

ЛЕЧЕНИЕ ПОВЕРХНОСТНОГО ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА МЕТОДОМ ВАПОРИЗАЦИИ С ПОМОЩЬЮ СО₂-ЛАЗЕРА: ОПЫТ ДОЛГОСРОЧНОГО ОДНОЦЕНТРОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Аннотация: Исходные данные: Эффективность применения лазера при проведении лапароскопических операций была подтверждена доктором Камраном Нежатом в конце 1980-х гг., что имеет огромное значение. Лазеры позволяют выполнять вапоризацию тканей под точным глубоким контролем, избегая кровотечения. Хирургическое вмешательство остается первостепенным методом устранения болевого синдрома и лечения бесплодия на фоне эндометриоза, в особенности у пациенток, невосприимчивых к гормональной терапии. Методы: настоящее ретроспективное когортное исследование включало в себя 200 пациенток с поверхностным перитонеальным эндометриозом (ППЭ), которые были подвергнуты лапароскопической вапоризации лазером. Хирургическую операцию выполняли с помощью СО₂-лазера, и в каждом случае было получено гистологическое подтверждение эндометриоза. До и после операции оценивали уровень боли и результаты опроса SF-36 о качестве жизни. Исходы лечения бесплодия оценивали среди пациенток, которые хотели забеременеть. Результаты: Существенные улучшения оценок болевого синдрома и результатов опроса SF-36 наблюдалось после операции (р-значение < 0,01), что указывает на повышение качества жизни. Среди бесплодных пациенток, желавших забеременеть, после хирургического вмешательства уровень беременностей составил 93,7% (р-значение < 0,01), включая 75,7% пациенток, забеременевших естественным образом, и 24,3% пациенток, прошедших ЭКО. Лазерная вапоризация позволяла с точностью удалить пораженный участок с минимальным повреждением тканей, уменьшить продолжительность хирургической операции и снизить кровопотери до минимума.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:

эндометриоз; поверхностный перитонеальный эндометриоз; СО₂-лазер; боль; бесплодие

АВТОРЫ:

Стефано Ди Мичеле (Stefano Di Michele) 1[©], Сильвия Браманте (Silvia Bramante) 2, Стефано Анджиони (Stefano Angioni) 1[©], Мичела Бернасцола (Michela Bernassola) 3, Томмасо Де Вита (Tommaso De Vita) 3, Даниэла Ана Яккарино (Daniela Anna Iaccarino) 3, Лука Джаннони (Luca Giannoni) 4[©] и Маурицио Росати (Maurizio Rosati)

-Факультет гинекологии и акушерства, Факультет хирургических наук, Университет Кальяри, 09124 г. Кальяри, Италия; dr.dimichelestefano@gmail.com (S.D.M.)

-Отделение акушерства и гинекологии, Больница Санто-Спирито, 65129 Пескара, Италия; silviabramante@hotmail.com

-Факультет гинекологии и акушерства, Больница Сантиссима Аннунциата, Университет Габриэле д'Аннунцио в Кьети и Пескаре, 66100 Кьети, Италия

-«Эл.Эн Групп» (El.En. Group), 50041 Каленцано, Италия; l.giannoni@elen.it

АВТОРСКИЕ ПРАВА:

Авторские права: © 2024 подтверждены авторами. Лицензиат Шведское издательство научных журналов, Базель, Швейцария. Настоящая статья находится в открытом доступе, и ее распространение осуществляется в соответствии с условиями и положениями лицензии организации «Криэйтив Коммонз» (Creative Commons)(CC BY) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

ССЫЛКА ДЛЯ ПРОВЕРКИ ОБНОВЛЕНИЙ:

Цитаты: Ди Мичеле С.; Браманте, С.; Анджиони С.; Бернасцола, М.; Де Вита, Т.; Яккарино Д.А.; Джаннони Л.; Росати М. Лечение поверхностного перитонеального эндометриоза методом вапоризации с помощью СО₂-лазера: опыт долгосрочного одноцентрового исследования.

J. Clin. Med. 2024, 13, 1722. <https://doi.org/10.3390/jcm13061722>

Научный редактор: Жачек Счаматович

ПОЛУЧЕНО: 24 февраля 2024 г. Проверено: 13 марта 2024 г.

ОДОБРЕНО: 14 марта 2024 г. Опубликовано: 17 марта 2024 г.

Выводы: Лапароскопическая лазерная вапоризация представляет собой эффективный метод лечения ППЭ, обеспечивая устранение боли, повышение качества жизни и благоприятный исход лечения бесплодия. Для подтверждения полученных результатов в части контроля болевого синдрома и бесплодия требуется проведение дальнейших исследований.

1. Введение

Существующие достижения в области исследований генетических структур позволяют лучше понять вариабельность эндометриоза, степень восприятия боли, процессы сохранения симптоматики и возникновения связанных воспалительных состояний. Целевое изучение регулируемых на генетическом уровне механизмов, сходных для эндометриоза и других нарушений, вызывающих боль, имеет крайне важное значение для разработки инновационных методов лечения и устранения симптоматики на раннем этапе их проявления [1]. Эндометриоз – это доброкачественное, хроническое, эстроген-зависимое, нейровоспалительное состояние, характеризующееся разрастанием подобных эндометрию тканей («пораженных участков») за пределы матки, в большинстве случаев, в брюшную полость и яичники [2]. Эндометриоз диагностируется приблизительно у 10% женщин репродуктивного возраста в мире [3]. Эндометриоз может возникать и у девочек-подростков; при подозрении на данное заболевание у пациенток данной возрастной категории требуется немедленное проведение медицинского обследования для начала терапии, как медикаментозной, так и, возможно, хирургической, пока не наступила более серьезная стадия заболевания [4]. Несмотря на то, что по поводу патогенеза эндометриоза было предложено несколько серьезных теорий, безоговорочная причина его развития еще не выяснена. [5].

В самой авторитетной теории сообщается о том, как ретроградный заброс менструальной крови через фаллопиевы трубы может приводить к ее попаданию в брюшинный мезотелий и укоренению разбросанных участков, пораженных заболеванием, и обеспечению их кровоснабжением для выживания и разрастания [6,7]. Теория стволовых клеток, объясняющая патогенез эндометриоза, подтвержденная сопутствующим механизмом ретроградного заброса менструальной крови подчеркивает значимость получаемых из менструальной крови стволовых клеток в связи их возможной прямой связью с образованием, развитием и сохранением эктопических пораженных участков эндометрия [8]. Наряду с высокими социально-экономическими затратами, эндометриоз может приводить к ухудшению физического состояния и значительному снижению качества жизни.

Наличие напряженных нервных волокон в зонах повышенного скопления макрофагов предположительно указывает на корреляцию между плотностью макрофагов и количеством нервных волокон. Данная корреляция, в свою очередь, вероятно, служит причиной появления симптомов, характерных для эндометриоза [9,10].

Более того, отмечено, что высвобождение нейроростовых факторов ведет к изменению процессов иннервации в брюшной полости [9]. За последние годы было описано три подтипа эндометриоза: ППЭ, овариальный эндометриоз и глубокий эндометриоз [11]. Самыми распространенными показаниями к хирургическому лечению пациенток с эндометриозом являются болевые симптомы и бесплодие. Перед проведением операции в качестве терапевтической меры следует провести гормональную терапию, особенно в случаях отсутствия подтверждения эндометриоза посредством УЗИ, для определения источника боли и выявления пациенток с симптоматическим перитонеальным эндометриозом. Хирургические манипуляции должны выполняться для устранения боли и повышения шансов забеременеть. В случае бесплодия существует недостаточно подтверждений того, следует ли прибегать к хирургическому методу в качестве первого способа вмешательства, или его применение необходимо ограничить только теми пациентками, у которых использование медицинских технологий вспомогательной репродукции (ВРТ) оказалось безуспешным [12,13].

Степень болевого синдрома не зависит от стадии или распространенности заболевания, равно как и от местонахождения образованных тканей эндометрия [14,15]. Приблизительно у 80% пациенток с эндометриозом наблюдается поверхностный перитонеальный подтип. Окончательный диагноз ввиду отсутствия неинвазивных методов исследования для определения подтипов эндометриоза можно поставить только при визуальном рассмотрении пораженных участков при проведении диагностической лапароскопии [16]. В случае диагностирования поверхностного перитонеального эндометриоза в процессе лапароскопии гинеколог часто принимает решение о необходимости хирургического удаления методом иссечения или абляции [17,18]. Для проведения исследования и удаления хирургическим путем требуются специальные навыки в области гинекологии; тем не менее, приблизительно у 50% пациенток с выполненным хирургическим лечением эндометриоза в течение пяти лет после операции возникает постоянная или рецидивирующая боль, требующая хирургического вмешательства [13,19]. Более того, частота рецидивов клинически обнаруживаемого эндометриоза, как правило, выше у женщин старшего возраста с запущенными стадиями заболеваниями и ниже у женщин с бесплодием [20]. С самого начала применения лапароскопия с помощью CO₂-лазера стала популярным и эффективным методом лечения эндометриоза [21-23]; благодаря универсальности методики были разработаны многие другие технологии, в том числе гидродиссекция, которые позволили выполнять безопасные лазерные эндоскопические процедуры иссечения или вапоризации при лечении эндометриоза [22].

Доказательств, подтверждающих эффективность существующих руководств по лечению эндометриоза в части определения того, приводит ли хирургическое удаление изолированных участков ППЭ к улучшению или ухудшению симптомов или качества жизни, недостаточно. [17,18]. Лазерная вапоризация очагов поражения эндометриозом остается отличным инструментом для лапароскопических хирургов; в ходе выполненного в недавнем времени систематического обзора и мета-анализа сравнивали результаты применения разных хирургических технологий у женщин с эндометриозами яичников, и разницы в показателях частоты рецидивов и наступления беременности отмечено не было. При этом число антральных фолликулов было выше у пациенток из группы лазерной вапоризации [24]. В настоящее время в Соединенном Королевстве проводится многоцентровое исследование под названием ESPriT2. В этом исследовании женщин с диагностированным ППЭ в ходе проведения диагностической лапароскопии распределяли в случайном порядке по группам - хирургического удаления ППЭ или только проведения диагностической лапароскопии. Цель исследования заключалась в том, чтобы узнать, позволяет ли хирургическое удаление очагов поражения эндометриозом улучшить симптоматику эндометриоза и повысить качество жизни или не предлагает каких-либо заметных преимуществ, ухудшает симптоматику или может причинить вред [25]. Данная работа уделяет основное внимание нашему опыту и содержит результаты последующего наблюдения в части таких показателей как боль, исход для репродуктивной функции и частота рецидивов среди женщин с ППЭ после проведения лапароскопической лазерной вапоризации.

2. Материалы и методы

2.1. План исследования и популяция

Мы провели анализ одноцентровой базы данных для определения всех женщин с выполненными лапароскопическими процедурами в период с января 2014 года по декабрь 2020 года в нашем центре по лечению эндометриоза отделения гинекологии, больницы Санто-Спирито, Пескара, Италия. Настоящее ретроспективное когортное исследование проведено с одобрения Комитета по этике нашего института в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Информированное согласие было получено от всех участниц исследования. Эндометриоз был диагностирован на основании симптомов и результатов клинического обследования и подтвержден трансвагинальным УЗИ и/или при необходимости данными магнитно-резонансной томографии (МРТ) органов малого таза. Пациенток с диагностированным ранее эндометриозом из исследования не исключали.

В наше исследование включали пациенток с симптомами заболевания с нарушениями/без нарушений репродуктивной функции в возрасте старше 18 лет с УЗИ-подтвержденным отсутствием осложненного эндометриоза. Исключали пациенток с предшествующими кистами яичника или эндометриозами или любыми признаками глубокого инфильтративного эндометриоза (ГИЭ). Наш выбор пациенток позволял сосредоточить внимание только на женщинах с поверхностным распространением эндометриоза. Показания к хирургическому вмешательству включали в себя симптоматические очаги поражения с субоптимальной реакцией или непереносимостью медикаментозного лечения (прогестерон или комбинированные гормональные контрацептивы), в частности, появление болевого непереносимостью медикаментозного лечения (прогестерон или комбинированные гормональные контрацептивы), в частности, появление болевых симптомов у женщин с бесплодием или без него. В наш анализ были включены только пациентки с гистологически подтвержденным эндометриозом.

2.2. Хирургическая процедура

Все хирургические процедуры выполнялись старшими хирургами, обладающими опытом применения методов малоинвазивной хирургии в лечении эндометриоза (M.R., S.B.), с использованием CO₂-лазера в совокупности со средствами визуализации: Smartx- ide2 C80N («ДЕКА м.е.л.а. (DEKA m.e.l.a.), Каленцано, Италия). Лазер работает от радиочастотного (РЧ) генератора ультракоротких лазерных импульсов с максимальной средней мощностью до 80 Вт. Сканирующая технология обеспечивает очень быстрое перемещение (до 1 миллионной секунды задержки). Лазерный луч фокусируется на мишени с помощью зафиксированного фокусного соединяющего блока, передающего рабочий канал лапароскопа (мы использовали модель STORZ 26075AA). Это позволяет направлять энергию в ткани контролируемым и легко воспроизводимым образом. Сканирующая лазерная хирургия со свободным лучом – единственная в своем роде технология, позволяющая хирургу контролировать глубину абляции и степень термического воздействия при каждом сканировании. Более того, сканирующая технология уже активно используется в других областях, в том числе для проведения процедур в гинекологии, кольпоскопии, ЛОР-процедур, нейрохирургии и общей хирургии (например, проктологии и заживлении ран) [26-30]. CO₂-лазер может также использоваться с помощью гибкого полого оптоволоконного кабеля (например, система Smartxide2 TRIO, «ДЕКА», Каленцано, Италия). При этом оптоволоконный кабель даже при его высокой эргономичности и преимуществах выполнения точного разреза в приконтактном режиме не обеспечивает уровня контроля, наблюдаемого при сканирующей технологии вапоризации.

