

Тумасян Елизавета Александровна

**МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭНДОМЕТРИЯ ПОСЛЕ
ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИХ ОПЕРАЦИЙ ПО ПОВОДУ
ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКОВ**

3.1.4. Акушерство и гинекология

3.3.2. Патологическая анатомия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2023

Работа выполнена в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; в Научно-исследовательском институте морфологии человека имени академика А.П. Авцына Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского»

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор

Соломатина Антонина Андреевна

член-корреспондент РАН,
доктор медицинских наук, профессор

Михалева Людмила Михайловна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор

Духин Армен Олегович

Общество с ограниченной ответственностью ООО «Столица Здоровья», главный врач

доктор медицинских наук, профессор

Щеголев Александр Иванович

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2-ое патологоанатомическое отделение, заведующий

Ведущая организация:

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»

Защита диссертации состоится «__» _____ 2023 года в 14:00 на заседании Диссертационного совета 21.2.058.08 на базе ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д.1.

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1 и на сайте: www.rsmu.ru

Автореферат разослан «__» _____ 2023 года

Ученый секретарь Диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

 **Хашукоева Асият Зульчиловна**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

До настоящего времени опухоли яичников сохраняют тенденцию как наиболее часто встречающаяся нозология среди новообразований половой системы и занимают 7-е место в структуре всех злокачественных опухолей у женщин (Протасова А.Э и соавт., 2019; Goudeli C. et al., 2017). Актуальность проблемы обусловлена не только степенью наблюдаемости, но и возросшей медико-социальной и демографической значимостью. Согласно статистической оценке ВОЗ удельный вес опухолей яичников среди пациенток репродуктивного возраста составляет 7-23% и не имеет склонности к снижению, в Российской Федерации данный показатель достигает 20-25%, ассоциировано с нарушением фертильного потенциала (Адилгереева А.С. и соавт., 2020; Гаспаров А.С. и соавт., 2022; Liu Z. et al., 2016).

Доброкачественные опухоли яичников (ДОЯ) приводят к снижению овариального резерва (ОР) еще на предоперационном этапе. Редукция функционального запаса гонад, как правило, усугубляется в послеоперационном периоде в связи с непредумышленным повреждением здоровой ткани яичника и дополнительным применением коагуляционного гемостаза (Нейштадт Э.Л. и соавт., 2017; Духин А.О. и соавт., 2020; Chen Y.N. et al., 2020; Orlando M.S. et al., 2022).

Однако до сих пор нет единого консенсуса в отношении влияния состояния ОР на структурно-функциональные характеристики эндометрия у наблюдаемых с ДОЯ до и после органосохраняющего лечения. Единичные центровые исследования продемонстрировали, что отрицательное воздействие новообразований гонад на овариальную ткань сопряжено с гормональным дисбалансом, который опосредованно приводит к недостаточности эндометрия (Alcazar L. et al., 2006; Cai H. et al., 2022).

Все вышепредставленное определило актуальность изучения особенностей влияния ДОЯ на состоятельность слизистой матки среди обследуемых репродуктивного возраста как до, так и после хирургического вмешательства.

Степень разработанности темы исследования

Несмотря на большое количество научных изысканий в разрезе опухолей яичников и оценки их влияния на ОР и репродуктивное здоровье, исследований, посвященных состоянию эндометрия у пациенток с ДОЯ до и после хирургического

вмешательства не так много, они не систематизированы (Духин А.О., 2005). В современной литературе встречаются лишь единичные работы относительно влияния эпителиальных и герминогенных новообразований гонад на морфо-функциональное состояние эндометрия (Чабиева Л.Б, 2022; Dorostghoal M. et al., 2018).

Сегодня не существует стандартизированных протоколов оценки рецептивности эндометрия у пациенток с ДОЯ до и после органосберегающего лечения. Представляет научный интерес исследование патогенетических звеньев, обуславливающих снижение функциональной активности яичников и эндометрия в соответствии с морфологическим вариантом новообразования (Щеголев А.И. и соавт., 2019; Соломатина А.А. и соавт., 2021). Создание единого алгоритма клинико-сономорфологической диагностики яичниковой и эндометриальной недостаточности у пациенток с ДОЯ позволит объективно судить об их функциональных возможностях и своевременно предупредить редукцию репродуктивного потенциала.

Цель исследования

Оптимизировать тактику ведения пациенток с доброкачественными опухолями яичников до и после органосохраняющих операций на основании оценки морфо-функционального состояния яичников и эндометрия в репродуктивном возрасте

Задачи исследования

1. Оценить клинико-anamнестические особенности у пациенток репродуктивного возраста с ДОЯ
2. Установить характер изменений в репродуктивной системе (яичники и эндометрий) у обследуемых с доброкачественными новообразованиями гонад до и после органосохраняющих операций
3. Определить особенности ультразвуковой картины эндометрия в режимах 2D/3D-визуализации (величина М-эхо, паттерн эндометрия, объем слизистой матки) у наблюдаемых с ДОЯ до и после органосохраняющих операций
4. Выявить отличительные характеристики кровоснабжения эндометрия на основании 2D/3D-визуализации с ЦДК и ЭД в эндометриальной и субэндометриальной зонах (ИР, V_{max} , см/сек, объемная гемодинамика с использованием программы VOCAL: VI, FI, VFI в базальных и спиральных сосудах) у пациенток с ДОЯ до и после органосберегающих операций

5. Изучить состояние рецептивности эндометрия на основании патоморфологического исследования (оценка количества и степени зрелости пиноподий), иммуногистохимического анализа экспрессии рецепторов эстрогена (ER), прогестерона (PR) в железах и строме эндометрия у обследуемых с ДОЯ до и после органосохраняющих операций

Научная новизна

На основании выполненной научно-исследовательской работы расширены теоретические знания о патофизиологических механизмах влияния различных морфологических вариантов опухолей яичников на овариальную ткань и эндометрий. Показано, что эпителиальные опухоли оказывают негативное воздействие на яичники и эндометрий еще на дооперационном этапе в отличие от зрелых тератом, в то время как после операции степень восстановления изучаемых структур была выше при эпителиальных новообразованиях в сопоставлении с герминогенными.

Получены приоритетные результаты о патоморфологических, морфометрических и иммуногистохимических характеристиках слизистой матки. Выявлена значимость эстроген-прогестерон-рецепторного статуса эндометрия, установлены пороговые показатели ER, PR до и после оперативного лечения как предиктивные факторы снижения рецептивности. Определена роль пиноподий в диагностике восприимчивости эндометрия, прогностически благоприятным фактором является визуализация зрелых булавовидных выпячиваний, занимающих более 50% площади поверхности эпителия.

