

*На правах рукописи*

**ЕФИМОВА  
АЛЕНА АЛЕКСАНДРОВНА**

**УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ДИАГНОСТИКИ И МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ  
БЕСПЛОДИЯ У ПАЦИЕНТОК С ЭНДОМЕТРИОЗОМ ЯИЧНИКОВ И  
БРЮШИНЫ**

3.1.4. Акушерство и гинекология

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург – 2024

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

**Зазерская Ирина Евгеньевна** – доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:**

**Ниаури Дарико Александровна** – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии, профессор, заведующий кафедрой

**Краснопольская Ксения Владиславовна** – доктор медицинских наук, профессор, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии имени академика В.И. Краснопольского», отделение репродуктологии МОНИИАГ, руководитель

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «24» декабря 2024 года в 10:00 часов на заседании диссертационного совета 21.1.028.04 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2) и на официальном сайте <http://www.almazovcentre.ru>

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

Ученый секретарь  
Диссертационного совета 21.1.028.04  
доктор медицинских наук, профессор



Лейдерман Илья Наумович

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность и степень разработанности темы исследования

Эндометриоз – распространенное доброкачественное воспалительное заболевание, при котором отмечается наличие и рост дисфункциональных эндометрио-подобных желез и стромы, часто с реактивным фиброзом и мышечной метаплазией вне матки (Laganà A.S., 2019). Общепринятая терминология эндометриоза появилась лишь в 2021 году, в которой выделяют следующие основные формы заболевания: перитонеальный или поверхностный, глубокий, эндометриозные кисты яичников (Tomassetti C., 2021). А пересмотренная в 1996 году классификация Американского общества фертильности (rASRM) является наиболее широко применяемой в мировой практике.

Эндометриоз, как заболевание, обладает многообразием клинических проявлений (нарушение менструальной функции, различной степени выраженности болевой синдром, диспареуния, бесплодие). Однако, клинических проявлений при наличии поверхностных очагов эндометриоза на брюшине, а также эндометриозом может не быть, особенно при их малом размере. Так называемые «малые формы» данного заболевания крайне сложны для диагностики. И клинические проявления, и исходы заболевания, и стандарты ведения и лечения пациенток зависят от локализации и глубины поражений. Поэтому успех прогнозирования и лечения и в целом здоровье женщины зависит от ранней диагностики эндометриоза яичников и брюшины.

Для диагностики эндометриоза яичников и брюшины «золотым стандартом» на протяжении многих лет считалась лапароскопия (Dunselman G. et al., 2014). Однако, лапароскопическая хирургия, несмотря на ее широкое распространение, является дорогостоящей, инвазивной, требует общей анестезии, связана рисками: возможно развитие спаечного процесса и снижение овариального резерва, что также может способствовать снижению фертильности (Vafort C. et al., 2020; Byrne D. et al., 2018).

В настоящее время проведение лапароскопии рассматривается именно с целью хирургического лечения при определенных показаниях (Parasar P., 2017). К ним относятся: выраженный хронический болевой синдром, который ухудшает качество жизни пациентки и не купируется медикаментозно, глубокие инфильтративные формы заболевания, эндометриомы размерами 3-4 см и более, подозрение на недоброкачественную природу образования, невозможность доступа к «здоровой» ткани яичника при трансвагинальной пункции фолликулов (Dunselman G. et al., 2014; Alborzi S., 2017; Bulletti C., 2010). При бесплодии остальные показания для оперативного лечения дискутабельны (Becker C. et al., 2022).

Поиск эффективных неинвазивных методов диагностики эндометриоза – приоритетная задача для научного общества. Трансвагинальное ультразвуковое исследование (ТВ-УЗИ) может быть методом визуализации первой линии для женщин с подозрением на эндометриоз яичников и брюшины, поскольку оно широко доступно, имеет хорошую общую диагностическую точность. Однако, УЗИ при эндометриозе «малых форм» требует определенных навыков, знаний и опыта. Его основным недостатком является ограничение поля зрения, и в этом случае магнитно-резонансная томография (МРТ) предпочтительна. МРТ следует рассматривать в центрах, где отсутствует опыт в области диагностики эндометриоза по результатам ТВ-УЗИ, и когда симптомы указывают на глубокий эндометриоз брюшины, несмотря на отрицательный результат УЗИ. Неинвазивные методики (ТВ-УЗИ и МРТ) показали высокую диагностическую точность для эндометриоза яичников и глубокого эндометриоза брюшины (Bazot M. et al., 2009; Foti P. et al., 2018; Becker C. et al., 2022). Но ни один из

методов визуализации не продемонстрировал превосходной чувствительности и специфичности для диагностики «малых форм» эндометриоза по сравнению с лапароскопией (Wykes C. et al., 2004). В последнее десятилетие все больше обращает на себя внимание новая методика – МРТ с магнитно-резонансной гистеросальпингографией (МР-ГСГ). Она сочетает в себе преимущества комплексной оценки малого таза, в частности для поиска эндометриоза яичников и брюшины, и нивелирует недостатки других методов оценки состояния и проходимости маточных труб (Ambildhuke K., 2022; Dishuck C., 2019). Однако, упоминания о МРТ с МР-ГСГ в отечественной литературе крайне малочисленны, и то, в контексте диагностики именно органической патологии органов малого таза (Сергиеня О.В. и др., 2018). В мировой литературе еще недостаточно работ для оценки эффективности МРТ с МР-ГСГ для диагностики «малых форм» эндометриоза. Необходимы дальнейшие исследования по оценке состояния придатков матки, в т.ч. при их поражении эндометриоидными гетеротопиями.

При лечении бесплодия, связанного с эндометриозом, принятие клинических решений затруднено, поскольку проведено мало рандомизированных контролируемых исследований для сравнения эффективности различных тактик лечения. Согласно современным данным, единственными возможными вариантами лечения бесплодия у пациенток с эндометриозом яичников и брюшины в настоящее время являются: проведение операции по иссечению/удалению эндометриоидных очагов или применение методик вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) (Bonavina G., 2022). Однако, преимуществ одного метода над другим на настоящий момент не отмечено. Лечение должно быть индивидуализировано в зависимости от клинической ситуации. Необходимо учитывать возраст женщины, овариальный резерв, семейный анамнез, продолжительность бесплодия, дополнительные факторы бесплодия (мужское, трубное), стадия заболевания, предшествующее хирургическое лечение эндометриоза и наличие болевого синдрома поскольку они будут влиять на выбор тактики лечения (Dunselman G. et al., 2014; Bonavina G., 2022).

По мнению ведущих научных сообществ крайне необходимо проведение сравнительных исследований для выработки алгоритма обследования и единой тактики лечения бесплодия у пациенток с эндометриозом яичников и брюшины.

### **Цель исследования**

Улучшить исходы лечения бесплодия у женщин с эндометриозом яичников и брюшины.

### **Задачи исследования**

1. Оценить распространенность эндометриоза яичников и брюшины в первичной группе женщин с бесплодием, а также в выборке пациенток с бесплодием и подозрением на эндометриоз.
2. Сравнить диагностическую эффективность ультразвукового исследования и магнитно-резонансной томографии в верификации различных форм эндометриоза.
3. Оценить эффективность магнитно-резонансной гистеросальпингографии во время проведения магнитно-резонансной томографии в сравнении с хромогидротубацией во время лапароскопии.
4. Оценить динамику болевого синдрома у пациентов до и после хирургического лечения эндометриоза I–III стадии rASRM.
5. Оценить клиническое соответствие индекса фертильности при эндометриозе (EFI) по результатам лапароскопии с индексом фертильности при эндометриозе, адаптированным на основании

данных магнитно-резонансной томографии.

6. Оценить эффективность лечения бесплодия (процент наступления беременности) у пациенток с эндометриозом яичников и брюшины (I–III стадии rASRM) в результате хирургического лечения с последующими самостоятельными попытками зачатия, а также в результате применения программ вспомогательных репродуктивных технологий без предварительного хирургического лечения.

### **Научная новизна**

Проведена сравнительная оценка эффективности ультразвукового исследования и магнитно-резонансной томографии для диагностики перитонеальных очагов эндометриоза различных локализаций и эндометриом у пациенток с бесплодием и подозрением на эндометриоз. Установлено преимущество чувствительности магнитно-резонансной томографии для диагностики перитонеальных очагов эндометриоза.

Доказана эффективность магнитно-резонансной томографии с одномоментным проведением магнитно-резонансной гистеросальпингографии для комплексной диагностики причин бесплодия.

Впервые предложена оценка баллов и стадии эндометриоза по классификации rASRM на основании данных магнитно-резонансной томографии и адаптированная оценка индекса фертильности при эндометриозе на основании неинвазивного метода диагностики – магнитно-резонансной томографии с одномоментным проведением магнитно-резонансной гистеросальпингографии.

Установлено численное и клиническое согласие при сравнении индекса фертильности при эндометриозе, рассчитанного по результатам магнитно-резонансной томографии с индексом фертильности при эндометриозе, оцененным на основании данных лапароскопии.

Впервые в популяции российских женщин доказана равная эффективность лечения бесплодия при эндометриозе I–III стадии rASRM хирургическим методом и с использованием методик вспомогательных репродуктивных технологий.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Установлена высокая распространенность эндометриоза в структуре пациенток с бесплодием (20,1%). В структуре женщин с бесплодием и подозрением на эндометриоз распространенность перитонеальной формы заболевания составила – 19,8%, а яичниковой – 23,4%.

