

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования «Донецкий государственный  
медицинский университет имени М. Горького»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

*На правах рукописи*



**Белоусов Олег Геннадьевич**

**ГЕНИТАЛЬНЫЙ ЭНДОМЕТРИОЗ.  
ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД:  
ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ**

3.1.4. Акушерство и гинекология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук

Донецк – 2024

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» Министерства здравоохранения Российской Федерации (далее – ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России), г. Донецк

Научный консультант: **Чайка Владимир Кириллович**  
доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент НАМНУ

Официальные оппоненты: **Дубровина Светлана Олеговна**  
доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Ткаченко Людмила Владимировна**  
доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Рязанов Владимир Викторович**  
доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой современных методов диагностики и радиолучевой терапии им. профессора С.А. Рейнберга федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация: **Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки» Министерства здравоохранения Российской Федерации**

Защита состоится 25 сентября 2024 года в 11:00 часов на заседании диссертационного совета 21.2.400.02 при ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России по адресу: 283048, Российская Федерация, Донецкая Народная Республика, г. Донецк, проспект Панфилова, 3, кафедра акушерства, гинекологии, перинатологии, детской и подростковой гинекологии ФНМФО ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России (283003, г. Донецк, проспект Ильича, 16) и на сайте: <https://dnmu.ru>.

Автореферат разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2024 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета 21.2.400.02, к.мед.н., доцент

С. И. Вакуленко



## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** Проблема генитального эндометриоза является одной из наиболее острых в современной гинекологии и имеет большую медико-социальную значимость (Дамиров М.Н., 2013; Адамян Л.В., 2022; Goncalves M.O. 2022).

Данное заболевание представляет собой серьезную патологию, приводящую в ряде случаев к выраженным анатомическим изменениям в зоне его расположения, приводящим к значительному нарушению здоровья и снижению потенциала фертильности (Vercellini P., 2014; Zondervan K.T., 2020).

Эндометриоз способен к инфильтративному росту с проникновением в окружающие ткани с их последующей деструкцией. Отсутствие вокруг очагов эндометриоза соединительно-тканной капсулы, возможность метастазирования и разрастания после нерадикального удаления сближают его с опухолевым процессом (Адамян Л.В. 2022; Missmer S. A., 2021).

В структуре гинекологической заболеваемости он занимает третье место после воспалительных процессов и миомы матки (Bulun S.E. 2019; Zondervan K. T. 2020; Ярмолинская М.И. 2017).

В последние 30-40 лет отмечается неуклонно возрастающая частота обнаружения эндометриоза, что связано как с истинным ростом числа заболевших, так и с улучшением качества диагностики (Дамиров М.М., 2013). Частота заболевания у женщин репродуктивного возраста колеблется по сводным данным от 7 до 15 % (Vercellini P., 2014; Османова Ф.Т., 2014). У 55-85 % женщин внутренний эндометриоз сочетается с миомой матки, около половины женщин с эндометриозом страдает бесплодием (Давыдов А.И., 2016; Hanafi M., 2013).

Существует ряд теорий происхождения генитального эндометриоза. Наиболее распространены четыре теории. Теория эмбрионального развития (дизонтогенетическая), согласно которой эндометриодные гетеротопии развиваются из остатков парамезонефральных протоков, из которых образуются половые органы, в том числе ткань эндометрия. В пользу этой теории свидетельствуют данные о развитии эндометриоза у детей и частое сочетание данного патологического процесса с пороками развития половых органов (Адамян Л.В., 2006; Самойлова А.В., 2020). В метапластической теории источником эндометриоза являются элементы эмбрионального целомического эпителия, которые расположены между зрелыми клетками мезотелия. Клетки стромы эндометрия имеют ультраструктурное сходство с миофибробластами (Джамалутдинова К.М., 2018). Прорастанию эндометрия в толщу стенки матки (эндометриальная теория) способствуют нарушения гормонального баланса и хирургическая травма эндометрия (Адамян Л.В., 2006). Имплантационная теория признается большинством клиницистов и исследователей. Согласно этой теории, причиной эндометриоза является имплантация и пролиферация на брюшине и органах малого таза элементов эндометрия, попадающих в полость таза во время месячных (Zondervan K.T., 2020). Имплантации и пролиферации клеток эндометрия способствуют подавление иммунносупрессии, приводящей к отторжению чужеродной ткани (Hogg C., 2021), усиление процессов адгезии (Guo

М., 2020), повышение сосудисто-эндотелиального фактора роста (Vodolazkaia A., 2016), уменьшение апоптоза в тканях эндометриодных гетеротопий (Радзинский В.Е., 2019) и наличия гена предрасположенности к эндометриозу (Sarkota Y., 2017).

В последние годы получены данные, что рост опухолей, как ангиозависимый процесс находится под жестким контролем микрососудистого эндотелия (Бурлев В.А., 2020; Радзинский В.Е., 2019). Изучено большое количество цитокинов, которые модулируют ангиогенез при эндометриозе. Наибольшее значение из них придают сосудистым эндотелиальным факторам роста (СЭФР), факторам роста фибробластов и трансформирующему фактору роста, но изучение роли нарушений ангиогенеза в развитии и прогрессировании эндометриоза до конца не изучено и требует дальнейшего исследования.

Диагностика генитального эндометриоза может представлять значительные трудности (Демидов В.Н., 2017; Радзинский В.Е., 2019). В настоящее время для его выявления используют различные инструментальные методы исследования (гистероскопия, гистеросальпингография, спиральная компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, оптическая когерентная томография, соногистероскопия, эхография, определение уровня онкомаркеров в сыворотке крови, биопсия миометрия).

Диагностическая точность рентгеновской гистеросальпингографии в диагностике эндометриоза не превышает 20 % и не позволяет достоверно диагностировать ни степень, ни уровень поражения эндометриозом (Дамиров М.М., 2013). Гистероскопия не может предложить специфических признаков эндометриоза и не диагностирует степень его распространения (Адамян Л.В., 2006). Кроме того, гистерография и гистероскопия являются инвазивными процедурами (Koninckx P.R., 2021).

Учитывая недостаточную распространенность оборудования и высокую стоимость исследования, нецелесообразно использовать компьютерную томографию в качестве скрининга или в качестве метода мониторинга развития процесса и результатов лечения (Taylor H.S., 2021; Nisenblat V., 2016).

Лабораторные методы определения онкоантигенов СА 125, РЭА, СА 19-9, МСА, РО-теста, ферментов ароматазы и фосфатидилинозитов плазмы крови могут только дополнительно подтверждать диагноз и использоваться при дифференциальной диагностике опухолевого или опухолевидного процесса (Адамян Л.В., 2006; Дамиров М.М., 2013; Vicente-Muñoz S., 2016).

Из неинвазивных инструментальных методов диагностики генитального эндометриоза наибольшее распространение получило ультразвуковое исследование. Роль эхографии в диагностике эндометриоза исключительно велика (Радзинский В.Е., 2019). С его помощью имеется возможность оценить размеры и локализацию очагов поражения, степень распространенности патологического процесса (Джамалутдинова К.М., 2018). Однако, не разработанные до настоящего времени единые стандарты ультразвуковой визуализации генитального эндометриоза в зависимости от его локализации, затрудняют оценку клинической картины и выбор эффективных методов лечения данной патологии (Радзинский В.Е., 2019).

Все вышеуказанное диктует необходимость поиска новых, патогенетически обоснованных подходов к диагностике, лечению и профилактике генитального эндометриоза.

Диссертация являлась фрагментом научно-исследовательской работы (НИР) по заказу МЗ Украины «Объективное состояние генитального эндометриоза» (№ государственной регистрации 0102U006786, шифр темы МК 03.04.03) «Изучить и научно обосновать предикторы формирования патологии гестационного процесса в условиях экстремальной ситуации, разработать дифференцированный подход к диагностике, лечению, профилактике и реабилитации нарушений репродуктивного здоровья женщин Донецкого региона» (№ государственной регистрации: 0107U010185, шифр темы МК 03.04.03), где автор был ответственным исполнителем. Сроки исполнения 2013 – 2016 гг. Автор также является соисполнителем НИР по заказу МЗ ДНР «Разработать и внедрить дифференцированный подход к диагностике, лечению и профилактике нарушений репродуктивного здоровья различного генеза» (ВКГОКП: шифр МЗ 16.09.33) Сроки исполнения 2016 – 2018 гг.

**Степень разработанности темы исследования.** Эхография в настоящее время является наиболее доступным и информативным неинвазивным методом в диагностике эндометриоза (Буланов М.Н., 2017). Однако точность диагностики эндометриоза остается недостаточной, особенно при первой и второй степени распространенности аденомиоза, и различных формах глубокого инфильтративного эндометриоза (Демидов В.Н., 2017). Данные трансвагинальной эхографии в сочетании с клиническими исследованиями в 56,5 % наблюдений являются основанием для выбора хирургического метода лечения (Озерская И. А., 2009). Отмечена высокая чувствительность эхографии в определении отдельных форм данной патологии, а также корреляция между степенью распространенности и активностью эндометриоза (Brosens J., 2013). Однако до сих пор нет единого мнения об информативности различных эхографических признаков в его диагностике. Точность выявления рассматриваемой патологии эхографическими методами по данным разных авторов находится в широком диапазоне: от 20 % до 98 %, и в большой степени зависит от локализации очагов поражения (Ехасоустос С., 2018; Демидов В. Н., 2017; Радзинский В. Е., 2019). На результаты эхографии в диагностике эндометриоза в немалой степени влияет субъективная интерпретация изображений (Дамиров М.М., 2010; Радзинский В.Е., 2019). Часто во время ультразвукового исследования возникают значительные трудности визуализации множественных эндометриоидных гетеротопий различной локализации, а также при сочетании аденомиоза с лейомиомой матки (Nisenblat V., 2016; Буланов М.Н., 2017).

Описаны особенности гемодинамики на уровне внутренних подвздошных, маточных артерий и венозных сплетений малого таза при эндометриозе. Однако возможности доплерометрии для оценки выраженности гемодинамических нарушений на тканевом уровне при данной патологии изучены недостаточно (Sharma K., 2015).

Поэтому актуальным является поиск новых эхографических признаков рассматриваемой патологии и оценка их информативности. Среди них

перспективными могут быть такие относительно малоизученные методы как доплерометрия различных сосудистых зон миометрия с изучением особенностей артериального и венозного кровотока в здоровой ткани и патологических очагах. Необходимо сопоставление различных методов неинвазивной диагностики и использование современных ультразвуковых инструментов для оценки состояния органов малого таза и смежных органов, которые могут быть вовлечены в патологический процесс при генитальном эндометриозе. Высоко актуальной является патогенетически обоснованная систематизация имеющихся диагностических данных с использованием математических методов обработки (Лях Ю.Е., 2012; Радзинский В.Е., 2019). Кроме того, математические методы позволяют количественно оценить информационную значимость клинических и эхографических признаков генитального эндометриоза с целью создания алгоритма для ранней диагностики, профилактики и мониторинга лечения этой патологии в каждом конкретном случае.

**Цель исследования:** Повышение эффективности восстановления здоровья женщин с генитальным эндометриозом путем разработки и внедрения персонализированных методов ультразвуковой диагностики и мониторинга лечения пациенток с данной патологией в зависимости от локализации очагов поражения.

**Задачи исследования:**

1. Провести ретроспективный анализ медицинской документации для сопоставления эхографических и патогистологических диагнозов, определить факторы риска генитального эндометриоза.
2. Изучить маточную структуру и гемодинамику при внутреннем эндометриозе, и выявить их особенности при сочетании аденомиоза с лейомиомой.
3. Определить эхографические особенности овариальной структуры, гемодинамики и состояния овариального резерва при эндометриодных кистах яичников.
4. Выявить критерии диагностики глубокого инфильтративного эндометриоза в зависимости от локализации очагов поражения.
5. Изучить влияние беременности на состояние генитального эндометриоза и определить воздействие данного заболевания на течение и исходы беременности.
6. Разработать математическую модель диагностики внутреннего эндометриоза на основании трансвагинальных эхографических критериев и оценить ее результативность.
7. Оценить эффективность комплексного подхода к ультразвуковой диагностике у пациенток с генитальным эндометриозом в зависимости от очага локализации.
8. Определить эффективность разработанных персонализированных диагностических мероприятий для мониторинга лечения генитального эндометриоза.

**Объект исследования:** генитальный эндометриоз у женщин репродуктивного возраста.

**Предмет исследования:** клинический статус пациенток, данные бимануального исследования, исследования тела, шейки матки, яичников, маточных труб, крестцово-маточных связок, ректовагинальной перегородки, прямой кишки с помощью ультразвуковой диагностики, исследование артериальной и венозной гемодинамики органов малого таза, математическая модель диагностики генитального эндометриоза.

**Научная новизна.** В диссертации расширены представления о факторах риска эндометриоза. На основании эхографических данных внутреннего и наружного эндометриоза выделены наиболее информативные критерии, среди которых наиболее высокую корреляционную зависимость имели эхогенные борозды в миометрии, коэффициент соотношения максимальной толщины соединительной зоны к толщине миометрия в районе измеряемого участка соединительной зоны. Был разработан оригинальный алгоритм комплексного эхографического поэтапного исследования женщин с акцентом на выявление очагов глубокого инфильтративного эндометриоза. Впервые был проведен анализ течения аденомиоза и наружного генитального эндометриоза на фоне беременности и выявлены акушерские осложнения, коррелирующие с эндометриозом. Проанализировано влияние беременности на состояние эндометриодных имплантов. Впервые разработана и внедрена в практику математическая модель раннего прогнозирования аденомиоза матки и диагностическая карта для комплексной эхографической оценки эндометриоза в зависимости от его локализации. На основании предложенного алгоритма прогнозирования аденомиоза впервые был проведен мониторинг лечения данного заболевания прогестагенами. Также разработанная нами модель прогнозирования впервые была использована на догравидарном этапе для выделения среди популяции пациенток с диффузным аденомиозом, которые впоследствии составили группу беременных высокого перинатального риска. У них впервые было изучено влияние данной патологии на маточно-плацентарную перфузию в разные сроки беременности.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Полученные результаты расширяют представления о патогенетических механизмах, диагностике и мониторинге лечения генитального эндометриоза. Показана важность комплексного подхода к диагностике эндометриоза различной локализации. Персонализированный подход с использованием разработанного нами алгоритма позволяет прогнозировать эндометриоз на ранних его стадиях. Критерий «У» из разработанной нами математической модели прогнозирования аденомиоза может быть использован также для мониторинга лечения внутреннего эндометриоза и на этапе планирования беременности. Использование диагностической карты генитального эндометриоза позволяет наглядно отображать локализацию очагов поражения, облегчать выявление эндометриоза во время хирургических вмешательств и оценивать динамику консервативного лечения данной патологии. Модель комплексной диагностики внутреннего и наружного эндометриоза в зависимости от его локализации можно использовать в практической работе кабинетов ультразвуковой диагностики и МРТ, службы

планирования семьи, гинекологических отделений и отделений патологии беременности. Особенностью данной модели является индивидуальный подход к каждой пациентке, что повышает точность диагностики данной патологии и эффективность ее лечения.

