

## СТРУКТУРА СТІНКИ ЕНДОМЕТРІОЇДНОЇ КІСТИ ЯЄЧНИКА ПРИ ВПЛИВІ 76 % ЕТАНОЛУ

©С. В. Хміль, І. Я. Підгайна

*Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України*

**РЕЗЮМЕ.** Лікування ендометріоз-асоційованого безпліддя залишається дискусійним питанням у практиці акушерів-гінекологів. Дослідження показує, що аспірація під контролем УЗД і склеротерапія є альтернативою хірургічному втручанню в лікуванні «шоколадних» кіст яєчника, особливо у молодих жінок.

**Мета дослідження** – провести гістологічне дослідження стінки ендометріоїдної кісти за впливу 76 % етанолу через 1, 3, 5 хв і встановити її структурні зміни.

**Матеріал і методи.** Матеріал, отриманий після проведених оперативних втручань (лапаротомічних кістектомій) та проведеної склеротерапії за допомогою 76 % 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 товщиною 4–5 мкм (не менше двох зрізів на кожне гістологічне скло) готували на роторному мікротомі Amos AMR-400, забарвлювали гематоксиліном та еозинном. Проводили дослідження та фотореєстрацію препаратів за допомогою мікроскопа Eclipse Ci-E (Японія) з цифровою фотокамерою Sigeta M3CMOS 14000 при різних збільшеннях –  $\times 100$ ,  $\times 200$ ,  $\times 400$ .

**Результати.** Виявили, що через 1 хв впливу 76 % етанолу в поверхневому шарі епітеліального пласта візуалізувались виражені дистрофічно-некротичні зміни епітеліоцитів у поєднанні із повнокров'ям судин дрібного калібру та формуванням еритродіapedезів, через 3 хв епітеліоцити зазнавали значного пошкодження із формуванням ділянок некрозу та пошкодженням базальних мембран, гострими розладами кровообігу. Через 5 хв структурні зміни епітелію залишались вираженими і супроводжувались дистрофією та некрозами. В колагеновій стромі навколо залоз візуалізувались помірні розлади кровообігу, незначна лімфо-гістіоцитарна інфільтрація, хід волокон змінювався.

**Висновки.** Етанол у концентрації 76 % має пошкоджувальний вплив на епітелій ендометріоїдної кісти і призводить до його дистрофічно-некротичних змін. Глибина пошкодження епітеліального шару залежить від періоду впливу. Через 5 хв застосування така концентрація має виражений вплив на епітеліальне вистилання кісти і мінімальні прояви запального характеру на оточуючу тканину.

Дані досліджень зі застосування 76 % етанолу, з урахуванням наведених у літературі даних, є багатообіцяючими і свідчать про малоінвазивну альтернативу кістектомії яєчника для пацієнок з ендометріозом, які бажають зберегти фертильність, особливо у тих пацієнок, які вже перенесли кістектомію у минулому і мають високий ризик подальшого зниження оваріального резерву.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** ендометріоїдна кіста яєчника; 76 % етанол; гістологічне дослідження; склеротерапія; овуляторний резерв; яєчник; антимюллерів гормон; генітальний ендометріоз; допоміжні репродуктивні технології; протокол стимуляції.

**Вступ.** Ендометріоз, як одне з найпоширеніших гінекологічних захворювань, на сьогоднішній день залишається актуальною проблемою не лише для великої кількості пацієнтів у світі, а й цікавим питанням для наукової спільноти репродуктивної медицини, серед якої досі тривають дискусії щодо найкращих методів та протоколів лікування [1]. Попри широкий спектр клінічної картини, яка присутня в даній категорії пацієнтів, особливого інтересу і негайного реагування потребують ті пацієнтки, в яких наявний виражений больовий синдром, і які звертаються із проблемою безпліддя на фоні ендометріозу [2].

Як виявлено, ендометріоз впливає на всі структурні ланки, які забезпечують фертильність жінки, викликаючи зміни в її гормональному профілі, впливаючи на всі етапи фолікулогенезу, на якість яйцеклітин та майбутню імплантацію [3].

Ендометріоїдне ураження яєчника (або ендометріома) вважається доброякісним утворенням,

але достатньо агресивним, якщо говорити про її згубний вплив на репродуктивний потенціал, який з часом лише зростає, а шанси жінки на вагітність зменшуються [4]. Вирішення проблеми ендометріоз-асоційованого безпліддя за допомогою новітніх методів допоміжних репродуктивних технологій та сучасних протоколів лікування, які можуть бути адаптовані під кожну пацієнтку індивідуально, дає перспективу на бажану вагітність [5].

