

Оценка овариального резерва яичника с доброкачественными опухолями после разных видов хирургического лечения

А.С. Гаспаров¹, В.Е. Гажонова², С.И. Дорохов²,
Д.С. Титов², О.Э. Барабанова¹, А.Э. Тер-Овакимян¹, А.С. Айрапетян¹

¹Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК МР РУДН,
²ФГБУ «Объединенная больница с поликлиникой» УД Президента РФ

Целью настоящего исследования было проведение сравнительного анализа овариального резерва с помощью трехмерной трансвагинальной ультразвуковой ангиографии (3D-УЗИ) до и через 1, 3, 6 и 12 мес после лапароскопического удаления доброкачественных опухолей яичников с помощью аргоноплазменной (АПК) и биполярной (БЭК) электрокоагуляции у 110 пациенток репродуктивного возраста. Оценивали овариальный резерв по ряду параметров: объем остаточной ткани яичника, общее количество антральных фолликулов, индекс васкуляризации, индекс кровотока. Отдаленные результаты сравнительного анализа показали, что нарушения овуляции после применения АПК наблюдались в 4 раза реже, чем при использовании БЭК. Сделан вывод о приоритетном использовании АПК при лапароскопическом удалении доброкачественных опухолей яичников.

Ключевые слова: лапароскопия, доброкачественные опухоли яичников, аргоноплазменная коагуляция, 3D-УЗИ с ангиографией.

Abstract: The aim of the study was to evaluate comparative analysis of ovarian reserve with the help of 3Dimensional transvaginal ultrasound angiography before and 1, 3, 6, 12 months after laparoscopic surgery of benign adnexal masses depending on intraoperative energy using argon plasma (APC) or electrocoagulation (EC) in 110 patients of reproductive age. Ovarian reserve was established under special parameters: residual ovarian volume, the total volume and amount of antral follicles, vascularity index, flow index. The late time results of comparative study showed that impairment of ovulation after APC was 4 times lower than after EC. The resume was given that APC had a priority in laparoscopic removal of the benign ovarian tumours.

Key words: laparoscopy, benign adnexal masses, argon plasma coagulation, 3D-angiography.

Овариальный резерв (яичниковый резерв, фолликулярный запас) - генетически заложенный запас яйцеклеток в яичниках женщины. Показатель созревания достаточного числа фолликулов в ответ на стимуляцию гонадотропинами является ведущим прогностическим признаком при оценке их функционального состояния. Овариальный резерв может снижаться вследствие возникновения патологических образований, при операциях на яичниках, проведении противоопухолевой химиотерапии, радиоактивного облучения, а также с возрастом женщины [1–3].

Обнаружение доброкачественной опухоли яичника (ДОЯ) является однозначным показанием к ее удалению. Хирургическая тактика в отношении ДОЯ определяется возрастом, репродуктивным статусом женщины и гистотипом образования. Одним из самых точных и необходимых методов диагностики ДОЯ до настоящего времени остается лапароскопия, позволяющая уменьшить операционную травму, благодаря выполнению цистэктомии, с максимальным сохранением ткани яичника. Это ускоряет реабилитацию, позволяя сохранить овариальный резерв и улучшить репродуктивный прогноз [4–6].

Современный уровень лапароскопии предусматривает обязательное использование так называемых высоких хирургических энергий, ключевая цель которых – обеспечение эффективного надежного гемостаза и снижение травматичности воздействия на ткани. Среди этих методов наиболее широ-

ко в гинекологии применяются биполярная (БЭК) и аргоноплазменная (АПК) электрокоагуляции. АПК - это метод высокочастотной электрохирургии, при котором энергия электромагнитного поля высокой частоты передается на ткань бесконтактным способом с помощью потока ионизированного инертного газа — аргона (низкотемпературного факела аргоновой плазмы). Основными преимуществами АПК являются: бесконтактная, объективно контролируемая глубина коагуляции тканей не более 3 мм, аппликация в трехмерном пространстве без переориентации инструмента, меньшая продолжительность оперативного вмешательства за счет увеличения площади коагуляционной зоны, именно это позволяет максимально сохранить яичниковую ткань и овариальный резерв.

Комплексная оценка факторов воздействия АПК на ткани показала, что определяющими в сравнительном анализе с БЭК являются: длительность операции (коагуляции), степень травматичности тканей и период послеоперационного реабилитационного процесса. Все вышеперечисленное влияет на процессы репарации яичниковой ткани. Оценить степень травматичности тканей яичника можно, проанализировав данные овариального резерва до и после хирургического вмешательства.