Результаты патоморфологического исследования соотнесены с данными ультразвукового мониторинга в тандеме с маркерами состояния ОР, описаны изменения сонографической картины слизистой матки и индикаторы эндометриальной и субэндометриальной гемодинамики в зависимости от гистотипа опухоли до и после органосохраняющих операций по поводу ДОЯ.

Теоретическая и практическая значимость работы

Согласно проведенной научно-практической работе констатированы наиболее значимые характеристики полноценности эндометриальной ткани в предполагаемое «имплантационное окно» у наблюдаемых до и после органосохраняющих операций по поводу ДОЯ в зависимости от гистологического строения новообразования.

Установлена взаимосвязь между состоянием ОР и рецептивностью эндометрия у обследуемых пациенток. Углублены сведения о патоморфологических предикторах восприимчивости слизистой матки. Сочетанная оценка (гистологическая, морфометрическая и иммуногистохимическая) биопсийных образцов слизистой матки является более информативной в изучении рецептивности эндометрия, чем изолированный гистологический метод. Параллельный комплексный эхографический анализ эндометрия с использованием 2D/3D-сонографии с ЦДК и ЭД в комбинации с исследованием параметров ОР позволит уточнить значение эндометриального фактора в генезе репродуктивных неудач.

Методология и методы исследования

При помощи современных методов диагностики проводилось исследование морфо-функциональных свойств яичников и эндометрия до и после оперативного лечения ДОЯ. Диагностический алгоритм подразумевал анализ клинико-anamnestических, ультразвуковых, эндокринных и патоморфологических показателей. Статистическая обработка полученных результатов проводилась в соответствии с концепцией доказательной медицины.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Доброкачественные опухоли яичников оказывают отрицательное влияние на ОР и функциональные качества эндометрия еще до хирургического лечения, дальнейшая операция усугубляет выявленные нарушения; степень воздействия и сроки восстановления имеют четкую взаимосвязь с морфологической структурой опухоли.

2. С целью достоверной оценки морфо-функционального состояния яичников и эндометрия до и после операции необходим многоуровневый скрининг, который включает исследование ультразвуковых и биохимических предикторов состоятельности овариальной и эндометриальной ткани.

3. Патоморфологический анализ эндометрия должен представлять оценку морфометрических маркеров слизистой матки (количество и степень зрелости пиноподий) и ИГХ-значений гормонально-рецепторного «ответа» (экспрессия ER и PR). Эндометриальная дисфункция основана на десинхронизации рецепторного

аппарата эндометрия и сопровождается изменениями его своевременной секреторной трансформации.

4. Пациентки позднего репродуктивного возраста с парапортальной локализацией ДОЯ диаметром более 4,5–5,0 см как до, так и после эксцизии новообразования подвержены большим потерям фертильного потенциала и низкой вероятности его восстановления.

Степень достоверности результатов исследования

Достоверность полученных результатов обеспечена применением в полном объеме современных методов исследования на основании критериев доказательной медицины. Статистическая обработка проводилась с использованием пакетов коммерческих программ STATISTICA 12, IBM® SPSS® Statistics версии 26.0.0.0 и Microsoft Excel 365. Сравнение численных различий в изучаемых группах производили с применением параметрического t-критерия Стьюдента и дисперсионного анализа, непараметрических U-критерия Манна-Уитни, Колмогорова-Смирнова и Краскела-Уоллиса. Чувствительность и специфичность прогностических маркеров определяли при построении ROC-кривых с использованием метода бинарной логистической регрессии. Критическим значением уровня значимости считали $p \leq 0,05$.

Апробация работы

Основные положения собственных исследований доложены и обсуждены на: XVI Международном саммите молодых ученых Европы (Португалия, Порту 2021); XVI Международном конгрессе по репродуктивной медицине (Москва 2022); Европейской конференции по репродукции, фертильности и гинекологии (Франция, Париж 2022); XXXV Международном конгрессе с курсом эндоскопии – Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний (Москва 2022); XXIII Всероссийском научно-образовательном форуме «Мать и дитя – 2022» (Москва 2022); Научно-практической конференции «Современные подходы к стандартизации оказания медицинской помощи в акушерско-гинекологической практике» (Узбекистан, Ташкент 2023).

Апробация диссертационной работы состоялась на совместной научно-практической конференции сотрудников кафедры акушерства и гинекологии имени

академика Г.М. Савельевой педиатрического факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, сотрудников лаборатории клинической морфологии Научно-исследовательского института морфологии человека имени академика А.П. Авцына Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», сотрудников гинекологических отделений ГБУЗ «Городская клиническая больница №31 имени академика Г.М. Савельевой» ДЗ г. Москвы и ГБУЗ «Центр планирования семьи и репродукции городской клинической больницы имени С.С. Юдина» ДЗ г. Москвы 15 марта 2023 года, протокол № 9.

Личный вклад автора

Диссертант принимал непосредственное участие в выборе направления исследования, проводил углубленный поиск отечественных и зарубежных источников литературы, обработку медицинской документации тематических пациенток, подготовку специальных карт-анкет для сбора данных анамнеза. Автор лично выполнял отбор наблюдаемых, клинико-инструментальный мониторинг пациенток, ассистировал на хирургических операциях, проводил аспирационную пайпель-биопсию эндометрия, осуществлял статистический анализ и интерпретацию полученных результатов, подготовку печатных публикаций и докладов по теме изучаемой работы.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертационной работы соответствуют формуле специальностей: 3.1.4. Акушерство и гинекология, конкретно пунктам 1,3,4,5 паспорта специальности; 3.3.2. Патологическая анатомия, конкретно пунктам 1,2,3 паспорта специальности.

Реализация и внедрение результатов исследования в практику

Полученные научно-практические результаты внедрены в работу гинекологического и патологоанатомического отделений ГБУЗ «ГКБ №31 им. академика Г.М. Савельевой ДЗМ» (главный врач – к.м.н. Ефремова Н.М.), ГБУЗ «Центр планирования семьи и репродукции ГКБ им. С.С. Юдина ДЗМ» (главный врач

– к.м.н., доцент Папышева О.В.). Материалы диссертационной работы используются в процессе обучения студентов, ординаторов, аспирантов, курсантов ФДПО и врачей на кафедре акушерства и гинекологии им. академика Г.М. Савельевой педиатрического факультета ФGAOY BO PИMУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (заведующий кафедрой – академик РАН, д.м.н., профессор Курцер М.А.), в НИИМЧ им. академика А.П. Авцына ФГБНУ «РНЦХ им. академика Б.В. Петровского» (директор – член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор Михалева Л.М.).