У літературі досі вважають лапароскопію «золотим методом» лікування ендометріоз-асоційованого безпліддя [6]. З погляду радикального рішення проблеми – логічно, мабуть, немає нічого кращого, ніж пряма візуалізація та механічне видалення ендометріоїдних субстратів. Проте, варто розуміти, що даний метод не впливає на етіологічні причини захворювання, не ліквідує їх та несе ризик ушкодження здорової тканини яєчника [7]. В сучасних широкомасштабних мета-аналізах представлено результати багатьох дослі-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення джень, в яких доведено, що рівень антимюллерового гормону різко знижується після оперативного втручання на яєчниках, порівняно з тими жінками, які обрали очікувальну тактику [8]. До того ж відомо, що жінки із ендометріозом, зважаючи на певні патогенетичні особливості, страждають на передчасне виснаження яєчникового апарату [9]. Тому, коли йдеться про можливе оперативне втручання, особливо важливо оцінити перспективу збереження репродуктивного потенціалу жінки, ризику його втрати, та загалом доцільність оперативного втручання, зважаючи на можливі післяопераційні ускладнення, які притаманні усім видам втручань у хірургії.

Давно відомий метод лікування ендометріюїдних кіст яєчників, який вперше запропонований в 1988 році, і який певною мірою в свій час витіснила лапароскопія, останнім часом знову набирає популярності серед практичних лікарів, і зрозуміло чому [10]. Метод склеротерапії для пацієнтів із ендометріюїдним ураженням яєчника є розумною альтернативою щодо багатьох «ключових» моментів, і одним із критично важливих є збереження овуляторного резерву [11].

Метод склеротерапії дозволяє малоінвазивно усунути наявність липкого, тягучого геморагічного вмісту ендометріюїдної кісти, з подальшою деструкцією епітеліальної вистилки, що радикально зменшує шанси на ймовірний майбутній рецидив захворювання, без впливу на порушення менструального циклу та зі збереженням фолікулярного резерву яєчникового апарату жінки [12]. Власне використання цього щадного методу із максимальним збереженням здорових тканин яєчника забезпечує кращі результати в програмах допоміжних репродуктивних технологій, як у клінічних показниках досягнення репродуктивних успіхів, як і в медикаментозному та економічному навантаженні пацієнтки [13]. Збереження здорових тканин яєчника передбачає збереження кількості примордіальних та антральних фолікулів, збереження рівня антимюллерового гормону, що в подальшому вимагає використання менших доз гонадотропінів для стимуляції овуляції, скорочення кількості днів стимуляції в протоколах допоміжних репродуктивних технологій [14].

Крім цього, вказаний метод виключає можливість утворення післяопераційних спайок, ризик виникнення анестезіологічних ускладнень, оскільки виконується під місцевою анестезією, а то й без неї, забезпечує швидке відновлення пацієнтки до звичного способу життя, економічно вигідний для неї та доступний для медичного персоналу [15].

**Матеріал і методи дослідження.** Матеріал, отриманий після проведених оперативних втру-

чань (лапаротомічних кістектомій) та проведеної склеротерапії за допомогою 76 % етанолу із контрольованим впливом спирту за часом (1 хв, 3 хв, 5 хв), фіксували в 10 % нейтральному забуференому формаліні згідно із загальноприйнятою методикою. Процесинг тканини здійснювався в гістопроесорі закритого вакуумного типу Logos ONE. Готовий матеріал заливали в парафінові блоки. Гістологічні зрізи готували на роторному мікротомі Amos AMR-400 товщиною 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 –  $\times 100$ ,  $\times 200$ ,  $\times 400$  [16].

**Результати й обговорення.** Дослідження структури стінки ендометріюїдної кісти через 1 хв впливу 76 % етанолу встановило виражений вплив на епітеліальний шар. У поверхневому шарі епітеліального пласта візуалізувались виражені дистрофічно-некротичні зміни епітеліоцитів у поєднанні із повнокров'ям судин дрібного калібру та формуванням еритродіapedезів (рис. 1).