Подтверждена диагностическая эффективность ультразвукового исследования и магнитно-резонансной томографии для верификации очагов эндометриоза различных локализаций. Для верификации очагов эндометриоза в среднем компартменте малого таза магнитно-резонансная томография обладает чувствительностью 93% и специфичностью 69%, а в заднем – 81% и 99%, соответственно. Максимальная чувствительность (100%) и специфичность (97%) магнитно-резонансной томографии доказана для диагностики эндометриоза в переднем компартменте малого таза. Доказано, что ультразвуковое исследование ( $Se = 88\%$ ,  $Sp = 100\%$ ) наравне с магнитно-резонансной томографией ( $Se = 98\%$ ,  $Sp = 90\%$ ) обладает высокой диагностической эффективностью для верификации эндометриом.

Диагностическая ценность магнитно-резонансной томографии с магнитно-резонансной гистеросальпингографией в комплексном обследовании при бесплодии подтверждена на основании данных лапароскопии. Определены показания для выполнения магнитно-резонансной томографии с

магнитно-резонансной гистеросальпингографией у пациенток с бесплодием и подозрением на эндометриоз.

Предложен модифицированный расчет индекса фертильности при эндометриозе на основании данных магнитно-резонансной томографии с магнитно-резонансной гистеросальпингографией для принятия решения по тактике лечения бесплодия.

Предложена тактика лечения бесплодия у пациенток после выполнения магнитно-резонансной томографии с магнитно-резонансной гистеросальпингографией. Доказана одинаковая эффективность двух методов лечения бесплодия при эндометриозе I–III стадии rASRM.

### **Методология и методы исследования**

Выполнено проспективное когортное исследование в два этапа. На первом этапе проводилась оценка диагностической эффективности неинвазивных методов (УЗИ и МРТ) в сравнении с данными диагностической лапароскопии для верификации эндометриоза яичников и брюшины с участием 127 женщин. На втором этапе исследования проводился новый набор и формирование групп лечения бесплодия методом рандомизации: в первую группу вошли пациентки, кому проводилось хирургическое лечение эндометриоза с дальнейшими самостоятельными попытками зачатия в течение 1 года (n=50); во вторую вошли женщины, кто прошел лечение бесплодия с помощью методов ВРТ (n=40). Используются клинические и инструментальные методы исследования.

Диссертационное исследование проводилось в рамках выполнения государственного задания (уникальный номер реестровой записи 730000Ф.99.1.БВ10АА00006, регистрационный номер НИОКТР 121031100304-2) на кафедре акушерства и гинекологии с клиникой ИМО ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России. Выражаем благодарность за помощь в осуществлении исследования сотрудникам клинических кафедр ИМО, кафедре лучевой диагностики и медицинской визуализации ИМО (заведующий – проф., д.м.н. Труфанов Г.Е., врач лучевой диагностики – к.м.н. Сергиеня О.В.), отделению вспомогательных репродуктивных технологий (заведующий – к.м.н. Рулёв М.В.), отделению репродуктивной гинекологии (заведующая – к.м.н. Зубарева Т.М.), клинике репродуктивных технологий «Дельта Фертилити клиник» (заведующая – к.м.н. Горелова И.В.), а также отделению репродуктивной гинекологии Научно-исследовательского института акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта (заведующая – к.м.н. Цыпурдеева А.А.).

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

1. Магнитно-резонансная томография продемонстрировала умеренно-высокую чувствительность (от 81 до 100%) и специфичность (от 61 до 100%) для диагностики эндометриоза яичников и брюшины на основании сравнительного анализа с данными лапароскопии. Методика магнитно-резонансной томографии с одномоментным проведением магнитно-резонансной гистеросальпингографии показала себя в качестве комплексного эффективного метода для оценки возможных факторов бесплодия (маточный, трубный и перитонеальный), а также показала высокую степень согласованности с эталоном – хромогидротубацией.

2. Наличие болевого синдрома при эндометриозе не зависит напрямую от стадии заболевания (I–III rASRM) или локализации эндометриоидных очагов в полости малого таза. Однако, у женщин, предъявляющих жалобы на болезненные менструации чаще диагностирован эндометриоз шейки матки,

а у пациенток с диспареунией чаще отмечается наличие эндометриодных очагов на связках матки и яичников.

3. Сравнение двух методов лечения бесплодия при эндометриозе (хирургическое лечение с дальнейшими самостоятельными попытками зачатия и применение методик вспомогательных репродуктивных технологий без предварительного оперативного лечения) не продемонстрировали преимуществ одного метода над другим. Полученные данные свидетельствуют о необходимости принятия клинического решения на основании совокупности данных анамнеза пациентов (наличие/отсутствие операций по поводу эндометриоза ранее, возраст, оценка овариального резерва, наличие сопутствующих факторов бесплодия, желания пациента).

4. Предложен адаптированный расчет индекса фертильности при эндометриозе (EFI) на основании данных магнитно-резонансной томографии. Установлено численное и клиническое согласие с индексом фертильности при эндометриозе, оцененным на основании данных лапароскопии, что вносит значимый вклад в диагностику, оценку шансов на наступление беременности без использования инвазивных методов дообследования.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Достоверность диссертационного исследования достигнута за счет достаточного объема выборки. Полученные результаты проанализированы с помощью современных статистических методов обработки данных, которые отвечали цели, задачам исследования, объему выборки пациентов.

По материалам диссертационного исследования опубликовано 10 научных работ, из которых 5 научных статей в ведущих рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России.

Результаты исследования представлены на 20ом международном Конгрессе гинекологической эндокринологии (The 20th Congress Gynecological endocrinology 2022; Florence, online); Алмазовском молодежном медицинском форуме (Санкт-Петербург, 2022); Пленуме Правления РОАГ (Санкт-Петербург, 2023), VI Инновационном Петербургском медицинском форуме (Санкт-Петербург, 2023); XXV Юбилейном Всероссийском научно-образовательном форуме «Мать и Дитя» (Москва, 2024).

Основные положения диссертации внедрены в учебный процесс кафедры акушерства и гинекологии с клиникой и лечебную работу подразделений Перинатального центра ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России.

### **Личный вклад автора в исследование**

Автор участвовал в отборе пациентов согласно критериям включения, в планировании исследования, провел аналитический обзор литературы. Самостоятельно автором выполнен сбор и систематизация данных клинического обследования, обследование и лечение части пациенток с бесплодием на отделении вспомогательных репродуктивных технологий, обобщение результатов и выполнена статистическая обработка данных, а также апробация результатов, подготовка научных докладов и публикаций по проделанной работе.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций,

перспектив дальнейшей разработки темы исследования, списка сокращений и списка литературы. Диссертационное исследование изложено на 136 страницах машинописного текста. Список литературы состоит из 135 источников, включая 15 отечественных и 120 зарубежных. Работа содержит 35 рисунков и 21 таблицу.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ

### Материалы и методы исследования

Отбор участников исследования проводился среди женщин, обследованных по поводу бесплодия в отделении ВРТ ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России в период с 2019 по 2023 год. Диагноз «бесплодие» установлен при отсутствии беременности в течение 1 года (для женщин старше 35 лет – более 6 месяцев) и более при регулярной половой жизни без применения средств контрацепции.

На **I этапе исследования** проводилась оценка диагностической эффективности УЗИ и МРТ для верификации эндометриоза яичников и брюшины.

Критерии включения в I этап исследования:

- репродуктивный возраст пациенток (от 18 до 45 лет);
- установленный диагноз «бесплодие»;
- подозрение на наличие эндометриоза яичников и /или брюшины (на основании клинических симптомов: (наличие боли при менструации (дисменореи), половом акте (диспареунии), акте дефекации (дисхезии), мочеиспускании (дизурии), хронической тазовой боли (ХТБ)); на основании данных лучевых методов визуализации (эндометриоидные очаги/инфильтраты, эндометриоидные кист яичников).

Критерий невключения в I этап исследования: другие состояния, сопутствующие заболевания, которые могли быть причиной бесплодия. Критерий исключения из I этапа исследования: установленный диагноз «аденомиоз» по данным УЗИ органов малого таза.

С целью дальнейшего обследования по поводу бесплодия, подтверждения диагноза эндометриоза пациенткам (n=203) выполнена комплексная МРТ с одномоментным проведением МР-ГСГ. Данная методика усовершенствована и внедрена в практику под руководством заведующего кафедрой лучевой диагностики и медицинской визуализации ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России профессора, д.м.н. Труфанова Г.Е., врачом лучевой диагностики к.м.н. Сергиеня О.В. Перед проведением исследования врач-гинеколог устанавливал специализированный катетер (BALTON - KHSG5F) в полость матки пациентке и фиксировал его в области внутреннего зева (Рисунок 1).

