

Менеджмент эндометриом

С.О.Дубровина[✉], Ю.Д.Берлим, В.С.Гимбут, Л.В.Красильникова, К.А.Арешян
ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России.
344022, Россия, Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., д. 29

Яичниковые эндометриомы могут поражать до 44% всех женщин с эндометриозом, часто ассоциированы с тазовой болью и бесплодием. Выбор лечения включает выжидательную тактику, медикаментозное или хирургическое лечение, а также экстракорпоральное оплодотворение. Предпочтение в методе лечения зависит большей частью от ассоциированных симптомов. В большинстве случаев хирургическое вмешательство является основным выбором, поскольку эндометриомы не отвечают на медикаментозное лечение, способное только облегчить боль. В случае бесплодия экстракорпоральное оплодотворение может быть подходящей альтернативой хирургическому вмешательству, особенно при отсутствии боли. Согласно научным заключениям, лапароскопическое удаление эндометриомы может быть рассмотрено как процедура выбора. Однако хирургическое лечение может повредить овариальный резерв. В то же время недавние исследования подтверждают, что частично повреждения могут быть обусловлены самой эндометриомой. При выборе хирургического лечения должны быть взвешены возможные риски повреждения овариального резерва во время операции и преимущества хирургического вмешательства для облегчения болевого синдрома, а также возможность получения тканей для исключения редких случаев малигнизации. В статье представлены таблица подсчета рисков и обоснований, необходимых для клиницистов в принятии решения о необходимости выполнении хирургического лечения, и шкала подсчета индекса фертильности во время оперативного вмешательства при эндометриозе.

Ключевые слова: Лонгидаза, эндометриоз, эндометриома, терапия.

[✉]s.dubrovina@gmail.com

Для цитирования: Дубровина С.О., Берлим Ю.Д., Гимбут В.С. и др. Менеджмент эндометриом. Гинекология. 2017; 19 (4): 30–35. DOI: 10.26442/2079-5696_19.4.30-35

Management of endometriomas

S.O.Dubrovina[✉], Yu.D.Berlim, V.S.Gimbut, L.V.Krasilnikova, K.A.Areshyan
Rostov State Medical University. 344022, Russian Federation, Rostov-on-Don, Nakhichevanskii per., d. 29

Ovarian endometriomas could affect up to 44% of women with endometriosis, and are often associated with pelvic pain and infertility. Treatment options include expectant management, medical and/or surgical treatment, and in vitro fertilization. The choice of treatment depends mostly on the associated symptoms. In most cases, surgery is the preferred choice, since endometriomas do not respond to medical treatment, which may only treat associated pain. In case of infertility, in vitro fertilization and embryo transfer may be a suitable alternative to surgery, particularly when there is no associated pain. According to the best available scientific evidence, laparoscopic excision of the endometrioma wall should be considered the procedure of choice. The surgical excision may damage the ovarian reserve. At the same time, recent evidences demonstrate that part of the damage may be due to the presence of the endometrioma itself. Indication to surgical treatment should balance the possible risks of damaging the ovarian reserve with the advantages of surgery in terms of satisfactory pain relief rates and pregnancy rates, and of obtaining tissue specimen for ruling out the rare cases of unexpected ovarian malignancy. A score system to guide the clinician in the decision to perform or withhold surgery and endometriosis fertility index are presented.

Key words: Longidaza, endometriosis, endometrioma, therapy.

[✉]s.dubrovina@gmail.com

For citation: Dubrovina S.O., Berlim Yu.D., Gimbut V.S. et al. Management of endometriomas. Gynecology. 2017; 19 (4): 30–35. DOI: 10.26442/2079-5696_19.4.30-35

Эндометриоз определяется как присутствие ткани, подобной эндометрию, за пределами матки. В настоящее время выявляется примерно у 10% женщин в общей популяции – почти у 50% пациенток с бесплодием и 50% женщин с хронической тазовой болью [1]. Овариальная эндометриома – форма тазового эндометриоза, представляющего собой кисту, содержащую жидкость шоколадного цвета и локализирующуюся внутри яичника. Яичниковые эндометриомы могут поражать до 44% всех женщин с эндометриозом, часто ассоциированы с тазовой болью и бесплодием [2, 3].