Существуют гормональные маркеры, необходимые для оценки овариального резерва: базальная концентрация фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), эстрадиола, ингибина, антимюллерова гормона (АМГ),

соотношение ФСГ/ЛГ, динамические тесты: тест с кломифен цитратом, тест со стимуляцией аналогами гонадотропин-рилизинг гормона). Трансвагинальное ультразвуковое исследование в свою очередь обеспечивает необходимую визуальную и объективную оценку фолликулярного аппарата женщины. Подсчет количества антральных фолликулов, измерение объема яичников, оценка кровоснабжения яичника с помощью цветового доплеровского картирования - простой и доступный метод для визуальной оценки овариального резерва. Была установлена прямая зависимость между пиковой систолической скоростью кровотока в стромальных артериях и числом фолликулов, полученных в программе ЭКО [7-9]. С помощью современных ультразвуковых технологий можно рассчитать индекс васкуляризации, отражающий процентное содержание сосудистых элементов в интересующем объеме ткани, и интенсивность васкуляризации (индекс кровотока) - количество клеток крови, транспортируемых в момент исследования.

Комплексная ультразвуковая оценка овариального резерва у пациенток после воздействия различных видов энергий (АПК и БЭК) в лечении ДОЯ до настоящего времени изучена недостаточно.

Целью настоящей работы была оценка состояния овариального резерва яичников и его овуляторной функции после хирургического лечения ДОЯ в зависимости от используемого вида энергии (АПК и БЭК).

Материалы и методы

В исследование были отобраны и включены 110 пациенток репродуктивного возраста с ДОЯ диаметром до 6 см. Диагноз у всех больных был подтвержден комплексным клиничко-лабораторным обследованием и по данным лапароскопии. Возраст обследованных женщин варьировал от 22 лет до 41 года.

Включение больных в исследование проводилось по следующим критериям: 1) репродуктивный возраст больных (от 18 до 41 года); 2) односторонние ДОЯ (эндометриоидная киста, серозная цистаденома, зрелая тератома), верифицированные по данным гистологического исследования; 3) размер опухоли или суммарный размер опухолей не более 6 см; 4) сохраненный овариальный резерв.

Критериями исключения явились: 1) перенесенные операции на яичниках и/или сочетанная гинекологическая патология; 2) пограничные и злокачественные опухоли яичников.

Все пациентки, оперированные по поводу ДОЯ, были разделены на 2 группы. В 1-ю (основную) группу включены 60 пациенток с односторонней цистэктомией с использованием АПК, во 2-ю группу (контрольную) - 50 пациенток с использованием только БЭК. Критерием прекращения коагуляции была полная остановка кровотечения из яичниковой ткани.

Наиболее частыми экстрагенитальными заболеваниями в обеих группах больных были: инфекции детского возраста, заболевания органов дыхания (хронический тонзиллит, хронический бронхит) и желудочно-кишечного тракта (преимущественно хронический гастрит). Сердечно-сосудистые заболевания, выявленные у пациенток, носили характер функциональных вегетососудистых нарушений. Эндокринные заболевания и заболевания кровеносных органов у пациенток в обеих группах не отмечались. Оперативные вмешательства (на органах брюшной полости) отмечены у 6 (10%) пациенток основной группы и у 4 (8%) - группы сравнения.

Средний возраст наступления менархе у пациенток основной группы практически не отличался от такового в группе сравнения ($12,5 \pm 0,28$ и $12,9 \pm 0,31$ года, $p \geq 0,05$). Достоверной взаимосвязи между возрастом менархе и развитием ДОЯ не выявлено. Из включенных в исследование пациенток 55 (50%) были с вторичным бесплодием, 22 (20%) пациенток - с первичным бесплодием. При этом у 60% пациенток с вторичным бесплодием были искусственные аборты в анамнезе, у 40% - своевременные роды.

Из перенесенных гинекологических заболеваний наиболее часто отмечались воспалительные заболевания придатков матки - 55 (50%), эктопии шейки матки были обнаружены и пролечены у 22 (20%) пациенток. Ранее 10 (9,1%) пациенток были оперированы по поводу бесплодия трубноперитонеального генеза. 30 (27,3%) пациенток ранее получали гормональную терапию по поводу кист яичников на протяжении не более 3 мес, 5 (4,6%) из них отмечали частичный временный положительный эффект (уменьшение болевого синдрома, уменьшение или отсутствие роста ДОЯ), у 25 (22,7%) гормональная терапия была неэффективна. В течение 6 мес до исследования ни одна пациентка не получала гормональную терапию, не была беременной и не кормила грудью.

