

Статья поступила в редакцию 27.04.2021 г.

Айзикович Б.И., Зотов С.В., Кулешов В.М., Мотырева П.Ю., Филимонов С.Н., Лихачева В.В.
*Новосибирский Национальный Исследовательский Государственный Университет,
ООО Витромед,
Новосибирский Государственный Медицинский Университет,
ЗАО Медицинский центр Авиценна,
г. Новосибирск, Россия,
ФГБНУ НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний,
НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,
г. Новокузнецк, Россия*

ЛЕЧЕНИЕ ЭНДОМЕТРИОИДНЫХ КИСТ ЯИЧНИКА С ПОЗИЦИИ СОХРАНЕНИЯ ФЕРТИЛЬНОСТИ: ОБЗОР СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ

На сегодняшний день актуальным в современной гинекологии остается вопрос выбора оптимального метода лечения эндометриоидных кист у женщин с бесплодием, планирующих рождение ребенка. На фертильность таких женщин и, в частности, на их овариальный резерв, оказывает влияние как сама эндометриоидная киста, так и хирургические вмешательства по ее удалению. В данной работе представлен анализ данных литературы и обзор современных подходов к лечению эндометриоидных кист яичника с позиции сохранения и восстановления фертильности. Рассмотрены механизмы влияния эндометриомы на анатомию и физиологию яичника. Проведено сравнение консервативного и хирургического подходов с малоинвазивными методиками: аспирация, склеротерапия эндометриоидных кист. Уделено внимание эффективности программ вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток после лечения эндометриом разными методами.

Ключевые слова: эндометриома; эндометриоз; овариальный резерв; бесплодие; экстракорпоральное оплодотворение; цистэктомия; склеротерапия; пункция кисты

Ayzikovich B.I., Zotov S.V., Kuleshov V.M., Motyрева P.Yu., Filimonov S.N., Likhacheva V.V.
Novosibirsk National Research State University, Vitromed LLC, Novosibirsk State Medical University, Avicenna Medical Center, Novosibirsk, Russia, Research Institute of Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk State Institute for Advanced Training of Doctors, Novokuznetsk, Russia

TREATMENT OF ENDOMETRIOID OVARIAN CYSTS CONCERNING FERTILITY: A REVIEW OF MODERN METHODS

To date, the question of choosing the optimal treatment for endometrioid cysts in infertile women remains relevant. The ovarian reserve of such women is influenced by both the endometrioma itself and the surgery to remove it. This paper provides an analysis of the literature and an overview of modern approaches to the treatment of endometrioid ovarian cysts concerning preserving or restoring fertility. The endometrioma influence on the ovarian anatomy and physiology is considered. The comparison of the surgical approach with minimally invasive techniques: aspiration, sclerotherapy of endometrioid cysts is provided. Attention is paid to the effectiveness of assisted reproductive technology in patients after the endometrioma treatment by different methods.

Key words: endometrioma, endometriosis, ovarian reserve, infertility, in vitro fertilization, cystectomy, sclerotherapy, cyst aspiration

Эндометриома или эндометриоидная киста яичника (ЭКЯ) встречается в качестве клинического проявления у 40 % женщин с эндометриозом [45]. Особенностью данного типа кист является выстилающая их эндометриальная ткань и содержимое, состоящее из менструальноподобных выделений [30].

Согласно существующим данным, до 50 % женщин с эндометриозом испытывают проблемы с зачатием, при этом зачастую эндометриомы обнаруживаются во время обследования при подготовке к

программам вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) [19]. Точный механизм, с помощью которого эндометриома вызывает бесплодие, в настоящее время является предметом научных исследований. Существует предположение, что снижение овариального резерва у пациентов с ЭКЯ возникает в результате структурных изменений в яичнике, а также изменений на биохимическом уровне [32, 49].

Ввиду того, что эндометриомы зачастую не отвечают на медикаментозную терапию, основное вни-

Информация для цитирования:

10.24411/2686-7338-2021-10020

Айзикович Б.И., Зотов С.В., Кулешов В.М., Мотырева П.Ю., Филимонов С.Н., Лихачева В.В. Лечение эндометриоидных кист яичника с позиции сохранения фертильности: обзор современных методов // Мать и Дитя в Кузбассе. 2021. №2(85). С. 32-39.

мание сегодня уделяют хирургическим методам лечения ЭКЯ для восстановления фертильности. Однако хирургическое удаление кист само по себе является травмирующим, и может уменьшить овариальный резерв [1]. Сегодня не утихают споры вокруг методов лечения эндометриозом, особенно применительно к женщинам, планирующим ВРТ. В качестве альтернативного подхода к лечению ЭКЯ рассматривают трансвагинальную пункцию с аспирацией ее содержимого, которая хоть и не позволяет удалить капсулу кисты, но может играть положительную роль при подготовке к программам ВРТ [11]. Таким образом, вопрос лечения эндометриозом до сих пор остается клинической проблемой. Настоящая работа является обобщением данных последних исследований в области лечения эндометриозных кист яичников и их влияния на фертильность женщины.