Выбор лечения большей частью основан на жалобах и возрасте пациентки, а также желании реализовать репродуктивную функцию. В случаях бессимптомных эндометриом с типичными ультразвуковыми признаками возможна выжидательная тактика. В случаях болевого синдрома (БС) и/или бесплодия наблюдение не может быть оптимальным выбором [2, 3]. Более того, пациентки часто несогласны с выжидательной тактикой.

Ни одно текущее руководство не указывает на пороговый размер кисты, ниже которого можно безопасно воздержаться от оперативного лечения при отсутствии клинических симптомов и ультразвуковых признаков озлокачествления [4]. Европейское общество репродукции человека и эмбриологии (European Society of Human Reproduction and Embryology – ESHRE) в руководстве, опубликованном в 2014 г., рекомендует клиницистам «получать ткани для гистологического исследования у женщин, подвергающихся хирургическому лечению по поводу эндометриом, для исключения редких случаев малигнизации» [5] без указания на точку отсчета для выполнения хирургического лечения [4]. Сегодня возможно, резонно балансируя между хирургическим риском повреждения овариального резерва и преимуществами оперативного вмешательства в получении тканей для исключения малигнизации, останавливаться на оперативном лечении в случаях, когда размер эндомет-

риомы превышает 3 см, при наличии типичных ультразвуковых признаков эндометриоидной кисты. Вероятно, правильным было бы принять во внимание скорость роста эндометриомы как признака озлокачествления, однако ни в одной работе не проведено исследование корреляции между темпами роста и малигнизацией [4].

При эндометриомах, ассоциированных с бесплодием, воздержание от оперативного вмешательства может быть резонной опцией, особенно при маленьких кистах и отсутствии БС. В то же время нет рандомизированных клинических исследований, сравнивающих выжидательную тактику с хирургическим лечением в случаях эндометриом у пациенток с бесплодием. Серия научных сообщений о пациентках с эндометриозом III–IV стадий и выжидательной тактикой свидетельствует о спонтанной беременности только в 0–25% случаев [4]. С другой стороны, D.Guzick и соавт. отметили наступление беременности у 47% пациенток при наблюдении в течение 36 мес после оперативного лечения [6], P.Vercellini и соавт. – у 50% женщин также после хирургического вмешательства [7]. Поэтому в связи с низким уровнем наступления беременности выжидательная тактика не является оправданной. Выжидательная опция должна быть обсуждена с пациентом с учетом таких факторов, как возраст, продолжительность бесплодия и состояние овариального резерва, и может быть предпочтительной для небольших кист у молодых пациенток с сохраненным овариальным резервом. Экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) как альтернатива выжидательной тактике также может быть рассмотрено совместно с пациенткой [4].

В случаях эндометриом, ассоциированных с болью, медикаментозное лечение должно быть предпочтительным по отношению к оперативному. Комбинированные оральные контрацептивы и прогестины рассматриваются как терапия 1-й линии в медикаментозном лечении [3, 5, 8]. Хирургическое лечение может быть предусмотрено как вариант выбора при неудачах медикаментозного лечения БС, в

Таблица 1. Мультипараметрические показания к оперативному лечению в случае эндометриoidных кист яичников

Баллы	0	1	2
Размер, см	<3	3–5	>5 (если больше 10, то 3 балла)
Скорость роста	≤1,0 см/6 мес	>1,0 см/6 мес	/
Боль	Отсутствует/слабая	/	Средняя/выраженная ^а
Бесплодие ^б	Нет	/	Есть ^б
Особенности ультразвука	Типичные	/	Атипичные (если есть кровотоки, то 3 балла)
Указания в анамнезе на рак ^д	Отсутствуют	Семейный анамнез	Персональный анамнез
Рецидив эндометриомы	Нет	Есть	/
Возраст, лет	≤40	>40	/

Примечание. Если сумма баллов менее 2 – рекомендовано наблюдение; если сумма баллов 3 и более – показано хирургическое лечение.

