

## Динаміка морфологічних змін стінки ендометріюїдної кісти після склеротерапії 96 % етанолом

**Мета роботи:** провести гістологічне дослідження стінки ендометріюїдної кісти після склеротерапії 96 % етанолом через 1, 3, 5 хв і встановити її структурні зміни.

**Матеріали і методи.** Отриманий матеріал після проведених операційних втручань (лапаротомічних кістектомій) та проведеної склеротерапії за допомогою 96 % етанолу із контрольованим впливом спирту відносно часу (1 хв, 3 хв, 5 хв) фіксували в 10 % нейтральному забуференому формаліні згідно із загальноприйнятою методикою. Процесинг тканини виконували в гістопроекторі закритого вакуумного типу Logos ONE. Готовий матеріал заливали в парафінові блоки. Гістологічні зрізи готували на роторному мікротомі Amos AMR-400 завтовшки 4–5 мкм (не менше двох зрізів на кожне гістологічне скло), забарвлювали гематоксиліном та еозином. Проводили дослідження та фотореєстрацію препаратів за допомогою мікроскопа “Eclipse Ci-E” (Японія) з цифровою фотокамерою Sigeta МЗСМOS 14000 при різних збільшеннях x100, x200, x400.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Вивчено деструктивний місцевий вплив 96 % етанолу на епітеліальний компонент ендометріюїдної кісти яєчника. Застосовуючи різні періоди впливу, вивчено глибину ураження епітеліального шару, базальної мембрани та оточуючої цитогенної строми навколо залози. Застосування цього методу в лікуванні кіст дозволить ощадно впливати на тканину ендометріюїдної кісти кіркового шару яєчника із максимальним збереженням оточуючої тканини, зберігаючи сплячі фолікули. Застосовуючи різний період впливу 96 % етанолу, ми знижуємо травматизацію тканини, яка поєднується із гострими розладами кровообігу та подальшим рубцюванням.

**Ключові слова:** етанол; склеротерапія; ендометріюїдна кіста; яєчник; генітальний ендометріоз; гістологічне дослідження; допоміжні репродуктивні технології; прегравадарна терапія; антимюллерів гормон; овуляторний резерв; стимуляція овуляції; лапароскопія.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій.** Ендометріоз на сьогодні вважається доброякісним, проте агресивним запальним захворюванням жінок репродуктивного віку власне через значну свою поширеність, труднощі в ранній діагностиці, лікуванні та менеджменті проблеми безпліддя, яке виникає на тлі ендометріозу [1, 2], тому сьогодні перед лікарями акушерами-гінекологами, хірургами та репродуктологами попри вже наявні, імплементовані протоколи лікування особливо гостро постає питання якіснішого збереження репродуктивного потенціалу жінок із даною гінекологічною патологією [3]. На даний момент вже немає сумніву, що ендометріоз, дійсно, впливає на всі ланки репродуктивної системи жінки: від зміни тубооваріальної анатомії, гормонального профілю, що порушує функцію яєчників та призводить до дефектного фолікулогенезу та зниження якості ооцитів, до порушення здатності до запліднення та погіршення якості ембріона з низьким потенціалом імплантації [4], проте є сумніви щодо доцільності використання хірургічних методик як першої лінії терапії при ендометріозі яєчників [5]. За даними літератури, поширення цієї патології становить приблизно 44 % серед всіх жінок із підтвердженим діагнозом ендометріозу [6], і для такої категорії пацієнтів,

досі вважається, що лапароскопія – механічне видалення вогнищ ендометріозу є “золотим” стандартом лікування [7], проте, очевидно, навіть цей метод не вирішує питання етіологічного фактора захворювання, і не гарантує відсутність рецидиву в майбутньому [8]. Також неоднократно наукові дослідження доводили, що з кожною наступною операцією об’єм здорової тканини яєчника зменшується [8], про що свідчить знижена кількість антральних фолікулів, знижений антимюллерів гормон, що сприяє значно вищому ризику відсутності реакції на стимуляцію яєчників в програмах допоміжних репродуктивних технологій [10, 11]. Результатом подальших досліджень стало те, що жінки зі зниженим оваріальним резервом після цистектомії ендометріюїди мали значно нижчий рівень народжуваності порівняно з контрольною групою з ідіопатичним зниженням оваріального резерву [12]. Ці результати є клінічно важливими, враховуючи, що ведення безплідних жінок з ендометріюїдою до ЕКЗ залишається предметом дискусій [13].