#### **Методология и методы исследования.**

В ходе диссертационного исследования осуществлено последовательное применение общенаучных и специальных методов научного познания. Исследования проводились в Донецком республиканском центре охраны материнства и детства.

Программа исследования включала ряд этапов: ретроспективный анализ медицинской документации для сопоставления эхографических и патогистологических диагнозов, определение факторов риска генитального эндометриоза; ряд проспективных исследований по оценке эхографических характеристик генитального эндометриоза различной локализации с определением наиболее информативных ультразвуковых критериев диагностики данного заболевания; прогностический анализ генитального эндометриоза на фоне беременности; создание математической модели диагностики эндометриоза; персонализированный подход к мониторингу лечения эндометриоза с оценкой его эффективности.

Работа выполнена в соответствии с поставленной целью и задачами исследования, для достижения которых, были использованы современные клинические, клиничко-anamnestические, функциональные, которые проводились на ультразвуковых аппаратах экспертного класса, поддерживающих функцию 3D, dynamic flow, VOCAL, морфогистологические и статистические методы.

#### **Положения, выносимые на защиту:**

1. При стандартном ультразвуковом исследовании генитальный эндометриоз не диагностируется приблизительно в 50 % случаев, глубокий инфильтративный эндометриоз не отмечен ни в одном случае, в то время как при гистологическом заключении он имел место приблизительно в 25 % случаев, а сочетание эндометриоза различной локализации – в 24,5 % случаев. Задержка при установлении диагноза «генитальный эндометриоз» составляет 5–7 лет.

2. Факторами риска генитального эндометриоза являются: раннее менархе, короткий менструальный цикл, длительные и обильные менструации, альгодисменорея, межменструальные кровянистые выделения, медицинские аборт, операции на органах малого таза, воспалительные процессы малого таза и бесплодие.

3. У женщин с аденомиозом и при его сочетании с лейомиомой, по сравнению со здоровыми женщинами, при эхографии наблюдается увеличение объема и передне-заднего размеров матки, максимальной толщины миометральной соединительной зоны, соотношения максимальной толщины миометральной соединительной зоны к толщине миометрия в районе измеряемого участка, разницы между максимальной и минимальной толщиной миометральной соединительной зоны, уменьшение соотношения толщины передней и задней стенки матки; характерны такие признаки как шаровидная форма матки,



поперечно-полосатая исчерченность миометрия, выраженная васкуляризация миометрия.

4. При эндометриоидных кистах яичников чаще регистрируется внутреннее содержимое в виде несмещаемой мелкодисперсной эховзвеси при незначительной васкуляризации стенок кисты, снижение овариального резерва и снижение уровня антимюллера гормона.

5. При комплексной оценке генитального эндометриоза с акцентом на диагностику глубокого инфильтративного эндометриоза ультразвуковое исследование проводить поэтапно: на начальном этапе в стандартное исследование матки и придатков необходимо включать оценку их подвижности, наличие атипичных форм эндометриоидных кист. При выявлении подозрительных признаков на наличие глубокого инфильтративного эндометриоза расширять ультразвуковое исследование с определением гиперчувствительности различных участков таза, наличия спаечного процесса в малом тазу, гидросальпинксов / сактосальпинксов; выявлять облитерацию Дугласова пространства, оценивать и измерять узлы эндометриоза в периферических отделах малого таза и смежных органах.

6. Диагностическая карта генитального эндометриоза в зависимости от его локализации и степени распространенности является результатом эхографической визуализации эндометриоидных имплантов при сопоставлении с анатомическими ориентирами малого таза и представляется наглядным и эффективным инструментом для отображения очагов заболевания.

7. Пациентки с генитальным эндометриозом имели более высокий риск неблагоприятных исходов беременности и таких осложнений, как преждевременные роды, предлежание и отслойка плаценты.

8. Разработанная математическая модель раннего прогнозирования аденомиоза матки, предикторами которой являются поперечно-полосатая исчерченность миометрия и коэффициент отношения максимальной толщины миометральной соединительной зоны к толщине миометрия в районе измеряемого участка с высокой точностью позволяют диагностировать внутренний эндометриоз матки на ранних этапах заболевания.

9. Разработанная модель диагностики эндометриоза позволяет формировать группу риска среди пациенток с подозрением на эндометриоз на этапе планирования беременности и с высокой эффективностью использоваться при мониторинге пациенток с беременностью на фоне эндометриоза. Также эта модель прогнозирования и диагностики аденомиоза может с высокой точностью использоваться для мониторинга лечения данного заболевания.

10. Внедрение в практику персонализированных диагностических способов ультразвуковой эхографии позволяет повысить выявляемость эндометриоидных имплантов во время беременности, снизить частоту оперативных вмешательств по поводу эндометриоза во время гестации.

**Степень достоверности и апробация результатов.** Достоверность результатов диссертационной работы базируется на клинически и патогенетически обоснованных методологических подходах к исследованию, использовании современных, метрологически проверенных средств и методов

исследований, достаточном объеме клинического материала, использовании методик, адекватных поставленным задачам. Достоверность научной новизны подтверждается достаточным объемом и актуальностью изученных литературных источников. Положения, изложенные в диссертации, основаны на достаточно изученных и легко воспроизводимых фактах.

Основные положения работы доложены и обсуждены на втором Европейском конгрессе по эндометриозу «2<sup>nd</sup> European Congress On Endometriosis» (Берлин, Германия, 2013 г.); Международном медицинском форуме «Медицина военного времени. Донбасс 2014-2015» (Донецк, 2015 г.); 8-м общероссийском семинаре «Репродуктивный потенциал России: версии и контраргии» (Сочи, 2015 г.); Научно-практической конференции «Инновационные диагностические технологии в практике врача-клинициста» (Донецк, 2017 г.); Международном медицинском форуме Донбасса «Наука побеждать...болезнь» (Донецк, 2017, 2018, 2019 гг.); Республиканской научно-практической конференции «Стресс военного времени как фактор психологических и соматических нарушений, влияющих на репродуктивное здоровье населения Донбасса» (Донецк, 2019 г.); XXV и XXVI Всероссийском конгрессе с международным участием «Амбулаторно-поликлиническая помощь в эпицентре женского здоровья» (Москва, 2020 и 2021 гг.); XV Общероссийском научно-практическом семинаре «Репродуктивный потенциал России: версии и контраргии», (Сочи, 2021 г.).

**Результаты диссертационного исследования доложены** и обсуждены на заседании Комитета по биоэтике при ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО (22.09.2022, протокол № 61/5-1), на расширенном заседании кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии, детской и подростковой гинекологии ФНМФО ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» Министерства Здравоохранения Российской Федерации. (27.02.2024, протокол № 1).

**Личный вклад соискателя.** Автором выбрана тема, определены адекватные цель и задачи ретроспективных и проспективных исследований, определены методологические основы их выполнения. Самостоятельно проведено эпидемиологическое исследование. Проведено клиническое исследование пациенток. Диссертантом самостоятельно выполнены все ультразвуковые исследования у наблюдаемых женщин. Самостоятельно проводилось накопление, копирование первичной документации, разработаны карты наблюдения пациенток, схемы гистологического обследования операционных материалов. Проведено изучение клинических, морфологических особенностей эндометриоза. Самостоятельно проводилась статистическая обработка материалов. Предложена модель диагностики аденомиоза, данная модель уточнена и дополнена для мониторинга лечения эндометриоза. Разработаны и внедрены новые способы комплексной ультразвуковой диагностики генитального эндометриоза и диагностическая карта эндометриоза, основанная на ультразвуковых признаках и анатомии органов малого таза. Самостоятельно сформированы выводы и практические рекомендации.

**Публикации.** По теме диссертации опубликована 21 печатная работа, в том числе 12 статей (из них 8 моностатей) включенных в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, утвержденный приказом Министерства образования и науки Донецкой Народной Республики. Имеются 1 патент на изобретение (10.12.2014 г., Бюл. № 23). Личное участие автора в получении изложенных в диссертации результатов подтверждено соавторами и отражено в совместных публикациях.

**Внедрение в практику результатов исследования.** Результаты диссертационного исследования внедрены в работу гинекологических и родильных отделений, а также отделений лучевой диагностики, планирования семьи, лечения бесплодного брака в ДРЦОМД, ГБ № 9 г. Донецка, Железнодорожной больницы г. Донецка; используются в учебном процессе на кафедре акушерства, гинекологии, перинатологии, детской и подростковой гинекологии ФНФМО ФГБОУ ВО ДонГМУ им. М. Горького Минздрава России при подготовке врачей-интернов, ординаторов, слушателей циклов профессиональной переподготовки, тематического усовершенствования и повышения квалификации.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация изложена на русском языке на 352 страницах печатного текста (основной объем – 296 страниц). Состоит из введения, обзора литературы, главы описания методологии и методов исследования, четырех глав собственных исследований, заключения с выводами и практическими рекомендациями. Список использованной литературы включает 516 источников, в том числе 120 – кириллицей, 396 – латиницей. Работа иллюстрирована 39 рисунками и 49 таблицами, 14 из которых занимают полных 15 страниц.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

**Методология и методы исследования** была выполнена на протяжении 2008-2022 гг. на базе кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии, детской и подростковой гинекологии ФНФМО ФГБОУ ВО ДонГМУ им. М. Горького Минздрава России, на базе Донецкого республиканского центра охраны материнства и детства (ДРЦОМД, генеральный директор – член-корреспондент НАМН Украины, д. мед. н., профессор В.К. Чайка).

Дизайн исследования, использованный для выполнения поставленных в работе цели и задач, представлен на Рисунке 1.

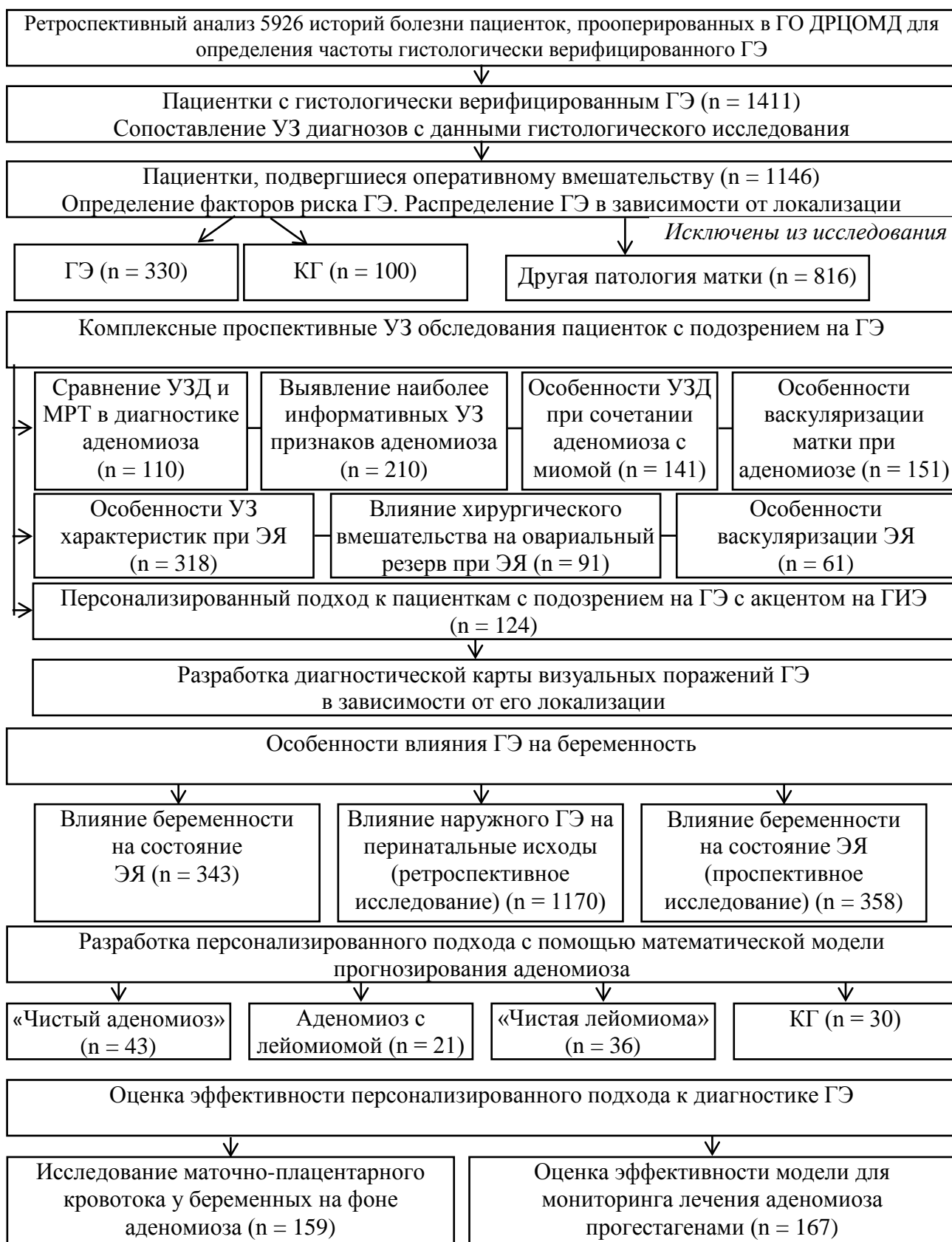


Рисунок 1 – Основные этапы организации исследования

На начальном этапе изучалась эпидемиология генитального эндометриоза и факторы риска развития данной патологии. По данным ретроспективного анализа историй болезни гинекологических отделений ДРЦОМД частота гистологически верифицированного генитального эндометриоза среди 5926 прооперированных больных составила 1411 (23,8 %) случаев. У пациенток с генитальным эндометриозом проводилось сопоставление ультразвуковых диагнозов и данных результатов патогистологического исследования.

Для выявления возможных факторов риска развития генитального эндометриоза в исследовании случай-контроль изучались данные 330 пациенток, с гистологически подтвержденным эндометриозом (100 страдали аденомиозом, 150 имели эндометриому яичников и у 80 отмечался глубокий инфильтративный эндометриоз); Контрольную группу составили 100 условно здоровых женщин, без эндометриоза и других патологических состояний малого таза.

Информация была собрана с помощью анкеты, которая включала вопросы о демографических характеристиках, репродуктивном состоянии, симптомах эндометриоза и физикальных особенностях пациенток.

На следующем этапе был проведен ряд комплексных проспективных исследований пациенток с подозрением на эндометриоз различной локализации. Целью исследований было установить наиболее характерные признаки генитального эндометриоза в зависимости от его расположения в проекции таза, которые могли быть использованы для персонализированного подхода к диагностике данного заболевания.

Для сравнения эффективности неинвазивных методов диагностики аденомиоза (трансвагинальной, трансабдоминальной эхографии и магнитно-резонансной томографии) было проведено проспективное исследование у 110 женщин с подозрением на доброкачественную патологию матки. Результаты этих исследований были в слепую сопоставлены с данными гистологического исследования.