При бимануальном обследовании у 70 (63,6%) пациенток отмечалась болезненность придатков на стороне ДОЯ.

У 55 (50%) пациенток ведущей жалобой при поступлении в клинику было бесплодие, у 33 (30%) - болевой синдром и у 22 (20%) - нарушение менструального цикла по типу альгоменореи. Периовуляторные боли были отмечены у 22 (20%) пациенток. Нарушение половой функции по типу диспареунии имелось у 65 (59,1%) пациенток. При детальном опросе пациенток выявлены некоторые особенности сопутствующих жалоб. Все сопутствующие жалобы были слабо или умеренно выраженными, не влияли на качество жизни и не являлись причиной, по которой пациентка обратилась для проведения лечения.

Характер жалоб у больных сравниваемых групп практически не отличался. Несмотря на то, что со-

Показатели овариального резерва до оперативного вмешательства

Параметры овариального резерва	Типы овариального резерва		
	неизмененный	умеренно сниженный	низкий
Количество антральных фолликулов в яичнике	> 6	3-6	< 3
Объем здоровой яичниковой ткани, см ³	> 6	2-6	< 2
VI, %	1,3-2,9	0,7 – 1,2	< 2
FI, 0-100	26-34	21-26	< 21
ФСГ, МЕ/л	< 8	8-12	> 12
АМГ, нг/мл	> 2,5	1,0-2,5	0,01-0,9
Ингибин В, пг/мл	40-100	20-40	0-20

путствующие симптомы по длительности были гораздо более продолжительными, чем бесплодие, они не являлись причиной визита пациенток к врачу. Однако условно время их появления можно считать началом заболевания. Длительность анамнеза заболевания определялась с момента появления первых жалоб и варьировала от 2,2 до 4,6 года. При этом достоверных различий в длительности заболевания у пациенток рассматриваемых групп не выявлено.

Все пациентки поступали в стационар в удовлетворительном состоянии. Всем пациенткам проводилось общеклиническое, ультразвуковое, клиничко-лабораторное обследование. Накануне операции всем проводилась подготовка по общепринятой методике (гигиеническая подготовка, очистительная клизма, диета, назначение седативных препаратов).

Трансвагинальное ультразвуковое исследование проводилось до оперативного лечения, через 1, 3, 6 и 12 мес после оперативного вмешательства. Информированное согласие на использование данных, полученных при эхографии, для проведения исследований было получено у всех пациенток.

Трансвагинальное 2D-УЗИ и 3D-УЗИ выполняли на аппарате VOLUSON-730 Expert (GE Kretz, Zipf, Австрия) по стандартной методике с трансвагинальным датчиком (3,3-10 МГц). По данным сканирования до операции верифицировались размеры опухоли и принадлежность их к эндометриодной кисте, серозной гладкостенной цистаденоме или дермоидной кисте. Применяли стандартные эхографические и доплерометрические критерии. С помощью программы VOCAL (Virtual Organ Computer-aided Analysis) определяли объем яичниковой ткани, прилежащей к образованию, в дооперационном периоде, и объем интактного яичника в ручном режиме (Manual). Подсчет антральных фолликулов выполняли с использованием инверсионной программы (Inversion mode). После выполнения расчетов объема яичника в программе визуализации VOCAL™ на экран выводилась автоматически рассчитанная гистограмма трехмерного изображения (Color Angio) с показателями кровотока – индексом васкуляризации (VI), индексом кровотока (FI).

Используемые критерии оценки овариального резерва до оперативного лечения ДОЯ представлены в табл. 1.

Всем пациенткам в представленном исследовании была проведена лапароскопия, в процессе которой верифицирован характер ДОЯ, уточнен размер и объем сохраненной яичниковой ткани. При этом окончательный диагноз ставили после проведения гистологического исследования. Пациенткам 1-й (основной) группы операцию проводили с использованием АПК (высокочастотный электрохирургический аппарат – коагулятор ERBE VIO 300

D; производитель – компания ERBE Elektromedizin, Германия). Для проведения оптимальной коагуляции ложа опухолей яичника был использован стандартный режим Precise APC [4, 8].

