

Вартанян Сурен Левонович

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ВОССТАНОВЛЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ
ФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОК С ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ
НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ЯИЧНИКОВ И БЕСПЛОДИЕМ**

3.1.4. Акушерство и гинекология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» на кафедре акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского института.

Научный руководитель:

профессор кафедры акушерства и гинекологии
с курсом перинатологии МИ РУДН,
доктор медицинских наук, профессор

**Гаспаров
Александр Сергеевич**

Официальные оппоненты:

заведующий кафедрой акушерства
и гинекологии №1 лечебного факультета
ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. Сеченова»
Минздрава России (Сеченовский университет),
доктор медицинских наук, профессор

**Ищенко
Анатолий Иванович**

заведующий кафедрой акушерства и гинекологии
факультета фундаментальной медицины
медицинского научно-образовательного института
МГУ им. Ломоносова,
доктор медицинских наук, профессор

**Панина
Ольга Борисовна**

Ведущая организация: государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии имени академика В.И. Краснопольского» (101000, г. Москва, ул. Покровка, д. 22а).

Защита диссертации состоится «__» _____ 2025 года в ____ часов на заседании диссертационного совета ПДС 0300.017 на базе федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6).

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке Российского университета дружбы народов имени Патриса Лумумбы (117198, г. Москва ул. Миклухо-Маклая, д. 6) и на сайте <https://www.rudn.ru/science/dissovet/dissertacionnye-sovety/pds-0300017>.

Автореферат разослан «__» _____ 2025 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета ПДС 0300.017
кандидат медицинских наук, доцент

**Лебедева
Марина Георгиевна**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. В настоящее время во всем мире отмечается рост частоты доброкачественных новообразований яичников (ДНЯ), которые требуют оперативного лечения (Протасова А.Э. и соавт., 2019). Опухоли яичников занимают второе место по частоте встречаемости среди всех опухолей женских половых органов (ВОЗ, 2020). По данным литературы, в последнее десятилетие имеет место увеличение доли ДНЯ в общей структуре яичниковых новообразований с 6-11% до 19-25% (Матейкович Е.А. и соавт., 2021).

Важной проблемой современности остается сохранение овариального резерва пациенток, подлежащих операции на придатках, что приобретает все большее демографическое значение. Практически 60% пациенток с ДНЯ — это женщины фертильного возраста, причем 72% из них — не реализовавшие репродуктивную функцию. Большинство исследователей единодушны во мнении о негативном влиянии эндометриом на овариальный резерв и бесплодие (Гаспаров А.С. и соавт., 2019; Панина О.Б. и соавт., 2020; Ищенко А.И. и соавт., 2021).

В последнее время наметилась тенденция к увеличению числа научных исследований, посвященных проблеме восстановления репродуктивной функции у пациенток с бесплодием, оперированных по поводу новообразований яичников (Оразов М.Р. и соавт., 2020), в частности, обсуждается состояние овариального резерва при ДНЯ до и после операции, в том числе при их различных морфотипах (Подзолкова Н.М. и соавт., 2019; Покуль Л.В. и соавт., 2020).

Существует бесспорная связь между состоянием овариального резерва и фертильностью женщины (Cedars M.I., 2022). Вместе с тем в литературе практически отсутствуют данные о влиянии серозной цистаденомы и зрелой тератомы на овариальный резерв у инфертильных женщин. В связи с этим исследование взаимосвязей морфотипа новообразования, особенностей хирургического лечения ДНЯ, овариального резерва и репродуктивной функции остается актуальным направлением научного поиска.

В то же время не разработан персонифицированный подход к пациенткам с ДНЯ и бесплодием, что требует дополнительных исследований, актуализируя проблему в целом.

Степень разработанности темы. Проблема менеджмента пациенток с ДНЯ и бесплодием до сих пор остается нерешенной и вызывает разносторонний интерес исследователей (Shandley L.M. et al., 2023). По вопросам ведения таких больных возникает много дискуссий. Остается неуточненным характер изменения овариального резерва пациенток в зависимости от морфотипа, размера и локализации ДНЯ, все еще обсуждается целесообразность оперативного лечения при ДНЯ размером до 3 см с учетом онкологической настороженности.

Следует признать, что несмотря на многочисленные и разноплановые исследования, до сих пор не существует четкого алгоритма персонифицированного ведения пациенток с ДНЯ и

бесплодием. С учетом отсутствия индивидуального подхода к выбору способа хирургического лечения, а также варианта реабилитации репродуктивной функции пациенток в зависимости от морфотипа новообразования и технических особенностей оперативного вмешательства, для его разработки и обоснования наиболее перспективно использовать технологии прогноза возможного восстановления репродуктивной функции. Все вышеизложенное определило актуальность и обусловило выбор темы настоящего исследования.

Цель исследования: улучшить исходы комплексного лечения пациенток с доброкачественными новообразованиями яичников и бесплодием.

Задачи исследования:

1. Выявить клинико-анамнестические особенности когорты инфертильных женщин с доброкачественными новообразованиями яичников.
2. Установить зависимость снижения овариального резерва от морфотипа, размеров и локализации новообразования.
3. Исследовать влияние хирургической техники цистэктомии на овариальный резерв.
4. Разработать балльную шкалу прогнозирования восстановления репродуктивной функции пациенток с доброкачественными новообразованиями яичников и бесплодием после хирургического лечения.
5. Оценить эффективность персонифицированного алгоритма ведения инфертильных женщин с доброкачественными новообразованиями яичников с использованием шкалы прогнозирования восстановления репродуктивной функции.

Научная новизна. Выявлены закономерности, которые расширяют представления о патогенезе снижения овариального резерва у пациенток с ДНЯ и бесплодием. Установлены зависимости его снижения от морфологического типа, размеров новообразования и локализации в яичнике, а также от технических особенностей выполнения цистэктомии. Получены приоритетные данные о снижении показателей овариального резерва до хирургического лечения и после него в зависимости от морфотипа, размеров и точной локализации удаленного ДНЯ (парапортальная или периферическая).

Уточнены и дополнены сведения о клинико-анамнестических особенностях пациенток с различными морфотипами ДНЯ и бесплодием, ассоциированных со снижением овариального резерва. Предложен принципиально новый подход к стратификации пациенток с ДНЯ с точки зрения риска неудачи преодоления инфертильности с помощью цистэктомии. Разработана авторская балльная шкала прогнозирования восстановления репродуктивной функции у женщин изучаемой когорты, позволяющая с высокой точностью (84,7%; специфичность — 82,9%, чувствительность — 88,7%) прогнозировать результативность восстановления репродуктивной функции после хирургического лечения.

Теоретическая и практическая значимость исследования. Полученные данные существенно дополняют современную концепцию преодоления инфертильности у пациенток с ДНЯ, подлежащих оперативному лечению. Выявлено предиктивное значение ряда факторов (возраст, длительность бесплодия, наличие тревожных расстройств, морфологический характер образования яичника, его размеры и локализация, показатель АМГ, необходимость применения интраоперационного гемостаза) с точки зрения результативности преодоления инфертильности у этих больных. Практическому здравоохранению предложена удобная балльная шкала прогнозирования восстановления репродуктивной функции в когорте инфертильных женщин с ДНЯ, научно обоснована персонифицированная модификация рутинного алгоритма ведения больных, позволяющая выделить пациенток, которым до оперативного лечения необходима криоконсервация ооцитов.

Методология и методы исследования. Диссертационное исследование выполнено в период 2014–2024 гг. на кафедре акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского института (МИ) РУДН (зав. кафедрой – член-корр. РАН, д.м.н., проф. В.Е. Радзинский), на базе государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница имени С.С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы» (зав. отделением — к.м.н. М.Ф. Дорфман) и Университетской клиники репродукции и оперативной гинекологии «Я здорова» (гл. врач — М.В. Радькова) в рамках основной научно-исследовательской деятельности кафедры «Репродуктивное здоровье населения Московского мегаполиса и пути его улучшения в современных экологических и социально-экономических условиях» (номер гос. регистрации 01.9.70. 007346, шифр темы — 317712).

Исследование было открытым, когортным и комбинированным (включало ретроспективный и проспективный этапы), дизайн представлен на Рисунке 1. Участниц исследования информировали о его целях и этапах, у каждой было получено информированное согласие. Диссертационное исследование одобрено локальным этическим комитетом РУДН (протокол №22 от 16 ноября 2023 года).