Для выявления наиболее типичных для аденомиоза эхографических признаков было обследовано 210 женщин с подозрением на наличие данного заболевания. Им всем было произведено трансвагинальное ультразвуковое исследование. Данные эхографии сопоставлялись с результатами гистологического исследования.

Для выяснения особенностей пациенток с аденомиозом и лейомиомой матки была обследована 141 женщина. Основную группу (А) составили 56 женщин с «чистым» аденомиозом, группу сравнения (М) составили 45 пациенток с «чистой лейомиомой матки», в контрольную группу (К) вошли 40 гинекологически здоровых женщин. Критерием включения в исследование было сочетание аденомиоза с лейомиомой матки. Диагноз аденомиоз и лейомиома матки были верифицированы с помощью патогистологического исследования.

Для выявления особенностей васкуляризации матки при аденомиозе проведено обследование 151 пациенток. В основную группу исследования вошли 43 женщины с узловой формой аденомиоза, в группу сравнения – 78 пациенток с лейомиомой матки; контрольную группу составили 30 женщин с неизменной

маткой. Проводилась качественная и количественная оценка кровотока в патологическом очаге, в миометрии и в маточных артериях.

Для определения особенностей ультразвуковых характеристик эндометриоидных кист яичников с помощью трансвагинальной эхографии с использованием ЦДК было проведено 358 исследований у пациенток с подозрением на объемные доброкачественные образования придатков матки.

Для изучения влияния хирургического лечения односторонней эндометриомы яичника на овариальный резерв была исследована 104 женщины репродуктивного возраста. Подсчет и измерение размеров антральных фолликулов в пределах интересующей области проводилось в трехмерном изображении с помощью опции VOCAL™. Определение уровня АМГ в сыворотке крови у этих пациенток осуществлялось методом иммуноферментного анализа (ELISA) в те же сроки, в которые проводился подсчет количества антральных фолликулов яичников.

Особенности васкуляризации придатков при односторонней эндометриоме яичника изучали у 61 пациентки репродуктивного возраста. При качественной оценке васкуляризации исследовали пространственное расположение, выраженность ветвления сосудов, уровень цветовой насыщенности кровотока в яичнике с эндометриомой и в здоровом яичнике. При количественной оценке кровоснабжения использовали такие индексы: VI, FI, VFI, IP и ПИ.

При комплексном подходе к диагностике генитального эндометриоза с акцентом на глубокий инфильтративный эндометриоз были обследованы 124 пациентки. Диагноз устанавливался после проведения внутривагинальной эхографии с последующей его лапароскопической оценкой и гистологическим подтверждением. Были исследованы все потенциальные места для внутреннего и наружного генитального эндометриоза с акцентом на поражения ГИЭ, как наиболее трудно поддающиеся диагностике. Для этого был разработан алгоритм персонализированного подхода к эхографическому исследованию, Рисунок 2.

Хирургические и гистологические данные были сопоставлены с предоперационным ультразвуковым диагнозом с оценкой диагностической эффективности метода. При сопоставлении результатов ультразвуковых исследований и данных хирургического вмешательства с анатомическим расположением очагов эндометриоза была составлена диагностическая карта генитального эндометриоза в зависимости от его очагов локализации.

На следующем этапе проведено изучение влияния беременности на состояние генитального эндометриоза.

Для изучения влияния беременности на состояние эндометриомы яичников было проведено когортное исследование. Проанализировано 343 беременности с наличием опухолей придатков матки (1,02 % от общего числа родов), выявленных в течение 10 лет (с 2009 по 2019 год) с помощью карт наблюдения за беременными и историй их родов.

Оценка эндометриоидных кист яичников осуществлялась с помощью эхографии органов малого таза всех пациенток в сроках 11–13, 18–24, 28–32 и 36–39 недель гестации.

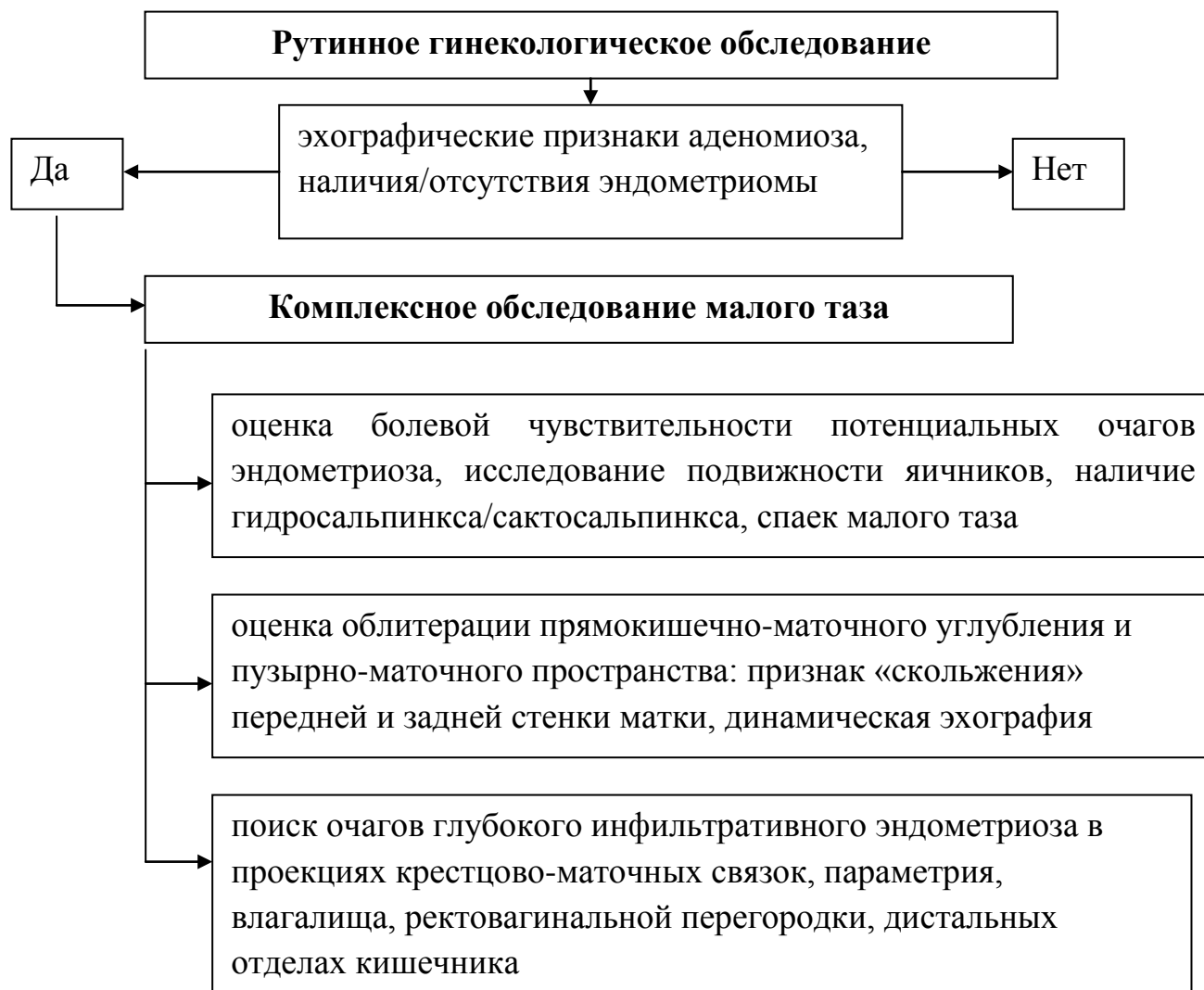


Рисунок 2 – Алгоритм комплексного эхографического обследования генитального эндометриоза

Исследования исходов беременностей и родов у женщин с различными формами генитального эндометриоза проходило в два этапа. Сначала были ретроспективно проанализированы истории родов пациенток, у которых предварительно было проведено хирургическое лечение наружного эндометриоза и беременность у которых наступила без помощи ВРТ. Под наблюдение попали 151 женщина с наружным генитальным эндометриозом и одноплодной беременностью (основная группа). Подгруппу с ЭЯ составили 112 беременных, подгруппу с ГИЭ – 39 женщин. Контрольную группу составили 1019 первобеременных, гинекологически здоровых женщин. В анализ включалось детальное описание эндометриоидных поражений. Также оценивали осложнения, возникшие во время беременности, срок родов, способ родоразрешения и массу тела плода.

В последующем оценивали комплексное влияние генитального эндометриоза (внутреннего и наружного) на исходы беременностей и родов. Для этого было проведено проспективное исследование у 508 беременных за период с 2014 по 2019 год. В основную группу вошли 358 женщин с генитальным

эндометриозом и наступившей беременностью, у которых осложнения во время гестации были проанализированы с использованием карт наблюдения за беременными и историй их родов, в том числе записей акушерско-гинекологического осмотра, результатов УЗИ, данных об операциях и исходах родов. Контрольную группу составили 150 здоровых беременных.

Далее был разработан персонализированный подход к диагностике пациенток с эндометриозом. Анализ проводился по результатам наблюдения 130 пациенток. Для этого была создана математическая модель прогнозирования аденомиоза матки, основанная на трансвагинальных эхографических критериях, выделенных нами ранее. С помощью метода построения многофакторных моделей классификации было выделено 2 факторных признака, связанных с наличием аденомиоза: поперечно-полосатая исчерченность миометрия (X1); и коэффициент соотношения максимальной толщины МСЗ к толщине миометрия в районе измеряемого участка МСЗ (X2, измеряемый в %).

Эти показатели были применены в уравнении, которое стало основой данной модели:

$$Y = 0,196 \times X1 + 0,019 \times X2 - 0,529.$$

где 0,196 и 0,529 – константы; X1 имело значения от 0 до 3 в зависимости от выраженности поперечно-полосатой исчерченности миометрия.

Для оценки адекватности модели все случаи были разделены в 3 множества: обучающее множество (100 случаев), контрольное множество (10 случаев) и подтверждающее множество (20 случаев).

На заключительном этапе была проведена оценка возможности использования разработанных персонализированных мероприятий для диагностики, мониторинга лечения и профилактики осложнений эндометриоза.

Для изучения воздействия диффузного аденомиоза на маточно-плацентарную перфузию у беременных было проведено проспективное исследование 159 пациенток. В него были включены 89 беременных женщин, у которых до зачатия был установлен эхографический и/или гистологический диагноз диффузный аденомиоз (основная группа). Диагноз аденомиоз ставился при помощи ранее разработанного персонализированного подхода к прогнозированию данной патологии матки на этапе планирования беременности. Когда показатель Y (из нашей модели) был больше порогового значения (0,47), прогнозировалось наличие аденомиоза. Контрольную группу составили 70 беременных без признаков данного заболевания.

Срок гестации был определен путем измерения КТР в 1-м триместре с помощью УЗИ. Уровни PAPP-A и ХГч измерялись во время комбинированного скринингового теста на выявление ХА в 1-м триместре беременности на сроке 11-13<sup>+6</sup> недель. Кровоток в маточных артериях оценивали с помощью доплерографии на сроках 11-13<sup>+6</sup>, 18-22 и 28-32 недель гестации в соответствии с рекомендациями FMF. Всем пациенткам в эти же сроки проводилась фетометрия, для оценки соответствия размеров плода сроку гестации. Были собраны данные о наличии осложнений во время гестации, исходах беременности, методах родоразрешения.



Для оценки результативности персонализированных мероприятий для мониторинга лечения внутреннего эндометриоза прогестагенами было проведено перекрестное исследование, где в послеоперационном периоде 76 пациенткам (основная группа) с аденомиозом был назначен препарат диенгест в дозе 2 мг ежедневно, непрерывно в течение 6 месяцев. Группу сравнения составили 91 женщина с верифицированным аденомиозом, получавших в качестве консервативного лечения норэтистерона ацетат в пероральной дозе 2,5 мг один раз в день также в течение 6 месяцев.

Для мониторинга эффективности лечения эндометриоза в начале терапии прогестагенами и через 6 месяцев после применения данных препаратов выполнялось контрольное ультразвуковое исследование с использованием 2D и 3D визуализации, с вычислением показателя Y, разработанного в модели и сравнением его с пороговым значением. Для оценки состояния здоровья использовали опросник SF-12 с его физической (FCS-12) и ментальной (MCS-12) составляющими. Наличие и тяжесть дисменореи, глубокой диспареунии и неменструальной боли в области таза были оценены с использованием числовой рейтинговой шкалы боли NRS-11.

Ультразвуковое обследование женщин, включенных в данный научный труд производилось при помощи аппаратов экспертного класса Toshiba Aplio MX (Япония, 2013 год) и Samsung HS70A (Республика Корея, 2017 год), содержащих ряд инновационных технологий неинвазивной визуализации (объемная ультразвуковая томография с получением мультисрезовых изображений, режимы тканевого доплера, Dynamic flow, вариант энергетического доплера с функцией объемного изображения, XI VOCAL, 5D Follicle), повышающих эффективность исследования.

**Статистическая обработка** полученных результатов проводили с использованием пакетов прикладных программ IBM SPSS (версия 20, Чикаго, Иллинойс, США). Все количественные величины представлены в виде среднего  $\pm$  стандартное отклонение); медианы, минимальных и максимальных значений. Качественные данные представлены в виде процента или долей. Количественные показатели сравнивали с использованием t-критерия Стьюдента для независимых или парных выборок и дисперсионного анализа. Для анализа качественных показателей использовались  $\chi^2$  Пирсона с коэффициентами сопряженности Фи и V Крамера. При необходимости рассчитывали 95 % ДИ и ОШ для наблюдаемых различий. Для определения силы связи между переменными использовали корреляционный анализ. Для соответствия исследуемых выборок закону Гаусса применялись критерии Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. При несоответствии выборок нормальному распределению использовался критерий Краскел-Уоллиса с последующим проведением апостериорных сравнений с помощью критерия Манна-Уитни.

Для проверки гипотезы о связи исследуемых показателей с диагностикой и мониторингом лечения, использовались множественный логистический регрессионный анализ и ROC-анализ. Для оценки эффективности диагностики рассчитывались следующие показатели: распространенность чувствительность,

специфичность, точность, PVP, PVN, положительные и отрицательные коэффициенты вероятности, ошибки 1-го и 2-го рода.

Нулевую гипотезу о равенстве значений признаков отвергли, и различия между сравниваемыми показателями считали статистически значимыми при уровне  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования.** На начальном этапе работы при ретроспективном анализе было выявлено, что распространенность генитального эндометриоза среди 5926 пациенток, подвергшихся оперативному вмешательству составила 1411 (23,8 %) случаев. Сочетание эндометриоза с лейомиомой и аномалиями развития матки отмечалось у 701 (49,7 %) женщины. Сочетание АДМЗ с ЭЯ наблюдалось в 5,4 % случаев, АДМЗ с ГИЭ – в 3,7 % случаев, ЭЯ сочеталась с ГИЭ в 9,9 % случаев, а сочетание всех подвидов эндометриоза отмечалось в 1,3 % случаев. Частота «чистого» аденомиоза наблюдалась в 32,4 % случаев, «чистого» ЭЯ – в 48,5 % случаев, а «чистого» ГИЭ – в 19,1 % случаев. При сопоставлении гистологического диагноза с данными эхографического исследования у 47,8 % женщин эндометриоз не был диагностирован на дооперационном этапе. При АДМЗ частота ложноотрицательных результатов отмечалась у 14,4 % женщин, при ЭЯ – в 9,1 % случаев. ГИЭ не был диагностирован во время ультразвуковой эхографии и являлся только патогистологическим диагнозом. Наибольшие затруднения при ультразвуковой диагностике вызывали также сочетание эндометриоза с миомой матки и аномалиями развития матки, а также множественные формы поражения генитального эндометриоза где ложноотрицательные результаты составили 64,5 %.