Для вапоризации ткани с помощью оптоволоконна хирургу требуется отодвигать наконечник от мишени для перефокусировки луча. После этого управление дефокусированным лучом осуществляется вручную, следовательно, глубину абляции в этом случае предугадать невозможно, а риск неконтролируемого термического повреждения ткани увеличивается. Во всех случаях проводили тщательное обследование всей брюшной полости и тест с красителем для оценки проходимости маточных труб. Диагноз по клиническим данным подтверждали во время хирургического вмешательства с проведением лечения всех видимых очагов поражения эндометриоза на фоне воспаленных измененных перитонеальных тканей. Мы систематически проводили биопсию тканей при ППЭ путем круглого надреза на расстоянии 1-2 см от края очага поражения. Перитонеальную ткань фиксировали с помощью атравматических щипцов и отделяли с помощью лазера. Данный метод позволял подтвердить диагноз эндометриоза и выполнить анализ для определения воспалительного процесса или наличия фиброзной ткани врачом-гистологом по результатам изучения гистологического образца. Лечение ППЭ проводили методом прямой точной вапоризации CO₂-лазером с минимальным повреждением ткани без вреда для прилегающих органов. В случае анатомических аномалий в виде спаек, при которых проведение хирургических манипуляций было затруднено, мы выполняли лазерную вапоризацию очагов поражения эндометриозом методом гидродиссекции в качестве предупреждающей меры [22]. Если состояние пациентки это позволяло, мы проводили лазерную вапоризацию в условиях седации с сохранением сознания, что является стандартизированным методом, используемым в нашем центре благодаря длительному взаимодействию между хирургами и анестезиологами [31,32].

2.3. Сбор данных

Мы проверили карты данных участниц нашего исследования для подготовки отчетов данных, полученных до операции, во время операции и после операции, а также в период последующего наблюдения. В ходе стандартной дооперационной оценки производили сбор данных анамнеза, физического и вагинального обследования органов малого таза, трансвагинального УЗИ и/или МРТ. Помимо прочих данных перед операцией оценивали возраст, индекс массы тела (ИМТ) пациентки, предшествующие хирургические вмешательства на органах брюшной полости, показания для хирургического вмешательства, а также предшествующее медикаментозное лечение. Производили сбор параметров в процессе операции, включая общую продолжительность операции, объем кровопотери, коэффициент конверсии и наличие осложнений.

Продолжительность операции определяли согласно действующим правилам: от первого разреза до наложения швов на кожу. Значение расчетной кровопотери (EBL) вычисляли в виде разницы между общим количеством собранной жидкости и промывочной жидкостью по окончании процедуры. Осложнения во время операции регистрировали по классификации операционных осложнений [33]. Данные, сбор которых производили после операции включали в себя уровень послеоперационной боли, время госпитализации до выписки, осложнения на раннем этапе (в течение 30 дней с момента проведения процедуры), и поздние осложнения (>30 дней), оцениваемые по классификации хирургических осложнений Клавьен-Диндо [34]. Уровень дооперационной боли оценивали по 10-балльной визуальной аналоговой шкале (ВАШ) во время регулярных дооперационных посещений врача, включая такие виды боли, как боли при дисменорее, хроническая боль в области малого таза, боли при диспареунии, дизурии и дисхезии. Оценка по шкале ВАШ подтверждена в качестве надежного метода оценки боли и использовалась для оценки боли в области малого таза и различных типов висцеральной боли; при этом все клинически значимые симптомы оценивали на уровне ≥ 5 . Кроме того, у пациенток, посещавших наш центр, оценивали качество жизни и степень удовлетворенности состоянием здоровья с использованием короткого Опросника качества жизни SF-36, являющимся самым распространенным инструментом для оценки аспектов, связанных с качеством жизни [35]. Для классификации разных стадий заболевания мы использовали обновленную классификацию Американского сообщества репродуктивной медицины [36] (rASRM).

2.4. Период последующего наблюдения

Систематические послеоперационные, клинические и симптоматические оценки выполняли через 6 месяцев, через один и через два года. На каждом повторном контрольном приеме пациентку опрашивали для выяснения данных об индивидуальных субъективных симптомах, заполнения валидированного опросника, гинекологического обследования органов малого таза и проведения трансвагинального УЗИ. Первичными результатами были подтверждение диагноза, изменение болевых симптомов, а также оценка качества жизни.

Вторичными результатами служили наступление беременности в случае с пациентками, выразившими желание зачать при повторном контрольном приеме, возникновение рецидивов, частота повторных хирургических вмешательств и осложнений.

После выполнения операции в больнице всем пациенткам, не пытающимся зачать, во избежание возобновления боли или рецидива заболевания предлагали долгосрочную гормональную терапию до тех пор, пока они не захотят забеременеть. Пациенткам, желавшим зачать ребенка, предлагали попытаться забеременеть естественным путем или с применением ВРТ посредством экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Мы определили рецидив эндометриоза как повторное возникновение или обострение перитонеального заболевания или появление очагов в других местах после проведения первого хирургического вмешательства. Эти факторы оценивали по данным медицинской истории пациентки и вагинального обследования или УЗИ.

После выполнения операции в больнице всем пациенткам, не пытающимся зачать, во избежание возобновления боли или рецидива заболевания предлагали долгосрочную гормональную терапию до тех пор, пока они не захотят забеременеть. Пациенткам, желавшим зачать ребенка, предлагали попытаться забеременеть естественным путем или с применением ВРТ посредством экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Мы определили рецидив эндометриоза как повторное возникновение или обострение перитонеального заболевания или появление очагов в других местах после проведения первого хирургического вмешательства. Эти факторы оценивали по данным медицинской истории пациентки и вагинального обследования или УЗИ.

2.5. Статистический анализ

Анализ данных проводили с помощью GraphPad Prism 9.0.0. Анализ данных включал в себя такие параметры как возраст пациенток, виды хирургических вмешательств, продолжительность операции, интра- и послеоперационные осложнения, а также время госпитализации до выписки. Результаты отражали в виде средних значений и стандартного отклонения в случае с непрерывными данными и в виде частоты и процентной доли категоричных данных. С помощью теста согласованных пар Уилкоксона для непрерывных данных оценивали внутригрупповые изменения показателей, зарегистрированных во время периода последующего наблюдения, относительно исходного уровня. Непрерывные или количественные переменные сравнивали с использованием t-критерия, в то время как точный критерий Фишера применяли для сравнения категоричных переменных. р-значение <0,05 считалось статистически достоверным. Последующий поэтапный многофакторный логистический регрессионный анализ выполняли для определения возможных осложняющих факторов и определяли их влияние на оценку боли, частоту успешных беременностей, а также частоту рецидивов заболевания.

Анализируемые факторы включали в себя возраст, число беременностей, бесплодие в анамнезе, предшествующие хирургические операции по причине эндометриоза, а также наступление беременности после хирургического вмешательства.

3. Результаты

Всего в данное исследование было включено 200 пациенток с симптомами, свидетельствующими о резистентности к медикаментозной терапии, и ранее проведенной лазерной эксцизией по причине перитонеального эндометриоза в течение последних шести лет в нашем центре по лечению эндометриоза с периодом последующего наблюдения 24 месяца. Средний возраст пациенток составил 31 год в диапазоне от 20 до 44 лет со средним ИМТ $22,15 \pm 1,4$ кг/м². Дооперационные клинические характеристики пациенток отражены в таблице 1.

На момент проведения хирургической операции 63% пациенток были нерожавшими, а 37% были беременны не менее одного раза. Только у 19 пациенток (9,5%) были ранее проведены хирургические операции на органах брюшной полости по причинам, не связанным с эндометриозом. Симптомы, связанные с болью, служили показанием к хирургическому вмешательству у всех наших пациенток, в то время как бесплодие наблюдалось у 86 (43%) женщин. В прошлом все пациентки (100%) прошли, по крайней мере, одну форму гормональной терапии (комбинированные пероральные контрацептивы или монотерапия таблетками прогестерона). В случае продолжения терапии без стремления к зачатию гормональную терапию прекращали за два месяца до проведения хирургической операции. Согласно данным опросников, заполненных участницами до операции, 83,5% пациенток сообщили о дисменорее, 56% - о постоянной боли в области малого таза, 48,5% - о диспареунии, 15,5% - о дисхезии и 4% - о дизурии. Данные об уровне боли представлены в таблице 2.

Во всех случаях эндометриоз был подтвержден во время проведения операции; почти у всех женщин был диагностирован эндометриоз I или II стадии (37,5% и 50,5% соответственно) согласно классификации rASRM; только у 12% пациенток наблюдалась стадия III. У всех пациенток была выполнена хромопертубация; проходимость фаллопиев труб установлена у 71,5% женщин, проходимость одной фаллопиевой трубы – у 19,5%, непроходимость отмечена у 9%. Хирургические операции, выполненные с помощью CO₂-лазера, включали в себя рассечение спаек, эксцизионную биопсию и вапоризацию.

Таблица 1. Дооперационные характеристики пациенток.

Параметр	N:200
Возраст (лет), медиана (интервал)	31 (20-44)
Индекс массы тела, кг/м ² среднее ± СО	22.15 ± 1.4
Нерожавшие, n (%)	126 (63%)
Множественно рожавшие, n (%)	74 (37%)
Показание к проведению хирургического вмешательства, n (%)	
Симптомы, связанные с болью	200 (100%)
Бесплодие	86 (43%)
Предшествующая хирургическая операция на органах брюшной полости (аппендэктомия, внематочная беременность, холецистэктомия и экстренная диагностическая лапароскопия), n (%)	19 (9.5%)
Предшествующее медикаментозное лечение, n (%)	200 (100%)

Таблица 2. Симптомы, зарегистрированные до операции.

Симптомы, n (%)	
Постоянная боль в области малого таза	112 (56%)
Дисменорея	167 (83.5%)
Диспареуния	97 (48.5%)
Дисхезия	31 (15.5%)
Дизурия	8 (4%)
Выраженность симптомов до операции. Средние и макс. показатели (медиана)	
Постоянная боль в области малого таза	6 и 8
Дисменорея	6 и 9
Диспареуния	4 и 8
Дисхезия	3 и 5
Дизурия	2 и 6

У всех пациенток по результатам гистологического исследования был подтвержден эндометриоз, часто сопровождавшийся хроническим воспалением и фиброзом. В таблице 3 описаны результаты хирургического вмешательства в виде числовых данных и процентных соотношений. Средняя продолжительность операции составила 47 минут (диапазон: 31-104). Ни при одной из процедур не потребовалась лапаротомия, и все операции были выполнены лапароскопически. Объем кровопотери оценивался на уровне $119 \pm 51,2$ мл. Осложнения во время операции или в течение раннего послеоперационного периода зарегистрированы не были в течение всего исследования. У двух пациенток наблюдалось послеоперационное повышение температуры >38 °C, которая снизилась через два дня на фоне терапии антибиотиками. В среднем, пациенток выписывали в течение двух суток (от 0 до 3 суток) после операции. 142 (71%) из 200 пациенток прекращали прием обезболивающих препаратов на второй день после операции.

Достоверное статистическое улучшение сводной оценки уровня боли наблюдалось через 3, 6 и 12 месяцев в рамках последующего наблюдения ($p < 0,01$) (на рисунке 1 отражены отличия в симптомах, наблюдаемых в дооперационный и послеоперационный период).

Более того, через 2 года последующего наблюдения у прошедших лечение пациенток наблюдалось значительное улучшение ($p < 0,01$) по пяти пунктам оценки качества жизни SF-36, а именно, функционального статуса, общего состояния здоровья, уровня боли, жизненной активности и социального функционирования (рисунок 2).

При выписке 110 пациенток начали прием диеногеста (2 мг в сутки) в целях предупреждения возобновления симптоматики и рецидивов. Во время последующего наблюдения некоторые пациентки прекратили прием гормональной терапии из-за желания забеременеть. Среди пациенток, которые не стали принимать гормональную терапию после проведения операции, 86 (43%) были бесплодными до операции, а 79% все еще хотели зачать ребенка и возобновили попытки сразу после хирургического вмешательства. После операции желание забеременеть было отмечено у 101 пациентки. Общее число забеременевших пациенток среди женщин, желавших зачать, составило 92/101 (91,1%): 80,4% - спонтанная беременность; 19,6% - ВРТ, у 2/18 (11,1%) пациенток проведение ЭКО требовалось в максимально короткий срок из-за серьезного мужского фактора бесплодия (сведения о показаниях к проведению процедуры и общих исходах беременности отражены на рисунках 3 и 4). В целом, случаи живорождения зарегистрированы у 87/92 (94,5%).

Из всех пациенток у 86 женщин наблюдалось бесплодие до операции и только 79 пациенток изъявляли желание зачать ребенка после хирургического вмешательства. Среди бесплодных женщин с активным желанием зачать беременность хирургическая процедура показала существенное улучшение репродуктивной способности, а общая частота наступления беременности составила 93,7% (p -значение $<0,01$), причем зачатие естественным путем зарегистрировано в 75,7% случаев и ЭКО – 24,3% (общие данные о репродуктивной способности и исходах беременности представлены в таблице 4).

Таблица 3. Результаты хирургического вмешательства.

