 832–839.
380. *Gaona-Luviano, P.* Epidemiology of ovarian cancer / P. Gaona-Luviano, L. A. Medina-Gaona, K. Magana-Perez // *Chin. Clin. Oncol.* – 2020. – Vol. 9 (4). – P. 20–34.
381. *Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine (ASRM).* Endometriosis and Infertility // *Fertil. Steril.* – 2006. – Vol. 14. – P. 156–160.
382. *FIGO's staging classification for cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum: abridged republication* / J. Prat ; FIGO Committee on Gynecologic Oncology // *J. Gynecol. Oncol.* – 2015. – Vol. 26 (2). – P. 87–89. – DOI: 10.3802/jgo.2015.26.2.87.
383. *Gonadotrophin releasing hormone analogues for pain associated with endometriosis* / A. Prentice, A. J. Deary, S. Goldbeck-Wood [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2000. – Vol. 2. – CD000346.
384. *Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Carcinoma of the Ovary.* Protocol applies to all primary borderline and malignant surface epithelial tumors, and also to germ cell tumors and sex cord stromal tumors. Based on AJCC / UICC TNM. – 7th Edition. – 2012 // *Clinics (Sao Paulo).* – 2012. – Vol. 67 (5). – P. 437–441.
385. *Reid, B. M.* Epidemiology of ovarian cancer : a review / B. M. Reid, J. B. Permuth, T. A. Sellers // *Cancer Biol Med.* – 2017. – Vol. 14 (1). – P. 9–32.
386. *Roman, H.* Vaporization of ovarian endometrioma using plasma energy: histologic findings of a pilot study / H. Roman, I. Pura, O. Tarta // *Fertil. Steril.* – 2011. – Vol. 95. – P. 1853–1856.
387. *Rooth, C.* Ovarian cancer: risk factors, treatment and management / C. Rooth // *Br. J. Nurs.* – 2013. – Vol. 22, № 17. – P. 23–30.
388. *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists.* Management of suspected ovarian masses in premenopausal women. Green-top guideline. – № 62. – London : RCOG, 2011.
389. *Rubinsak, L.* Struma Ovarii / L. Rubinsak, M. E. Rivlin // *Medscape.* – N. p. – 2016. – URL: <https://e-medicine.medscape.com/article/256937-overview#showall> (date of access: 11.02.2024).
390. *The role of prostaglandin E₂ in endometriosis* / K. Sacco, M. Portelli, J. Pollacco [et al.] // *Gynecol. Endocrinol.* – 2012. – Vol. 28 (2). – P. 134–138.
391. *Sankaranarayanan, R.* Screening for cancer in low- and middle-income countries / R. Sankaranarayanan // *Ann. Glob. Health.* – 2014. – Vol. 80, № 5. – P. 412–417.
392. *Schrager, S.* Evaluation and treatment of endometriosis / S. Schrager, J. Falleroni, J. Edgoose // *Am. Fam. Physician.* – 2013. – Vol. 87 (2). – P. 107–113.
393. *Selcuk, I.* Recurrence of endometriosis, risk factors, mechanisms and biomarkers : review of the literature / I. Selcuk, G. Bozdog // *J. Turk. Ger. Gynecol. Assoc.* – 2013. – Vol. 14 (2). – P. 98–103.
394. *Cancer statistics, 2023* / R. L. Siegel, K. D. Miller, N. S. Wagle, A. Jemal [et al.] // *Ca: A cancer journal for clinicians.* – 2023. – Vol. 73, iss. 1. – P. 17–48.