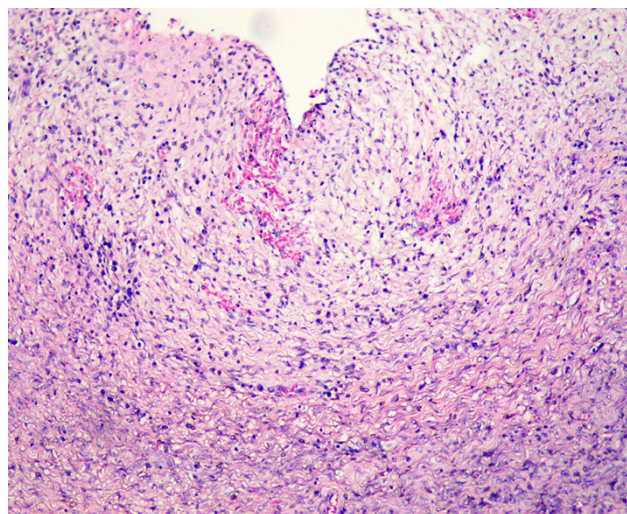


Рис. 1. Структура стінки ендометріюїдної кісти яєчника при впливі етанолу (концентрація 76 %) протягом 1 хв. Дистрофічно-некротичні зміни поверхневого епітелію у поєднанні з впливом на судини мікроциркуляторного русла. Забарвлення гематоксиліном та еозином.  $\times 200$ .

У переважної більшості епітеліоцитів ядра деформовані, частково пікнотично зморщені. Цитоплазма просвітлена, із вакуольними включеннями. Контури клітин змінені. Серед епітеліоцитів візуалізуються скупчення лімфоцитів. Базальна мембрана кісти потовщена, із проявами мукоїдного набряку.

Колагенові волокна навколо екстрацелюлярного матриксу розташовані рівномірно (рис. 2).



Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення  
Прояви набряку незначні. Клітинна інфільтрація лімфо- та гістіоцитами візуалізується переважно навколо судин. Просвіти судин містять поодинокі еритроцити.

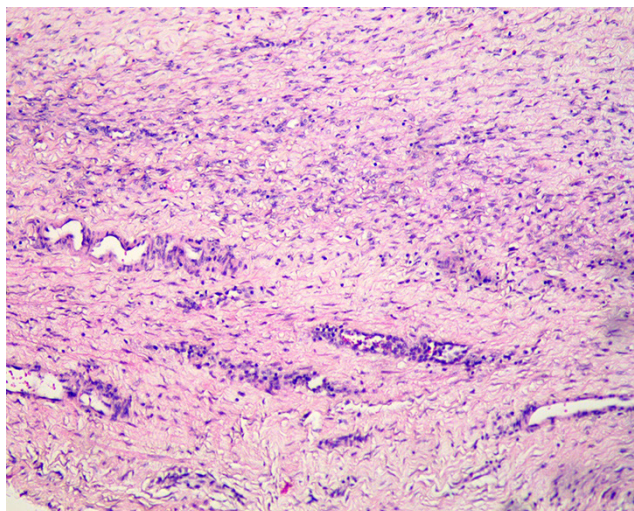


Рис. 2. Структура стінки ендометріюїдної кісти яєчника при впливі 76 % етанолу протягом 1 хв. Колагенові волокна навколо екстрацелюлярного матриксу із мінімальними змінами. Забарвлення гематоксиліном та еозином.  $\times 200$ .

Дослідження структури стінки ендометріюїдної кісти через 3 хв впливу 76 % етанолу встановило суттєві структурні зміни. Епітеліальний пласт пошкоджувався практично по всій його товщині. Епітеліоцити зазнавали максимального пошкодження у вигляді переважно некротичних змін (рис. 3). При цьому візуалізувалась судинна реакція мікроциркуляторного русла із формуван-

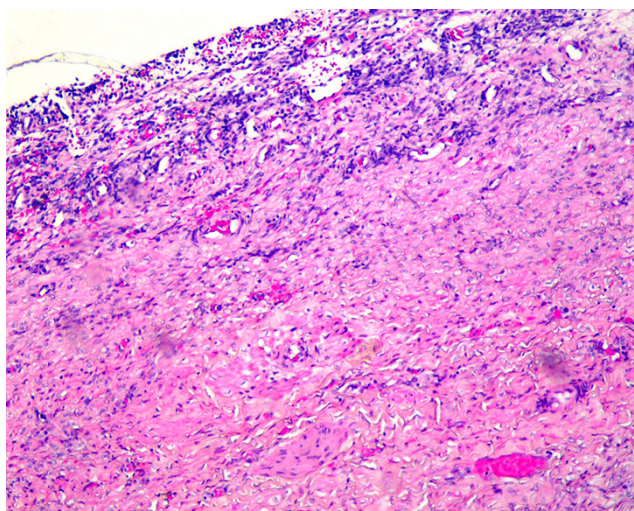


Рис. 3. Структура стінки ендометріюїдної кісти яєчника при впливі 76 % етанолу протягом 3 хв. Дистрофічно-некротичні зміни епітеліального пласта, виражена судинна реакція в залозистому та стромальному компонентах. Забарвлення гематоксиліном та еозином.  $\times 200$ .

