



# Современные возможности диагностики начальных форм наружного эндометриоза

**Блажнова Е.М., Оганесян А.Т., Ибрагимова А.Р., Балтер Р.Б., Иванова Т.В.**

*ФБГОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Чапаевская, 99, Самара, 443099, Российская Федерация*

**Блажнова Елена Михайловна**, соискатель кафедры ультразвуковой диагностики Института профессионального образования ФБГОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России; <https://orcid.org/0000-0001-4583-8631>

**Оганесян Анна Тиграновна**, врач акушер-гинеколог ФБГОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России; <https://orcid.org/0000-0002-4492-3480>

**Ибрагимова Алина Ришатовна**, к. м. н., ассистент кафедры ультразвуковой диагностики Института профессионального образования ФБГОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России; <https://orcid.org/0000-0002-3676-6935>

**Балтер Регина Борисовна**, д. м. н., профессор, заведующая кафедрой ультразвуковой диагностики Института профессионального образования ФБГОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России; <https://orcid.org/0000-0001-6724-0066>

**Иванова Татьяна Владимировна**, к. м. н., доцент кафедры ультразвуковой диагностики Института профессионального образования ФБГОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России; <https://orcid.org/0000-0002-6153-7456>

## Резюме

**Актуальность.** Рутинное использование ультразвуковых методов не всегда позволяет выявить эндометриоз на ранних стадиях. Необходима разработка более точных критериев диагностики эндометриоза на его начальных стадиях развития.

**Цель:** оценка ультразвуковых и биологических маркеров «малых» форм эндометриоза различной локализации у бесплодных женщин.

**Материал и методы.** Проведено ультразвуковое исследование (УЗИ) 208 бесплодных пациенток с начальными стадиями наружного эндометриоза: 1–15 баллов по обновленной шкале Американского общества фертильности (revised American Fertility Society, rAFS) (основная группа). Группа контроля – 195 здоровых женщин фертильного возраста. Для верификации диагноза предлагается использование панели биомаркеров, включающей интерлейкины (ИЛ) 1 $\beta$  и 6, CA125, HE4, а также индекса ROMA (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm) в динамике менструального цикла.

**Результаты.** При УЗИ небольшие одно- и двусторонние кисты яичников, соответствующие 1–2-й стадиям эндометриоза по rAFS, выявлены у 56 (94,9%) пациенток, у 3 (5,4%) из них результат УЗИ был сомнителен. Выявляемость при первичном УЗИ в дугласовом пространстве составила 76,9%, у остальных пациенток УЗИ-картина была сомнительной. Перитонеальный эндометриоз обнаружен только у 5 пациенток. В остальных случаях (88,9%) были необходимы дополнительные исследования, в том числе хирургические (лапароскопия). Среднее содержание CA125 в основной группе на 3–5-й дни менструального цикла составило 42,6 (2,1) Ед/мл, на 21–23 дни – 39,6 (2,2) Ед/мл ( $p=0,32$ ); в контрольной группе – 5,1 (0,4) и 4,8 (0,7) Ед/мл соответственно ( $p=0,71$ ). Уровень CA125 в основной группе повысился почти в 8 раз сильнее, чем в контроле, однако по показателям HE4 и индексу ROMA статистически значимых различий в группах не получено. В динамике менструального цикла содержание ИЛ в основной группе к 21–23-му дню цикла статистически значимо снижалось, в то время как содержание CA125 и HE4 оставалось практически неизменным. В контрольной группе таких резких колебаний рассматриваемых биомаркеров не наблюдалось. Однако даже на 21–23-й дни цикла среднее содержание интерлейкинов и CA125 у женщин основной группы оставалось статистически достоверно выше, чем в контроле.

**Заключение.** У бесплодных женщин с сомнительными УЗИ-критериями наружного эндометриоза использование ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6, стимулирующих иммунный воспалительный ответ, а также онкомаркеров CA125, HE4 и индекса ROMA позволяет дифференцировать заболевание на начальных стадиях.

**Ключевые слова:** начальные стадии эндометриоза; ультразвуковое исследование; сонография; биомаркеры; интерлейкины; бесплодие.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Блажнова Е.М., Оганесян А.Т., Ибрагимова А.Р., Балтер Р.Б., Иванова Т.В. Современные возможности диагностики начальных форм наружного эндометриоза. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2023; 104(2): 106–114. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2023-104-2-106-114>

**Для корреспонденции:** Блажнова Елена Михайловна, E-mail: s1131149@yandex.ru

Статья поступила 02.12.2022

После доработки 11.04.2023

Принята к печати 12.04.2023

## Current Diagnostic Possibilities for the Initial Forms of External Endometriosis

**Elena M. Blazhnova, Anna T. Oganesyanyan, Alina R. Ibrahimova, Regina B. Balter, Tatiana V. Ivanova**

Samara State Medical University,  
ul. Chapaevskaya, 99, Samara, 443099, Russian Federation

**Elena M. Blazhnova**, Applicant, Chair of Ultrasound Diagnostics, Institute of Professional Education, Samara State Medical University; <https://orcid.org/0000-0001-4583-8631>

**Anna T. Oganesyanyan**, Obstetrician-Gynecologist, Samara State Medical University; <https://orcid.org/0000-0002-4492-3480>

**Alina R. Ibrahimova**, Cand. Med. Sc., Assistant Professor, Chair of Ultrasound Diagnostics, Institute of Professional Education, Samara State Medical University; <https://orcid.org/0000-0002-3676-6935>

**Regina B. Balter**, Dr. Med. Sc., Professor, Chief of Chair of Ultrasound Diagnostics, Institute of Professional Education, Samara State Medical University; <https://orcid.org/0000-0001-6724-0066>

**Tatiana V. Ivanova**, Cand. Med. Sc., Associate Professor, Chair of Ultrasound Diagnostics, Institute of Professional Education, Samara State Medical University; <https://orcid.org/0000-0002-6153-7456>

### Abstract

**Background.** Routine use of ultrasound methods does not always allow detecting endometriosis in the early stages. It is necessary to develop more accurate criteria for the diagnosis of endometriosis in its initial stages of development.