^аЕсли получены 3 балла с 2^а или 2^б плюс любые дополнительные 1, то сначала попробуйте медикаментозное лечение или ЭКО.

^бДополнительные параметры, такие как возраст пациентки, продолжительность бесплодия, дополнительные факторы бесплодия, овариальный резерв, могут использоваться для персонализированного управления при эндометриомах, ассоциированных с бесплодием.

^дВ случае имеющегося в анамнезе рака яичников или молочной железы настоятельно рекомендуется генетическое консультирование.

случаях быстрого роста кисты или при сомнительных ультразвуковых признаках отсутствия малигнизации. Кисты размерами больше 10 см, как сопровождающиеся БС, так и бессимптомные, должны подлежать оперативному лечению [9, 10].

Некоторыми авторами рассматривается такая лечебная опция, как ультразвуковая аспирация содержимого кисты, которая, однако, ассоциируется с высокой частотой рецидивирования [11], инфекционными осложнениями [12] и формированием адгезий [13]. Помимо этого, цитологическое исследование аспирата не является достаточно точным для исключения возможной малигнизации [14]. Использование склерозантов для воздействия на стенку кисты после аспирации, по данным литературы, скорее всего не снижает частоту рецидива [11]. Поэтому аспирация содержимого эндометриoidных кист не должна рассматриваться как оптимальный выбор для лечения эндометриом [4].

Оптимальная хирургическая техника для удаления эндометриом с учетом особенностей их строения предусматривает полное удаление капсулы кисты с использованием так называемой техники «раздевания» (stripping). Различные метаанализы подтверждают, что лапароскопическое удаление овариальных эндометриом дает лучшие результаты в отношении частоты беременности, уменьшения БС и снижения вероятности рецидива по сравнению со вскрытием кисты и коагуляцией/абляцией ее стенки [15–17].

Так называемая трехступенчатая техника оперативного вмешательства (three-stage) предполагает на I этапе вскрытие и дренирование кисты во время лапароскопии, затем использование в течение 3 мес аналогов гонадотропин-рилизинг-гормона с последующей повторной лапароскопией, во время которой выполняется лазерная абляция кисты [4]. По сравнению с техникой «раздевания» трехступенчатая методика предпочтительнее в отношении сохранения овариального резерва и количества антральных фолликулов, а также влияния на уровень антимюллерова гормона (АМГ) [18]. Однако высокая частота рецидивирования и необходимость повторной операции снижают преимущества трехступенчатой техники по отношению к методу «раздевания» [4].

Для сохранения овариального резерва и уменьшения вероятности повреждения яичника предложена некоторая модификация простой техники «раздевания» с использованием коагуляции в зоне, близкой к воротам яичника [19, 20]. Некоторые авторы [21, 22] считают, что наложение швов на яичник лучше, чем коагуляция, когда возникает необходимость гемостаза. Тем не менее желателно избегать швов для минимизации послеоперационных спаек на поверхности яичника [19].

Частота рецидивирования кист после оперативного лечения составляет от 6 до 67% [23–25]. Текущие публикации не подтверждают эффективности коротких курсов (в течение 3–6 мес) комбинированных оральных контрацептивов (КОК) после оперативного лечения в отношении купирования БС и снижения риска рецидива кист [26]. С другой стороны, два систематических обзора [27, 28] демон-

стрируют эффективность длительного назначения КОК (18–24 мес), что поддерживается ESHRE [5].

КОК могут быть назначены как в циклическом, так и в непрерывном режиме. Публикации о преимуществах разных режимов назначения носят противоречивый характер [29–31]. Хотя недавние метаанализы показывают, что непрерывное назначение КОК предпочтительнее в отношении дисменореи, стойкой тенденции к лучшим результатам в отношении рецидивов кист при данном режиме приема нет. При этом преимуществ в отношении диспареунии и хронической тазовой боли также нет ни у одного режима применения [32].