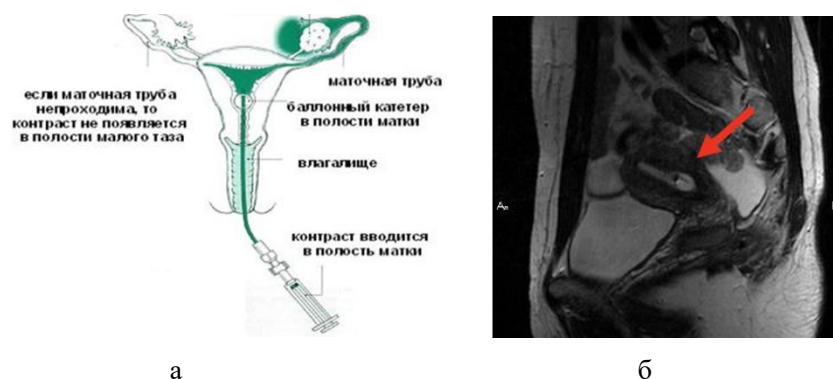


Рисунок 1 – а – схематичное расположение катетера в полости матки; б – на магнитно-резонансной томограмме в сагиттальной плоскости расположение катетера указано стрелкой



МРТ малого таза выполнялось на установке «Espree» (Siemens, Германия) с напряженностью магнитного поля 1,5 Тесла. Сначала получали одну преконтрастную серию T1-взвешенных изображений (T1-ВИ) (быстрое градиентное эхо, 3D FLASH). Далее в полость матки вводили гадолиний-содержащее контрастное вещество. Соотношение контрастного вещества к физиологическому раствору (1:19 мл) позволило более точно визуализировать контраст в полости матки и маточных труб на изображениях при МР-ГСГ и оценить их проходимость (Рисунок 2). В последующем, проводилась постпроцессорная обработка полученных изображений.

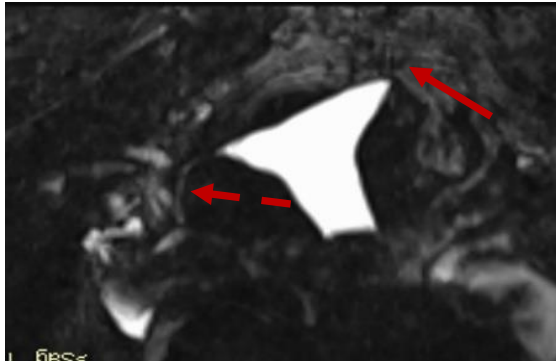


Рисунок 2 – Пациентка А., 26 лет. Левая маточная труба не проходима в интрамуральном отделе (стрелка); правая маточная труба проходима на всем протяжении (пунктирная стрелка)

Проводилась оценка распространенности эндометриоза по подсчету баллов, присваиваемых эндометриоидным очагам аналогично классификации rASRM. Оценка спаечного процесса в баллах не проводилась ввиду отсутствия возможности визуализации соединительной ткани на МР изображениях.

Окончательным этапом обследования пациенток с бесплодием являлась лапароскопическая операция (ЛС) (n = 127). Показанием для проведения операции служило: наличие хронической тазовой боли, не купируемой медикаментозно; наличие эндометриом больше 3 см; необходимость хирургического лечения сопутствующей гинекологической патологии (миомэктомия, адгезиолизис, тубэктомия по причине наличия гидросальпинкса). Лапароскопия с последующим гистологическим исследованием полученного материала служила «золотым стандартом» диагностики и подтверждения диагноза «эндометриоз». Выполнялась операция с использованием лапароскопической стойки Karl Storz. Визуально оценивалось состояние органов малого таза, а также - маточных труб, а их проходимость – путём проведения хромогидротубации (ХГТ) с использованием специального раствора (метиленовый синий). Стадирование эндометриоза проводилось по классификации Американской ассоциации репродуктивной медицины, 1996 года пересмотра (rASRM). Поверхностные очаги эндометриоза (до 5 мм) подлежали коагуляции. В области предпузырной и параректальной клетчатки проводилось иссечение очагов эндометриоза. Иссечение глубоких эндометриодных инфильтратов с поверхности органов (кишечника) проводилось острым путем с ушиванием десерозированных участков. Эндометриодные инфильтраты маточных связок иссекались, при необходимости выполнялась резекция связки. При необходимости иссечения мелких эндометриодных кист яичников выполнялась цистэктомия с удалением капсулы образования. Методика дренирования или коагуляции кисты не применялась.

Проводилось сравнение неинвазивных методов диагностики эндометриоза яичников и брюшины (ТВ-УЗИ и МРТ) с данными лапароскопической операции. Для более удобной оценки весь малый таз (МТ) разделен на компартменты. В указанных локализациях, на органах малого таза оценивалось

расположение, площадь и глубина эндометриoidных гетеротопий (ЭГ). Передний компартмент: маточно-пузырное пространство + мочевой пузырь + мочеточник; средний: шейка матки + Дугласово пространство (ретроцервикально) + связки матки и яичников + маточные трубы; задний: ректо-вагинальная складка + кишечник (Рисунок 3).

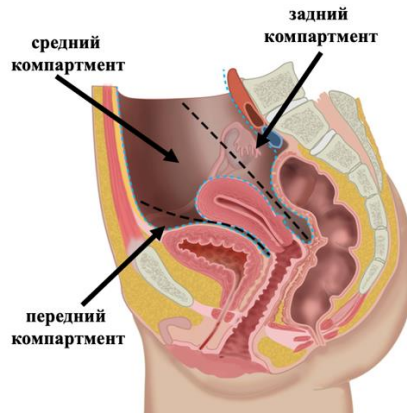


Рисунок 3 – Разделение малого таза на компартменты

Для пациенток с наличием диагноза эндометриоза по данным МРТ и ЛС (n=82) оценивался индекс фертильности при эндометриозе (endometriosis fertility index – EFI) (Adamson and Pasta, 2010). Подсчет баллов по данным лапароскопии выполнялся стандартно, согласно описанным критериям. Подсчет баллов для стадирования заболевания и определения минимальной сохраненной функции органа на основании комплексной МРТ с МР-ГСГ проводился согласно предложенной классификации (Таблица 1).

### Специальные методы исследования

Расчет показателя EFI включает в себя данные анамнеза (не зависит от метода диагностики) и хирургического заключения после лапароскопии (оценка наименьшей функции органа LF-score), подсчет баллов по AFS-классификации (оценка эндометриоза и «полная оценка»: эндометриоз + спаечный процесс) (Рисунок 4). Индекс фертильности варьирует от 0 до 10 (10 – лучший прогноз). Для расчета наименьшей функции органа (LF-score) необходимо выбрать наименьший балл в каждой из колонок (слева и справа) и сложить их (Рисунок 5).

Расчет индекса фертильности при эндометриозе

Анамнестические данные			Данные хирургического вмешательства		
Фактор	Определение	Баллы	Фактор	Определение	Баллы
Возраст	≤ 35 лет	2	LF-оценка	От 7 до 8	3
	От 36 до 39 лет	1		От 4 до 6	2
	≥ 40 лет	0		От 1 до 3	0
Длительность периода бесплодия	≤ 3 лет	2	AFS-классификация	Менее 16	1
	Более 3 лет	0		≥ 16	0
Предыдущие беременности	Наличие	1	AFS-классификация	Менее 71	1
	Отсутствие	0		≥ 71	0
Итого анамнестических данных: ●			Итого операционных данных: ●		

Индекс фертильности = ● + ●

Рисунок 4 – Расчет индекса фертильности при эндометриозе



Рисунок 5 – Расчет минимальной сохраненной функции органа

Адаптированное описание баллов, выставяемых, для оценки наименьшей функции органа представлено в Таблице 1 (перевод с англ.). В своей работе мы использовали методику комплексной МРТ (для диагностики эндометриоза яичников и брюшины) с МР-ГСГ (для оценки состояния и проходимости маточных труб). Совместно с кафедрой лучевой диагностики и медицинской визуализации ИМО ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России (заведующий – профессор, д.м.н. Труфанов Г.Е.) разработана адаптивная модель расчета наименьшей функции органа по данным комплексной МРТ с МР-ГСГ. Описание баллов также представлено в Таблице 1.

Таблица 1 – Описание баллов для оценки наименьшей функции органа по данным лапароскопии и данным комплексной магнитно-резонансной томографии с магнитно-резонансной гистеросальпингографией

<b>Структура</b>	<b>Дисфункция</b>	<b>Описание (перевод с англ.)*</b>	<b>Описание по данным комплексной МРТ с МР-ГСГ</b>
Маточная труба	Легкая (3)	Легкое повреждение серозной оболочки маточной трубы	Небольшое утолщение стенки маточной трубы; расширение труб отсутствует
	Средняя (2)	Умеренное повреждение серозной или мышечной оболочки маточной трубы; умеренное ограничение подвижности	Умеренное повреждение серозной или мышечной оболочки маточной трубы – косвенные признаки хронического сальпингита
	Тяжелая (1)	Фиброз маточных труб или узелковый (истмический) сальпингит легкой / средней степени тяжести; серьезное ограничение подвижности	Фиброз маточных труб - деформированы, неправильной формы, извитые; изменения также отмечаются на нативных изображениях; вентильный гидросальпингс
	Нефункционально (0)	Полная непроходимость маточных труб, обширный фиброз или узелковый сальпингит	Полная непроходимость маточных труб
Фимбрии	Легкая (3)	Легкое повреждение фимбрии с минимальным рубцеванием	-//- (балл аналогичный оценке маточной трубы)
	Средняя (2)	Умеренное повреждение фимбрии с умеренным рубцеванием, умеренной потерей фимбриальной архитектуры и минимальным внутрифимбриальным фиброзом	-//- (балл аналогичный оценке маточной трубы)
	Тяжелая (1)	Тяжелое повреждение фимбрии с тяжелым рубцеванием, серьезной потерей фимбриальной архитектуры и умеренным внутрифимбриальным фиброзом	-//- (балл аналогичный оценке маточной трубы)
	Нефункционально (0)	Тяжелое повреждение фимбрии с обширным рубцеванием, полной потерей фимбриальной архитектуры, полной окклюзией маточных труб или гидросальпингсом	Тяжелое повреждение фимбрии с полной окклюзией маточных труб или гидросальпингсом
Яичник	Легкая (3)	Нормальный или почти нормальный размер яичников; минимальное или легкое повреждение серозной оболочки яичников	Нормальный или почти нормальный размер яичников; минимальное или легкое повреждение серозной оболочки яичников (единичные ЭГ)