**Objective:** to assess ultrasound and biological markers of endometriosis “small” forms of different localization in infertile women.

**Material and methods.** Ultrasound examination of 208 infertile patients with initial stages of external endometriosis (1–15 points by revised American Fertility Society (rAFS) classification) was performed (main group). The control group consisted of 195 healthy women of childbearing age. To verify the diagnosis, it is suggested to use a panel of biomarkers, including interleukins (IL) 1 $\beta$  and 6, CA125, HE4 as well as the ROMA (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm) index in the dynamics of the menstrual cycle.

**Results.** On ultrasound scans, 56 (94.9%) patients had small one- and two-sided ovarian cysts corresponding to endometriosis stage 1–2 (rAFS), and in 3 (5.4%) of them, the ultrasound result was questionable. Detectability during the initial ultrasound examination in the Douglas space was 76.9%, in the rest of cases the ultrasound picture was doubtful. Peritoneal endometriosis was detected only in 5 patients. In the remaining cases (88.9%), additional studies were necessary, including surgical (laparoscopy). The average content of CA125 in the main group on days 3–5 of the menstrual cycle was 42.6 (2.1) U/ml, on days 21–23 – 39.6(2.2) U/ml ( $p=0.32$ ); in the control group, 5.1 (0.4) and 4.8 (0.7) U/ml, respectively ( $p = 0.71$ ). The increase in CA125 in the main group was almost 8 times higher than in the control group, however, according to the indicators of HE4 and the ROMA index, statistically significant differences in the groups were not obtained. In the dynamics of the menstrual cycle, the content of ILs in the main group significantly decreased by days 21–23 of the cycle, while the content of CA125 and HE4 remained practically unchanged. Such sharp fluctuations of the considered biomarkers were not detected in the control group. However, even on days 21–23 of the cycle, the average content of ILs and CA125 in women of the main group remained statistically significantly higher than in the control group.

**Conclusion.** In infertile women with dubious ultrasound criteria of external endometriosis, the use of IL-1 $\beta$  and IL-6, which stimulate the immune inflammatory response, as well as tumor markers CA125, HE4 and ROMA index allows to differentiate the disease in the initial stages.

**Keywords:** initial stages of endometriosis; ultrasound imaging; sonography; biomarkers; interleukins; infertility.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**For citation:** Blazhnova EM, Oganessian AT, Ibrahimova AR, Balter RB, Ivanova TV. Current diagnostic possibilities for the initial forms of external endometriosis. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2023; 104(2): 106–14 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2023-104-2-106-114>

**For corresponding:** Elena M. Blazhnova, E-mail: s1131149@yandex.ru

Received December 2, 2022

Revised April 11, 2023

Accepted April 12, 2023

## Введение

Эндометриоз является одной из распространенных патологий, вызывающих серьезные нарушения репродуктивной системы женщин уже на ранних стадиях развития патологии [1–3]. Имеющиеся в настоящее время технические возможности неинвазивной визуализации тканей человеческого тела позволяют достаточно точно диагностировать различные патологические отклонения в структуре того или иного органа [4]. Однако рутинное использование ультразвуковых методов не всегда позволяет выявить эндометриоз на ранних стадиях<sup>1</sup>.

Для верификации диагноза в практической гинекологии предлагается использовать биомаркеры, наиболее изученными среди которых являются онкомаркеры CA125, HE4, а также расчет индекса ROMA (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm). Однако эти показатели информативны в основном при распространенных формах эндометриоза или наличии эндометриом, когда необходима дифференцировка со злокачественными опухолями яичников [5].

Использование других биомаркеров, например комбинации гидроксисфингомиелина C16:1 с соотношением между фосфатидилхолином C36:2 и эфиром-фосфолипидом C34:2, которая имеет чувствительность 72–80% и специфичность 90,0–84,3%, не оправданно в рутинной гинекологической практике [6, 7], хотя позволяет достаточно успешно диагностировать стадии заболевания или дифференцировать синдром хронической тазовой боли как «диагноз исключения» [8].

В связи с этим решение вопросов неинвазивной диагностики «малых форм» эндометриоза, основанной на сонографических критериях в сочетании с доступно определяемыми биомаркерами заболевания, представляет значительный интерес для гинекологической науки и практического здравоохранения.

**Цель** – оценка ультразвуковых и биологических маркеров «малых форм» эндометриоза различной локализации у бесплодных женщин.

<sup>1</sup> Барто Р.А. Клиническое значение ультразвуковой диагностики в стадировании генитального эндометриоза. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2019.

## Материал и методы

Нами проанализированы показатели ультразвукового исследования (УЗИ) и панели биомаркеров, включающей интерлейкины (ИЛ) 1β и 6, CA125, HE4, а также индекс ROMA у 208 пациенток с начальными стадиями наружного эндометриоза: 1–15 баллов по обновленной шкале Американского общества фертильности (revised American Fertility Society, rAFS) (основная группа). Группу контроля составили 195 здоровых женщин фертильного возраста. Выбор панели обусловлен тем, что ИЛ-1β и ИЛ-6 стимулируют иммунный воспалительный ответ, который является одной из причин клинических проявлений «малых форм» эндометриоза [10].

**Критерии включения:** репродуктивный возраст женщины, планирование беременности, отсутствие острой и хронической соматической патологии, препятствующей вынашиванию беременности, наличие регулярных овуляторных менструальных циклов (по заключению гинеколога-репродуктолога), сохранение анатомических параметров репродуктивной системы – наличие матки, проходимых маточных труб, яичников.