Публикации по теме диссертации

По итогам выполненной диссертации опубликовано 12 работ, из них 3 – в рецензируемых журналах, входящих в перечень Высшей аттестационной комиссии Министерства образования и науки РФ для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Объем и структура диссертации

Работа изложена на 220 страницах печатного текста, состоит из введения, 5 глав, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и библиографического указателя, включающего 257 наименований литературных источников, из них 84 – отечественных и 173 – зарубежных публикаций. Иллюстративный материал представлен 22 таблицами, 3 диаграммами, 19 рисунками и 2 приложениями.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Настоящее исследование выполнено в период с 2020 по 2023 гг. на клинической базе кафедры акушерства и гинекологии им. академика Г.М. Савельевой педиатрического факультета ФGAOY BO PИMУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (заведующий кафедрой – академик РАН, д.м.н., профессор Курцер М.А.), на базе лаборатории клинической морфологии НИИМЧ им. академика А.П. Авцына ФГБНУ «РНЦХ им. академика Б.В. Петровского» (директор – член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор Михалева Л.М.), в гинекологическом отделении ГБУЗ ГКБ №31 им. академика Г.М. Савельевой ДЗ г. Москвы (главный врач – к.м.н. Ефремова Н.М.).

В проспективное клиническое исследование включено 145 пациенток репродуктивного возраста. Все обследуемые были ранжированы на 2 группы в зависимости от морфологического варианта новообразования. **I группу** составили 85 пациенток с эпителиальными опухолями яичников, с учетом межвидового анализа: серозная цистаденома (А) – 56, муцинозная цистаденома (В) – 29. **II группу** сформировали наблюдаемые с герминогенными опухолями яичников: со зрелой тератомой – 60.

Критериями включения: пациентки репродуктивного возраста от 18 до 40 лет, заинтересованные в сохранении и осуществлении генеративной функции, регулярный менструальный цикл, моностеральные ДОЯ, отсутствие курса терапии комбинированными оральными контрацептивами в течение 6 месяцев до оперативного лечения.

Критериями исключения служили исследуемые, ранее перенесшие операции на придатках матки, имеющие в анамнезе пограничные или злокачественные опухоли любых систем органов, с миомой матки, аденомиозом, воспалительными заболеваниями органов малого таза, пациентки с эндокринными заболеваниями, ожирением (ИМТ более 30 кг/м²), беременностью и лактацией.

Лабораторно-инструментальные исследования выполнялись на 7-10 день менструального цикла и в «окно имплантации» – 6-8 день свершившейся овуляции до и через 6, 12 месяцев после оперативного вмешательства.

Ультразвуковая диагностика осуществлялась на аппарате VOLUSON S10 (GE Healthcare, США), 2,9–9,7 МГц. Определяли локализацию опухоли в структуре яичника, размеры, форму, содержимое, структуру наружного и внутреннего контура стенки. Измеряли показатели ОР: объем здоровой овариальной ткани, КАФ, их диаметр, расположение и форму, интраорганный кровоток. При оценке эндометрия изучали толщину, узор и васкуляризацию в терминальных ветвях маточных артерий – базальных и спиральных (степень визуализации сосудов, ИР и V_{max} , см/сек). На аппарате VOLUSON-730 Expert (GE Kretz, Zipf, Австрия), 3,3–10,0 МГц выполняли трехмерную эхографию с ЦДК и ЭД. С помощью программы VOCAL™ (Virtual Organ Computer-Aided Analysis) определяли объем эндометрия, индексы объемного

кровотока эндометриальной и субэндометриальной зон: VI (%) – индекс васкуляризации, FI – индекс потока, VFI – васкуляризационно-поточковый индекс.

Биохимический скрининг ОР проводили на 3-5 день менструального цикла, регистрировали сывороточное содержание АМГ, ФСГ, ЛГ, E₂ и ингибина В методом иммуноферментного анализа (ELISA, набор реактивов «Hoffman La Roche», Швейцария); аналогичным способом на 20-22 день цикла изучали уровень прогестерона.

Лапароскопические операции выполнялись с помощью оборудования фирмы «Karl Storz™» (Германия), по общепринятой методике.

Для патоморфологического анализа эндометрия биопсию проводили с помощью аспирационного зонда «Юнона Profi» - Pipelle catheter (Симург, Беларусь). Гистологическая проводка тканей осуществлялась в автоматическом процессоре Leica ASP 30 (Leica Microsystems, Германия) с последующей заливкой в парафин на станции Leica EG 1150 (Германия). Получали срезы (не менее 12) толщиной 4-5 мкм. По стеклу от каждого случая окрашивали гематоксилином и эозином в автоматической станции Leica ST 5010, определяли фазу и стадию менструального цикла, количество и степень зрелости пиноподий. Иммуногистохимическую оценку (ИГХ) биоптатов эндометрия осуществлялась с использованием иммуногистостейнера Ventana BenchMark ULTRA IHC/ISH (Ventana Medical Systems, США) и моноклональных антител к эстрогеновым (ER) и прогестероновым (PR) рецепторам, исследовали уровень секреции рецепторов к стероидным гормонам в железах и строме эндометрия.

Статистическая обработка полученных результатов производилась с использованием пакетов коммерческих программ STATISTICA 12, IBM® SPSS® Statistics версии 26.0.0.0 и Microsoft Excel 365. Критическим значением уровня значимости считали $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Интерпретируя ультразвуковую картину на дооперационном этапе, у 33 (38,8%) пациенток с эпителиальными опухолями цистаденома располагалась парапортально ($5,4 \pm 1,3$ см). Эксцентричная локализация установлена у 52 (61,2%), величина составила $3,5 \pm 0,8$ см. Зрелая тератома у 44 (73,3%) обследуемых ($3,1 \pm 1,8$ см)

визуализировалась у одного из полюсов яичника, у 16 (26,7%) опухоль ($5,2\pm 1,7$ см) лоцировалась вблизи прохождения магистральных сосудов.

Согласно оценке сонографических предикторов морфо-функциональной архитектоники эндометрия в период «окна имплантации» до хирургического вмешательства, толщина слизистой матки в группе эпителиальных опухолей у 45 (52,9%) составила $7,2\pm 2,0$ мм, расценено как умеренно тонкий эндометрий. Выраженное истончение функционального слоя ($4,4\pm 1,3$ мм) зарегистрировано у 17 (20,0%), что позволило трактовать эндометрий как экстремально тонкий. Все исследуемые относились к позднему репродуктивному возрасту, у каждой второй размер опухоли достигал $5,2\pm 1,1$ см. М-эхо 23 (27,1%) равнялось $9,6\pm 0,8$ мм, соответствовало популяционным значениям, периферическое расположение цистаденомы ($2,8\pm 0,9$ см) сопровождалось незначительным влиянием на ткань эндометрия (Михалева Л.М. и соавт., 2020; Попов А.А. и соавт., 2020).