На первом, ретроспективном, этапе были проанализированы 1200 историй болезни пациенток с ДНЯ, госпитализированных для планового оперативного вмешательства. Бесплодие, ассоциированное с ДНЯ, было выявлено у 27,5% участниц исследования, из них у 56,0% — при эндометриоме, у 27,3% — при серозной цистаденоме, у 16,7% — зрелой тератоме. При анализе репродуктивной функции 330 женщин с ДНЯ и бесплодием обнаружено, что частота наступления беременности после оперативной лапароскопии и цистэктомии в целом составила 27,5%, при этом у пациенток с эндометриомами — 20%, с серозной цистаденомой — 34,4%, со зрелой тератомой — 41,8%. На втором, проспективном, этапе исследования для решения поставленных задач были обследованы 200 женщин.

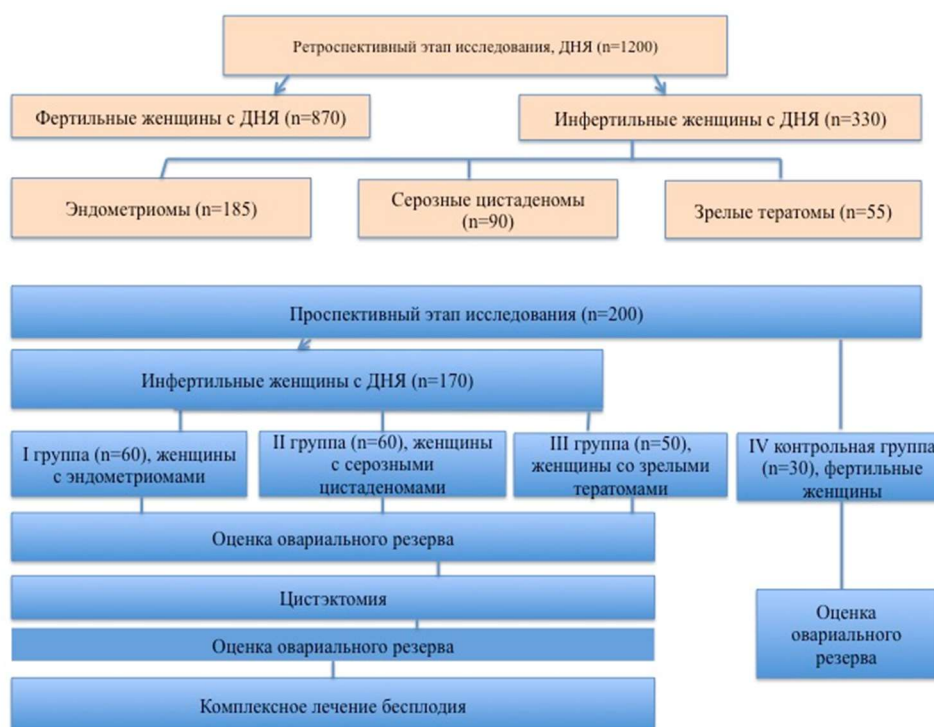


Рисунок 1 – Дизайн исследования

В основную группу вошли 170 пациенток с ДНЯ (D27) и бесплодием (N97), стратифицированных в зависимости от морфотипа новообразования: I группа — пациентки с эндометриомами, II группа — пациентки с серозными цистаденомами, III группа — пациентки со зрелыми тератомами. Контрольную IV группу составили 30 фертильных женщин репродуктивного возраста, имевших 1-2 детей, с регулярным менструальным циклом, со спонтанной овуляцией, не применявших гормональные препараты в течение последних 12 месяцев, не имевших в анамнезе ДНЯ, которые обращались для ежегодного профилактического осмотра. Обследование и лечение пациенток осуществляли в соответствии с клиническими рекомендациями «Диагностика и лечение доброкачественных новообразований яичников с позиции профилактики рака» (2018), «Женское бесплодие» (2021) и согласно приказу Минздрава России №1130н (2020). Обследование и лечение пациенток с бесплодием с применением вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) производили в соответствии с приказом Минздрава России №803н (2020).

Критериями включения в основную группу послужили: возраст пациенток от 18 до 35 лет, наличие ДНЯ размерами от 3,5 до 7 см, бесплодие (МКБ-10: N97), нормозооспермия у супруга, факт отсутствия гормональной терапии в течение 1 года до операции, информированное согласие на участие в исследовании. Верхний возрастной порог был обусловлен тем, что после 35 лет происходит многофакторное снижение овариального резерва, что нарушило бы достоверную оценку связи между морфотипом новообразования и овариальным резервом.

Критериями исключения явились: пограничные и злокачественные опухоли яичников в анамнезе, острые воспалительные заболевания, беременность и период лактации, наличие противопоказаний для оперативного лечения, отсутствие информированного согласия на участие в исследовании.

У всех пациенток основной и контрольной группы проводили анализ персональных клинико-anamnestических данных: возраст, жалобы при поступлении, наличие вредных привычек. Всем участницам вычисляли индекс массы тела (ИМТ) по формуле: $\text{ИМТ} = \frac{\text{масса тела, кг}}{(\text{рост, м})^2}$.

С целью выявления тревожных расстройств применяли опросник WHOQOL-BREF (The brief version of quality of life), использовали сокращенную версию (ВОЗ, 2004).

Клинико-лабораторные исследования (клинический и биохимический анализ крови, коагулограмма, группа крови и резус-фактор, клинический анализ мочи) были выполнены на анализаторах фирмы Beckman Coulter (США) и Siemens Healthcare Diagnostics Inc. (США).

Уровень антимюллера гормона (АМГ) в крови определяли на автоматическом иммунохимическом анализаторе (UniCel DxI 800, США).

Ультразвуковое исследование (УЗИ) производили на аппарате экспертного класса VOLUSON E10 GE Healthcare с функцией трехмерной реконструкции, с применением конвексных мультчастотных эндовагинальных трансдюсеров частотой 3,6–8,8 МГц, с углом обзора 121–180°. Определяли размеры кисты, объем здоровой ткани яичника, прилежащей к образованию, выполняли подсчет количества антральных фолликулов (КАФ), расчеты индекса васкуляризации (ИВ) и индекса кровотока (ИК). Оценивали расположение образований: все ДНЯ разделяли на парапортальные, располагающиеся в области менее 5 мм от зоны магистральных сосудов, и периферические — в области, отстоящей на 5 мм и более от магистральных сосудов.

Оценку показателей овариального резерва (уровень АМГ в сыворотке крови, КАФ, ИВ, ИК) проводили до оперативного лечения, а также в динамике через 6 месяцев после цистэктомии в сравнении с показателями контрольной группы. За «низкий» овариальный резерв принимали $\text{КАФ} < 5-7$ в обоих яичниках (Hendriks D.J. et al., 2005) и уровень АМГ $< 1,1$ нг/мл (Baker V.L. et al., 2018). Для выявления ановуляции, ассоциированной с бесплодием, исследовали сывороточные уровни ФСГ, эстрадиола и прогестерона на автоматическом иммунохимическом анализаторе (UniCel DxI 800, США).

Хирургическое лечение осуществляли в 1 фазу менструального цикла лапароскопическим доступом с применением эндовидеохирургической системы Karl Storz (ФРГ). Для выполнения всех этапов операции использовали основной 10 мм троакар и 3 манипуляционных 5 мм троакара, что позволяло обеспечить адекватную визуализацию сосудов ложа кисты и осуществить своевременную ирригацию операционного поля в требуемом режиме. При

лапароскопии регистрировали локализацию кисты, оценивали плотность прикрепления капсулы кисты, степень распространения спаечного процесса, степень распространения наружного генитального эндометриоза. Всем пациенткам цистэктомию производили при соблюдении следующих условий: в случае спаечного процесса в малом тазу осуществляли адгезиолизис, сальпингоовариолизис; захват и удержание ткани яичника с целью минимизации травмы выполняли только мягким зажимом; капсулу кисты от коркового слоя яичника отделяли с помощью бережных контртракций без использования какой-либо энергии; после удаления капсулы при необходимости гемостаза применяли прицельную аргонплазменную коагуляцию (АПК); капсулу кисты извлекали в эндобаге. При подозрении на заболевания эндометрия производили гистероскопию с применением гистероскопа фирмы Karl Storz (ФРГ).