ЭНДОМЕТРИОМА И ЕЕ ВЛИЯНИЕ НА ЯИЧНИК

Токсическое воздействие на яичник

Все большее число исследований посвящают негативному влиянию ЭКЯ на физиологию яичника. Здоровый яичник отличается от яичника с эндометриозом по ряду морфологических и функциональных параметров [49]. Показано, что содержимое кисты оказывает токсическое воздействие на окружающие ткани. Внутри ЭКЯ, по сравнению с другими доброкачественными образованиями яичника, отмечают более высокое содержание воспалительных молекул, железа, активных форм кислорода, трансформирующего фактора роста- β (TGF- β) [23]. Активация TGF- β совместно с активными формами кислорода приводит к запуску фиброгенного ответа и протеолитической активности ферментов, разрушающих строму яичника. Таким образом, деградируют капилляры, обеспечивающие кровоснабжение и рост примордиальных фолликулов, что приводит к атрезии фолликулов; помимо этого, окислительный стресс в яичнике вызывает некроз фолликулов, что находит отражение в существенном снижении овариального резерва пациенток с ЭКЯ [38]. Активация провоспалительного звена цитокинового каскада сопряжена с дефицитом интерлейкина-2 (IL-2) на местном уровне и усилением процессов перекисного окисления в яичнике. Так, показано, что применение рекомбинантного IL-2 в сочетании с хирургическим лечением ЭКЯ уменьшает токсическое и проапоптотическое влияние на здоровую ткань как оперированного, так и интактного яичника [8]. Рекомбинантный IL-2 увеличивает генерацию основных форм кислорода, что находит отражение в скором снижении окислительного потенциала и активации антиоксидантных систем [8].

Обращает на себя внимание снижение качества ооцитов, полученных в программах ВРТ, у женщин с эндометриозом. Известно, что изменение биохимических показателей фолликулярной жидкости при перитонеальном эндометриозе влияет на качество ооцитов, однако вопрос, оказывает ли эндоме-

триома схожее влияние на состав фолликулярной жидкости, остается спорным [37]. По данным отечественных авторов [5], у больных с бесплодием и наружным генитальным эндометриозом (НГЭ) 1-2 степени отмечают повышение концентрации острофазных белков в сыворотке крови, снижение лактоферрина и интерлейкина-8 с одновременным повышением уровня ИНФ- γ в фолликулярной жидкости. Повышение уровня сывороточного альбумина на момент пункции фолликулов в программе ЭКО авторы ассоциировали с негативным исходом переноса эмбрионов у 80 % пациенток с НГЭ 1-2 степени [5].

В исследовании Nakagawa K. с соавт. [46] схожий уровень окислительного стресса был выявлен в фолликулярной жидкости, как при односторонней ЭКЯ, так и у здоровых женщин. При этом, хоть и показана диффузия железа из ЭКЯ в окружающую овариальную ткань, однако вызванный им окислительный стресс ограничен функциями лишь некоторых биологических систем, например, системы обмена ферритина [17]. В данном контексте влияние окислительного стресса на функции яичника может быть преувеличенным: уровень интерлейкинов IL-1, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12 и фактора некроза опухоли в фолликулах, соседних с эндометриозом, сопоставим с фолликулами в здоровом яичнике. Более того, Liang Y. et al. [37] показали, что наличие ЭКЯ не влияет на цитокиновый профиль в фолликулярной жидкости инфертильных женщин, и воспаление не является определяющим фактором бесплодия при эндометриозе. Тем не менее, механизмы возникновения бесплодия при ЭКЯ окончательно не определены и требуют дальнейших исследований.

Воздействие на овариальный резерв

Под овариальным резервом понимают количество фолликулов в яичнике. Предположение о том, что ЭКЯ может оказывать влияние на овариальный резерв, возникло вследствие гистологических исследований, показавших, что растущая киста растягивает кортикальный слой яичника, вызывает структурные изменения и нарушает кровообращение [39]. Однако механизмы влияния эндометриоза на овариальный резерв окончательно не изучены.

Наиболее надежным и широко используемым маркером овариального резерва является уровень антимюллера гормона (АМГ), который используют благодаря его стабильности на протяжении всего менструального цикла и после гормональных изменений либо лечения [53]. Недавний мета-анализ 17 работ и более 2500 пациенток показал, что уровень АМГ среди женщин с ЭКЯ значительно понижен по сравнению с контрольными группами (здоровые яичники, либо доброкачественные кисты яичников) [43]. При этом, многие исследователи задаются вопросом о механизме влияния ЭКЯ на овариальный резерв, так, Streuli I. et al. [53] отмечают снижение уровня АМГ только среди оперированных по поводу ЭКЯ, независимо от наличия кисты на момент исследования. Кроме того, отмече-

но, что кисты большого диаметра существенно изменяют уровень АМГ, в отличие от небольших эндометриом [33], а при односторонних ЭКЯ интактный яичник может брать на себя компенсирующую функцию [49]. Несмотря на некоторое число контраверсий, тем не менее, большинство авторов согласны с утверждением, что наличие ЭКЯ снижает фертильный потенциал женщины [6, 11].

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ЭНДОМЕТРИОМ

Консервативное лечение

Большинство современных подходов к консервативному лечению эндометриоза сводится к супрессии уровня эстрогена на местном или системном уровне, либо к прямому гормональному воздействию на эндометриозидные гетеротопии. Наиболее часто используемыми препаратами являются прогестины и комбинированные оральные контрацептивы (КОК), а также агонисты гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ), вызывающие гипоэстрогенное состояние, близкое к менопаузальному, вследствие чего не рекомендованные к длительному приему [16]. Анальгетики, такие как нестероидные противовоспалительные средства, широко применяемые для облегчения болевого синдрома, показывают низкую эффективность в лечении эндометриоз-ассоциированной боли [24].

Мета-анализ эффективности консервативного лечения эндометриоза [16] различными типами препаратов (агонисты ГнРГ, комбинированные оральные контрацептивы, ингибиторы ароматазы и др.) показал, что на терапию не отвечают 11-24 % пациенток, в зависимости от выбранного препарата. Когда же медикаментозная терапия дает облегчение болевого синдрома, после прекращения приема препаратов симптомы возвращаются у 17-34 % женщин, а длительные курсы лечения сопряжены с риском побочных эффектов [18]. Более того, по данным Международной ассоциации эндометриоза, многие женщины отказываются от медикаментозной терапии вследствие ее неэффективности (15,6-26,1 %) либо побочных эффектов (10,0-43,5 %) [16].