В группе зрелых тератом умеренно тонкий эндометрий ($7,5\pm 1,1$ мм) обнаружен у 16 (26,7%), что в 2,0 раза реже в сравнении с I группой. У 44 (73,3%) величина М-эхо приближалась к показателям здоровых женщин ($9,9\pm 0,6$ мм). Обследуемых с экстремально тонким эндометрием выявлено не было.

Оценивая эхографический узор эндометрия, несоответствие дню менструального цикла выявлено у 57 (67,1%) обследуемых I группы и 8 (13,3%) II группы – визуализировалась трехслойная структура с начальными признаками секреторной трансформации. Правильная хронометрическая последовательность фазового перехода эндометрия отмечалась в 2,9 раза чаще во II группе, изображения классифицировались, как средняя стадия фазы секреции.

При ультразвуковом сканировании у каждой пятой пациентки в первой группе и каждой двенадцатой во второй визуализируемая картина отличалась неоднородной эхогенностью, прерывистостью и зазубренностью срединной линии смыкания передней и задней стенок слизистой матки, наличием гипо- или гиперэхогенных участков в проекции базального слоя $1,5-2,0$ мм. Выявленные изменения служили специфическими признаками «хронического эндометрита», однако все исследуемые опровергли факт наличия воспаления. В то же время в истории заболевания имелись

указания на выскабливание слизистой матки по поводу патологии эндометрия или неразвивающейся беременности.

Параллельная диагностика исходного состояния ОР определила в I группе редукцию функционального запаса уже на дооперационном этапе. Средний объем неизменной ткани яичника среди 45 (52,9%) составил $5,0 \pm 0,6$ см³, зафиксировано преимущественно периферическое расположение фолликулов в количестве $3,3 \pm 0,8$, диаметром $3,8 \pm 1,2$ мм. Своевременная овуляция с полноценным желтым телом в пораженном яичнике зарегистрирована у 27 (31,8%), у каждой третьей фиксирована персистенция фолликула, что было интерпретировано как СЛНФ. Деструкция овариальной паренхимы, по-видимому, обусловлена дегенеративным влиянием процессов фиброобразования в стенке опухоли, которые сопровождаются необратимым замещением функционально-активных клеток яичника соединительнотканскими элементами и уменьшением количества примордиальных фолликулов (Струков А.И. и соавт., 2015; Нейшдадт Э.Л. и соавт., 2017; Попов А.А. и соавт., 2021).

Анализируя сонографические предикторы ОР во II группе, нами установлено ухудшение исследуемых параметров у каждой четвертой наблюдаемой с центральной локализацией опухоли, объем интактной ткани составлял $4,8 \pm 0,8$ см³, как в строме яичника, так и по периферии определялось $6,1 \pm 0,9$ фолликулов правильной округлой формы, диаметр не превышал 7 мм. Среди 44 (73,3%) исследуемых достоверных различий в изучаемых маркерах при сопоставлении с популяцией выявлено не было. Функциональная активность в скомпрометированном яичнике свидетельствовала об отсутствии значимых нарушений, признаки овуляции установлены у 42 (70,0%).

Обособленная оценка только толщины и структуры эндометрия не информативна без учета гемодинамических индикаторов. Установлено, что в I группе базальные артерии отмечены у 52 (61,2%) пациенток, спиральные у 27 (31,8%), что в 1,4-2,2 раза реже в сравнении с фертильными женщинами. Во II группе доля визуализации концевых сосудов приближалась к популяционным показателям – базальные артерии зафиксированы у 52 (86,7%), спиральные у 36 (60,0%) наблюдаемых. Эндометриальная и субэндометриальная перфузия отсутствовала у 33 (38,8%) в I группе и у 8 (13,3%) во II, все пациентки были старше 35 лет с величиной опухоли $5,2 \pm 1,4$ см, у каждой третьей произведено внутриматочное вмешательство в

анамнезе. Подобное обеднение сосудистой картины соотносится с дефектом спирализации артериол ввиду недостаточного влияния прогестерона в секреторную фазу цикла (Jianing W. et al., 2017).

Количественные нарушения васкуляризации характеризовались повышением ИР в 1,5 раза и снижением V_{\max} в 1,4 раза в базальных сосудах у 54 (63,5%) с эпителиальными опухолями при сопоставлении с общепопуляционными данными. Аналогичная тенденция прослеживалась в спиральных артериях – возрастание ИР в 1,4 раза, уменьшение V_{\max} в 1,6 раза соответственно. В группе зрелых тератом значимые изменения отмечены у 16 (26,7%) пациенток при расположении опухоли вдоль ворот яичника, ИР превосходил параметры здоровых женщин в 1,3 раза как в базальных, так и в спиральных артериях, V_{\max} была снижена в 1,5 раза соответственно. Увеличение импеданса и снижение скорости перфузии в концевых артериях сосудистого дерева матки соотносили с «эндометриопатией» (Оразов М.Р. и соавт., 2018).

Трехмерная реконструкция изображения констатировала, что объем слизистой матки до операции у пациенток I группы с умеренно тонким эндометрием 45 (52,9%) составил $2,23 \pm 0,5 \text{ см}^3$, у 17 (20,0%) с экстремально тонким эндометрием – $1,72 \pm 1,2 \text{ см}^3$, что в 1,25 и 1,6 раза меньше при сопоставлении с общепопуляционными маркерами. Показатели объема были соизмеримы со значениями здоровых женщин у каждой четвертой наблюдаемой ($2,88 \pm 1,6 \text{ см}^3$). Во II группе исследуемых выявлено, что у каждой четвертой с умеренным истончением слизистой матки объем эндометрия был снижен в 1,3 раза ($2,14 \pm 1,2 \text{ см}^3$), в то же время, у 44 (73,3%) индикатор ассоциирован с популяционными параметрами ($3,34 \pm 0,8 \text{ см}^3$).

Оценивая объемную гемодинамику у пациенток в I группе, выявлено стойкое нарушение перфузии на уровне базальных и спиральных артерий, что сопряжено со снижением объемных индексов кровотока. Прослеживалась взаимосвязь показателей васкуляризации с толщиной эндометрия, наименьшие значения определялись при экстремальном истончении слизистой матки. Во II группе при умеренно тонкой слизистой матки все изучаемые индексы были в 1,2-1,4 раза ниже соответственно в эндометрии и субэндометрии, в то время как при исходно неизменной

эхографической картине фиксировалась четкая эндометриальная и субэндометриальная перфузия.