Для АПК использовали аппарат «Фотек ЕА 142» производственного объединения «Фотек» (г. Екатеринбург). Оборудование «Фотек ЕА 142» имеет возможность применения двух режимов АПК: «СПРЕЙ» и «ФУЛЬГУР». Режим «ФУЛЬГУР» предназначен для форсированной «глубокой» АПК, с диапазоном мощности от 36 до 75 Вт. Режим «СПРЕЙ» предназначен для «мягкой» плавной АПК, с диапазоном мощности от 36 до 50 Вт.

После удаления новообразования гистологический материал подвергали фиксации в 10% нейтральном формалине. Микропрепараты исследовали на профессиональном микроскопе «Leica DM1000» с цифровой камерой «Leica» и возможностью обработки полученных данных с применением программного обеспечения «QPath» («Leica», Германия). Морфологические исследования выполняли на базе патологоанатомического отделения ГБУЗ «ГКБ им. С.С. Юдина ДЗМ» (зав. отделением — к.м.н. Г.О. Зайратьянц). После операции и патоморфологической верификации диагноза пациенток стратифицировали на 3 группы: с эндометриомами, с серозными цистаденомами и с тератомами.

После операции наступление спонтанной беременности отслеживали в течение 12 мес. При отсутствии факта беременности через год после операции женщин обследовали повторно для уточнения причин infertility. После исключения заболеваний эндометрия в этой когорте пациенток использовали ВРТ — экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) и перенос эмбриона (ПЭ). Овариальную стимуляцию осуществляли препаратами мочевых и рекомбинантных гонадотропинов, начиная со 2 дня менструального цикла. Их дозировку рассчитывали в соответствии с возрастом, антропометрическими данными, показателями гормональных исследований и овариального резерва пациенток. Спустя 1,5 суток после назначения триггера финального созревания ооцитов (ХГ, рХГ, или а-ГнРГ) через своды влагалища под контролем УЗИ с соблюдением правил асептики и антисептики аспирационной иглой производили трансвагинальную пункцию фолликулов и аспирацию ооцитов.

Отобранные эмбриологом высококачественные ооциты оплодотворяли спермой партнера в тот же день. Качество эмбрионов оценивали на 3-й и 5-й день с помощью классификации Гарднера (Gardner D.K., 2016). ПЭ осуществляли на 21–22 день менструального цикла. Уровень хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) в плазме исследовали через 14 дней после переноса свежих/размороженных эмбрионов. На 21 сутки после ПЭ оценивали наличие плодного яйца в полости матки методом УЗИ и отмечали успех/неуспех имплантации и факт наступления клинической беременности. В сроке 5-6 недель беременности с помощью УЗИ фиксировали наличие или отсутствие сердцебиения. Через 38–42 недели после ПЭ на основании данных медицинской документации уточняли исходы гестации, после чего с помощью статистического анализа полученных данных осуществляли сравнительную оценку эффективности комплексной терапии в сравниваемых группах.

Положения, выносимые на защиту:

1. Частота встречаемости бесплодия при наличии доброкачественного новообразования яичника составляет 27,5%. Анамнез пациенток с доброкачественными новообразованиями яичников и бесплодием отягощен рядом клиничко-анамнестических особенностей, отрицательно влияющих на репродуктивную функцию, таких как дисменорея (ОШ=5,46; 95% ДИ: 1,16-21,64), диспареуния (ОШ=4,56; 95% ДИ: 0,96-17,63), хронические тазовые боли (ОШ=3,51; 95% ДИ: 1,07-11,49), гиперплазия эндометрия (ОШ=3,1; 95% ДИ: 0,76-11,83), полип эндометрия (ОШ=2,71; 95% ДИ: 0,9-8,14), тревожные расстройства (ОШ=2,96; 95% ДИ: 1,31-6,69), внутриматочные манипуляции в анамнезе (ОШ=2,82; 95% ДИ: 1,36-5,85), перенесенные воспалительные заболевания матки и придатков (ОШ=2,47; 95% ДИ: 1,35-4,52) и/или инфекции, передаваемые половым путем (ОШ=2,47; 95% ДИ: 1,42-4,3), а также половой дебют в возрасте до 15 лет (ОШ=2,03; 95% ДИ: 1,1-3,73).

2. Снижение овариального резерва пациенток с доброкачественными новообразованиями яичников и бесплодием по сравнению с фертильными здоровыми женщинами определяют морфотип новообразования, его размеры и локализация. Динамика негативного воздействия на овариальный резерв при одинаковых размерах и локализации кист прослеживается от максимальной при эндометриоме до средней степени выраженности при серозной цистаденоме и минимального — у пациенток со зрелой тератомой. Отрицательно влияют на овариальный резерв парапортальная локализация и большие размеры ДНЯ.

3. Разработанная балльная шкала позволяет с точностью 84,7%, специфичностью 82,9% и чувствительностью 88,7% прогнозировать восстановление репродуктивной функции пациенток с доброкачественными новообразованиями яичников и бесплодием после цистэктомии на основе таких предикторов, как возраст, длительность бесплодия, наличие тревожных расстройств, морфологический характер образования яичника, его размеры и

локализация, показатель АМГ, необходимость применения интраоперационного гемостаза. Основанный на балльной шкале алгоритм ведения инфертильных женщин с ДНЯ позволяет идентифицировать пациенток с ДНЯ, которым до оперативного лечения необходима криоконсервация ооцитов.

Степень достоверности и апробация результатов работы. Статистический анализ данных был выполнен с применением пакета SPSS Statistics v.26 (IBM Corporation). Визуализацию данных производили с использованием программ Microsoft Office Word (2019), Microsoft Office Excel (2019), IBM SPSS Statistics v.26, а также онлайн-инструментов StatTech v. 2.8.8 (<https://stattech.ru/>). Сбор и систематизацию информации осуществляли в программе Microsoft Office Excel 2019.

Полученные количественные данные анализировали с помощью методов описательной статистики, для выявления значимых различий между сравниваемыми группами применяли методы инференционной статистики. В качестве критического уровня статистической значимости для всех методов использовали значение $p < 0,05$.

Соответствие распределения количественных данных закону нормального распределения доказывали с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. В случае нормального распределения конкретного показателя описательную статистику представляли в виде среднего арифметического значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$), при отсутствии такового использовали медиану и интерквартильный размах — $Me (Q1; Q3)$.

Сравнение количественных данных между группами проводили с учетом характера распределения показателей и равенства дисперсий, оцениваемого по критерию Ливиня. При соблюдении этих условий использовали классический параметрический критерий Стьюдента, в противном случае — непараметрический критерий Манна-Уитни. Для анализа четырехпольных условных таблиц использовали χ^2 -тест Пирсона или точный тест Фишера в зависимости от ожидаемых значений. При анализе многопольных таблиц сопряженности применяли χ^2 -тест Пирсона. Связь между изученными параметрами определяли с помощью корреляционного анализа Пирсона (r) и Спирмена (R), при этом слабой зависимости соответствовал коэффициент корреляции $r < 0,3$, умеренной — от 0,3 до 0,7; сильной — $> 0,7$. Для оценки корреляции между качественными признаками оценивали: отношение правдоподобия (ОП) — диагностический показатель, включающий положительное ОП (отношение вероятности положительного результата у больных к вероятности такого же результата у здоровых) и отрицательное ОП (отношение вероятности отрицательного результата у больных к вероятности такого же результата у здоровых); относительный риск (ОР) — отношение вероятности исхода в основной группе к аналогичной вероятности в контрольной группе; отношение шансов (ОШ) — отношение шансов наступления исхода в сравниваемых группах. Для ОР и ОШ рассчитывали 95%

доверительные интервалы (ДИ), при нахождении границ которых по одну сторону от единицы фиксировали статистически значимые различия.

Для разработки прогностической модели применяли метод бинарной логистической регрессии с пошаговым включением факторов. На основе статистической и клинической значимости каждого фактора проводили преобразование регрессионных коэффициентов в балльные оценки от 1 до 3 баллов. Качество полученной модели оценивали с помощью ROC-анализа, включающего расчет площади под ROC-кривой. Вычисляли чувствительность, специфичность и индекс Юдена (индекс Юдена = чувствительность – специфичность). Для количественной оценки значимости теста, а также для сравнения различных тестов использовали значение AUC (Area Under Curve). При интервале AUC от 0,9 до 1,0 модель считали «отличной», от 0,8 до 0,9 — «очень хорошей», от 0,7 до 0,8 — «хорошей», от 0,6 до 0,7 — «средней», менее 0,6 — «неудовлетворительной».