Яичник	Средняя (2)	Размер яичников уменьшен на треть и более; умеренное повреждение поверхности яичника	Размер яичников уменьшен на треть и более; умеренное повреждение поверхности яичника (единичные мелкие кисты, множественные ЭГ)
	Тяжелая (1)	Размер яичников уменьшен на две трети и более; тяжелая травма поверхности яичников	Размер яичников уменьшен на две трети и более; тяжелая травма поверхности яичников (эндометриодные кисты от 1 см)
	Нефункционально (0)	Яичник отсутствует или полностью покрыт спайками	Яичник отсутствует
Примечание – ЭГ – эндометриодные гетеротопии; * – Адаптировано по Adamson and Pasta, Fertil Steril 2010;94(5):1609-15			

Оценка баллов эндометриоза по данным комплексной МРТ с МР-ГСГ проводилась аналогично классификации rASRM от 1996 года. Спаечный процесс в баллах не оценивался ввиду отсутствия возможности явной его визуализации по данным МРТ.

Проводилась оценка численного и клинического соответствия индекса фертильности при эндометриозе по данным комплексной МРТ с МР-ГСГ и по результатам лапароскопии.

**Клиническая характеристика пациентов I этапа исследования** (оценка диагностической эффективности УЗИ и МРТ для верификации эндометриоза яичников и брюшины). Средний возраст участниц составил  $30,4 \pm 4,8$  (M $\pm$ SD) лет. Преобладающее количество женщин отмечалось с первичным бесплодием (n=83 (65,4%)), со вторичным бесплодием – 44 (34,6%) женщины. Продолжительность бесплодия у женщин составляла: 6 месяцев – 36 (28,3%) пациенток, 1 год – 32 (25,2%) женщины, от 1 до 3 лет – 46 (36,2%) пациенток, более 3х лет – 13 (10,2%) женщин. У большего количества пациенток (54,3 %) в анамнезе не было указаний на наличие операций на органах малого таза. У большинства женщин – 81 (63,8%) – менструальный цикл регулярный, у 46 (36,2%) – нерегулярный. Обильные менструации (более 80 мл) отмечали всего 19 (15,0%) женщин, а умеренные (от 5 до 80 мл) – 108 (85,0%). При оценке болевого синдрома, который может также указывать на наличие эндометриоза, получены следующие данные: 72 (56,7%) женщины отмечают наличие дисменореи. На наличие диспареунии предъявляли жалобы 30 женщин (23,6%), а на наличие хронической тазовой боли вне менструации – 15 (11,8%), наличие мажущих кровянистых выделений до и после менструации отмечали 8 женщин из 127 (6,3%).

Из 248 обследованных женщин с бесплодием и подозрением/наличием эндометриоза (по данным УЗИ, МРТ, ЛС в анамнезе) у 84 (33,9%) диагноз эндометриоза подтвердился по данным лапароскопии. При этом распространенность болевого синдрома (наличие одного из симптомов: ХТБ, дисменорея, диспареуния) среди пациенток с бесплодием и подтвержденным эндометриозом по данным лапароскопии (n=84) – 65,5%, а распространенность эндометриоза без болевых клинических проявлений («немая форма») в данном исследовании составила 31,0%.

**II этап исследования** – сравнение эффективности двух методов лечения бесплодия у пациенток с эндометриозом яичников и брюшины.

Из 364 пациенток, обратившихся на прием с диагнозом «бесплодие», после тщательного сбора анамнеза во второй этап исследования вошли 237 женщин с подозрением на наличие эндометриоза яичников и брюшины.

Критерии включения в II этап исследования:

- репродуктивный возраст пациенток (от 18 до 45 лет);
- женское бесплодие, связанное с другими факторами (N97.8 по МКБ-Х);
- подозрение на наличие эндометриоза яичников и /или брюшины (на основании клинических симптомов, на основании данных лучевых методов визуализации (I-III стадии rASRM).

Критерии невключения в II этап исследования:

- установленная IV стадия эндометриоза по rASRM;
- наличие противопоказаний для проведения лечения бесплодия методами ВРТ согласно Приказу Минздрава РФ от 31.07.2020 N 803Н;
- другие факторы бесплодия, которые могли повлиять на тактику лечения (нарушение проходимости маточных труб, патозооспермия);
- указание на лечение бесплодия с применением методов ВРТ в анамнезе.

При подписании информированного согласия на участие в исследовании распределение участников в группы лечения проводилось методом рандомизации (случайное распределение):

- группа 1 (ЛС) – хирургическое лечение бесплодия, связанного с эндометриозом, с последующим планированием спонтанной беременности в течение 12 месяцев (n = 102);
- группа 2 (ВРТ) – лечение бесплодия, связанного с эндометриозом, с использованием методов вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) (n = 103).

Диагностика эндометриоза яичников и брюшины, а также его стадирование для участниц II этапа исследования проводилось на основании данных МРТ с МР-ГСГ. Подсчет баллов rASRM и расчет наименьшей функции органа для оценки индекса фертильности у пациенток проводился по методике, предложенной кафедрой акушерства и гинекологии с клиникой и кафедрой лучевой диагностики и медицинской визуализации ИМО ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России (см. главу материалы и методы). На данном этапе проводилось исключение из участия в исследовании женщин с отсутствием эндометриоза по результату МРТ с МР-ГСГ и с IV стадией заболевания. Также, в последующем, еще 17 женщин выбыли из исследования ввиду изменений репродуктивных планов или нежелания предоставлять медицинскую информацию. В первую группу по итогу вошли 50 человек, а во вторую – 40.

Репродуктивные исходы в группе хирургического лечения эндометриоза оценивались по истечении 1 года с момента оперативного лечения. Репродуктивные исходы пациенток из группы лечения бесплодия с использованием методов ВРТ оценивались по результатам 3 попыток переноса эмбрионов в рамках экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и/или переноса размороженного эмбриона в полость матки (КРИО)). Диагностика беременности производилось на основании определения уровня  $\beta$ -субъединицы хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) в плазме крови. Критерием наступления беременности являлся уровень  $\beta$ -субъединицы ХГЧ более 25 мМЕ/мл (наличие биохимической беременности). Критерий клинической беременности – визуализация плодного яйца в полости матки при ТВ-УЗИ вагинальным датчиком. Данные исходов беременности собраны на основании медицинской документации и после анкетирования женщин при телефонном разговоре.

**Клиническая характеристика пациентов II этапа исследования** (сравнение эффективности двух методов лечения бесплодия у пациенток с эндометриозом яичников и брюшины). Средний возраст пациенток II этапа исследования составил  $32,53 \pm 4,25$  года. Общие количественные показатели

участниц II этапа исследования представлены в Таблице 2.

Таблица 2 – Описание общих количественных переменных участниц II этапа исследования

Наименование	M ± SD / Me	95% ДИ / Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	min	max
Возраст, M ± SD (полных лет)	32,53 ± 4,25	31,64 – 33,42	22,00	41,00
ИМТ, Me (кг/м <sup>2</sup> )	21,35	19,55 – 23,00	16,80	41,00
АМГ, Me (нг/мл)	2,56	1,61 – 4,13	0,42	13,70
ФСГ, Me (мМЕ/мл)	6,5	5,67 – 8,80	2,36	21,50
Время до наступления беременности (мес), Me	6,00	4,00 – 11,50	1,00	18,00
Баллы эндометриоза по rASRM, Me	7,50	4,00 – 18,00	1,00	40,00
EFI (МРТ или ЛС), Me (балл)	7,00	6,00 – 8,75	3,00	10,00

Большинство пациенток ранее не получали лечения бесплодия (69 человек, 76,7%); 7 женщинам (7,8%) проводилась искусственная инсеминация (до 3 попыток), 14 (15,6%) – стимуляция овуляции в сочетании с искусственной инсеминацией. У большинства женщин 81 (90,0%) нарушений менструального цикла не отмечалось. Нерегулярный менструальный цикл отмечали 9 (10,0%) участниц. Обильные менструации (более 80 мл) отмечали 25 (27,8%) женщин, умеренные (от 5 до 80 мл) – 64 женщины (71,1%), скудные (до 5 мл) – 1 (1,1%) женщина. Продолжительность менструального кровотечения составляет до 4 дней – 12 (13,3%) женщин, от 5 до 8 дней – 76 (84,4%), от 9 дней – 2 (2,2%). Наличие дисменореи отмечала 51 (56,7%) участница. При оценке продолжительности бесплодия: у 3 пар (3,3%) репродуктивные трудности отмечены в течение 6 месяцев; в 20 случаях (22,2%) – 1 год; в 38 (42,2%) – от 1 до 3 лет; в 29 (32,2%) – более 3 лет. Операции (диагностическая гистероскопия, гистерорезектоскопия, консервативная миомэктомия, цистэктомия) в анамнезе отмечены у 24 (26,7%) женщин. Беременность в анамнезе – 25 (27,8%) женщин, роды – 14 (15,6%), аборт – 9 (10,0%), выкидыши – 10 (11,1%). У 65 женщин (72,2%) бесплодие первичное, у 25 пациенток (27,8%) – вторичное. Эндометриоз I стадии по rASRM установлен у 36 (40,0%) женщин, II стадии – 24 (26,7%) и у 30 женщин (33,3%) диагностирована III стадия. Сравнение двух групп лечения (1 – ЛС; 2 – ВРТ) по количественным параметрам представлено в Таблице 3.

