

Инновационный подход в лечении узловой формы аденомиоза

С.В. Апресян^{1,2}, А.Э. Маркаров³, Ю.Э. Доброхотова⁴, С.А. Хлынова⁴, В.И. Димитрова³, С.А. Папоян^{3,4}, О.А. Слюсарева³, Lelechka.86@mail.ru, С.С. Апресян¹

¹ Российский университет дружбы народов; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6

² Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова; 105203, Россия, Москва, ул. Нижняя Первомайская, д. 70

³ Городская клиническая больница имени Ф.И. Иноземцева; 105187, Россия, Москва, ул. Фортунатовская, д. 1

⁴ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

Резюме

Введение. Необходимость усовершенствования методов лечения аденомиоза определяется не только его широкой распространенностью, достигающей среди женщин репродуктивного возраста 40%, но и его ассоциацией с бесплодием неясного генеза – 60%. Заболевание существенно снижает качество жизни.

Цель. Оптимизировать репродуктивные исходы после хирургического лечения узловой формы аденомиоза и предотвратить рецидив заболевания.

Материалы и методы. В когортном проспективном сравнительном исследовании изучена эффективность терапии диеногестом после лапароскопического удаления узлов аденомиоза с временной окклюзией маточных артерий и временной баллонной окклюзией внутренних подвздошных артерий. В исследование было включено 25 женщин, перенесших органосохраняющее лечение по поводу узловой формы аденомиоза с 01.01.2020 по 01.01.2022. Критерии включения: возраст 22–45 лет, средний $32 \pm 4,5$; органосохраняющее лечение по поводу узловой формы аденомиоза, отсутствие противопоказаний к гормонотерапии, информированное добровольное согласие пациентки на участие в исследовании.

Результаты. Показано, что использование диеногеста в дозе 2 мг/сут в непрерывном режиме в течение 6 мес. после оперативного лечения по поводу узловой формы аденомиоза привело к трансформации интенсивности болевого синдрома до незначительного, отсутствию рецидивов заболевания в течение 24 мес. наблюдения.

Выводы. Комплексное лечение узловой формы аденомиоза, включающее лапароскопическое удаление узла и медикаментозную терапию диеногестом, позволило реализовать репродуктивную функцию у 40% пациенток. Выбор метода лечения узловой формы аденомиоза зависит прежде всего от репродуктивных планов пациентки, размеров и расположения узлов аденомиоза, а его отдаленные результаты от проведения комплексной противорецидивной терапии.

Ключевые слова: узловая форма аденомиоза, временная окклюзия маточных артерий, временная баллонная окклюзия внутренних подвздошных артерий, диеногест

Для цитирования: Апресян С.В., Маркаров А.Э., Доброхотова Ю.Э., Хлынова С.А., Димитрова В.И., Папоян С.А., Слюсарева О.А., Апресян С.С. Инновационный подход в лечении узловой формы аденомиоза. *Медицинский совет.* 2022;16(16):37–48. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-16-37-48>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

An innovative approach in the treatment of nodular adenomyosis

Sergey V. Apresyan^{1,2}, Arnold E. Markarov³, Julia E. Dobrokhotova⁴, Svetlana A. Khlynova⁴, Valentina I. Dimitrova³, Simon A. Papoyan^{3,4}, Olga A. Slyusareva³, Lelechka.86@mail.ru, Svetlana S. Apresyan¹

¹ Peoples' Friendship University of Russia; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia

² Pirogov National Medical and Surgical Center; 70, Nizhnaya Pervomaiskaya St., Moscow, 105203, Russia

³ Inozemtsev City Clinical Hospital; 1, Fortunatovskaya St., Moscow, 105187, Russia

⁴ Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

Abstract

Introduction. The necessity to improve methods of adenomyosis treatment is determined not only by its high prevalence, which reaches 40% among women of reproductive age, but also by its association with infertility of unclear genesis. The disease significantly reduces the quality of life.

Objective. To optimize reproductive outcomes after surgical treatment of nodular adenomyosis and to prevent the disease recurrence.

Materials and Methods. A cohort prospective comparative study examined the efficacy of therapy with dienogestam after laparoscopic removal of adenomyosis nodules with temporary uterine artery occlusion and temporary balloon occlusion of the internal iliac arteries. The study included 25 women who underwent organ-preserving treatment for nodular adenomyosis from January

1, 2020 to January 1, 2022. Inclusion criteria: age 22–45 years, mean 32 ± 4.5 ; organ preserving treatment for nodular adenomyosis, no contraindications to hormone therapy, informed voluntary consent of the patient to participate in the study.

Results. The use of Dientogest at a dose of 2 mg/day in a continuous regimen for 6 months after surgical treatment for nodular adenomyosis was shown to transform the intensity of pain syndrome to insignificant, the absence of recurrent disease for 24 months of follow-up.

Conclusions. The comprehensive treatment of nodular adenomyosis, which included laparoscopic removal of the nodule and the drug therapy with dienogestam, permitted the achievement of reproductive function in 40% of the patients. The choice of the treatment method for nodular adenomyosis depends primarily on the reproductive plans of the patient, the size and location of the adenomyosis nodules, and its long-term results depend on the comprehensive antiretroviral therapy.

Keywords: nodular form of adenomyosis, temporary uterine artery occlusion, temporary balloon occlusion of the internal iliac arteries, dienogest

For citation: Apresyan S.V., Markarov A.E., Dobrokhotova Ju.E., Khlynova S.A., Dimitrova V.I., Papoyan S.A., Slyusareva O.A., Apresyan S.S. An innovative approach in the treatment of nodular adenomyosis. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;16(16):37–48. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-16-37-48>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

В структуре гинекологической заболеваемости эндометриоз занимает 3-е место после воспалительных заболеваний органов малого таза и миомы матки, и составляет 10% в структуре общей заболеваемости, приводя к функциональным и структурным изменениям в репродуктивной системе женщин и снижая качество жизни [1–4]. Эндометриоз представляет собой социально значимую проблему, что обусловлено высокой его распространенностью среди молодых женщин, резким снижением качества жизни пациенток, высокой себестоимостью лечения и реабилитации, особенно при поздней постановке диагноза [5–6]. Актуальность изучения механизмов развития аденомиоза определяется не только высокой частотой встречаемости этого заболевания, достигающей среди женщин репродуктивного возраста 40%, но и его ассоциацией с бесплодием неясного генеза – 60%, а также нарушением качества жизни женщины, придающим обсуждаемой проблеме не только медицинскую, но и социальную значимость [7–10]. Удельная частота аденомиоза тела матки (аденомиоза) в структуре генитального эндометриоза достигает 70–90% [11]. Некоторые авторы считают, что ретроцервикальный эндометриоз является особой разновидностью заболевания, более схожей с аденомиозом [12].

При обследовании пациенток с подозрением на аденомиоз чаще всего встречается его диффузная форма (80%) и гораздо реже – диффузно-узловая (10%). Использование эхографии позволяет установить диффузный аденомиоз I степени распространенности в 88,5%, II степени – в 90%, III степени – в 96,2%, а очаговую или узловую формы – в 89,5–93,3% случаев [13]. Аденомиоз в 80% случаев сочетается с наружным генитальным эндометриозом, причем узловатая форма достоверно чаще, чем диффузная, что требует особого внимания при рассмотрении различных аспектов ведения пациенток, целостного подхода к лечению и комплексного решения проблемы. При узловатой форме, по сравнению с диффузной, достоверно чаще отмечено наличие болевого синдрома, преобладание случаев первичного и вторичного бесплодия, также отмечают-

ся обильные менструации, приводящие к анемизации [14]. Частота аденомиоза среди бесплодных пациенток составляет 15–60%. Однако истинная частота распространения аденомиоза среди пациенток с бесплодием неизвестна. На сегодняшний день большинство женщин ставят на первое место другие сферы своей жизни, нежели семью и рождение детей. Средний возраст рождения первенца значительно сместился – с 25 до 30 лет. Ученые дали этому феномену название «эколого-репродуктивный диссонанс». По мнению многих авторов, именно эта причина имеет большое значение в развитии эндометриозной болезни [15]. Течение аденомиоза может быть бессимптомным, и он может быть обнаружен случайно, по данным УЗИ или в биопсийном материале [16, 17]. Причиной невозможности зачатия является наличие спаечного процесса в области маточных труб, выраженное воспаление миометрия, его нарушенная структура, что препятствует имплантации оплодотворенной яйцеклетки. Сопутствующий гипертонус матки повышает риск самопроизвольного прерывания беременности даже в случае успешного зачатия. Новые методы визуализации (ультразвуковое исследование, магнитно-резонансная томография) позволяют диагностировать аденомиоз на ранних стадиях, что дает возможность проведения индивидуализированной своевременной коррекции репродуктивной функции. Вторичное бесплодие при аденомиозе наблюдается в 4 раза чаще первичного [18–19].

Главная цель лечения пациенток с симптоматическим аденомиозом – купирование характерных симптомов (боль, менометроррагия, анемия). Большинство пациенток с аденомиозом завершили свои репродуктивные планы, и в случае тяжелых клинических проявлений и безуспешности медикаментозной терапии многие женщины решаются на радикальное хирургическое лечение (гистерэктомия). Однако, поскольку в последние годы отмечается четкая тенденция к более позднему деторождению, нередко необходимо применение органосохраняющих методов лечения [10].