Однозначно, лапароскопія не є варіантом вирішення проблеми для тих жінок, в яких діаметр кісти становить менше, ніж 3 см, оскільки ризик ушкодження кортикального шару капсули яєчника та ризик порушення його васкуляризації збіль-

шується [14], а очікувальна тактика, яка дозволяла б залишити таку ендометріому до протоколу стимуляції овуляції також не є безневинною [15]. Доведено, що захворювання, особливо в ділянці яєчників, має шкідливий вплив на їх фізіологію [16]. І дійсно, сонографічні та гістологічні дані, як правило, підтверджують ідею про те, що кількість фолікулів яєчників у пацієнок з ендометріозом зменшується та вони більш атретичні. Крім того, локальне внутрішньофолікулярне середовище уражених пацієнтів характеризується змінами компартменту гранульозних клітин і з посиленням утворенням внутрішньоклітинних активних форм кисню. Яйцеклітини, отримані від жінок, уражених ендометріозом, частіше не дозрівають *in vitro* та демонструють змінену морфологію та нижчий вміст мітохондрій у цитоплазмі, порівняно з жінками з іншими причинами безпліддя [17]. Також присутня ендометріома, ймовірно, погіршує доступ до пункції фолікулів, і може бути причиною необхідності використання вищих доз гонадотропінів у протоколах стимуляції овуляції в даних пацієнтів [18].

Збереження овуляторного резерву є принципово важливим моментом при лікуванні ендометріоз-асоційованого безпліддя, оскільки при даній патології він і без оперативних методик – низький [19]. Максимально щадний метод, який технічно забезпечує видалення ендометріоїдного вмісту капсули кісти із безпосереднім контрольованим впливом на стінку кісти та з умовою збереження фолікулярного апарату яєчника, пропонує малоінвазивний метод склеротерапії ендометріоїдної кісти яєчника [20]. Даний метод склеротерапії ендометріоми етанолом був вперше описаний в 1988 році в Японії [21] і пізніше піддавався модифікації різними авторами, проте, як відомо, донині не вивчалися структурні зміни стінки ендометріоїдної кісти при впливі етанолом в експерименті з різною його концентрацією та часом експозиції. Саме вивчення та розробка методу необхідна для того, аби знайти якісне патофізіологічне обґрунтування та підтвердити безпечність використання склеротерапії в практичній роботі лікарів як альтернативи хірургічній практиці при лікуванні ендометрозу яєчників.

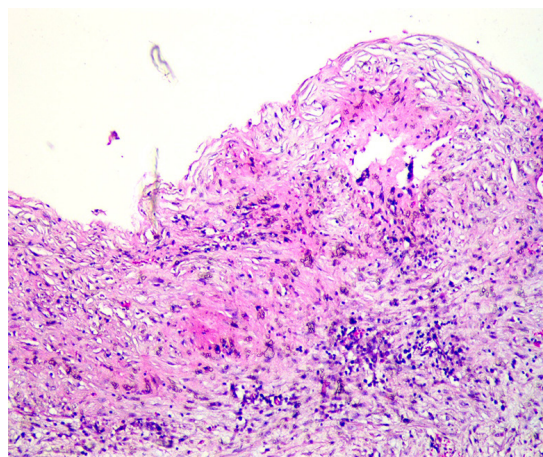
**Мета роботи:** провести гістологічне дослідження стінки ендометріоїдної кісти після склеротерапії 96 % етанолом через 1, 3, 5 хв і встановити її структурні зміни.

**Матеріали і методи.** Отриманий матеріал після проведених операційних втручань (лапаротомічних кістектомій) та проведеної склеротера-

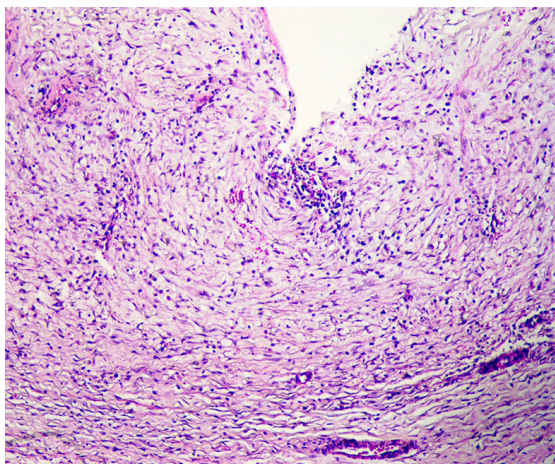
пії за допомогою 96 % етанолу із контрольованим впливом спирту відносно часу (1 хв, 3 хв, 5 хв), фіксували в 10 % нейтральному забуференому формаліні згідно із загальноприйнятою методикою. Процесинг тканини здійснювався в гістопроекторі закритого вакуумного типу Logos ONE. Готовий матеріал заливали в парафінові блоки. Гістологічні зрізи готували на роторному мікротомі Amos AMR-400 завтовшки 4–5 мкм (не менше двох зрізів на кожне гістологічне скло), забарвлювали гематоксиліном та еозином. Проводили дослідження та фотореєстрацію препаратів за допомогою мікроскопа “Eclipse Ci-E” (Японія) з цифровою фотокамерою Sigeta M3CMOS 14000 при різних збільшеннях x100, x200, x 400 [22].