**Критерии исключения:** бесплодие, не ассоциированное с «малыми» формами эндометриоза, возраст старше 45 лет и моложе 18 лет, острая и хроническая соматическая патология, при которой вынашивание беременности противопоказано, гинекологическая патология, нарушающая анатомические параметры органов репродуктивной системы (опухоли матки, яичников (не связанные с эндометриозом), непроходимость маточных труб, ановуляция, связанная с нарушением функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы).

Результаты обследования статистически обрабатывали в соответствии с ГОСТ Р 50779.10–2000 «Статистические методы. Вероятность и основы статистики. Термины и определения». Полученные показатели описывали с использованием среднего арифметического (M), стандартного отклонения (SD). Стандарт описания – M(SD). Количественные показатели представлены в относительных величинах (%), качественные – в соответствующих единицах измерений. Для проведения сравнения и значимости различий полученных данных в группах использовали t-критерий Стьюдента для

независимых выборок, а также критерий согласия  $\chi^2$  Пирсона (критический уровень значимости различий  $p < 0,05$ ).

## Результаты

Небольшие одно- и двусторонние кисты яичников, соответствующие 1–2-й стадиям эндометриоза по rAFS, четко дифференцированы у 56 (94,9%) пациенток, у 3 (5,4%) из них результат УЗИ был сомнителен. У 48 (81,4%) женщин поражение было односторонним и у 11 (18,6%) – двусторонним. Структура кистозных образований во всех случаях являлась гипозоногенной, неоднородной, в 36 (61,0%) наблюдениях – мелкоячеистой, без кровотока. У 17 (28,8%) пациенток в капсуле регистрировался локусный кровоток (рис. 1).

Диагноз «эндометриома яичника» устанавливали на основании наличия образования, существующего в динамике менструального цикла, а также капсулы с пристеночными образованиями и характерного эхосигнала содержимого – неоднородной «взвеси» или картины «матового стекла». У 52 (88,1%) женщин отмечалась болезненность при давлении ультразвуковым датчиком. Отметим, что размеры кистозных образований колебались от  $15 \times 12 \times 21$  до  $22 \times 25 \times 30$  мм, объем образований – от 3,7 до  $16,5 \text{ см}^3$ .

Позадишеечное расположение эндометриоидных гетеротопий было диагностировано у 39 пациенток. Отметим, что ни в одном случае не регистрировалось полной облитерации позадишеечного пространства. Определялись образования размерами от  $12 \times 16$  до  $22 \times 31$  мм, болезненные при исследовании датчиком. Практически во всех случаях кровоток в образовании не регистрировался, соседние органы (стенка влагалища и прямая кишка) не имели сращений с образованием.

Помимо бесплодия у всех женщин были жалобы на диспареунию, боли, усиливающиеся перед менструальным кровотечением и во время него, а также во время акта дефекации (рис. 2). Отметим, что выявляемость эндометриоидного очага при первичном сонографическом исследовании в дугласовом пространстве составила 76,9%. У остальных пациенток УЗИ-картина была сомнительной и для исключения патологии опухоли прямой кишки проводилась колоноскопия.

В группе с эндометриозом брюшины наблюдалось самое большое число ложноотрицательных УЗИ-результатов. Только у 5 пациенток был четко выявлен эндометриоз брюшины с определением очагов (рис. 3). В остальных случаях (88,9%) были необходимы дополнительные исследования, в том числе хирургические (лапароскопия).

Что касается множественных эндометриоидных гетеротопий, то наиболее часто определялось сочетание эндометриоза брюшины с небольшими

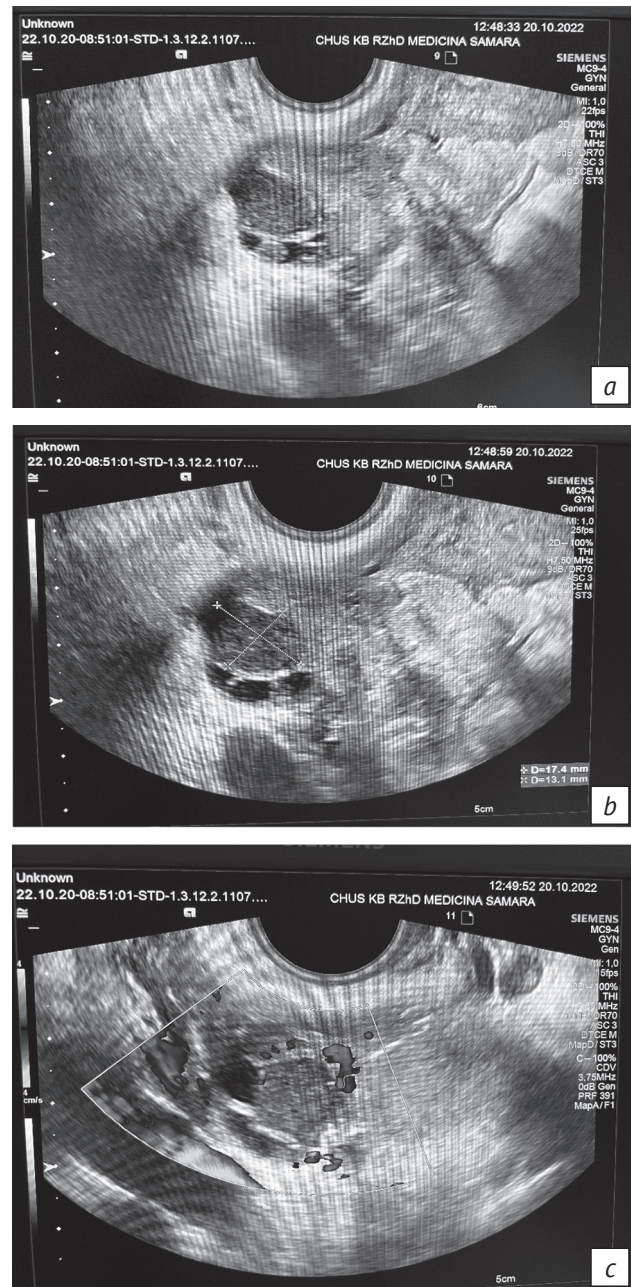


Рис. 1. Результаты трансвагинального ультразвукового исследования (серая шкала) пациентки А. (28 лет, длительность бесплодия 3 года):