Анализ клиничко-anamnestических характеристик генитального эндометриоза выявил следующие особенности. У пациенток с эндометриозом болезни органов пищеварительной системы наблюдались в 18,2 %, а в контрольной группе они встречались в 9,0 %, что имело статистическую значимость,  $p = 0,028$  (ОШ 2,25; 95 % ДИ 1,07 – 4,7). Увеличение заболеваний органов желудочно-кишечного тракта связано с пациентками, страдающими ГИЭ, на долю которых приходится 55,0 % частоты данного заболевания. Патология органов мочевыделительной системы у пациенток с генитальным эндометриозом встречалась в 16,9 % случаев, что было достоверно чаще, чем в КГ где они наблюдались в 6,0 % случаев,  $p = 0,006$  (ОШ 3,2; 95 % ДИ 1,35 – 7,67).

При анализе акушерско-гинекологического статуса было выявлено, что возраст менархе в группе пациенток ОГ составил  $12,25 \pm 1,38$ , а в группе женщин без эндометриоза –  $12,75 \pm 0,88$ , и был достоверно ниже в группе с эндометриозом по сравнению с КГ,  $p = 0,001$ . Продолжительность менструального цикла меньше 28 дней у пациенток ОГ отмечалась в 52,1 % случаев и выявлялась достоверно чаще ( $p < 0,001$ ), чем в КГ, которая наблюдалась в 30,0 % случаев. Длительное менструальное кровотечение в ОГ встречалось в 70,0 %, а в КГ – в 23,0 % и было достоверно чаще ( $p < 0,001$ ) в группе с эндометриозом.

Пациентки с эндометриозом достоверно чаще и дольше использовали контрацепцию, чем женщины без эндометриоза. КОК в ОГ применялись в 23,0 %, а в КГ – в 8,0 %,  $p < 0,001$ . ВМС наблюдалось у 15,8 % пациенток ОГ, и у 6,0 %

КГ,  $p = 0,012$ . Длительность использования контрацепции у пациенток ОГ составила  $31,2 \pm 2,59$ , а КГ –  $25,8 \pm 6,02$ ,  $p < 0,001$ .

Бесплодие в анамнезе в ОГ отмечалось в 48,5 % случаев, а КГ только в 11,0 % случаев,  $p < 0,001$ . Первичным бесплодием страдали 20,9 % пациенток с эндометриозом, а вторичным – 27,6 %. Длительность бесплодия была статистически значимо выше в ОГ и составила  $4,89 \pm 1,35$  лет, а в КГ – только  $3,2 \pm 1,34$  года,  $p = 0,001$ .

Медицинские аборт в анамнезе также достоверно чаще встречались в ОГ, где наблюдались в 23,6 % случаев, а в КГ – в 9,0 % случаев,  $p = 0,001$ . Роды, напротив, отмечались достоверно реже у женщин с эндометриозом. В ОГ их доля составила 22,4 %, а в КГ – 55,0 %,  $p < 0,001$ . При этом невынашивание беременности в анамнезе не имело статистически значимых различий между ОГ и КГ,  $p = 0,068$ .

Анализ данных гинекологического анамнеза выявил высокую распространенность некоторых гинекологических заболеваний у женщин, страдающих эндометриозом. Альгодисменорея в анамнезе наблюдалась у 60,9 % пациенток ОГ, а у женщин КГ ее частота составила 12,0 %,  $p < 0,001$ . Диспареуния в ОГ наблюдалась у 50,3 % пациенток, а в КГ только в 15,0 %,  $p < 0,001$ . Межменструальные кровотечения в ОГ отмечались в 20,6 %, а в КГ – только в 2,0 % случаев,  $p < 0,001$ . Синдром хронической тазовой боли у больных эндометриозом наблюдался в 60,6 %, а в КГ – в 8,0 %,  $p < 0,001$ , длительность хронической тазовой боли в ОГ составила  $3,29 \pm 0,86$  лет, а в КГ –  $2,1 \pm 0,85$ ,  $p < 0,001$ . У женщин ОГ воспалительные заболевания женских половых органов встречались в 27,5 % случаев, а в КГ – только в 5,0 % случаев,  $p < 0,001$ . Лейомиома матки достоверно чаще встречалась в ОГ по сравнению с КГ (15,8 % и 3,0 % соответственно,  $p < 0,001$ ). Частота полипов и гиперпластические процессы эндометрия не имели статистически значимой разницы между исследуемыми группами ( $p = 0,068$  и  $p = 0,059$  соответственно). Пороки развития матки в ОГ отмечались в 7,9 %, а в КГ – в 2,0 %, что было достоверно чаще,  $p = 0,037$ . Гидросальпинксы / сактосальпинксы в ОГ наблюдались в 16,4 % а в КГ их выявлено не было,  $p < 0,001$ . Спаечный процесс в малом тазу в группе с эндометриозом наблюдался у каждой третьей пациентки (33,0 %), а у женщин КГ в 3,0 %,  $p < 0,001$ . Доброкачественные опухоли яичников неэндометриоидной природы в анамнезе в ОГ наблюдались в 12,7 %, а в КГ их отмечено не было,  $p < 0,001$ . Операции на органах малого таза в анамнезе в ОГ отмечались в 15,5 %, а в КГ в 7,0 %, что имело статистически значимую разницу,  $p = 0,030$ .

Анализ распределения симптомов эндометриоза в зависимости от его локализации выявил следующие особенности: альгодисменорея встречалась в подгруппе АДМЗ в 71,0 %, в подгруппе ЭЯ – в 61,3 %, а в подгруппе ГИЭ – в 81,2 %; в КГ – в 6,0 %. Альгодисменорея отмечалась значительно чаще у пациенток с ГИЭ, по сравнению с ЭЯ ( $p = 0,02$ ), а между подгруппами с АДМЗ и ЭЯ и АДМЗ и ГИЭ статистически значимой разницы выявлено не было ( $p = 0,116$  и  $p = 0,112$  соответственно). Диспареуния при АДМЗ наблюдалась в 57,0 %, при ЭЯ – 40,7 %, при ГИЭ – в 65,0 %, а в КГ в 15,0 %. Диспареуния достоверно чаще встречалась в подгруппах с АДМЗ и ГИЭ по сравнению с ЭЯ ( $p = 0,011$  и

$p < 0,001$  соответственно), а между подгруппами АДМЗ и ГИЭ статистически значимой разницы выявлено не было ( $p = 0,275$ ). Хроническая тазовая боль наблюдалась при АДМЗ – в 54,0 %, при ЭЯ – в 34,0 %, при ГИЭ – в 76,2 %, в КГ – в 19,0 %. Хроническая тазовая боль достоверно чаще встречалась у пациенток из подгруппы ГИЭ по сравнению с АДМЗ и ЭЯ ( $p = 0,002$  и  $p < 0,001$  соответственно), а у женщин с АДМЗ также была статистически значимо чаще, чем в подгруппе с ЭЯ ( $p = 0,002$ ). Предменструальное маточное кровотечение при АДМЗ отмечалось в 72,0 %, при ЭЯ – в 32,0 %, при ГИЭ – в 86,3 %, а в КГ – в 12,0 %. Предменструальное маточное кровотечение достоверно чаще встречалось у пациенток из подгруппы ГИЭ по сравнению с АДМЗ и ЭЯ ( $p = 0,021$  и  $p < 0,001$  соответственно), а у женщин с АДМЗ также была статистически значимо чаще, чем в подгруппе с ЭЯ ( $p < 0,001$ ). Синдром хронической усталости в подгруппе АДМЗ отмечался в 86,0 %, в подгруппе ЭЯ – в 24,0 %, в подгруппе ГИЭ – в 88,7 %, а в КГ – в 5,0 %. Синдром хронической усталости также достоверно чаще встречался у пациенток с ГИЭ по сравнению с АДМЗ и ЭЯ ( $p = 0,019$  и  $p < 0,001$  соответственно), а у женщин с АДМЗ также была статистически значимо чаще, чем с ЭЯ ( $p < 0,001$ ). Диарея в подгруппе АДМЗ наблюдалась в 33,0 %, в подгруппе ЭЯ – в 20,7 %, у пациенток с ГИЭ – в 56,2 %, а в КГ – в 3,0 %. Диарея статистически значимо чаще встречалась у пациенток с ГИЭ по сравнению с АДМЗ и ЭЯ ( $p = 0,002$  и  $p < 0,001$  соответственно), а у женщин с АДМЗ также имела достоверно значимые различия с ЭЯ ( $p = 0,029$ ). Жалобы на запоры указывали 29,0 % пациенток с АДМЗ, 25,3 % с ЭЯ, 60,0 % с ГИЭ и 4,0 % женщин КГ. Запоры были более частыми среди пациенток с ГИЭ, чем у пациенток в подгруппе с АДМЗ и ЭЯ ( $p < 0,001$  при сравнении с обеими подгруппами), а между женщинами с АДМЗ и ЭЯ статистически значимых различий получено не было ( $p = 0,521$ ). Все вышеописанные признаки были достоверно значимо более распространены среди пациенток с эндометриозом, чем у женщин без эндометриоза и могут считаться симптомами данного заболевания.

Сильная связь,  $r \geq 0,7$  с эндометриозом была выявлена у следующих факторов: диспареурия, синдром хронической тазовой боли и длительность тазовой боли, синдром хронической усталости. Значительную связь,  $r \geq 0,5$  проявили такие факторы: короткий менструальный цикл, длительное менструальное кровотечение, межменструальное кровотечение, альгодисменорея, раннее менархе, предменструальные кровянистые выделения. Умеренная связь,  $r \geq 0,3$  отмечалась с родами в анамнезе (обратная связь), наличием медицинских аборт, воспалительными заболеваниями малого таза в анамнезе, операциями на малом тазу в анамнезе, наличием диареи и запоров. С остальными признаками связь была слабая, или она отсутствовала.

На следующем этапе был выполнен ряд проспективных исследований, в которых проведен сравнительный анализ эффективности неинвазивных методов (УЗИ и МРТ) в диагностике аденомиоза, изучены особенности эхоструктуры и гемодинамики матки при внутреннем эндометриозе, особенности эхографических характеристик при сочетании аденомиоза и лейомиомы матки, особенности эхографических признаков эндометриоза яичников и глубокого инфильтративного эндометриоза.

Проведен сравнительный анализ эффективности трансабдоминальной эхографии, трансвагинальной эхографии и МРТ у 110 женщин для диагностики аденомиоза.

Диагноз АДМЗ при ТА УЗИ был правильно установлен в 11 случаях, в 7 случаях были получены ложноположительные результаты, а в 24 случаях – ложноотрицательные результаты. Чувствительность ТА эхографии составила 33,8 % при специфичности 91,7 %; общая точность метода составила 72,9 %, PVP и PVN составили 79,1 % и 70,4 % соответственно. Диагноз АДМЗ при ТВ УЗИ корректно был установлен в 23 случаях, в 5 случаях были получены ложноположительные результаты, а в 12 случаях – ложноотрицательные результаты. Чувствительность ТВ УЗИ составила 66,0 %, специфичность – 92,4 %, общая точность – 84,5 %, PVP и PVN составила 90,2 % и 85,8 % соответственно. Наличие лейомиомы матки значительно снижало диагностическую ценность ТВ УЗИ в выявлении АДМЗ. При сочетании этих двух патологий матки чувствительность диагностики АДМЗ составила только 40,0 %, при специфичности – 83,8 %, точность – 69,7 %, а PVP и PVN были 53,8 % и 74,7 % соответственно. При МРТ правильный диагноз АДМЗ был установлен в 26 случаях, ложноположительные результаты были получены в 4 случаях, а ложноотрицательные результаты – в 9 случаях. Чувствительность МРТ в диагностике АДМЗ составила 73,8 %, специфичность – 94,6 %, точность – 88,2 %, PVP и PVN составили 86,7 % и 89,4 % соответственно. Таким образом, диагностическая эффективность ТВ УЗИ для «чистого» АДМЗ сопоставима с результатами МРТ. Поэтому ТВ УЗИ может являться базовым методом неинвазивной диагностики АДМЗ.

Для выявления наиболее информативных эхографических признаков АДМЗ 210 пациенткам с подозрением на АДМЗ перед гистерэктомией проводилось ТВ 2D УЗИ. При сопоставлении эхографического и гистологического диагнозов было выявлено большое количество ложноположительных результатов (51 случай). Количество ложноотрицательных результатов составило 15 случаев. Чувствительность, специфичность, точность, PVP и PVN ТВ 2D УЗИ при АДМЗ составили 80,8 %, 61,4 %, 68,6 %, 55,3 % и 84,0 % соответственно.

Диагностическая эффективность отдельных эхографических критериев АДМЗ выглядела следующим образом: шаровидная форма матки имела чувствительность 68,8 %, специфичность – 86,4 %, точность – 79,9 %, PVP и PVN – 74,6 % и 82,6 % соответственно. Для асимметрии толщины стенок матки чувствительность составила 61,5 %, специфичность – 63,6 %, точность – 62,9 %, PVP и PVN – 50,0 %, и 73,7 % соответственно. Зазубренность базального слоя эндометрия имела низкую чувствительность 46,1 %, и высокую специфичность – 81,8 %, точность признака составила 68,6 %, а PVP и PVN были 60,0 % и 72,0 % соответственно. Наличие экзогенных борозд миометрия было с самой низкой чувствительностью из всех исследуемых признаков – 30,8 %, при этом он оказался наиболее специфичным критерием – 95,4 % и имел наибольшую PVP – 80,0 %, с достаточно высокой PVN – 70,0 %; точность признака составила 71,4 %. Кисты миометрия определялись в виде мелких анэхогенных включений диаметром от 2 мм до 7 мм, и имели чувствительность 61,5 %, специфичность –

81,8 %, точность – 74,3 %, PVP и PVN – 66,7 %, и 78,3 % соответственно. Гетерогенность миометрия явилась наиболее чувствительным критерием – 80,8 %, со специфичностью 61,4 %, точностью 68,6 %, VPV – 55,3 %, при этом имела одну из наиболее высоких VPN – 84,4 %.