Опыт применения прогестагенов IV поколения выглядит обнадеживающим, в особенности при ЭКЯ малого диаметра [3], однако существуют и контраверсионные исследования, не выявившие положительного эффекта прогестагенов на регресс ЭКЯ [2]. Наиболее эффективным, по мнению ряда исследователей, считают сочетание гормонального лечения ЭКЯ с хирургическим [18].

Хирургическое лечение эндометриом

Хирургическое лечение пациенток с эндометриомами является предметом споров. Недавнее исследование показало, что женщины с ЭКЯ демонстрируют прогрессирующее снижение уровня АМГ в сыворотке крови быстрее, чем здоровые женщины того же возраста [34]. Учитывая патогенез эндометриомы и его предположительное воздействие на резерв яичников, ранняя диагностика и последую-

щее раннее лечение являются предпочтительными во избежание дальнейшего травмирующего воздействия на яичник [23, 32]. Лапароскопическая цистэктомия ЭКЯ в настоящее время считается стандартной терапией для снятия болевого синдрома, и выполняется, чтобы уменьшить частоту рецидивов и увеличить частоту спонтанного зачатия среди пациенток с эндометриомой [24].

В настоящее время положительная роль хирургического иссечения ЭКЯ оспаривается ввиду ряда исследований, показывающих снижение овариального резерва после операции [47, 55]. Пагубное влияние цистэктомии на овариальный резерв выражается в дальнейшем снижении уровня АМГ после операции [55]. Недавний систематический обзор и мета-анализ литературы подтвердили данные предыдущих исследований и доказали негативное воздействие хирургического иссечения эндометриомы на резерв яичников [47, 50]. В отдаленном послеоперационном периоде (9-12 месяцев после вмешательства) у пациенток наблюдалось снижение уровня АМГ на 39,5 % и 57 % соответственно для односторонних и двусторонних ЭКЯ [55].

Ряд авторов связывают основные повреждения ткани яичника с методикой биполярной коагуляции, используемой для остановки кровотечения в поврежденных сосудах [10, 22]. Исследование Song T. et al. [51] показало, что лапароскопическая цистэктомия эндометриом может уменьшить резерв яичников независимо от применяемых гемостатических методов. Применение аргоно-плазменной коагуляции также выявило снижение АМГ после операции [52], однако при этом авторы отмечают схожую частоту спонтанных зачатий в группах пациентов с исходно низким (< 2) и исходно высоким (> 2) уровнем АМГ, что может говорить об эффективности применения данной методики для лечения ЭКЯ.

Факторы, влияющие на послеоперационное уменьшение резерва яичников, остаются предметом обсуждения. Возраст женщины на момент операции, как представляется, не связан с темпами снижения АМГ [31]. Некоторые исследователи сообщают, что существует положительная корреляция между предоперационным уровнем АМГ и темпами его послеоперационного снижения [31, 32]. Вполне возможно, что при высоком овариальном резерве во время операции теряется большее число примордиальных фолликулов, что влечет за собой более интенсивное снижение уровня АМГ. При этом, пациенты с высокими базовыми концентрациями АМГ могут после операции иметь более высокий овариальный резерв, чем пациенты с изначально низким уровнем АМГ [34], поскольку имеют достаточное количество фолликулов в интактном яичнике.

Исходя из этого, билатеральность ЭКЯ является важным фактором прогнозирования связанных с хирургией потерь овариального резерва [29, 35]. Хотя негативное влияние хирургического вмешательства смягчается, когда затронут только один яичник, Ferrero S. et al. [25] показали более высо-

кий риск потери овариального резерва при рецидивирующих односторонних ЭКЯ по сравнению с первично выявленными. По данным Muzii L. et al. [42], повторное вмешательство на яичнике является существенно более травматичным, чем первичная цистэктомия: через 3 месяца после лапароскопии частота антральных фолликулов (ЧАФ) в повторно оперированном яичнике была существенно ниже, чем в первично оперированном.

С точки зрения прямой пропорциональной корреляции между диаметром кисты и объемом удаленных во время цистэктомии тканей, пагубный эффект является более значительным после иссечения больших эндометриом [40]. Как уже упоминалось выше, эти факторы могут помочь предсказать послеоперационный овариальный резерв. Немаловажным является то, что снижение уровня АМГ после цистэктомии может иметь краткосрочный эффект, с некоторым восстановлением в течение одного года [54]. Таким образом, выявлено несколько факторов риска существенного повреждения яичников при операции: концентрация АМГ заметно снижается у пациентов с двусторонними эндометриомами, при ЭКЯ диаметром более 7 см и в группах с IV стадией эндометриоза [54].

Появляется все больше методик, направленных на снижение травматичности хирургического лечения ЭКЯ. Так, Попов Э.Н. и соавт. [7] предлагают сочетание методики склерозирования с лапароскопическим удалением ЭКЯ: при применении 70 % этилового спирта АМГ после операции снижается в 1,4 раза, при использовании биполярной коагуляции – в 2,4 раза, при этом авторы отмечают отсутствие рецидивов ЭКЯ и более высокую частоту наступления спонтанной беременности для прошедших лапароскопию со склерозированием, по сравнению с биполярной коагуляцией. Крутова В.А. с соавт. [4] предложили к использованию метод интраоперационной эхографии, позволяющий уменьшить время хирургической ревизии и частоту рецидивов ЭКЯ после вмешательства.

В большинстве же случаев влияние иссечения эндометриомы на овариальный резерв и фертильность непредсказуемо, и исследователи все чаще подвергают сомнению целесообразность использования лапароскопической цистэктомии, как наиболее часто применяемой методики лечения ЭКЯ. Так, Cecchino G.N. et al. [19] делают вывод, что хирургическое удаление ЭКЯ перед ВРТ не увеличивает эффективность программы ВРТ. Долгосрочное влияние хирургического лечения эндометриом на фертильность требует дальнейших исследований.