*a* – объемное образование в области правого яичника, при исследовании болезненное, сниженной эхогенности, неоднородной структуры, имеется капсула; *b* – объемное образование в области правого яичника размерами  $13 \times 17$  мм, внутренняя структура представлена характерной несмещающейся «взвесью»; *c* – объемное образование в области правого яичника при доплерометрии аваскулярно

*Fig. 1.* Results of transvaginal ultrasound imaging (gray scale) of patient A. (28 years, infertility duration 3 years): *a* – volumetric formation in right ovarian area, painful during the examination, reduced echogenicity, heterogeneous structure, there is a capsule; *b* – volumetric formation in right ovarian area,  $13 \times 17$  mm in size, the internal structure is represented by a peculiar non-displaced “suspension”; *c* – volumetric formation in right ovarian area is avascular during dopplerometry

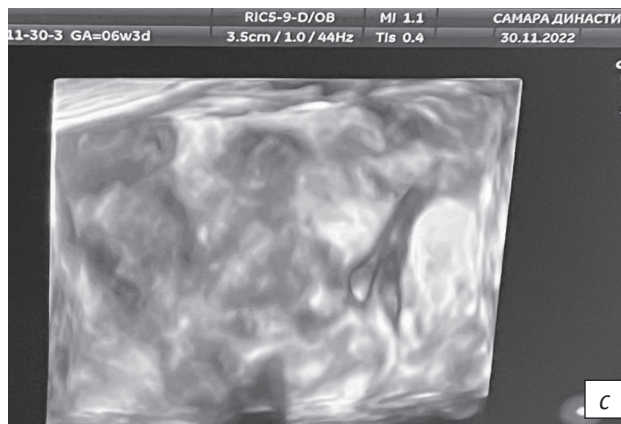
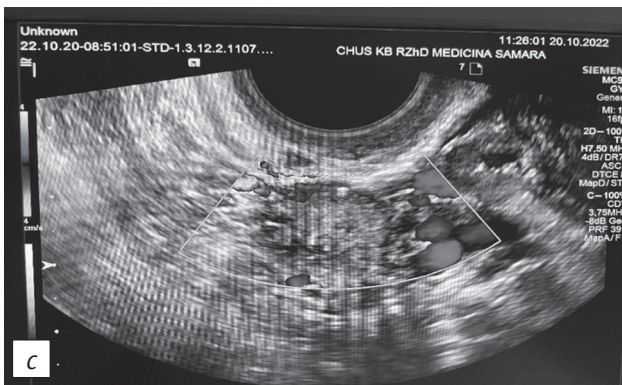
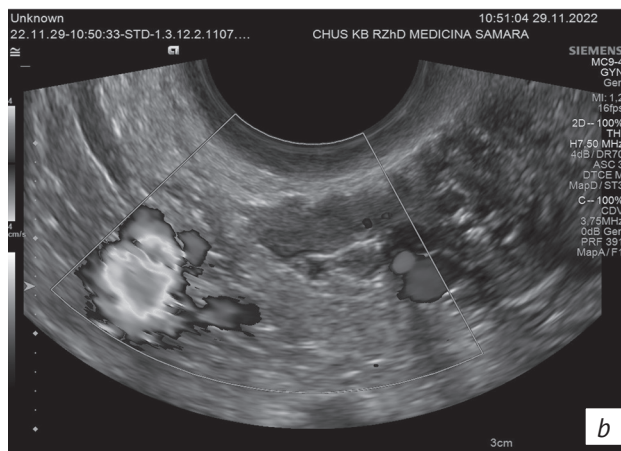
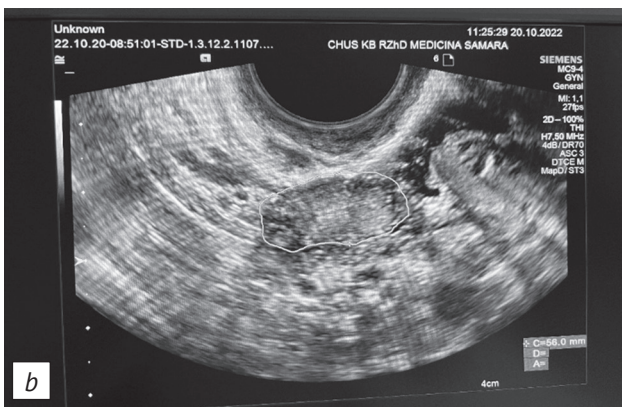
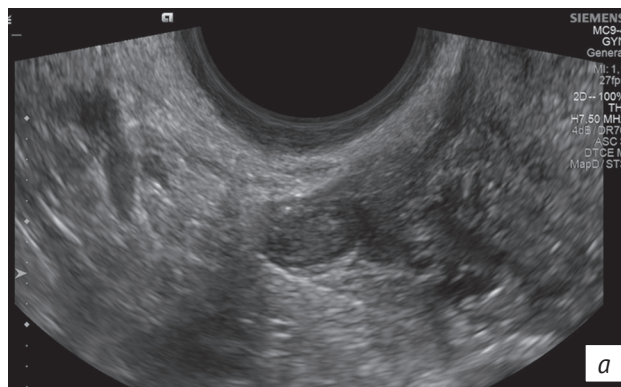
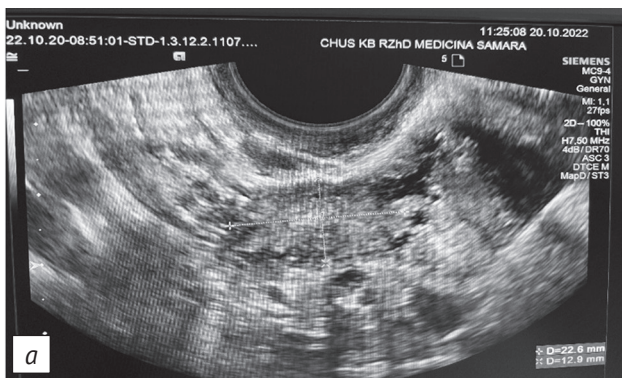