ням еритродіapedезів та вираженої запальної інфільтрації. В базальній мембрані ендометріюїдної залози візуалізувався мукоїдний та фібриноїдний набряк (рис. 4).

У колагеновій стромі судини дрібного калібру ставали повнокровними, наростав периваскулярний набряк, який поширювався по волокнах. Хід колагенових волокон ставав помірно хаотичним. Навколо судин візуалізувалась незначна кількість лімфо- та гістіоцитів (рис. 4).

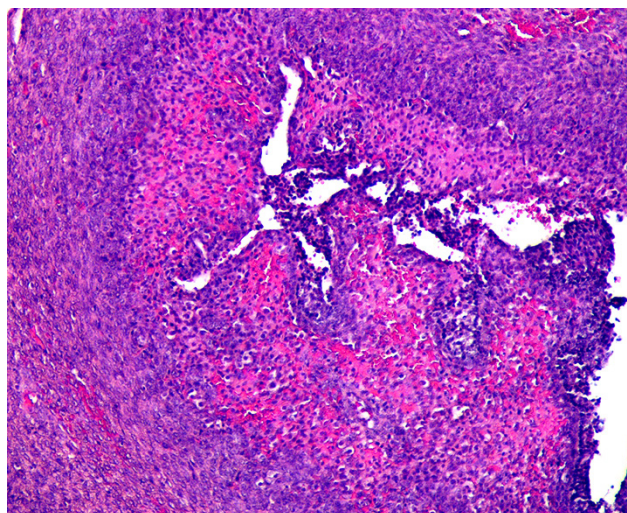


Рис. 4. Структура стінки ендометріюїдної кісти яєчника при впливі 76 % етанолу протягом 3 хв. Виражена судинна реакція як в епітеліальному компоненті, так і в цитогенній стромі. Забарвлення гематоксиліном та еозином.  $\times 200$ .

Гістологічне дослідження ендометріюїдної кісти яєчника при впливі 76 % етанолу протягом 5 хв також встановило виражений вплив як на стінку кісти, так і на оточуючу структуру кіркового шару яєчника. Епітеліальний шар зазнавав переважно некротичних змін (рис. 5). У значній частині клітин візуалізуються прояви гіаліново-крапельної дистрофії цитоплазми та деструкції контурів мембран. Ядра зморщені, частково просвітлені. Мітози не візуалізуються. Множинні прояви апоптозу. Судинна реакція в епітеліальному шарі мінімальна.

У колагеновій стромі хід волокон помірно змінювався, мав дещо хаотичну структуру, судини дрібного калібру залишались незначно розширеними, проте без проявів периваскулярного набряку та еритродіapedезів. Запальна інфільтрація візуалізувалась вогнищево і супроводжувалась поодинокими скупченнями лімфо- та гістіоцитів (рис. 6).

Низькі концентрації етанолу переважно руйнують епітеліальний шар ендометріюїдної залози, не пошкоджуючи структури її базальної мембрани [17]. Можна передбачити, що в структурі



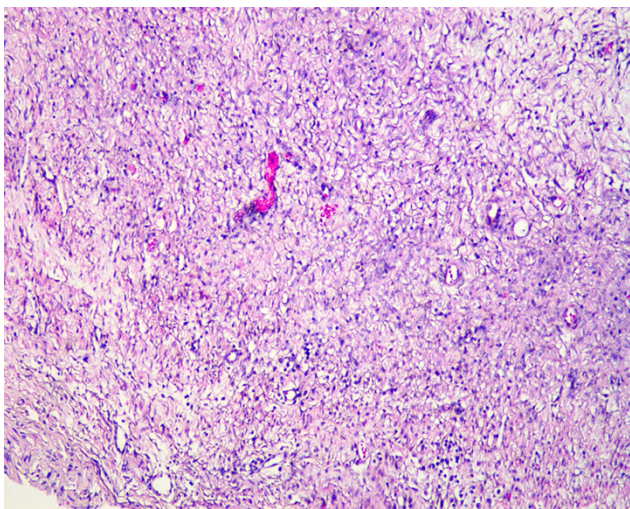


Рис. 5. Структура стінки ендометріюїдної кісти яєчника при впливі етанолу протягом 5 хв (концентрація 76 %). Виражені некротичні зміни епітелію ендометріюїдної залози, деструкція мембран. Апоптоз. Забарвлення гематоксиліном та еозином.  $\times 200$ .