Пункция и аспирация содержимого эндометриодных кист яичников

Результатом контраверсионных мнений о влиянии хирургического лечения эндометриом на фертильность стали рекомендации Европейского общества репродукции и эмбриологии – ESHRE (European society of human reproduction and embryology), в которых указывалось, что хирурги-

ческая операция перед ВРТ показана женщинам с кистами более 3 см, и только с целью облегчения болевых ощущений либо доступа к фолликулам [24]. Для сохранения овариального резерва женщин, планирующих деторождение, была предложена методика трансвагинальной аспирации эндометриодных кист, в ряде случаев сопровождаемая введением склерозирующих агентов в полость кисты (склеротерапия) [21]. Первые работы по пункции ЭКЯ были опубликованы в 90-х годах, и с тех пор методика доказала свою безопасность [9, 27, 44], однако до сих пор вопрос выбора оптимального подхода к ведению пациентов с ЭКЯ остается открытым.

В исследовании Miquel L. et al. показано существенное положительное влияние трансвагинальной пункции ЭКЯ на эффективность программ ЭКО. Авторы сравнивали частоту наступления беременности и кумулятивный показатель рождения здоровых детей среди пациенток, взятых в программу после пункции кисты, и пациенток, прошедших ЭКО с интактной ЭКЯ: оба показателя были вдвое выше в группе пунктированных пациенток [41]. Мета-анализ 18 публикаций [21] выявил эффективность трансвагинальной аспирации эндометриом для снижения болевых ощущений у 68-96 % пациенток.

Использование различных склерозирующих агентов (этанол, тетрациклин, метотрексат, перекись водорода) для промывания полости кисты с последующей аспирацией или оставлением *in situ* [12] остается предметом обсуждений в литературе [21]. Механизм воздействия данного метода, как полагают, состоит в разрушении эпителиального ложа кисты с последующим воспалением и фиброзом, что в конечном итоге приведет к деградации кисты [13]. Осложнения при использовании склеротерапии, по данным мета-анализа, являются относительно редкими и описаны в 2-15 % случаев, и могут выражаться в тазовых болях, лихорадке, алкогольной интоксикации, абсцессе яичника [21].

По данным мета-анализов и последних исследований, частота рецидивов ЭКЯ не зависит от использования склерозирующего агента, варьируя от 5 до 75 %, и предпочтения отдаются простой аспирации содержимого ЭКЯ [11, 28]. Для рецидивирующих ЭКЯ у пациенток, уже имеющих в анамнезе операции на яичниках, эффективными могут стать повторные аспирации кист: риск рецидива снижается с каждой последующей аспирацией, вне зависимости от использования склерозирующих агентов [28].

Определенное количество работ посвящено сравнению эффективности и безопасности трансвагинальной пункции ЭКЯ с лапароскопической цистэктомией. Последнее когортное исследование показало, что, несмотря на высокую частоту рецидивов после трансвагинальной пункции, отдаленные результаты лечения ЭКЯ не отличаются по сравнению с хирургическим иссечением эндометриом: беременность, деторождение, потребность в гистерэктомии, даль-

нейшее течение эндометриоза одинаковы [11]. Garcia-Tejedor A. et al. [26] в своем проспективном когортном исследовании указывают на отсутствие различий в частоте рецидивов ЭКЯ и частоте осложнений после склеротерапии по сравнению с лапароскопической цистэктомией.

Методы лечения ЭКЯ и ВРТ

Влияние ЭКЯ на фертильность неоспоримо: по сравнению с женщинами без эндометриоза, пациентки с ЭКЯ имеют более низкое ЧАФ, сниженный ответ на стимуляцию гонадотропинами, меньшее количество ооцитов, полученных в программе ЭКО [48]. Тем не менее, цистэктомия как метод лечения ЭКЯ может привести к уменьшению овариального резерва, особенно у женщин, имеющих двусторонние ЭКЯ, и тех, кто подвергается повторным операциям [42, 50, 55]. При этом пункция ЭКЯ, в отличие от цистэктомии, имеет положительное влияние на ЧАФ [21]. Преимущество пункции эндометриом перед хирургическим вмешательством относительно сохранения овариального резерва было показано на пациентках с первичными и повторными операциями на яичниках [36]: после пункции ЧАФ и уровень АМГ были выше. Данный позитивный эффект объясняют уменьшением объема яичника за счет аспирации содержимого кисты и, как следствие, восстановления кровоснабжения и роста фолликулов [21].

Влияние метода лечения ЭКЯ на эффективность программ ВРТ отражено в мета-анализе [21]: авторы отмечают увеличение числа ооцитов для пациенток после аспирации ЭКЯ по сравнению с цистэктомией, однако не находят различий в частоте наступления беременности (ЧНБ) в данных группах. Исследователи приходят к выводу, что пункция эндометриоидной кисты может служить альтернативой лапароскопическому лечению в случаях, когда последнее затруднено. Так, несмотря на низкий уровень осложнений у женщин, проходящих лапароскопию, у пациенток с эндометриозом хирургические вмешательства зачастую затруднены из-за предыдущих операций и тяжелого спаечного процесса, который может увеличить риск интраоперационных осложнений [20].

По данным мета-исследования Alborzi S. et al. [14], наибольшая ЧНБ для женщин с ЭКЯ и бесплодием достигается в группе пациентов, прошедших аспирацию + склеротерапию + ВРТ (табл.).