Рис. 2. Результаты трансвагинального ультразвукового исследования (серая шкала) пациентки О. (32 года, бесплодие 4 года):

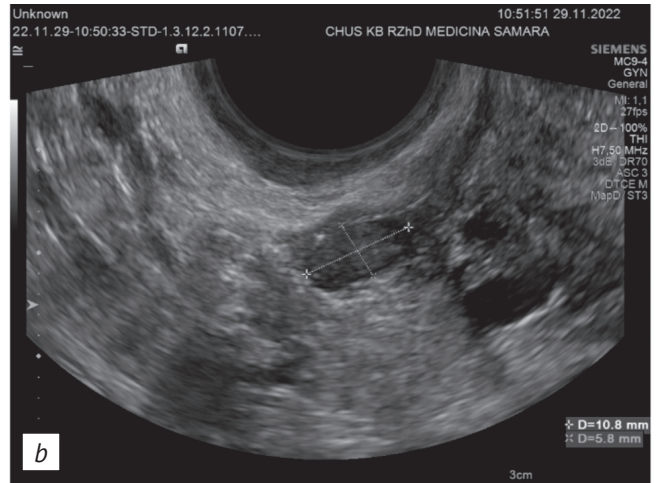
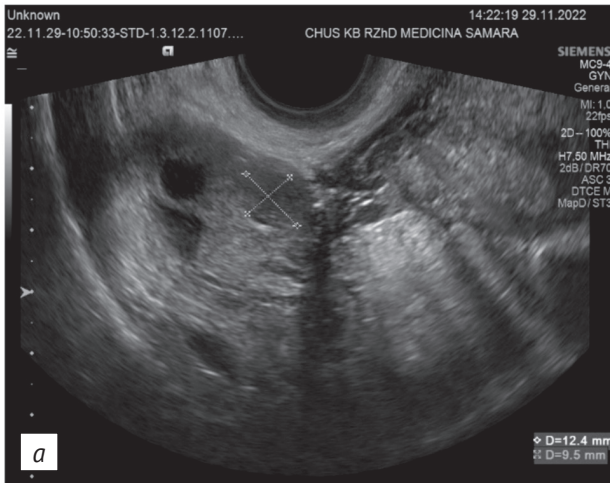
*a* – очаг позадишеечного эндометриоза, болезненный при исследовании; *b* – размеры образования 21×18 мм, пониженная эхогенность, четкий неровный контур без признаков инфильтрации в соседние ткани; *c* – при цветовом доплеровском картировании кровотока в образовании не регистрируется

*Fig. 2.* Results of transvaginal ultrasound imaging (gray scale) of patient O. (32 years, infertility duration 4 years): *a* – the focus of post-cervical endometriosis, painful during the examination; *b* – the formation is 21×18 mm in size, echogenicity is reduced, a clear uneven contour without signs of infiltration into neighboring tissues; *c* – during dopplerometry, the blood flow in the formation is not recorded

Рис. 3. Результаты трансвагинального ультразвукового исследования (серая шкала) пациентки Л. (33 года, бесплодие 4 года):

*a* – эндометриоз брюшины, очаговые образования размерами 5×3 мм солидной структуры; *b* – при доплерометрии кровотока в гетеротопических образованиях не регистрируется (аваскулярные); *c* – эндометриоз брюшины (3D-реконструкция)

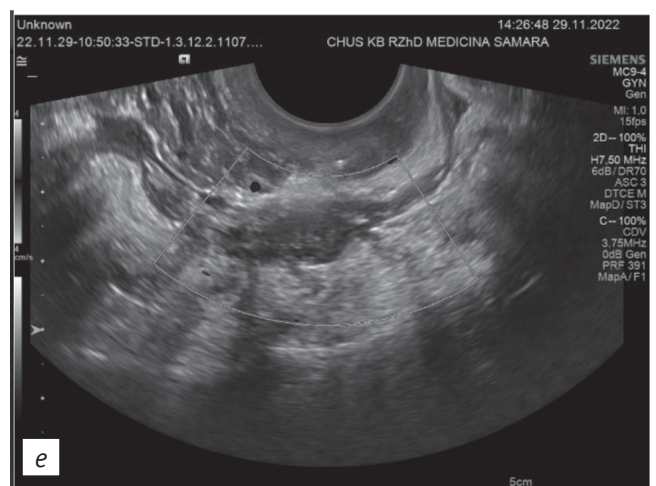
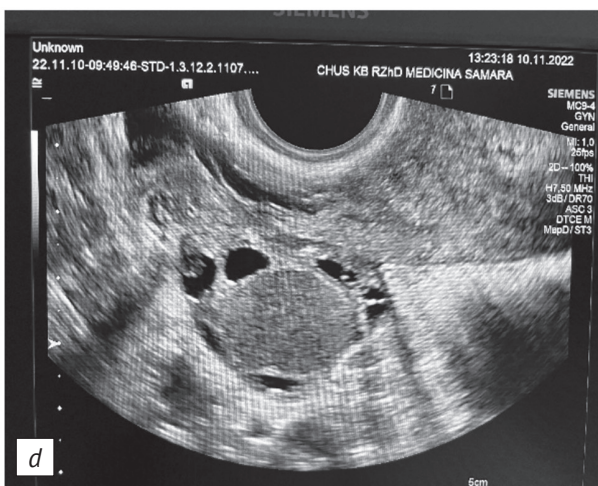
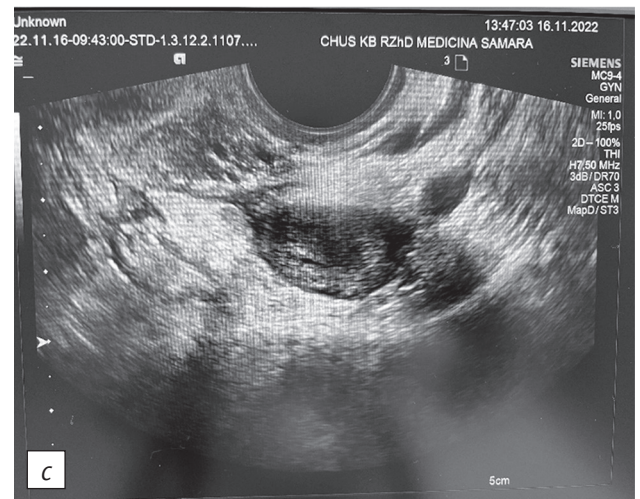
*Puc. 3.* Results of transvaginal ultrasound imaging (gray scale) of patient L. (33 years, infertility duration 4 years): *a* – peritoneal endometriosis, focal formations 5×3 mm in size with solid structure; *b* – during dopplerometry, blood flow in heterotopic formations is not recorded (avascular); *c* – peritoneal endometriosis (3D reconstruction)