### Результати досліджень та їх обговорення.

Гістологічне дослідження стінки ендометріоїдної кісти яєчника при впливі 96 % етанолу протягом 1 хв встановило виражені дистрофічні зміни епітеліального шару. Так, у більшості епітеліоцитів виявились прояви коагуляції внутрішньоклітинних мембран, помірне зморщення ядер, деформація контурів клітин, сплющення та часткове видовження епітеліоцитів. Візуалізується набряк екстрацелюлярного матриксу (рис. 1). Поряд із цим візуалізується набряк базальної мембрани без поширення його на цитогенну строму (рис. 1). Судини мікроциркуляторного русла та артеріоли малокровні, децю сплюснені, в периваскулярному просторі поодинокі лімфо- та гістіоцити (рис. 2). Колагенові волокна навколо ендометріоїдної кісти структуровані, із незначною кількістю фібробластів (рис. 2).

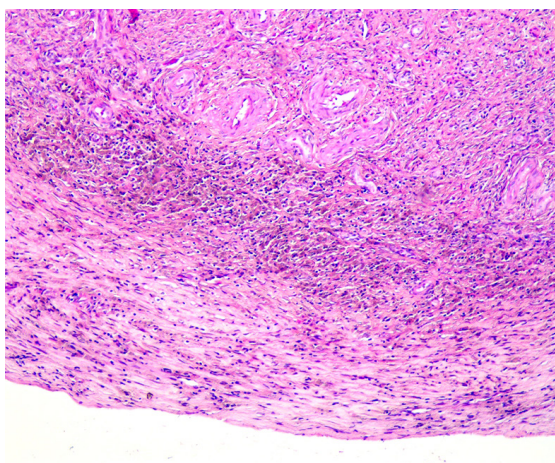


**Рис. 1.** Структура стінки ендометріоїдної кісти яєчника при впливі 96 % етанолу протягом 1 хв. Набряк екстрацелюлярного матриксу, набряк базальної мембрани. Забарвлення гематоксиліном та еозином.  $\times 200$ .



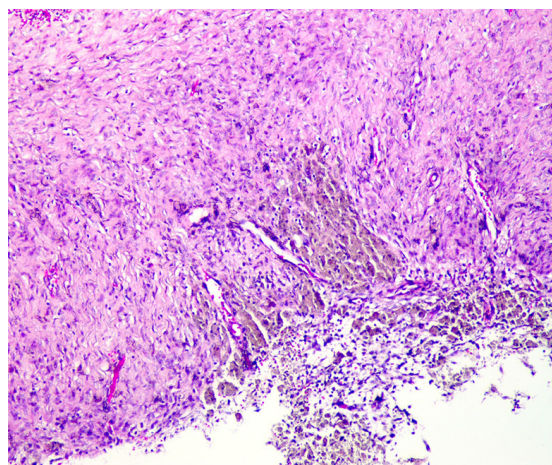
**Рис. 2.** Структура стінки ендометріюїдної кісти яєчника при впливі 96 % етанолу протягом 1 хв. Забарвлення гематоксилином та еозином.  $\times 200$ .

Гістологічне дослідження стінки видаленої ендометріюїдної кісти яєчника при впливі 96 % етанолу протягом 3 хв виявило глибокі дистрофічні зміни епітеліального шару. Практично усі клітини епітеліального шару різко сплющувались, цитоплазма була незначною, базофільною, однорідною, що свідчило про глибоку коагуляцію білка. Ядра клітин пікнотично зморщувались, сплющувались. Практично усі клітини залишались деформованими. В поверхневому шарі етілелій із проявами некрозу та апоптозу (рис. 3). В екстрацелюлярному матриксі набряк не спостерігався. Ураження тканини поширювалось на глибокі шари, включно базальні мембрани аж до судин середнього калібру (рис. 3).



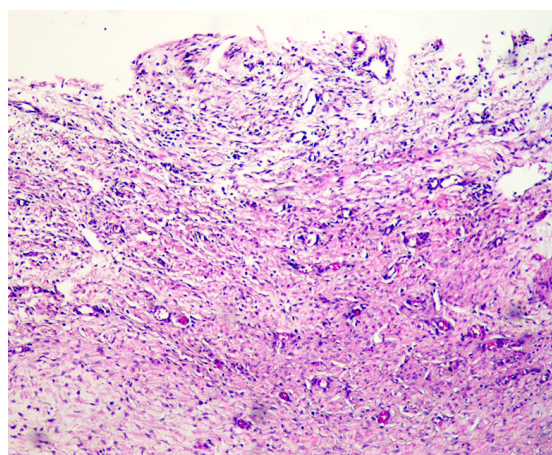
**Рис. 3.** Структура стінки ендометріюїдної кісти яєчника при впливі 96 % етанолу протягом 3 хв. Внутрішньоклітинна коагуляція білкових мембран епітеліоцитів. Забарвлення гематоксилином та еозином.  $\times 200$ .