Ведение пациенток с узловатой формой аденомиоза является предметом пристального внимания как мировой, так и отечественной гинекологии. При выборе такти-

ки ведения пациенток с эндометриоз-ассоциированным бесплодием следует учитывать состояние овариального резерва, возраст женщины, продолжительность бесплодия, наличие болевого синдрома и стадию заболевания [3, 20]. Вопросы лечения больных с узловой формой аденомиоза охватывают широкий спектр консервативных и хирургических методов. Показаниями к хирургическому лечению могут служить хроническая тазовая боль, эндометриомы или бесплодие [3].

Поскольку не существует консенсуса относительно наиболее подходящих методов лечения аденомиоза, в тех случаях, когда женщина хочет сохранить матку, можно предложить один из следующих методов лечения: комбинированные оральные контрацептивы (КОК), даназол, агонисты гонадотропин-рилизинг гормонов (аГнРГ), гестрилон, левоноргестрел выделяющие внутриматочные спирали (ЛНГ-ВМС), нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) или органосохраняющее хирургическое лечение в случае узловой формы аденомиоза, либо комбинацию нескольких методов лечения [21, 23]. В настоящее время большинство экспертов оптимальным считают комбинированный метод лечения, который предусматривает хирургическое вмешательство с последующей длительной супрессивной гормональной терапией. Это влечет за собой ежегодный рост числа органосохраняющих пластических операций на матке [10, 17].

Выбор хирургического метода лечения узловой формы аденомиоза продолжает оставаться актуальным вопросом на стыке междисциплинарных отношений в современной медицине. В связи с этим большое внимание медицинского сообщества уделяется возможностям органосохраняющих технологий, в том числе включающих комбинацию альтернативных способов хирургического лечения, не только с целью сохранения репродуктивной функции, но и исходного качества жизни [10, 17]. В последнее десятилетие в России, как и во многих зарубежных странах с высоким экономическим уровнем развития, у женщин сформировалась потребность к реализации репродуктивного потенциала в более позднем возрасте. Тактика хирургического лечения больных аденомиозом зависит от степени распространения и формы аденомиоза – диффузная или узловатая, а также от репродуктивных планов пациентки и ее желания сохранить матку. При аденомиозе эндометриоидная инфильтрация может распространяться на незначительную или существенную часть миометрия, однако отграничить здоровую ткань от измененной бывает весьма проблематично в связи с отсутствием четкой демаркационной линии. Это неизбежно приводит к удалению и здоровой ткани в ходе операции во избежание рецидива заболевания¹. При узловых формах аденомиоза органосохраняющее хирургическое течение служит методом выбора, особенно у нерожавших женщин, поскольку позволяет восстановить нормальное анатомическое строение внутренних половых органов женщины и сохраняет способность к деторождению. Проводится лапароскопическое иссечение узлов с последующим восстановлением стенки матки.

Операция при узловом аденомиозе относится к технически сложным вмешательствам, поскольку отсутствие капсулы и четких границ, отделяющих узел от миометрия, а также выделение самого узла сопряжено с трудностями. Усложняет ситуацию ригидность стенки матки вследствие воспалительного процесса, в результате чего при ушивании маточной стенки сопоставить раневую поверхность становится гораздо труднее, в связи с высоким риском развития интраоперационного кровотечения в органе с развитой системой кровоснабжения [24–31].

К хирургическим методам профилактики кровопотери следует отнести как технику самой операции (выбор хирургического доступа, направление разреза миометрия, различные техники ушивания раны, применение лазера, аргона и электрокоагуляции), так и окклюзирующие сосудистые техники (временная окклюзия маточных артерий – речь идет о временной окклюзии артерий, питающих матку, с помощью атравматических клипс: после их наложения кровоснабжение матки временно приостанавливается, зона операции при этом остается сухой, вследствие отсутствия кровотечения и граница узла, и слои матки хорошо просматриваются, отсутствует риск случайного вскрытия полости матки, нет необходимости в использовании коагуляции [24]; временная окклюзия или временная баллонная окклюзия внутренних подвздошных артерий (ВПА) [31]). Удаление узлов аденомиоза лапароскопическим доступом имеет ряд доказанных преимуществ, однако даже в руках квалифицированного хирурга представляет определенную сложность, особенно при больших размерах или неудобном расположении узлов аденомиоза. Для ликвидации этих недостатков и сохранения преимуществ лапароскопического доступа хирурги используют различные приемы. Особого внимания заслуживают методики временной окклюзии ВПА² [24] и временной баллонной окклюзии ВПА (патент РФ на изобретение №2661701) [32], т. к. они являются надежными и воспроизводимыми и позволяют достоверно снизить кровопотерю, вероятность переливания компонентов крови и сроки пребывания больных в стационаре, уменьшить общую длительность операции [33].

Показания для радикальной операции при аденомиозе: отсутствие эффекта от гормональной терапии (длительные кровотечения, сопровождающиеся анемией, выраженный болевой синдром, в том числе диспареуния); диффузная форма аденомиоза, сочетание с другими патологическими процессами в матке (миома матки, патология эндометрия или шейки матки и др.) и при реализованной репродуктивной функции [17]. Неоднозначные данные об эффективности органосохраняющих эндоскопических и эндоваскулярных вмешательств, сменивших нередко неоправданную гистерэктомию, объясняются отсутствием дифференцированного выбора технологии, необходимого объема до- и послеоперационного обследования, целесообразности реабилитационных мероприятий [25–31].

Однако, если пациентка выбирает органосохраняющее хирургическое лечение, она должна быть информирована не только о возможном рецидивировании забо-

¹ <http://www.puchkovk.ru/ginekologiya/adenomioz/metodi-lechenia>.

² <http://www.puchkovk.ru/ginekologiya/adenomioz/metodi-lechenia>.

левания, но и о возможных хирургических рисках и неясных последствиях в отношении фертильности, поскольку функциональное состояние матки и фертильность после такой операции невозможно точно спрогнозировать. Выбор тактики оперативного лечения представляет значительные сложности, поскольку результаты хирургического и гормонального лечения аденомиоза недостаточно эффективны и частота рецидивов составляет около 15–21%, а при длительном наблюдении (через 5 лет) достигает свыше 50–55% [30].

В послеоперационном периоде необходимо проведение супрессивной терапии, поскольку хирургическое удаление узлов аденомиоза не устраняет причины их развития, а интраоперационная травма миометрия повышает риск рецидива заболевания. Поэтому в настоящее время остается актуальной проблема не только эффективности органосохраняющего хирургического лечения узловой формы аденомиоза, но и назначения супрессивной медикаментозной терапии [30].

Спорными и дискутабельными моментами использования противорецидивной терапии являются специфические осложнения, связанные с развитием гормональных и биохимических нарушений, кратковременностью курса терапии, рецидивом заболевания после отмены препаратов, а главное – возможность использования их в молодом возрасте.

При выборе препарата необходимо иметь в виду их эффективность, безопасность и переносимость. В последнее время появилось большое количество исследований, свидетельствующих о лучшей эффективности прогестагенов с целью долгосрочной терапии эндометриоза. К настоящему моменту диеногест показал себя как высокоэффективное средство для лечения основных болевых симптомов эндометриоза (хронической тазовой боли, диспареунии и дисменореи) и профилактики рецидива заболевания [3, 22, 23, 33, 34]. Значительное количество экспериментальных и клинических исследований подтвердили благоприятный профиль безопасности и хорошую переносимость диеногеста в дозе 2 мг, что позволяет рекомендовать его с целью долгосрочной терапии эндометриоза. В пользу выбора именно указанного прогестагена свидетельствуют новейшие данные, отражающие всестороннее воздействие на различные звенья патогенеза заболевания. В конце 2019 г. Росздравнадзор зарегистрировал дженерик диеногеста – новый препарат «Зафрилл», содержащий 2 мг действующего вещества. В соответствии с Федеральным законом №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» он успешно прошел регламентированные исследования на биоэквивалентность, что позволило рекомендовать его к применению для лечения эндометриоза [35].

В связи с этим возникает необходимость в изучении частоты возникновения рецидивов заболевания и реализации репродуктивной функции у пациенток, перенесших органосохраняющее лечение по поводу узловой формы аденомиоза в сочетании с курсом терапии после операции.

Цель: улучшить репродуктивные исходы после хирургического лечения узловой формы аденомиоза и предотвратить рецидив заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на базе гинекологического отделения ГБУЗ «Городская клиническая больница имени Ф.И. Иноземцева ДЗМ». В когортное проспективное сравнительное исследование было включено 25 женщин, перенесших органосохраняющее лечение по поводу узловой формы аденомиоза с 01.01.2020 по 01.01.2022. Исследование не имело конфликта интересов и осуществлялось без финансовой поддержки фармацевтических компаний.

Критерии включения: возраст 22–45 лет, средний $32 \pm 4,5$; органосохраняющее лечение по поводу узловой формы аденомиоза, отсутствие противопоказаний к гормонотерапии, информированное добровольное согласие пациентки на участие в исследовании.

Критерии исключения: возраст старше 45 лет, аллергические реакции на диеногест, варикозное расширение вен малого таза, нарушение гемокоагуляции, сочетание гинекологических заболеваний воспалительного и невоспалительного генеза, для которых характерна тазовая боль, злокачественные новообразования с отягощенным соматическим анамнезом, с заболеваниями печени, отказ от участия в исследовании.