Результаты хирургического вмешательства	
Рассечение спаек	69 (34,5%)
Тест с красителем	200 (100%)
Непроходимость	18 (9%)
Проходимость обеих фаллопиев труб	143 (71,5%)
Проходимость одной фаллопиевой трубы	39 (19,5%)
rASRM I	75 (37,5%)
rASRM II	101 (50,5%)
rASRM III	24 (12%)
Осложнения во время операции	0 (0%)
Лапаротомия	0 (0%)
Средняя продолжительность операции (мин), средняя (интервал)	47 (31-104)
Оцениваемый объем кровопотери, мл средний \pm СО	119,2 \pm 51,2
Продолжительность госпитализации (дней), средняя (интервал)	2 (1-3)
Гормональная терапия после операции (диеногест мг), n (%)	110 (55%)
Желание забеременеть после операции, n (%)	101 (50,5%)
Число пациенток, прекративших прием обезболивающих препаратов на второй день после операции n (%)	142 (71%)
Осложнения по классификации Клавьен-Диндо, n (%)	Отсутствуют

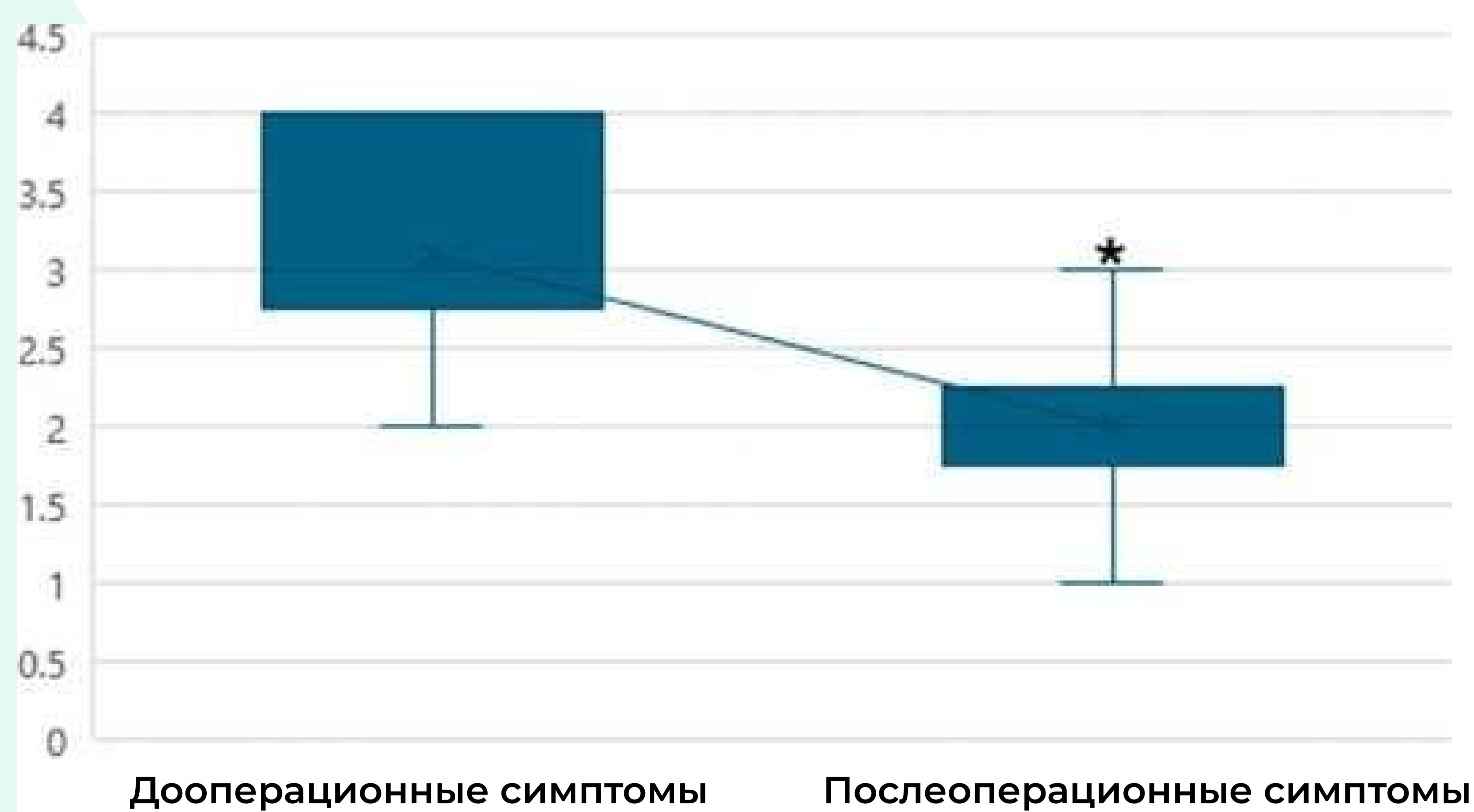


Рисунок 1. Блочные графики отражают значительную разницу в симптомах, наблюдаемых до и после хирургического вмешательства (* $p < 0,01$ в сравнении с дооперационными симптомами). Пять категорий оценки уровня боли: сильная (8-10 по шкале ВАШ), 4: умеренная (6-7 по шкале ВАШ), 3: умеренная (4, 5), 2: незначительная (3-4), 1: **боль отсутствует**.

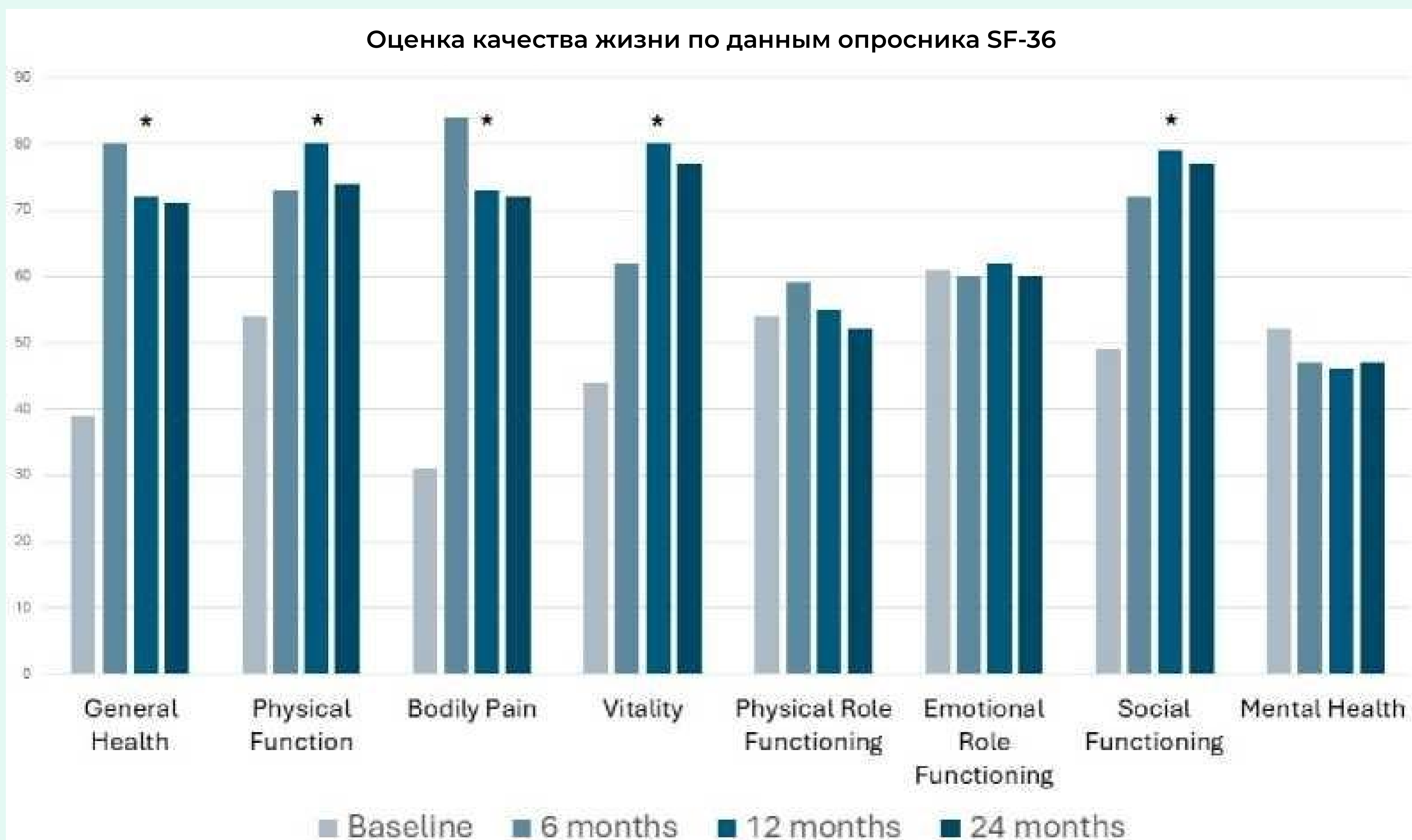


Рисунок 2. Разница в оценках качества жизни пациенток по данным опросника SF36 до операции, через 6, 12 и 24 месяца последующего наблюдения (* $p < 0,01$ отн. исх. уровня).

По результатам многопараметрического линейного регрессионного анализа данных пациенток с желанием зачать ребенка ни один из рассматриваемых факторов не показал существенного влияния на исходы беременности в общей популяции и среди бесплодных женщин. Значительной разницы между характеристиками пациенток и хирургическими данными в группе бесплодных женщин среди пациенток, зачавших ребенка, по сравнению с теми участницами, которым забеременеть не удалось, обнаружено не было. Тем не менее, размер выборки ограничен, и недостаточная мощность исследования не позволяет определить четкие отличия. Данные о времени до зачатия указывают на то, что наступление беременности (спонтанной или в результате ЭКО) происходило в течение первого года после операции. В ходе анализа данных последующего наблюдения мы обнаружили пять случаев рецидива эндометриоза среди участниц исследуемой когорты; четыре из пяти таких женщин отказались от приема гормональной терапии после операции, несмотря на настойчивые рекомендации о начале такой терапии; в пятом случае пациентка приняла решение не начинать гормональную терапию из-за желания забеременеть, однако предпринятые попытки оказались безуспешными, и заболевание

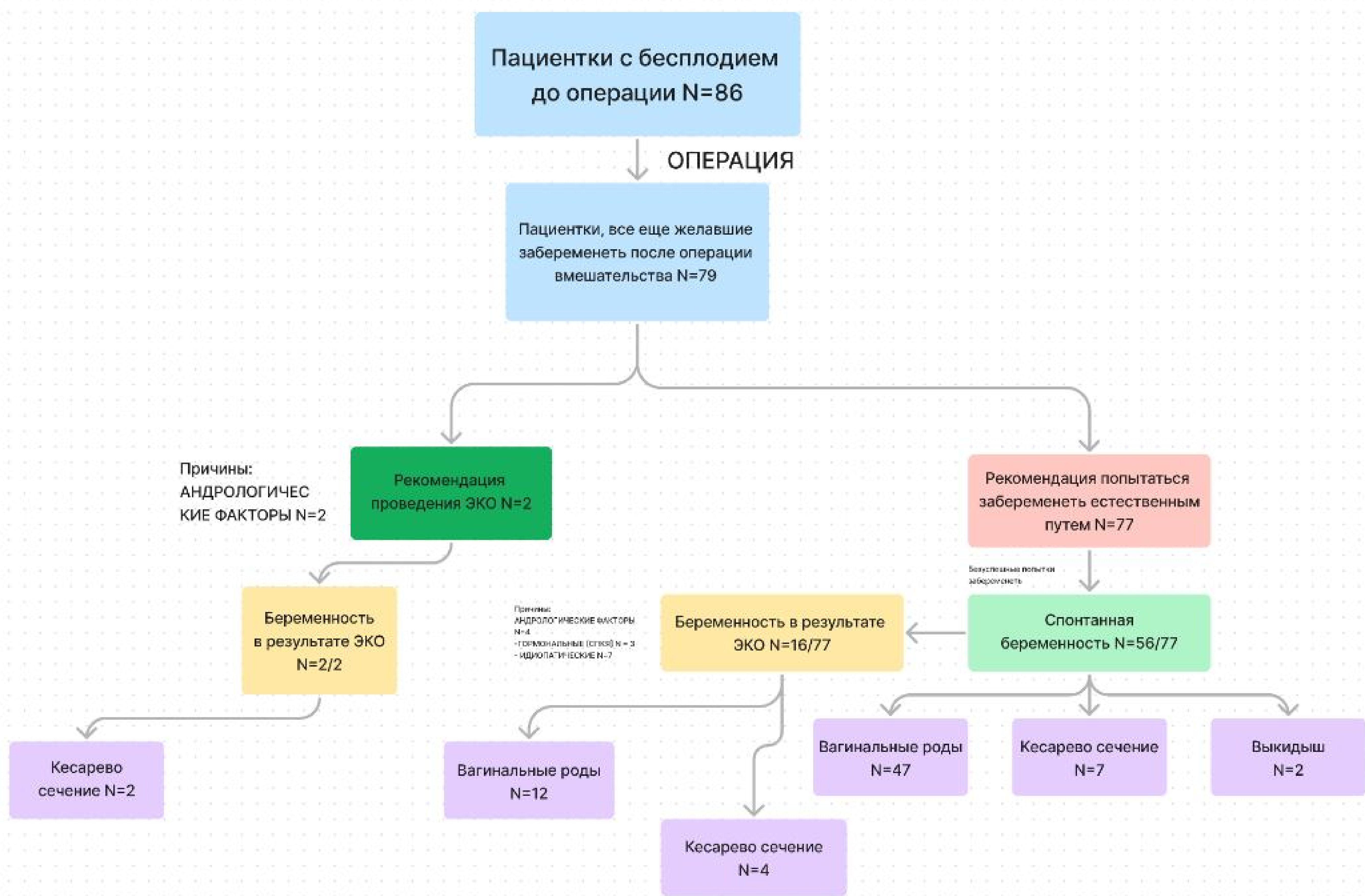


Рисунок 3. Данные о беременности у бесплодных пациенток, желавших забеременеть, с указанием рекомендаций, типа беременности и родов. ЭКО: экстракорпоральное оплодотворение; СПКЯ: синдром поликистозных яичников.