Для анализа 2D и 3D изображений матки у пациенток с АДМЗ и миомой обследована 141 женщина. Объем матки у пациенток с АДМЗ превышал таковой в КГ в 9,06 раза ( $p < 0,05$ ), но был меньше, чем у женщин с миомой матки в 1,18 раза ( $p < 0,05$ ). МСЗ у женщин с АДМЗ регистрировалась в 87,5 % случаев. Альтерации МСЗ определялись у 82,14 % женщин с АДМЗ и встречалась значительно чаще, чем при миоме матки, где ее частота составила 20,0 %,  $p < 0,05$ . Толщина МСЗ  $> 8$  мм наблюдалась у 83,9 % женщин в группе АДМЗ, а в группе миомы матки ее частота составила 17,8 %,  $p < 0,05$ . Максимальная толщина МСЗ у пациенток группы АДМЗ была больше, чем в группе миомы матки в 1,91 раза, а чем в КГ – в 3,86 раза,  $p < 0,05$ . Минимальная толщина МСЗ также была больше при АДМЗ, чем при миоме матки и в КГ – в 1,23 и 1,68 раза соответственно,  $p < 0,05$ . Чувствительность 3D УЗИ в исследовании МСЗ для диагностики аденомиоза выявлена высокая и составила 83,9 %.

Для оценки особенностей васкуляризации матки при АДМЗ в ОГ вошли 43 пациентки с узловой формой АДМЗ, ГС составили 78 пациенток с лейомиомой матки; 30 пациенток с неизменной маткой вошли в КГ. При узловой форме АДМЗ абсолютно преобладал радиальный тип васкуляризации, который наблюдался в 97,7 % случаев и явился наиболее распространенным из исследуемых эхографических критериев узловой формы АДМЗ. Данный признак наблюдался достоверно чаще, чем в ГС, где радиальная васкуляризация отмечалась в 12,8 %, а в 87,2 % имела циркулярная периферическая васкуляризация,  $p < 0,05$ . Интенсивность кровотока находилась в прямой зависимости от величины узла, VI при узловом АДМЗ составил  $4,1 \pm 0,32$ , а при лейомиоме был  $5,6 \pm 0,43$ , ( $p < 0,05$ ). В КГ VI был значительно выше, чем в ОГ и ГС ( $p < 0,05$ ), и составил  $8,9 \pm 0,47$ . ПСК при АДМЗ в проекции узла составила  $36,4 \pm 14,2$  см/с, в миометрии –  $28,1 \pm 9,3$  см/с. Этот показатель при лейомиоме соответствовал: в области узла –  $47,2 \pm 17,4$ , в миометрии –  $29,6 \pm 6,1$  см/с. У женщин КГ данный параметр в среднем был  $34,5 \pm 11,2$  см/с, и был достоверно выше, чем при АДМЗ и лейомиоме,  $p < 0,05$ . При сравнении ПСК в миометрии при узловом АДМЗ и лейомиоме статистически значимых различий получено не было,  $p > 0,05$ , а ПСК в области миоматозного узла была статистически значимо выше, чем в узле АДМЗ,  $p < 0,05$ . ИР в аркуатных артериях при АДМЗ составил  $0,77 \pm 0,16$ , при лейомиоме –  $0,72 \pm 0,41$ , тогда как в КГ –  $0,84 \pm 0,12$ , что имело статистически значимую разницу при сравнении ОГ и ГС с КГ,  $p < 0,05$ , а при сравнении группы АДМЗ с лейомиомой достоверной разницы получено не было,  $p > 0,05$ . ИР в маточных артериях ОГ имел значения  $0,86 \pm 0,09$ , в ГС –  $0,81 \pm 0,15$ , а в КГ –  $0,89 \pm 0,09$ ; ИР маточных артерий не имел статистически значимых различий, для всех групп  $p > 0,05$ .

Из 318 выявленных доброкачественных опухолей яичников при патогистологическом исследовании в 212 случаях (66,7 %) они были диагностированы как ЭЯ, в 10 (3,1 %) – как ПО и в 96 (30,2 %) – как ДНОЯ.

Чувствительность эхографии в диагностике ЭЯ составила 90,7 %; специфичность – 94,2 %, а PVN – 90,4 %.

Средний размер ЭЯ составил  $51,4 \pm 20,8$  мм, ДНОЯ –  $77,4 \pm 43,8$  мм, ПО –  $79,1 \pm 46,4$  мм. Размеры ЭЯ при сравнении кистами в других группах были достоверно меньше,  $p < 0,05$  для всех групп.

Анэхогенная структура ЭЯ была выявлена в 5,7 %. Этот признак более часто встречался у пациенток с ДНОЯ – 21,9 % и был достоверно выше при сравнении с ЭЯ,  $p < 0,05$ , а между ЭЯ и ПО достоверно значимых различий выявлено не было,  $p > 0,05$ . Внутрикистозные перегородки были определены у 20,3 % пациенток с ЭЯ, что было значительно реже, чем при ДНОЯ (33,4 %) и ПО (80,0 %),  $p < 0,05$  при сравнении ЭК с ДНОЯ и  $p < 0,001$  при сравнении ЭК с ПО. Несмещаемое мелкодисперсное внутрикистозное содержимое было более частой находкой при ЭЯ (87,7 %), чем при ДНОЯ (33,3 %) и ПО (30 %),  $p < 0,05$  для обеих групп. Внутрикистозные папиллярные разрастания при ЭЯ и ДНОЯ встречались только в 1,9 % и 6,3 % случаев соответственно, что было менее частой находкой, чем при ПО (60,0 %),  $p < 0,05$  при сравнении ПО с ЭК и ДНОЯ. Солидная структура была менее частой находкой при ЭЯ (2,4 %), чем при ДНОЯ и ПО (27,2 % и 10,0 % соответственно);  $p < 0,05$  при сравнении ЭК с ДНОЯ, и ПО. Гетерогенная структура встречалась более часто при ДНОЯ и ПО (17,7 % и 50,0 % соответственно), чем при ЭЯ (4,2 %),  $p < 0,001$  при сравнении обеими группами.

При ЭЯ васкуляризация отмечалась в 25,5 % случаев, что было реже ( $p < 0,001$ ), чем в других группах, где кровоток в стенке и просвете кисты встречался в 40,6 % при ДНОЯ и в 80,0 % случаев в ПО. При ЭЯ ПИ и ИР были достоверно выше, чем в ПО,  $p < 0,05$ . А при сравнении ЭЯ с ДНОЯ было выявлено, что ПИ также был статистически значительно выше,  $p < 0,05$ , а ИР не имел значимой разницы,  $p > 0,05$ .

Для анализа влияния хирургического вмешательства на овариальный резерв обследована 91 пациентка с односторонней ЭЯ. Яичники с эндометриомой до операции имели  $9,41 \pm 3,89$  фолликулов, а после операции –  $8,62 \pm 2,52$  антральных фолликулов. В КГ количество антральных фолликулов составило  $15,53 \pm 6,22$ . При ЭЯ отмечалось значительно меньшее количество антральных фолликулов как до операции, так и через 1 месяц после операции по сравнению с КГ,  $p < 0,001$ . При этом общее количество антральных фолликулов у пациенток с односторонней ЭЯ до операции и через 1 месяц после операции не имело статистически значимых отличий,  $p = 0,084$ . Уровень АМГ у пациенток с ЭЯ до операции составил  $2,25 \pm 0,51$ , а через 1 месяц после операции отмечалось его снижение, среднее значение АМГ при этом составило  $1,38 \pm 0,39$ . В КГ уровень АМГ был существенно выше, и составил  $4,91 \pm 0,31$ . Количество АМГ было статистически значимо ниже, в группе ЭЯ, как до операции, так и через 1 месяц после операции, чем в КГ,  $p < 0,001$ . Уровень АМГ у пациенток с односторонней ЭЯ до операции был статистически значимо выше, чем через 1 месяц после операции,  $p < 0,001$ .

При сравнении яичника с эндометриомой и здорового контрлатерального яичника у пациенток с односторонней ЭЯ были получены следующие результаты: до операции объем яичника с эндометриомой составил  $37,6 \pm 21,9$  см<sup>3</sup>, а

контрлатеральный яичник без ЭЯ был  $12,1 \pm 5,8 \text{ см}^3$ . ЭЯ имел объем достоверно больший, чем контрлатеральный яичник,  $p < 0,001$ . В яичнике с эндометриоидной кистой перед хирургическим лечением отмечалось  $3,77 \pm 2,64$  антральных фолликулов, а в контрлатеральном яичнике антральных фолликулов было  $5,8 \pm 2,82$ . ЭЯ имел значительно меньшее количество антральных фолликулов по сравнению с яичником без ЭЯ,  $p < 0,001$ .

После операции объем ЭЯ стал значительно меньше и составил  $4,8 \pm 4,08 \text{ см}^3$ , а в контрлатеральном яичнике объем был  $10,2 \pm 4,8 \text{ см}^3$ . Объем контрлатерального яичника после операции достоверно значимо уменьшился, по сравнению с его объемом до хирургического вмешательства,  $p = 0,019$ . Объем яичника с эндометриомой после операции также остался значительно меньше, по сравнению с контрлатеральным яичником,  $p < 0,001$ . Количество антральных фолликулов после операции по удалению эндометриомы в пораженном яичнике не восстановилось, напротив, значительно уменьшилось по сравнению с их количеством до операции, и составило  $3,1 \pm 0,17$ ,  $p = 0,037$ . Количество антральных фолликулов в контрлатеральном яичнике без эндометриомы осталось на прежнем уровне, и составило  $5,56 \pm 2,06$ . При сравнении количества антральных фолликулов в контрлатеральном яичнике до и после операции не было получено статистически значимых отличий;  $p = 0,461$ .

Для анализа особенностей васкуляризации была обследована 61 женщина с односторонней ЭЯ. ПИ маточной артерии при ЭЯ до операции составило  $1,09 \pm 0,29$ , ИР –  $0,61 \pm 0,08$ , а в здоровом контрлатеральном яичнике ПИ и ИР маточных артерий было достоверно ниже и находилось на уровне  $0,88 \pm 0,19$  и  $0,54 \pm 0,08$  соответственно,  $p < 0,001$  для двух углозависимых индексов. В яичниковых артериях при эндометриоме ПИ до операции составило  $1,79 \pm 0,2$ , а ИР –  $1,79 \pm 0,2$ . В контрлатеральном яичнике ПИ и ИР в яичниковых артериях были  $1,02 \pm 0,15$  и  $,64 \pm 0,06$  соответственно, что значительно ниже, чем в яичнике с эндометриомой,  $p < 0,001$  для этих индексов. Показатели 3D васкуляризации до операции в ЭЯ были ниже, чем в здоровом яичнике: VI составил  $0,89 \pm 0,19$  и  $1,82 \pm 0,43$ , FI был  $24,81 \pm 3,64$  и  $29,08 \pm 5,07$ , а VFI составил  $0,22 \pm 0,06$  и  $0,52 \pm 0,14$  соответственно. Все индексы интраовариального кровотока в ЭЯ были значительно меньше, чем в здоровом контрлатеральном яичнике,  $p < 0,001$  при сравнении всех индексов.

При сравнении кровотока в маточной артерии через 1 месяц после хирургического лечения ЭЯ ПИ и ИР снизились, и в пораженном яичнике составили  $0,99 \pm 0,16$  и  $0,58 \pm 0,06$  соответственно. В контрлатеральном яичнике ПИ и ИР маточной артерии достоверно значимо повысились и составили  $0,89 \pm 0,2$  и  $0,55 \pm 0,08$  соответственно. При сравнении ПИ и ИР в маточных артериях в оперированном яичнике с этими индексами в здоровом контрлатеральном яичнике,  $p = 0,003$  и  $p = 0,015$  соответственно. При сравнении ПИ и ИР в маточных артериях в яичнике с эндометриомой до и после операции, и в здоровом контрлатеральном яичнике до и после хирургического лечения эндометриоза во всех случаях были получены статистически значимые значения,  $p < 0,001$  при сравнении всех пар индексов.



Уголoneзависимые показатели кровотока в яичниковых артериях через 1 месяц после операции в яичнике с эндометриомой выросли: ПИ составило  $1,97 \pm 0,08$ , а ИР –  $0,88 \pm 0,07$ . Также увеличились эти индексы в контрлатеральном яичнике, где ПИ составило  $1,32 \pm 0,1$ , а ИР –  $0,6 \pm 0,56$ . При сравнении ПИ и ИР в яичниковых артериях в прооперированном и здоровом яичнике было получено их достоверное увеличение в яичнике с эндометриомой,  $p < 0,001$  для двух индексов.

Индексы интраовариального кровотока снизились в обоих яичниках, хотя больше изменились в контрлатеральном яичнике. В яичнике после удаления эндометриомы VI составил  $0,70 \pm 0,029$ , а в контрлатеральном яичнике –  $0,72 \pm 0,04$ ; FI –  $24,6 \pm 1,66$  и  $25,9 \pm 1,73$  соответственно, а VFI –  $0,17 \pm 0,02$  и  $0,19 \pm 0,015$  соответственно. Их абсолютные значения после операции меньше отличались при сопоставлении показателей в пораженном и здоровом яичнике, но при сравнении всех индексов сохранялись статистически значимые различия,  $p < 0,001$  для всех показателей.

Была проведена комплексная оценка ГЭ с акцентом на выявление очагов ГИЭ у 124 женщин согласно разработанному нами алгоритму. Наибольшая распространенность была выявлена у ЭЯ, которая составила 58,1 % среди всех локализаций эндометриоза, менее часто наблюдались эндометриоз прямой кишки (42,7 %) и эндометриоз Дугласова пространства (41,9 %). Более редкими находками были эндометриоз крестцово-маточных связок (37,1 %) и АДМЗ (34,7 %). Эндометриоз параметрия и влагалища обнаруживались реже из всех обследованных локализаций и встречались в 21,8 % и 19,4 % соответственно.

Наиболее высокая чувствительность эхографии отмечалась в диагностике ЭЯ, которая составила 95,8 %, специфичность 98,1 % и точность – 96,8 %. Кроме того при ЭЯ отмечались наиболее высокая PVP и PVN, которые составили 98,6 % и 94,4 % соответственно. При АДМЗ также были выявлены высокие показатели чувствительности – 90,7 %, специфичности – 92,6 % и точности 91,9 %. PVP в диагностике АДМЗ составила 86,7 %, а PVN была выявлена наиболее высокой в нашем исследовании и составила 94,9 %.

При ГИЭ эффективность внутриполостной ультразвуковой диагностики находилась в зависимости от локализации эндометриоидных гетеротопий в малом тазу и смежных органах. Наибольшая диагностическая точность при ГИЭ была получена в обнаружении эндометриоидных поражений прямой кишки и составила 89,5 %. Эндометриоидные гетеротопии данной локализации были обнаружены у 42,7 % пациенток: в 77,4 % были выявлены узелки краниальной части прямой кишки, а в 22,6 % – узелки каудальной части прямой кишки. Размеры эндометриоидных имплантов при эндометриозе прямой кишки составили  $3,9 \pm 2,6$  см. Сочетанные поражения как краниальных, так и каудальных сегментов прямой кишки были обнаружены в 50,9 % случаев. Следует отметить высокую чувствительность, специфичность эхографии в диагностике эндометриоза данной локализации, которые составили 86,8 % и 91,5 % соответственно. PVP и PVN при выявлении эндометриоидных гетеротопий в прямой кишке также были одними из самых высоких среди локализаций ГИЭ и составили 88,5 % и 90,3 % соответственно. Высокие значения точности были выявлены при оценке

эндометриоидных гетеротопий в Дугласовом пространстве и крестцово-маточных связках, они составили 88,7 % и 87,1 % соответственно. При эхографической визуализации облитерации Дугласова пространства чувствительность составила 86,7 %, а специфичность была 90,6 %; PVP составила 89,7 %, а PVN – 87,9 %. При оценке крестцово-маточных связок чувствительность составила 80,4 %, специфичность – 91,0 %, PVP – 84,1 %, PVN – 88,8 %.