Таблица 3 – Анамнестические и клинические характеристики пациенток двух групп лечения бесплодия

Параметр	Группа 1 (ЛС) Med [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ]	Группа 2 (ВРТ) Med [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ]	Тест Манна-Уитни, p
Возраст, лет	31 [29;35]	34 [31;38]	0,008*
Уровень АМГ, нг/мл	2,64 [1,8;3,81]	2,56 [1,6;4,23]	0,843
Уровень ФСГ, МЕ/л	6,74 [5,1;8,57]	6,34 [5,67;8,8]	0,933
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	21,5 [19,4;25,9]	21,3 [19,6;23]	0,500
Баллы эндометриоза по rASRM	8 [5;18]	4 [2;18]	0,025*
Время до наступления беременности, мес.	5 [4;12]	7 [3;12]	0,565
Индекс EFI, баллы	7 [6;9]	7 [5;8]	0,448
Примечание – * – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)			

Согласно Таблице 3, исследуемые группы не различались по гормональному статусу, индексу

массы тела, времени до наступления беременности, среднему баллу индекса EFI. Однако, статистически значимые различия количественных переменных между группами 1 (ЛС) и 2 (ВРТ) выявлены по переменной «возраст» и «баллы эндометриоза по гASRM» ( $p = 0,008$  и  $p = 0,025$  соответственно, тест Манна-Уитни). Сравнение клиничко-anamnestических параметров пациенток двух групп лечения бесплодия приведены в Таблице 4.

Таблица 4 – Сравнение клиничко-anamnestических параметров пациенток двух групп лечения бесплодия

Параметр	Группа 1 (ЛС) n=50		Группа 2 (ВРТ) n=40		Точный тест Фишера, p
	Абс.	%	Абс.	%	
Характеристики менструального цикла					
Регулярный	45	90,0	36	90,0	1,000
Нерегулярный	5	10,0	4	10,0	1,000
Объем МК до 5 мл	1	2,0	–	–	0,38
Объем МК от 5 до 80 мл	33	66,0	31	77,5	0,38
Объем МК более 80 мл	16	32,0	9	22,5	0,38
Длительность МК до 4 дней	4	8,0	8	20,0	0,124
Длительность МК от 5 до 8 дней	44	88,0	32	88,0	0,124
Длительность МК более 8 дней	2	4,0	–	–	0,124
Беременность в анамнезе	10	20,0	15	37,5	0,066
Аборт	2	4,0	7	17,5	0,072
Самопроизвольное прерывание	4	8,0	6	15,0	0,33
Роды	7	14,0	7	17,5	0,772
Наличие операций на органах малого таза в анамнезе	4	8,0	19	47,5	< 0,001*
Тазовая боль					
дисменорея	30	60,0	21	52,5	0,476
диспареуния	13	26,0	6	15,0	0,204
Продолжительность бесплодия					
7-12 месяцев	3	6,0	–	–	0,287
1-3 лет	32	64,0	26	65,0	0,287
Более 3 лет	15	30,0	14	35,0	0,287
Эндометриоз					
I стадии	14	28,0	22	55,0	0,003*
II стадии	20	40,0	4	10,0	0,003*
III стадии	16	32,0	14	35,0	0,003*

Примечание – МК – менструальная кровопотеря; \* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

Согласно Таблице 4, в группе 2 (ВРТ) у пациенток в анамнезе в 10,41 раз чаще ( $p < 0,001$ , точный тест Фишера) отмечены операции на органах малого таза, различия шансов статистически значимы (95% ДИ: 3,148 – 34,387). Группы 1 (ЛС) и 2 (ВРТ) статистически значимо различались по стадии эндометриоза у пациентов ( $p = 0,003$ , точный тест Фишера).

В группе 2 (ВРТ) лечение бесплодия осуществлялось с применением методов ВРТ. Овариальная стимуляция проводилась с использованием стандартных протоколов с агонистами (11,9%) или

антагонистами гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ) (81,2%), а также в 6,8% использовали схему «супердлинного протокола» с агонистами ГнРГ. В качестве триггера овуляции в 57,6% использовался рекомбинантный ХГЧ 250 мкг п/к, в 42,4% – агонист ГнРГ в дозировке 0,2 мг п/к. Выбор триггера зависел от риска развития синдрома гиперстимуляции яичников. Трансвагинальная пункция фолликулов проводилась через 36 часов после введения триггера овуляции. Оплодотворение ооцитов осуществлялось методом инсеминации. Количественные показатели лечения бесплодия у пациенток 2ой группы (ВРТ) представлены в Таблице 5.

Таблица 5 – Описание количественных показателей участниц 2ой группы лечения (ВРТ)

Наименование	Me	min	max
Кол-во ПЭ до наступления беременности	1,00	0	3
Кол-во плодов при беременности	1,00	0	1
Кол-во детей (рождено)	1,00	0	1
ВРТ всего стимуляций (кол-во попыток на одну пациентку)	1,41	1	3
ВРТ всего переносов (кол-во попыток на одну пациентку)	1,65	0	3
КРИО (кол-во попыток на одну пациентку)	1,35	1	3
Кол-во ооцитов	7,02*	1	22
Кол-во 2pn	5,53*	1	20
Кол-во эмбрионов на перенос	1,16**	1	2
Кол-во полученных бластоцист	3,29*	0	10
Процент правильного оплодотворения (2pn)	81%*	25%	100%
Процент бластуляции	62%*	21%	100%
Примечание – * – указано среднее арифметическое за попытку; ** – указано среднее арифметическое на один перенос; ПЭ – перенос эмбриона; кол-во – количество; 2pn – два пронуклеуса			

Перенос размороженных эмбрионов в полость матки проводился с использованием заместительной гормональной терапии (ЗГТ) или в модифицированном естественном цикле (с индукцией овуляции ХГЧ в дозе 10 000 МЕ и введением микронизированного прогестерона в дозе 400 мг). Всего выполнено 67 переносов эмбрионов в полость матки. В 83,6% случаев перенесен 1 эмбрион, в 16,4% – 2 эмбриона. В среднем у каждой пациентки был выполнен 1 перенос эмбриона в полость матки (1,00 – 2,75) (n=34). Перенос эмбрионов в полость матки в «свежем» протоколе производился на 5 сутки развития эмбрионов в 65,7% случаев, в криопротоколе – в 34,3%. У 8 женщин все эмбрионы были криоконсервированы с целью проведения преимплантационного генетического тестирования.

## Результаты исследования

Результаты оценки УЗИ и МРТ для диагностики эндометриоза яичников и брюшины различной локализации представлены в Таблице 6.

Таблица 6 – Чувствительность и специфичность ультразвукового исследования и магнитно-резонансной томографии для диагностики различных локализация перитонеального эндометриоза и эндометриом

Локализация	МРТ		УЗИ		Подтверждено по ЛС	p, МРТ	p, УЗИ
	Se	Sp	Se	Sp			
Эндометриоз	0,98	0,40	0,65	0,98	84	0,0001	0,0001
Эндометриомы	0,98	0,90	1,00	0,88	56	0,0001	0,0001



Локализация	МРТ		УЗИ		Подтверждено по ЛС	p, МРТ	p, УЗИ
	Se	Sp	Se	Sp			
Дугласово пр-во (ретроцервикально)	0,92	0,69	0,46	0,98	26	0,0001	0,0001
Маточно-пузырное пр-во	1,00	0,97	–	–	2	0,002	–
Ректо-вагинальная складка	0,43	0,99	0,14	1,00	7	0,001	–
Маточно-крестцовые связки	0,75	0,93	0,25	1,00	28	0,0001	0,0001
Широкая связка матки	1,00	0,99	0,00	1,00	6	0,0001	–
Шейка матки	0,91	0,97	0,09	0,98	11	0,0001	0,76
Кишка	1,00	0,98	0,00	1,00	7	0,0001	–
Мочевой пузырь	1,00	1,00	0,00	1,00	1	0,008	–
Мочеточник	1,00	1,00	1,00	1,00	1	0,008	0,008
Яичник (ЭГ)	1,00	0,99	0,73	1,00	15	0,0001	0,0001
Маточная труба	1,00	0,75	1,00	0,25	4	0,005	0,572
Гидросальпингс	0,91	0,98	0,82	1,00	11	0,0001	0,0001
Проподимость маточных труб	0,80	1,00	–	–	15	0,0001	–
В среднем:	0,85	0,91	0,44	0,94	–	–	–

Примечание – Se – чувствительность; Sp – специфичность; ЛС – лапароскопия; ЭГ – эндометриоидная гетеротопия; МТ – малый таз; пр-во – пространство; p – значимость точного критерия Фишера для решающего правила, построенного по выборочным наблюдениям МРТ или УЗИ

Согласно полученным данным, МРТ продемонстрировала большую диагностическую точность в поиске перитонеальных очагов эндометриоза. МРТ представляет собой более надежный метод в диагностике ЭГ в переднем и заднем компартменте малого таза, обеспечивая высокую чувствительность и специфичность, а также высокую степень согласованности между результатами теста. Для диагностики ЭГ в среднем компартменте малого таза как УЗИ, так и МРТ показали свои сильные и слабые стороны. МРТ проявляет более высокую чувствительность, но может иметь проблемы с ложноположительными результатами; УЗИ, в свою очередь, имеет высокую специфичность, но ограничен в чувствительности. Однако, следует отметить, что МРТ обладает лучшей различительной способностью по сравнению с УЗИ.