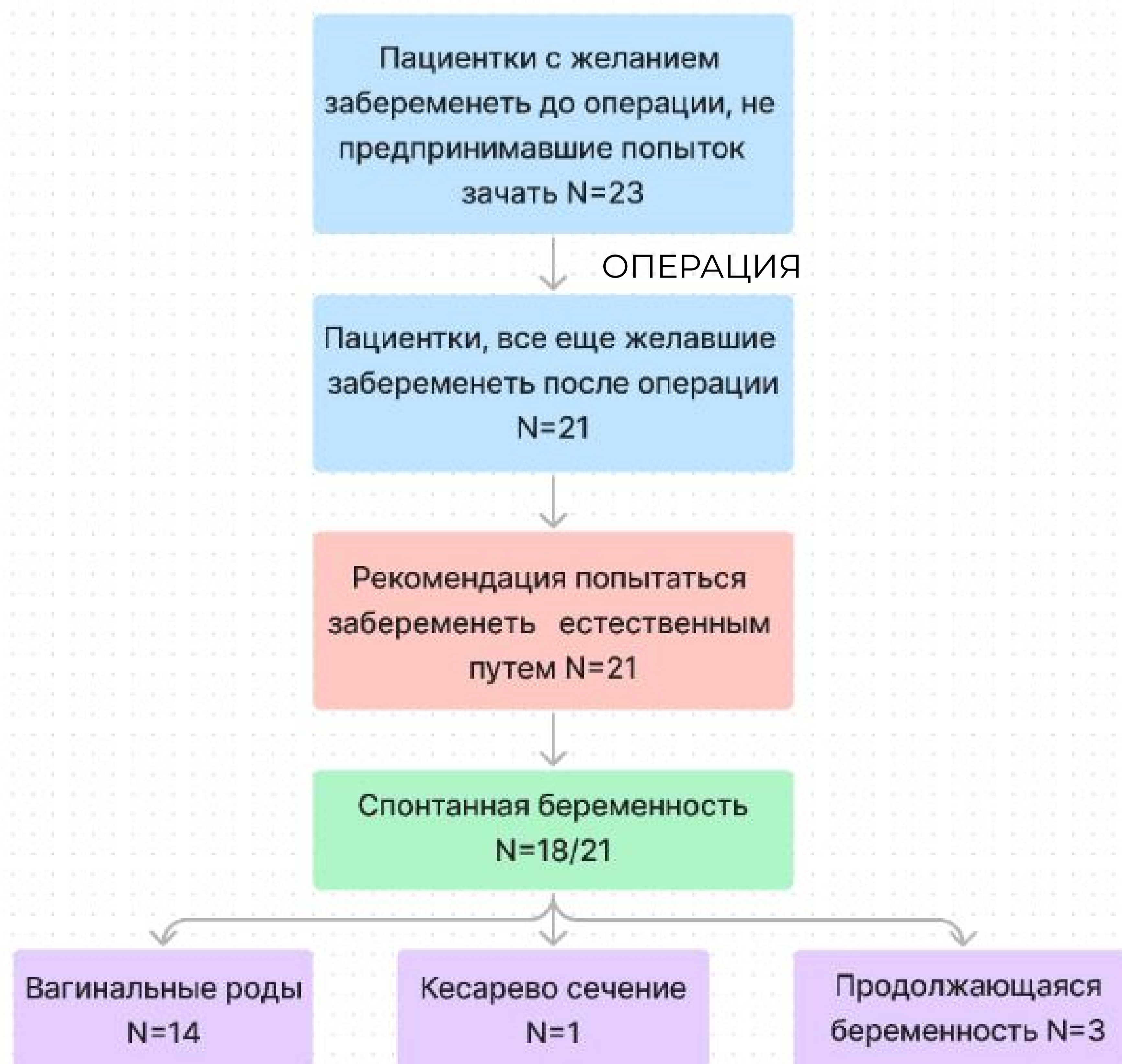


Рисунок 4. Данные о беременности у пациенток, желающих зачать ребенка и не предпринимавших попыток зачатия до операции, с указанием рекомендаций, типа беременности и родов.

Таблица 4.

Данные о репродуктивной способности среди бесплодных пациенток с желанием забеременеть и в общей популяции.

Исход для репродуктивной функции после операции	
Общая частота беременностей у пациенток, желавших зачать, n (%)	Пациентки, желавшие зачать после операции; N=101
- Всего	92/101 (91,1%)
- Спонтанная беременность	74/92 (80,4%)
- ВРТ	18/92 (19,6%)
Общий исход беременности среди пациенток, желавших зачать, n (%)	
- Вагинальные роды	73/92 (79,3%)
- Кесарево сечение	14/92 (15,2%)
- Выкидыш	2/92 (2,2%)
- Продолжающаяся беременность	3/92 (3,3%)
Общий коэффициент рождаемости среди пациенток, желавших зачать, n (%)	87/92 (94,5%)
Общий коэффициент рождаемости среди бесплодных пациенток после операции, n (%)	Бесплодные женщины, желавшие зачать после операции; N = 79
- Всего	74/79 (93,7%)
- Спонтанная беременность	56/74 (75,7%)
- ВРТ	18/74 (24,3%)
Общий исход беременности у пациенток с бесплодием, желающих зачать, n (%)	
- Вагинальные роды	59/74 (79,7%)
- Кесарево сечение	13/74 (17,6%)
- Выкидыш	2/74 (2,7%)
- Продолжающаяся беременность	0/74 (0%)
Общий коэффициент рождаемости среди бесплодных пациенток после операции, n (%)	72/74 (97,3%)
Среднее время до наступления беременности (недель), среднее ± СО	11,3 ± 3,2

3. Результаты

Подтверждение эффективности использования лазерных технологий во время лапароскопических процедур, инициатором которого стал Камран Нежат в конце 1980-х гг., имеет огромное значение. Лазеры представляют собой приборы, излучающие когерентный свет через систему оптического усиления, работа которых основана на индукции выброса электромагнитного излучения, что позволяет воздействовать большим концентрированным

объемом энергии на минимальную площадь, обеспечивая крайне высокую степень точности в процессе вапоризации тканей без кровотечения, при контролируемой глубине проникновения, с сохранением высоких гемостатических характеристик, без каких-либо электропомех, обеспечивая высокий уровень безопасности и хорошую переносимость пациентом. В настоящее время наблюдается широкое распространение применения лазерных технологий в самых разных областях малоинвазивной хирургии, от гистероскопии для удаления полипов, спаек и фиброидных тканей [37]

до лапароскопии для лечения поверхностного эндометриоза и ГИЭ [38]. Хирургическое вмешательство остается основным методом устранения связанной с эндометриозом боли и лечения бесплодия, в особенности у пациенток, не реагирующих на гормональную терапию. Однако, оптимальное время и метод хирургического вмешательства все еще активно обсуждаются, в частности, когда речь идет о лечении бесплодия на фоне ГИЭ, в сравнении с лечением репродуктивной функции на фоне применения медикаментозной терапии [12]. Интенсивность болевого синдрома, по всей видимости, не зависит от стадии или распространенности заболевания, что затрудняет процесс принятия решений по поводу лечения. Несмотря на достижения в области хирургических инноваций, в том числе лазерных технологий для проведения лапароскопических операций, сохранение или возобновление боли после хирургического вмешательства остаётся важным вопросом, вызывающим беспокойство и требующим дальнейшего исследования методов лечения, исходов и долгосрочной эффективности хирургического вмешательства при лечении ППЭ.

4.1. Первичный критерий: устранение болевого синдрома

Во всех случаях эндометриоз был виден макроскопически и был подтвержден в ходе проведения процедуры; у большинства пациенток установлены I или II стадии заболевания согласно классификации rASRM, вероятно, из-за особого отбора участниц, имеющих отношение только к ППЭ. Хирургические операции с использованием CO₂-лазера были выполнены успешно, включая рассечение спаек, эксцизионную биопсию и вапоризацию. Результаты гистологического анализа подтвердили наличие эндометриоза у всех пациенток, часто сопровождавшегося хроническим воспалением и фиброзом. Данное вмешательство позволило эффективным образом снизить уровень боли, повысить качество жизни и увеличить шансы забеременеть у женщин с эндометриозом ранней стадии в течение последующего наблюдения более одного года. Самым распространенным симптомом в нашей популяции была дисменорея, которая, как правило, хорошо поддается лечению гормональной терапией. Хронические боли в области малого таза также могут сохраняться во время проведения гормональной терапии, с высокими баллами оценки по шкале ВАШ. У нескольких пациенток с дисхезией или дизурией, оценка по шкале ВАШ, напротив, была невысокой, вероятно, из-за строгого отбора участниц без вовлечения других типов эндометриоза, кроме поверхностного. Каждую хирургическую операцию выполняли лапароскопически без необходимости в лапаротомии.

Средняя продолжительность операции составляла 47 минут, а объем кровопотери, согласно оценкам, был минимальным. Такая небольшая продолжительность операции объясняется тем, что лапароскопические процедуры выполнялись под седацией с сохранением сознания, что требует большого опыта хирурга, учитывая условия низкого давления пневмоперитонеума и изменения положения Тренделембурга всего в несколько градусов. Благодаря данному подходу нам удалось уменьшить продолжительность госпитализации пациенток, а в некоторых случаях выписать пациенток в день проведения операции. Осложнений во время и после операции зарегистрировано не было, что свидетельствует о безопасности и эффективности хирургической методики. Значительные улучшения оценок уровня боли наблюдались в период последующего наблюдения, как указано на рисунке 1, со значением $p < 0,01$ между симптомами до и после операционного периода, которые указаны в виде блоков. Тем не менее, для достижения таких целей требуется тщательный отбор пациенток для проведения хирургического вмешательства по причине эндометриоза; кроме того, наилучший результат обеспечивается при соблюдении оптимальных сроков проведения операции [39]. Более того, мы сообщили о значительном улучшении (p -значение $< 0,01$) по пяти разделам шкалы оценки качества жизни SF-36, а именно, общего и физического здоровья, уровня боли, активности и социального функционирования, в течение двух лет после проведения операции (рисунок 2).

Такие результаты, наблюдаемые среди пациенток нашей популяции, подчеркивают преимущества данной процедуры в части уменьшения боли и повышения качества жизни в целом. В частности, мы сообщили о том, каким образом снижение болевого синдрома после операции оказывает положительный эффект на социальное взаимодействие пациенток. Значительное повышение качества жизни среди пациенток, прошедших лечение эндометриоза, наблюдалось по разным поддающимся оценке показателям. Например, многие отметили повышение активности при занятиях спортом, что предположительно указывает на восстановление физической функциональности и повышенную степень удовлетворенности при выполнении ежедневных задач, требующих физических усилий. Кроме того, мы отметили улучшение межличностных отношений; пациентки сообщали о большей степени участия в социальной жизни с друзьями и членами семьи, что, скорее всего, объясняется уменьшением проявления симптомов истощения, вызванных эндометриозом.

Другие признаки улучшения включали снижение применения обезболивающих препаратов, что свидетельствовало об уменьшении болевого синдрома и улучшении качества сна. Наконец, многие пациентки сообщили о повышении жизненной активности на работе и при выполнении ежедневных задач, что говорит об общем улучшении самочувствия и функциональности. Тем не менее, следует отметить, что несмотря на очевидное улучшение социальных аспектов, такое улучшение не свидетельствовало о сопоставимом улучшении психического состояния согласно ответам вопросника SF-36. Другие результаты настоящего исследования подтверждают точность сканирующей технологии с использованием CO₂-лазера при выполнении разрезов с минимальным светорассеянием. В случае каких-либо анатомических отклонений в виде сложных спаек мы предпочитали использовать лазерную технологию с гидродиссекцией, впервые разработанной Камраном Нежатом, которая предусматривает применение жидкого раствора, как правило, физиологического раствора для отделения тканей с одновременной вапоризацией или удалением очагов, пораженных эндометриозом. Технология с применением CO₂-лазера и гидродиссекции позволяет проводить высокоточную вапоризацию очагов, пораженных эндометриозом, не повреждая окружающие ткани.

Данная технология предлагает преимущества в случаях с очагами, расположенными рядом с деликатными структурами, в том числе маткой или кишечником. Мы предпочитаем использовать технику лазерной вапоризации в лечении поверхностного эндометриоза, вместо эксцизионных или коагуляционных методов, из-за способности лазера обеспечивать высокую точность при удалении пораженных очагов без повреждения окружающих тканей. Лазерная вапоризация позволяет таргетированно работать с очагами поражения эндометриозом и выполнять их вапоризацию контролируемым путем.

Это снижает риск повреждения деликатных анатомических структур, в том числе кровеносных сосудов и нервов, что часто происходит в процессе эксцизии и коагуляции. Кроме того, лазерная вапоризация может снижать риск послеоперационного образования спаек, так как она не предусматривает удаления большого объема тканей. Таким образом, данная технология предлагает преимущества с точки зрения выздоровления после операции, снижения риска возникновения осложнений и улучшения исходов в долгосрочной перспективе у пациенток с ППЭ.

В соответствии с описанными в опубликованной литературе сведениями мы получили результаты, схожие по показателям снижения болевого синдрома после операции, описанного в исследовании Гхай и соавт. [40], где около 25% пациенток, проходивших лечение ППЭ, не отреагировали на терапию. Интересен тот факт, что у исследуемых ими женщин чаще отсутствовала реакция на лечение эндометриоза, если это лечение проводилось на раннем этапе, в отличие от пациенток с более поздними стадиями заболевания. Это, возможно, связано с тем, что степень воздействия дооперационных симптомов эндометриоза у женщин с поздней стадией заболевания выше, и хирургическое вмешательство позволяет обеспечить лучший контроль болевого синдрома.