Сонографический мониторинг, выполненный через 6 месяцев после энуклеации опухоли в I группе, не выявил значимых динамических изменений ОР и морфофункционального состояния эндометрия в сравнении с предыдущим исследованием.

Во II группе обнаружено увеличение доли обследуемых 41 (68,3%) с умеренно тонким эндометрием ($7,3 \pm 0,9$ мм) в 2,5 раза при сопоставлении с дооперационными показателями. Наиболее выраженные изменения зарегистрированы у 10 (16,7%) с центральной локализацией опухоли ($5,4 \pm 1,5$ см), величина М-эхо равнялась $4,7 \pm 0,4$ мм, что рассматривалось нами как экстремально тонкий эндометрий. Хронометрическое отставание трансформации слизистой матки при переходе из пролиферативной фазы в секреторную зафиксировано у каждой второй. Ультразвуковые косвенные признаки «органической патологии» лоцировались у 29 (48,3%).

Оценка функционального запаса яичников во II группе выявила снижение объема здоровой овариальной ткани в 1,2 раза, редукцию фолликулярной плотности в 1,8 раза при сопоставлении с ранее проведенным исследованием. Овуляция в оперированной гонаде фиксирована в 1,5 раза реже в сравнении с дооперационными показателями 27 (45,0%).

Мониторинг локусов кровотока в базальных и спиральных артериях определил снижение васкуляризации во второй группе – в 1,2 раза в базальных сосудах и в 1,5 раза в спиральных. При ЦДК перфузия отсутствовала у 15 (25,0%), нарушения сопровождались истончением слизистой матки ($7,3 \pm 0,7$ мм). У каждой второй с экстремально тонким эндометрием отмечено увеличение ИР в 1,2 раза в базальных и спиральных артериях и уменьшение V_{\max} в 1,4 и 1,3 раза соответственно при сопоставлении с дооперационными индикаторами, у остальных кровотоков не определялся.

Объем слизистой матки при умеренно тонком эндометрии равнялся $1,96 \pm 0,5$ см³, при экстремально тонком – $1,45 \pm 1,2$ см³. Эхографическое исследование объемных параметров кровотока при умеренно тонком эндометрии установило сокращение доли активной визуализации перфузии в базальном и функциональном слоях в 1,2 раза

(Таблица 1). Больше, чем у половины пациенток с экстремальным истончением слизистой матки определяемые индексы рассчитать не удалось, что, вероятно, связано со значимой недостаточностью кровоснабжения в исследуемой области, у остальных объемные показатели гемодинамики были снижены в 1,3 раза в обоих слоях; все исследуемые находились в позднем репродуктивном возрасте.

Таблица 1 – Показатели объемной гемодинамики у пациенток с ДОЯ до и после оперативного лечения

Индексы кровотока	I группа n=85			II группа n=60		
	До операции	6 месяцев	12 месяцев	До операции	6 месяцев	12 месяцев
Эндометриальная зона						
Индекс васкуляризации VI, %	4,35±1,2*	3,76±0,9*	5,13±0,6*	5,24±0,8	3,57±1,2*	3,92±0,3
Индекс потока FI	25,35±1,7	24,43±2,1*	26,51±0,9*	27,63±1,4	23,71±2,9*	24,64±1,7*
Индекс перфузии VFI	0,31±0,4*	0,27±0,3	0,34±0,5	0,39±0,3	0,29±0,4	0,28±0,2
Субэндометриальная зона						
Индекс васкуляризации VI, %	5,64±0,4	4,57±0,5*	5,76±1,2*	6,17±0,6	4,48±0,4*	4,67±0,5*
Индекс потока FI	28,32±2,2	26,60±0,7*	27,84±1,6*	30,42±2,3	28,65±2,0*	28,95±1,9
Индекс перфузии VFI	0,50±0,3	0,46±0,1	0,53±0,3*	0,68±0,2	0,45±1,1*	0,52±0,2

Примечание: * $p \leq 0,05$ – различия статистически значимы при сравнении данных двух групп

Комплексная оценка ультразвуковых предикторов состоятельности эндометрия в I группе через 12 месяцев после операции свидетельствовала об улучшении показателей среди большинства 49 (57,6%). Толщина функционального слоя и объем имели тенденцию к увеличению – в 1,2 раза по сравнению с предшествующим исследованием (11,3±0,7 мм и 3,23±0,2 см³ соответственно). Узор слизистой матки ассоциирован с «окном нидации». Выполненный качественный и количественный 2D/3D-анализ интраорганной гемодинамики установил склонность к улучшению характеристик эндометриальной и субэндометриальной перфузии. Функциональное состояние овариальной ткани приближалось к показателям здоровых женщин.

Во II группе среди большинства пациенток 38 (63,3%) отсутствовала предрасположенность к восстановлению ультразвуковых индикаторов рецептивности эндометрия. Наиболее выраженные дефекты состоятельности слизистой матки прослеживались у 9 (15,0%) с экстремально тонким эндометрием. Толщина и объем функционального слоя не отличались от результатов через 6 месяцев – $4,5 \pm 0,9$ мм и $1,50 \pm 1,2$ см³ соответственно. Отмечено удлинение пролиферативной фазы и задержка секреторной трансформации, имелись характерные уз-черты «органической патологии». Качественные и количественные индикаторы гемодинамики оставались стабильно сниженными, что, вероятно, ассоциировано с дефицитом прогестеронового влияния в секреторную фазу менструального цикла. При изучении ОР сохранялись существенные дегенеративные изменения яичника.

Согласно исследованию гормонального статуса медианные значения антимюллера гормона (АМГ) у наблюдаемых I группы перед операцией равнялись $1,8 \pm 1,1$ нг/мл, что в 1,7 раза меньше при сопоставлении со II группой ($3,1 \pm 0,4$ нг/мл) и в 1,3 раза ниже в сравнении с популяцией.

Через 6 месяцев после органосохраняющего лечения параметры АМГ достоверно снизились в обеих группах – в 1,2 и 1,9 раза соответственно. В роли триггерных факторов снижения АМГ мы предполагаем ухудшение интраорганной архитектоники, характеризующейся неравномерной перфузией и локальной ишемией ткани яичника, что приводит к повреждению стероидогенеза в гранулезных клетках фолликулов (Das N. et al., 2018).

Спустя 12 месяцев динамического мониторинга полученные результаты в I группе свидетельствовали о возрастании уровня гормона в 1,3 раза ($2,0 \pm 0,7$ нг/мл), однако среди обследуемых II группы мы не получили значимых отклонений АМГ, показатели оставались статичными ($1,8 \pm 0,6$ нг/мл).