395. *Risk of Malignant Ovarian Cancer Based on Ultrasonography Findings in a Large Unselected Population* / R. Smith-Bindman, L. Poder, E. Johnson, D. L. Miglioretti // *JAMA Intern. Med.* – 2019. – Vol. 179 (1). – P. 71–77.
396. *Somigliana, E.* Does laparoscopic removal of non endometriotic benign ovarian cysts affect ovarian reserve? / E. Somigliana // *Acta Obstetrica Gynecologica Scandinavica.* – 2006. – Vol. 85, № 1. – P. 74–77.
397. *Spencer, J. A.* ESUR guidelines for MR imaging of the sonographically indeterminate adnexal mass : an algorithmic approach / J. A. Spencer // *Eur. Radiol.* – 2010. – Vol. 20. – P. 25–35.
398. *Image-guided ovarian mass biopsy: efficacy and safety* / A. Thabet, B. Somarouthu, E. Oliva [et al.] // *J. Vasc. Interv. Radiol.* – 2014. – Vol. 25 (12). – P. 1922–1927. – DOI: 10.1016/j.jvir.2014.08.009.
399. *The menopausal transition.* Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine // *Fertil. Steril.* – 2008. – Vol. 90, suppl. 3. – P. 561–565.
400. *The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine* // *Fertil. Steril.* – 2012. – Vol. 98 (3). – P. 591–598.
401. *Turgal, M.* Outcome of sonographically suspected fetal ovarian cysts / M. Turgal, O. Ozyuncu, A. Yazicioglu // *J. Matern. Fetal Neonatal. Med.* – 2013. – Vol. 26. – P. 1728–1732.
402. *Endometriosis: current and future medical therapies* / P. Vercellini, E. Somigliana, P. Viganò [et al.] // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* – 2008. – Vol. 22 (2). – P. 275–306.
403. *Oral contraceptives and risk endometriosis : a systematic review and meta-analysis* / P. Vercellini, B. Eskenazi, D. Consonni [et al.] // *Hum. Reprod.* – 2011. – Vol. 17, № 2. – P. 159–170.
404. *Progestogens for endometriosis: forward to the past* / P. Vercellini, L. Fedele, G. Pietropaolo [et al.] // *Hum. Reprod. Update.* – 2003. – Vol. 9 (4). – P. 387–396.
405. *Vijayakumar, A.* The diagnostic utility of intraoperative cytology in the management of ovarian tumors / A. Vijayakumar // *J. of Clinical and Diagnostic Research.* – 2013. – Vol. 7 (6). – P. 1047–1050.
406. *Weghofer, A.* Defining ovarian reserve to better understand ovarian aging / A. Weghofer, N. Gleicher, D. Barad // *Reprod. Biol. Endocrinol.* – 2011. – Vol. 9. – P. 23–34.
407. *What are the Causes of Ovarian Cysts?* – URL: <http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/ovarian-cysts/basics/causes/con-20019937> (date of access: 17.03.2024).
408. *WHO Classification of Tumours. 5th Edition: Female Genital Organs Tumours.* 1st Editorial Board meeting: 9 May 2019, IARC- Press. – Lyon, 2020.
409. *Wiegratz, I.* Long-cycle treatment with oral contraceptives / I. Wiegratz, H. Kuhl // *Drugs.* – 2004. – Vol. 64, № 21. – P. 2447–2462.
410. *William, C.* Ovarian Cysts / C. William. – URL: <http://www.emedicine.medscape.com/article/255865-overview#showall> (date of access: 17.03.2024).
411. *Winkel, C. A.* Evaluation and management of women with endometriosis / C. A. Winkel // *Obstet. Gynecol.* – 2003. – Vol. 102. – P. 397–408.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	3
Список сокращений.....	4
Глава 1. Яичники в норме и при предопухолевой патологии: репродуктивные и онкологические аспекты.....	6
1.1. Репродуктивные аспекты и роль яичников в норме и при патологии.....	6
1.1.1. Анатомия яичников	6
1.1.2. Гистология яичников.....	9
1.1.3. Физиология яичников в репродуктивном плане	9
1.1.4. Регуляция менструального цикла.....	9
1.1.5. Роль яичников в гормональной регуляции репродуктивного цикла	12
1.1.6. Морфофункциональный аспект яичников.....	13
1.2. Онкологические аспекты поражений яичников	16
1.2.1. Номенклатура поражений яичников по МКБ-10	16
1.2.2. Эпидемиология и статистика предрака и рака яичников....	18
1.2.3. Диагностическо-тактические трудности в проблеме патологии яичников	22
Глава 2. Дефиниции и терминология. Факторы и группы риска. Классификации. Патоморфология и отдельные звенья патогенеза поражений яичников	24
2.1. Дефиниции и терминология.....	24
2.2. Факторы и группы риска	27
2.3. Классификации	31
2.3.1. Клинико-эхокопические классификации	31
2.3.2. Морфологические классификации рака яичников	35
2.3.3. Гистологические классификации	38
2.3.4. Классификация, основанная на степени дифференцировки эпителиального и/или стромального компонентов опухолей	42
2.4. Патоморфология поражений яичников разного генеза.....	43
2.4.1. Опухолеподобные образования яичников (кисты).....	44