Более того, мы подчеркиваем значимость проведения оперативного вмешательства по причине ППЭ не менее, чем через два месяца после завершения гормональной терапии. На фоне гормональной терапии, в особенности при приеме диеногеста, наблюдается изменение размера очагов поражения эндометриозом [41,42], которые могут привести к недооценке степени ППЭ и к тому, что некоторые очаги будут оставлены без лечения. Некоторые авторы заявляли о достижении эффективного контроля уровня боли после проведения лапароскопической терапии, что позволило улучшить качество жизни и вернуться к прежнему состоянию у пациентов с точки зрения уровня болевого порога [43-46]; это, в свою очередь, позволило вернуть состояние здоровья к уровню, наблюдавшемуся до возникновения заболевания, независимо от его стадии [47].

В некоторых исследованиях объектом изучения был не только ППЭ; поэтому полного понимания его роли в восприятии боли не достигнуто. В наших случаях, очевидно, что заболевание рассматриваемой локализации играет важную роль, о чем свидетельствуют полученные нами результаты оценки проявлений болевого синдрома в послеоперационный период. Перед проведением вапоризации очагов поражения эндометриозом нам требовалось провести эксцизионную терапию для получения гистологического подтверждения диагноза. Почти во всех случаях эндометриоз сопровождался хроническим перитонеальным воспалением, о чем сообщили врачи-гистологи. В работе Дукельмана и соавт. [48] у определенных пациенток были зарегистрированы хронические боли в области малого таза после эксцизионной процедуры по причине эндометриоза, что, вероятно, было связано с наличием сопутствующего аденомиоза,

основной причины дисменореи, обнаруженной у трех четвертей женщин в процессе ультразвукового обследования.

Мы исключали наличие аденомиоза до проведения операции путем тщательного УЗИ-обследования опытным врачом УЗИ-диагностики в нашем центре на этапе дооперационной оценки. Поэтому, причина сохранения болевого синдрома у некоторых пациенток неизвестна и требует дальнейшего изучения.

Несколько пациенток хотели забеременеть после выполнения хирургического вмешательства и отказались от гормональной терапии, что могло послужить одним из возможных объяснений сохранения боли в послеоперационный период. В процессе хирургического вмешательства удаляются только видимые очаги поражения, а гормональная терапия должна предотвращать развитие перитонеальной среды, способствующей сохранению болевого синдрома, при остаточных проявлениях заболевания [49,50]. Несмотря на то, что хирургическое лечение эндометриоза может снижать или устранять боль и улучшать репродуктивную функцию, высокий риск развития рецидива заболевания сохраняется [51].

Среди 200 прошедших лечение пациенток с периодом последующего наблюдения более двух лет частота рецидива заболевания была очень низкой (2,5%), что, вероятно, было связано с тем, что популяция для лечения включала в себя только пациенток с ППЭ и исключала пациенток с эндометриозом любых других локализаций еще на дооперационном этапе. Более того, мы проводили хирургическое вмешательство без отрицательной регуляции, которая может наблюдаться на фоне применения гормональной терапии в очагах поражения ППЭ. Тейлор и соавт. [52] обнаружили новые очаги эндометриоза, в особенности на границах ранее оперированных участков.

В нашем случае, техника вапоризации позволяла нам безопасно увеличивать площадь воздействия в перитонеальной области, контролируя глубину проникновения излучаемой энергии, что было бы чрезмерно инвазивно и потребовало бы увеличения площади разреза при использовании других техник. Необходимо понимать, что у женщин с эндометриозом часто наблюдаются по несколько сопутствующих регионарных болевых расстройств, которые при отсутствии лечения могут усугубляться или служить одной из причин возникновения боли в области малого таза. Мы убеждены, что сохранение болевого синдрома после операции могло быть связано со свойствами эндометриоза, который представляет собой хроническое

воспалительное заболевание, приводящее к нарушению регуляции цитокинов, повышающих чувствительность к боли, и к активации чувствительных к боли нейропатических механизмов [53,54]. Некоторые авторы, напротив, предполагали, что прогрессирование, разрастание и инвазия эндометриоза связаны с крайне важной ролью противовоспалительных цитокинов [55].

Это свидетельствует о плохом понимании настоящей этиологии и патогенеза эндометриоза и того, насколько неэффективно применяют сегодня целевые медикаментозные и хирургические методы терапии.

Вопросы, связанные с механизмом восприятия боли, вероятно, отражают многофакторность причин его возникновения, включая психическое здоровье в качестве важного фактора, который следует принимать во внимание.

В действительности, эндометриоз часто сопровождается сопутствующими заболеваниями, которые могут препятствовать процессу принятия врачом быстрого решения по поводу адекватного лечения заболевания [56]. Мы приглашаем гинекологов к мультидисциплинарному подходу к лечению пациенток с эндометриозом, предлагая психологические методы лечения, рекомендации по питанию, а также сотрудничество с ревматологами и гастроэнтерологами. В ходе проведенных в недавнем времени исследований эффективность лапароскопического метода лечения эндометриоза по сравнению с диагностической лапароскопией или медикаментозными видами лечения была подтверждена.

В ходе Кокрановского обзора было обнаружено небольшое число рандомизированных контролируемых исследований [57,58], сравнивающих хирургическое вмешательство с диагностической лапароскопией [59]; при этом результаты оказались в целом неубедительными в части влияния лапароскопической

операции на общий уровень боли и качество жизни по причине разных качественных характеристик данных исследований. В отличие от наших выводов, в другом недавнем систематическом обзоре и мета-анализе, проведенном Арковерде и соавт. [60], было отмечено, что хирургическое вмешательство по причине эндометриоза в значительной степени повышало оценку психических (MCS), но не физических составляющих (PCS).

Схожим образом, Верчеллини и соавт. [61] обнаружили заметное повышение качества жизни, связанного с состоянием здоровья, а также степени удовлетворенности

сексуальной жизнью после проведения хирургического вмешательства. Тем не менее,

данные процедуры не привели к снижению частоты и выраженности повторного развития дисменореи в средней и долгосрочной перспективе. Многими авторами использовались разные типы лазеров в лечении эндометриоза разных локализаций, эффективность результатов которых еще предстоит доказать [62], но даже в отсутствие клинических исследований, направленных исключительно на изучение влияния хирургической операции на симптомы болевого синдрома в случае ППЭ, Европейское общество репродукции человека и эмбриологии (ESHRE) в своих рекомендациях по лечению эндометриоза рекомендует предлагать хирургическое вмешательство как один из вариантов снижения болевого синдрома, возникающего на фоне эндометриоза. В рамках исследования ESPriT2 в Соединенном Королевстве продолжается более глубокое изучение ППЭ исключительно среди женщин с ППЭ, подтвержденным результатами диагностической лапароскопии. У распределенных по группам в произвольном порядке участниц сравнивают исходы операций - по хирургическому удалению ППЭ и только по диагностической лапароскопии - в попытке оценить эффективность и безопасность хирургического вмешательства у данной подкатегории пациенток. Дальнейшие результаты помогут определить оптимальные методы лечения и оценить влияние хирургического вмешательства на снижение боли у пациенток с ППЭ.

Вторичный критерий: Оценка общей частоты беременностей

Среди пациенток, желавших забеременеть после операции, наблюдался высокий процент беременностей на уровне 91,1%, при этом большинство из них происходили естественным путем (80,4%). Общий процент живорождения составил 94,5%, что свидетельствует о благоприятном влиянии хирургического лечения эндометриоза на репродуктивную функцию.

Наши результаты показывают существенное улучшение исхода для репродуктивной функции среди бесплодных пациенток с активным желанием зачать ребенка после проведения операции; общий процент беременностей составил 93,7% (р-значение >0,01), из которых 75,7% беременностей наступили естественным путем, а 24,3% - с помощью ЭКО (см. таблицу 4).

Постоянный прием диеногеста после операции позволял снизить риск возобновления симптомов и рецидива заболевания несмотря на то, что некоторые пациентки решили прервать гормональную терапию в стремлении забеременеть.

Решение об использовании гормональной терапии после проведения операции необходимо принимать на индивидуальной основе с учетом планов пациенток по зачатию ребенка. На рисунках 3 и 4 указаны сведения о процентной доле беременностей среди пациенток, желавших зачать ребенка, с подробным указанием рекомендаций, способа зачатия и родов. Во время последующего наблюдения пациенток опрашивали на предмет появления новой информации от их партнеров или факторов, связанных с мужским бесплодием, однако новых сведений в дополнение к полученным на исходном уровне зарегистрировано не было.

Прямое ЭКО было показано при наличии серьезных отягощающих мужских факторов, а ЭКО после неудачных попыток забеременеть естественным путем рекомендовали женщинам с гормональными и идиопатическими расстройствами. У 9% всех женщин наблюдалась непроходимость обеих маточных труб, что в некоторых случаях объясняло неспособность к зачатию и обосновывало проведение ЭКО. В ходе многопараметрического анализа не было выявлено важных факторов, оказывающих влияние на исходы беременности у пациенток, желающих зачать ребенка. Согласно опубликованной литературе, сроки наступления беременности после операции в нашем исследовании свидетельствуют о том, что большинство беременностей наступило в течение одного года после операции.

Тамасби и соавт. [63] пришли к выводу о том, что первые 12 месяцев являются наиболее благоприятным периодом для зачатия. У женщин с заболеванием I или II стадии согласно классификации rASRM наступление спонтанной беременности можно, вероятно, откладывать до 24 месяцев, а в случае со стадиями III и IV по классификации rASRM возможность применения ВРТ может рассматриваться через 12 месяцев. Несмотря на то, что данные результаты очень многообещающие, они не позволяют сделать вывод о преимуществе хирургической операции в сравнении с прямой процедурой ЭКО, в особенности среди бесплодных женщин, из-за отсутствия контрольной группы. Тем не менее, они служат подтверждением того, что вапоризация ППЭ не повлияет на функцию деторождения в будущем. В проведенном недавно исследовании Нежат и соавт. [64] изучали частоту заболевания эндометриозом у пациенток с бесплодием неясной этиологии, в результате чего результаты гистологического анализа показали присутствие эндометриозоподобных уплотнений и стром более чем у 90% таких пациенток. Такая высокая распространенность вызывает естественный вопрос: "Возможно ли, что мы недостаточно выявляем эндометриоз? Кроме того, существует ли прямая связь между эндометриозом и бесплодием?".

Это наблюдение подчеркивает первостепенную значимость диагностики и необходимость применения индивидуализированных подходов лечения.

Наше исследование в целом подчеркивает безопасность и применимость метода вапоризации с помощью CO₂-лазера, в результате которого наблюдаются благоприятные исходы в части уменьшения боли, улучшения качества жизни и восстановления репродуктивной функции. Для подтверждения полученных результатов и определения потенциальных прогностических факторов достижения положительного результата хирургического вмешательства у пациенток с эндометриозом требуется проведение дальнейших исследований с более крупной выборкой.

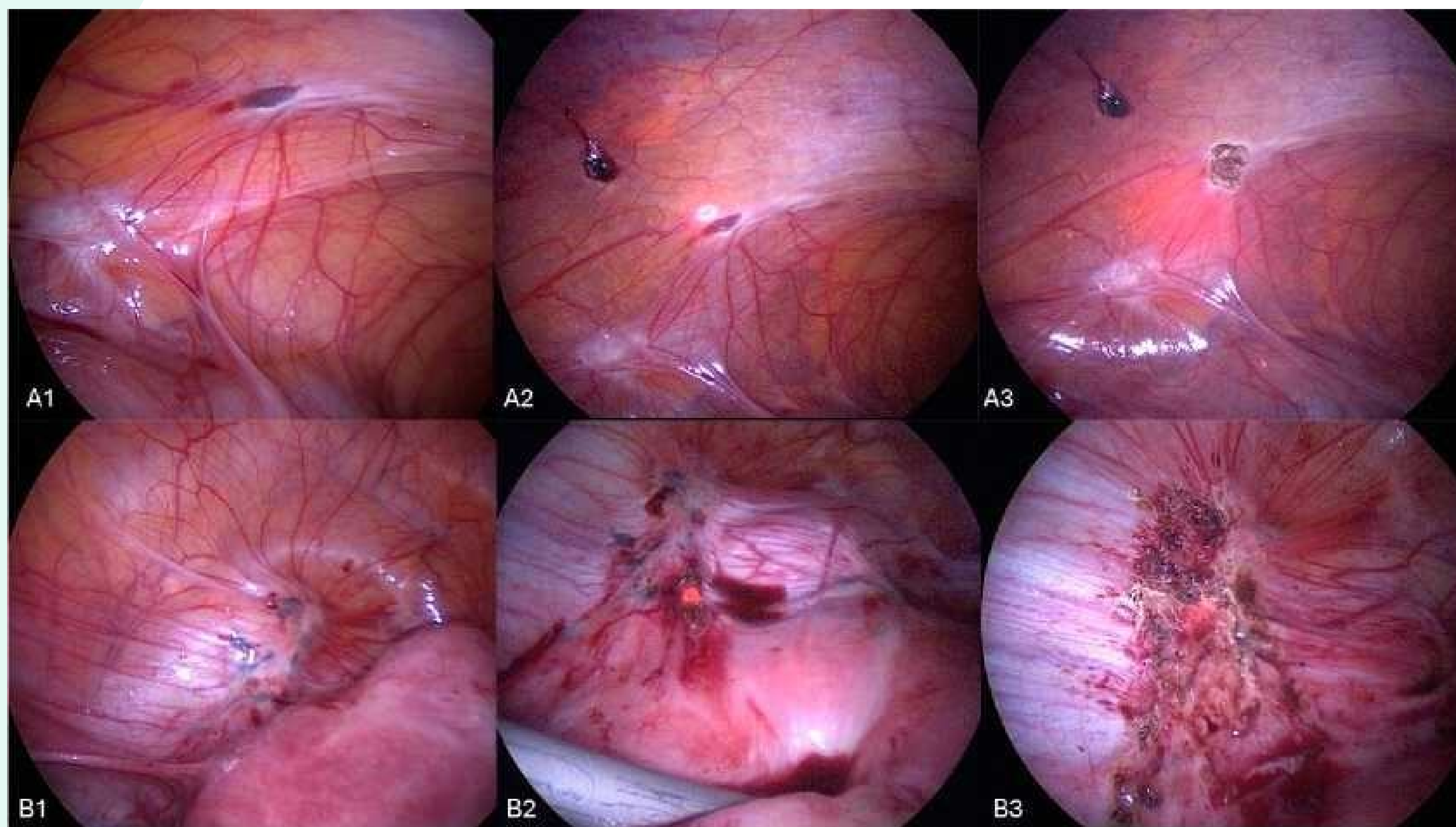


Рисунок 5. Вапоризация с помощью CO₂-лазера. Последовательные снимки (A1, A2, A3) и (B1, B2, B3) указывают на разные очаги поражения и процесс их удаления с начала и до конца.