Результаты, полученные в ходе диссертационного исследования, внедрены в клиническую практику 2-го гинекологического отделения ГБУЗ «ГКБ им С.С. Юдина ДЗМ» и в работу клиники «Я здорова» (ООО «Алгоритм плюс»), а также в учебный процесс на кафедре акушерства и гинекологии с курсом перинатологии МИ РУДН на додипломном и последипломном этапах подготовки врачей.

Апробация диссертационной работы состоялась 25 декабря 2023 г. на кафедре акушерства и гинекологии с курсом перинатологии МИ РУДН, протокол №9.

Автором лично проведены клинико-инструментальное обследование и оперативное лечение всех пациенток, осуществлена выкопировка данных из первичной медицинской документации, произведена статистическая обработка полученных данных и подготовка их к публикации. Участие автора в сборе первичного материала и его обработке — более 90%, обобщении, анализе и внедрении в практику результатов работы — 100%. Все представленные в диссертации научные положения и выводы сформулированы автором лично.

Основные результаты и положения работы доложены, обсуждены и одобрены на: XXX Международном конгрессе с курсом эндоскопии «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний» (Москва, 2016); XXVII Ежегодной Международной конференции РАРЧ «Репродуктивные технологии сегодня и завтра» и Симпозиуме РАРЧ/IFFS (Санкт-Петербург, 2017); XVI Общероссийском научно-практическом семинаре «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии» (Москва, 2022); Международном научном форуме «Наука и инновации — современные концепции» (Москва, 2023); Международном университетском научном Форуме «Practice Oriented Science: UAE – Russia – India» (ОАЭ, Дубай, 2023); межвузовском международном конгрессе «Высшая школа: научные

исследования» (Москва, 2023); Международной научной конференции «Scientific research of the SCO countries: synergy and integration» (КНР, Пекин, 2023).

Соискателем по теме диссертации опубликовано 15 работ, из них 3 - в изданиях, рекомендованных перечнями ВАК РФ и РУДН, 3 - в изданиях, цитируемых в базе Scopus.

Диссертация изложена на 129 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания методологии и методов исследования, двух глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, включающего выводы и практические рекомендации, списка сокращений и списка литературы. Работа содержит 25 рисунков и 22 таблицы. Список литературы включает 161 источник (41 – отечественный и 120 – иностранных).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Результаты работы и их обсуждение. Возраст участниц исследования колебался от 20 до 35 лет. Средний возраст пациенток основной группы составил $32,2 \pm 3,6$ года, контрольной — $31,1 \pm 3,2$ года ($p > 0,05$). Распределение по возрасту для всех морфотипов новообразований и в сравнении с контрольной группой оказалось сходным ($p > 0,05$).

Проведенный анализ показал, что группы пациенток с эндометриомами, серозными цистаденомами и зрелыми тератомами были сопоставимы между собой ($p > 0,05$) и контролем ($p > 0,05$) по таким параметрам, как возраст, ИМТ, менструальная функция (возраст менархе, регулярность и длительность менструального цикла, объем менструальной кровопотери), табакокурение, употребление алкоголя, наличие профессиональных вредностей, болезней сердца и сосудов, а также онкологических заболеваний у родственников 1-й и 2-й линии.

Жалобы на дисменорею, диспареунию и хронические тазовые боли у пациенток с эндометриомами (соответственно 60,0%, 26,7% и 45,0%) выявляли чаще ($p < 0,05$), чем в группах с серозными цистаденомами (20,0%, 18,3% и 21,7%) и зрелыми тератомами (22,0%, 18,0% и 24,0%). Это согласуется с данными, опубликованными Давыдовым А.И. и соавт. (2019) и Леваковым С.А. и соавт. (2023). В группе пациенток с серозными цистаденомами и зрелыми тератомами в сравнении с контрольной группой значимо выше ($p < 0,05$) была частота жалоб на дисменорею (соответственно 20,0%, 22,0% и 10,0%), диспареунию (18,3%, 20,0% и 3,3%) и хронические тазовые боли (21,7%, 12,0% и 3,3%).

Вместе с тем половой дебют до 15 лет (54,1%), воспалительные заболевания матки и придатков в анамнезе (65,9%), инфекции, передаваемые половым путем (74,1%), гиперплазия эндометрия (21,2%), полипы эндометрия (27,1%), внутриматочные манипуляции (56,5%), тревожные расстройства (49,4%) у пациенток с ДНЯ в целом были выявлены значимо чаще, чем

в контрольной группе ($p < 0,05$). Аналогичные результаты были представлены ранее Дубинской Е.Д. и соавт. (2020), Park S.J. et al. (2020).

Установлено, что между группами пациенток с эндометриомами, серозными цистаденомами и зрелыми тератомами частота таких параметров, как половой дебют в возрасте до 15 лет (соответственно 56,6%, 53,3% и 52,0%), хронические тазовые боли (45,0%, 21,7% и 24,0%), воспалительные заболевания матки и придатков (68,3%, 66,7% и 62,0%), инфекции, передаваемые половым путем (76,7%, 75,0% и 70,0%), гиперплазия эндометрия (23,3%, 20,0% и 16,0%), полипы эндометрия (28,3%, 26,7% и 26,0%), внутриматочные манипуляции (60,0%, 58,3% и 50,0%), тревожные расстройства (53,3%, 48,3% и 46,0%) была сопоставима ($p > 0,05$).

Проведенный анализ показал, что среди причин бесплодия у пациенток с эндометриомами значимо чаще ($p < 0,05$) верифицировали трубно-перитонеальный фактор и незначимо чаще ($p > 0,05$) — ановуляцию (Рисунок 2).

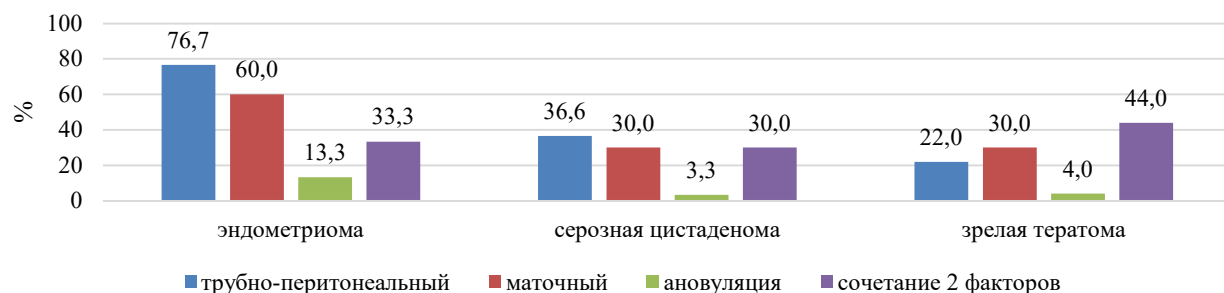


Рисунок 2 — Факторы бесплодия у женщин с ДНЯ

После расчета ОШ были определены следующие клинико-анамнестические особенности, отличающие когорту инфертильных пациенток с ДНЯ от здоровых женщин (Таблица 1).

Таблица 1 — Клинико-анамнестические особенности пациенток с доброкачественными новообразованиями яичников

Клинико-анамнестические параметры	Отношение шансов	95% ДИ	p
Дисменорея	5,46	1,16-21,64	0,019
Диспареуния	4,56	0,96-17,63	0,041
Хронические тазовые боли	3,51	1,07-11,49	0,031
Гиперплазия эндометрия	3,1	0,76-11,83	<0,002
Тревожное расстройство	2,96	1,31-6,69	0,001
Внутриматочные манипуляции	2,82	1,36-5,85	0,002
Полипы эндометрия	2,71	0,9-8,14	0,009
Инфекции, передаваемые половым путем	2,49	1,42-4,3	<0,001
Воспалительные заболевания матки и придатков	2,47	1,35-4,52	<0,001
Половой дебют в возрасте до 15 лет	2,03	1,1-3,73	0,002

Установлено, что пациентки как с эндометриомами, так и с серозными цистаденомами и зрелыми тератомами до оперативного лечения имели более низкий ($p < 0,05$) овариальный резерв по сравнению со здоровыми фертильными женщинами (Рисунок 3).