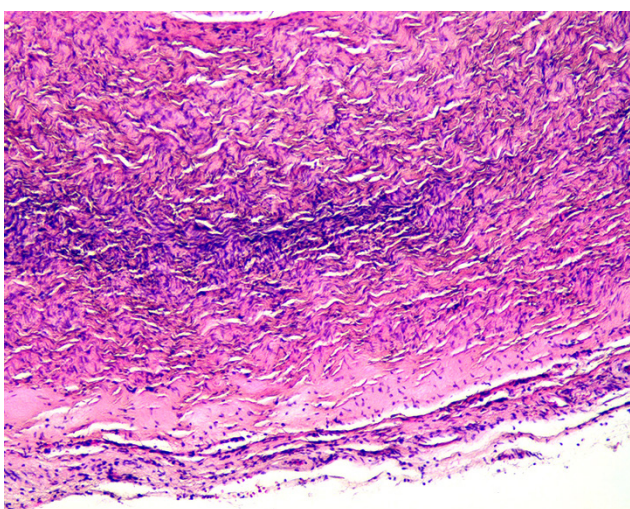


Рис. 6. Колагенова строма навколо стінки ендометріюїдної кісти яєчника при впливі 76 % етанолу протягом 5 хв. Дрібновогнищева лімфогістіоцитарна інфільтрація. Забарвлення гематоксиліном та еозином.  $\times 200$ .

яєчника на місці такої ектопії буде розвиватись запальна реакція. Проте вона не буде поширюватись глибоко в строми кіркового шару яєчника.

Збереження базальної мембрани свідчить про ймовірне відновлення патологічного процесу із часом шляхом гіперплазії клітин [18], що супроводжуватиметься появою клінічних симптомів [11].

Глибокі деструктивні зміни в стінці кісти яєчника, які виникають при застосуванні 96 % етанолу, призводять до глибокої деструкції як епітеліального шару, так і базальної мембрани, та можуть поширюватись на колагенову строми навколо залози, поєднуючись із гострою запальною реакцією, яка, в свою чергу, також може поширюватись на кірковий шар з утягненням в процес капсули яєчника. Тому при виборі методу лікування потрібно враховувати або передбачати зміни запального характеру, які будуть виникати внаслідок лікування (корекції). З іншої точки зору, склеротерапія етанолом може бути актуальною для пацієнтів із безпліддям із рецидивними ендометріюїдними кістами, оскільки сприяє збереженню оваріального резерву [19]. Було встановлено, що метод склеротерапії ендометріом етанолом добре переноситься пацієнтками та є достатньо ефективним, тому може бути рекомендований для практичного застосування в жінок із ендометріоз-асоційованим безпліддям [15].

**Висновки.** Етанол у концентрації 76 % має пошкоджувальний вплив на епітелій ендометріюїдної кісти і приводить до його дистрофічно-некротичних змін. Глибина пошкодження епітеліального шару залежить від періоду впливу. Через 5 хв застосування така концентрація має виражений вплив на епітеліальну вистилку кісти і мінімальні прояви запального характеру на навколишню тканину.

Застосування етанолу можна вважати малоінвазивною альтернативою кістектомії яєчника для пацієнок з ендометріомою, які бажають зберегти фертильність, і, особливо, тих пацієнок, які вже перенесли кістектомію у минулому і мають високий ризик подальшого зниження оваріального резерву.

**Перспективи подальших досліджень.** Планується вивчення ефективності проведення склеротерапії ендометріюїдних кіст при використанні етанолу різних концентрацій та часу експозиції для виявлення найефективнішого склерозанта для лікування жінок із ендометріозом яєчників.