3. Результаты

Наша когорта включала в себя большое количество пациенток с ППЭ, за исключением случаев эндометриоза любой другой локализации.

Мы получили гистологическое подтверждение диагноза у каждой пациентки в ходе нашего анализа. В нашем исследовании использовали утвержденный опросник для единообразной регистрации клинических данных и анамнеза болевого синдрома, что позволяло обеспечить согласованность и надежность сбора данных. Все хирургические операции были выполнены в высокообъемном режиме двумя хирургами-гинекологами, обладающими богатым опытом в области применения технологий с использованием CO₂-лазера, в соответствии со стандартизированными процедурами, обеспечивающими единообразие и высокий уровень компетентности применяемых хирургами методик в течение всего исследования.

Все пациентки прекратили прием стандартной медикаментозной супрессивной терапии не менее, чем за два месяца до операции, чтобы снизить степень влияния искажающих факторов текущей терапии на результаты хирургического вмешательства. В исследовании было проведено последующее наблюдение продолжительностью два года, позволяющее повысить надежность послеоперационной оценки таких явлений, как осложнения и рецидивы. Главное ограничение нашего исследования заключается в необходимости создания контрольной группы для подтверждения эффективности хирургического вмешательства; болевые симптомы часто связывают с бесплодием, что затрудняет формирование правильной контрольной группы. В действительности, гормональная терапия не подходит пациенткам, желающим зачать, и в таких случаях сложно предложить простые наблюдения за болевыми симптомами.

Ретроспективный диагноз бесплодия ограничивает возможности оценки общего количества бесплодных пациенток, так как основан на данных, полученных от пациенток по поводу их репродуктивного статуса, которые могут быть искажены рядом факторов. Мы признаем, что исследование ограничено размером выборки, из-за которой мощность исследования может быть недостаточной для точного определения окончательных отличий, поэтому читателям рекомендуется толковать результаты с учетом данного ограничения. Это подчеркивает необходимость проведения крупномасштабных проспективных лонгитюдных исследований для подтверждения и последующего обоснования наблюдаемых тенденций.

Вклад авторов:

С.Д.М.: участие в написании исходного черновика, сборе данных, разработке концепции исследования, обработке данных и критической проверке статьи перед сдачей; Л.Г.: редакция и проверка рукописи; С.Б.: выполнение хирургических операций, разработка концепции и дизайна исследования и критическая проверка перед сдачей; С.А.: критическая проверка перед сдачей; Т.Д.В., Д.А.Я. и М.Б. принимали участие в сборе данных; М.Р.: выполнение хирургических операций, разработка концепции и дизайна исследования и критическая проверка перед сдачей. Все авторы прочли и согласовали версию рукописи для опубликования.

Финансовая поддержка:

Настоящее исследование выполнено без внешнего финансирования.

Заявление институционального наблюдателя совета:

Настоящее ретроспективное когортное исследование выполнено с согласия Этического комитета нашего института в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Тем не менее, это не имеет отношения к нашему исследованию, так как в соответствии с внутренними правилами нашего института этическая экспертиза и одобрение для данного исследования не требуются, так как оно основано на ретроспективном анализе анонимизированных медицинских данных, сбор которых осуществляется рутинным образом.

Заявление об информированном согласии:

Информированные согласия получены от всех участниц настоящего исследования.

Заявление о доступности данных:

Размещение этих данных в публичном доступе невозможно из-за условий соблюдения конфиденциальности, устанавливаемых аффилированным институтом автора.

Конфликты интересов:

Лука Джианнони работает в компании «Элен» (Elen). Остальные авторы заявляют, что исследование выполнено в отсутствие любых коммерческих или финансовых интересов, которые могут быть расценены в качестве конфликта интересов.

Литература

1. Рахмиоглу Н.; Мортлок С.; Гхиаси М.; Моллер П.Л.; Стефансдоттир Л.; Галарнье Г.; Турман С.; Даннинг Р.; Ло М.Х.; Сапкота И. и соавт. Генетическая база эндометриоза и коморбидность с другими болевыми и воспалительными состояниями. *Nat. Genet.* 2023, 55, 423-436. [\[CrossRef\]](#) / Rahmioglu, N.; Mortlock, S.; Ghiasi, M.; Møller, P.L.; Stefansdottir, L.; Galarneau, G.; Turman, C.; Danning, R.; Law, M.H.; Sapkota, Y.; et al. The Genetic Basis of Endometriosis and Comorbidity with Other Pain and Inflammatory Conditions. *Nat. Genet.* 2023, 55, 423-436. [\[CrossRef\]](#)
2. Хорн А.В.; Мисмер С.А. Патофизиология, диагноз и лечение эндометриоза. *BMJ* 2022, 379, e070750. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#) / Horne, A.W.; Missmer, S.A. Pathophysiology, Diagnosis, and Management of Endometriosis. *BMJ* 2022, 379, e070750. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
3. Роджерс П.А.В.; Д'Хуги Т.М.; Фазлеабас А.; Гаргетт С.Е.; Гиудис Л.С.; Монтгомери Г.В.; Ромбаутс Л.; Саламонсен Л.А.; Зондерван К.Т. Приоритеты исследований эндометриоза: рекомендации Международной консенсусной рабочей группы. *Reprod. Sci.* 2009, 16, 335-346. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#) / Rogers, P.A.W.; D'Hooghe, T.M.; Fazleabas, A.; Gargett, C.E.; Giudice, L.C.; Montgomery, G.W.; Rombauts, L.; Salamonsen, L.A.; Zondervan, K.T. Priorities for Endometriosis Research: Recommendations from an International Consensus Workshop. *Reprod. Sci.* 2009, 16, 335-346. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
4. Дан Э.С.; Кхо К.А.; Морозов В.В.; Кирни С.; Зуравин Й.Л.; Нежат К.Х. Эндометриоз у подростков. *JSLs* 2015, 19, e2015.00019. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#) / Dun, E.C.; Kho, K.A.; Morozov, V.V.; Kearney, S.; Zurawin, J.L.; Nezhat, C.H. Endometriosis in Adolescents. *JSLs* 2015, 19, e2015.00019. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
5. Дейана Д.; Гесса С.; Анарду М.; Даниилидис А.; Наппи Л.; Д'Альтерио М.Н.; Понтис А.; Ангиони С. Генетика эндометриоза: комплексный обзор. *Gynecol. Endocrinol.* 2019, 35, 553-558. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#) / Deiana, D.; Gessa, S.; Anardu, M.; Daniilidis, A.; Nappi, L.; D'Alterio, M.N.; Pontis, A.; Angioni, S. Genetics of Endometriosis: A Comprehensive Review. *Gynecol. Endocrinol.* 2019, 35, 553-558. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
6. Сэмпсон Дж. А. Метастатический и эмболический эндометриоз, обусловленный попаданием тканей эндометрия в венозную кровотоку вместе с менструальной кровью. *Am. J. Pathol.* 1927, 3, 93-110.43. / Sampson, J.A. Metastatic or Embolic Endometriosis, Due to the Menstrual Dissemination of Endometrial Tissue into the Venous Circulation. *Am. J. Pathol.* 1927, 3, 93-110.43.
7. Тал А.; Тал Р.; Плучино, Н., Тейлор Х.С. Влияние клеток эндометрия на формирование существующих очагов поражения эндометриозом на модели ретроградного заброса менструальной крови мыши. *Biol. Reprod.* 2019, 100, 1453-1460. [\[CrossRef\]](#) / Tal, A.; Tal, R.; Pluchino, N.; Taylor, H.S. Endometrial Cells Contribute to Preexisting Endometriosis Lesions in a Mouse Model of Retrograde Menstruation. *Biol. Reprod.* 2019, 100, 1453-1460. [\[CrossRef\]](#)