В зависимости от вида хирургического органосохраняющего лечения пациентки были разделены на группы. Контрольную группу составили пациентки, перенесшие оперативное лечение по поводу узловой формы аденомиоза, но отказавшиеся от приема препарата диеногест (табл. 1).

Объем обследования включал стандартные клинические, лабораторные и морфологические методы исследования.

До применения препарата проводился сбор данных, подтверждающих возможность участия пациенток в исследовании:

- критерии включения/исключения;
- антропометрические данные;
- факт курения и употребления алкоголя;
- жалобы;
- анамнез;
- сопутствующие заболевания;
- общий осмотр;
- термометрия;
- гинекологический статус;
- УЗИ с доплерометрией;
- общеклинические лабораторные исследования и вид органосохраняющего оперативного лечения.

● **Таблица 1.** Дизайн исследования

● **Table 1.** Study design

Проспективное сравнительное исследование		
Контроль, n = 5	Группа 1, n = 12	Группа 2, n = 8
Без терапии препаратом диеногест	После лапароскопического удаления узла аденомиоза с временной окклюзией маточных артерий и терапией препаратом диеногест 2 мг/сут	После лапароскопического удаления узла аденомиоза с временной баллонной окклюзией внутренних подвздошных артерий и терапией препаратом диеногест 2 мг/сут
Период наблюдения 3, 6, 12, 24 мес.		

Клинико-anamnestический метод – изучение гинекологического анамнеза, особенностей течения и длительности заболевания, оценка соматического статуса с использованием визуальных и физикальных методов.

Выраженность болевого синдрома оценивали по визуально-аналоговой шкале (Visual analog scale, VAS), цифровой рейтинговой шкале (Numerical rating scale, NRS) и шкале Бибероглу – Бермана (Biber-oglu and Behrman scale, B₃B).

VAS – шкала для количественной оценки диспареунии, дисменореи и хронической тазовой боли. Пациентка сама определяла выраженность болевых ощущений, используя графическое изображение на бумажном носителе шкалы длиной 10 см (цена деления соответствует 1 баллу). Пациентки отмечали точку на этой линии: ее начало (нулевая точка) соответствовало отсутствию боли, диапазон от 1 до 4 см (1–4 балла) отражал незначительные болевые ощущения, 5–7 см – умеренные, 8–10 – сильные.

NRS – шкала для оценки интенсивности боли в баллах (от 0 до 10), представляющая собой отрезок прямой линии длиной 10 см, с левой стороны которой находилась точка отсчета (боль отсутствовала – 0 баллов), а с правой – конечная (нестерпимая боль – 10 баллов).

По шкале B₃B результаты оценивали по общей сумме баллов, определяемых самими пациентками, оценивающими болевые ощущения, вызванные эндометриозом, а также результаты гинекологического исследования, при котором врач определял болезненность и статическую гипералгезию. По степени тяжести: 1–2 балла – легкая; 3–5 – средняя; 6–10 – тяжелая; 11–15 – очень тяжелая.

Качество жизни пациенток оценивали при помощи опросника (Endometriosis health profile-30, EHP-30), включающего 30 вопросов, позволяющих оценить болевой синдром, жизненную активность, эмоциональную составляющую, социальное функционирование, самооценку. Для сравнения результатов опросов до и во время лечения учитывали количество отрицательных ответов: чем их было меньше, тем менее выраженными считали социальную дезадаптацию и ментальный дистресс.

Оценку комплаентности проводили по клинико-психологической тестовой методике шкалы Мориски – Грина (Morisky-Green scale). Комплаентными считали пациенток, набравших 4 балла; о недостаточности приверженности свидетельствовала оценка 3 балла, о некомплаентности – 2 балла и менее.

Клиническое лабораторное обследование включало:

- клинический анализ крови;
- общий анализ мочи;
- биохимия крови;
- коагулограмма;
- группа крови, резус-фактор;
- бактериоскопическое исследование отделяемого из цервикального канала.

Инструментальное обследование включало трансвагинальное и трансабдоминальное УЗИ малого таза с доплерометрией. Объем матки вычисляли по формуле $V_{\text{матки}} = L \times W \times H \times 0,523$, где $V_{\text{матки}}$ – объем матки (см^3),

L – длина матки, W – ширина матки, H – толщина (см) и $0,523$ – постоянный коэффициент.

Материал для морфологического исследования забирался во время инвазивных методов диагностики (аспирационной биопсии эндометрия).

В зависимости от клинических симптомов, размеров и локализации узлов аденомиоза, заинтересованности пациенток в репродуктивной функции 25 пациенткам проведено органосохраняющее оперативное вмешательство (удаление всех узлов аденомиоза): 15 пациенткам (3 – контрольной и 12 – первой группы), у которых размеры узлов аденомиоза $>4,0$ и $<6,0$ см, проведено удаление лапароскопическим доступом с временной окклюзией маточных артерий; 10 пациенткам (2 – контрольной и 8 – 2-й группы), у которых размеры узлов аденомиоза $\geq 6,0$ см, удаление лапароскопическим доступом с временной баллонной окклюзией ВПА проведено по методике Патент РФ на изобретение №2661701 [33]. Баллонная окклюзия ВПА составила $80 \pm 20,8$ мин. При лапароскопическом вмешательстве у 25 (100%) пациенток независимо от группы диагностирован различной стадии наружный генитальный эндометриоз.

Диеногест (препарат Зафрилл, Гедеон Рихтер) назначен 20 пациенткам в дозе 2 мг/сут (1 таблетка) со 2-го дня после оперативного лечения в непрерывном режиме в течение 6 мес. с учетом противопоказаний к его применению, 5 пациенток отказались от приема препарата в послеоперационном периоде и составили контрольную группу (3 – после лапароскопического удаления узлов аденомиоза с временной окклюзией маточных артерий, 2 – после лапароскопического удаления узлов аденомиоза с временной баллонной окклюзией ВПА).

Основными параметрами эффективности применения диеногеста считали изменения размеров матки после оперативного лечения и через 3 и 6 мес. после приема препарата, улучшение качества жизни при помощи опросника EHP-30, также оценивали отдаленные результаты спустя 3, 6, 12 мес. после комплексного лечения в виде возникновения рецидивов заболевания.

Также проводили оценку реализации репродуктивной функции пациенток в виде наступления беременности и ее исхода в течение года после комплексного лечения, включавшего оперативное лечение и терапию препаратом диеногест.

Оценку переносимости препаратов пациентками проводили на основании частоты возникновения побочных эффектов, динамического клинического наблюдения и давали оценку комплаентности по клинико-психологической тестовой методике шкалы Мориски – Грина.

Полученные данные подвергали статистической обработке с использованием пакета программ STATISTICA 12,0; SPSS. Использовали метод описательной статистики с определением среднего арифметического, дисперсии, стандартного отклонения, 95% доверительный интервал. Достоверность различий оценивали с помощью непараметрического U-критерия Манна – Уитни. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В ходе исследования были получены данные об анамнезе, особенностях течения заболевания.

Возраст обследуемых женщин был от 22 до 45 лет; медианный возраст составил $32 \pm 4,1$ года. При анализе медико-социальной характеристики групп не было выявлено статистически значимых различий в менархе и начале половой жизни, индексе массы тела, длительности заболевания, сопутствующих гинекологических и соматических заболеваниях (табл. 2).

При сборе анамнеза у 100% пациенток был в разной степени выражен болевой синдром при оценке по шкалам VAS, NRS, В.ШВ, у 84% отмечалось нарушение менструального цикла по типу обильных маточных кровотечений и у 84% – эти жалобы сочетались. Оценка интенсивности болевого синдрома проводилась по шкалам VAS, NRS, В.ШВ (табл. 3).

При оценке интенсивности болевого синдрома по шкалам VAS, NRS, В.ШВ установлено, что болевой синдром сильнее был выражен у пациенток 2-й группы ($p < 0,05$), у 7 пациенток этой группы отмечалась сильная боль, которая доставляла дискомфорт и ограничивала дееспособность, особенно во время менструации.

Длительность заболевания с момента выявления составила от 2 до 9 лет.

Гинекологический анамнез был отягощен у 9 женщин, у 4 из них отмечались заболевания шейки матки и у 5 – воспалительные заболевания органов малого таза.

Соматический анамнез был отягощен у 24 пациенток: у 24 выявлена постгеморрагическая анемия, у 2 – ожирение, у 6 – заболевание желудочно-кишечного тракта и у 2 – заболевания сердечно-сосудистой системы.

В клиническом анализе крови уровень гемоглобина – от 86 до 110 г/л (средний $99,4 \pm 9,6$ г/л), число лейкоцитов, тромбоцитов в пределах нормы.

В биохимическом анализе крови и коагулограмме изменений не выявлено.

При аспирационной биопсии эндометрия на 5–7-й день менструального цикла патологии эндометрия не выявлено.

При УЗИ размеры матки соответствовали сроку от 8 до 16 нед. (среднее $11 \pm 3,1$), объем матки от $470,7$ до $1757,3$ см³ (средний объем $839,6 \pm 83,8$), количество узлов от 1 до 3 ($1,5 \pm 0,5$), наибольший линейный размер узлов аденомиоза от 4 до 10 см (средний $5,8 \pm 1,4$) (табл. 4).