Несколько меньшая диагностическая точность была определена при исследовании очагов эндометриоза в РВП и в параметрии, которые составили 83,1 % и 79,0 % соответственно. Чувствительность эхографии в диагностике эндометриоидных очагов РВП составила 71,4 %, специфичность – 87,6 %, PVP – 69,4 %, PVN – 88,6 %. Чувствительность диагностики эндометриоза параметрия составила – 55,6 %, специфичность – 85,6 %, PVP – 51,7 %, PVN – 87,4 %. Наименьшую точность была обнаружена при выявлении эндометриоза влагалища, она составила 77,4 %. Чувствительность эхографии в диагностике эндометриоидных гетеротопий во влагалище также была низкая и составила только 53,8 %, специфичность была на уровне 83,7 %, PVP – 46,7 %, а PVN – 87,2 %.

Для оценки распространенности очагов генитального эндометриоза путем наглядного и точного графического отображения эндометриоидных гетеротопий в малом тазу была разработана оригинальная диагностическая карта, в которой впервые наглядно охватываются все очаги генитального эндометриоза, Рисунок 3.



Рисунок 3 – Диагностическая карта генитального эндометриоза в зависимости от его локализации и степени распространённости

Она разделена на три области. Внутреннюю область карты занимает аденомиоз (анатомически это тело и шейка матки), средний круг – это область наружного эндометриоза, в которой анатомически расположены структуры малого таза; наружная область – это место расположения смежных органов, в которых могут выявляться очаги ГИЭ. На левой стороне карты имеется маркировка распространенности каждого очага поражения в виде точек (одна точка – размер очага < 1 см, две точки – размер очага 1-3 см, три точки – размер очага > 3 см). Карта заполняется врачом УЗД путем маркировки (например, зачеркивания и нанесения точек) на каждый выявленный очаг генитального эндометриоза. Она может использоваться специалистами УЗИ, МРТ, хирургами для получения обратной связи между врачами и повышения качества диагностики и мониторинга лечения эндометриоза.

С 2009 по 2019 годы в условиях ДРЦОМД произошло 33614 родов, из них в промежутке с 2009 по 2013 гг. имело место 21 371 родов, а с 2014 года по 2019 год – 12 243 родов. Опухоли придатков матки за 10 лет исследования визуализировались при 343 беременностях (1,02 % от общего числа родов), причем на период с 2009 по 2013 приходилось 196 случаев (0,92 %), а после 2014 года таких случаев было 147 (1,2 %). Полученные данные свидетельствуют об увеличении частоты образований яичников в 1,3 раза за последние 5 лет. Наиболее распространенными опухолями придатков во время беременности с 2009 по 2013 гг. были гладкостенная цистаденома (22,4 %), зрелая тератома (22,4 %) и эндометриома яичников (16,8 %).

За период с 2014 по 2019 гг. отмечалось статистически значимое увеличение частоты эндометриоидных кист яичников 26,5 %, а гладкостенная цистаденома и зрелая тератом встречались в 20,4 % и в 17,0 % случаев соответственно. Частота эндометриоза яичников достоверно возросла с 0,16 % до 0,32 %, увеличившись в 2,1 раза по сравнению с предыдущим периодом ( $p = 0,029$ ).

Наступление беременности среди женщин с эндометриоидными поражениями яичников, выявленными при беременности, имело некоторые особенности. Так, за 10 лет исследования спонтанный способ зачатия отмечен у 55,6 % женщин, тогда как восстановление фертильности методами ВРТ регистрировались у 44,4 % женщин. Объем эндометриоидных кист яичников находился в пределах от 2,4 до 308,0 см<sup>3</sup>. Проведенное УЗИ в 1-м триместре гестации выявило наличие ЭЯ небольшой величины у 38,9 % беременных, средних размеров у 25,0 % женщин, а большие параметры ЭЯ наблюдались у 36,1 % беременных. При динамическом наблюдении за ЭЯ обнаружено, что размеры кист претерпевали изменения в 88,9 % случаев. Полного исчезновения эндометриоидных кист яичников на фоне гестации не наблюдалось ни в одном случае. Уменьшение объема ЭЯ во время беременности наблюдалось у 59,7 % женщин; ЭЯ увеличились в размерах у 29,2 % пациентки; из них в 12,5 % отмечалась децидуализация кисты. При небольших первоначальных параметрах ЭЯ в 1-м триместре беременности их объем в более поздних сроках уменьшался или оставался неизменным в 33,3 %. При ЭЯ средних размеров такая тенденция отмечена в 12,5 % случаев. При первоначально больших параметрах ЭЯ, их объем

в более поздние сроки уменьшался у 16,7 % пациенток. Между трансформацией размеров кист небольшого объема во время гестации при сравнении с кистами средних и больших параметров была получена статистически значимая разница ( $p = 0,035$ ). ЭЯ были удалены хирургическим путем в 31,9 % случаев, во время операции кесарево сечение. Причем за промежуток с 2014 по 2019 гг. отмечалось статистически значимое снижение частоты цистэктомий ( $p = 0,045$ ) по сравнению с промежутком с 2009 по 2013 гг. Эти результаты подтверждают эффективность используемых консервативных методов ведения пациенток при эндометриозе яичников.

Во время ретроспективного анализа у 151 спонтанно забеременевшей женщины с наружным генитальным эндометриозом беременность закончилась самопроизвольным абортom почти у каждой третьей женщины (29,46 %) с ЭЯ в анамнезе и у каждой четвертой женщины (23,08 %) с ГИЭ в анамнезе, статистически значимой разницы между группами ЭЯ и ГИЭ получено не было,  $p > 0,05$ . У оставшихся 109 (72,2 %) пациенток с сохраненной беременностью и эндометриозом в анамнезе роды закончились с помощью операции кесарево сечение у пациенток с ЭЯ в 44,3 % случаев, а у беременных с ГИЭ – в 40,0 % случаев. В КГ оперативное родоразрешение отмечалось в 26,4 % случаев, что было достоверно ниже, чем в группах с эндометриозом,  $p < 0,05$ .

Преэклампсия в группах с ЭЯ и ГИЭ встречалась примерно в одинаковом количестве случаев (7,6 % и 6,7 % соответственно), и была в 2 раза ниже, чем в КГ, где она наблюдалась в 14,33 %,  $p < 0,05$ . Отслойка плаценты наблюдалась в 1,3 % случаев в группе ЭЯ и в 1,47 случаев в КГ, данное осложнение беременности не имело статистической разницы между группами,  $p > 0,05$ . Предлежание плаценты у беременных с ГИЭ в анамнезе наблюдалось в 10,0 % случаев, в группе ЭЯ – в 2,5 % случаев, и в КГ – в 1,8 % случаев. Данное осложнение беременности чаще наблюдалось в группе с ГИЭ,  $p < 0,05$  при сравнении с КГ и ЭЯ. Преждевременные роды при ЭЯ в анамнезе встречались в 15,2 % случаев и при ГИЭ – 13,3 % случаев, и были достоверно чаще, чем в КГ, где их частота составила 8,2 %,  $p < 0,05$  при сравнении ЭЯ и ГИЭ с КГ.

Количество маловесных детей было значительно больше у пациенток с ЭЯ и ГИЭ, (8,8 % и 6,7 % соответственно, по сравнению с 2,2 % в КГ,  $p < 0,05$ ). Между ЭЯ и ГИЭ статистически значимой разницы получено не было,  $p > 0,05$ . Число плодов с ЗВРП у пациенток с ЭЯ составило 5,1 %, а у беременных с ГИЭ – 3,3 % и было несколько больше чем в КГ, где их доля составила 1,3 %; при этом достоверной разницы между группами получено не было,  $p > 0,05$ .

В группе ЭЯ доля новорожденных детей с весом больше 2500 грамм составила 84,8 %, в группе ГИЭ – 86,7 %, а в КГ – 91,8 %,  $p > 0,05$  для всех групп. Плодов с массой тела от 1500 до 2500 грамм в группах с ЭЯ и ГИЭ родилось примерно одинаковое количество, 11,39 % и 13,33 % соответственно,  $p > 0,05$ , но было в 2 раза больше, чем в КГ, где их частота составила 6,6 %,  $p < 0,05$ . Плоды с экстремально низкой массой тела наблюдались только в группе ЭЯ (3,8 %) и КГ (1,67 %), статистически достоверной разницы между группами получено не было,  $p > 0,05$ .

При анализе комплексного влияния всех видов генитального эндометриоза (проспективное когортное исследование) на течение беременности и перинатальные исходы после применения ВРТ беременность наступила у 46,1 % женщин с эндометриозом, в том числе из них: у 52,1 % – с АДМЗ, у 29,8 % – с ЭЯ и у 57,0 % – с ГИЭ. Естественное наступление беременности зарегистрировано у 54,9 % женщин, при этом наименьшая частота ее отмечалась у пациенток с ГИЭ (43,0 %) и с АДМЗ (47,9 %), что статистически значимо меньше, чем при ЭЯ,  $p < 0,001$ ; статистически достоверной разницы при сравнении АДМЗ и ГИЭ для спонтанной беременности получено не было,  $p = 0,561$ .

Беременности закончились родами у 83,2 % женщин с эндометриозом. В подгруппах с АДМЗ, ЭЯ и ГИЭ частота родов составила 87,9 %, 79,8 % и 78,5 % соответственно. Самопроизвольный выкидыш на ранних сроках у женщин с основной группы отмечался в 16,8 % случаев, статистически значимой разницы между исследуемыми подгруппами эндометриоза получено не было,  $p = 0,893$ .

Осложнения беременности возникали в основной группе значительно чаще, чем в КГ. Частота развития преждевременных родов (до 37 недель беременности) в подгруппе АДМЗ составила 19,3 %, ЭЯ – 20,9 %, ГИЭ – 33,9 %, а в КГ ее частота составила 4,0 %. Частота преждевременных родов имела статистически значимые отличия при сравнении всех исследуемых подгрупп с эндометриозом с контрольной группой,  $p < 0,001$ . Предлежание плаценты при АДМЗ наблюдалось в 11,7 % случаев, при ЭЯ – в 13,2 % случаев, ГИЭ – в 27,4 % случаев, а в КГ – в 1,3 % случаев. Во всех подгруппах эндометриоза данная патология встречалась значительно чаще,  $p < 0,001$ . Частота предлежания плаценты при ГИЭ встречалась достоверно чаще, чем при АДМЗ и ЭЯ,  $p = 0,001$  и  $p = 0,047$  соответственно. Отслойка плаценты в подгруппе АДМЗ встречалась в 6,2 % случаев, в подгруппе ЭЯ – в 5,5 % случаев, при ГИЭ – в 11,3 % случаев. При сравнении частота отслойки плаценты у пациенток с эндометриозом (7,0 %) и КГ (1,3 %) была получена статистическая значимость,  $p = 0,018$ . При этом, отслойка плаценты в подгруппах пациенток с эндометриозом при сопоставлении с КГ, достоверно чаще встречалась только при ГИЭ,  $p = 0,004$ . В подгруппах с АДМЗ и ЭЯ статистически значимых отличий в частоте отслойки плаценты получено не было,  $p =$ . Гестационная гипертензия в группе эндометриоза имела общую частоту 15,4 %, что было статистически достоверно больше, чем в КГ ( $p < 0,001$ ), где ее частота составила 4,0 %. Частота встречаемости гестационной гипертензии между подгруппами генитального эндометриоза статистически значимой разницы не выявило, хотя у пациенток с ГИЭ ее частота была несколько выше. Частота гестационного сахарного диабета во всех подгруппах была примерно одинакова и составила 9,0 %, 9,9 % и 8,0 % для АДМЗ, ЭЯ и ГИЭ соответственно,  $p > 0,05$  при сравнении всех подгрупп. Общая частота гестационного сахарного диабета при эндометриозе составила 9,1 % и была статистически больше, чем в КГ,  $p = 0,021$ , где ее частота составила 2,7 %. ЗВРП у всех женщин с эндометриозом встречалась с частотой 11,7 %, а в КГ – имела частоту 4,7 %, что было статистически значимо больше в основной группе,  $p = 0,026$ . В подгруппах эндометриоза частота ЗВРП была примерно одинаковая и составила 11,7 %, 12,1 % и 11,3 % для АДМЗ, ЭЯ и ГИЭ соответственно, статистически достоверных различий между подгруппами

эндометриоза не выявлено,  $p < 0,05$ . Оперативное родоразрешение (кесарево сечение) у пациенток с эндометриозом произошло в 52,0 % случаев. Роды путем операции кесарево сечение статистически значимо чаще регистрировались среди родильниц из подгрупп с эндометриозом в сравнении с КГ, где частота кесаревых сечений составила 30,0 %,  $p = 0,012$  для подгруппы с АДМЗ,  $p < 0,001$  для подгрупп с ЭЯ и ГИЭ. В % отношении абдоминальное родоразрешение преобладало у пациенток с ГИЭ, при сопоставлении с частотой кесаревых сечений в подгруппах с АДМЗ и ЭЯ – 67,7 % против 44,8 % и 52,7 % соответственно, но статистически значимого различия между подгруппами эндометриоза получено не было,  $p > 0,05$ .

Эндометриоз различной локализации может влиять на исходы беременности и имеет статистически значимую зависимость с высокой частотой осложнений, возникающих во время гестации. Увеличивается частота преждевременных родов (ОШ 6,7; 95 % ДИ 2,7 – 16,8), отмечается рост операции кесарево сечение (ОШ 3,0; 95 % ДИ 1,8 – 4,9), возрастает количество предлежаний плаценты (ОШ 11,8; 95 % ДИ 2,7 – 52,0) и отслойки плаценты (ОШ 10,3; 95 % ДИ 1,3 – 83,3).

Следующим этапом исследования стала разработка персонализированного подхода к диагностике аденомиоза матки на основании анализа эхографических критериев. На первом этапе проведения анализа была построена модель классификации (линейная функция дискриминации) на основании 9 факторных эхографических признаков. После обучения модели и при выборе оптимального порога принятия / отвержения, ее чувствительность на обучающем множестве составила 96,1 % (95 % ДИ 88,9 – 99,7), специфичность – 98,0 % (95 % ДИ 92,0 – 100). На подтверждающем множестве чувствительность модели составила 100 % (95 % ДИ 84,1 – 100), специфичность – 88,9 % (95 % ДИ 56,1 – 100 %). Чувствительность / специфичность модели на обучающем и подтверждающем множествах статистически значимо не различалась ( $p = 0,79$  при сравнении чувствительности и  $p = 0,71$  при сравнении специфичности по критерию  $\chi^2$ ), что свидетельствует об адекватности построенной модели.