В настоящем исследовании нами вычислен процент снижения выработки АМГ, напрямую отражающий долю потери примордиального пула фолликулов (Ulrich N. et al., 2019). Установлено, что через 6 месяцев после оперативного вмешательства по поводу эпителиальных опухолей коэффициент редукции составил 16,7%, в группе зрелых тератом – 43,8%. К году исследуемый параметр в I группе уменьшился и

равнялся 11,1%, частота регресса АМГ среди обследуемых II группы сохранялась высокой и составила 34,4%.

Помимо АМГ анализ биохимических предикторов определил ФСГ и ингибин В как наиболее чувствительные индикаторы фертильного потенциала среди обеих групп исследуемых (Рисунок 1).

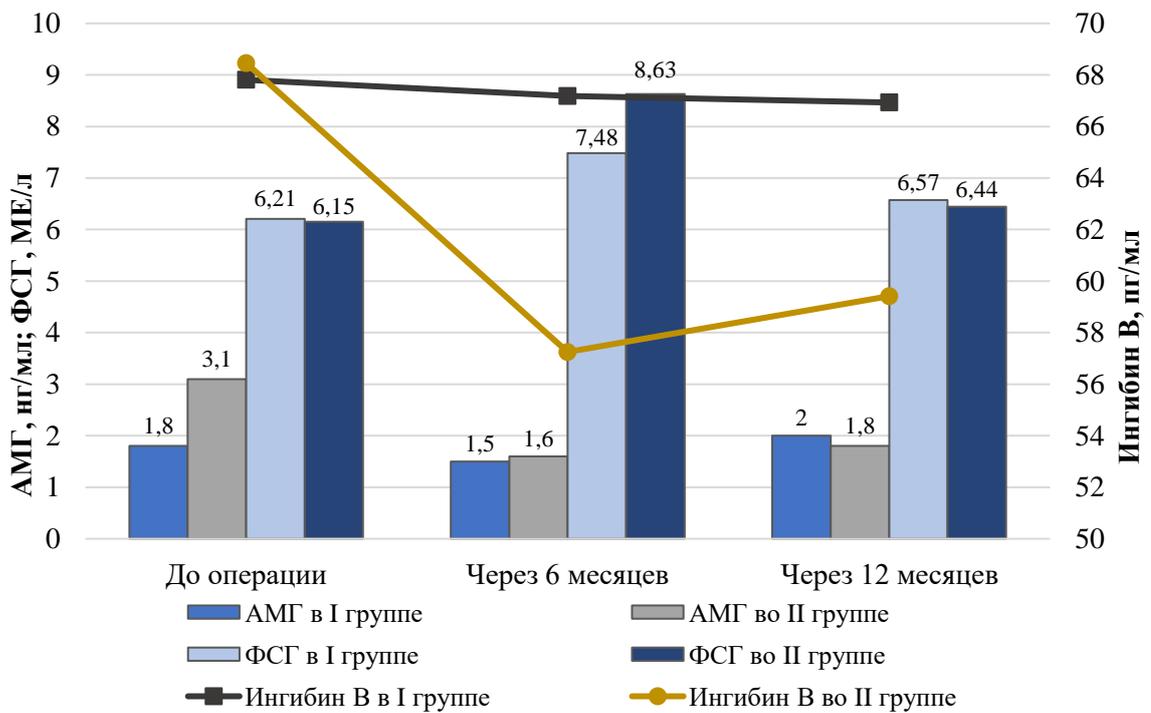


Рисунок 1 – Экспрессия сывороточных маркеров у обследованных пациенток до и после хирургического лечения

Согласно анализу содержания эстрадиола, ЛГ и прогестерона, мы не установили значимых колебаний уровня гормонов в сравнении с популяционными маркерами до и после хирургического лечения в двух группах.

Патоморфологическое исследование выполнено у 129 обследуемых: в I группу вошли 77 наблюдаемых с эпителиальными опухолями яичников, II группу составили 52 исследуемые со зрелыми тератомами. Проведенный мониторинг определил, что в обеих группах изменения рецептивных характеристик эндометрия в середине пролиферативной фазы равным образом прослеживались и в среднюю лютеиновую фазу. Согласно выполненному исследованию в промежутке с 20 по 22 день цикла на дооперационном этапе в I группе эндометрий 32 (41,6%) пациенток соответствовал средней стадии фазы секреции. Во II группе правильная структурная корреляция с

днем менструального цикла относительно наблюдаемых I группы отмечена в 1,9 раза чаще – у 42 (80,8%). У остальных установлена неполноценная секреторная трансформация с железами поздней стадии фазы пролиферации, ранней стадии фазы секреции и стромой с отставанием в развитии.

Морфометрический анализ биопсийных образцов в I группе определил снижение плотности пиноподий, у каждой третьей визуализировались развивающиеся цитоплазматические выросты в 20-40% клеток, у каждой четвертой пиноподии отсутствовали, что ассоциировано с удлинением пролиферативной фазы и патоморфологическим несоответствием эндометрия «окну имплантации». Во II группе формирование пиноподий отмечено среди всех исследуемых.

При изучении рецепторного аппарата эндометрия динамика секреции ER в железах и строме слизистой матки до операции в I группе не отличалась от показателей здоровых женщин. Нами зафиксирован дефицит PR как в ядрах эпителиоцитов железистых ацинусов, так и в ядрах клеток стромы у половины пациенток в группе, несмотря на то, что стромальный компонент является более стабильной структурой, значимой оказалась разница именно в стромальных клетках. Подобные результаты, видимо, обусловлены недостаточной концентрацией эстрогенов ввиду нарушений функциональной деятельности фолликулярного аппарата в пролиферативную фазу (Баринаева И.В. и соавт., 2019; Толибова Г.Х. и соавт., 2019). Во II группе сравнительный анализ эстроген-прогестерон-рецепторного «ответа» в железах и строме эндометрия имел ассоциативную связь с популяционными значениями среди всех пациенток.

Патоморфологическое исследование через 6 месяцев после операции верифицировало, что полученные биоптаты в I группе не согласовывались со средней стадией фазы секреции у каждой второй наблюдаемой. Существенная дезорганизация эндометриальной ткани отмечена во II группе, несоответствие поэтапной перестройки слизистой матки относительно дня менструального цикла встречалась в 3,1 раза чаще в сравнении с предыдущим анализом.

Морфометрическая оценка пиноподий свидетельствовала о нарушении динамики их формирования в 1,6 раза чаще в первой группе и в 2,8 раза во второй. Обеднение поверхностного эпителия пиноподии-содержащими клетками

зафиксировано у 20 (26,0%) и 9 (17,3%) пациенток в I и II группе соответственно, что связано с наиболее значительными дистрофическими расстройствами glanduloцитов желез эндометрия.