В контроль-группе через 3 мес. после удаления узлов аденомиоза 3 пациенткам с временной окклюзией маточных артерий и 2 пациенткам с временной баллонной окклюзией ВПА отмечалось достоверное уменьшение интенсивности болевого синдрома в 2 раза (по шкале VAS, дисменорея) с «умеренного» в «слабый», причем данные значения оставались и через 6 мес. после оперативного лечения ($p < 0,05$). По другим шкалам (VAS, диспареуния; VAS, ХТБ; NRS, В.ШВ) через 3 мес. после оперативного лечения происходило незначительное уменьшение интенсивности болевого синдрома, которое сохранялось спустя 6 мес., что свидетельствовало о том, что уда-

● **Таблица 2.** Медико-социальная характеристика пациенток сравниваемых групп

● **Table 2.** Medical and social characteristics of the patients of the compared groups

Параметры	Контроль, n = 5	Группа 1, n = 12	Группа 2, n = 8
Возраст, годы (M ± m)	30 ± 3,2	31 ± 3,8	34 ± 5,4
Индекс массы тела, кг/м ² (M ± m)	25 ± 2,8	26 ± 2,2	24 ± 3,4
Менархе, годы (M ± m)	14 ± 1,8	13 ± 2,2	13 ± 2,6
Возраст начала половой жизни, годы (M ± m)	19 ± 1,2	17 ± 2,4	18 ± 3,2
Характеристика менструальной функции n (%): не нарушена нарушена	1 (20,0) 4 (80,0)	2 (16,7) 10 (83,3)	1 (12,5) 7 (87,5)
Болевой синдром, n (%)	5 (100)	12 (100)	8 (100)
Шкалы:			
VAS:			
• слабая	2 (40,0)	–	–
• умеренная	3 (60,0)	6 (50,0)	1 (12,5)*
• сильная	–	6 (50,0)	7 (87,5)*
NRS			
• слабая	2 (40,0)	–	–
• умеренная	3 (60,0)	6 (50,0)	1 (12,5)*
• сильная	–	6 (50,0)	7 (87,5)*
В.ШВ:			
• легкая	2 (40,0)	–	–
• средняя	2 (40,0)	6 (50,0)	1 (12,5)*
• тяжелая	1 (20,0)	3 (25,0)	4 (50,0)
• очень тяжелая	–	3 (25,0)	3 (37,5)*
Длительность заболевания (M ± m), лет	4,2 ± 1,6	4,8 ± 2,5	5,4 ± 3,6
Беременность и их исходы:			
Роды, n (%)	2 (40,0)	4 (33,3)	3 (37,5)
Артифициальные аборты, n (%)	2 (40,0)	3 (25,0)*	3 (37,5)
Выкидыш, n (%)	2 (40,0)	3 (25,0)*	2 (25,0)*
Внематочная беременность, n (%)	1 (20,0)	2 (16,7)	2 (25,0)
Сопутствующие гинекологические заболевания, n (%)	2 (40,0)	4 (33,3)	3 (37,5)
Бесплодие, n (%): первичное вторичное	1(20,0) 3(60,0)	4 (33,3)* 8 (66,7)	(12,5) 7 (87,5)*
Соматические заболевания, n (%)	4 (80,0)	12 (100,0)	8 (100,0)

* p < 0,05 достоверное отличие от группы контроля.

● **Таблица 3.** Интенсивность болевого синдрома в сравниваемых группах до лечения

● **Table 3.** Intensity of pain syndrome in the compared groups before treatment

Шкалы	Контроль, n = 5	Группа 1, n = 12	Группа 2, n = 8
VAS, дисменорея, см	66,6 ± 5,4	63,6 ± 4,4	80,6 ± 6,4*
VAS, диспареуния, см	54,5 ± 3,5	58,3 ± 7,5	74,6 ± 5,4*
VAS, ХТБ, см	58,3 ± 4,6	60,5 ± 5,8	76,9 ± 4,8*
NRS, баллы	5,5 ± 1,7	5,8 ± 1,4	7,98 ± 0,7*
В.ШВ, баллы	5,8 ± 1,8	6,0 ± 0,9	8,0 ± 0,8*

* p < 0,05 достоверное отличие от группы контроля.

- **Таблица 4.** Исходные УЗ-характеристики матки и узлов аденомиоза
- **Table 4.** Initial ultrasound characteristics of the uterus and adenomyosis nodules

Характеристики	Контроль, n = 5		Группа 1, n = 12		Группа 2, n = 8	
	М	95% ДИ	М	95% ДИ	М	95% ДИ
Наибольший линейный размер матки, см	11,0	8,8–13,2	10,8	9,8–11,8	14,4	12,9–15,8
Объем матки, см ³	656,5	243,9–1069,1	556,9	457,8–676,0	1402,6	1080,7–1724,4
Количество узлов аденомиоза	1,8	0,76–2,83	2,2	1,16–3,23	1	1–1
Наибольший линейный размер узла аденомиоза, см	5,0	2,8–7,6	4,6	3,9–5,3	8,4	6,9–9,8

- **Таблица 5.** Динамика интенсивности болевого синдрома после лечения в сравниваемых группах
- **Table 5.** Dynamics of pain syndrome intensity after treatment in the compared groups

Шкалы	Контроль, n = 5			Группа 1, n = 12			Группа 2, n = 8		
	До лечения	Через 3 мес.	Через 6 мес.	До лечения	Через 3 мес.	Через 6 мес.	До лечения	Через 3 мес.	Через 6 мес.
VAS, дисменорея, см	66,6 ± 5,4	37,4 ± 3,2 [#]	36,5 ± 3,2 [#]	63,6 ± 4,4	29,6 ± 5,4 ^{#*}	8,5 ± 1,4 ^{**}	80,6 ± 6,4	31,6 ± 5,4 ^{**}	11,3 ± 2,6 ^{**}
VAS, диспареуния, см	54,5 ± 3,5	41,1 ± 4,5	42,6 ± 5,8	58,3 ± 7,5	19,6 ± 3,2 ^{**}	6,69 ± 1,4 [*]	74,6 ± 5,4	53,2 ± 6,5 ^{**}	22,6 ± 4,4 ^{**}
VAS, ХТБ, см	58,3 ± 4,6	44,2 ± 3,1	42,1 ± 3,6	60,5 ± 5,8	21,4 ± 2,4 ^{**}	8,2 ± 2,3 ^{**}	76,9 ± 4,8	52,4 ± 6,4 ^{**}	29,6 ± 4,5 ^{**}
NRS, баллы	5,5 ± 1,7	4,1 ± 1,1	4,0 ± 1,1 [*]	5,8 ± 1,4	2,7 ± 0,7 ^{**}	0,9 ± 0,1 ^{**}	7,98 ± 0,7	5,12 ± 1,4 ^{**}	2,1 ± 0,9 ^{**}
V ₃ B, баллы	5,8 ± 1,8	3,9 ± 1,6 [#]	4,0 ± 1,5 [#]	6,0 ± 0,9	2,8 ± 0,6 ^{**}	0,5 ± 0,2 ^{**}	8,0 ± 0,8	4,9 ± 0,9 ^{**}	2,6 ± 1,4 ^{**}

* p < 0,05 достоверное отличие от группы контроля.

p < 0,05 достоверное отличие внутри группы.

ление узла аденомиоза в первую очередь способствовало уменьшению интенсивности болевого синдрома во время менструации.

У пациенток 2-й группы через 3 мес. после комплексного лечения (лапароскопического удаления узлов аденомиоза с временной окклюзией маточных артерий и приемом препарата диенгест) наблюдалось статистически значимое снижение выраженности болевого синдрома по всем шкалам (VAS, дисменорея; VAS, диспареуния; VAS, ХТБ; NRS, V₃B). При этом болевой синдром уменьшился до незначительного уже через 3 мес. после начала проведенного лечения. Спустя 6 мес. пациентки практически не замечали наличие незначительной боли.

У пациенток 3-й группы через 3 мес. после лапароскопического удаления узлов аденомиоза с временной баллонной окклюзией ВПА и приемом препарата диенгест происходила трансформация интенсивности болевого синдрома из «сильного» в «умеренный» по шкалам VAS, диспареуния; VAS, ХТБ; NRS, V₃B, а по шкале VAS, дисменорея из «сильного» в «слабый». Через 6 мес. после комплексного лечения происходило дальнейшее уменьшение интенсивности болевого синдрома до «незначительного» по всем шкалам (табл. 5).

В клиническом анализе крови у 24 пациенток выявлена постгеморрагическая анемия. У 20 пациенток после хирургического лечения с курсом терапии препаратом диенгест достоверно происходило более быстрое восстановление показателей гемоглобина спустя 3 и 6 мес. после лечения по сравнению с контрольной группой. Спустя 12, 24 мес. после лечения различия носили недостоверный характер (табл. 6).

В исследование были включены пациентки с отсутствием заболеваний печени и показателями аминотранс-

фераз в пределах референсных значений. За время исследования не было выявлено отклонений показателей печеночных ферментов от референсных значений.

Исходно было отмечено, что пациентки чувствовали себя растерянными и расстроенными. При анализе качества жизни с помощью опросника EHP-30 после проведенного комплексного лечения пациентки 2-й и 3-й групп отметили более выраженную положительную динамику по сравнению с группой контроля.

Побочные реакции на препарат диенгест были выявлены у 1 пациентки в виде тошноты впервые 3 дня во время приема первой упаковки препарата. Индивидуальной непереносимости препарата в ходе исследования, а также осложнений при приеме препарата не отмечалось, все пациентки имели высокие баллы по шкале комплаентности и были удовлетворены терапией. Переносимость препарата пациентками хорошая, ни одна женщина в течение исследования не отказывалась от приема препарата.