Согласно данным литературы, фертильность улучшается после лапароскопического удаления эндометриoidных кист более 4 см в диаметре по сравнению с дренированием и коагуляцией [14]. Частота рецидивов кист ниже, а наступление беременности выше после энуклеации кист, чем при коагуляции или лазерной вапоризации [33], что подтверждается Кохрановским исследованием [17]. Все перечисленные данные вместе свидетельствуют о том, что удаление больших эндометриом должно предприниматься до спонтанной беременности [34].

Для выбора оптимальной тактики ведения пациенток с эндометриомами в отношении предпочтения хирургического лечения или воздержания от него предложена шкала оценки разных параметров (табл. 1). В случае суммарного получения менее 3 баллов пациентки могут безопасно обойтись без хирургического вмешательства. Если сумма превышает 3 балла, то хирургическое вмешательство может быть надежным методом [34].

Существуют противоречивые данные в отношении продолжительности снижения АМГ после оперативного вмешательства по поводу эндометриом. Ретроспективный анализ 126 пациенток после оперативного вмешательства по поводу двусторонних эндометриом демонстрирует 2,4% риска овариальных потерь сразу после оперативного лечения [35], что согласуется с проспективным 17-летним итальянским исследованием [36]. В этом исследовании менопауза у пациенток наступила в возрасте до 45 лет, однако недостатком научного наблюдения было отсутствие контрольной группы. Аналогично в другом исследовании отмечено снижение овариального резерва в течение 1 мес после удаления эндометриомы, в то же время через 6 мес уровень АМГ незначительно повышался в группе пациенток с эндометриомами. Характер снижения АМГ коррелировал с размером и двусторонней локализацией кист. Концентрация АМГ у пациенток с эндометриомами была изначально ниже на 36% по сравнению с перитонеальным эндометриозом и на 45% ниже, чем у женщин с отсутствием такового [37]. Аналогичные данные о поврежденном овариальном резерве у пациенток с эндометриомами были опубликованы и ранее [38, 39]. Потенциальным объяснением этому может быть негативное воздействие токсических агентов, таких как свободное железо. Оно способно диффундировать через стенку кисты и негативно влиять на окружающую ткань яичника, приводя к снижению овари-

Таблица 2. Индекс фертильности при эндометриозе

Хирургическая форма
Оценка наименьшей функции в завершении операции

Баллы	Описание		Слева	Справа
4	Норма	Маточная труба	■	■
3	Незначительная дисфункция	Фимбрии	■	■
2	Умеренная дисфункция	Яичник	■	■
1	Тяжелая дисфункция	Самый низкий балл	■ + ■ = □ слева справа низший балл	■
0	Отсутствует или не функционирует			

Для подсчета самого низкого балла нужно сложить самые низкие баллы с правой и левой сторон. Если яичник отсутствует, то для подсчета удваивается балл на стороне имеющегося яичника.

Таблица 3. Индекс фертильности при эндометриозе

Анамнестические факторы			Хирургические факторы		
фактор	описание	баллы	фактор	описание	баллы
Возраст	≤35 лет	2	Наименьшая функция	Если сумма баллов 7–8 (высокий уровень)	3
	36–39 лет	1		Если сумма баллов 4–6 (средний уровень)	2
	≥40 лет	0		Если сумма баллов 1–3 (низкий уровень)	0
Продолжительность бесплодия	≤3 лет	2	AFS подсчет для эндометриоза	Если <16	1
	>3 лет	0		Если ≥16	0
Предыдущие беременности	Беременность в анамнезе	1	Общий балл AFS	Если общий балл <71 Если общий балл ≥71	1 0
	Отсутствие беременности в анамнезе	0			

Подсчет индекса фертильности при эндометриозе:

+

 =

Анамнестические факторы хирургические факторы индекс фертильности при эндометриозе

ального резерва [40]. Постоянное напряжение на прилегающую овариальную ткань также может уменьшать овариальный резерв [41].

Мнения в отношении возможного влияния размера кисты на снижение уровня АМГ противоречивы. С одной стороны, считается, что размер кисты более 5 см приводит к большему снижению АМГ [42], с другой – иные исследования не подтверждают эту ассоциацию [43, 44].