В исследовании Alkudmani V. et al. показана зависимость эффективности программ ЭКО от времени, прошедшего после цистэктомии: самая высокая ЧНБ наблюдалась у пациентов, которые вступили в ЭКО через 6 месяцев после операции, но не позднее 25 месяцев [15]. Однако для многих пациенток, имеющих сниженный овариальный резерв, перенесших в анамнезе хирургические вмешательства на яичниках, а также для пациенток позднего репродуктивного возраста, время вступления в программу ВРТ является критическим фактором [15]. Исследователи делают вывод, что для женщин с бесплодием, в особенности в возрастной группе старше 35 лет, предпочтительными являются нехирургические методы лечения ЭКЯ, как более щадящие для овариального резерва [14].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сегодня лечение ЭКЯ является актуальной проблемой для акушеров-гинекологов, и вопрос выбора оптимального метода лечения остается открытым. Необходимость хирургических вмешательств на яичниках все чаще становится предметом споров, продолжается поиск путей к снижению травматизации и сохранению овариального резерва при лечении ЭКЯ у женщин фертильного возраста.

При выборе терапии ЭКЯ нужно учитывать клинические проявления заболевания и репродуктивные планы семьи. Анамнез пациентки, ее возраст, степень тяжести заболевания, уровень снижения овариального резерва служат основой индивидуализации подходов к ведению больных с эндометриозными кистами яичников.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Таблица
Эффективность методов ВРТ после лечения эндометриоидных кист (по Alborzi et al., 2019)

Table
The effectiveness of ART methods after treatment of endometrioid cysts (according to Alborzi et al., 2019)

| Метод лечения | Количество публикаций | Количество женщин с бесплодием | Количество беременностей | ЧНБ, % | Длительность наблюдений |
|-------------------------------|-----------------------|--------------------------------|--------------------------|--------|-------------------------|
| Хирургия + ВРТ | 6 | 243 | 93 | 38.7 | 1-2 цикла |
| Пункция ± склеротерапия + ВРТ | 5 | 142 | 56 | 39.4 | 1-2 цикла |
| Только ВРТ | 3 | 88 | 26 | 29.5 | 1-2 цикла |
| Всего | 8 | 553 | 210 | 37.9 | - |

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Annenkova EI. Versions and controversions of patients with endometrioid cysts and infertility treatment. *Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training*. 2018; 6(3) 97-104. Russian (Анненкова Е.И. Версии и контраверсии лечения пациенток с эндометриоидными кистами яичников и бесплодием //Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучение. 2018. Т. 21, № 3. С. 97-104.) DOI: 10.24411/2303-9698-2018-13011.
2. Zulumyan TN. Ovarian endometrioid cysts and infertility: ways to overcome. *Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training*. 2017; 17(3): 92-97. Russian (Зулумян Т.Н. Эндометриоидные кисты яичников и бесплодие: пути преодоления //Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучение. 2017. Т. 17, № 3. С. 92-97.) DOI: 10.24411/2303-9698-2017-00041.
3. Klinyshkova TV, Perfiljeva ON, Sovejko EE. The results of medical treatment for patients with endometrioid cysts. *Problems of reproduction*. 2015; 21(6): 105-110. Russian (Клинышкова Т.В., Перфильева О.Н., Совейко Е.Е. Результаты консервативного лечения пациенток с эндометриоидными кистами яичников //Проблемы Репродукции. 2015. Т. 21, № 6. С. 105-110.) DOI: 10.17116/repro201521697-102.
4. Krutova VA, Naumova NV, Boldovskaya EA. Surgical treatment of ovarian endometriomas with intraoperative ultrasound. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2020; 27(1): 49-58. Russian (Крутова В.А., Наумова Н.В., Болдовская Е.А. Хирургическое лечение эндометриом яичников в условиях интраоперационной эхографии //Кубанский научный медицинский вестник. 2020. Т. 27, № 1. С. 49-58.) DOI: 10.25207/1608-6228-2020-27-1-49-58.
5. Likhacheva VV, Krasnopolskaya KV, Bazhenova LG, Zorina RM, Markdorf AG, Renge LV, et al. Certain acute-phase proteins and cytokines in the serum and follicular liquid of infertile patients with grades 1-2 external genital endometriosis. *Obstetrics and Gynecology*. 2020; 3: 100-109. Russian (Лихачева В.В., Краснопольская К.В., Баженова Л.Г., Зорина Р.М., Маркдорф А.Г., Ренге Л.В. и др. Некоторые острофазовые белки и цитокины сыворотки крови и фолликулярной жидкости инфертильных пациенток с наружным генитальным эндометриозом 1-2 степени //Акушерство и Гинекология, 2020. № 3. С. 100-109.) DOI: 10.18565/aig.2020.3.100-109.
6. Orazov MR, Radzinsky VE, Khamoshina MB, Kavteladze EV, Shustova VB, Tsoraeva YuR. Endometriosis-Associated Infertility: from Myths to Harsh Reality. *Difficult patient*. 2019; 17(1-2): 6-12. Russian (Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Кавтеладзе Е.В., Шустова В.Б., Цораева Ю.Р., Новгинов Д.С. Бесплодие, ассоциированное с эндометриозом: от легенды к суровой реальности //Трудный пациент. 2019. Т. 17, № 1-2. С. 6-12.) DOI: 10.24411/2074-1995-2019-10001.
7. Popov EN, Rusina EI, Sudakov DS, Dymarskaya YuR, Koleboshina MA. An alternative method of surgical treatment of ovarian endometriomas from the standpoint of preservation of the ovarian reserve. *J of Obstet and Women's Dis*. 2019; 68(5): 55-62. Russian (Попов Э.Н., Русина Е.И., Судаков Д.С., Дымарская Ю.Р., Колебوشина М.А. Альтернативный метод хирургического лечения эндометриоидных опухолей яичников с позиций сохранения овариального резерва //Журнал акушерства и женских болезней. 2019. Т. 68, № 5. С. 55-62.) DOI: 10.17816/JOWD68555-62.
8. Sokolova EI, Kutsenko II, Kravtsova EI, Batmen SK. The protective role of the recombinant IL-2 in complex therapy of cystic ovarian endometriosis in patients of advanced reproductive age. *Medical Herald of the South of Russia*. 2019; 10(2): 29-34. Russian (Соколова Е.И., Куценко И.И., Кравцова Е.И., Батмен С.К. Протективная роль рекомбинантного IL-2 в комплексной терапии эндометриоидных кист яичников у пациенток позднего репродуктивного возраста // Медицинский вестник Юга России. 2019. Т. 10, № 2. С. 29-34.) DOI: 10.21886/2219-8075-2019-10-2-29-34.
9. Tairova MB, Davydov AI. Differential approach to the treatment of ovarian endometriosis. *Doctor*. 2018; 12: 20-23. Russian (Таирова М.Б., Давыдов А.И. Дифференциальный подход к выбору метода лечения больных эндометриозом яичников //Лечащий врач. 2018. № 12. С. 20-23.)
10. Khamzin IZ, Shujskaya DA, Mesropyan ED, Stepanyan ES. Effect of bipolar coagulation on ovarian reserve in endometrioid cyst enucleation. *J of Obstet and Women's Dis*. 2016; 65(5): 64-65. Russian (Хамзин И.З., Шуйская Д.А., Месропян Э.Д., Степанян Э.С. Влияние биполярной коагуляции на овариальный резерв при энуклеации эндометриоидных кист // Журнал акушерства и женских болезней. 2016. Т. 65, № 5. С. 64-65.)
11. Acién P, Velasco I, Quesada JA, Acién M. Long-term outcomes of transvaginal ultrasound-guided aspiration versus traditional conservative surgery as treatment for endometriomas: A retrospective study of cohorts. *J Obstet Gynaecol Res*. 2021. Jan 31. DOI: 10.1111/jog.14679.
12. Aflatoonian A, Tabibnejad N. Aspiration versus retention ultrasound-guided ethanol sclerotherapy for treating endometrioma: A retrospective cross-sectional study. *Int J Reprod Biomed*. 2020; 18(11): 935-942. DOI: 10.18502/ijrm.v13i11.7960.
13. Albanese G, Kondo KL. Pharmacology of sclerotherapy. *Semin Intervent Radiol*. 2010; 27(4): 391-399. DOI: 10.1055/s-0030-1267848.
14. Alborzi S, Zahiri Sorouri Z, Askari E, Poordast T, Chamanara K. The success of various endometrioma treatments in infertility: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Reprod Med Biol*. 2019; 18(4): 312-322. DOI: 10.1002/rmb.12286.
15. Alkudmani B, Gat I, Buell D. In vitro fertilization success rates after surgically treated endometriosis and effect of time interval between surgery and in vitro fertilization. *J Minim Invasive Gynecol*. 2018; 25(1): 99-104. DOI: 10.1016/j.jmig.2017.08.641.
16. Becker CM, Gattrell WT, Gude K, Singh SS. Reevaluating response and failure of medical treatment of endometriosis: a systematic review. *Fertil Steril*. 2017; 108(1): 125-136. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2017.05.004.