Таким образом, проведенный анализ основных анамнестических данных, клинических характеристик обследованных женщин не выявил достоверных различий между рассматриваемыми группами, что позволило осуществить объективное сравнительное исследование. Пациентки в группах были идентичны по возрасту, анамнезу, соматическому статусу, показаниям к операции и объему выполненного оперативного вмешательства.

Для статистической обработки полученных результатов использовали компьютерную программу Statistica for Windows Release 6,0 компании StatSoft Inc., США (2002). Достоверность различий параметрических данных оценивали по критерию Стьюдента. Результаты представлены как средние $\pm SD$ ($M \pm SD$). Различия между группами считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Среди пациенток основной группы у 35 выявлена эндометриодная киста, у 15 – серозная гладкостенная цистаденома, у 10 – зрелая тератома.

В группе сравнения у 30 пациенток выявлена эндометриодная киста, у 12 – серозная цистаденома, у 8 – зрелая тератома. Во всех случаях серозные гладкостенные цистаденомы и дермоидные кисты были однокамерными, округлой формы, с локализацией в одном из яичников. При анализе эндометриодных кист у 5 (4,5%) пациенток выявлены 2 кисты в одном яичнике с общим диаметром, не превышающим 6 см.

Распределение образований в зависимости от их диаметра было следующим: от 1,7 до 4 см – 35

(31,8%) больных, от 4 до 5 см - 65 (59,1 %) пациенток, от 5 до 6 см - 10 (9,1%) женщин.

При лапароскопической оценке ДОЯ был отмечен ряд особенностей. Яичники с эндометриоидной кистой определялись в виде округлых или овальных образований с плотной капсулой темно-синего либо сине-багрового цвета. Спаечный процесс 1–3-й степени в малом тазу (по классификации Hulka и соавт.) при этом был диагностирован у 82 % пациенток с эндометриоидными кистами, причем спайки выявлялись между яичником с кистой и задним листком широкой маточной связки, задней поверхностью матки, маточными трубами. Яичники со зрелыми тератомами определялись в виде округлых напряженных образований с плотной капсулой перламутрового цвета. Спаечный процесс 1-й степени в малом тазу (по классификации Hulka и соавт.) при этом диагностирован у 9% пациенток со зрелыми тератомами, причем спайки выявляли между маточной трубой и широкой маточной связкой. Яичники с серозными гладкостенными кистами определялись в виде округлых или овальных образований с плотной капсулой белесого цвета. Спаечный процесс 1–3-й степени в малом тазу (по классификации Hulka и соавт.) при этом диагностирован у 31,8% пациенток с серозными гладкостенными кистадами, причем спайки выявляли между яичником с кистой и задним листком широкой маточной связки, задней поверхностью матки, маточными трубами.

Оперативное лечение проводилось в следующем объеме: адгезиосальпингоовариолизис, коагуляция и/или иссечение очагов наружного генитального эндометриоза, цистэктомия с последующей коагуляцией ложа кисты, удаление капсулы кисты с содержимым в контейнере, промывание брюшной полости растворами антисептиков. Длительность оперативного вмешательства в зависимости от объема операции в среднем составила 30–50 мин. Средняя кровопотеря во время операции составила 40 ± 10 мл. Пациентки обеих клинических групп были выписаны из стационара в удовлетворительном состоянии.

Оценка морфофункционального состояния яичников в различные сроки после органосохраняющих операций выявила, что через 1 мес после оперативного вмешательства с применением БЭК объем оперированного яичника в 1,5–1,6 раза превышал исходные значения, в то время как после применения АПК объем яичника был в 1,1 – 1,2 раза больше исходного. Дополнительно на эхограммах, выполненных пациентам после операции с применением БЭК для коагуляции ложа кисты, выявлена эхонегативность и аваскулярность на прилежащих к зоне коагуляции тканях яичника, что не было отмечено у пациенток с применением АПК. Выявленные изменения были обусловлены в большей степени реакцией яичниковой ткани на

травмирующий фактор с проявлением отека ткани. На эхограммах визуализировались 2–3 антральных фолликула среди неоднородных гетерогенных аваскулярных структур с деформированными контурами.