Нужно отметить, что нет никаких преимуществ у повторного хирургического вмешательства в отношении лечения бесплодия, если беременность не наступила после первой операции. В этом случае лучше прибегнуть к ЭКО [34].

Удалять или не удалять эндометриомы перед ЭКО – вопрос спорный. Недавний метаанализ 33 исследований показал, что у пациенток с эндометриомами меньшее количество ооцитов и высокий уровень прекращения программ [45]. Два других обзора не выявили различий в исходах ЭКО между пациентками с удаленными и неоперированными эндометриомами [46, 47]. Кроме того, есть данные, что цистэктомия редуцирует ответ на гонадотропины в программах ЭКО [48–51]. Результаты указанных исследований также содержат данные о снижении уровня АМГ после операции.

Существующая литература не акцентирует внимания на размере эндометриом, подлежащих оперативному лечению перед ЭКО. И хотя нет доказанной очевидности, поддерживающей необходимость удаления эндометриом до программы ЭКО [52], есть мнение, что удаление эндометриомы более 4 см может предотвратить разрыв яичника и способствовать забору ооцитов [2].

Для определения степени распространения наружного генитального эндометриоза в 1979 г. Американским обществом фертильности (American Fertility Society – AFS) предложена классификация, позже пересмотренная в 1985 и 1986 г. При помощи этой классификации выполняется подсчет количества гетеротопий, выраженных в баллах. При всем ее удобстве и широком использовании она не дает представлений о прогнозировании наступления беремен-



ности после операции. Поиск единой универсальной системы учета результатов оперативного вмешательства для прогноза фертильности продолжается. В 2010 г. опубликована система подсчета индекса фертильности при эндометриозе, предложенная G.Adamson и соавт. (табл. 2, 3); см. рисунок [53].

Безусловно, так же, как и в прошлой шкале, значение имеют квалификация и субъективизм хирурга. Тем не менее, по мнению авторов, шкала очень полезна в формировании тактики в отношении фертильности пациентки с эндометриозом. Надежды авторов на широкое клиническое применение шкалы вполне оправдались. В течение 7 лет после публикации шкала получила одобрение и широкое применение за рубежом.

Хирургическое вмешательство может приводить к формированию спаек в послеоперационном периоде, что нарушает анатомию и негативно влияет на фертильность [34]. Спайки de novo формируются в 58% после их рассечения

у пациенток с эндометриозом, они чаще плотные, вовлекающие кишечник и придатки [54]. Сравнение четырех методов удаления эндометриом (клиновидная резекция, stripping-метод, дренирование и абляция с помощью CO₂-лазера) показало, что клиновидная резекция приводит к спайкообразованию в максимальном количестве случаев (38%) с вовлечением не только яичника, но и маточной трубы [55]. Сопоставление разных противоспаечных барьеров показало, что окисленная регенерированная целлюлоза (Interceed), вспененный политетрафторэтилен (Gore-Tex) и карбоксиметилцеллюлоза (Septrafilm) могут снизить степень спаечного процесса после оперативного вмешательства [56]. Однако, несмотря на то, что осложнения при их использовании выявлены не были, большая часть доказательств была некачественной [34].

Последние данные свидетельствуют о росте послеоперационных осложнений у пациенток, у которых применяли противоспаечные барьеры интраоперационно. T.Tulandi и соавт. из Университета Макгилла (Канада) в 2015 г. опубликовали отчет, согласно которому использование противоспаечных барьеров может способствовать лихорадке и обструкции тонкого кишечника [57].