Просвіти судин не містили еритроцитів, периваскулярний набряк не спостерігався. Колагенові волокна навколо ендометріюїдної кісти помірно звивисті, із незначною кількістю фібробластів (рис. 4).



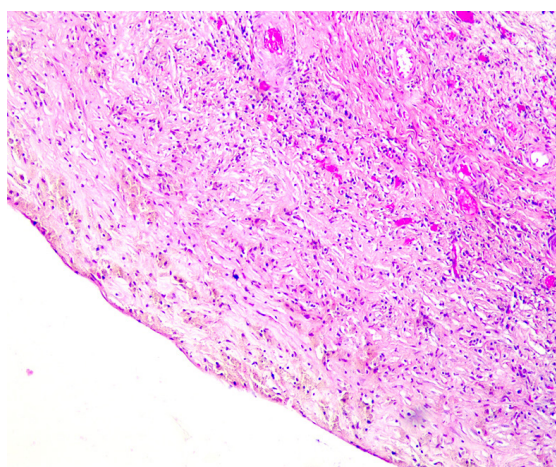
**Рис. 4.** Структура стінки ендометріюїдної кісти яєчника при впливі 96 % етанолу протягом 3 хв. Дистрофічно-некротичні зміни епітеліоцитів поверхневого шару, вогнищевий гемосидероз. Деяко змінений хід колагенових волокон навколо кісти. Забарвлення гематоксилином та еозином.  $\times 200$ .

Гістологічне дослідження стінки ендометріюїдної кісти яєчника при впливі 96 % етанолу протягом 5 хв виявило такі структурні прояви. Більшість епітеліоцитів зазнавала виражені дистрофічно-некротичні зміни (рис. 5). Практично



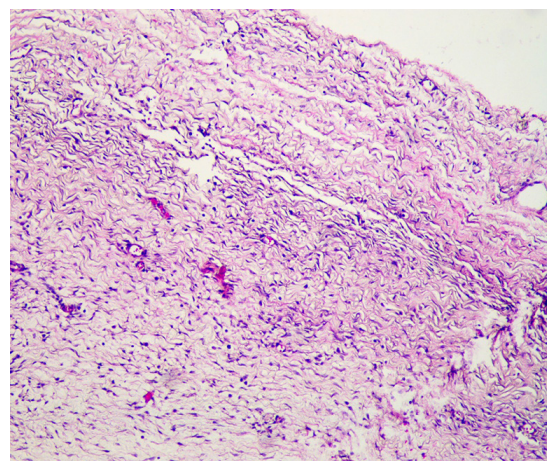
**Рис. 5.** Структура стінки ендометріюїдної кісти яєчника при впливі 96 % етанолу протягом 5 хв. Дистрофічно-некротичні зміни епітеліоцитів. Помірна дифузна артеріальна гіперемія із формуванням дрібновогнищевих лімфо-гістіоцитарних інфільтратів. Забарвлення гематоксилином та еозином.  $\times 200$ .

усі клітини епітеліального шару залишались деформованими, сплюсненими. Ядра із проявами переважно пікнозу. Цитоплазма клітин проявлялась у вигляді тоненького обідка. Поряд із тим судини мікроциркуляторного русла в базальній мембрані помірно розширювались, містили незначну кількість еритроцитів, периваскулярний набряк у незначних його проявах поширювався на перицелюлярний матрикс. Колагенова строма базальних мембран мала прояви мукоїдного набряку (рис. 6), який також поширювався по оточуючій стромі між колагеновими волокнами (рис. 7). Навколо судин візуалізувались дрібновогнищеві, проте множинні лімфо-гістіоцитарні інфільтрати (див. рис. 6).



**Рис. 6.** Структура стінки ендометріюїдної кісти яєчника при впливі 96 % етанолу протягом 5 хв. Помірна дифузна артеріальна гіперемія, формування дрібновогнищевих лімфо-гістіоцитарних інфільтратів. Забарвлення гематоксилином та еозином.  $\times 200$ .

Зважаючи на те, що етанол має різний вплив на епітеліальні структури різних органів навіть у низьких концентраціях, у роботі вивчено деструктивний місцевий вплив 96 % етанолу на епітеліальний компонент ендометріюїдної кісти яєчника. Застосовуючи різні періоди впливу, вивчено глибину ураження епітеліального шару, базальної мембрани та оточуючої цитогенної строми навко-



**Рис. 7.** Структура стінки ендометріюїдної кісти яєчника при впливі 96 % етанолу протягом 5 хв. Поширення набряку на периколагенову строму навколо стінки кісти. Забарвлення гематоксилином та еозином.  $\times 200$ .

ло залози. Застосування цього методу у лікуванні кіст дозволить ощадно впливати на тканину ендометріюїдної кісти кіркового шару яєчника із максимальним збереженням оточуючої тканини, зберігаючи сплячі фолікули. Застосовуючи різний період впливу 96 % етанолу, ми знижуємо травматизацію тканини, яка поєднується із гострими розладами кровообігу та подальшим рубцюванням [23].