Для выявления факторов, в наибольшей степени связанных с возможностью разделения пациенток в 2 класса, был проведен отбор признаков с использованием метода пошаговой регрессии (stepwise regression).

В результате анализа было выделено 2 признака, которые позволяют проводить классификацию: поперечно-полосатая исчерченность (X1) и коэффициент соотношения максимальной толщины МСЗ к толщине миометрия в районе измеряемого участка МСЗ (X2).

Для оценки значимости выделенных факторных признаков для проведения классификации был использован метод сравнения кривых операционных характеристик построенных моделей (ROC curve analysis).

При проведении анализа установлено, что площадь под ROC-кривой для модели, построенной на всех 9 факторных признаках, составила  $AUC1 = 0,99$  (95 % ДИ 0,96 – 1,00), для модели, построенной на 2-х выделенных факторных признаках –  $AUC2 = 0,99$  (95 % ДИ 0,95 – 1,00). При сравнении ROC-кривых  $AUC2$  статистически значимо не отличается от  $AUC1$  ( $p = 0,38$ ), Рисунок 4.

Таким образом, уменьшение числа факторных признаков модели от девяти до двух не снижает ее прогностических качеств, что указывает на высокую значимость выделенных факторных признаков (поперечно-полосатая исчерченность миометрия и коэффициент соотношения максимальной толщины МСЗ к толщине миометрия в районе измеряемого участка МСЗ) для прогнозирования диагноза аденомиоза.

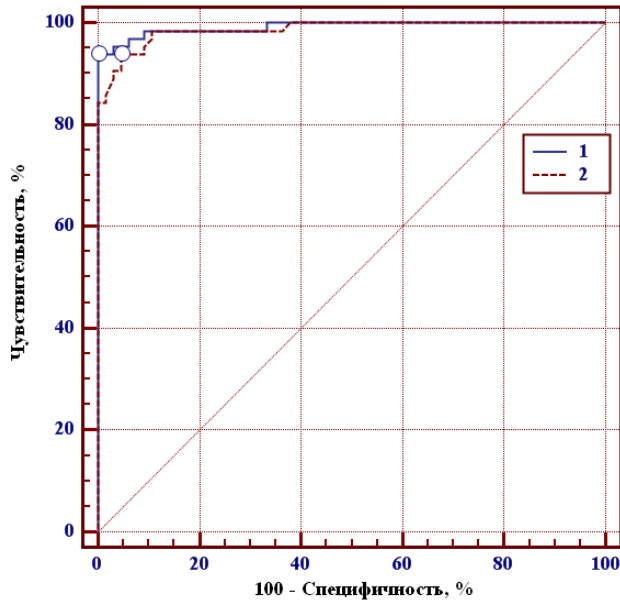


Рисунок 4 – ROC-кривые моделей прогнозирования аденомиоза матки: 1 – линейная модель, построенная на всех 9 факторных признаках, 2 – линейная модель, построенная на 2-х выделенных факторных признаках

Для выявления силы и направленности влияния двух выделенных факторных признаков была построена логистическая модель регрессии, модель адекватна ( $\chi^2 = 143$  при  $p < 0,001$ ). Результаты анализа коэффициентов приведены в Таблице 1.

Таблица 1 – Анализ влияния факторных признаков на риск аденомиоза (логистическая регрессионная модель)

Факторный признак	Значение коэффициентов модели прогнозирования, $b \pm m$	Уровень значимости отличия коэффициента от 0	ОШ (95 % ДИ)
Поперечно-полосатая исчерченность миометрия	$2,2 \pm 0,7$	$< 0,002$	8,6 (2,2 – 32,9)
Коэффициент соотношения максимальной толщины МСЗ к толщине миометрия в районе измеряемого участка	$0,27 \pm 0,07$	$< 0,001$	1,3 (1,2 – 1,5)

Из проведенного анализа следует, что увеличение интенсивности поперечно-полосатой исчерченности статистически значимо ( $p < 0,002$ ) повышает

риск аденомиоза, ОШ = 8,6 (95 % ДИ 2,2 – 32,9) на каждую единицу. Установлено также, что повышение коэффициента соотношения максимальной толщины МСЗ к толщине миометрия в районе измеряемого участка МСЗ зоны повышает ( $p < 0,001$ ) риск аденомиоза, ОШ = 1,3 (95 % ДИ 1,2 – 1,5) на каждый %.

На заключительном этапе исследования разработанный нами персонализированный подход применялся для выделения группы риска пациенток с АДМЗ для последующего изучения влияние данного заболевания на маточно-плацентарную перфузию в разные сроки беременности.

При оценке состояния плода у обследованных женщин в 1-м триместре беременности (11-13<sup>+6</sup> нед.) КТР у беременных группы АДМЗ составила  $59,4 \pm 6,31$  мм, а у женщин КГ  $60,47 \pm 7,82$  мм. КТР был примерно одинаковый в сравниваемых группах без статистически значимых различий,  $p = 0,488$ . Уровень ХГч в группе АДМЗ составил  $1,18 \pm 0,56$  МоМ, а в КГ –  $1,08 \pm 0,49$  МоМ, статистически значимых различий в оценке ХГч между группами получено не было,  $p = 0,678$ . Уровень PAPP-A, напротив, в группе беременных на фоне АДМЗ был значительно ниже, чем в КГ (0,67 МоМ против 1,29 МоМ,  $p < 0,001$ ). Среднее значение ПИ маточных артерий также было статистически значимо выше в группе АДМЗ по сравнению с КГ (2,24 против 1,51 ;  $p < 0,001$ ).

Во втором и третьем триместрах ПИ маточных артерий также показал более высокие значения у беременных с АДМЗ по сравнению с КГ (1,22 против 0,94 ;  $p = 0,002$  и 0,98 против 0,82 ;  $p < 0,001$  соответственно). При оценке фетометрии в 3-м триместре беременности у женщин с АДМЗ отмечалась более значительная доля ЗВРП, чем в КГ (10,1 % против 4,3 % ,  $p < 0,001$ ).

Проводилась оценка адекватности разработанного нами персонализированного подхода к диагностике для мониторинга терапии внутреннего эндометриоза прогестагенами. Оценка состояния здоровья проводилась по результатам опросника SF-12 в начале лечения и через 6 месяцев лечения прогестагенами. Показатель FCS статистически значимо увеличился через 6 месяцев после терапии как для группы диеногеста (основная группа), так и для группы норэтистерона ацетата (группа сравнения) ( $p < 0,001$ ). Достоверных различий между группами с использованием диеногеста и норэтистерона ацетата в начале лечения ( $p = 0,432$ ) и после лечения ( $p = 0,753$ ) выявлено не было. Суммарные баллы показателя MCS также статистически значимо увеличились в обеих группах исследования ( $p < 0,001$ ), при этом существенных различий между основной группой и группой сравнения в начале лечения получено не было ( $p = 0,103$ ), а после лечения в группе диеногеста суммарный балл ментального здоровья был статистически значимо выше, чем в группе норэтистерона ацетата ( $p < 0,001$ ).

В начале лечения симптомы тазовой боли не имели статистически значимых отличий между основной группой и группой сравнения. Синдром хронической тазовой боли был в значительной степени устранен в обеих группах исследования после шестимесячного лечения двумя прогестагенами ( $p < 0,05$  для дисменореи, диспареурии и неменструальной тазовой боли). При этом статистически значимое различие в пользу диеногеста по сравнению с норэтистерона ацетатом наблюдалось только при оценке дисменореи ( $p < 0,001$ ).



Показатель «Y» нашей модели в начале лечения не имел статистически значимых различий между основной группой и группой сравнения ( $p = 0,093$ ). Через 6 месяцев лечения данный показатель достоверно значимо снизился в обеих группах ( $p < 0,05$ ), а в группе диеногеста был статистически значимо ниже ( $p < 0,001$ ), чем в группе норэтистерона ацетата, Таблица 2.

Таблица 2 – Показатель «Y» в начале лечения и через 6 месяцев лечения диеногестом (ОГ) и норэтистерона ацетатом (ГС)

Группы	Показатель Y до лечения			Показатель Y через 6 месяцев лечения		
	M ± SD	95 % ДИ	p	M ± SD	95 % ДИ	p
ОГ, n = 76	0,71 ± 0,1	-0,69 – 0,06	0,093	0,24 ± 0,03	0,015 – 0,033	< 0,001
ГС, n = 91	0,68 ± 0,14			0,26 ± 0,03		
Примечание – ДИ – доверительный интервал, M ± SD – среднее ± стандартное отклонение						

При проведении множественного логистического регрессионного анализа статистически значимые различия были получены у двух показателей: «Y» и MCS через 6 месяцев лечения, Таблица 3.

Чувствительность модели составила 78,9 %, специфичность – 84,6 %, точность – 82,0 %, ошибка 1-го рода 21,1 %, ошибка 2-го рода 15,4 %.

Таблица 3 – Результаты множественного логистического регрессионного анализа

Показатель	B (CO)	p (знч)	95 % ДИ для exp B		
			Нижняя	Exp B	верхняя
Константа	-36,94			0,000	
Показатель Y	-20,66 (7,94)	0,009	0,000	0,000	0,006
MSF	0,392 (0,087)	< 0,001	1,248	1,48	1,755

Прогестагены за шесть месяцев терапии оказали положительное воздействие на качество жизни и состояние здоровья обследованных женщин.

Для проверки нашей гипотезы о возможности, разработанного нами ранее персонализированного подхода прогнозирования АДМЗ, также адекватно оценивать мониторинг его лечения был проведен множественный логистический регрессионный анализ. В результате этого анализа показатель «Y» явился значимым фактором для контроля терапии прогестагенами. Дополнительной оценкой этого послужили достаточно высокие и сбалансированные чувствительность, специфичность и точность полученной логистической модели.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные в ходе выполнения диссертационной работы данные говорят об актуальности проблемы генитального эндометриоза у женщин в наиболее активном периоде жизни, в том числе во время беременности. Несмотря на многочисленные исследования данной патологии остается много нерешенных проблем в ее раннем прогнозировании, неинвазивной диагностике, мониторинге лечения и профилактике осложнений. Приоритетом в решении данных проблем является персонализированный подход к данной патологии. Проведенное исследование позволило применить индивидуальный подход к женщинам с данной патологией с внедрением в практику комплекса диагностико-лечебных мероприятий, что позволило сохранить фертильность пациенток, снизить частоту осложнений данного заболевания, улучшить качество жизни больных. Использование персонализированного подхода позволило улучшить понимание некоторых звеньев патогенеза при аденомиозе во время гестации и снизить частоту осложнений и неблагоприятных перинатальных исходов при беременности на фоне эндометриоза.

## ВЫВОДЫ

В диссертационной работе дано теоретическое обоснование и предложено решение актуальной научно-практической проблемы современного акушерства и гинекологии – улучшения диагностики генитального эндометриоза, снижения осложнений и восстановления фертильности у пациенток с генитальным эндометриозом путем разработки научно-обоснованных персонализированных способов эхографии для прогнозирования и диагностики заболевания и мероприятий для мониторинга и профилактики осложнений пациенток с данной патологией.

1. При ретроспективном анализе гистологических и эхографических заключений установлено, что при ультразвуковом исследовании эндометриоз не был обнаружен в 48,2 % (95 % ДИ 42,8 – 53,6) случаев, глубокий инфильтративный эндометриоз не отмечен ни в одном случае, в то время как при гистологическом заключении он имел место в 24,2 % (95 % ДИ 19,9 – 29,1) случаев, а сочетание эндометриоза различной локализации – в 24,5 % (95 % ДИ 20,2 – 29,5). Факторами риска эндометриоза являются: раннее менархе (ОШ 3,8; 95 % ДИ 2,4 – 6,0), короткий менструальный цикл (ОШ 18,8; 95 % ДИ 10,4 – 34,1), длительные (ОШ 3,2; 95 % ДИ 2,0 – 5,0) и обильные менструации (ОШ 3,0; 95 % ДИ 1,9 – 4,8), альгодисменорея (ОШ 12,8; 95 % ДИ 7,1 – 23,3), межменструальные кровянистые выделения (ОШ 55,8; 95 % ДИ 7,7 – 85,5), медицинские аборт (ОШ 2,2; 95 % ДИ 1,4 – 3,4), операции на органах малого таза (ОШ 4,9; 95 % ДИ 1,2 – 20,9), воспалительные процессы малого таза (ОШ 18,9; 95 % ДИ 10,3 – 34,7), бесплодие (ОШ 45,0; 95 % ДИ 14,0 – 74,9).

2. Установлено, что у женщин с аденомиозом и при его сочетании с лейомиомой, по сравнению со здоровыми женщинами, при эхографии наблюдается увеличение объема и передне-заднего размеров матки,

максимальной толщины миометральной соединительной зоны, соотношения максимальной толщины миометральной соединительной зоны к толщине миометрия в районе измеряемого участка, разницы между максимальной и минимальной толщиной миометральной соединительной зоны, уменьшение соотношения толщины передней и задней стенки матки; характерны такие признаки как шаровидная форма матки, поперечно-полосатая исчерченность миометрия, выраженная васкуляризация миометрия.

3. При эндометриоидных кистах яичников, по сравнению с доброкачественными опухолями яичников неэндометриоидной природы, статистически значимо чаще регистрируется внутреннее содержимое в виде несмещаемой мелкодисперсной эховзвеси (87,7 % против 33,0 %,  $p < 0,001$ ), статистически значимо реже – васкуляризация кист яичников (25,5 % против 44,3 %,  $p = 0,001$ ). До и после операции по удалению эндометриоидной кисты яичник имел значительно меньшее количество антральных фолликулов по сравнению с контрлатеральным яичником ( $p < 0,001$ ). Количество антральных фолликулов в яичнике с эндометриомой через месяц после операции уменьшилось по сравнению с их количеством до операции ( $3,1 \pm 1,17$  против  $3,77 \pm 2,64$ ;  $p = 0,037$ ). Уровень антимюллера гормона у пациенток с эндометриомой яичника до операции и через 1 месяц после операции был ниже, чем в контрольной группе ( $p < 0,001$ ). Количество АМГ у пациенток с односторонней эндометриомой яичников до операции был выше, чем через 1 месяц после операции ( $p < 0,001$ , 95 % ДИ 0,699 – 1,032).

4. Для улучшения диагностики глубокого инфильтративного эндометриоза в стандартное исследование матки и придатков необходимо включать оценку их подвижности, определение гиперчувствительности различных участков таза, выявления спаечного процесса в малом тазу, облитерации Дугласова пространства, наличия гидросальпинксов / сактосальпинксов, оценку и измерение узлов эндометриоза в задних отделах малого таза.