Универсальным средством, способным повлиять на соединительную ткань, является фермент гиалуронидаза, который вызывает деполимеризацию гликозаминогликанов, составляющих основу матрикса фиброзной ткани. Однако нативный фермент быстро инактивируется тканевыми ингибиторами и обладает провоспалительными свойствами, что значительно сужает возможности его клинического применения. Эти недостатки фермента преодолены в современном препарате комплексного действия – Лонгидаза®. Конъюгация фермента на высокомолекулярном биологически активном носителе не только обеспечила пролонгированное фибринолитическое действие, но и придала дополнительные свойства – противовоспалительные, микроциркуляторные, антиоксидантные и хелатирующие. Лонгидаза® способна изменять свойства гликозаминогликанов, которые теряют вязкость и способность связывать воду. В результате облегчается движение жидкости в межклеточном пространстве, повышается проницаемость тканевых барьеров, увеличивается эластичность соединительной ткани. Наличие хелатирующих свойств обеспечивает возможность связывания ингибиторов фермента и стимуляторов синтеза коллагена (ионов железа, меди и гепарина), которые освобождаются при гидролизе компонентов соединительной ткани, и таким образом подавляется обратная регуляторная реакция. Противовоспалительное действие препарата Лонгидаза® за счет регуляции синтеза медиаторов воспаления (интерлейкина-1 и фактора некроза опухоли α) уменьшает местное воспаление – основной патогенетический фактор гиперплазии.

В 2015 г. препарат признан Всемирной организацией здравоохранения. Отечественный ферментный препарат получил международное непатентованное наименование – бовгиалуронидаза азоксимер (bovhyaluronidase azoximer).

Применение препарата Лонгидаза® в комплексном лечении пациенток со спаечным процессом в малом тазу позволяет снизить выраженность спаечного процесса в 3–5 раз (по данным контрольной лапароскопии в сравнении с группой базовой терапии), увеличивает частоту наступления беременности в 3 раза [58]. В многочисленных клинических исследованиях доказаны эффективность и целесообразность назначения препарата Лонгидаза® в раннем послеоперационном периоде для профилактики и лечения спаечного процесса [59–61].

Литература/References

1. Bulun SE. Endometriosis. *N Engl J Med* 2009; 360 (3): 268–79. DOI: 10.1056/NEJMr0804690
2. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Endometriosis and infertility: a committee opinion. *Fertil Steril* 2012; 98 (3): 591–8.
3. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Treatment of pelvic pain associated with endometriosis: a committee opinion. *Fertil Steril* 2014; 101 (4): 927–35. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2014.02.012