- **Таблица 6.** Динамика показателей гемоглобина у пациенток с постгеморрагической анемией M ± m (г/л)

- **Table 6.** Dynamics of hemoglobin parameters in patients with posthemorrhagic anemia M ± m (g/l)

Сроки	Контроль, n = 5	Группа 1, n = 12	Группа 2, n = 8
До лечения	94 ± 8,9	100 ± 11,4	96 ± 9,6
3 мес.	105 ± 6,9	116 ± 6,4 [*]	114 ± 6,7 [*]
6 мес.	110 ± 5,9	126 ± 4,4 [*]	120 ± 6,5 [*]
12 мес.	110 ± 8,6	130 ± 6,6	123 ± 4,6
24 мес.	108 ± 6,4	128 ± 5,6	120 ± 3,5

* p < 0,05 достоверное отличие от группы контроля.

Отдаленные результаты исследований спустя 3, 6, 12, 24 мес. после лапароскопического удаления узлов аденомиоза с временной окклюзией маточных артерий и временной баллонной ВПА и терапией препаратом диеногест не выявили рецидивы заболевания у 20 пациенток. У 2 (40%) пациенток контрольной группы выявлен рецидив заболевания спустя 24 мес. после проведенного лечения.

Рецидив заболевания оценивали при появлении новых узлов аденомиоза и возобновлении клинических симптомов в течение периода наблюдения.

В течение 24 мес. беременность наступила у 10 (50,0%) пациенток в исследуемых группах: 4 – самопроизвольно, 6 – с применением вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) и у 2 (40,0%) пациенток контрольной группы с применением ВРТ. У 2 (40,0%) пациенток после лапароскопического удаления узлов аденомиоза без терапии препаратом диеногест беременность наступила с применением ВРТ, но только лишь у одной пациентки закончилась родами. У 3 пациенток 2-й группы беременность наступила самопроизвольно, у 3 – путем ВРТ и у 5 (83,3%) закончилась своевременными оперативными родами. У 3 пациенток 3-й группы беременность наступила с помощью ВРТ, у 1 – самопроизвольно, причем оперативными родами закончилась у 3 (75,0%) женщин (табл. 7).

Беременных после хирургического лечения узловой формы аденомиоза следует относить к группе высокого риска акушерских и перинатальных осложнений. Наиболее частыми осложнениями во всех группах были угроза прерывания беременности – 6 (66,7%) и угроза преждевременных родов – 6 (66,7%), которые требовали стационарного лечения у каждой второй пациентки во всех группах (табл. 8).

Частота осложненного течения беременности не зависит от предшествующего метода лечения узловой формы аденомиоза, но зависит от назначения противорецидивной терапии. У 10 (50,0%) пациенток 2-й и 3-й групп, у которых наступила беременность, у 8 (80,0%) беременность завершилась своевременными родами, что свидетельствует о благоприятном влиянии препарата диеногест на репродуктивный прогноз.

На настоящее время не изучены в достаточной степени морфофункциональные особенности рубца на матке после удаления узлов аденомиоза, не существует достоверных методов диагностики состоятельности рубца на матке во время беременности, в особенности после таких оперативных вмешательств. В связи с этим отсутствуют научно обоснованные рекомендации о времени наступления беременности после операции на матке, ведении беременности и родов.

В данном исследовании вопрос о методе родоразрешения решался в каждом случае индивидуально в зависимости от совокупности факторов: величины и количества удаленных узлов аденомиоза, их локализации, вскрытия полости матки во время операции, восстановления целостности миометрия с помощью наложения швов, сроков наступления беременности и характера ее течения, наличия сопутствующей соматической патологии.

● Таблица 7. Репродуктивная функция

● Table 7. Reproductive function

Характеристики	Контроль, n = 5	Группа 1, n = 12	Группа 2, n = 8
Наступление беременности, n (%)	2 (40)	6 (50,0)*	4 (50,0)*
• самопроизвольно		3 (50,0)	1 (25,0)
• ВРТ	2 (100)	3 (50,0)	3 (75,0)
Неразвивающаяся беременность, выкидыш, n (%)	1 (50)	1 (16,7)	1 (25,0)
Роды, n (%)	1 (50)	5 (83,3)*	3 (75,0)*

* p < 0,05 достоверное отличие от группы контроля.

● Таблица 8. Течение беременности

● Table 8. The course of pregnancy

Осложнения во время беременности	Контроль, n = 5	Группа 1, n = 12	Группа 2, n = 8
Угроза прерывания беременности, n (%)	1 (100)	3 (60,0)	2 (66,7)*
Угроза преждевременных родов, n (%)	1 (100)	3 (60,0)*	2 (66,7)*
Анемия, n (%)	–	1 (20,0)	1 (33,3)
Преэклампсия, n (%)	–	–	1 (33,3)
Фетоплацентарная недостаточность, n (%)	1 (100)	1 (20,0)	–

* p < 0,05 достоверное отличие от группы контроля.

Во время вскрытия полости матки при удалении узлов аденомиоза с временной окклюзией маточных артерий накладывались трехрядные швы. При удалении узлов аденомиоза с временной баллонной окклюзией ВПА по методике Патент РФ на изобретение №2661701 ушивание дефектов миометрия проводили однорядными швами с использованием шовной системы V-lock, а также использовали дополнительные сквозные П-образные швы для лучшего сопоставления тканей [32]. По совокупности факторов 8 (88,9%) пациенткам проведено оперативное родоразрешение путем операции кесарево сечение в плановом порядке и 1 (11,1%) пациентке в экстренном порядке в связи с началом родовой деятельности.

ОБСУЖДЕНИЕ

В связи с современной тенденцией к планированию беременности в более позднем репродуктивном периоде увеличивается доля пациенток с гинекологической патологией, в том числе и с узловой формой аденомиоза. Среди всех причин женского бесплодия на долю аденомиоза приходится около 20–48%. Вторичное бесплодие при аденомиозе наблюдается в 4 раза чаще первичного [18, 19]. Учитывая высокую частоту выявления заболевания и возрастающую потребность женщин в решении репродуктивных проблем, следует отметить, что органосохраняющее лечение при узловой форме аденомиоза является одним из сложных направлений гинекологии [17].

Предпочтительным доступом при проведении хирургического лечения больных аденомиозом является лапароскопический. При органосохраняющем лечении выполняется лапароскопическое иссечение узлов. После хирургического органосохраняющего лечения необходимо прове-

дение гормональной терапии, выбор которой определялся в зависимости от объема операции, возраста и репродуктивных планов пациентов [25–31, 22, 23, 36, 37]. В исследовании Л.Ю. Карахалис установлено, что использование гестагенов для прегравидарной подготовки пациенток с бесплодием на фоне аденомиоза более предпочтительно в связи с достоверной нормализацией L-селектина (адгезивные молекулы) и снижением интенсивности по ВАШ проявлений альгоменореи и интенсивности диспареунии [38].

Проанализированы отдаленные результаты лапароскопического удаления узлов аденомиоза с временной окклюзией маточных артерий и временной баллонной окклюзией ВПА у 20 пациенток, которым в послеоперационном периоде назначалась терапия препаратом Зафрилл. Установлено, что применение препарата Зафрилл в дозе 2 мг/сут в непрерывном режиме в течение 6 мес. после хирургического органосохраняющего лечения по поводу узловой формы аденомиоза привело к достоверному уменьшению интенсивности болевого синдрома по шкалам VAS, NRS, V₃B, что способствовало улучшению качества жизни пациенток на основании опросника EHP-30. В 24-недельном проспективном сравнительном исследовании В.Е. Радзинского установлено, что спустя 3 и 6 мес. после приема препарата Зафрилл 2 мг/сут у пациенток с различной выраженностью болевого синдрома при хронической тазовой боли, ассоциированной с наружным генитальным эндометриозом, происходило статистически значимое снижение интенсивности болевого синдрома по всем шкалам VAS, NRS, V₃B.

Послеоперационное ведение пациенток подразумевает контрацепцию в течение 6–12 мес., оптимальным сроком наступления беременности является время 8–12 мес. после операции, что снижает риск несостоятельности рубца на матке. После проведенного органосохраняющего хирургического лечения больных аденомиозом беременность разрешена через 6 мес. в случае, если полость матки не вскрывалась, и через 10–12 мес. – при вскрытии полости матки [17].

При отсутствии противорецидивной терапии у 15–21% пациенток в течение 6–12 мес. после операции отмечается рецидив заболевания, а при длительном наблюдении (через 5 лет) достигает свыше 50–55%, что является серьезным фактором риска репродуктивного прогноза. Согласно утверждению экспертов Американского общества по репродуктивной медицине (ASRM), эндометриоз, сопровождающийся бесплодием, следует рассматривать как заболевание, при котором необходимо разрабатывать план долгосрочного ведения пациентки с использованием медикаментозного лечения (по показаниям) для исключения повторных оперативных вмешательств³ [3, 35, 36, 39].