Сравнительная оценка доли экспрессии рецепторов к стероидным гормонам в I группе, не выявила статистически достоверных отличий в содержании ER как в железах, так и в строме эндометрия среди 40 (51,9%). У остальных обнаружено увеличение ER в 1,2 раза в обоих компонентах слизистой матки. Степень снижения PR усиливалась в 1,2 раза в стромальных клетках, в то же время их цитоплазматическая концентрация в ядрах железистых ацинусов оставалась статичной. Во II группе значимая потеря фолликулярного запаса интраоперационно опосредованно вызывала повреждение эндометриальной ткани, что сопровождалось достоверной редукцией ER в строме и PR железах и строме слизистой матки в 1,2 раза у каждой второй пациентки.

Через 12 месяцев после операции в I группе отмечена тенденция к восстановлению рецептивных свойств слизистой матки у 46 (59,7%) – эндометрий характеризовался полноценными секреторными преобразованиями функционального слоя, на поверхности цитоплазматической мембраны визуализировались зрелые пиноподии, занимающие 70-90% апикального эпителия, а эстроген-прогестерон-рецепторный эндометриальный «ответ» указывал на нормальный уровень экспрессии ER и PR в железах и строме слизистой матки.

Во II группе выявленное ранее ухудшение состоятельности эндометрия сохранялось у 29 (55,8%), что констатировало о существенной потере ОР, глубоком расстройстве функциональной активности эндометриальной ткани и длительных сроках их восстановления. В биопсийных образцах слизистая матки совпадала с серединой второй фазы цикла у 23 (44,2%) пациенток, у остальных трансформация желез эндометрия остановилась на стадии поздней пролиферации с признаками начального секреторного перехода. Характеристика пиноподии-содержащих клеток указывала на увеличение процентной концентрации незрелых пиноподий, покрытых реснитчатым эпителием 30 (57,7%); у 4 (7,7%) поверхность апикальной мембраны была гладкой, пиноподии не визуализировались. В равном объеме органосберегающее хирургическое вмешательство отражалось на синтезе ER и PR. Известно, что

стромальный компонент в меньшей степени подвержен изменениям с течением времени, чем железистый, в связи с этим, выработка ER и PR в ядрах клеток стромы оставалась стабильно сниженной, параллельно, в ядрах glanduloцитов желез установлена репарация экспрессии (Коган Е.А. и соавт., 2018).

Таким образом, наличие анатомического субстрата заболевания и его удаление оперативным путем с высокой степенью вероятности приводит к нарушению корректной функциональной деятельности яичника и сопровождается расстройством морфо-функциональной состоятельности эндометрия. Выявленные изменения более выражены среди пациенток старшего фертильного возраста с локализацией новообразования вдоль ворот яичника величиной более 4,5 см. Даже спустя 12 месяцев после цистэктомии сохраняется повышенный риск имплантационной неполноценности эндометрия.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Продолжением разработки настоящей темы будет являться внедрение и реализация в повседневной клинической практике эхографического исследования с ЦДК и ЭД и последующей 3D-реконструкцией изображения в тандеме с патоморфологическим анализом эндометрия, позволяющим определить персонализированную тактику ведения пациенток с ДОЯ.

ВЫВОДЫ

1. У пациенток с ДОЯ имеется ряд общих клинико-anamнестических особенностей, служащих заблаговременными индикаторами снижения ОР и рецептивности эндометрия, наиболее значимыми являются: возраст старше 35 лет, гистологическая принадлежность новообразования, его локализация – парапортальная, размер более 4,5–5,0 см, длительность персистенции заболевания свыше 12 месяцев, внутриматочные вмешательства в анамнезе.

2. На этапе предоперационного обследования ДОЯ провоцируют ухудшение ОР и морфо-функциональных способностей эндометрия – серозные цистаденомы на 32,2%, муцинозные цистаденомы на 36,7%, зрелые тератомы на 8,7%.

В послеоперационном периоде независимо от морфогенеза опухоли верифицировано снижение ОР и состоятельности эндометрия – серозные цистаденомы 38,8%, муцинозные цистаденомы 40,5%, зрелые тератомы 64,6%. К году

среди большинства 49 (57,6%) с эпителиальными опухолями отмечается регенерация морфо-функционального состояния яичников и эндометрия, у пациенток со зрелыми тератомами 38 (63,3%) изучаемые индикаторы оставались стабильно сниженными в течение всего времени наблюдения.

3. Сонографическая картина эндометрия в период «окна имплантации» при ДОЯ через год после операции характеризуется уменьшением толщины слизистой матки – у 28,2% и 53,3% с эпителиальными и герминогенными опухолями; объема эндометрия – у 34,2% и 60,0% соответственно; отсутствием корреляции эхографического паттерна с днем менструального цикла – у 25,8% и 58,3%.

4. Предикторы гемодинамики в концевых ветвях сосудистого бассейна матки спустя 12 месяцев послеоперационного периода отличаются высоким ИР, снижением V_{max} и низкими показателями объемных индексов кровотока – в базальных артериях у 34,1% и 53,6% с эпителиальными опухолями и зрелыми тератомами, в спиральных – у 59,7% и 71,7% соответственно. Применение 3D-УЗИ с функцией оценки объемной перфузии в эндометрии и субэндометрии служит более чувствительным методом валидации нарушений кровоснабжения слизистой матки; VI,% в эндометриальной и субэндометриальной зонах и объем эндометрия могут применяться в качестве прогностических параметров морфо-функциональной восприимчивости слизистой матки.

5. Исследование рецептивности эндометрия в предполагаемое «нидационное окно» обследуемых с ДОЯ через год после хирургического вмешательства констатирует об отставании фазы и стадии преобразования функционального слоя слизистой матки от календарного дня менструального цикла, отсутствии или снижении процентного содержания зрелых безреснитчатых пиноподий на поверхности апикальной мембраны (в 1,8 и 2,3 раза при эпителиальных и герминогенных опухолях), усилении экспрессии ER в железистом компоненте ($84,2 \pm 12,8$) и снижении PR в строме эндометрия ($182,1 \pm 21,8$) при опухолях эпителиального генеза; обеднении количества ER ($86,3 \pm 14,0$) и PR ($211,7 \pm 23,6$) в ядрах стромальных клеток при зрелых тератомах.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациенткам репродуктивного возраста с ДОЯ рекомендовано проводить многоуровневую оценку морфо-функционального состояния яичников и эндометрия, опираясь на клиничко-anamнестические, сонографические, эндокринные и патоморфологические маркеры на до- и послеоперационном этапе.