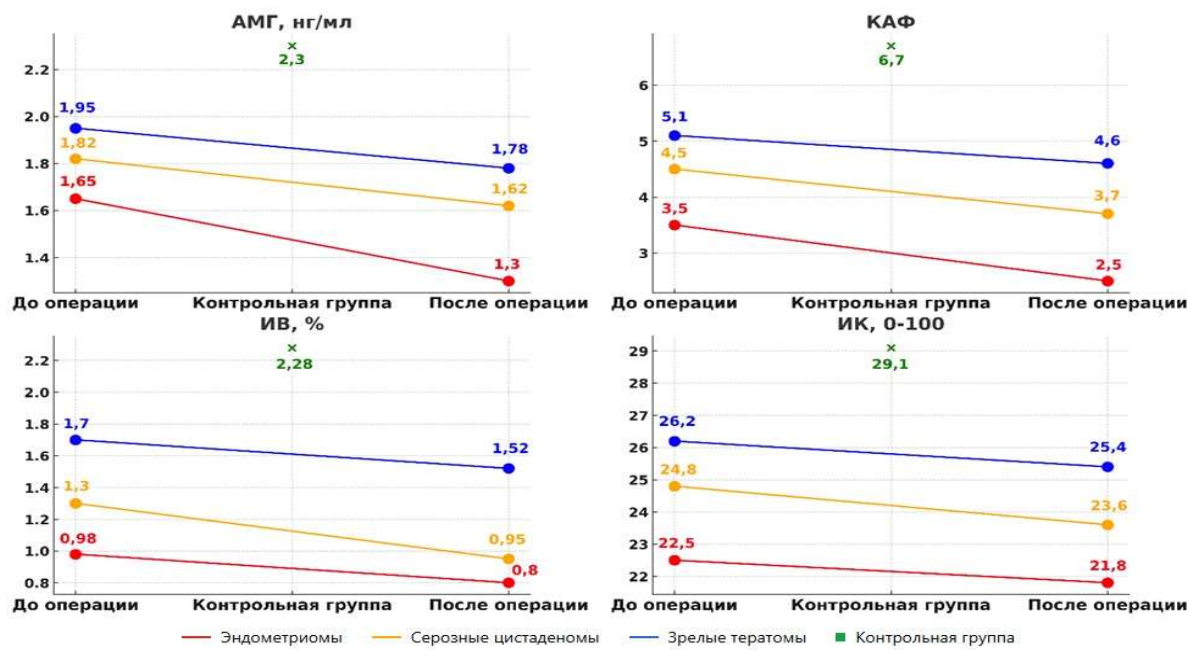


Рисунок 3 — Параметры оценки овариального резерва пациенток с доброкачественными новообразованиями яичников до и после оперативного лечения

Полученные данные свидетельствуют в пользу того, что наличие ДНЯ само по себе является фактором, снижающим овариальный резерв. Эти результаты согласуются с мнением Подзолковой Н.М. и соавт. (2021). Вместе с тем были выявлены статистически значимые различия в показателях овариального резерва между группами в зависимости от морфотипа ДНЯ.

Установлено, что степень снижения показателей овариального резерва зависит от морфотипа новообразования: более выраженное ($p < 0,05$) снижение показателей овариального резерва по сравнению с контрольной группой (AMG в среднем — $2,3 \pm 0,3$ нг/мл, КАФ в среднем — $6,7 \pm 0,5$) наблюдали у женщин с эндометриомами (соответственно AMG — $1,65 \pm 0,25$ нг/мл, КАФ — $3,5 \pm 1,2$), умеренно выраженное снижение — у пациенток с серозными цистаденомами (AMG — $1,82 \pm 0,34$ нг/мл, КАФ — $4,5 \pm 0,8$) и наименьшее — у женщин со зрелыми тератомами (AMG - $1,95 \pm 0,3$ нг/мл, КАФ - $5,1 \pm 0,3$).

Проведенный анализ показал, что по сравнению с результатами до операции лапароскопическая цистэктомия привела к снижению ($p < 0,05$) показателей овариального резерва в каждой группе (Рисунок 3). Степень снижения овариального резерва после удаления ДНЯ различалась между группами ($p < 0,05$). Более выраженное снижение обнаружено у пациенток с эндометриомами, умеренное — у женщин с серозными цистаденомами,

минимальное — у больных, оперированных по поводу зрелых тератом. В доступной литературе имеются единичные сравнительные данные о влиянии цистэктомии на овариальный резерв при различных морфотипах новообразований (Подзолкова Н.М. и соавт., 2021; Cedars M.I. et al., 2022), которые не противоречат полученным результатам.

Анализ взаимосвязей технических особенностей выполнения лапароскопической цистэктомии и морфотипа новообразования позволил установить, что сложности, связанные с выделением капсулы кисты (65,0%), оказались более характерны для цистэктомии при эндометриомах (при серозных цистаденомах — 26,7%, при зрелых тератомах — 10,0%). Данные относительно эндометриом созвучны мнению других авторов (Давыдов А.И. и соавт., 2019; Дубинская Е.Д. и соавт., 2020).

Проведенный анализ показал, что прицельная АПК кровоточащих сосудистых зон в ходе цистэктомии потребовалась у 80,0% пациенток с эндометриомой, у 35,0% — с серозной цистаденомой и у 18,0% — со зрелой тератомой (Рисунок 4).

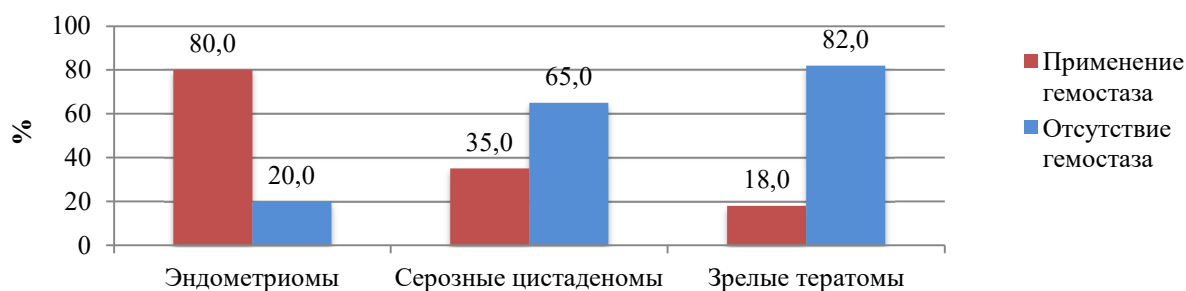


Рисунок 4 — Частота коагуляционного гемостаза в зависимости от морфотипа ДНЯ

Обнаружено, что степень снижения овариального резерва находится в сильной прямой корреляционной зависимости от применения интраоперационного коагуляционного гемостаза ($r=0,76$, $p < 0,01$). Это согласуется с данными других хирургов (Дубинская Е.Д. и соавт., 2020; Попов А.А. и соавт., 2022).

Парапортальная локализация ДНЯ была выявлена у 31,8% пациенток, периферическая — у 68,2%. При периферическом расположении новообразования наблюдали более высокие показатели АМГ (в среднем $1,7 \pm 0,3$ нг/мл), по сравнению с парапортальным расположением (в среднем $1,4 \pm 0,2$ нг/мл, $p < 0,05$). Установлено, что увеличение размеров новообразования статистически значимо коррелирует со снижением показателей овариального резерва ($r = -0,8$, $p < 0,05$).

Объем выполненного хирургического лечения представлен на Рисунке 5.