2.4.2. Эпителиальные опухоли яичников	46
2.4.3. Неэпителиальные опухоли яичников.....	50
2.4.4. Пограничные опухоли яичников.....	54
2.4.5. Рак яичников	62
2.5. Отдельные звенья патогенеза поражений яичников	62
Глава 3. Симптоматология поражений яичников и ее взаимосвязь с патоморфологией	64
Глава 4. Диагностический менеджмент	78
4.1. Общий план диагностики	83
4.2. Аналитический этап диагностики	84
4.3. Этап формирования точного топического диагноза	87
4.3.1. Ультразвуковое исследование органов малого таза	87
4.3.2. Цветовое доплеровское картирование.....	100
4.3.3. Определение опухолевых маркеров в крови.....	103
4.4. Дополнительная лучевая диагностика, уточняющая патологию яичников.....	109
4.4.1. Рентгеновская компьютерная томография яичников	109
4.4.2. Магнитно-резонансная томография яичников.....	113
4.5. Функциональные методики визуализации патологии яичников.....	118
4.5.1. Метод позитронно-эмиссионной томографии яичников	118
4.5.2. Метод диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии яичников.....	119
4.5.3. Метод магнитно-резонансной томографической перфузии яичников	119
4.5.4. Метод контролируемой пункционной биопсии яичников	119
4.6. Диагностический менеджмент (III этап): методы дополнительного исследования.....	119
4.7. Гормональное исследование и оценка эндометрия при патологии яичников	121
4.8. Лапароскопия диагностическая	125

Глава 5. Лечебный менеджмент при предопухолевых поражениях яичников	129
5.1. Консервативное ведение и лечебные подходы при яичниковых образованиях у пациенток	131
5.1.1. Противовоспалительная дифференцированная этапная терапия.....	133
5.1.2. Гормональная терапия как вариант медикаментозного лечения (уровень доказательности А, В).....	134
5.1.3. Таргетные фитонутриенты и кисты яичников (уровень доказательности С)	139
5.1.4. Прицельный пункционный метод ведения кист яичников и склеротерапия.....	140
5.2. Оперативная тактика ведения образований яичников	148
5.2.1. Общие принципы ведения пациенток при хирургическом подходе.....	148
5.2.2. Лапароскопический доступ	152
5.2.3. Применение высоких энергий и новых технологий в практике лапароскопии патологии яичников	155
5.2.4. Лапаротомный доступ	158
5.3. Овариальный резерв и его значимость при патологии яичников	160
Глава 6. Эндометриоз. Эндометриоидные кисты яичников в репродуктивном плане	167
6.1. Эпидемиология при эндометриозе гениталий. Общий план лечебного менеджмента	167
6.2. Хирургическое лечение как первая линия терапии при эндометриозе яичников	182
6.3. Эндометриоидные кисты яичников и бесплодие	200
6.4. Медикаментозная терапия и эндометриоидные кисты яичников.....	205
6.5. Прегравидарная подготовка и лечение бесплодия при разных формах наружного эндометриоза	215
6.6. Вспомогательные репродуктивные технологии в системе лечения пациенток с эндометриозом	217

6.7. Рецидивы эндометриом и реабилитация после операции.....	223
6.7.1. Рецидивы эндометриом.....	223
6.7.2. Реабилитация оперированных пациенток	226
Глава 7. Медицинская профилактика рецидивов	
опухолевидных образований яичников	233
Список использованной литературы	237

Учебное издание

Русакевич Петр Сергеевич
Кириленко Виктор Петрович
Шорох Ирина Григорьевна и др.

**ОПУХОЛЕВИДНЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ,
ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ И ПОГРАНИЧНЫЕ
ОПУХОЛИ ЯИЧНИКОВ**

Учебное пособие

Ответственная за выпуск Л. М. Небышинец
Редактор Н. В. Оношко
Компьютерная вёрстка М. Г. Лободы

Подписано в печать 11.03.26. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Марафон Бизнес».
Ризография. Гарнитура «Times».
Усл. печ. л. 15,58. Уч.-изд. л. 15,23. Тираж 50 экз. Заказ 165.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 24.11.2023.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.