В нашем исследовании в течение 24 мес. наблюдения рецидивы заболевания не были зарегистрированы. Наступление беременности у 10 (50,0%) пациенток, закончившейся своевременными оперативными родами у 8 (80,0%), свидетельствует о благоприятном влиянии

препарата диеногест на репродуктивный прогноз у 8 (40%) из 20 пациенток после комплексного лечения (лапароскопическое удаление узлов аденомиоза и терапией препаратом Зафрилл). Согласно исследованию К.М. Джамалутдиновой, в течение 12–15 мес. после проведенного органосохраняющего лечения беременность наступила у 34 (44,7%) пациенток из 76: у 20 (58,8%) наступила самостоятельно и у 14 (41,2%) в результате программ ЭКО и ПЭ. У 5 из 106 пациенток произошли самопроизвольные выкидыши на сроке 10–16 нед. беременности, у 1 – неразвивающаяся беременность в сроке 5–6 нед. Беременность завершилась родами у 28 (36,8%) из 76 пациенток. Отмечена статистически значимая разница ($p < 0,01$) в меньшей частоте наступления беременности, завершившейся родами, в группе больных только с хирургическим лечением по сравнению с группой больных, получавших противорецидивную терапию в послеоперационном периоде (9 и 15 пациенток соответственно). При этом у 17 пациенток из 28 беременность наступила самостоятельно и у 11 в результате программ ЭКО и ПЭ [17]. Также в этом исследовании было отмечено, что ЭКО в анамнезе без достоверной разницы ($p > 0,05$) было у 5% пациенток с диффузной формой аденомиоза и у 13,3% пациенток с узловой формой заболевания. При этом достоверно большее число попыток ЭКО ($p < 0,001$) отмечено у больных диффузной формой аденомиоза и составило $4,7 \pm 0,4$ по сравнению с $1,9 \pm 0,2$ у больных узловой формой аденомиоза. Эффективность ЭКО оказалась достоверно выше ($p < 0,02$) у больных с узловой формой аденомиоза (у 10 из 12 пациенток, что составило 83,3% по сравнению с таковой у больных с диффузной формой аденомиоза – у 2 из 3 пациенток, что составило 66,7%) [17].

Несмотря на многочисленные исследования, вопросы ведения пациенток с внутренним эндометриозом остаются дискуссионными. Некоторые исследователи считают, что после проведения реконструктивно-пластических операций показано восстановительное лечение и применение физиотерапевтических средств. Хирургическое лечение повышает частоту наступления беременности. Кроме того, в ходе проведения лапароскопии в зависимости от интраоперационной ситуации можно предсказать вероятность наступления беременности у пациенток с аденомиозом. После хирургического лечения, использовать выжидательную тактику у пациенток с хорошим прогнозом или сразу переходить к процедурам ВРТ в случае неблагоприятного прогноза. По мнению ряда авторов, при сочетании аденомиоза с наружным генитальным эндометриозом и спаечным процессом области маточных труб, наличием трубно-перитонеального фактора бесплодия и низким овариальным резервом рекомендовано ВРТ [1, 3, 20, 22, 23, 33–35]. По мнению других авторов известно, что при бесплодии, связанном только с аденомиозом, больным необходимо изначально рекомендовать ЭКО, поскольку при внутреннем эндометриозе восстановление естественной фертильности с помощью гормонального или эндохирургического лечения представляется бесперспективным [40]. Хотя ЭКО может быть менее эффективным при эндометриозе, чем в случае других причин бес-

³ ASRM Scientific Abstracts to be presented at the 74th Scientific Congress of the American Society for Reproductive Medicine; 2018:90.

плодия, следует иметь в виду, что его использование улучшает успех по сравнению с выжидательной тактикой [40]. Однако большинство исследователей придерживаются теории, что комплексный подход в лечение аденомиоза улучшает репродуктивный прогноз [17].

Оценка противорецидивной терапии после вмешательства позволяет прогнозировать течение послеоперационного подхода. Лапароскопическое удаление узла аденомиоза с временной окклюзией маточных артерий и временной баллонной окклюзией ВПА остается приоритетным и наименее травматичным методом воздействия на ткани матки.

Положительное влияние указанных технологий в сочетании с комплексной терапией препаратом диеногест объясняет переход из стресса в антистрессорные реакции. Очевидно, что сам факт вмешательства – удаление узлов аденомиоза не приводит к устранению причины заболевания, следовательно – не исключает вероятность рецидивов.

Индивидуальный подход с учетом возраста, состояния овариального резерва, хирургического лечения позволит выработать персональный подход для каждой фертильной женщины с целью достижения желанной беременности.

ВЫВОДЫ:

1. Установлено, что после комбинированного лечения: лапароскопического удаления узлов аденомиоза с временной окклюзией маточных артерий и временной баллонной окклюзией внутренних подвздошных артерий

и назначением супрессивной терапии препаратом Зафрилл, через 3 мес. происходила трансформация интенсивности болевого синдрома по шкалам VAS, NRS, VAS на одну ступень, а через 6 мес. его уменьшение до незначительного ($p < 0,05$), что способствовало улучшению качества жизни пациентов на основании опросника EHP-30.

2. Отдаленные результаты исследования позволяют рекомендовать препарат Зафрилл с высокой комплаентностью, хорошей переносимостью, благоприятным профилем безопасности, с целью снижения болевого синдрома, интенсивности менструальных выделений, предотвращения рецидивов заболевания на основании 24 мес. наблюдения.

3. Комплексный подход в лечении узловой формы аденомиоза, включающий лапароскопическое удаление узлов аденомиоза с временной окклюзией маточных артерий и с временной баллонной окклюзией внутренних подвздошных артерий, супрессивной терапией препаратом Зафрилл позволил реализовать репродуктивную функцию у 40% пациенток.

4. Выбор хирургического метода лечения узловой формы аденомиоза зависит прежде всего от репродуктивных планов, размеров и расположения узлов аденомиоза, а его отдаленные результаты от проведения комплексной противорецидивной терапии, независимо от выбранного метода.



Поступила / Received 29.08.2022

Поступила после рецензирования / Revised 13.09.2022

Принята в печать / Accepted 13.09.2022

Список литературы / References

1. Меджидова А.М., Эседова А.Э. Актуальные вопросы диагностики и лечения бесплодия у женщин с внутренним генитальным эндометриозом. *Исследования и практика в медицине*. 2017;4(4):89–98. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2017-4-4-10>. Medzhidova A.M., Esedova A.E. Topical issues of diagnosis and treatment of infertility in women with internal genital endometriosis. *Research'n Practical Medicine Journal*. 2017;4(4):89–98. (In Russ.) <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2017-4-4-10>.
2. Адамян Л.В., Андреева Е.Н. Роль современной гормономодулирующей терапии в комплексном лечении генитального эндометриоза. *Проблемы репродукции*. 2011;17(6):66–77. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=18948759>. Adamyan L.V., Andreeva E.N. The role of modern hormone modulating therapy in the complex treatment of genital endometriosis. *Russian Journal of Human Reproduction*. 2011;17(6):66–77. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=18948759>.
3. Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Кавтеладзе Е.В., Шустова В.Б., Цораева Ю.Р., Новгин Д.С. Бесплодие, ассоциированное с эндометриозом: от легенды к суровой реальности. *Трудный пациент*. 2019;17(1–2):6–12. <https://doi.org/10.24411/2074-1995-2019-10001>. Orazov M.R., Radzinsky V.E., Khamoshina M.B., Kavteladze E.V., Shustova V.B., Tsoraeva Yu.R., Novginov D.S. Endometriosis-associated infertility: from myths to harsh reality. *Difficult Patient*. 2019;17(1–2):6–12. (In Russ.) <https://doi.org/10.24411/2074-1995-2019-10001>.
4. Ярмолинская М.И., Русина Е.И., Хачатурян А.Р., Флорова М.С. Клиника и диагностика генитального эндометриоза. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2016;65(5):4–21. <https://doi.org/10.17816/JOWD6554-21>. Yarmolinskaya M.I., Rusina E.I., Khachatryan A.R., Florova M.S. Clinical picture and diagnosis of genital endometriosis. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2016;65(5):4–21. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/JOWD6554-21>.
5. Джамалутдинова К.М., Козаченко И.Ф., Гус А.И., Адамян Л.В. Современные аспекты патогенеза и диагностики аденомиоза. *Акушерство и гинекология*. 2018;1(1):29–34. <https://doi.org/10.18565/aig.2018.1.29-34>. Djamilutdinova K.M., Kozachenko I.F., Gus A.I., Adamyan L.V. Modern aspects of the pathogenesis and diagnosis of adenomyosis. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2018;1(1):29–34. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2018.1.29-34>.
6. Щеголев А.И., Быков А.Г., Туманова У.Н., Павлович С.В. Эндометриоз и развитие опухолей. *Акушерство и гинекология*. 2016;1(1):49–56. <https://doi.org/10.18565/aig.2016.11.49-56>. Schegolev A.I., Bykov A.G., Tumanova U.N., Pavlovich S.V. Endometriosis and the development of tumors. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2016;1(1):49–56. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2016.11.49-56>.
7. Exacoustos C., Brienza L., Giovanni A., Szabolcs B., Romanini M.E., Zupi E., Arduini D. Adenomyosis three-dimensional sonographic findings of the junctional zone and correlation with histology. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2011;37(4):471–479. <https://doi.org/10.1002/uog.8900>.
8. Salim R., Riris S., Saab W., Abramov B., Khadum I., Serhal P. Adenomyosis reduces pregnancy rates in infertile women undergoing IVF. *Reprod BioMed Online*. 2012;25(3):273–277. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2012.05.003>.
9. Saremi A., Bahrami H., Salehian P., Hakak N., Pooladi A. Treatment of adenomyomectomy in women with severe uterine adenomyosis using a novel technique. *Reprod Biomed Online*. 2014;28(6):753–760. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2014.02.008>.
10. Унанян А.Л., Сидорова И.С., Коган Е.А., Демур Т.А., Демур С.А. Активный и неактивный аденомиоз: вопросы патогенеза и патогенетической терапии. *Акушерство и гинекология*. 2013;4(1):10–13. Режим доступа: <https://aig-journal.ru/articles/Aktivnyi-i-neaktivnyi-adenomioz-voprosy-patogeneza-i-patogeneticheskoi-terapii.html>. Unanyan A.L., Sidorova I.S., Kogan E.A., Demura T.A., Demura S.A. Active and inactive adenomyosis: issues of pathogenesis and pathogenetic therapy. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2013;4(1):10–13. (In Russ.) Available at: <https://aig-journal.ru/articles/Aktivnyi-i-neaktivnyi-adenomioz-voprosy-patogeneza-i-patogeneticheskoi-terapii.html>.
11. Горпенко А.А., Чупрынин В.Д., Смольнова Т.Ю., Буралкина Н.А. Клинико-анамнестические особенности и качество жизни пациенток с узловым и диффузным аденомиозом. *Медицинский совет*. 2021;13(1):68–76. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-13-68-76>. Gorpenko A.A., Chuprynin V.D., Smolnova T.Yu., Buralkina N.A. Clinical-anamnestic features and life quality of patients with nodular and diffuse adenomyosis. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;13(1):68–76. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-13-68-76>.
12. Gordts S., Koninckx P., Brosens I. Pathogenesis of deep endometriosis. *Fertil Steril*. 2017;108(6):872–885. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.08.036>.