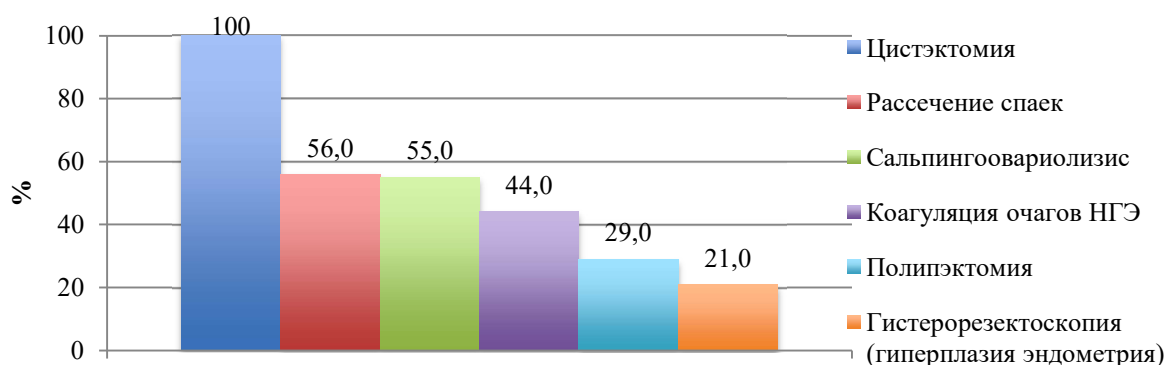


Рисунок 5 — Объёмы эндовидеохирургических вмешательств у infертильных женщин с ДНЯ

В ходе наблюдения в течение 12 месяцев после оперативного лечения спонтанная беременность у пациенток, оперированных по поводу эндометриом, наступала значительно реже ($p < 0,05$) в сравнении с группами серозных цистаденом и зрелых тератом (Рисунок 6).



Рисунок 6 – Частота наступления самопроизвольной беременности после цистэктомии у пациенток с ДНЯ

На следующем этапе всем пациенткам, у которых в течение 12 мес после операции беременность не наступила, были проведены ЭКО и ПЭ. В результате в группе прооперированных по поводу эндометриом ($n=37$) беременность была получена у 32,4%, из них у 5,4% — после пункции фолликулов в спонтанном цикле, с последующим ЭКО и ПЭ, у 27,0% — после стимуляции овуляции, с последующими ЭКО и ПЭ. В группе пациенток после удаления серозных цистаденом ($n=31$) беременность наступила у 41,9%, в том числе у 16,0% — после пункции фолликулов в спонтанном цикле, ЭКО и ПЭ; у 25,8% — после стимуляции овуляции, ЭКО и ПЭ.

В группе больных после удаления зрелых тератом ($n=20$) беременность наступила в 50,0% наблюдений, в том числе у 20,0% — после пункции фолликулов в спонтанном цикле, ЭКО и ПЭ, у 30,0% — после стимуляции овуляции, ЭКО и ПЭ.

Обобщая полученные данные, можно резюмировать, что комплексное лечение бесплодия (лапароскопия, гистероскопия по показаниям и ЭКО, ПЭ) приводит к восстановлению фертильности у 58,0% пациенток, оперированных по поводу эндометриомы, у 70,0% оперированных по поводу серозных цистаденом и у 80,0%, оперированных по поводу зрелых тератом (Рисунок 7).

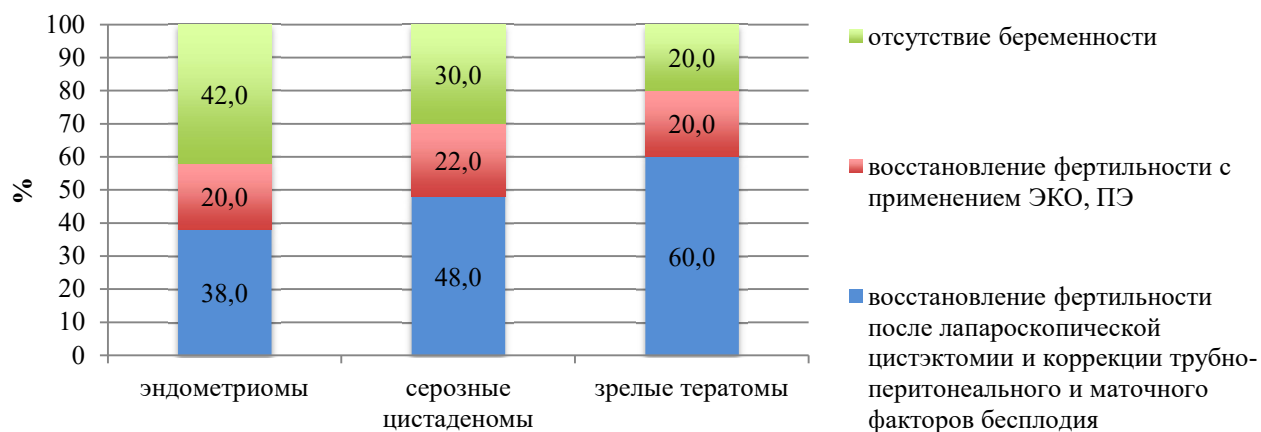


Рисунок 7 — Эффективность лечения бесплодия при ДНЯ

При сравнении клинико-anamnestических данных инфертильных женщин с ДНЯ с успешным лечением бесплодия (68,8%) и с безуспешным лечением бесплодия (31,2%) были выявлены предикторы, определяющие результативность лечения, и разработана балльная шкала прогнозирования восстановления репродуктивной функции (Таблица 2).

Проверка полученных суммарных баллов у пациенток в группах позволила с высокой вероятностью спрогнозировать исход лечения. Так, в группе с восстановлением фертильности суммарный балл составил в среднем $15,4 \pm 2,2$, тогда как в группе без восстановления фертильности — $20,1 \pm 2,7$ ($p = 0,016$).

С помощью ROC-анализа в ходе исследования была определена точка стратификации пациенток на группы риска — 18 баллов, выше которой риск неудачи лечения значительно возрастает: $OR = 5,19$; 95% ДИ (3,44–7,82). Площадь под кривой AUC составила в среднем $0,897 \pm 0,03$, что говорит о хорошем качестве полученной прогностической модели (Рисунок 8).

Установлено, что разработанная балльная шкала демонстрирует высокую эффективность, позволяя с точностью до 84,7% (специфичность — 82,9%, чувствительность — 88,7%) прогнозировать восстановление фертильности после произведенной цистэктомии у пациенток с ДНЯ и сопутствующим бесплодием. Данный инструмент стратификации клинически значим для своевременного выявления когорты пациенток с высоким риском неудачи преодоления инфертильности после хирургического вмешательства. Пациенткам, отнесенным согласно разработанной шкале к группе высокого риска, до операции следует рекомендовать

Таблица 2 — Балльная шкала прогнозирования восстановления репродуктивной функции

Параметры		ОП	ОР	ОШ	p	Баллы
Возраст	25-29,9 лет	0,42	0,57 (0,35;0,93)	0,42 (0,21;0,85)	0,0150	1
	30-35 лет	2,39	1,37 (1,08;1,72)	2,39 (1,17;4,86)	0,0150	3
Длительность бесплодия	1-2,9 лет	0,21	0,37 (0,22;0,65)	0,21 (0,1;0,45)	0,0001	1
	3-5 лет	2,09	1,58 (1,06;2,35)	2,09 (1,07;4,08)	0,0292	2
	>5 лет	2,78	2,21 (1,23;3,98)	2,78 (1,28;6,02)	0,0081	3
Тревожные расстройства		2,64	1,28 (1,07;1,53)	2,64 (1,17;5,94)	0,0167	3
Факторы бесплодия	Трубно-перитонеальное бесплодие	0,22	0,38 (0,22;0,66)	0,22 (0,1;0,46)	0,0001	1
	Маточный фактор бесплодия	2,12	1,7 (1,05;2,76)	2,12 (1,05;4,3)	0,0349	1
	Ановуляция	2,37	1,8 (1,14;2,85)	2,37 (1,18;4,74)	0,0140	3
Эндометриомы		2,35	1,69 (1,14;2,5)	2,35 (1,2;4,6)	0,0115	3
Серозная цистаденома		1,66	1,37 (0,91;2,06)	1,66 (0,85;3,23)	0,1368	2
Зрелая тератома		0,13	0,19 (0,07;0,51)	0,13 (0,04;0,37)	0,0001	1
Размер кисты	от 3,5 до 5 см	0,28	0,57 (0,4;0,8)	0,28 (0,14;0,55)	0,0002	1
	больше 5 см	3,57	2,02 (1,42;2,87)	3,57 (1,81;7,03)	0,0002	2
Локализация кисты	Парапортальная (магистральная)	3,06	2,05 (1,34;3,13)	3,06 (1,54;6,08)	0,0011	2
	Периферическая	0,33	0,67 (0,5;0,89)	0,33 (0,16;0,65)	0,0011	1
Уровень АМГ	$\geq 1,5$ нг/мл	0,39	0,62 (0,43;0,91)	0,39 (0,2;0,77)	0,0055	1
	$< 1,5$ нг/мл	2,55	1,58 (1,16;2,15)	2,55 (1,31;4,97)	0,0055	3
Цистэктомия с коагуляцией		3,55	1,8 (1,32;2,44)	3,35 (1,69;6,61)	0,004	3
Цистэктомия без коагуляции		0,30	0,54 (0,36;0,8)	0,3 (0,15;0,59)	0,004	1

процедуру забора ооцитов с их последующей криоконсервацией с целью сохранения биоматериала для будущих программ ВРТ (Рисунок 9).