2. Всем обследуемым с ДОЯ целесообразно выполнять эхографический скрининг эндометрия как в среднюю пролиферативную, так и в среднюю секреторную фазу менструального цикла с целью исключения патологии слизистой матки и определения соответствия эндометрия «окну имплантации».

3. Для повышения прогноза успешной реализации репродуктивной функции 2D-ультразвуковое исследование эндометрия с ЦДК необходимо дополнять 3D-реконструкцией изображения с оценкой объемной гемодинамики концевых ветвей маточных артерий (базальных и спиральных) в эндометриальной и субэндометриальной зонах.

4. Патоморфологическая диагностика рецептивности эндометрия должна состоять из сочетанного гистологического, морфометрического и иммуногистохимического исследования с определением фазы и стадии менструального цикла, количества и степени зрелости пиноподий, уровня экспрессии ER и PR в железах и строме эндометрия.

5. Пациенткам с выраженным снижением сонографических, биохимических и патоморфологических индикаторов ОР и эндометрия через 6-12 месяцев после оперативного лечения показана консультация репродуктолога для решения вопроса о витрификации яйцеклеток в рамках программ ВРТ.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Тумасян, Е.А. Овариальный резерв у пациенток с доброкачественными опухолями яичников до и после органосохраняющих операций / Е.А.Тумасян, А.А.Соломатина, О.В.Братчикова, А.И.Гашимова, П.Д.Исмайилова // Материалы XVI Международного конгресса по репродуктивной медицине. – Москва, 18-21 января 2022. – С. 208-209.

2. Тумасян, Е.А. Значимость 3D-УЗИ в оценке морфо-функционального состояния эндометрия до и после органосохраняющих операций по поводу

доброкачественных опухолей яичников / Е.А.Тумасян, А.А.Соломатина, И.З.Хамзин, А.И.Гашимова, П.Д.Исмаилова // *Материалы XXXV Международного конгресса с курсом эндоскопии – Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний.* – Москва, 7-10 июня 2022. – С. 22-23.

3. Тумасян, Е.А. Морфофункциональное состояние эндометрия у пациенток до и после органосохраняющих операций по поводу доброкачественных опухолей яичников / Е.А.Тумасян, А.А.Соломатина, Л.М.Михалева, М.Ю.Тюменцева, О.В.Братчикова, И.З.Хамзин, А.И.Гашимова, П.Д.Исмаилова // **Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.** – 2022. – Т.21. – №3. – С. 45-52.

4. Тумасян, Е.А. Рецептивный статус эндометрия при доброкачественных опухолях яичников до и после органосохраняющих операций / Е.А.Тумасян, Л.М.Михалева, А.А.Соломатина, А.Е.Бирюков, Н.А.Грачева, А.И.Гашимова, П.Д.Исмаилова // **Архив патологии.** – 2022. – Т.84. – №4. – С.29-37.

5. Тумасян, Е.А. Морфо-функциональное состояние яичников и эндометрия у пациенток со зрелыми тератомами яичников до и после органосохраняющих операций / Е.А.Тумасян, А.А.Соломатина, И.З.Хамзин, М.Ю.Тюменцева, А.И.Гашимова, П.Д.Исмаилова // *Материалы XXIII Всероссийского научно-образовательного форума «Мать и дитя – 2022».* – Москва, 28-30 сентября 2022. – С. 172-173.

6. Тумасян, Е.А. 3D-УЗИ в оценке имплантационных свойств эндометрия у пациенток после односторонней аднексэктомии / Е.А.Тумасян, А.А.Соломатина, М.Ю.Тюменцева, И.З.Хамзин, А.И.Гашимова, П.Д.Исмаилова // *Материалы XXIII Всероссийского научно-образовательного форума «Мать и дитя – 2022».* – Москва, 28-30 сентября 2022. – С. 171-172.

7. Тумасян, Е.А. Морфо-функциональное состояние яичника до и после односторонней аднексэктомии по поводу доброкачественных опухолей яичников у пациенток репродуктивного возраста / Е.А.Тумасян, А.А.Соломатина, А.И.Гашимова, М.Ю.Тюменцева, О.В.Братчикова, З.З.Халифаева // *Материалы научно-практической конференции «Современные подходы к стандартизации оказания медицинской помощи в акушерско-гинекологической практике».* – Ташкент, Узбекистан, 23 февраля 2023. – С. 116-118.

8. Тумасян, Е.А. Значимость УЗИ в оценке морфо-функционального состояния яичников у пациенток репродуктивного возраста с доброкачественными опухолями яичников до и после органосохраняющих операций / Е.А.Тумасян, А.А.Соломатина, М.Ю.Тюменцева, А.И.Гашимова, З.З.Халифаева // Материалы научно-практической конференции «Современные подходы к стандартизации оказания медицинской помощи в акушерско-гинекологической практике». – Ташкент, Узбекистан, 23 февраля 2023. – С. 326-328.

9. Тумасян, Е.А. Трехмерная эхография в оценке морфо-функциональных свойств эндометрия у пациенток до и после односторонней аднексэктомии / Е.А.Тумасян, А.А.Соломатина, И.З.Хамзин, М.Ю.Тюменцева, О.В.Братчикова, А.И.Гашимова, З.З.Халифаева // Материалы научно-практической конференции «Современные подходы к стандартизации оказания медицинской помощи в акушерско-гинекологической практике». – Ташкент, Узбекистан, 23 февраля 2023. – С. 360-362.

10. Тумасян, Е.А. Трехмерная эхография в оценке морфофункционального состояния эндометрия у пациенток после односторонней аднексэктомии / Е.А.Тумасян, А.А.Соломатина, Л.Е.Бреусенко, И.З.Хамзин, М.Ю.Тюменцева, А.И.Гашимова, П.Д.Исмайилова // **Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.** – 2023. – Т.22. – №1. – С. 19-26.

11. Тумасян, Е.А. Морфо-функциональное состояние эндометрия у пациенток с доброкачественными опухолями яичников до и после органосохраняющих операций / Е.А.Тумасян, А.А.Соломатина, В.В.Котлубай, А.И.Финкельштейн // Материалы Всероссийского научного форума с международным участием «Неделя молодёжной науки – 2023». – Тюмень, 23-25 марта 2023. – С. 39.

12. Tumasyan, E.A. Ovarian reserve in patients with benign ovarian tumors before and after organ-preserving surgery / E.A.Tumasyan, A.A.Solomatina, M.Y.Tiumentceva, P.Ismailova, A.I.Turchinets // Euro Reproduction, Fertility and Gynecology Conference. – Paris, France, 18 April 2022. – Journal Women's Health and Gynecology. 2022. Vol. 5. Issue 1(91). – P. 1. doi: 10.35862ТВА