При оценке эхографической картины яичников через 3 мес в послеоперационном периоде было отмечено снижение объема оперированного яичника в 1,3 раза у пациенток 2-й группы после цистэктомии с применением БЭК. Показатели объема яичника после цистэктомии с применением АПК через 3 мес были сопоставлены с соответствующими показателями в дооперационном периоде. Снижение объема яичника, вероятно, было обусловлено уменьшением выраженности экссудативных процессов и, соответственно, отека оперированного яичника и восстановлением его эхоструктуры с визуализацией фолликулярного аппарата, что позволило нам оценить изучаемые показатели овариального резерва. Таким образом, учитывая наши данные, можно заключить, что определение объема яичников, количества антральных фолликулов и показателей кровотока через 1 мес после оперативного вмешательства нецелесообразно в связи с проходящими временными изменениями состояния оперированного яичника. Исходя из этого, оценку данных показателей следует проводить только через 3 мес. Изучая состояние овариального резерва через 3 мес в послеоперационном периоде, мы установили, что показатели фолликулярного запаса в большей степени снижены после цистэктомии, выполненной с применением БЭК.

Показатели овариального резерва у пациенток через 3 мес после оперативного вмешательства на яичниках с применением АПК и БЭК представлены в табл. 2.

Таблица 2

Показатели овариального резерва у пациенток после операции на яичниках

Показатели овариального резерва	1-я группа (n=60)	2-я группа (n=50)
Количество антральных фолликулов	$5,8 \pm 0,5$	$3,8 \pm 1,2$
Объем яичника, см ³	$6,2 \pm 0,5$	$7,3 \pm 0,5$
Показатели кровотока: VI, % FI, 0-100	$2,1 \pm 0,2$ $31,5 \pm 1,7$	$1,5 \pm 0,5$ $25,7 \pm 2,1$

Распределение пациенток по группам в зависимости от параметров овариального резерва представлено в табл. 3.

Таким образом, после применения БЭК количество пациенток с измененными параметрами овариального резерва было больше, чем после применения АПК, на 18% ($p < 0,05$). Пациенток с умеренно сниженным овариальным резервом после

Таблица 3

Показатели овариального резерва до и после операции

Овариальный резерв		1-я группа (n=60)		2-я группа (n=50)	
		абс.	%	абс.	%
До операции	Нормальный	60	100	50	100
	После операции	54	90	36	72
После операции	Умеренно сниженный	6	10	14	28

применения АПК было более чем 2 раза меньше, чем после применения БЭК.

Дополнительно проводили оценку фолликулогенеза через 1, 3, 6 и 12 мес после оперативного лечения. При оценке полученных показателей прослеживалась зависимость нарушений формирования доминантного фолликула и желтого тела от уровня снижения овариального резерва и травматичности оперативного вмешательства. В 1-й группе, с неизменными показателями овариального резерва до операции, через 3 мес после операции овуляция имела место в 2,7 раза чаще, чем во 2-й группе с нормальным овариальным резервом. Овуляторные циклы в оперированном яичнике, несмотря на оперативное лечение, были зафиксированы у 12 (33,4 %) пациенток 2-й группы и у 27 (50%) пациенток 1-й группы с нормальными показателями овариального резерва ($p < 0,05$). Нарушение формирования доминантного фолликула контралатерального яичника в 1-й и 2-й группах с сохраненным овариальным резервом не отмечалось. При оценке фолликулогенеза через 3 мес от момента оперативного лечения в оперированном яичнике пациенток 1-й и 2-й группы с умеренно сниженным овариальным резервом отмечено созревание доминантного фолликула с последующей овуляцией у 5 (83,3%) пациенток и у 7 (50%) пациенток соответственно ($p < 0,05$). В контралатеральном яичнике у тех же больных с умеренно сниженным овариальным резервом отмечена овуляция у 6 (100%) и 14 (85,7%) пациенток соответственно ($p < 0,05$).

При оценке размеров фолликулов в преовуляторный период (12–14-й дни цикла) у больных с умеренно сниженным овариальным резервом отмечено, что максимальный размер фолликула не превышал $12,8 \pm 0,6$ мм во 2-й группе, в то время как в 1-й группе составил $15,8 \pm 0,6$ мм.

При 3D-энергетической оценке в условиях доплерометрии у больных с нормальным овариальным резервом выявлено снижение васкуляризации доминантного фолликула в 1-й группе в 1,1 раза, во 2-й группе в 1,2 раза, у больных с умеренно сниженным овариальным резервом – в 1-й группе в 1,4 раза, во 2-й группе в 1,8 раза. При наблюдении на протяжении менструального цикла нами установ-

лены наличие поздней овуляции и недостаточность перфузии желтого тела среди пациенток с сохраненным овариальным резервом в 1-й группе у 5 (9,3%) и во 2-й группе у 4 (27,8%) ($p < 0,05$). У пациенток с умеренно сниженным овариальным резервом наличие запоздалой овуляции в 1-й группе отмечено у 2 (33,3%), в то время как во 2-й группе – у 10 (71,4%), ($p < 0,05$).