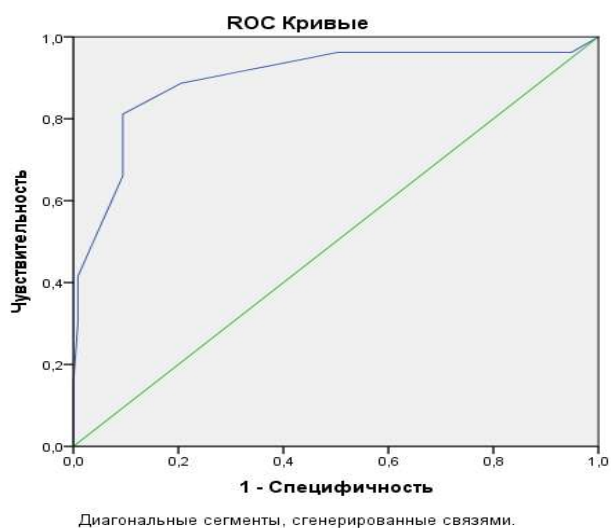


Рисунок 8 — ROC - анализ качества прогностической модели
(вероятность невосстановления фертильности: значения логистической функции P)



Рисунок 9 — Алгоритм ведения инфертильных пациенток с ДНЯ

Таким образом, комплексное лечение бесплодия у 170 инфертильных пациенток с ДНЯ в возрасте до 35 лет привело к восстановлению фертильности в 68,8% наблюдений. Этому способствовало персонифицированное ведение до- и после операции и максимально щадящая цистэктомия с минимальным использованием коагуляционного гемостаза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итоги проведенного исследования, можно заключить, что у пациенток с ДНЯ и бесплодием овариальный резерв снижен, как в сравнении со здоровыми женщинами, так и в зависимости от морфотипа новообразования. По степени сопряженности эта зависимость имеет последовательность: от максимальной при эндометриомах, до умеренной – при серозных цистаденомах, и до минимальной на фоне зрелых тератом. Цистэктомия выступает фактором дополнительного ятрогенного риска снижения овариального резерва, при этом самый высокий риск приходится на эндометриомы, меньший — на серозные цистаденомы и самый низкий характерен для зрелых тератом.

В рамках одного морфотипа ДНЯ, при аналогичном возрасте женщин и размерах новообразования, в случае его парапортального расположения наблюдается значимо большее снижение овариального резерва по сравнению с периферической локализацией ($p < 0,05$), равно как и при увеличении размеров новообразования ($p < 0,05$).

У пациенток с ДНЯ и бесплодием показатель частоты восстановления фертильности зависит от морфотипа новообразования. Суммарно он составил при эндометриомах — 58,0% (спонтанная беременность после лапароскопической цистэктомии и коррекции трубно-перитонеального и маточного факторов бесплодия — 38,0%, ВРТ — 20,0%), при серозных цистаденомах — 70,0% (спонтанная беременность после лапароскопической цистэктомии и коррекции трубно-перитонеального и маточного факторов бесплодия — 48,0%, ВРТ — 22,0%), при зрелых тератомах — 80,0% (спонтанная беременность после лапароскопической цистэктомии и коррекции трубно-перитонеального и маточного факторов бесплодия — 60,0%, ВРТ — 20,0%).

Разработанная балльная шкала прогнозирования с точностью до 84,7% (специфичность 82,9%, чувствительность 88,7%) позволяет предсказывать возможность восстановления фертильности у больных с ДНЯ и бесплодием, что дает возможность выработать персонализированный подход к ведению таких пациенток и выявлять когорту женщин с высоким риском неудач преодоления infertility. Таким пациенткам следует рекомендовать предоперационный забор и криоконсервацию ооцитов.

Полученные результаты исследования позволяют сделать следующие **выводы**:

1. Клинико-анамнестическими особенностями когорты infertile женщин с доброкачественными новообразованиями яичников выступают дисменорея (ОШ=5,46; 95% ДИ: 1,16-21,64), диспареуния (ОШ=4,56; 95% ДИ: 0,96-17,63), хронические тазовые боли (ОШ=3,51; 95% ДИ: 1,07-11,49), гиперплазия (ОШ=3,1; 95% ДИ: 0,76-11,83) и полипы эндометрия (ОШ=2,71; 95% ДИ: 0,9-8,14), тревожные расстройства (ОШ=2,96; 95% ДИ: 1,31-6,69),

внутриматочные манипуляции в анамнезе (ОШ=2,82; 95% ДИ: 1,36-5,85), воспалительные заболевания матки и придатков (ОШ=2,47; 95% ДИ: 1,35-4,52), перенесенные ранее инфекции, передаваемые половым путем (ОШ=2,47; 95% ДИ: 1,42-4,3), а также половой дебют в возрасте до 15 лет (ОШ=2,03; 95% ДИ: 1,1-3,73).

2. Снижение овариального резерва пациенток с доброкачественными новообразованиями яичников и бесплодием зависит от морфотипа, размеров и локализации новообразования. Наиболее оно выражено при эндометриомах, меньше — при серозных цистаденомах и в наименьшей степени — при зрелых тератомах. Максимально овариальный резерв снижается при парапортальной локализации образования, минимально — при его периферическом расположении ($r=0,57$, $p < 0,05$). При этом размер новообразования имеет обратную корреляцию с показателями овариального резерва ($r = -0,8$, $p < 0,05$).

3. В снижении овариального резерва пациенток с доброкачественными новообразованиями яичников существенная роль принадлежит хирургической технике выполнения цистэктомии. Для минимизации возможного отрицательного влияния на овариальный резерв захват и удержание яичника необходимо проводить только мягким зажимом, следует также минимизировать применение коагуляционного гемостаза и наложение швов. При необходимости выполнения коагуляционного гемостаза методом выбора следует считать прицельную аргонплазменную коагуляцию.

4. Балльная шкала прогнозирования восстановления репродуктивной функции пациенток с доброкачественными новообразованиями яичников и бесплодием, разработанная на основе созданной математической модели с учетом сочетанного влияния пред- и интраоперационных факторов риска, позволяет с точностью 84,7% (специфичность — 82,9%, чувствительность — 88,7%) прогнозировать результативность восстановления репродуктивной функции после хирургического лечения.

5. Персонифицированный алгоритм ведения инфертильных женщин с доброкачественными новообразованиями яичников и бесплодием с использованием балльной шкалы позволяет повысить частоту наступления беременности в целом в 2,5 раза (68,8% против 27,5%, $p < 0,0001$), при эндометриомах — в 2,9 раза (58,0% против 20,0%, $p < 0,0001$), при серозных цистаденомах — в 2 раза (70,0% против 34,4%, $p < 0,0001$), при зрелых тератомах — в 1,9 раза (80,0% против 41,8%, $p < 0,0001$).

Полученные результаты позволяют сформулировать **практические рекомендации:**

1. На этапе планирования лечения инфертильных женщин с ДНЯ, наряду с оценкой овариального резерва, необходимо особое внимание уделять таким клинико-анамнестическим данным, как возраст полового дебюта, эпизоды воспаления в анамнезе, инфекции, передаваемые

половым путем, дисменорея, диспареуния, хронические тазовые боли, внутриматочные манипуляции в анамнезе, гиперплазия и полипы эндометрия, тревожные расстройства.

2. При использовании QR-кода следует заполнить определенную таблицу с указанием параметров, имеющих предиктивное значение. Вводить параметры в таблицу могут и лечащий врач, и пациентка. Результатом будет определение условной цифры в баллах, которая коррелируется с вероятностью восстановления репродуктивной функции.

3. Во время дооперационного обследования необходимо использовать предлагаемый алгоритм ведения инфертильных пациенток с ДНЯ. При получении в ходе оценки по предлагаемой балльной шкале 18 баллов и более следует относить пациентку к группе высокого риска неудачи преодоления инфертильности после операции. Таким женщинам необходимо рекомендовать забор ооцитов и их криоконсервацию до выполнения оперативного вмешательства.