**Висновки.** Токсичний вплив 96% етанолу на епітеліальний шар ендометріюїдної кісти виявлено у всіх досліджуваних періодах його застосування. Встановлено, що із збільшенням періоду експозиції візуалізуються глибокі деструктивні зміни як епітеліального шару, так і колагенових волокон базальних мембран залоз. Глибокі деструктивні зміни базальних мембран спричиняють стійкі незворотні зміни у структурі кісти та різко знижують потенціал повторного розвитку чи прогресу кісти. Мінімальні ушкодження тканини при ін'єкційному застосуванні етанолу мінімалізують ушкодження тканини навколо кісти та призводять до збереження кіркового шару та сплячих фолікулів.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Endometriosis still a challenge / C. Mehedintu, M. N. Plotogea, S. Ionescu, M. Antonovici // J. Med. Life. – 2014. – Vol. 7 (3). – P. 349–357. Epub 2014 Sep 25. PMID: 25408753; PMCID: PMC4233437.
2. Management Challenges of Deep Infiltrating Endometriosis / M. N. D'Alterio, G. D'Ancona, M. Raslan [et al.] // Int. J. Fertil. Steril. – 2021. – Vol. 15 (2). – P. 88–94. DOI: 10.22074/

- IJFS.2020.134689. Epub 2021 Mar 11. PMID: 33687160; PMCID: PMC8052801.
3. The Role of Fertility Preservation in Women with Endometriosis: A Systematic Review / D. Lantsberg, S. Fernando, Y. Cohen, L. Rombauts // J. Minim. Invasive Gynecol. – 2020. – Vol. 27 (2). – P. 362–372. DOI: 10.1016/j.jmig.2019.09.780. Epub 2019 Sep 20. PMID: 31546067.