1. Кордейро М.Р.; Карвальхос С.А.; Фигуэредо-Диас М. Развивающаяся роль стволовых клеток, полученных из менструальной крови, в лечении эндометриоза. *Biomedicines* 2022, 11, 39. [\[CrossRef\]](#) / Cordeiro, M.R.; Carvalhos, C.A.; Figueiredo-Dias, M. The Emerging Role of Menstrual-Blood-Derived Stem Cells in Endometriosis. *Biomedicines* 2022, 11, 39. [\[CrossRef\]](#)
2. Тран Л.В.П.; Токушиге Н.; Бербик М.; Маркхам Р.; Фрейзер И.С. Роль макрофагов и нервных волокон в формировании перитонеального эндометриоза. *Hum. Reprod.* 2009, 24, 835-841. [\[CrossRef\]](#) / Tran, L.V.P.; Tokushige, N.; Berbic, M.; Markham, R.; Fraser, I.S. Macrophages and Nerve Fibres in Peritoneal Endometriosis. *Hum. Reprod.* 2009, 24, 835-841. [\[CrossRef\]](#)
3. Мечснер С.; Кайзер А.; Копф А.; Герике С.; Эберт А.; Бартли Дж. Пилотное исследование по изучению клинической значимости связанных с эндометриозом нервных волокон в формировании перитонеальных очагов поражения эндометриозом. *Fertil. Steril.* 2009, 92, 1856-1861. [\[CrossRef\]](#) / Mechsner, S.; Kaiser, A.; Kopf, A.; Gericke, C.; Ebert, A.; Bartley, J. A Pilot Study to Evaluate the Clinical Relevance of Endometriosis -Associated Nerve Fibers in Peritoneal Endometriotic Lesions. *Fertil. Steril.* 2009, 92, 1856-1861. [\[CrossRef\]](#)
4. Симоенс С.; Дунсельман Г.; Дирксен С.; Хаммельшой Л.; Бокор А.; Брандес И.; Бродский В.; Канис М.; Коломбо Г.Л.; ДеЛейр Т. и соавт. Бремя эндометриоза: затраты на лечение и качество жизни для женщин с эндометриозом, проходящих лечение в специализированных клиниках. *Hum. Reprod.* 2012, 27, 1292-1299. [\[CrossRef\]](#) / Simoens, S.; Dunselman, G.; Dirksen, C.; Hummelshoj, L.; Bokor, A.; Brandes, I.; Brodzky, V.; Canis, M.; Colombo, G.L.; DeLeire, T.; et al. The Burden of Endometriosis: Costs and Quality of Life of Women with Endometriosis and Treated in Referral Centres. *Hum. Reprod.* 2012, 27, 1292-1299. [\[CrossRef\]](#)
5. Даниилидис А.; Англиони С.; Ди Мичеле С.; Динас К.; Гкрозозу Ф.; Д'Альтерио М.Н. Глубокий эндометриоз и бесплодие: Каково влияние хирургического вмешательства? *J. Clin. Med.* 2022, 11, 6727. [\[CrossRef\]](#) / Daniilidis, A.; Angioni, S.; Di Michele, S.; Dinas, K.; Gkrozou, F.; D'Alterio, M.N. Deep Endometriosis and Infertility: What Is the Impact of Surgery? *J. Clin. Med.* 2022, 11, 6727. [\[CrossRef\]](#)
6. Даффи Дж.М.Н.; Арамбадж К.; Корреа Ф.Дж.С.; Олив Д.; Фаркухар С.; Гэрри Р.; Барлоу Д.Х.; Якобсон Т.З. Лапароскопическая хирургия в лечении эндометриоза. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014, CD011031. [\[CrossRef\]](#) / Duffy, J.M.N.; Arambage, K.; Correa, F.J.S.; Olive, D.; Farquhar, C.; Garry, R.; Barlow, D.H.; Jacobson, T.Z. Laparoscopic Surgery for Endometriosis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014, CD011031. [\[CrossRef\]](#) Верчеллини П.; Треспиди Л.; Де Джорджи О.; Кортеси И.; Параццини Ф.; Скросиньяни П.Г. Эндометриоз и боль в области таза: связь со стадией и локализацией заболевания. *Fertil. Steril.* 1996, 65, 299-304. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#) / Vercellini, P.; Trespidi, L.; De Giorgi, O.; Cortesi, I.; Parazzini, F.; Crosignani, P.G. Endometriosis and Pelvic Pain: Relation to Disease Stage and Localization. *Fertil. Steril.* 1996, 65, 299-304. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
7. Итальянская группа по исследованиям в области лечения эндометриоза. Связь между стадией, локализацией и морфологическими характеристиками перитонеального эндометриоза и болевым синдромом. *Hum. Reprod.* 2001, 16, 2668-2671. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
8. Саундерс П.Т.К.; Хорн А.В. Эндометриоз: этиология, патобиология и перспективы лечения. *Cell* 2021, 184, 2807-2824. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#) / Saunders, P.T.K.; Horne, A.W. Endometriosis: Etiology, Pathobiology, and Therapeutic Prospects. *Cell* 2021, 184, 2807-2824. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#) Кузнецов Л.; Дворчински К.; Дейвис М.; Овертон С. Правила диагностики и лечения эндометриоза Руководящего комитета: свод правил NICE. *BMJ* 2017, 358, j3935. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#) / Kuznetsov, L.; Dworzynski, K.; Davies, M.; Overton, C. Guideline Committee Diagnosis and Management of Endometriosis : Summary of NICE Guidance. *BMJ* 2017, 358, j3935. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
1. Бекер С.М.; Бокор А.; Хайкинхаймо О.; Хорн А.; Янсен Ф.; Кизель Л.; Кинг К.; Кваскофф М.; Нап А.; Петерсен К. и соавт. Руководство ESHRE: эндометриоз. *Hum. Reprod. Open* 2022, 2022, hoac009. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#) / Becker, C.M.; Bokor, A.; Heikinheimo, O.; Horne, A.; Jansen, F.; Kiesel, L.; King, K.; Kvaskoff, M.; Nap, A.; Petersen, K.; et al. ESHRE Guideline: Endometriosis . *Hum. Reprod. Open* 2022, 2022, hoac009. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
2. Гуо С.В. Рецидивирующий эндометриоз и методы его лечения. *Hum. Reprod. Update* 2009, 15, 441-461. [\[CrossRef\]](#) / Guo, S.-W. Recurrence of Endometriosis and Its Control. *Hum. Reprod. Update* 2009, 15, 441-461. [\[CrossRef\]](#)
1. Параццини Ф.; Бертулесси С.; Пасини А.; Росати М.; Ди Стефано Ф.; Шонауэр С.; Вичино М.; Агуццоли Л.; Тросарелли С.Ф.; Массобрио М. и соавт. Определяющие факторы частоты рецидивов эндометриоза в краткосрочной перспективе. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2005, 121, 216-219. [\[CrossRef\]](#) / Parazzini, F.; Bertulesi, C.; Pasini, A.; Rosati, M.; Di Stefano, F.; Shonauer, S.; Vicino, M.; Aguzzoli, L.; Trossarelli, G.F.; Massobrio, M.; et al. Determinants of Short Term Recurrence Rate of Endometriosis . *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2005, 121, 216-219. [\[CrossRef\]](#)
2. Нежат К.; Кроуги С.Р.; Гаррисон С.П. Хирургическое лечение эндометриоза методом лазерной лапароскопии. *Fertil. Steril.* 1986, 45, 778-783. [\[CrossRef\]](#) / Nezhat, C.; Crowgey, S.R.; Garrison, C.P. Surgical Treatment of Endometriosis via Laser Laparoscopy. *Fertil. Steril.* 1986, 45, 778-783. [\[CrossRef\]](#)
3. Нежат К.; Нежат Ф.Р. Безопасная лазерная эндоскопическая эксцизия или вапоризация перитонеального эндометриоза. *Fertil. Steril.* 1989, 52, 149-151. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#) / Nezhat, C.; Nezhat, F.R. Safe Laser Endoscopic Excision or Vaporization of Peritoneal Endometriosis . *Fertil. Steril.* 1989, 52, 149-151. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
4. Паулсон Дж. Д.; Асмар П. Использование лапароскопии с помощью CO₂-лазера в лечении эндометриоза. *Int. J. Fertil.* 1987, 32, 237-239. [\[PubMed\]](#) / Paulson, J.D.; Asmar, P. The Use of CO₂ Laser Laparoscopy for Treating Endometriosis . *Int. J. Fertil.* 1987, 32, 237-239. [\[PubMed\]](#) Адамян Л.; Касьян В.; Пивазян Л.; Исаева С.; Аветисян К. Сравнение лазерной вапоризации с другими хирургическими методами лечения эндометриом яичника у женщин: систематический обзор и мета-анализ. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2023, 308, 413-425. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#) / Adamyan, L.; Kasyan, V.; Pivazyan, L.; Isaeva, S.; Avetisyan, J. Laser Vaporization Compared with Other Surgical Techniques in Women with Ovarian Endometrioma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2023, 308, 413-425. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
5. Маккензи С.К.; Стивен Дж.; Уильямс Л.; Дэниелс Дж.; Норри Дж.; Бекер С.М.; Бёрн Д.; Чон И.; Кларк Т.Дж.; Купер К.Дж. и соавт. Эффективность лапароскопического удаления изолированного поверхностного эндометриоза в лечении хронической перитонеальной боли у женщин (ESPrIT2): протокол многоцентрового рандомизированного контролируемого исследования. *Trials* 2023, 24, 425. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#) / Mackenzie, S.C.; Stephen, J.; Williams, L.; Daniels, J.; Norrie, J.; Becker, C.M.; Byrne, D.; Cheong, Y.; Clark, T.J.; Cooper, K.G.; et al. Effectiveness of Laparoscopic Removal of Isolated Superficial Peritoneal Endometriosis for the Management of Chronic Pelvic Pain in Women (ESPrIT2): Protocol for a Multi-Centre Randomised Controlled Trial. *Trials* 2023, 24, 425. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
6. Коласанти Р.; Джаннони Л.; Даллари С.; Ливеротти Л.; Аиуди Д.; Ди Риенцо А.; Росси Ф.; Якоанжели М. Применение сканирующей лазерной системы на базе диоксида углерода в нейрохирургии. *World Neurosurg.* 2021, 153, e250-e258. [\[CrossRef\]](#) / Colasanti, R.; Giannoni, L.; Dallari, S.; Liverotti, V.; Aiudi, D.; Di Rienzo, A.; Rossi, F.; Iacoangeli, M. Application of a Scanner-Assisted Carbon Dioxide Laser System for Neurosurgery. *World Neurosurg.* 2021, 153, e250-e258. [\[CrossRef\]](#)
7. Даллари С.; Джаннони Л.; Филоса А.; Эффективность сканирующей лазерной технологии излучения с умеренными импульсами на базе CO₂-лазера в лечении злокачественных образований в области гортани. *Med. Kaunas Lith.* 2022, 58, 200. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#) / Dallari, S.; Giannoni,

1. L.; Filosa, A. Scanning Super/Ultrapulsed CO2 Laser Efficacy in Laryngeal Malignant Lesions. Med. Kaunas Lith. 2022, 58, 200. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#) Якопо Г.; Томмасо С.; Чиара Л.; Филиппо С.; Паоло Д.; Джанни Р.; Кинчия Т.; Джозеппина Т.; Федерико Б.; Алессандра А. и соавт. Iacopo, G.; Tommaso, C.; Chiara, L.; Filippo, C.; Paolo, D.; Gianni, R.; Cinzia, T.; Giuseppina, T.; Federico, B.; Alessandra, A.; et al. Сканирующая фиссурэктомия с помощью CO2-лазера: пилотное исследование. Front. Surg. 2021, 8, 799607. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#) / Iacopo, G.; Tommaso, C.; Chiara, L.; Filippo, C.; Paolo, D.; Gianni, R.; Cinzia, T.; Giuseppina, T.; Federico, B.; Alessandra, A.; et al. Scanner-Assisted CO2 Laser Fissurectomy: A Pilot Study. Front. Surg. 2021, 8, 799607. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
2. Монами М.; Мирабелла С.; Скатена А.; Нреу Б.; Заннони С.; Алеффи С.; Джаннони Л.; Маннуччи Е. Применение CO2-лазера в лечении язвы стопы с обнаженной костной тканью у диабетиков. Последовательные серии пациентов с диабетом 2 типа. J. Endocrinol. Investig. 2017, 40, 819-822. [\[CrossRef\]](#) / Monami, M.; Mirabella, C.; Scatena, A.; Nreu, B.; Zannoni, S.; Aleffi, S.; Giannoni, L.; Mannucci, E. CO2 Laser for the Treatment of Diabetic Foot Ulcers with Exposed Bone. A Consecutive Series of Type 2 Diabetic Patients. J. Endocrinol. Investig. 2017, 40, 819-822. [\[CrossRef\]](#)
3. Пиералли А.; Бианчи С.; Джаннони Л.; Венци Р.; Фантаппи Дж.; Мекаччи Ф.; Фамбрини М. Кольпоскопическая сканирующая вапоризация с помощью усиленного CO2-лазера для удаления генитальных папиллом во время беременности: проспективная описательная оценка безопасности применения в акушерском стационаре высокоспециализированной помощи. J. Surg. 2023, 8, 1940. / Pieralli, A.; Bianchi, C.; Giannoni, L.; Venzi, R.; Fantappie, G.; Mecacci, F.; Fambrini, M. Colposcopic-Magnified Scan-Aided CO2 Laser Vaporization for Genital Warts in Pregnancy: A Prospective Descriptive Evaluation of Safety in a Tertiary Care Obstetrical Hospital. J. Surg. 2023, 8, 1940.
4. Росати М.; Браманте С.; Конти Ф.; Рицци М.; Фраттари А.; Спина Т. Лапароскопическая сальпингоовариэктомия под седацией с сохранением сознания. JSLS 2015, 19, e2015.00031. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#) / Rosati, M.; Bramante, S.; Conti, F.; Rizzi, M.; Frattari, A.; Spina, T. Laparoscopic Salpingo-Oophorectomy in Conscious Sedation. JSLS 2015, 19, e2015.00031. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
5. Росати М.; Браманте С.; Конти Ф.; Фраттари А.; Рицци М.; Роман Р.А. Оперативная гинекологическая лапароскопия под седацией с сохранением сознания. JSLS 2020, 24, e2020.00020. [\[CrossRef\]](#) / Rosati, M.; Bramante, S.; Conti, F.; Frattari, A.; Rizzi, M.; Roman, R.A. Operative Gynecological Laparoscopy Under Conscious Sedation. JSLS 2020, 24, e2020.00020. [\[CrossRef\]](#)
6. Розенталь Р.; Хоффман Х.; Клавьен П.А.; Бучер Х.С.; Делл-Кустер С. Определение и классификация осложнений во время операции (CLASSIC): Исследование дельфи-методом и пилотная оценка. World J. Surg. 2015, 39, 1663-1671. [\[CrossRef\]](#) / Rosenthal, R.; Hoffmann, H.; Clavien, P.-A.; Bucher, H.C.; Dell-Kuster, S. Definition and Classification of Intraoperative Complications (CLASSIC): Delphi Study and Pilot Evaluation. World J. Surg. 2015, 39, 1663-1671. [\[CrossRef\]](#)
7. Диндо Д.; Демартинес Н.; Клавьен П.А.; Классификация хирургических осложнений: новое предложение оценки в когорте из 6336 пациентов и результаты обзора. Ann. Surg. 2004, 240, 205-213. [\[CrossRef\]](#) / Dindo, D.; Demartines, N.; Clavien, P.-A. Classification of Surgical Complications: A New Proposal with Evaluation in a Cohort of 6336 Patients and Results of a Survey. Ann. Surg. 2004, 240, 205-213. [\[CrossRef\]](#) Дженкинсон С.; Колтер А.; Райт Л.; Опросник для оценки качества жизни 36 (SF36): нормативные данные для взрослых пациентов трудоспособного возраста. BMJ 1993, 306, 1437-1440. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#) / Jenkinson, C.; Coulter, A.; Wright, L. Short Form 36 (SF36) Health Survey Questionnaire: Normative Data for Adults of Working Age. BMJ 1993, 306, 1437-1440. [\[CrossRef\]](#)
1. [\[PubMed\]](#)
2. Обновленная классификация оценки эндометриоза Американского общества фертильности: 1985 г. Fertil. Steril. 1985, 43, 351-352. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#) / Revised American Fertility Society Classification of Endometriosis : 1985. Fertil. Steril. 1985, 43, 351-352. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
3. Витале С.Г.; Мор О.; Риёмма Г.; Каруньо Дж.; Ярто М.Л.; Хаймович С. Гистероскопическая лазерная абляция симптоматической фиброидной ткани в полости матки: результаты проспективного исследования. Climacteric J. Int. Menopause Soc. 2023, 26, 497-502. [\[CrossRef\]](#) / Vitale, S.G.; Moore, O.; Riemma, G.; Carugno, J.; Yarto, M.L.; Haimovich, S. Hysteroscopic Laser Ablation of Symptomatic Uterine Fibroids: Insights from a Prospective Study. Climacteric J. Int. Menopause Soc. 2023, 26, 497-502. [\[CrossRef\]](#)
4. Наппи Л.; Ангиони С.; Соррентино Ф.; Синелла Г.; Ломбарди М.; Греко П. Оценка динамики изменения уровня антимюллерова гормона после лапароскопической операции по удалению монолатеральных эндометриом с использованием новейшей лазерной системы с двойной длиной волны (DWLS) для гемостаза. Gynecol. Endocrinol. 2016, 32, 34-37. [\[CrossRef\]](#) / Nappi, L.; Angioni, S.; Sorrentino, F.; Cinnella, G.; Lombardi, M.; Greco, P. Anti-Mullerian Hormone Trend Evaluation after Laparoscopic Surgery of Monolateral Endometrioma Using a New Dual Wavelengths Laser System (DWLS) for Hemostasis. Gynecol. Endocrinol. 2016, 32, 34-37. [\[CrossRef\]](#)
5. Сентини Г.; Афорс К.; Муртада Р.; Аргай И.М.; Лаццери Л.; Акладиос С.И.; Цупи Е.; Петраглиа Ф.; Ваттиз А. Влияние лапароскопического хирургического лечения глубокого эндометриоза на коэффициент беременностей. J. Minim. Invasive Gynecol. 2016, 23, 113-119. [\[CrossRef\]](#) / Centini, G.; Afors, K.; Murtada, R.; Argay, I.M.; Lazzeri, L.; Akladios, C.Y.; Zupi, E.; Petraglia, F.; Wattiez, A. Impact of Laparoscopic Surgical Management of Deep Endometriosis on Pregnancy Rate. J. Minim. Invasive Gynecol. 2016, 23, 113-119. [\[CrossRef\]](#) Гхай В.; Ян Х.; Шакир Ф.; Кент А. Определение дооперационных факторов, связанных с отсутствием ответа на лечение среди пациенток, проходящих комплексное хирургическое лечение по причине эндометриоза. J. Minim. Invasive Gynecol. 2020, 27, 141-147. [\[CrossRef\]](#) / Ghai, V.; Jan, H.; Shakir, F.; Kent, A. Identifying Preoperative Factors Associated with Nonresponders in Women Undergoing Comprehensive Surgical Treatment for Endometriosis. J. Minim. Invasive Gynecol. 2020, 27, 141-147. [\[CrossRef\]](#)
6. Ксхолли А.; Филип Г.; Превитера Ф.; Кагначчи А. Изменение размера эндометриом на фоне гормональной терапии, включающей в себя диеногест. Gynecol. Endocrinol. 2020, 36, 545-549. [\[CrossRef\]](#) / Xholli, A.; Filip, G.; Previtera, F.; Cagnacci, A. Modification of Endometrioma Size during Hormone Therapy Containing Dienogest. Gynecol. Endocrinol. 2020, 36, 545-549. [\[CrossRef\]](#)
7. Стровицки Т.; Марр Дж.; Герлингер С.; Фаустманн Т.; Сейтс С. Подробный анализ рандомизированного многоцентрового сравнительного исследования применения диеногеста в сравнении с лейпролида ацетатом у женщин с эндометриозом. Int. J. Gynaecol. Obstet. 2012, 117, 228-233. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#) / Strowitzki, T.; Marr, J.; Gerlinger, C.; Faustmann, T.; Seitz, C. Detailed Analysis of a Randomized, Multicenter, Comparative Trial of Dienogest versus Leuprolide Acetate in Endometriosis. Int. J. Gynaecol. Obstet. 2012, 117, 228-233. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
8. Гэрри Р. Эффективность лапароскопической эксцизии эндометриоза. Curr. Opin. Obstet. Gynecol. 2004, 16, 299-303. [\[CrossRef\]](#) / Garry, R. The Effectiveness of Laparoscopic Excision of Endometriosis. Curr. Opin. Obstet. Gynecol. 2004, 16, 299-303. [\[CrossRef\]](#)
9. Хе В.; Лиу Кс.; Чжан И.; Гуо С.В. Генерализованная гипералгезия у женщин с эндометриозом и ее излечение после успешного хирургического вмешательства. Reprod. Sci. 2010, 17, 1099-1111. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#) / He, W.; Liu, X.; Zhang, Y.; Guo, S.-W. Generalized Hyperalgesia in Women with Endometriosis and Its Resolution Following a Successful Surgery. Reprod. Sci. 2010, 17, 1099-1111. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)

