

## **ЭНДОМЕТРИОИДНЫЕ КИСТЫ ЯИЧНИКОВ: ПАТОГЕНЕЗ, ВЛИЯНИЕ НА ОВАРИАЛЬНЫЙ РЕЗЕРВ И БЕСПЛОДИЕ.**

*Толибова Адиба Эркиновна.*

*Ассистент кафедры акушерства и гинекологии №1 Бухарского государственного медицинского института имени Абу Али ибн Сино,*

*Бухара, Республика Узбекистан*

*<https://orcid.org/0009-0007-6118-6223>*

**Аннотация:** Эндометриоидные кисты яичников являются частой формой эндометриоза и одним из значимых факторов бесплодия. В статье рассматривается их негативное влияние на овариальный резерв, включая снижение уровня АМГ, уменьшение числа фолликулов и ухудшение качества ооцитов. Также анализируются патогенетические механизмы повреждения яичников, связанные с воспалением, окислительным стрессом и токсическим действием ионов железа.

**Ключевые слова:** *эндометриоидная киста; овариальный резерв; окислительный стресс; бесплодие; АМГ.*

## ***OVARIAN ENDOMETRIOMAS: PATHOGENESIS, IMPACT ON OVARIAN RESERVE, AND INFERTILITY***

*Tolibova Adiba Erkinovna*

*Assistent of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 1. of the Bukhara*

*State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino, Bukhara, Uzbekistan*

*<https://orcid.org/0009-0007-6118-6223>.*

**Annotation:** Ovarian endometriomas are a common form of endometriosis and one of the significant factors contributing to infertility. This article examines their negative impact on ovarian reserve, including decreased AMH levels, a reduced number of follicles, and impaired oocyte quality. The pathogenic mechanisms of ovarian damage associated with inflammation, oxidative stress, and the toxic effects of iron ions are also analyzed.

**Keywords:** *ovarian reserve; oxidative stress; infertility; AMH.*

Эндометриоидные кисты яичников (эндометриомы) выявляются примерно у 40% женщин с эндометриозом и нередко связаны с болевым синдромом и бесплодием. Они представляют собой кисты, расположенные

внутри или на поверхности яичника, выстланные эктопическим эндометрием и заполненные геморрагическим содержимым «шоколадного» цвета [3]. Несмотря на активные исследования, механизмы развития бесплодия при эндометриозах, включая влияние на результаты ВРТ, остаются до конца не изученными [1]. Этиология заболевания многофакторна и включает ретроградную менструацию (теория Самсона), при которой эндометриальные клетки имплантируются на яичнике и продолжают пролиферацию, формируя кисту [2]. Также рассматриваются целомическая метаплазия и лимфогенное/гематогенное распространение эндометриальных клеток (теория Халбана) [4]. Важную роль играет наследственная предрасположенность: наличие эндометриоза у родственников повышает риск в 7–10 раз, что связано с генетическими маркерами и нарушением контроля апоптоза [5].

Эндометриоидные кисты яичников формируются при сочетании иммунных, гормональных и воспалительных механизмов. При эндометриозе снижается активность макрофагов и НК-клеток, увеличивается количество регуляторных Т-клеток, что способствует выживанию эндометриальных клеток в эктопических очагах [6]. Гормональные изменения включают повышение активности ароматазы, усиление локальной продукции эстрогенов и резистентность к прогестерону, поддерживающие развитие ЭТК [8]. Хроническое воспаление сопровождается повышением IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , COX-2 и простагландинов, что усиливает окислительный стресс и повреждение ткани яичников с накоплением железа и гемосидерина [7,8]. Дополнительными факторами риска считаются хирургические вмешательства [9], экологические воздействия и особенности менструально-репродуктивного анамнеза [10]. Исследования подтверждают увеличение числа макрофагов при эндометриозе, их функциональную недостаточность и продукцию провоспалительных цитокинов и факторов роста, усиливающих ангиогенез и прогрессирование заболевания [7].

Цитокины являются ключевыми регуляторными медиаторами, влияющими на функциональную активность клеток и развитие воспалительных реакций [10]. Основными продуцентами цитокинов выступают моноциты/макрофаги, гранулоциты, лимфоциты, тромбоциты, фибробласты, эндотелиальные и стромальные клетки [5]. При эндометриозе на ранних стадиях повышается активность провоспалительных цитокинов (IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, IL-12 $\beta$ , IL-17, IL-18, IFN- $\alpha/\beta/\gamma$ , ФНО- $\alpha/\beta$ ), тогда как противовоспалительные медиаторы включают IL-4, IL-10, IL-13 и TGF- $\beta$  [8]. Нарушение баланса между этими группами способствует выживанию и прогрессированию эндометриозных клеток в брюшной полости [7]. TGF- $\beta$  усиливает фиброзные и протеолитические процессы, что приводит к повреждению ткани яичника, нарушению роста фолликулов и снижению овариального резерва [10]. Показано, что снижение IL-2 сопровождается усилением окислительного стресса, а применение рекомбинантного IL-2 в сочетании с хирургическим лечением может уменьшать повреждение яичника и активировать антиоксидантную защиту [7].