4. Tanbo T. Endometriosis-associated infertility: aspects of pathophysiological mechanisms and treatment options / T. Tanbo, P. Fedorcsak // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 2017. – Vol. 96 (6). – P. 659–667. DOI: 10.1111/aogs.13082. Epub 2017 Jan 30. PMID: 27998009.
5. Could surgical management improve the IVF outcomes in infertile women with endometrioma?: a review / H. J. Park, H. Kim, G. H. Lee, T. K. Yoon, W. S. Lee // *Obstet. Gynecol. Sci.* – 2019. – Vol. 62 (1). – P. 1–10. DOI: 10.5468/ogs.2019.62.1.1. Epub 2018 Dec 27. PMID: 30671388; PMCID: PMC6333762.
6. Ovarian Damage after Laparoscopic Cystectomy for Endometrioma / O. Mircea, E. Bartha, M. Gheorghe [et al.] // *Chirurgia (Bucur).* – 2016. – Vol. 111 (1). – P. 54–57. PMID: 26988540.
7. Kiesel L. Diagnosis of endometriosis in the 21st century / L. Kiesel, M. Sourouni // *Climacteric.* – 2019. – Vol. 22 (3). – P. 296–302. DOI: 10.1080/13697137.2019.1578743. Epub 2019 Mar 25. PMID: 30905186.
8. Recurrence of Ovarian Endometrioma in Adolescents after Conservative, Laparoscopic Cyst Enucleation / S. Y. Lee, M. L. Kim, S. J. Seong, J. W. Bae, Y. J. Cho // *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.* – 2017. – Vol. 30 (2). – P. 228–233. DOI: 10.1016/j.jpog.2015.11.001. Epub 2015 Dec 2. PMID: 26612115.
9. The Effect of Laparoscopic Endometrioma Surgery on Anti-Müllerian Hormone: A Systematic Review of the Literature and Meta-Analysis / J. Moreno-Sepulveda, C. Romeral, G. Niño, A. Pérez-Benavente // *JBRA Assist. Reprod.* – 2022. – Vol. 26 (1). – P. 88–104. DOI: 10.5935/1518-0557.20210060. PMID: 34755503; PMCID: PMC8769171.
10. Ruiz-Flores F. J. Is there a benefit for surgery in endometrioma-associated infertility? / F. J. Ruiz-Flores, J. A. Garcia-Velasco // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* – 2012. – Vol. 24 (3). – P. 136–140. DOI: 10.1097/GCO.0b013e32835175d9. PMID: 22327738.
11. Operace endometriomů ovaria a ovariální rezerva [Surgical treatment of endometriomas and ovarian reserve] / D. Barátová, L. Mekišová, K. Slabá, I. Crha // *Ceska Gynekol.* – 2016. – Vol. 81 (3). – P. 182–185. Czech. PMID: 27882760.
12. Surgical diminished ovarian reserve after endometrioma cystectomy versus idiopathic DOR: comparison of in vitro fertilization outcome / A. Roustan, J. Perrin, M. Debals-Gonthier [et al.] // *Hum. Reprod.* – 2015. – Vol. 30 (4). – P. 840–847. DOI: 10.1093/humrep/dev029. Epub 2015 Mar 3. PMID: 25740883.
13. ESHRE guideline: management of women with endometriosis / G. A. Dunselman, N. Vermeulen, C. Becker [et al.] // *Hum. Reprod.* – 2014. – Vol. 29 (3). – P. 400–412. DOI: 10.1093/humrep/det457. Epub 2014 Jan 15. PMID: 24435778.
14. A new approach to the management of ovarian endometrioma to prevent tissue damage and recurrence / G. Benagiano, F. Pe-traglia, S. Gordts, I. Brosens // *Reprod. Biomed. Online.* – 2016. – Vol. 32 (6). – P. 556–562. DOI: 10.1016/j.rbmo.2016.03.001. Epub 2016 Mar 11. PMID: 27037156.
15. Deep pelvic endometriosis negatively affects ovarian reserve and the number of oocytes retrieved for in vitro fertilization / E. Papaleo, J. Ottolina, P. Viganò [et al.] // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 2011. – Vol. 90 (8). – P. 878–884. DOI: 10.1111/j.1600-0412.2011.01161.x. Epub 2011 Jun 14. PMID: 21542809.
16. Is the oocyte quality affected by endometriosis? A review of the literature / A. M. Sanchez, V. S. Vanni, L. Bartiromo [et al.] // *J. Ovarian. Res.* 2017. – Vol. 10 (1). – P. 43. DOI: 10.1186/s13048-017-0341-4. PMID: 28701212; PMCID: PMC5508680.
17. Getting to Know Endometriosis-Related Infertility Better: A Review on How Endometriosis Affects Oocyte Quality and Embryo Development / M. Simopoulou, A. Rapani, S. Grigoriadis [et al.] // *Biomedicines.* – 2021. – Vol. 9 (3). – P. 273. DOI: 10.3390/biomedicines9030273. PMID: 33803376; PMCID: PMC7998986.
18. Reproductive outcomes after laparoscopic surgery in infertile women affected by ovarian endometriomas, with or without in vitro fertilisation: results from the SAFE (surgery and ART for endometriomas) trial / H. Ban Frangež, E. Vrtacnik Bokal, M. Štimpfel [et al.] // *J. Obstet. Gynaecol.* – 2022 – Vol. 42 (5). – P. 1293–1300. DOI: 10.1080/01443615.2021.1959536. Epub 2021 Sep 29. PMID: 34585638.
19. Endometriomas as a possible cause of reduced ovarian reserve in women with endometriosis / M. Kitajima, S. Defrère, M. M. Dolmans [et al.] // *Fertil. Steril.* – 2011. – Vol. 96 (3). – P. 685–691. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2011.06.064. Epub 2011 Jul 29. PMID: 21802672.
20. Cohen A. Sclerotherapy in the management of ovarian endometrioma: systematic review and meta-analysis / A. Cohen, B. Almog, T. Tulandi // *Fertil. Steril.* – 2017. – Vol. 108 (1). – P. 117–124.e5. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2017.05.015. Epub 2017 Jun 1. PMID: 28579409.
21. Ultrasonically guided puncture of endometrial cysts—aspiration of contents and infusion of ethanol / N. Akamatsu, T. Hirai, H. Matsuoka, K. Sekiba, T. Fujita // *Nihon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi.* – 1988. – Vol. 40 (2). – P. 187–191. Japanese. PMID: 3283269.
22. Методики морфологічних досліджень: монографія / Барр'їй М. М., Діброва В. А., Попадинець О. Г., Гришук І. М., за ред. М. М. Багрія, В. А. Діброва. – Вінниця : Нова книга, 2016. – 238 с.
23. Aspiration and ethanol sclerotherapy to treat recurrent ovarian endometriomas prior to in vitro fertilization – a pilot study / G. M. André, F. L. Vilarino, D. M. Christofolini, B. Bianco, C. P. Barbosa // *Einstein (Sao Paulo).* – 2011. – 9 (4). – P. 494–498. English, Portuguese. DOI: 10.1590/S1679-45082011AO2081. PMID: 26761252.