ЛІТЕРАТУРА

1. Endometriosis still a challenge / C Mehedintu, M. N. Plotogea, S. Ionescu, M. Antonovici // *J. Med. Life.* – 2014, Sep 15. – Vol. 7 (3). – P. 349–357. Epub 2014 Sep 25. PMID: 25408753; PMCID: PMC4233437.
2. Clinical diagnosis of endometriosis: a call to action / S. K. Agarwal, C. Chapron, L. C. Giudice, [et al.]. // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2019, Apr. – Vol. 220 (4). – P. 354.e1–354.e12. DOI: 10.1016/j.ajog.2018.12.039. Epub 2019 Jan 6. PMID: 30625295.
3. Necula D. The impact of endometriosis on the outcome of assisted reproductive techniques: role of fertility preservation. / D. Necula, A. Gmuer, J. Mathis // *Horm. Mol. Biol. Clin. Investig.* – 2021, Mar. 10. – Vol. 43 (2). – P. 113–121. DOI: 10.1515/hmbci-2020-0082. PMID: 33691349.
4. Haydardedeoglu B. The impact of endometriosis on fertility / B. Haydardedeoglu, H. B. Zeyneloglu // *Womens Health (Lond.)*. – 2015, Aug. – Vol. 11 (5). – P. 619–623. DOI: 10.2217/whe.15.48. Epub 2015 Oct 8. PMID: 26448139.
5. Assisted reproduction in endometriosis / D. de Ziegler, P. Pirtea, M. Carbonnel [et al.] // *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2019, Feb. – Vol. 33 (1). – P. 47–59. DOI: 10.1016/j.beem.2018.10.001. Epub 2018 Nov 3. PMID: 30503728.
6. Employing laparoscopic surgery for endometriosis / K. Afors, R. Murtada, G. Centini [et al.] // *Womens Health (Lond.)*. – 2014, Jul. – Vol. 10 (4). – P. 431–443. DOI: 10.2217/whe.14.28. PMID: 25259903.
7. Effect of surgery on ovarian reserve in women with endometriomas, endometriosis and controls / L. R. Goodman, J. M. Goldberg, R. L. Flyckt [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2016, Nov. – Vol. 215 (5). – P. 589.e1–589.e6. DOI: 10.1016/j.ajog.2016.05.029. Epub 2016 May 27. PMID: 27242204.
8. 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, Jan. 17. – Vol. 26 (1). – P. 88–104. DOI: 10.5935/1518-0557.20210060. PMID: 34755503; PMCID: PMC8769171.
9. Kitaya K. Effect of early endometriosis on ovarian reserve and reproductive outcome. *Front. Biosci. (Schol Ed)*. – 2015, Jun. 1. – Vol. 7 (1). – P. 40–45. DOI: 10.2741/S423. PMID: 25961685.
10. Catheter-directed Sclerotherapy for Ovarian Endometrioma: Short-term Outcomes / K. Han, S. K. Seo, M. D. Kim [et al.] // *Radiology*. – 2018, Dec. – Vol. 289 (3). – P. 854–859. DOI: 10.1148/radiol.2018180606. Epub 2018 Aug 28. PMID: 30152743.
11. Cohen A. Sclerotherapy in the management of ovarian endometrioma: systematic review and meta-analysis / A. Cohen, B. Almog, T. Tulandi // *Fertil. Steril.* – 2017, Jul. – Vol. 108 (1). – P. 117–124.e5. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2017.05.015. Epub 2017 Jun 1. PMID: 28579409.
12. Ethanol Sclerotherapy versus Laparoscopic Surgery in Management of Ovarian Endometrioma; a Randomized Clinical Trial / H. Ghasemi Tehrani, R. Tavakoli, M. Hashemi, S. Haghghat // *Arch. Acad. Emerg. Med.* – 2022, Jul. 7. – Vol. 10 (1). – P. e55. DOI: 10.22037/aaem.v10i1.1636. PMID: 36033993; PMCID: PMC9397592.
13. Courbiere B. Endometrioma ethanol sclerotherapy could increase IVF live birth rate in women with moderate-severe endometriosis / L. Miquel, L. Preaubert, A. Gnisci [et al.] // *PLoS One*. – 2020, Sep. 28. – Vol. 15 (9). – P. e0239846. DOI: 10.1371/journal.pone.0239846. PMID: 32986747; PMCID: PMC7521758.
14. Women with advanced-stage endometriosis and previous surgery respond less well to gonadotropin stimulation, but have similar IVF implantation and delivery rates compared with women with tubal factor infertility / I. M. Mattiotakis, H. Cakmak, N. Mahutte [et al.] // *Fertil. Steril.* – 2007, Dec. – Vol. 88 (6). – P. 1568–1572. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2007.01.037. Epub 2007 Mar 8. PMID: 17349642.
15. Ethanol sclerotherapy of ovarian endometrioma: a safe and effective minimal invasive procedure. Preliminary results / A. García-Tejedor, M. Castellarnau, J. Ponce, M. E. Fernández, F. Burdio // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2015, Apr. – Vol. 187. – P. 25–29. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2015.02.004. Epub 2015 Feb 16. PMID: 25739052.
16. Методики морфологічних досліджень: монографія / Багрій М. М., Діброва В. А., Попадинець О. Г., Гришук І. М., за ред. М. М. Багрія, В. А. Діброви. – Вінниця: Нова книга, 2016. – 238 с.
17. Benagiano G., Petraglia F., Gordts S., Brosens I. A new approach to the management of ovarian endometrioma to prevent tissue damage and recurrence. // *Reprod Biomed. Online*. – 2016, Jun. – Vol. 32 (6). P. 556–562. DOI: 10.1016/j.rbmo.2016.03.001. Epub 2016 Mar 11. PMID: 27037156.
18. Aspiration versus retention ultrasound-guided ethanol sclerotherapy for treating endometrioma: A retrospective cross-sectional study / A. Aflatoonian, N. Tabibnejad // *Int. J. Reprod. Biomed.* – 2020, Nov. 22. – Vol. 18 (11). – P. 935–942. DOI: 10.18502/ijrm.v13i11.7960. PMID: 33349801; PMCID: PMC7749973.
19. 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)*, English, Portuguese. – 2011, Dec. – Vol. 9 (4). – P. 494–498. 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. Agarwal, S.K, Chapron, C., Giudice, L.C., Laufer, M.R., Leyland, N., Missmer, S.A., Singh, S.S., & Taylor, H.S. (2019). Clinical diagnosis of endometriosis: a call to action. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 220(4), 354.e1-354.e12. DOI: 10.1016/j.ajog.2018.12.039. Epub 2019 Jan 6. PMID: 30625295.
3. Necula, D., Gmuer, A., & Mathis, J. 2021The impact of endometriosis on the outcome of assisted reproductive techniques: role of fertility preservation. *Horm.*



- Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення  
*Mol. Biol. Clin. Investig.*, 10, 43(2), 113-121. DOI: 10.1515/hmbci-2020-0082. PMID: 33691349.
4. Haydardedeoglu, B., & Zeyneloglu, H.B. (2015). The impact of endometriosis on fertility. *Womens Health (Lond.)*, 11(5), 619-623. DOI: 10.2217/whe.15.48. Epub 2015 Oct 8. PMID: 26448139.
  5. de Ziegler, D., Pirtea, P., Carbonnel, M., Poulain, M., Cicinelli, E., Bulletti, C., Kostaras, K., ... Ayoubi, J.M. (2019). Assisted reproduction in endometriosis. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.*, 33(1), 47-59. DOI: 10.1016/j.beem.2018.10.001. Epub 2018 Nov 3. PMID: 30503728.
  6. Afors, K., Murtada, R., Centini, G., Fernandes, R., Meza, C., Castellano, J., & Wattiez, A. (2014). Employing laparoscopic surgery for endometriosis. *Womens Health (Lond.)*, 10(4), 431-443. DOI: 10.2217/whe.14.28. PMID: 25259903.
  7. Goodman, L.R., Goldberg, J.M., Flyckt, R.L., Gupta, M., Harwalker, J., & Falcone, T. (2016). Effect of surgery on ovarian reserve in women with endometriomas, endometriosis and controls. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 215(5), 589.e1-589.e6. DOI: 10.1016/j.ajog.2016.05.029. Epub 2016 May 27. PMID: 27242204.
  8. Moreno-Sepulveda, J., Romera, 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.
  9. Kitaya, K. (2015). Effect of early endometriosis on ovarian reserve and reproductive outcome. *Front Biosci. (Schol Ed.)*, 7(1), 40-45. DOI: 10.2741/S423. PMID: 25961685.
  10. Han, K., Seo, S.K., Kim, M.D., Kim, G.M., Kwon, J.H., Kim, H.J., Won, J.Y., Lee, D.Y. (2018). Catheter-directed Sclerotherapy for Ovarian Endometrioma: Short-term Outcomes. *Radiology*, 289(3), 854-859. DOI: 10.1148/radiol.2018180606. Epub 2018 Aug 28. PMID: 30152743.
  11. 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.
  12. Ghasemi Tehrani, H., Tavakoli, R., Hashemi, M., & Haghghat, S. (2022). Ethanol Sclerotherapy versus Laparoscopic Surgery in Management of Ovarian Endometrioma; a Randomized Clinical Trial. *Arch. Acad. Emerg. Med.*, 10(1), e55. DOI: 10.22037/aaem.v10i1.1636. PMID: 36033993; PMCID: PMC9397592.
  13. Miquel, L., Preaubert, L., Gnisci, A., Resseguier, N., Pivano, A., Perrin, J., & Courbiere, B. (2020). Endometrioma ethanol sclerotherapy could increase IVF live birth rate in women with moderate-severe endometriosis. *PLoS One.*, 15(9), e0239846. DOI: 10.1371/journal.pone.0239846. PMID: 32986747; PMCID: PMC7521758.
  14. Matalliotakis, I.M., Cakmak, H., Mahutte, N., Fragouli, Y., Arici, A., & Sakkas, D. (2007). Women with advanced-stage endometriosis and previous surgery respond less well to gonadotropin stimulation, but have similar IVF implantation and delivery rates compared with women with tubal factor infertility. *Fertil. Steril.*, 88(6), 1568-1572. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2007.01.037. Epub 2007 Mar 8. PMID: 17349642.
  15. García-Tejedor, A., Castellarnau, M., Ponce, J., Fernández, M.E., Burdio, F. (2015). Ethanol sclerotherapy of ovarian endometrioma: a safe and effective minimal invasive procedure. Preliminary results. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, 187, 25-29. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2015.02.004. Epub 2015 Feb 16. PMID: 25739052.
  16. 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].
  17. 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.
  18. Aflatoonian, A., & Tabibnejad, N. (2020). Aspiration versus retention ultrasound-guided ethanol sclerotherapy for treating endometrioma: A retrospective cross-sectional study. *Int. J. Reprod. Biomed.*, 18(11), 935-942. DOI: 10.18502/ijrm.v13i11.7960. PMID: 33349801; PMCID: PMC7749973.
  19. 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), English, Portuguese*, 9(4), 494-498. DOI: 10.1590/S1679-45082011AO2081. PMID: 26761252.