*Рис. 4.* Результаты трансвагинального ультразвукового исследования (серая шкала) пациентки О. (27 лет, бесплодие 3 года):

*a, b* – сочетание эндометриоза брюшины с небольшой кистой яичника 12,4×9,5 мм, размеры гетеротопий брюшины 10×5 мм; *c* – «синдром складчатости» – спаечный процесс в малом тазу; *d, e* – аваскулярные эндометриозидные очаги эндометриоза солидного строения на брюшине и аваскулярная киста яичника пониженной эхогенности с неоднородной внутренней структурой

*Рис. 4.* Results of transvaginal ultrasound imaging (gray scale) of patient O. (27 years, infertility duration 3 years): *a, b* – combination of peritoneal endometriosis with a small ovarian cyst 12.4×9.5 mm in size, the size of peritoneal heterotopias is 10×5 mm; *c* – “folding syndrome” – adhesive process in pelvis; *d, e* – avascular endometrioid foci of endometriosis of solid structure on the peritoneum and avascular ovarian cyst with reduced echogenicity and heterogeneous internal structure



кистами яичников и умеренно выраженным спаечным процессом в малом тазу, при исследовании у 83,1% пациенток определялся «симптом склад-

чатости», который свидетельствовал о вовлечении в патологический процесс смежных органов (рис. 4).

Учитывая неоднозначность сонографической диагностики отдельных локализаций эндометриодных очагов, далее были изучены показатели биомаркеров. Результаты исследования содержания ИЛ в периферической крови указывали на то, что у пациенток с «малыми» формами эндометриоза имелись статистически значимые различия с контрольной группой в начале менструального цикла (см. табл.). Укажем, что первое исследование проводилось на 3–5-й дни менструального цикла, повторное – на 21–23-й дни.

Результаты исследования биомаркеров в сравниваемых группах свидетельствовали о том, что по показателям содержания ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, СА125 как в начале менструального цикла, так и на 21–23-й дни имелись статистически значимые различия.

Среднее содержание СА125 в основной группе на 3–5-й дни менструального цикла составило 42,6 (2,1) Ед/мл, на 21–23 дни – 39,6 (2,2) Ед/мл ( $p = 0,32$ ); в контрольной группе – 5,1 (0,4) и 4,8 (0,7) Ед/мл соответственно ( $p = 0,71$ ). Уровень СА125 в основной группе повысился почти в 8 раз сильнее, чем в контроле, однако по показателям HE4 и индексу ROMA статистически значимых различий в группах получено не было, что свидетельствовало об отсутствии процессов малигнизации в эндометриодных очагах. В контрольной группе таких резких колебаний уровней перечисленных биомаркеров не наблюдалось.

Среднее содержание HE4 в основной группе на 3–5-й дни цикла составило 22,8 (2,5) пмоль/л, в контрольной группе – 20,1 (2,8) пмоль/л ( $p = 0,47$ ); на 21–23-й дни цикла – 21,5 (1,9) и 18,4(1,5) пмоль/л соответственно ( $p = 0,2$ ). Статистически значимых различий между группами по содержанию HE4 не было, динамических изменений в менструальном цикле также не наблюдалось. По значениям индекса ROMA у всех пациенток в обеих группах риск малигнизации был минимальным.

Рассматривая приведенные выше показатели в динамике менструального цикла, отметим, что содержание интерлейкинов в основной группе к 21–23-му дням цикла статистически значимо снижалось, в то время как содержание СА125 и HE4 оставалось практически неизменным.

В контрольной группе таких резких колебаний рассматриваемых биомаркеров выявлено не было. Однако даже на 21–23-й дни цикла среднее содержание ИЛ и СА125 у женщин основной группы оставалось статистически достоверно выше, чем в контроле (рис. 5).

В основной группе на 3–5-й дни менструального цикла среднее содержание ИЛ-6 составило 12,74 (0,32) пг/мл, ИЛ-1 $\beta$  – 15,1 (0,9) пг/мл. В контрольной группе эти показатели были 6,6 (0,6) и 4,7 (0,8) пг/мл соответственно ( $p < 0,001$ ).