## REFERENCES

1. Mehedintu, C., Plotogea, M.N., Ionescu, S., & Antonovici, M. (2014). Endometriosis still a challenge. *J. Med. Life*, 7(3), 349–357. Epub 2014 Sep 25. PMID: 25408753; PMCID: PMC4233437.
2. D'Alterio, M.N., D'Ancona, G., Raslan, M., Tinelli, R., Daniilidis, A., & Angioni, S. (2021). Management Challenges of Deep Infiltrating Endometriosis. *Int. J. Fertil. Steril.*, 15(2), 88–94. DOI: 10.22074/IJFS.2020.134689. Epub 2021 Mar 11. PMID: 33687160; PMCID: PMC8052801.
3. Lantsberg, D., Fernando, S., Cohen, Y., & Rombauts, L. (2020). The Role of Fertility Preservation in Women with Endometriosis: A Systematic Review. *J. Minim. Invasive Gynecol.*, 27(2), 362–372. DOI: 10.1016/j.jmig.2019.09.780. Epub 2019 Sep 20. PMID: 31546067.
4. Tanbo, T., & Fedorcsak, P. (2017). Endometriosis-associated infertility: aspects of pathophysiological mechanisms and treatment options. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, 96(6), 659–667. DOI: 10.1111/aogs.13082. Epub 2017 Jan 30. PMID: 27998009.
5. Park, H.J., Kim, H., Lee, G.H., Yoon, T.K., & Lee, W.S. (2019). Could surgical management improve the IVF outcomes in infertile women with endometrioma?: a review. *Obstet. Gynecol. Sci.*, 62(1), 1–10. DOI: 10.5468/ogs.2019.62.1.1. Epub 2018 Dec

27. PMID: 30671388; PMCID: PMC6333762.
6. Mircea, O., Bartha, E., Gheorghe, M., Irimia, T., Vlădăreanu, R., & Pușcașiu, L. (2016). Ovarian Damage after Laparoscopic Cystectomy for Endometrioma. *Chirurgia (Bucur.)*, 111(1), 54-57. PMID: 26988540.
7. Kiesel, L., & Sourouni, M. (2019). Diagnosis of endometriosis in the 21st century. *Climacteric.*, 22(3), 296-302. DOI: 10.1080/13697137.2019.1578743. Epub 2019 Mar 25. PMID: 30905186.
8. Lee, S.Y., Kim, M.L., Seong, S.J., Bae, J.W., & Cho, Y.J. (2017). Recurrence of Ovarian Endometrioma in Adolescents after Conservative, Laparoscopic Cyst Enucleation. *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.* 30(2), 228-233. DOI: 10.1016/j.jpag.2015.11.001. Epub 2015 Dec 2. PMID: 26612115.
9. Moreno-Sepulveda, J., Romeral, C., Niño, G., & Pérez-Benavente, A. (2022). The Effect of Laparoscopic Endometrioma Surgery on Anti-Müllerian Hormone: A Systematic Review of the Literature and Meta-Analysis. *JBRA Assist. Reprod.*, 26(1), 88-104. DOI: 10.5935/1518-0557.20210060. PMID: 34755503; PMCID: PMC8769171.
10. Ruiz-Flores, F.J., & Garcia-Velasco, J.A. (2012). Is there a benefit for surgery in endometrioma-associated infertility? *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.*, 24(3), 136-140. DOI: 10.1097/GCO.0b013e32835175d9. PMID: 22327738.
11. Barátová, D., Mekiňová, L., Slabá, K., & Crha, I. (2016). Operace endometriomů ovaria a ovariální rezerva Surgical treatment of endometriomas and ovarian reserve. *Ceska Gynekol.*, 81(3), 182-185. Czech. PMID: 27882760.
12. Roustan, A., Perrin, J., Debals-Gonthier, M., Paulmyer-Lacroix, O., Agostini, A., & Courbiere, B. (2015). Surgical diminished ovarian reserve after endometrioma cystectomy versus idiopathic DOR: comparison of in vitro fertilization outcome. *Hum. Reprod.*, 30(4), 840-847. DOI: 10.1093/humrep/dev029. Epub 2015 Mar 3. PMID: 25740883.
13. Dunselman, G.A., Vermeulen, N., Becker, C., Calhaz-Jorge, C., D'Hooghe, T., De Bie, B., Heikinheimo, O., ... Nelen, W. (2014). ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum. Reprod.*, 29(3), 400-412. DOI: 10.1093/humrep/det457. Epub 2014 Jan 15. PMID: 24435778.
14. Benagiano, G., Petraglia, F., Gordts, S., & Brosens, I. (2016). A new approach to the management of ovarian endometrioma to prevent tissue damage and recurrence. *Reprod. Biomed. Online.*, 32(6), 556-562. DOI: 10.1016/j.rbmo.2016.03.001. Epub 2016 Mar 11. PMID: 27037156.
15. Papaleo, E., Ottolina, J., Viganò, P., Brigante, C., Marsiglio, E., De Michele, F., & Candiani, M. (2011). Deep pelvic endometriosis negatively affects ovarian reserve and the number of oocytes retrieved for in vitro fertilization. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, 90(8), 878-884. DOI: 10.1111/j.1600-0412.2011.01161.x. Epub 2011 Jun 14. PMID: 21542809.
16. Sanchez, A.M., Vanni, V.S., Bartiromo, L., Papaleo, E., Zilberberg, E., Candiani, M., Orvieto, R., & Viganò, P. (2017). Is the oocyte quality affected by endometriosis? A review of the literature. *J. Ovarian. Res.*, 10(1), 43. DOI: 10.1186/s13048-017-0341-4. PMID: 28701212; PMCID: PMC5508680.
17. Simopoulou, M., Rapani, A., Grigoriadis, S., Pantou, A., Tsioulou, P., Maziotis, E., Tzanakaki, D., ... Vlahos, N. (2021). Getting to Know Endometriosis-Related Infertility Better: A Review on How Endometriosis Affects Oocyte Quality and Embryo Development. *Biomedicines*, 9(3), 273. DOI: 10.3390/biomedicines9030273. PMID: 33803376; PMCID: PMC7998986.
18. Ban Frangež, H., Vrtacnik Bokal, E., Štimpfel, M., Divjak Budihna, T., Gulino, F.A., Garzon, S., ... Laganà, A.S. (2022). Reproductive outcomes after laparoscopic surgery in infertile women affected by ovarian endometriomas, with or without in vitro fertilisation: results from the SAFE (surgery and ART for endometriomas) trial. *J. Obstet. Gynaecol.*, 42(5), 1293-1300. DOI: 10.1080/01443615.2021.1959536. Epub 2021 Sep 29. PMID: 34585638.
19. Kitajima, M., Defrère, S., Dolmans, M.M., Colette, S., Squiflet, J., Van Langendonck, A., & Donnez, J. (2011). Endometriomas as a possible cause of reduced ovarian reserve in women with endometriosis. *Fertil. Steril.*, 96(3), 685-691. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2011.06.064. Epub 2011 Jul 29. PMID: 21802672.
20. Cohen, A., Almog, B., & Tulandi, T. (2017). Sclerotherapy in the management of ovarian endometrioma: systematic review and meta-analysis. *Fertil. Steril.*, 108(1), 117-124.e5. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2017.05.015. Epub 2017 Jun 1. PMID: 28579409.
21. Akamatsu, N., Hirai, T., Masaoka, H., Sekiba, K., & Fujita, T. (1988). Ultrasonically guided puncture of endometrial cysts--aspiration of contents and infusion of ethanol. *Nihon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi.*, 40(2), 187-191. Japanese. PMID: 3283269.
22. Bahriy, M.M., Dibrova, V.A., Popadynets, O.H., & Hryshchuk, I.M. (2016). *Metodyky morfolohichnykh doslidzhen: monohrafiya [Methods of morphological research: monograph]*. Vinnytsia: Nova knyha [in Ukrainian].
23. André, G.M., Vilarino, F.L., Christofolini, D.M., Bianco, B., & Barbosa, C.P. (2011). Aspiration and ethanol sclerotherapy to treat recurrent ovarian endometriomas prior to in vitro fertilization – a pilot study. *Einstein (Sao Paulo)*, 9(4), 494-498. English, Portuguese. DOI: 10.1590/S1679-45082011AO2081. PMID: 26761252.