5. Установлено, что во время беременности эндометриоидные кисты уменьшаются в размерах в 59,7 % (95 % ДИ 48,2 – 70,3) случаев, не изменяются — в 11,1 % (95 % ДИ 5,7 – 20,4), увеличиваются в размерах — в 29,2 % (95 % ДИ 19,9 – 40,5), признаки децидуализации эндометриомы отмечаются в 16,7 % (95 % ДИ 9,8 – 26,9). У беременных с генитальным эндометриозом увеличивается вероятность преждевременных родов (ОШ 6,7; 95 % ДИ 2,7 – 16,8), кесарева сечения (ОШ 3,0; 95 % ДИ 1,8 – 4,9), предлежания плаценты (ОШ 11,8; 95 % ДИ 2,7 – 52,0) и отслойки плаценты (ОШ 10,3; 95 % ДИ 1,3 – 83,3).

6. Разработана модель персонализированного подхода к внутреннему эндометриозу, предикторами которой являются эхографические признаки: поперечно-полосатая исчерченность миометрия и коэффициент отношения максимальной толщины миометральной соединительной зоны к толщине миометрия в районе измеряемого участка. Чувствительность модели составляет 96,1 %; специфичность – 93,9 %.

7. Внедрение комплексного подхода к диагностике генитального эндометриоза с акцентом на глубокий инфильтративный эндометриоз позволяет

выявлять с высокой информативностью выявлять эндометриодные гетеротопии различной локализации: чувствительность при поражении крестцово-маточных связок составляет 79,4 %, специфичность – 84,1 %; ректо-вагинальной перегородки – 73,6 и 87,1 %; влагалища – 82,4 и 55,9 %; прямой кишки – 88,1 и 85,2 %; параметрия – 66,9 и 94,1 %; Дугласова пространства – 98,2 и 91,3 %; яичников – 100 и 96,8 % соответственно. Внедрение диагностической карты генитального эндометриоза, основанной на сопоставлении эхографических данных, полученных при комплексной оценке генитального эндометриоза, с анатомической характеристикой малого таза где выявляются эндометриодные гетеротопии, позволяет объективно и четко описать расположение пораженных участков, повысить эффективность хирургического вмешательства и усовершенствовать обратную связь между врачами ультразвуковой диагностики, МРТ, хирургами и патогистологами.

8. Персонализированный подход к диагностике эндометриоза позволяет выделить группу риска по развитию аденомиоза среди популяции на догравидарном этапе и снизить частоту осложнений во время беременности и родов на фоне данного заболевания. Также персонализированный подход был применен для мониторинга лечения аденомиоза матки прогестагенами. Через 6 месяцев у обследованных женщин было отмечено значительное улучшение структуры стенок матки. Среднее значение разработанного нами критерия «Y» было значительно ниже порогового значения,  $Y_{crit} = 0,47$ . Данный индекс был ниже в группе диеногеста, чем в группе норэтистерона ацетата: 0,24 и 0,26 соответственно, со статистической значимостью  $p < 0,001$ . Множественный логистический регрессионный анализ показал эффективность использования эхографического показателя «Ycrit» для мониторинга лечения аденомиоза прогестагенами с чувствительностью – 78,9 %, специфичностью – 84,6 %, точностью – 82,0 %.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Для улучшения диагностики генитального эндометриоза, снижения осложнений и повышения фертильности рекомендуется внедрять персонализированный подход к диагностике и мониторингу лечения пациенток с данной патологией.

2. У пациенток с бесплодием и подозрением на эндометриодные кисты яичника рекомендована оценка овариального резерва с помощью определения уровня антимюллера гормона и ультразвукового исследования с использованием трехмерной эхографии с помощью опции VOCAL.

3. Во время беременности, в первом и втором триместре, при рутинном ультразвуковом исследовании рекомендовано оценивать придатки матки с целью раннего выявления эндометриодных кист яичника. При сочетании генитального эндометриоза и беременности акцентировать внимание на прикрепление и функцию плаценты, как

наиболее уязвимые органы-мишени при аденомиозе и глубоком инфильтративном эндометриозе.

4. Для раннего прогнозирования аденомиоза матки целесообразно применение модели:

$$Y_{\text{crit}} = 0,196 \times X1 + 0,019 \times X2 - 0,529,$$

где:

X1 – выраженность поперечно-полосатой исчерченности миометрия от 0 до 3; X2 – коэффициент соотношения максимальной толщины миометральной соединительной зоны к толщине миометрия в районе измеряемого участка, выраженный в %.

При  $Y > 0,47$  прогнозируется наличие аденомиоза; при  $Y \leq 0,47$  – без аденомиоза.

5. Для комплексной диагностики генитального эндометриоза с акцентом на глубокий инфильтративный эндометриоз рекомендуется использование поэтапного метода исследования и разработанной нами диагностической карты.

6. Разработанный нами « $Y_{\text{crit}}$ », основанный на эхографических характеристиках рекомендуется использовать для формирования группы риска пациенток с аденомиозом на этапе планирования беременности и с последующим ведением беременных на фоне аденомиоза как пациенток высокого перинатального риска, и проводить персонализированный подход к мониторингу лечения аденомиоза прогестагенами.

## **ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ**

Широкая распространенность генитального эндометриоза и его негативное влияние на состояние здоровья женщин, преимущественно, фертильного возраста, делают изучаемую проблему актуальной и требующей практического решения. Перспективным является дальнейшее изучение этиопатогенетических механизмов развития эндометриоза, с разработкой эффективных нехирургических методов диагностики и лечения данного заболевания, сохраняющие фертильность. Разработка персонализированных подходов к диагностике и лечению позволит усовершенствовать и систематизировать диагностические критерии данного заболевания, добиться контроля над симптомами данной патологии, в первую очередь, снятием синдрома хронической тазовой боли без ограничения репродуктивной функции пациенток. Использование подхода к эндометриозу, как к заболеванию, глобально влияющему на организм женщины, с привлечением специалистов других областей, таких как биологи, нейрофизиологи, специалисты в области искусственного интеллекта позволят лучше понять это сложное заболевание и применить новые знания во благо пациенток.

## СПИСОК РАБОТ, В КОТОРЫХ ОПУБЛИКОВАНЫ ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ ДИССЕРТАЦИИ

*Публикации в рецензируемых изданиях ВАК при Минобрнауки ДНР, в которых изложены основные результаты диссертации (статьи):*

1. Белоусов, О. Г. Диагностическая ценность трансвагинальной эхографии при внутреннем эндометриозе / О. Г. Белоусов // Медико-социальные проблемы семьи. – 2012. – Т. 17, №2. – С. 39–44.

2. Белоусов, О. Г. Возможности эхографии с использованием цветного доплеровского картирования в диагностике эндометриодных кист / О. Г. Белоусов // Медико-социальные проблемы семьи. – 2013. – Т. 18, № 2. – С. 29–33.

3. Ультразвукова діагностика аденоміозу матки / А. В. Чайка, Е. Н. Носенко, М. Р. Оразов, О. Г. Белоусов // Медико-социальные проблемы семьи – 2013. – Т. 18, № 4. – С. 46–49. *(Диссертант непосредственно провел ультразвуковое обследование пациенток, совместно с соавторами обобщил результаты исследования).*

4. Математическая модель диагностики аденомиоза матки, основанная на трансвагинальных эхографических критериях / А. В. Чайка, Е. Н. Носенко, В. Г. Гурьянов, О. Г. Белоусов, М. Р. Оразов // Медико-социальные проблемы семьи. – 2014. – Т. 19, № 2. – С. 69–77. *(Диссертант непосредственно провел ультразвуковое обследование пациенток, совместно с соавторами обобщил результаты исследования, сформулировал выводы).*

5. Белоусов, О. Г. Влияние наружного генитального эндометриоза на перинатальные исходы / О. Г. Белоусов // Медико-социальные проблемы семьи. – 2015. – Т. 20, № 1. – С. 18–22.

6. Белоусов, О. Г. Исходы беременности у женщин, страдающих генитальным эндометриозом / О. Г. Белоусов, В. К. Чайка, И. Т. Говоруха // Медико-социальные проблемы семьи. – 2020. – Т. 25, № 1. – С. 5–14. *(Диссертант проанализировал литературные источники, собрал клинический материал, провел статистическую обработку материала, совместно с соавторами обобщил результаты исследования, сформулировал выводы).*

7. Белоусов, О. Г. Влияние беременности на состояние эндометриоза яичников / О. Г. Белоусов, И. Т. Говоруха // Медико-социальные проблемы семьи – 2021. – Т. 26, – № 1. – С. 23–28. *(Диссертант собрал часть клинического материала, провел статистическую обработку материала, сформулировал выводы исследования).*

8. Белоусов, О. Г. Оценка факторов риска у женщин с генитальным эндометриозом / О. Г. Белоусов // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2022. – Т. 7, № 2. – С. 24–35.

9. Белоусов, О. Г. Мониторинг лечения аденомиоза матки прогестагенами / О. Г. Белоусов // Медико-социальные проблемы семьи. – 2022. – Т. 27, № 2. – С. 12–19.

10. Белоусов, О. Г. Роль комплексной оценки овариального резерва яичников после хирургического удаления эндометриомы / О. Г. Белоусов // Медико-социальные проблемы семьи. – 2022. – Т. 27, № 3. – С. 24–30.

11. Белоусов, О. Г. Комплексная диагностика генитального эндометриоза, основанная на эхографических критериях / О. Г. Белоусов // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2022. – Т. 26, № 2. – С. 241–249.

12. Белоусов, О. Г. Оценка кровотока в маточных артериях у беременных с диффузным аденомиозом / О. Г. Белоусов // Медико-социальные проблемы семьи. – 2023. – Т. 28, № 1. – С. 5–13.

#### ***Тезисы:***

13. Bilousov, O. The role of ultrasound with color Doppler in the diagnosis of posterior deep infiltrating endometriosis / O. Bilousov // Journal of Endometriosis and Pelvic Pain Disorders. – 2013. – № 5. – S. 19.

14. Белоусов, О. Г. Исходы беременности и родов у женщин с наружным генитальным эндометриозом / О. Г. Белоусов // Тезисы VIII Общероссийского семинара «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии» (5–8 сентября 2015 года, Сочи). – М.: Изд-во журнала StatusPraesens, 2015. – С. 95–98.

15. Джеломанова, О. А. Осложнения во время беременности и родов у женщин с генитальным эндометриозом / О. А. Джеломанова, О. Г. Белоусов // Сборник тезисов XXV Всероссийского конгресса с международным участием «Амбулаторно-поликлиническая помощь в эпицентре женского здоровья от менархе до менопаузы». – М.: 2019 – С.48–49. *(Диссертантом собрана часть клинического материала, проведена статистическая обработка материала, сформулированы выводы исследования)*

16. Джеломанова, О. А. Эхография в сравнении с МРТ в диагностике деномиоза: корреляция с гистопатологией / О. А. Джеломанова, О. Г. Белоусов, Т. И. Слюсарь // Сборник тезисов XXVI Всероссийского конгресса с международным участием «Амбулаторно-поликлиническая помощь в эпицентре женского здоровья от менархе до менопаузы». – М.: 2020. – С. 75–76. *(Диссертантом непосредственно выполнены ультразвуковые исследования, проведена статистическая обработка материала)*

17. Джеломанова, О. А. Факторы риска наружного генитального эндометриоза / О. А. Джеломанова, О. Г. Белоусов, Т. И. Слюсарь // Сборник тезисов XXVII Всероссийского конгресса с международным участием и специализированной выставочной экспозицией «Амбулаторно-поликлиническая помощь в эпицентре женского здоровья от менархе до менопаузы». – М.: «МЕДИ Ивент»: 2021. – С. 46–47. *(Диссертантом собрана часть клинического материала, проведена статистическая обработка материала, сформулированы выводы исследования)*

18. Белоусов, О. Г. Факторы риска развития глубокого интерстициального эндометриоза / В. К. Чайка, О. Г. Белоусов // Тезисы XV Общероссийского семинара «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии» – Сочи, 2021– С.49–51. *(Диссертантом собрана часть клинического материала,*

*проведана статистическая обработка материала, сформулированы выводы исследования)*

### ***Публикации в других изданиях***

19. Патент UA 95080U, A61B5/00. Спосіб діагностики аденоміозу у жінок / А. В. Чайка [и др.] // Заявка № 201407037, 23.06.2014, опубл. 10.12.2014, Бюл. 23 *(Диссертантом непосредственно выполнены ультразвуковые исследования, частично проведен анализ данных)*

20. Носенко, Е. Н. Генитальный эндометриоз и репродуктивное здоровье / Е. Н. Носенко, О. Г. Белоусов // Основы репродуктивной медицины: практическое руководство / под ред. В. К. Чайки. – Донецк: ЧП «Лавис», 2011. – Гл. 8.5. – 896 с. *(Диссертантом собрана часть клинического материала, проведен анализ данных)*

21. Белоусов, О. Г. Эндометриоз / О. Г. Белоусов // Практическая гинекология: [учебное пособие] / под ред. В. К. Чайки. – Харьков: Изд-во НТМТ, 2017. – Гл. 9. – 517 с. *(Диссертантом собрана часть клинического материала, выполнен анализ данных)*



## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

2D	– двухмерная эхография
3D	– трехмерная эхография
АДМЗ	– аденомиоз
АМГ	– антимюллеров гормон
ВМС	– внутриматочная спираль
ВРТ	– вспомогательные репродуктивные технологии
ГИЭ	– глубокий инфильтративный эндометриоз
ГС	– группа сравнения
ДИ	– доверительный интервал
ДНОЯ	– доброкачественная неэндометриоидная опухоль яичника
ЗВРП	– задержка внутриутробного развития плода
ИМТ	– индекс массы тела
ИР	– индекс резистентности
КГ	– контрольная группа
КТР	– копчико-теменной размер
МРТ	– магнитно-резонансная томография
МСЗ	– маточная соединительная зона
МСК	– пиковая скорость кровотока
ОГ	– основная группа
ОШ	– отношение шансов
ПИ	– пульсационный индекс
ПО	– пограничная опухоль яичников
РВП	– ректовагинальная перегородка
ТА	– трансабдоминальное
ТВ	– трансвагинальное
ТР	– трансректальное
УЗИ	– ультразвуковое исследование

ХА	– хромосомные аномалии
ХГч	– хорионический гонадотропин человека
ХТБ	– хроническая тазовая боль
ЦДК	– цветное доплеровское картирование
ЧА	– чистый аденомиоз
ЧЛ	– чистая лейомиома
ЭЯ	– эндометриома яичника
FCS	– физическое состояние здоровья
FI	– индекса потока
FMF	– фонд медицины плода
JZ	– junction zone / соединительная зона
+LR	– likelihood ratio / отношение правдоподобия
-LR	– коэффициент отрицательной вероятности
MCS	– ментальное состояние здоровья
NRS	– числовая рейтинговая шкала боли
PAPP-A	– ассоциированный с беременностью плазменный протеин-А
PVN	– отрицательное прогностическое значение
PVP	– положительное прогностическое значение
SF	– опросник состояния здоровья
VFI	– васкуляризационно-поточковый индекс
VI	– индекс васкуляризации
VOCAL	– Virtual Organ Computer-Aided AnaLysis
Ycrit	– пороговое значение в математической модели прогнозирования аденомиоза