17. Benaglia L, Paffoni A, Mangiarini A, Restelli L, Bettinardi N, Somigliana E, et al. Intrafollicular iron and ferritin in women with ovarian endometriomas. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2015; 94: 646-653. DOI: 10.1111/aogs.12647.
18. Casper RF. Introduction: a focus on the medical management of endometriosis. *Fertil Steril.* 2017; 107: 521-522. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2017.01.008.
19. Cecchino GN, García-Velasco JA. Endometrioma, fertility, and assisted reproductive treatments: connecting the dots. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2018; 30(4): 223-228. DOI: 10.1097/GCO.0000000000000464.
20. Chapron C, Querleu D, Bruhat MA, Madelenat P, Fernandez H, Pierre F, Dubuisson JB. Surgical complications of diagnostic and operative gynaecological laparoscopy: a series of 29,966 cases. *Hum Reprod.* 1998; 13(4): 867-872. DOI: 10.1093/humrep/13.4.867.
21. Cohen A, Almog B, Tulandi T. Sclerotherapy in the management of ovarian endometrioma: systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril.* 2017; 108(1): 117-124. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2017.05.015.
22. Deckers P, Ribeiro SC, Simões RdS, da Fonseca Miyahara CB, Baracat EC. Systematic review and meta-analysis of the effect of bipolar electrocoagulation during laparoscopic ovarian endometrioma stripping on ovarian reserve. *Int J Gynecol Obstet.* 2018; 140: 11-17. DOI: 10.1002/ijgo.12338.
23. Di Nisio V, Rossi G, Di Luigi G, Palumbo P, D'Alfonso A, Iorio R, Cecconi S. Increased levels of proapoptotic markers in normal ovarian cortex surrounding small endometriotic cysts. *Reprod Biol.* 2019; 19: P. 225-229. DOI: 10.1016/j.repbio.2019.08.002.
24. Dunselman GA, Vermeulen N, Becker C, Calhaz-Jorge C, d'Hooghe T, de Bie B. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod.* 2014; 29: 400-412. DOI: 10.1093/humrep/det457.
25. Ferrero S, Scala C, Racca A, Calanni L, Remorgida V, Venturini PL, Maggiore LRU. Second surgery for recurrent unilateral endometriomas and impact on ovarian reserve: A case-control study. *Fertil Steril.* 2015; 103: 1236-1243. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2015.01.032.
26. Garcia-Tejedor A, Martinez-Garcia JM, Candas B, Suarez E, Mañalich L, Gomez M, et al. Ethanol Sclerotherapy versus Laparoscopic Surgery for Endometrioma Treatment: A Prospective, Multicenter, Cohort Pilot Study. *J Minim Invasive Gynecol.* 2020; 27(5): 1133-1140. DOI: 10.1016/j.jmig.2019.08.036.
27. Gatta G, Parlato V, Di Grezia G, Porto A, Cappabianca S, Grassi R, Rotondo A. Ultrasound-guided aspiration and ethanol sclerotherapy for treating endometrial cysts. *Radiol Med.* 2010; 115(8): 1330-1339. DOI: 10.1007/s11547-010-0586-0.
28. Gonçalves FC, Andres MP, Passman LJ, Gonçalves MO, Podgaec S. A systematic review of ultrasonography-guided transvaginal aspiration of recurrent ovarian endometrioma. *Int J Gynaecol Obstet.* 2016; 134(1): 3-7. DOI: 10.1016/j.ijgo.2015.10.021.
29. Goodman LR, Goldberg JM, Flyckt RL, Gupta M, Harwalker J, Falcone T. Effect of surgery on ovarian reserve in women with endometriomas, endometriosis and controls. *Am J Obstet Gynecol.* 2016; 215(5): 589. DOI: 10.1016/j.ajog.2016.05.029.
30. Hughesdon PE. The structure of endometrial cysts of the ovary. *J Obstet Gynaecol Br Emp.* 1957; 64: 481-487. DOI: 10.1111/j.1471-0528.1957.tb06276.x.
31. Jayaprakasan K, Becker C, Mittal M. The effect of surgery for endometriomas on fertility: Scientific impact paper No. 55. *BJOG.* 2018; 125(6): e19-e28. DOI: 10.1111/1471-0528.14834.
32. Jiang D, Nie X. Effect of endometrioma and its surgical excision on fertility (Review). *Exp Ther Med.* 2020; 20(5): 114. DOI: 10.3892/etm.2020.9242.
33. Karadağ C, Yoldemir T, Demircan Karadağ S, Turgut A. The effects of endometrioma size and bilaterality on ovarian reserve. *J Obstet Gynaecol.* 2020; 40: 531-536. DOI: 10.1080/01443615.2019.1633518.
34. Kasapoglu I, Ata B, Uyaniklar O, Seyhan A, Orhan A, Oguz SY, Uncu G. Endometrioma-related reduction in ovarian reserve (ERROR): A prospective longitudinal study. *Fertil Steril.* 2018; 110: 122-127. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2018.03.015.
35. Kovačević VM, Anđelić LM, Mitrović Jovanović A. Changes in serum antimüllerian hormone levels in patients 6 and 12 months after endometrioma stripping surgery. *Fertil Steril.* 2018; 110: 1173-1180. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2018.07.019.
36. Lee KH, Kim CH, Lee YJ, Kim SH, Chae HD, Kang BM. Surgical resection or aspiration with ethanol sclerotherapy of endometrioma before in vitro fertilization in infertile women with endometrioma. *Obstet Gynecol Sci.* 2014; 57(4): 297-303. DOI: 10.5468/ogs.2014.57.4.297.
37. Liang Y, Yang X, Lan Y, Lei L, Li Y, Wang S. Effect of endometrioma cystectomy on cytokines of follicular fluid and IVF outcomes. *J Ovarian Res.* 2019; 12: 1-98. DOI: 10.1186/s13048-019-0572-7.
38. Liu RM, Desai LP. Reciprocal regulation of TGF- β and reactive oxygen species: A perverse cycle for fibrosis. *Redox Biol.* 2015; 6: 565-577. DOI: 10.1016/j.redox.2015.09.009.
39. Maneschi F, Marasá L, Incandela S, Mazzarese M, Zupi E. Ovarian cortex surrounding benign neoplasms: A histologic study. *Am J Obstet Gynecol.* 1993; 169: 388-393. DOI: 10.1016/0002-9378(93)90093-x.
40. Mehdizadeh Kashi A, Chaichian S, Ariana S, Fazaeli M, Moradi Y, Rashidi M, Najmi Z. The impact of laparoscopic cystectomy on ovarian reserve in patients with unilateral and bilateral endometrioma. *Int J Gynecol Obstet.* 2017; 136: 200-204. DOI: 10.1002/ijgo.12046.
41. Miquel L, Preaubert L, Gnisci A, Resseguier N, Pivano A, Perrin J, Courbiere B. Endometrioma ethanol sclerotherapy could increase IVF live birth rate in women with moderate-severe endometriosis. *PLoS One.* 2020; 15(9): e0239846. DOI: 10.1371/journal.pone.0239846.