## THE STRUCTURE OF THE WALL OF THE OVARY ENDOMETRIOID CYST UNDER THE INFLUENCE OF 76 % ETHANOL

© S. V. Khmil, I. Ya. Pidhaina

*I. Horbachevsky Ternopil National Medical University*

**SUMMARY.** Treatment of endometriosis-associated infertility remains a controversial issue in the practice of obstetrician-gynecologists. The study shows that ultrasound-guided aspiration and sclerotherapy are valid alternatives to surgery in the treatment of "chocolate" ovarian cysts, especially in young women.

**The aim** – to conduct a histological examination of the endometrioid cyst wall under the influence of 76 % 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 76 % ethanol with controlled exposure to alcohol in relation to time (1 min, 3 min, 5 min) was

*Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення*  
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  $\times 100$ ,  $\times 200$ ,  $\times 400$ .

**Results.** It was found that after 1 min of exposure to 76 % ethanol in the surface epithelial layer, pronounced dystrophic-necrotic changes of epitheliocytes were visualized in combination with hemorrhaging of small-caliber vessels and the formation of erythrodiapedesis, after 3 min, epitheliocytes were significantly damaged with the formation of areas of necrosis and damage to the basement membranes, acute disorders of blood circulation. After 5 minutes, the structural changes of the epithelium remained pronounced and were accompanied by dystrophy and necrosis. In the collagen stroma around the glands, moderate blood circulation disorders were visualized, slight lymphohistiocytic infiltration, the course of the fibers changed.

**Conclusions.** Ethanol in a concentration of 76 % has a damaging effect on the epithelium of the endometrioid cyst and leads to its dystrophic-necrotic changes. The depth of damage to the epithelial layer depends on the period of exposure. After 5 minutes of use, this concentration has a pronounced effect on the epithelial lining of the cyst and minimal manifestations of inflammation on the surrounding tissue.

The data from the 76 % ethanol study, when taken into account in the literature, are promising and suggest a minimally invasive alternative to ovarian cystectomy for patients with endometrioma who wish to preserve fertility, and especially in those patients who have undergone cystectomy in the past and are at high risk further decrease in the ovarian reserve.

**KEY WORDS:** ovarian endometrioid cyst; 76 % ethanol; histological examination; sclerotherapy; ovulatory reserve; ovary; anti-Mullerian hormone; genital endometriosis; assisted reproductive technologies; stimulation protocol.

Отримано 01.12.2022

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