Для диагностики эндометриом оба метода показали высокую диагностическую эффективность. Однако, более низкая специфичность МРТ относительно УЗИ может быть объяснена тем, при МРТ возможно визуализировать и измерить более мелкие кисты, которые, находясь в толще ткани яичника, могут быть не видны глазу хирурга, а также хуже визуализируются при выполнении более оператор- и аппарат-зависимого скринингового метода диагностики – УЗИ.

Для диагностики миом (как одного из возможных факторов маточной формы бесплодия) МРТ показала 100% чувствительность и специфичность, а УЗИ – 79% и 97% соответственно.

При оценке эффективности МРТ и УЗИ в диагностике расширения маточных труб (наличия гидросальпингса) (Рисунок 6) – получены следующие данные: метод МРТ демонстрирует высокую производительность с 91% чувствительностью и 98% специфичностью; чувствительность и специфичность УЗИ составила 82% и 100% соответственно.

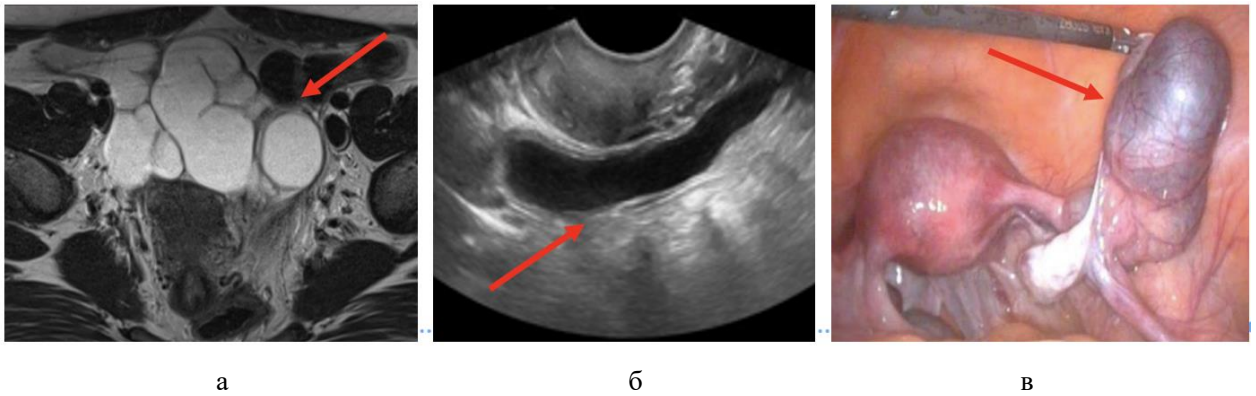


Рисунок 6 – Пациентка Е., 33 года. Правосторонний гидросальпинкс: а – МРТ (T2-ВИ аксиальная плоскость), б – УЗИ, в – лапароскопия

В сравнении с ХГТ метод МР-ГСГ демонстрирует значительную чувствительность 80% и высокую специфичность 100%. Коэффициент Cohen's Карра в 0.88 указывает на высокую степень согласованности между МР-ГСГ и ХГТ. Таким образом, метод МР-ГСГ обладает очень высокой надежностью как в исключении отрицательных случаев (маточные трубы непроходимы), так и в подтверждении положительных (маточные трубы проходимы).

### Оценка соответствия EFI по данным магнитно-резонансной томографии и лапароскопии

У пациенток с диагностированным эндометриозом, как по данным МРТ с МР-ГСГ, так и с подтвержденным диагнозом на основании данных лапароскопии проводился расчет индекса фертильности при эндометриозе (EFI). EFI по данным лапароскопии с ХГТ («EFI ЛС») рассчитывался стандартно. Расчет «EFI МРТ» проводился на основании МРТ с МР-ГСГ. После этого баллы EFI были преобразованы в номинальные переменные с тремя категориями (7–10; 5–6; 0–4).

Сравнение «EFI МРТ» и «EFI ЛС» по трем категориям оказалось статистически значимо (тест хи-квадрат,  $p < 0.001$ ). Расчет клинического согласия определялся при помощи доли согласованных результатов от общего числа наблюдений. Клиническое согласие считается достигнутым, когда оценки EFI (по МРТ и ЛС) находятся в одном из номинальных диапазонов: 7–10; 5–6; 0–4. Численное согласие для EFI достигнуто тогда, когда сравнение показало разницу максимально в 1 балл в баллах EFI. Коэффициент клинического и численного согласия равен доле пациенток, попавших в одну и ту же номинальную категорию EFI и при этом отличавшихся друг от друга менее, чем на 1 балл по EFI. Для сравнения индекса EFI по МРТ и ЛС также использован расчет коэффициента корреляции Спирмена, коэффициент Каппа Коэна и рассчитаны доверительные интервалы (ДИ) 95% для каждого из коэффициентов. Полученные результаты представлены в Таблице 7.

Таблица 7 – Результаты оценки численного и клинического коэффициентов согласия EFI по данным магнитно-резонансной томографии и лапароскопии

Вид согласия «EFI МРТ» и «EFI ЛС»	Коэффициент (95% ДИ)
Коэффициент клинического согласия	0.825 (0.7 – 0.925)
Коэффициент численного согласия	0.911 (0.778 – 0.958)
Коэффициент клинического и численного согласия	0.868 (0.752 – 0.939)
Коэффициент Каппа	0.736 (0.556 – 0.887)

Все указанные коэффициенты свидетельствуют о высокой степени согласия между расчетом EFI по данным ЛС и МРТ. Таким образом, возможно использование расчета индекса фертильности при эндометриозе по результатам неинвазивного метода – МРТ вместо лапароскопии без потери клинической значимости, особенно в случаях, когда оперативное лечение не требуется по другим показаниям (болевого синдром и т.д.)

### Результаты лечения бесплодия у пациенток с эндометриозом яичников и брюшины

Беременность наступила у 42 пациенток из 90 (46,7%), у 22 женщин (52,4%) – самопроизвольная беременность; у 20 – в результате применения методик ВРТ: в 13 случаях (65,0%) – в результате цикла ЭКО; в 7 (16,7%) – при переносе эмбрионов в криопотоколе.

### Клиническая эффективность хирургического лечения эндометриоза

В 1 группе (ЛС) имеются данные о виде хирургического лечения, используемого при операции по поводу эндометриоза. Только коагуляция поверхностных очагов применялась в 8 случаях (16%); иссечение глубоких очагов – в 21 случае (42%); комбинированное использование коагуляции и иссечения – в 13 случаях (26%). Иссечение глубоких очагов с резекцией органа/связки проводилось в 4 случаях (8%). Иссечение с резекцией и коагуляцией в 2 случаях (4%), только цистэктомия – 2 (4%).

Проведенный анализ вида хирургического вмешательства (коагуляция поверхностных очагов, иссечение глубоких инфильтратов, резекция тканей, их комбинации, цистэктомия) в зависимости от наличия/отсутствия дисменореи ( $p = 0,359$ ), ХТБ ( $p = 0,166$ ), диспареунии ( $p = 0,619$ ) до операции не выявил значимых различий (критерий – Хи-квадрат Пирсона).

Для пациенток, прошедших хирургическое лечение, включенных в исследование, проводилась оценка частоты и тяжести клинических симптомов заболевания ДО и ПОСЛЕ операции по удалению эндометриозидных очагов на брюшине и яичниках. Анализ наличия дисменореи в динамике выявил статистически значимые изменения ( $p < 0,001^*$ , тест Макнемара) (Рисунок 7). Средний балл боли при менструациях по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) до операции составил – 6 (2–8); после – 3 (1–5) (Рисунок 8). Пациентки чаще отмечали снижение болезненности менструации после оперативного лечения эндометриоза ( $p < 0,001^*$ , критерий Уилкоксона).