На 21–23-й дни менструального цикла уровень ИЛ в основной группе существенно снизился и составил: ИЛ-6 – 7,4 (0,4) пг/мл, ИЛ-1 $\beta$  – 8,2 (0,3) пг/мл;

Среднее содержание биохимических маркеров у женщин сравниваемых групп, формат M (SD) / Average level of biochemical markers in women of the compared groups, M (SD) format

Параметр / Parameter	Основная группа / Main group (n = 208)	Контрольная группа / Control group (n = 195)	p
3–5-й дни цикла / Days 3–5 of the cycle			
ИЛ-6, пг/мл // IL-6 pg/mL	12,74 (0,32)	6,6 (0,6)	<0,001
ИЛ-1 $\beta$ , пг/мл // IL-1 $\beta$ pg/mL	15,1 (0,9)	4,7 (0,8)	<0,001
СА125, Ед/мл // CA125, Units/mL	42,6 (2,1)	5,1 (0,4)	<0,001
HE4, пмоль/л // HE4, pmol/L	22,8 (2,5)	20,1 (2,8)	0,470
ROMA, %	1,31 (0,2)	0,85 (0,2)	0,100
21–23-й дни цикла / Days 21–23 of the cycle			
ИЛ-6, пг/мл // IL-6 pg/mL	7,4 (0,4)	2,1 (0,7)	<0,001
ИЛ-1 $\beta$ , пг/мл // IL-1 $\beta$ pg/mL	8,2 (0,3)	2,8 (0,4)	<0,001
СА125, Ед/мл // CA125, Units/mL	39,6 (2,2)	4,8 (0,7)	<0,001
HE4, пмоль/л // HE4, pmol/L	21,5 (1,9)	18,4 (1,5)	0,200
ROMA, %	1,13 (0,1)	0,69 (0,3)	0,160

**Примечание.** ИЛ – интерлейкин; ROMA (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm) – индекс риска злокачественного новообразования яичников.

**Note.** IL – interleukin; ROMA – Risk of Ovarian Malignancy Algorithm.

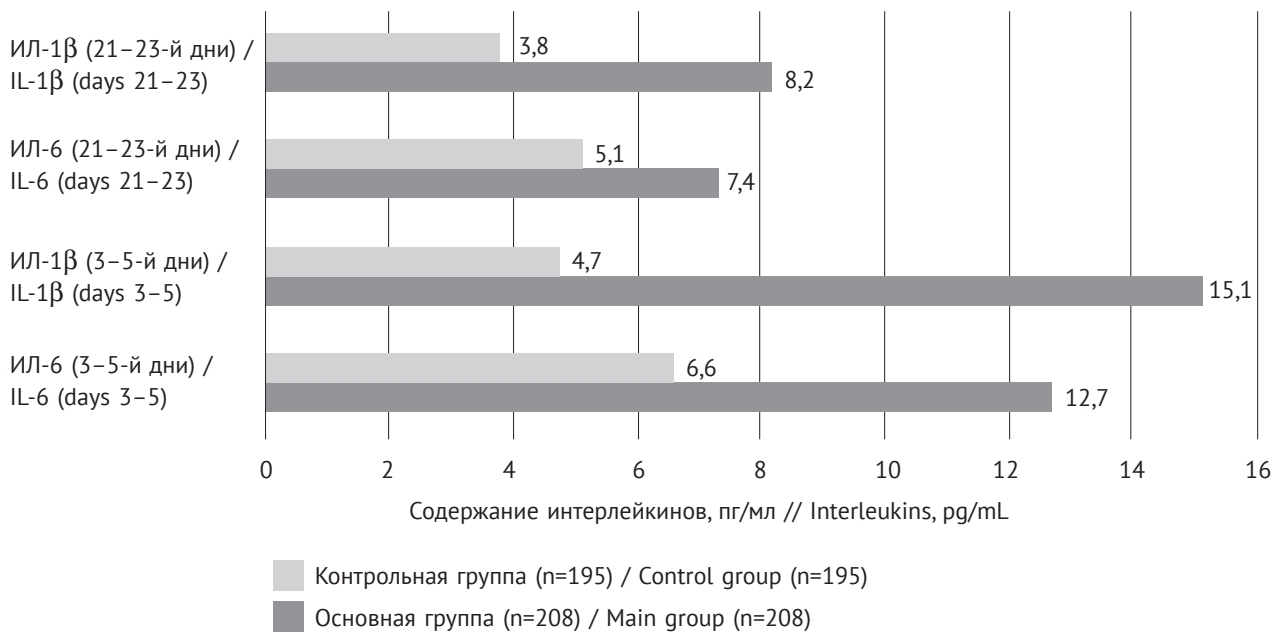


Рис. 5. Изменения динамики содержания интерлейкинов в периферической крови у женщин сравниваемых групп  
 Fig. 5. Changes in the dynamics of interleukins in peripheral blood in the compared groups

в контрольной группе – 2,1 (0,7) и 2,8 (0,4) пг/мл соответственно ( $p < 0,001$ ). Отметим, что разница в содержании ИЛ в начале и во второй фазе менструального цикла как в основной, так и в контрольной группе пропорциональна: уровень ИЛ в динамике цикла в обоих вариантах снижался в 1,7–1,8 раза. В то же время абсолютные значения в основной и контрольной группах различались как в начале цикла, так и во второй фазе в 1,9–3,2 раза.

### Обсуждение

Указанные изменения параметров интерлейкинов мы связали с биологическим воспалительным ответом иммунной системы на заброс менструальной крови в начале менструального цикла в брюшную полость [8]. Отметим, что проведенные ранее исследования содержания ИЛ в периферической крови без учета фаз менструального цикла

также свидетельствовали о некотором повышении уровней отдельных биомаркеров, однако в обзорах литературы по этому вопросу имеются определенные противоречия [6, 9, 10].