4. В ходе цистэктомии необходимо стремиться к минимальному использованию коагуляционного гемостаза как фактора, потенциально снижающего овариальный резерв. Методом выбора при использовании коагуляционного гемостаза является прицельная аргонплазменная коагуляция. При достаточной квалификации эндоскопического хирурга необходимость интраоперационного гемостаза в зависимости от морфотипа новообразования при эндометриомах можно снизить на 20,0%, при серозных цистаденомах — на 65,0%, при зрелых тератомах — на 82,0%. Для минимизации травмы яичника захват и его удержание следует осуществлять исключительно мягким зажимом.

5. После оперативного вмешательства в объеме цистэктомии и успешной коррекции других факторов бесплодия во время лапароскопии целесообразна выжидательная тактика в течение 12 месяцев. В случае не наступления беременности необходимо применить ЭКО и ПЭ.

Перспективы дальнейшей разработки темы. Перспективны разработки моделей прогнозирования восстановления репродуктивной функции у пациенток с иными (не включенными в данное исследование) ДНЯ. Учитывая тотальный тренд на отсроченное деторождение, актуально создание моделей, позволяющих рассчитать индивидуальный прогноз восстановления репродуктивной функции после цистэктомии у инфертильных пациенток позднего репродуктивного возраста с ДНЯ.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Состояние репродуктивной системы и овариального резерва у женщин с опухолями и опухолевидными образованиями яичников (отдаленные результаты) / С.Л. Вартанян, Э.И. Бабаева // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. — 2016. — № 2. — С. 138–142.
2. Оценка особенностей иммунного и психоэмоционального статуса у пациенток с наружным генитальным эндометриозом / Э.И. Бабаева, А.О. Духин, З.З. Багдасарова, С.Л. Вартанян // Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний: тезисы XXX Юбилейного международного конгресса с курсом эндоскопии. — 2016. — С. 62–63.
3. Отдаленные результаты лечения пациенток с бесплодием и эндометриоидными кистами яичников / С.Л. Вартанян, А.С. Гаспаров, Е.Д. Дубинская [и соавт.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2017. — Т. 16. — № 5. — С. 33–36.
4. Эндометриоз: сохранение и восстановление репродуктивной функции // А.С. Гаспаров, Е.Д. Дубинская, С.Л. Вартанян [и соавт.] // Монография, глава 2. — М.: Московское информационное агентство, 2018. — С. 20–37.
5. Отдаленные результаты лечения эндометриоидных кист яичников у пациенток с бесплодием / М.С. Шнайдерман, С.Л. Вартанян, А.С. Антонова [и соавт.] // Лечение пациентов старших возрастных групп в госпитале для Ветеранов Войн №2: Сб. науч. статей — М.: Госпиталь для ветеранов войн №2 ДЗМ, 2019. — С. 107–109.
6. Парапортальная локализация эндометриоидной кисты яичника и ее влияние на овариальный резерв и интенсивность хронических тазовых болей / А.С. Гаспаров, М.Ф. Дорфман, С.Л. Вартанян [и соавт.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2019. — Т. 18. — № 2. — С. 27–33.
7. Овариальный резерв и морфотипы опухолей у пациенток с доброкачественными новообразованиями яичников и бесплодием / С.Л. Вартанян, А.С. Гаспаров, М.Ф. Дорфман [и соавт.] // XVI Общеросс. семинар «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии» и IX Общеросс. конфер. «FLORES VITAE. Контраверсии неонатальной медицины и педиатрии», Сочи, 07–10 сентября 2022 года: тезисы. — Москва: Редакция журнала StatusPraesens, 2022. — С. 16–17.
8. Влияние локализации дермоидной кисты на овариальный резерв / С.Л. Вартанян, А.С. Гаспаров, М.Ф. Дорфман, Е.Д. Дубинская // Практикующий гинеколог. — 2022. — Т. 10. — С. 4–8.

9. Овариальный резерв при различных морфотипах доброкачественных опухолей яичников у пациенток с бесплодием / А.С. Гаспаров, С.Л. Вартанян, М.Ф. Дорфман [и соавт.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2022. — Т. 21. — № 6. — С. 59–64.
10. Моделирование и хирургическая навигация при лечении доброкачественных новообразований яичников / М.Ф. Дорфман, А.С. Гаспаров, С.Л. Вартанян [и соавт.] // Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение. — 2023. — Т. 11. — № 5. — С. 18–24.
11. Отдаленные результаты лечения бесплодия у пациенток с доброкачественными новообразованиями яичников / С.Л. Вартанян, А.С. Гаспаров, М.Ф. Дорфман [и соавт.] // Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение. — 2023. — Т. 11, № 5. — С. 54–58.
12. Зрелая тератома: парапортальная и периферическая локализация / С. Л. Вартанян, А.С. Гаспаров, М.Ф. Дорфман, Е.Д. Дубинская // Наука и инновации — современные концепции : Сб. науч. статей по итогам работы Международного научного форума, Москва, 24 августа 2023 года. — М.: Инфинити, 2023. — С. 99–105.
13. Вартанян, С.Л. Клинико-анамнестические особенности инфертильных женщин с доброкачественными новообразованиями яичников / С.Л. Вартанян, А.С. Гаспаров, М.Ф. Дорфман // Высшая школа: научные исследования : Матер. межвузовского международн. конгресса, Москва, 01 сентября 2023 года. Том 2. — М.: Инфинити, 2023. — С. 101–106.
14. Dorfman, M.F. Modeling and surgical navigation in the treatment of mature cystic ovarian teratoma / M.F. Dorfman, A.S. Gasparov, S.L. Vartanyan // Practice Oriented Science: UAE - Russia - India : Proceedings of the International University Scientific Forum, UAE. — UAE: Infinity publishing, 2023. — Vol. 1. — P. 127–133.
15. Vartanyan, S.L. Predicting the restoration of reproductive function in curing infertile women with benign ovarian neoplasms / S.L. Vartanyan, A.S. Gasparov, M.F. Dorfman // Practice Oriented Science: UAE - Russia – India : Proceedings of the International University Scientific Forum, UAE. — UAE: Infinity publishing, 2023. — Vol. 1. — P. 142–148.

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ВОССТАНОВЛЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ
ПАЦИЕНТОК С ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ЯИЧНИКОВ
И БЕСПЛОДИЕМ**

Вартанян Сурен Левонович
(РОССИЯ)

Диссертационное исследование посвящено повышению эффективности прогнозирования восстановления репродуктивной функции у женщин с доброкачественными новообразованиями яичников (ДНЯ) и бесплодием. Выявлено, что особенности патогенеза снижения овариального резерва у женщин с ДНЯ и бесплодием могут определять морфотип новообразования и особенности техники выполнения оперативного вмешательства. Обоснован персонализированный подход к предиктивному ведению пациенток с ДНЯ и бесплодием, предусматривающий стратификацию женщин на группы риска невосстановления репродуктивной функции после цистэктомии с помощью прогностической модели, построенной на основании клинико-anamnestических предикторов (чувствительность 88,7%, специфичность — 82,9%). Доказано преимущество комплексного лечения, включающего в себя оперативное лечение, ЭКО и ПЭ, в преодолении бесплодия и увеличении в 2,5 раза ($p < 0,05$) частоты наступления беременности у женщин с доброкачественными новообразованиями яичников и бесплодием (сравнение данных ретро- и проспективного исследования).

**PREDICTION OF RESTORATION OF REPRODUCTIVE FUNCTION IN PATIENTS
WITH BENIGN OVARIAN NEOPLASMS AND INFERTILITY**

Vartanian Suren Levonovich
(RUSSIA)

The dissertation research is devoted to the problem of increasing the efficiency of predicting the restoration of reproductive function in women with benign ovarian tumors and infertility. It was revealed that the pathogenesis of decreased ovarian reserve in women with benign ovarian tumors and infertility is based on the morphotype of the tumor and the features of surgical treatment. A personalized approach to predictive management of patients with benign ovarian tumors and infertility is substantiated, which involves stratifying women into risk groups using a mathematical model based on clinical and anamnestic predictors (sensitivity 88.7%, specificity 82.9%). The advantage of complex treatment, including surgical treatment and IVF, ET, in overcoming infertility and improving the pregnancy rate by 2.5 times ($p < 0.05$) in women with benign ovarian tumors and infertility has been proven (comparison of data from retrospective and prospective studies).