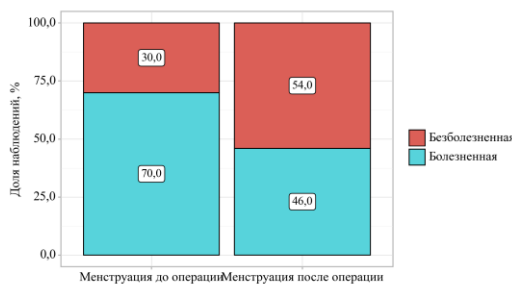


Рисунок 7 – Анализ динамики наличия дисменореи

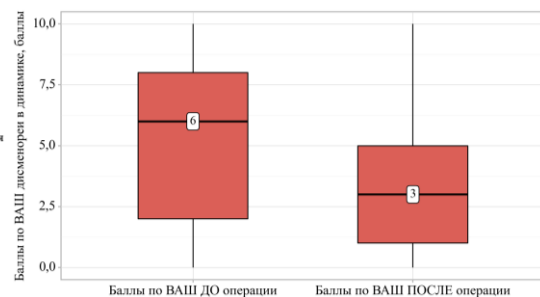


Рисунок 8 – Анализ динамики оценки дисменореи в баллах по ВАШ

Согласно полученным данным, женщины чаще отмечали прекращение ХТБ после оперативного лечения ( $p = 0,008^*$ , тест Макнемара) (Рисунок 9). Средний балл ХТБ по шкале ВАШ до операции составил – 0 ( $Q_1 - Q_3 0-3$ ); после – 0 (0–1) (Рисунок 10). Пациентки после операции чаще отмечали

снижение интенсивности ХТБ (оценка в баллах по ВАШ) ( $p = 0,005^*$ , критерий Уилкоксона).

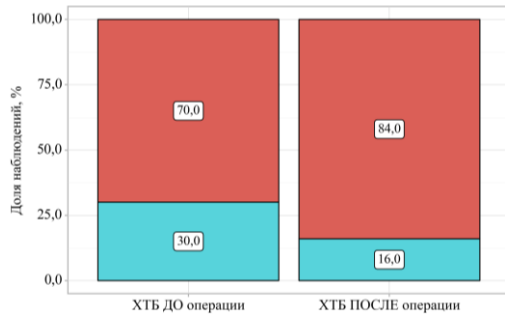


Рисунок 9 – Анализ динамики наличия ХТБ

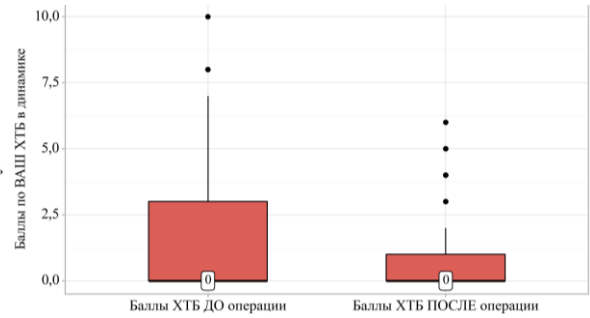


Рисунок 10 – Анализ динамики баллов ХТБ по ВАШ

Однако, проведенный анализ не показал статистически значимой разницы в динамике следующих показателей ДО и ПОСЛЕ оперативного лечения эндометриоза:

- объем менструальных выделений (умеренные/обильные) ( $p = 0,059$ , тест Вилкоксона);
- регулярность менструального цикла ( $p = 0,157$ , тест Вилкоксона).

Наличие клинических симптомов эндометриоза: дисменореи, ХТБ, диспареунии не зависело от стадии эндометриоза (I, II, III по rASRM) ( $p = 0,210$ ), ( $p = 0,506$ ) и ( $p = 0,568$ ), соответственно (тест Хи-квадрат Пирсона).

В ходе анализа данных, не удалось обнаружить статистически значимых различий в зависимости наличия ХТБ от локализации очагов: (ретроцервикально); в маточно-пузырном пр-ве; на связках матки (маточно-крестцовые, широкая) и яичника (собственная связка); на органах малого таза. Однако, для дисменореи одна локализация эндометриоидных гетеротопий оказалась статистически значимой – на шейке матки ( $p = 0,031^*$ , точный критерий Фишера). При наличии дисменореи вероятность наличия ЭГ в области шейки матки выше в 13,38 раз (95% ДИ: 0,708 – 252,718) (Рисунок 11).

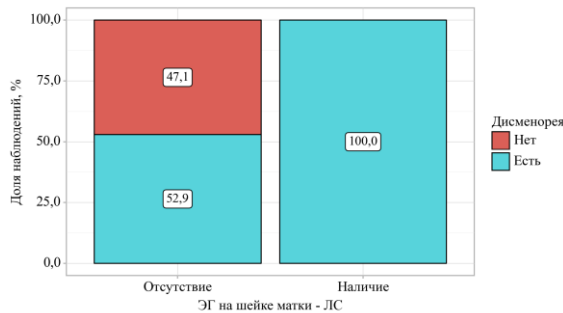


Рисунок 11 – Анализ дисменореи в зависимости от наличия ЭГ в области шейки матки (ЛС)

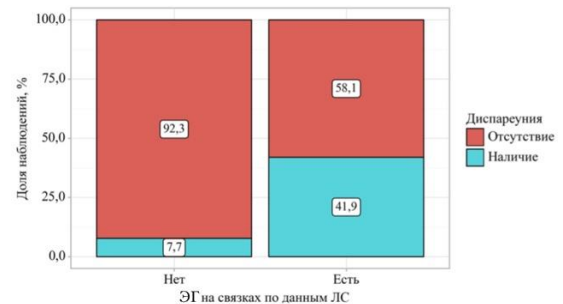


Рисунок 12 – Анализ диспареунии в зависимости от наличия ЭГ на связках матки и яичника (ЛС)

Для диспареунии также одна локализация эндометриоидных гетеротопий оказалась статистически значимой – на связках матки и яичника ( $p = 0,035^*$ , точный критерий Фишера). При наличии диспареунии вероятность наличия ЭГ в области связок матки и яичников была выше в 8,67 раз (95% ДИ: 0,998 – 75,235) (Рисунок 12).

### Сравнение частоты наступления беременности в двух группах лечения бесплодия

Выполнен анализ частоты наступления беременности в зависимости от группы лечения бесплодия, данные представлены в Таблице 8.

Таблица 8 – Частота наступления беременности в зависимости от группы лечения бесплодия

Показатель	Категории	Группа лечения бесплодия		p
		1 (ЛС+спонтанная беременность)	2 (МРТ+ЭКО)	
Беременность	Отсутствие	28 (56,0)	20 (50,0)	0,571
	Наличие	22 (44,0)	20 (50,0)	

Частота наступления беременности статистически не различалась в группах лечения (группа 1 – 44,0%; группа 2 – 50,0% (кумулятивная);  $p = 0,571$ , тест Хи-квадрат Пирсона). Шансы наличия беременности в группе 2 (ВРТ) выше в 1,27 раза, по сравнению с группой 1 (ЛС), различия шансов статистически не значимы (95% ДИ:0,553 –2,931). Группы лечения не различались между собой по частоте клинической беременности (группа 1 – 44,0%; группа 2 – 47,5% (кумулятивная);  $p = 0,476$ ), частоте продолжающейся беременности более 12 недель (группа 1 – 32,0%; группа 2 – 42,5%;  $p = 0,460$ ), частоте спонтанного прерывания беременности (группа 1 – 12,0%; группа 2 – 5,0%;  $p = 0,243$ ), по частоте родов (1 группа – 30,0%; 2ая – 35,0%;  $p = 1,00$ , точный критерий Фишера).

### Заключение

Одним из важных критериев для наступления беременности является возраст пациентов, поэтому время – очень важный ресурс, который находится в руках у врачей репродуктологов. Оптимальный срок для полноценного обследования пар с бесплодием: 2–3 месяца. Именно поэтому стоит задача поиска удобного и доступного метода, который бы смог ответить сразу на несколько вопросов касательно возможных причин снижения фертильности.

Полученные результаты диагностической эффективности УЗИ и МРТ являются новыми для науки, поскольку обычно проводится оценка чувствительности и специфичности методов для диагностики отдельно поверхностной и глубокой формы эндометриоза. На момент написания диссертации нет опубликованных исследований, позволяющих сравнить полученные результаты. Согласно данным литературы, ни один из методов визуализации не показал превосходной чувствительности и специфичность для диагностики поверхностного эндометриоза по сравнению с лапароскопией (Becker С.М. et al., 2022). Для верификации эндометриом по данным Kido А. МРТ имеет чувствительность 90%, специфичность 98% и точность 96% (Kido А. et al., 2022). Результаты выполненного исследования демонстрируют диагностическую точность УЗИ для верификации эндометриом с чувствительностью – 88%, специфичностью – 100%; МРТ – 98% и 90% соответственно).

В проведенном исследовании удалось оценить преимущества комплексной МРТ с МР-ГСГ, которая может предоставить информацию о состоянии матки (маточный фактор: миомы, полипы эндометрия, перегородки, аномалии развития мочеполовой системы), маточных труб (трубно-перитонеальные факторы: проходимость, наличие гидросальпинкса), яичников (кисты, включая эндометриомы) и полости малого таза (перитонеальная форма эндометриоза). При этом, согласно полученным данным, диагностическая эффективность МР-ГСГ сопоставима с проведением ХГТ при лапароскопии (чувствительность – 80%; специфичность – 100%). По данным литературы МР-ГСГ имеет чувствительность 91,7% и специфичность 92,9% для выявления аномалий маточных труб при выполнении на томографе 1,5-Т (Volondat М. et. al., 2019). Таким образом, при выполнении гистеросальпингографии с использованием МРТ пациентка проходит полноценное информативное обследование, которое также детально оценивает состояние малого таза и проходимость маточных труб

без ионизирующего излучения и без йодного контраста.