42. Muzii L, Achilli C, Lecce F, Bianchi A, Franceschetti S, Marchetti C, et al. Second surgery for recurrent endometriomas is more harmful to healthy ovarian tissue and ovarian reserve than first surgery. *Fertil Steril*. 2015; 103(3): 738-743. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2014.12.101.
43. Muzii L, Di Tucci C, Di Feliciano M, Galati G, Di Donato V, Musella A, et al. Antimüllerian hormone is reduced in the presence of ovarian endometriomas: A systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*. 2018; 110: 932-940. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2018.06.025.
44. Muzii L, Marana R, Caruana P, Catalano GF, Mancuso S. Laparoscopic findings after transvaginal ultrasound-guided aspiration of ovarian endometriomas. *Hum Reprod*. 1995; 10(11): 2902-2903. DOI: 10.1093/oxfordjournals.humrep.a135815.
45. Muzii L, Di Tucci C, Di Feliciano M, Galati G, Verrelli L, Donato VD, et al. Management of Endometriomas. *Semin Reprod Med*. 2017; 35(1): 25-30. DOI: 10.1055/s-0036-1597126.
46. Nakagawa K, Hisano M, Sugiyama R, Yamaguchi K. Measurement of oxidative stress in the follicular fluid of infertility patients with an endometrioma. *Arch Gynecol Obstet*. 2016; 293: 197-202. DOI: 10.1007/s00404-015-3834-7.
47. Pais AS, Flagthier C, Tebache L, Almeida Santos T, Nisolle M. Impact of Surgical Management of Endometrioma on AMH Levels and Pregnancy Rates: A Review of Recent Literature. *J Clin Med*. 2021; 10(3): 414. DOI: 10.3390/jcm10030414.
48. Psaroudakis D, Hirsch M, Davis C. Review of the management of ovarian endometriosis: paradigm shift towards conservative approaches. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2014; 26(4): 266-274. DOI: 10.1097/GCO.0000000000000078.
49. Sanchez AM, Viganò P, Somigliana E, Panina-Bordignon P, Vercellini P, Candiani M. The distinguishing cellular and molecular features of the endometriotic ovarian cyst: From pathophysiology to the potential endometrioma-mediated damage to the ovary. *Hum Reprod Update*. 2014; 20: 217-230. DOI: 10.1093/humupd/dmt053.
50. Somigliana E, Berlanda N, Benaglia L, Viganò P, Vercellini P, Fedele L. Surgical excision of endometriomas and ovarian reserve: A systematic review on serum antimüllerian hormone level modifications. *Fertil Steril*. 2012; 98: 1531-1538. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2012.08.009.
51. Song T, Kim WY, Lee KW, Kim KH. Effect on ovarian reserve of hemostasis by bipolar coagulation versus suture during laparoendoscopic single-site cystectomy for ovarian endometriomas. *J Min Invasive Gynecol*. 2015; 22: P. 415-420. DOI: 10.1016/j.jmig.2014.11.002.
52. Stochino-Loi E, Darwish B, Mircea O, Touleimat S, Millochou JC, Abo C, et al. Does preoperative antimüllerian hormone level influence postoperative pregnancy rate in women undergoing surgery for severe endometriosis? *Fertil Steril*. 2017; 107(3): 707-713. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.12.013.
53. Streuli I, de Ziegler D, Gayet V, Santulli P, Bijaoui G, de Mouzon J, Chapron C. In women with endometriosis anti-müllerian hormone levels are decreased only in those with previous endometrioma surgery. *Hum Reprod*. 2012; 27(11): 3294-3303. DOI: 10.1093/humrep/des274.
54. Wang Y, Ruan X, Lu D, Sheng J, Mueck AO. Effect of laparoscopic endometrioma cystectomy on anti-Müllerian hormone (AMH) levels. *Gynecol Endocrinol*. 2019; 35(6): 494-497. DOI: 10.1080/09513590.2018.1549220.
55. Younis JS, Shapso N, Fleming R, Ben-Shlomo I, Izhaki I. Impact of unilateral versus bilateral ovarian endometriotic cystectomy on ovarian reserve: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2019; 25(3): 375-391. DOI: 10.1093/humupd/dmy049.