13. Давыдов А.И., Пашков В.М., Шахламова М.Н. Аденомиоз: новый взгляд на старую проблему. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2016;15(2):59–66. <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2016-2-59-66>.
14. Давыдов А.И., Пашков В.М., Шахламова М.Н. Аденомиоз: a new look at an old problem. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2016;15(2):59–66. <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2016-2-59-66>.
15. Шкляр А.А., Адамян Л.В., Коган Е.А., Парамонова Н.Б., Козаченко И.Ф., Гаврилова Т.Ю. Клинико-морфологические особенности диффузной и узловой форм аденомиоза. *Проблемы репродукции*. 2015;21(1):74–79. <https://doi.org/10.17116/repro20152174-79/>.
16. Shklyar A.A., Adamyan L.V., Kogan E.A., Paramonova N.B., Kozachenko I.P., Gavrilova T.Yu. The clinical and morphological features of nodular and diffuse forms of adenomyosis. *Russian Journal of Human Reproduction*. 2015;21(1):74–79. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/repro20152174-79>.
17. Алехина А.Г., Петров Ю.А., Блесманович А.Е. Генитальный эндометриоз и репродуктивное здоровье женщины. *Главный врач юга России*. 2019;4(68):18–21. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=39207418>.
18. Alekhina A.G., Petrov Yu.A., Blesmanovich A.E. Genital endometriosis and women's reproductive health. *Chief Physician of the South of Russia*. 2019;4(68):18–21. Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=39207418>.
19. Graziano A., Lo Monte G., Piva I., Caserta D., Karner M., Engl B., Marci R. Diagnostic findings in adenomyosis: a pictorial review on the major concerns. *Eur Rev Pharmac Sci*. 2015;19(7):1146–1154. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25912572/>.
20. Джамалутдинова К.М., Козаченко И.Ф., Щеголев А.И., Файзуллина Н.М., Адамян Л.В. Клинико-морфологические особенности узлового и диффузного аденомиоза. Клинические наблюдения. *Акушерство и гинекология*. 2017;9(9):86–94. <https://doi.org/10.18565/aig.2017.9.86-94>.
21. Dzhamalutdinova K.M., Kozachenko I.F., Schegolev A.I., Fayzullina N.M., Adamyan L.V. Clinical and morphological features of nodular and diffuse adenomyosis. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2017;9(9):86–94. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2017.9.86-94>.
22. Campo S., Campo V., Benagiano G. Adenomyosis and infertility. *Reprod BioMed Online*. 2012;24(1):35–46. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2011.10.003>.
23. Жигаленко А.Р., Карахалис Л.Ю., Папова Н.С. Клинико-диагностические параллели при аденомиоз-ассоциированном бесплодии. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017;24(4):65–73. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2017-24-4-65-73>.
24. Jhigalenko A.R., Karakhalis L.Yu., Papova N.S. Clinicodiagnostic parallels in adenomyosis-related infertility. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2017;4(4):65–73. (In Russ.) <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2017-24-4-65-73>.
25. Miravet-Valenciano J.A., Rincon-Bertolin A., Vilella F., Simon C. Understanding and improving endometrial receptivity. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2015;27(3):187–192. <https://doi.org/10.1097/GCO.000000000000173>.
26. Nagandla K., Idris N., Nalliah S., Sreeramareddy C.T., George S.R.K., Kanagasabai S. Hormonal treatment for uterine adenomyosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(11):CD011372. Available at: https://www.researchgate.net/publication/268217595_Hormonal_treatment_for_uterine_adenomyosis_Protocol.
27. Чернуха Г.Е., Марченко Л.А., Гусев Д.В. Поиск оптимальных решений и пересмотр тактики ведения пациенток с эндометриозом. *Акушерство и гинекология*. 2020;8(12):20. <https://doi.org/10.18565/aig.2020.8.12-20>.
28. Chernukha G.E., Marchenko L.A., Gusev D.V. Search for optimal solutions and revision of tactics for managing patients with endometriosis. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2020;8(12):20. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2020.8.12-20/>.
29. Тихомиров А.Л. Первая линия гормонального лечения эндометриоза. *Акушерство и гинекология*. 2021;5(5):153–156. <https://doi.org/10.18565/aig.2021.5.153-156>.
30. Tikhomirov A.L. First-line hormonal treatment for endometriosis. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2021;5(5):153–156. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2021.5.153-156>.
31. Kang L., Gong J., Cheng Z., Dai H., Liping H. Clinical application and mid-term results of laparoscopic partial resection of symptomatic adenomyosis combined with uterine artery occlusion. *J Minim Invasive Gynecol*. 2009;16(2):169–173. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2008.12.003>.
32. Бирюкова Е.И., Рухляда Н.Н., Крылов К.Ю. Аденомиоз: хирургический подход и репродуктивные исходы. *Акушерство и гинекология*. 2019;5(30):34. <https://doi.org/10.18565/aig.2019.5.30-34>.
33. Biryukova E.I., Rukhlyada N.N., Krylov K.Yu. Adenomyosis: surgical approach and reproductive outcomes. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2019;5(30):34. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2019.5.30-34>.
34. Korczynski J., Sobkiewicz S. Adenomyosis. Diagnostic technique and treatment. *Ginekol Pol*. 2001;72(5):317–321. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11526766>.
35. Morita M., Asakawa Y., Nakakuma M., Nakakuma M., Kubo H. Laparoscopic excision of myometrial adenomyomas in patients with adenomyosis uteri and main symptoms of severe dysmenorrhea and hypermenorrhea. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 2004;11(1):86–89. [https://doi.org/10.1016/s1074-3804\(05\)60018-7](https://doi.org/10.1016/s1074-3804(05)60018-7).
36. Lohle P.N., De Vries J., Klazen C.A., Boekkoof P.F., Vervest H.A., Smeets A.J. et al. Uterine artery embolization for symptomatic adenomyosis with or without uterine leiomyomas with the use of calibrated tris-acryl gelatin microspheres: midterm clinical and MR imaging follow-up. *J Vasc Interv Radiol*. 2007;18(7):835–841. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2007.04.024>.
37. Osada H. Uterine adenomyosis and adenomyoma: a surgical approach. *Fertility and infertility*. 2018;109(3):406–417. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.01.032>.
38. Цхай В.Б., Цыганкова Н.Ю. Современные методы оперативного лечения тяжелых форм аденомиоза. *Сибирское медицинское обозрение*. 2016;2(2):22–31. Режим доступа: https://smr.krasgmu.ru/journal/1588_22.pdf.
39. Tskhai V.B., Tsygankova N.Y. Contemporary methods of operative treatment of severe adenomyosis. *Siberian Medical Review*. 2016;2(2):22–31. (In Russ.) Available at: https://smr.krasgmu.ru/journal/1588_22.pdf.
40. Цхай В.Б., Макаренко Т.А., Кельберг В.Г. Современные возможности органосохраняющих операций при распространенных формах аденомиоза. Первый опыт операции по методике Хисао Осады. *Status Praesens*. 2013;3(14):9–13. Режим доступа: https://praesens.ru/files/2013/magazine/SP_14.pdf.
41. Tskhai V.B., Makarenko T.A., Kelberg V.G. Modern possibilities of organ-preserving operations in common forms of adenomyosis. The first experience of the operation according to the method of Hisao Osada. *Status Praesens*. 2013;3(14):9–13. (In Russ.) Available at: https://praesens.ru/files/2013/magazine/SP_14.pdf.
42. Апресян С.В., Димитрова В.И., Папоян С.А., Слюсарева О.А., Квицаридзе Б.А. Способ лапароскопического лечения узловых форм аденомиоза. Патент на изобретение RU 2661701C1, 2018. Режим доступа: <https://patents.google.com/patent/RU2661701C1/ru>.
43. Apresyan S.V., Dimitrova V.I., Papoyan S.A., Slyusareva O.A., Kvitsaridze B.A. Method of laparoscopic treatment of nodular forms of adenomyosis. Invention patent RU 2661701C1, 2018. (In Russ.) Available at: <https://patents.google.com/patent/RU2661701C1/ru>.
44. Оразов М.Р., Чайка А.В., Носенко Е.Н. Купирование хронической тазовой боли, обусловленной аденомиозом, прогестагенами нового поколения. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2014;3(3):6–10. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/kupirovanie-hronicheskoy-tazovoy-boli-obuslovlennoy-adenomiozom-progestagenami-novogo-pokoleniya>.
45. Orazov M.R., Chaika A.V., Nosenko E.N. Relief of chronic pelvic pain caused by adenomyosis with new generation progestogens. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2014;3(3):6–10. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/kupirovanie-hronicheskoy-tazovoy-boli-obuslovlennoy-adenomiozom-progestagenami-novogo-pokoleniya>.
46. Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Духин А.О., Токтар Л.Р., Орехов П.Е., Читанова Ю.С. Эффективность комплексной терапии тазовой боли, ассоциированной с аденомиозом. *Трудный пациент*. 2020;18(4):34–40. <https://doi.org/10.24411/2074-1995-2020-10028>.
47. Orazov M.R., Radzinsky V.E., Khamoshina M.B., Duhin A.O., Toktar L.R., Orekhov P.E., Chitanava Yu.S. Effectiveness of complex therapy for pelvic pain associated with adenomyosis. *Difficult Patient*. 2020;18(4):34–40. (In Russ.) <https://doi.org/10.24411/2074-1995-2020-10028>.
48. Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Михалева Л.М., Хамошина М.Б., Бекулова М.А. Диспареуния как визитная карточка инфильтративных форм эндометриоза. *Трудный пациент*. 2021;1(1):18–22. <https://doi.org/10.24412/2074-1995-2021-1-18-22>.
49. Orazov M.R., Radzinsky V.E., Mikhaleva L.M., Khamoshina M.B., Bekulova M.A. Dyspareunia as a hallmark of infiltrative forms of endometriosis. *Difficult Patient*. 2021;1(1):18–22. (In Russ.) <https://doi.org/10.24412/2074-1995-2021-1-18-22>.
50. Дубровина С.О., Берлим Ю.Д., Гимбут В.С., Красильникова Л.В., Арешян К.А. Менеджмент эндометриом. *Гинекология*. 2017;4(4):30–35. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/menedzhment-endometriom>.
51. Dubrovina S.O., Berlim Yu.D., Gimbut V.S., Krasilnikova L.V. et al. Management of endometriomas. *Gynecology*. 2017;4(4):30–35. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/menedzhment-endometriom>.
52. Хилькевич Е.Г., Лисицына О.И. Современные аспекты лечения эндометриоза. Применение диеногеста. *Медицинский совет*. 2017;13(13):54–56. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-13-54-56>.
53. Khilkevich E.G., Lisitsyna O.I. Modern aspects of the treatment of endometriosis. The use of dienogest. *Meditsinskiy Sovet*. 2017;13(13):54–56. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-13-54-56>.
54. Карахалис Л.Ю., Жигаленко А.Р., Пенжоян Г.А., Колесникова Н.В. Клинические и иммунологические изменения при лечении аденомиоза у пациенток с бесплодием. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017;5(5):37–44. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2017-24-5-37-44>.
55. Karakhalis L.Yu., Jhigalenko A.R., Penjhojan G.A., Kolesnikova N.V. Clinical and immunological changes in treatment of adenomyosis in patients with infertility. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2017;5(5):37–44. (In Russ.) <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2017-24-5-37-44>.
56. Johnson N.P., Hummelshoj L. World Endometriosis Society Montpellier Consortium. Consensus on current management of endometriosis. *Hum Reprod*. 2013;28(6):1552–1568. <https://doi.org/10.1093/humrep/det050>.
57. Broens I., Broens J.J., Fusi L., Al-Sabbagh M., Kuroda K., Benagiano G. Risks of adverse pregnancy outcome in endometriosis. *Fertil Steril*. 2012;98(1):30–35. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.02.024>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Слюсарева О.А., Апресян С.В., Доброхотова Ю.Э.