Одним из наиболее важных выводов данной работы является верификация численного и клинического согласия оценки EFI, рассчитанного по результатам МРТ с EFI, оцененным на основании данных ЛС, что свидетельствует о возможности заменить использование индекса с применением инвазивной методики без потери клинической пользы для выбора тактики ведения пациенток. Насколько нам известно, это вторая работа, в которой была предпринята попытка оценки EFI по результатам неинвазивных методов диагностики (первая – на основании ультразвукового метода).

Хирургическое лечение эндометриоза направлено на увеличение шансов на естественное зачатие и оказывает благотворный эффект на облегчение симптомов (Candiani M. et. al., 2021). Проведенное исследование продемонстрировало снижение тяжести болевого синдрома при эндометриозе «малых форм» после хирургического лечения: чаще отмечалось купирование дисменореи, диспареунии и ХТБ, в т.ч. снижалась их интенсивность. Выявлена связь проявлений дисменореи с наличием эндометриоза на шейке матки, а диспареунии с наличием эндометриодных гетеротопий на связках матки и яичников.

Лечение бесплодия, связанного с эндометриозом яичников и брюшины, по-прежнему остается сложной проблемой. Согласно недавнему Кокрейновскому метаанализу, положительный эффект хирургического лечения слишком скромнен, чтобы оправдать процедуру, по крайней мере, у женщин без болевых симптомов (Hodgson R.M. et. al., 2020; Alio L. et. al., 2019). В настоящее время решение между операцией и ЭКО принимается с учетом плюсов и минусов обоих подходов, а также анамнеза предыдущих операций, наличия боли, возраста женщины, данных овариального резерва и анализа спермограммы партнера. Однако, отсутствие рандомизированных исследований, сравнивающих две стратегии, препятствует возможности дать точную оценку преимуществ и рисков. Результаты проведенного диссертационного исследования не выявили преимущества одного метода лечения бесплодия над другим, но могут внести свой вклад в накопление данных по этому противоречивому вопросу и, в последствие, помочь в принятии клинических решений.

## Выводы

1. Установлено: распространенность эндометриоза в группе пациенток с бесплодием составила 20,1%, а в структуре пациенток с бесплодием и подозрением на эндометриоз – 33,9%. Отсутствие болевого синдрома эндометриоза отмечено в 31,0% случаев.

2. Доказано, что магнитно-резонансная томография является более чувствительным, но менее специфичным инструментом диагностики эндометриоза, чем ультразвуковое исследование. При диагностике перитонеальной формы эндометриоза во всех компартментах малого таза магнитно-резонансная томография демонстрирует среднее арифметическое чувствительности и специфичности выше, чем ультразвуковое исследование. Однако, средние арифметические чувствительности и специфичности ультразвукового исследования и магнитно-резонансной томографии для верификации эндометриоза имеют равные значения. Клиническая полезность магнитно-резонансной томографии для позитивов не ниже умеренных значений, в то время как для ультразвукового исследования большинство этих значений обладает ничтожной клинической полезностью. И магнитно-резонансная томография, и ультразвуковое исследование обладают равной клинической полезностью для негативов.

3. Магнитно-резонансная томография с магнитно-резонансной гистеросальпингографией продемонстрировала возможности комплексной диагностики бесплодия: выявление маточного,

трубногo, перитонеального фактора бесплодия. Для оценки проходимости маточных труб методика магнитно-резонансной гистеросальпингографии показала высокую степень согласованности с эталоном – хромогидротубацией ( $Se = 80\%$ ;  $Sp = 100\%$ ).

4. Установлено численное и клиническое согласие при сравнении индекса фертильности при эндометриозе (EFI), рассчитанного по результатам магнитно-резонансная томография с индексом фертильности при эндометриозе, оцененным на основании данных лапароскопии.

5. Хирургическое лечение эндометриоза снижает (не до исчезновения) проявление дисменореи и хронической тазовой боли при оценке в баллах по визуально-аналоговой шкале в 36,0% и в 6,0% случаев соответственно. Исчезновение дисменореи после хирургического лечения эндометриоза отмечено в 24,0%, а хронической тазовой боли – в 14,0%.

6. Установлено отсутствие различий в сравнении частоты наступления беременности (1 группа – 44,0%; 2ая – 50,0% (кумулятивная), а также при оценке частоты клинической беременности (1 – 44,0%; 2 – 47,5% (кумулятивная)), продолжающейся беременности более 12 недель (1 – 32,0%; 2 – 42,5%) и родов (1 – 30,0%; 2 – 35,0%) в группах лечения эндометриоз-ассоциированного бесплодия хирургическим методом и при использовании методик вспомогательных репродуктивных технологий.

### **Практические рекомендации**

1. Рекомендуется выполнение комплексной магнитно-резонансной томографии с магнитно-резонансной гистеросальпингографией пациенткам с бесплодием при наличии клинических проявлений эндометриоза или при подозрении на наличие эндометриоза по данным ультразвукового исследования в отсутствие клинической симптоматики.

2. Рекомендовано оценивать индекс фертильности при эндометриозе на основании результатов магнитно-резонансной томографии с магнитно-резонансной гистеросальпингографией для выбора тактики лечения бесплодия у пациенток с подозрением на эндометриоз.

3. Пациенткам с диагнозом эндометриоза I–III стадии rASRM, установленным по данным магнитно-резонансной томографии с магнитно-резонансной гистеросальпингографией, рекомендовано лечение бесплодия с использованием методов вспомогательных репродуктивных технологий при отсутствии других сопутствующих показаний для проведения операции.

### **Перспективы дальнейшей разработки темы исследования**

1. Диссертационное исследование заложило основу дальнейшего изучения возможности неинвазивного расчета индекса фертильности при эндометриозе для принятия решения о дальнейшей тактике лечения бесплодия у таких пациенток.

2. Данное исследование закладывает основу для дальнейшей оценки эффективности двух методов лечения бесплодия (хирургическое лечение и использование методов вспомогательных репродуктивных технологий).

### **Список работ, опубликованных по теме исследования**

1. «Комбинированная диагностика аденомиоза у пациенток с бесплодием» / А.А. Соколова, О.В. Сергиеня, И.Е. Зазерская, [и др.] // Женское здоровье и репродукция. – 2022. – № 3(54). – С. 8-22.
2. Complex MRI with MR-HSG as a method for infertility assessment and for non-invasive endometriosis

diagnosing / A.A. Sokolova, I.V. Gorelova, I.E. Zazerskaya // The 20th Congress Gynecological endocrinology 2022 – Abstract book. - 2022. – ID

3. Применение комплексной МРТ с одномоментным проведением МР-гистеросальпингографии для неинвазивной диагностики эндометриоза и оценки состояния маточных труб / А.А. Соколова // Тезисы V инновационного петербургского медицинского форума Алмазовский молодежный медицинский форум, Санкт-Петербург, 18-21 мая 2022 года. – Трансляционная медицина, приложение 2. – С. 25. - ISSN 2311–4495.

4. Применение МРТ для неинвазивной диагностики различных форм эндометриоза у женщин с бесплодием / А.А. Ефимова // Тезисы III Открытой конференции молодых ученых Центра диагностики и телемедицины — 2023 – ISSN

5. Репродуктивные исходы у женщин с бесплодием, ассоциированным с эндометриозом / А.А. Ефимова // Тезисы XVI Регионального научно-образовательного форума "Мать и Дитя" и Пленума Правления РОАГ – 2023 – ISSN

6. Соответствие клинических, МРТ признаков и результатов лапароскопической диагностики «малых» форм эндометриоза / А.А. Ефимова // Тезисы XXIV Всероссийского научно-образовательного форума «Мать и дитя» – 2023 – ISSN

**7. Спорные вопросы неинвазивной диагностики малых форм эндометриоза / А.А. Ефимова, И.В. Горелова, И.Е. Зазерская, [и др.] // Женское здоровье и репродукция. – 2023. – № 1(56). – С. 8-22.**

**8. Клинический случай диагностики и комплексного лечения наружного генитального эндометриоза у пациентки с бесплодием / А.А. Ефимова, А.А. Маколкин, И.Е. Зазерская, [и др.] // Женское здоровье и репродукция. – 2023. – № 3(58). – С. 8-22.**

**9. Клиническая эффективность хирургического лечения эндометриоза I-II стадии по rAFS / А.А. Ефимова, А.А. Цыпурдеева, И.Е. Зазерская, [и др.] // Женское здоровье и репродукция. – 2024. – № 1(62). – С. 8-22.**

**10. Эффективность методов лечения бесплодия у пациенток с эндометриозом I-II стадии / А.А. Ефимова, И.В. Горелова, И.Е. Зазерская. [и др.] // Доктор. Ру. – 2024. – № 5(23). – С. 16-22.**

### Список сокращений и условных обозначений

aГнРГ – агонист гонадотропин релизинг гормона

ВАШ – визуально-аналоговая шкала

ВРТ – вспомогательные репродуктивные технологии

ЛС – лапароскопия

МТ – малый таз

МРТ – магнитно-резонансная томография

МР-ГСГ – магнитно-резонансная гистеросальпингография

УЗИ – ультразвуковое исследование

ХГТ – хромогидротубация

ХТБ – хроническая тазовая боль

ЭКО – экстракорпоральное оплодотворение

ЭГ – эндометриозидные гетеротопии

EFI – endometriosis fertility index