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

ЗОТОВ Семен Вадимович, 630008, г. Новосибирск, ул. Сакко и Ванцетти, д. 77,

НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

E-mail: doczotov@gmail.com

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ**INFORMATION ABOUT AUTHORS**

АЙЗИКОВИЧ Борис Исаевич, доктор мед. наук, профессор,
ФГАОУ ВО ННИГУ, г. Новосибирск, Россия.
E-mail: dr.ayzikovich@gmail.com

AIZIKOVICH Boris Isaevich, doctor of medical sciences, professor,
Novosibirsk National Research State University, Novosibirsk, Russia.
E-mail: dr.ayzikovich@gmail.com

ЗОТОВ Семен Вадимович, врач акушер-гинеколог, зав.
отделением ВРТ, ООО Витромед, г. Новосибирск, Россия.
E-mail: doczotov@gmail.com

ZOTOV Semyon Vadimovich, obstetrician-gynecologist, head of the
ART department, Vitromed LLC, Novosibirsk, Russia.
E-mail: doczotov@gmail.com

КУЛЕШОВ Виталий Михайлович, доктор мед. наук, профессор,
кафедра акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава
России, г. Новосибирск, Россия. E-mail: kuleshov_vm@mail.ru

KULESHOV Vitaly Mikhailovich, doctor of medical sciences, professor,
department of obstetrics and gynecology, Novosibirsk State Medical
University, Novosibirsk, Russia. E-mail: kuleshov_vm@mail.ru

МОТЫРЕВА Полина Юрьевна, ст. биолог, лаборатория
медицинской генетики, ЗАО Медицинский центр Авиценна,
г. Новосибирск, Россия. E-mail: motyрева.avicenna@gmail.com

MOTYREVA Polina Yurievna, biologist, laboratory of medical genetics,
Avicenna Medical Center, Novosibirsk, Russia.
E-mail: motyрева.avicenna@gmail.com

ФИЛИМОНОВ Сергей Николаевич, доктор мед. наук, профессор,
директор, ФГБНУ НИИ КППЗ, г. Новокузнецк, Россия.
E-mail: fsn42@mail.ru

FILIMONOV Sergey Nikolaevich, doctor of medical sciences, profes-
sor, director, Research Institute of Complex Problems of Hygiene and
Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: fsn42@mail.ru

ЛИХАЧЕВА Виктория Васильевна, доктор мед. наук, доцент,
кафедра акушерства и гинекологии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО
РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.
E-mail: viroli@mail.ru

LIKHACHEVA Victoria Vasilievna, doctor of medical sciences, docent,
department of obstetrics and gynecology, Novokuznetsk State
Institute for Advanced Training of Doctors, Novokuznetsk, Russia.
E-mail: viroli@mail.ru