1. Бучвайц О.; Вульфдинг П.; Малик Е. Вариабельность субъективной экспертной оценки при диагностике минимального и легкого эндометриоза. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2005, 122, 213-217. [CrossRef] [PubMed] / Buchweitz, O.; Wülfing, P.; Malik, E. Interobserver Variability in the Diagnosis of Minimal and Mild Endometriosis. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2005, 122, 213-217. [CrossRef] [PubMed]
2. Рэйс Ф.М.; Сантулли П.; Марселлин Л.; Боргхез Б.; Лафай-Пиллет М.-С.; Чапрон С. Поверхностный перитонеальный эндометриоз: клинические характеристики по результатам изучения 203 подтвержденных случаев и 1292 пациенток без эндометриоза в качестве контрольной группы. *Reprod. Sci.* 2020, 27, 309-315. [CrossRef] [PubMed] / Reis, F.M.; Santulli, P.; Marcellin, L.; Borghese, B.; Lafay-Pillet, M.-C.; Chapron, C. Superficial Peritoneal Endometriosis: Clinical Characteristics of 203 Confirmed Cases and 1292 Endometriosis-Free Controls. *Reprod. Sci.* 2020, 27, 309-315. [CrossRef] [PubMed]
3. Теодоро М.С.; Геновес Ф.; Руббино Г.; Палумбо М.; Зарбо Г.; Хроническая боль в области малого таза у пациенток с эндометриозом; результаты лапароскопического лечения. *Minerva Ginecol.* 2012, 64, 9-14. [PubMed] / Teodoro, M.C.; Genovese, F.; Rubbino, G.; Palumbo, M.; Zarbo, G. Chronic pelvic pain in patients with Endometriosis: Results of laparoscopic treatment. *Minerva Ginecol.* 2012, 64, 9-14. [PubMed]
4. Дюккельманн А.М.; Таубе Э.; Абесадзе Э.; Киантера В.; Сеули Дж.; Мечснер С. Ситуации, в которых требуется оперативное лечение перитонеального эндометриоза и методы такого лечения с целью улучшения функции деторождения и симптомов. Опыт и результаты изучения почти 100 случаев. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2021, 304, 143-155. [CrossRef] / Dückelmann, A.M.; Taube, E.; Abesadze, E.; Chiantera, V.; Sehouli, J.; Mechsner, S. When and How Should Peritoneal Endometriosis Be Operated on in Order to Improve Fertility Rates and Symptoms? The Experience and Outcomes of Nearly 100 Cases. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2021, 304, 143-155. [CrossRef]
5. Медикаментозная терапия в лечении рецидивирующего эндометриоза после консервативного хирургического вмешательства: анализ экономической эффективности—PubMed. Доступен по ссылке: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28613432/> (оценка выполнена 20 февраля 2024 г.). / Medical Therapy for Preventing Recurrent Endometriosis after Conservative Surgery: A Cost-Effectiveness Analysis—PubMed. Available online: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28613432/> (accessed on 20 February 2024).
6. Тобиуме Т.; Котани И.; Такайа Х.; Накай Х.; Тсуджи И.; Сузуки А.; Мандай М. Определяющие факторы послеоперационного рецидива эндометриоза: разница между эндометриомой и уровнем боли. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2016, 205, 54-59. [CrossRef] / Tobiume, T.; Kotani, Y.; Takaya, H.; Nakai, H.; Tsuji, I.; Suzuki, A.; Mandai, M. Determinant Factors of Postoperative Recurrence of Endometriosis: Difference between Endometrioma and Pain. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2016, 205, 54-59. [CrossRef]
7. Закари А.; Дельперо Э.; МакКеон С.; Томлинсон Г.; Буги О.; Мурья А. Рецидив эндометриоза на фоне послеоперационной гормональной супрессивной терапии: систематический обзор и мета-анализ. *Hum. Reprod. Update* 2021, 27, 96-107. [CrossRef] / Zakhari, A.; Delpero, E.; McKeown, S.; Tomlinson, G.; Bougie, O.; Murji, A. Endometriosis Recurrence Following Post-Operative Hormonal Suppression: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Hum. Reprod. Update* 2021, 27, 96-107. [CrossRef]
8. Тейлор Е.; Уильямс С. Хирургическое лечение эндометриоза: локализация и типы заболевания при повторной операции. *Fertil. Steril.* 2010, 93, 57-61. [CrossRef] / Taylor, E.; Williams, C. Surgical Treatment of Endometriosis: Location and Patterns of Disease at Reoperation. *Fertil. Steril.* 2010, 93, 57-61. [CrossRef]
9. Чжанг Л.; Ян И.; Лиу З.; Ван И. Воспаление и эндометриоз. *Front. Biosci. Landmark Ed.* 2016, 21, 941-948. [CrossRef] / Jiang, L.; Yan, Y.; Liu, Z.; Wang, Y. Inflammation and Endometriosis. *Front. Biosci. Landmark Ed.* 2016, 21, 941-948. [CrossRef]
1. Коксон Л.; Виш К.; Винсент К. Существует ли невропатическая составляющая, связанная с болевым синдромом при эндометриозе? Результаты крупного когортного исследования с заполнением опросника. *Front. Pain Res.* 2021, 2, 743812. [CrossRef] / Coxon, L.; Wiech, K.; Vincent, K. Is There a Neuropathic-Like Component to Endometriosis-Associated Pain? Results From a Large Cohort Questionnaire Study. *Front. Pain Res.* 2021, 2, 743812. [CrossRef]
2. Чжоу В.Дж.; Ян Х.Л.; Шао Дж.; Мей Дж.; Чан К.К.; Чжу Р.; Ли М.К. Противовоспалительные цитокины при эндометриозе. *Cell. Mol. Life Sci.* 2019, 76, 2111-2132. [CrossRef] / Zhou, W.-J.; Yang, H.-L.; Shao, J.; Mei, J.; Chang, K.-K.; Zhu, R.; Li, M.-Q. Anti-Inflammatory Cytokines in Endometriosis. *Cell. Mol. Life Sci.* 2019, 76, 2111-2132. [CrossRef]
3. Параццини Ф.; Эспозито Г.; Тоцци Л.; Ноли С.; Бианчи С. Эпидемиология эндометриоза и его коморбидные состояния. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2017, 209, 3-7. [CrossRef] / Parazzini, F.; Esposito, G.; Tozzi, L.; Noli, S.; Bianchi, S. Epidemiology of Endometriosis and Its Comorbidities. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2017, 209, 3-7. [CrossRef]
4. Эбботт Дж.; Хаве Дж.; Хантер Д.; Холмс М.; Финн П.; Гэрри Р. Лапароскопическая эксцизия при эндометриозе: рандомизированное плацебо-контролируемое исследование. *Fertil. Steril.* 2004, 82, 878-884. [CrossRef] / Abbott, J.; Hawe, J.; Hunter, D.; Holmes, M.; Finn, P.; Garry, R. Laparoscopic Excision of Endometriosis: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Fertil. Steril.* 2004, 82, 878-884. [CrossRef]
5. Джаррел Дж.; Мохиндра Р.; Росс С.; Таэнзер П.; Брант Р. Лапароскопия и зарегистрированный уровень болевого синдрома среди пациенток с эндометриозом. *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 2005, 27, 477-485. [CrossRef] [PubMed] / Jarrell, J.; Mohindra, R.; Ross, S.; Taenzer, P.; Brant, R. Laparoscopy and Reported Pain among Patients with Endometriosis. *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 2005, 27, 477-485. [CrossRef] [PubMed]
6. Бафорт С.; Бебеджаун И.; Томассетти С.; Бостилс Дж.; Даффи Дж.М. Лапароскопическая хирургия в лечении эндометриоза. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2020, 10, CD011031. [CrossRef] [PubMed] / Bafort, C.; Beebeejaun, Y.; Tomassetti, C.; Bosteels, J.; Duffy, J.M. Laparoscopic Surgery for Endometriosis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2020, 10, CD011031. [CrossRef] [PubMed]
7. АрCOVERDE Ф.В.; де Паула Андрес М.; Боррелли Г.М.; де Альмейда Барбоса П.; Абрао М.С.; Кхо Р.М. Хирургическое вмешательство по причине эндометриоза улучшает оценку основных критериев качества жизни: систематический обзор и мета-анализ. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2019, 26, 266-278. [CrossRef] [PubMed] / Arcoverde, F.V.; de Paula Andres, M.; Borrelli, G.M.; de Almeida Barbosa, P.; Abrão, M.S.; Kho, R.M. Surgery for Endometriosis Improves Major Domains of Quality of Life: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2019, 26, 266-278. [CrossRef] [PubMed]
8. Верчеллини П.; Айми Г.; Бусакка М.; Аполон Г.; Углиетти А.; Кросиньяни П.Г. Лапароскопическая резекция крестцово-маточных связок в лечении дисменореи, связанной с эндометриозом: результаты рандомизированного контролируемого исследования. *Fertil. Steril.* 2003, 80, 310-319. [CrossRef] / Vercellini, P.; Aimi, G.; Busacca, M.; Apolone, G.; Uglietti, A.; Crosignani, P.G. Laparoscopic Uterosacral Ligament Resection for Dysmenorrhea Associated with Endometriosis: Results of a Randomized, Controlled Trial. *Fertil. Steril.* 2003, 80, 310-319. [CrossRef]
9. Ангиони С.; Наппи Л.; Соррентино Ф.; Пьеретти М.; Данилидис А.; Понтис А.; Тинелли Р.; Д'Альтерйо М.Н. Лапароскопическое лечение глубокого эндометриоза с помощью диодного лазера: наш опыт. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2021, 304, 1221-1231. [CrossRef] [PubMed] / Angioni, S.; Nappi, L.; Sorrentino, F.; Peiretti, M.; Daniilidis, A.; Pontis, A.; Tinelli, R.; D'Alterio, M.N. Laparoscopic Treatment of Deep Endometriosis with a Diode Laser: Our Experience. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2021, 304, 1221-1231. [CrossRef] [PubMed]

1. Тамасби М.; Акпинар-Иски Д.; Нобс Т.; Гасимли К.; Бекер С. Беременность после лапароскопической хирургии по причине эндометриоза: Сколько следует ждать: Ретроспективное исследование с длительным периодом последующего наблюдения в Университетском центре по лечению эндометриоза. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2023, 163, 108-114. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#) / Tahmasbi Rad, M.; Akpinar-Isci, D.; Nobs, T.; Gasimli, K.; Becker, S. Pregnancy after Laparoscopic Surgery for Endometriosis : How Long Should We Wait? A Retrospective Study Involving a Long-Term Follow up at a University Endometriosis Center. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2023, 163, 108-114. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
2. Нежат К.; Кхойлу Ф.; Тсуеи А.; Армани Е.; Пейдж Б.; Рдач Т.; Нежат С. Распространенность эндометриоза среди пациенток с бесплодием неясной этиологии. *J. Clin. Med.* 2024, 13, 444. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#) / Nezhat, C.; Khoyloo, F.; Tsuei, A.; Armani, E.; Page, B.; Rduch, T.; Nezhat, C. The Prevalence of Endometriosis in Patients with Unexplained Infertility. *J. Clin. Med.* 2024, 13, 444. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)

Отказ от ответственности/заявление издательства: Заявления, мнения и данные, содержащиеся во всех публикациях принадлежат исключительно отдельному(-ным) автору(-рам) и их коллегам и не принадлежат MDPI и/или редактору(-рам). MDPI и/или его редактор(ы) отказываются от ответственности за любое причинение вреда лицам или имуществу в результате применения идей, методик, инструкций или продуктов, упоминаемых в настоящей статье.