Отримано 29.09.2022

Електронна адреса для листування: hmil@tdmu.edu.ua

S. V. KHMIL, I. YA. PIDHAINA

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

### **DYNAMICS OF MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE ENDOMETRIOID CYST WALL AFTER SCLEROTHERAPY WITH 96 % ETHANOL**

**The aim of the work:** to conduct a histological examination of the wall of the endometrioid cyst after sclerotherapy with 96 % ethanol after 1, 3, 5 minutes and establish its structural changes.

**Material and Methods.** The obtained material after surgical interventions (laparotomy cystectomies) and sclerotherapy with the help of 96 % ethanol with controlled exposure to alcohol in relation to time (1 min, 3 min, 5 min) was fixed in 10 % neutral buffered formalin according to the generally accepted technique. Tissue processing was carried out in a closed vacuum histoprocessor Logos ONE. The finished material was poured into paraffin blocks. Histological sections were prepared on an Amos AMR-400 rotary microtome with a thickness of 4-5  $\mu\text{m}$  (at least two sections for each histological slide), stained with hematoxylin and eosin. Research and photo-registration of the preparations was carried out using an Eclipse Ci-E microscope (Japan) with a Sigeta M3CMOS 14000 digital camera at various magnifications x100, x200, x400.

**Results and Discussion.** The destructive local effect of 96 % ethanol on the epithelial component of the ovarian endometrioid cyst was studied. Applying different exposure periods, the depth of damage to the epithelial layer, basement membrane, and surrounding cytogenic stroma around the gland was studied. The use of this method in the treatment of cysts will allow a sparing effect on the tissue of the endometrioid cyst of the cortical layer of the ovary with maximum preservation of the surrounding tissue, preserving dormant follicles. By applying different periods of exposure to 96 % ethanol, we reduce tissue trauma, which is combined with acute blood circulation disorders and subsequent scarring.

**Key words:** ethanol; sclerotherapy; endometrioid cyst; ovary, genital endometriosis; histological examination; assisted reproductive technologies; pregravid therapy; antimuller hormone; ovulatory reserve; stimulation of ovulation; laparoscopy.