Также было отмечено, что формирование доминантного фолликула у женщин с умеренно сниженным овариальным резервом в 1-й и 2-й группах происходило на 3-4 дня позже, чем у пациенток с нормальным овариальным резервом. Данное УЗ-наблюдение можно объяснить тем, что у женщин со сниженным овариальным резервом имеет место дефицит факторов роста IGF-I и IGF-II в фолликулярной жидкости, которые при взаимодействии с гонадотропинами стимулируют рост фолликула (Wallace W.H., 2010). Так как поздняя стадия фолликулогенеза более гонадотропинзависимая, то дефицит факторов роста обуславливает медленное созревание доминантного фолликула. Главную роль в этом играет васкуляризация яичников, при снижении которой уменьшается возможность адекватного поступления циркулирующих гонадотропинов (Carina C.W., 2004).

Таким образом, у всех пациенток после оперативного лечения в большей или меньшей степени в зависимости от сохраненного овариального резерва после хирургического лечения ДОЯ страдала поздняя стадия созревания фолликула.

При анализе эхографической картины на протяжении менструального цикла у пациенток с нормальными показателями овариального резерва выявлено, что у 3 (5,5%) наблюдаемых в 1-й группе и 7 (19,4%) наблюдаемых во 2-й группе имел место синдром лютеинизации неовулировавшего фолликула ($p < 0,05$). Среди женщин с умеренно сниженным овариальным резервом данный процесс в 1-й и 2-й группах отмечался у 1 (16,7%) и 4 (28,6%) наблюдаемых пациенток соответственно ($p < 0,05$). Данное наблюдение, возможно, обусловлено нарушением процессов созревания фолликулов вследствие оперативной травмы яичника.

Индивидуальный анализ у пациенток, сопоставимых по возрасту и величине образования в дооперационном периоде, выявил, что после цистэктомии ухудшение параметров овариального резерва обусловлено применением БЭК.

Выводы

1. Лапароскопия является методом выбора при лечении пациенток с доброкачественными образованиями яичников. Применение аргоноплазменной коагуляции при лечении доброкачественных образований яичников приводит к снижению овариального резерва только в 10% случаев, при использовании биполярной коа-

гуляции – в 28%. При лапароскопии приоритетным является использование аргоноплазменной коагуляции.

2. Отдаленные результаты исследования подтверждают, что нарушение овуляции после хирургического лечения с использованием аргоноплазменной коагуляции встречается в 4 раза реже, чем при применении биполярной коагуляции при соответствующих протоколах и режимах работы аппаратуры.

Литература

1. Бурлев В.А., Гаспаров А.С., Меликян А.Г., и др. Шкала оценки травматичности хирургических вмешательств в гинекологии. *Проблемы репродукции* 2003; 2: 30-32.

2. Бурлев В.А., Коноводова Е.Н., Гуртовой Б.Л. Биохимические маркеры эндоинтоксикации у родильниц с эндометритом после кесарева сечения. *Вестник рос.ассоц. акуш-гинеко.* -1996; 4: 82-85.

3. Гаспаров А.С. Эндоскопия в гинекологии. Общие положения. *Клиническая лекция.* – М.- 2000. С. 40.

4. Дорфман М.Ф. Гаспаров А.С. Бурлев В.А. и др. Применение аргоноплазменной коагуляция в хирургическом ле-

чении наружного генитального эндометриоза. *Материалы XII Всероссийского научного форума «Мать и Дитя».* М. 2011:578.

5. Галактионов С.Г., Николайчик В.В., Юрин В.М. и др. Исследование протекторов, модулирующих повреждающее действие пептидов групп «средних молекул». *Химико-фармац. журнал.* 1991; 11:8-10.

6. Гаспаров А.С., Бурлев В.А., Дорфман М.Ф. и др. Эффективность применения аргоноплазменной коагуляции в акушерстве и гинекологии. *Российский вестник акушера-гинеколога* 2011; 2(11):33-37.

7. Эндер Л.А., Лобаков А.И., Лехтман А.М. Экстракорпоральная детоксикация в абдоминальной хирургии. М. 1993:114 с.

8. Буланов М.Н. Курс лекций. Издательство Видар-М, 2010 г. – Т. 1. –С. 192-198.

9. Буланов М.Н. Курс лекций. Издательство Видар-М 2010 г. – Т. 2. – С. 201-218, 232-242.