Написание текста – Слюсарева О.А., Апресян С.В., Апресян С.С.

Сбор и обработка материала – Апресян С.В., Димитрова В.И., Папоян С.А., Хлынова С.А.

Обзор литературы – Слюсарева О.А., Апресян С.С.

Перевод на английский язык – Апресян С.С., Слюсарева О.А.

Анализ материала – Апресян С.В., Хлынова С.А.

Статистическая обработка – Маркаров А.Э., Слюсарева О.А.

Утверждение окончательного варианта статьи – Апресян С.В., Доброхотова Ю.Э., Димитрова В.И.

Contribution of authors:

Concept of the article – Olga A. Slyusareva, Sergey V. Apresyan, Julia Eh. Dobrokhotova

Text development – Olga A. Slyusareva, Sergey V. Apresyan, Svetlana S. Apresyan

Collection and processing of material – Sergey V. Apresyan, Valentina I. Dimitrova, Simon A. Papoyan, Svetlana A. Khlynova

Literature review – Olga A. Slyusareva, Svetlana S. Apresyan

Translation into English – Svetlana S. Apresyan, Olga A. Slyusareva

Material analysis – Sergey V. Apresyan, Svetlana A. Khlynova

Statistical processing – Arnold Eh. Markarov, Olga A. Slyusareva

Approval of the final version of the article – Sergey V. Apresyan, Julia Eh. Dobrokhotova, Valentina I. Dimitrova

Информация об авторах:

Апресян Сергей Владиславович, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии, Российский университет дружбы народов; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6; профессор кафедры женских болезней и репродуктивного здоровья, Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова; 105203, Россия, Москва, ул. Нижняя Первомайская, д. 70; <https://orcid.org/0000-0002-7310-974X>; sapresyan@mail.ru

Маркаров Арнольд Эдуардович, к.м.н., главный врач, Городская клиническая больница имени Ф.И. Иноземцева; 105187, Россия, Москва, ул. Фортунатовская, д. 1; <https://orcid.org/0000-0002-0392-8280>; gkb36@zdrav.mos.ru

Доброхотова Юлия Эдуардовна, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; <https://orcid.org/0000-0003-2786-6181>; pr.dobrokhotova@mail.ru

Хлынова Светлана Анатольевна, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; <https://orcid.org/0000-0003-1554-3633>; doc-khlinova@mail.ru

Димитрова Валентина Ивановна, к.м.н., заведующий гинекологическим отделением, Городская клиническая больница имени Ф.И. Иноземцева; 105187, Россия, Москва, ул. Фортунатовская, д. 1; dimitrovav@mail.ru

Папоян Симон Ашотович, к.м.н., заведующий отделением сосудистой хирургии, Городская клиническая больница имени Ф.И. Иноземцева; 105187, Россия, Москва, ул. Фортунатовская, д. 1; доцент кафедры госпитальной хирургии, доцент кафедры рентгеноваскулярной диагностики и лечения, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; <https://orcid.org/0000-0002-6207-4174>; 2209792@gmail.com

Слюсарева Ольга Александровна, к.м.н., врач акушер-гинеколог, Городская клиническая больница имени Ф.И. Иноземцева; 105187, Россия, Москва, ул. Фортунатовская, д. 1; <https://orcid.org/0000-0001-9279-7851>; Lelechka.86@mail.ru

Апресян Светлана Сергеевна, студентка 5 курса лечебного факультета, Российский университет дружбы народов; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6; s-apresyan@bk.ru

Information about the authors:

Sergey V. Apresyan, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Obstetrics and Gynecology with a Course of Perinatology, Peoples' Friendship University of Russia; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; Professor, Department of Women's Diseases and Reproductive Health, Pirogov National Medical and Surgical Center; 70, Nizhnaya Pervomayskaya St., Moscow, 105203, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7310-974X>; sapresyan@mail.ru

Arnold E. Markarov, Cand. Sci. (Med.), Chief Physician, Inozemtsev City Clinical Hospital; 1, Fortunatovskaya St., Moscow, 105187, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0392-8280>; gkb36@zdrav.mos.ru

Julia E. Dobrokhotova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Medical Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2786-6181>; pr.dobrokhotova@mail.ru

Svetlana A. Khlynova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Medical Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1554-3633>; doc-khlinova@mail.ru

Valentina I. Dimitrova, Cand. Sci. (Med.), Head of Gynecology Department, Inozemtsev City Clinical Hospital; 1, Fortunatovskaya St., Moscow, 105187, Russia; dimitrovav@mail.ru

Simon A. Papoyan, Cand. Sci. (Med.), Head of Vascular Surgery Department, Inozemtsev City Clinical Hospital; 1, Fortunatovskaya St., Moscow, 105187, Russia; Associate Professor, Department of Hospital Surgery; Associate Professor, Department of Endovascular Diagnostics and Treatment, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6207-4174>; 2209792@gmail.com

Olga A. Slyusareva, Cand. Sci. (Med.), Obstetrician-Gynecologist, Inozemtsev City Clinical Hospital; 1, Fortunatovskaya St., Moscow, 105187, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9279-7851>; Lelechka.86@mail.ru

Svetlana S. Apresyan, Medical Student, Peoples' Friendship University of Russia; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; s-apresyan@bk.ru