Использование в настоящем исследовании ИЛ-1β и ИЛ-6, стимулирующих иммунный воспалительный ответ, а также онкомаркеров СА125, HE4 и индекса ROMA позволяет дифференцировать заболевание на начальных стадиях.

### Заключение

Таким образом, сопоставление УЗИ-картины и изменений уровней провоспалительных интерлейкинов свидетельствует о целесообразности использования биомаркеров в качестве дополнительной возможности, позволяющей подтвердить наличие ранних проявлений эндометриоза у женщин с сомнительными сонографическими критериями заболевания.

### Литература

- Гончарова М.А., Петров Ю.А., Кислякова Н.Н. Генитальный эндометриоз: основные направления диагностики и лечения. Научное обозрение. Медицинские науки. 2020; 2: 5–9.
- Адамян Л.В., Мартиросян Я.О., Асатурова А.В. Этиопатогенез эндометриоз-ассоциированного бесплодия (обзор литературы). Проблемы репродукции. 2018; 24(2): 28–33. <https://doi.org/10.17116/repro201824228-33>.
- Алехина А.Г., Блесманович А.Е., Петров Ю.А. Бесплодие при эндометриозной болезни. Современные проблемы науки и образования. 2018; 4: 187.
- Альмова И.К., Хилькевич Е.Г., Чупрынин В.Д. и др. Сравнительный анализ методов диагностики ретроцервикального эндометриоза. Акушерство и гинекология. 2019; 10: 129–39. <https://doi.org/10.18565/aig.2019.10.129-139>.
- Межлумова Н.А., Бобров М.Ю., Адамян Л.В. Биомаркеры эндометриоза: проблемы и возможности ранней диагностики рецидивов заболевания (обзор литературы). Проблемы репродукции. 2018; 24(6): 139–48. <https://doi.org/10.17116/repro201824061139>.



6. May KE, Conduit-Hulbert SA, Villar J, et al. Peripheral biomarkers of endometriosis: a systematic review. *Hum Reprod Update*. 2010; 16(6): 651–74. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmq009>.
7. Young VJ, Brown JK, Maybin J, et al. Transforming growth factor- $\beta$  induced Warburg-like metabolic reprogramming may underpin the development of peritoneal endometriosis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014; 99(9): 3450–9. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-1026>.
8. Rocha AL, Vieira EL, Ferreira MC, et al. Plasma brain-derived neurotrophic factor in women with pelvic pain: a potential biomarker for endometriosis? *Biomark Med*. 2017; 11(4): 313–7. <https://doi.org/10.2217/bmm-2016-0327>.
9. Короткова Т.Д., Адамян Л.В., Степанян А.А. и др. Клеточные и молекулярные факторы врожденного иммунитета в патогенезе наружного генитального эндометриоза у женщин (обзор литературы). *Проблемы репродукции*. 2018; 24(6): 22–31. <https://doi.org/10.17116/repro20182406122>.
10. Zhou WJ, Yang HL, Shao J, et al. Anti-inflammatory cytokines in endometriosis. *Cell Mol Life Sci*. 2019; 76(11): 2111–32. <https://doi.org/10.1007/s00018-019-03056-x>.

## References

1. Goncharova MA, Petrov YuA, Kislyakova NN. Genital endometriosis: basic directions of diagnostics and treatment. *Nauchnoe obozrenie. Meditsinskie nauki / Scientific Review. Medical Sciences*. 2020; 2: 5–9 (in Russ.).
2. Adamyan LV, Martirosyan YO, Asaturova AV. Etiopathogenesis of endometriosis-associated infertility (a review). *Russian Journal of Human Reproduction*. 2018; 24(2): 28–33 (in Russ.). <https://doi.org/10.17116/repro201824228-33>.
3. Alekhina AG, Blesmanovich AE, Petrov YA. Infertility with endometrial disease. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya / Current problems of science and education*. 2018; 4: 187 (in Russ.).
4. Almova IK, Khilkevich EG, Chuprynin VD, et al. Comparative analysis of techniques for diagnosing retrocervical endometriosis. *Obstetrics and Gynecology*. 2019; 10: 129–39 (in Russ.). <https://doi.org/10.18565/aig.2019.10.129-139>.
5. Mezhlumova NA, Bobrov MYu, Adamyan LV. Biomarkers of endometriosis: problems and possibilities of early detection of disease recurrence (a review). *Russian Journal of Human Reproduction*. 2018; 24(6): 139–48 (in Russ.). <https://doi.org/10.17116/repro201824061139>.
6. May KE, Conduit-Hulbert SA, Villar J, et al. Peripheral biomarkers of endometriosis: a systematic review. *Hum Reprod Update*. 2010; 16(6): 651–74. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmq009>.
7. Young VJ, Brown JK, Maybin J, et al. Transforming growth factor- $\beta$  induced Warburg-like metabolic reprogramming may underpin the development of peritoneal endometriosis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014; 99(9): 3450–9. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-1026>.
8. Rocha AL, Vieira EL, Ferreira MC, et al. Plasma brain-derived neurotrophic factor in women with pelvic pain: a potential biomarker for endometriosis? *Biomark Med*. 2017; 11(4): 313–7. <https://doi.org/10.2217/bmm-2016-0327>.
9. Korotkova TD, Adamyan LV, Stepanian AA, et al. Cellular and molecular factors of innate immunity in the pathogenesis of external genital endometriosis in women (a review). *Russian Journal of Human Reproduction*. 2018; 24(6): 22–31 (in Russ.). <https://doi.org/10.17116/repro20182406122>.
10. Zhou WJ, Yang HL, Shao J, et al. Anti-inflammatory cytokines in endometriosis. *Cell Mol Life Sci*. 2019; 76(11): 2111–32. <https://doi.org/10.1007/s00018-019-03056-x>.