У женщин с эндометриозными кистами, участвующих в ВРТ, часто снижается количество и качество ооцитов из-за изменений состава фолликулярной жидкости и воспалительных маркеров [3,5]. Уровень окислительного стресса в фолликулярной жидкости не всегда повышен, а железо из кисты нейтрализуется защитными механизмами, включая ферритин. ЭТК может снижать уровень АМГ и оказывать прямое отрицательное влияние на овариальный резерв, причём после хирургического вмешательства АМГ остаётся низким у ряда пациенток [4,10]. Несмотря на это, при ВРТ качество ооцитов у женщин с эндометриозом обычно остаётся удовлетворительным, хотя их количество может быть меньше по сравнению со здоровыми яичниками [2].

Антимюллеров гормон (АМГ) отражает овариальный резерв и состояние кортикального слоя яичника, что важно при планировании ВРТ.

Эндометриоидные кисты уменьшают число фолликулов, повышают локальный окислительный стресс и особенно негативно влияют при размерах >5 см [9]. Даже небольшие или односторонние кисты могут снижать АМГ, хотя второй яичник частично компенсирует овариальный резерв [4,6]. Накопление железа и локальные воспалительные медиаторы (IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$ ) усиливают апоптоз гранулёзных клеток и нарушают микроокружение яичника.

Ферреро С. и соавторы (2021) показали, что у пациенток с односторонними эндометриомами уровень АМГ снижался на 30–40%. Музи Л. и соавторы (2020) отметили, что у пациенток с крупными эндометриомами (>5 см) наблюдается значительное снижение АМГ, тогда как при кистах  $\leq 3$  см эффект минимален. Китадзима М. и соавторы (2018) подтвердили, что массивные кисты увеличивают окислительный стресс и апоптоз в яичниках, снижая овариальный резерв.

После операции измерение уровня АМГ важно для диагностики и планирования лечения, однако у некоторых пациенток даже до вмешательства уровень АМГ может быть низким. Особенно при крупных (>5 см) или двусторонних эндометриомах существует высокий риск снижения овариального резерва, что негативно влияет на эффективность ВРТ. Таким образом, размер эндометриоидной кисты и уровень АМГ должны оцениваться совместно, а подход к каждой пациентке должен быть индивидуальным [10].

#### **ЛИТЕРАТУРА :**

1. Гудман Л.Р., Голдберг Дж.М., Флайкт Р.Л., Гупта М., Харволкер Дж., Фальконе Т. Влияние хирургического вмешательства на овариальный резерв у женщин с эндометриомами, эндометриозом и контрольной группой. *Am J Obstet Gynecol.* 2016; 215(5): 589. DOI: 10.1016/j.ajog.2016.05.029.

2. Музи Л., Акилли К., Лечче Ф., Бьянки А., Франческетти С., Маркетти К. и др. Вторая операция по поводу рецидивирующих эндометриом более вредна для здоровой ткани яичников и овариального резерва, чем первая операция. *Fertile Стерильный* . 2015; 103(3): 738-743.
3. Орипова Ф.Ш., Хамдамов Б.З., Ихтиярова Г.А. Роль иммуногенетических факторов в возникновении эндометриоза яичников // Новый день в медицине. - Бухара, 2022. - № 12 (50). - С. 454-456 . (14.00.00; № 22)
4. Орипова Ф.Ш. , Толибова А.Е. Анденомиоз и эндометриоидная киста яичника как причина бесплодия: реальная или воображаемая связь // Американский журнал медицины и медицинских наук . - 202 4. - № 14 (6). - С. 1489-1494. (14.00.00; № 2 )
5. Беккер К.М., Гаттрелл В.Т., Гуд К., Сингх С.С. Переоценка эффективности и неэффективности медикаментозного лечения эндометриоза: систематический обзор. *Fertile Стерильный* . 2017 год; 108(1): 125–136. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2017.05.004
6. Дансельман Г.А., Вермюлен Н., Беккер С., Калхаз -Хорхе С., д'Хуг Т., де Би Б. Рекомендации ESHRE: ведение женщин с эндометриозом. *Хум Репрод* . 2014 г.; 29: 400-412. DOI: 10.1093/ humrep /det457.
7. Кошиба А., Мори Т., Окимура Х. и др. Терапия диеногестом на ранних стадиях рецидива эндометриомы может быть альтернативным методом лечения, позволяющим избежать повторных операций. *J Obstet Гинекол Рез.* 2018 год; 44(7):1189–341. DOI: 10.1111/jog.13725
8. Беккер К.М., Гаттрелл В.Т., Гуд К., Сингх С.С. Переоценка эффективности и неэффективности медикаментозного лечения эндометриоза: систематический обзор. *Fertile Стерильный* . 2017 год; 108(1): 125–136. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2017.05.004.

9. Хамдан М., Дансельман Г., Ли Т.С., Чонг Й. Влияние эндометриомы на результаты ЭКО/ИКСИ: систематический обзор и метаанализ. Hum Reprod Update. 2015; 21:809–25. DOI: 10.1093/humupd/dmv035
10. Орипова, Ф.С., Ихтиярова, Г.А., Шукурлаев, К., и Хамдамова, М.Т. (2021). Новые методы коррекции воспалительных заболеваний половых органов (клиническое и экспериментальное исследование). *Анналы Румынского общества клеточной биологии*, 25(4), 1865-1872.