4. Muzii I, Tucci CD, Feliciano MD et al. Management of Endometriomas. *Semin Reprod Med* 2017; 35 (1): 25–30. DOI: 10.1055/s-0036-1597126
5. Dunselman GA, Vermeulen N, Becker C et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod* 2014; 29 (3): 400–12. DOI: 10.1093/humrep/det457
6. Guzick DS, Silliman NP, Adamson GD et al. Prediction of pregnancy in infertile women based on the American Society for Reproductive Medicine's revised classification of endometriosis. *Fertil Steril* 1997; 67 (5): 822–9.
7. Vercellini P, Somigliana E, Viganò P et al. Surgery for endometriosis-associated infertility: a pragmatic approach. *Hum Reprod* 2009; 24 (2): 254–69. DOI: 10.1093/humrep/den379
8. Leyland N, Casper R, Laberge P et al. Endometriosis: diagnosis and management. *J Obstet Gynaecol Can* 2010; 32 (7 Suppl. 2): S1–32.
9. Alcázar JL, Royo P, Jurado M et al. Triage for surgical management of ovarian tumors in asymptomatic women: assessment of an ultrasound-based scoring system. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 32 (2): 220–5.
10. Valentin L, Ameye L, Franchi D et al. Risk of malignancy in unilocular cysts: a study of 1148 adnexal masses classified as unilocular cysts at transvaginal ultrasound and review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 41 (1): 80–9. DOI: 10.1002/uog.12308
11. Gonçalves FC, Andres MP, Passman LJ et al. 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
12. Padilla SL. Ovarian abscess following puncture of an endometrioma during ultrasound-guided oocyte retrieval. *Hum Reprod* 1993; 8 (8): 1282–3.
13. Muzii L, Marana R, Caruana P et al. Laparoscopic findings after transvaginal ultrasound-guided aspiration of ovarian endometriomas. *Hum Reprod* 1995; 10 (11): 2902–3.
14. Chapron C, Vercellini P, Barakat H et al. Management of ovarian endometriomas. *Hum Reprod Update* 2002; 8 (6): 591–7.
15. Alborzi S, Momtazan M, Parsanezhad ME et al. A prospective, randomized study comparing laparoscopic ovarian cystectomy versus fenestration and coagulation in patients with endometriomas. *Fertil Steril* 2004; 82 (6): 1633–7.
16. Carmona F, Martínez Zamora MA et al. Ovarian cystectomy versus laser vaporization in the treatment of ovarian endometriomas: a randomized clinical trial with a five-year follow-up. *Fertil Steril* 2011; 96 (1): 251–4.
17. Hart RJ, Hickey M, Maouris P et al. Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometriomas. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 2: CD004992. DOI: 10.1002/14651858.CD004992.pub3
18. Tsolakidis D, Pados G, Vavilis D et al. The impact on ovarian reserve after laparoscopic ovarian cystectomy versus three-stage management in patients with endometriomas: a prospective randomized study. *Fertil Steril* 2010; 94 (1): 71–7. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2009.01.138
19. Kondo W, Bourdel N, Zomer MT et al. Laparoscopic cystectomy for ovarian endometrioma – a simple stripping technique should not be used. *J Endometr* 2011; 3 (3): 125–34.
20. Дубровина С.О., Берлим Ю.Д., Пимбут В.С. и др. Современные представления об эндометриоидных кистах яичников. Проблемы репродукции. 2015; 21 (3): 98–105. / Dubrovina S.O., Berlim Yu.D., Gimbut V.S. et al. Sovremennye predstavleniia ob endometrioidnykh kistakh iaichnikov. Problemy reproduktiv. 2015; 21 (3): 98–105. [in Russian]
21. Bourdel N, Roman H, Mage G, Canis M. Surgery for the management of ovarian endometriomas: from the physiopathology to the pre-, peri- and postoperative treatment. *Gynecol Obstet Fertil* 2011; 39 (12): 709–21. DOI: 10.1016/j.gyobj.2011.07.051
22. Coric M, Barisic D, Pavicic D et al. Electrocoagulation versus suture after laparoscopic stripping of ovarian endometriomas assessed by antral follicle count: preliminary results of randomized clinical trial. *Arch Gynecol Obstet* 2011; 283 (2): 373–8. DOI: 10.1007/s00404-010-1676-x
23. Guo SW. Recurrence of endometriosis and its control. *Hum Reprod Update* 2009; 15 (4): 441–61. DOI: 10.1093/humupd/dmp007
24. Busacca M, Marana R, Caruana P et al. Recurrence of ovarian endometrioma after laparoscopic excision. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180 (3 Pt. 1): 519–23.
25. Morgante G, Ditto A, La Marca A et al. Low-dose danazol after combined surgical and medical therapy reduces the incidence of pelvic pain in women with moderate and severe endometriosis. *Hum Reprod* 1999; 14 (9): 2371–4.

26. Yap C, Furness S, Farquhar C et al. Pre and post operative medical therapy for endometriosis surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 3: CD003678.
27. Seracchioli R, Mabrouk M, Manuzzi L et al. Post-operative use of oral contraceptive pills for prevention of anatomical relapse or symptom-recurrence after conservative surgery for endometriosis. *Hum Reprod* 2009; 24 (11): 2729–35. DOI: 10.1093/humrep/dep259
28. Vercellini P, DE Matteis S, Somigliana E et al. Long-term adjuvant therapy for the prevention of postoperative endometrioma recurrence: a systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2013; 92 (1): 8–16. DOI: 10.1111/j.1600-0412.2012.01470.x
29. Seracchioli R, Mabrouk M, Frascà C et al. Long-term cyclic and continuous oral contraceptive therapy and endometrioma recurrence: a randomized controlled trial. *Fertil Steril* 2010; 93 (1): 52–6. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2008.09.052
30. Seracchioli R, Mabrouk M, Frascà C et al. Long-term oral contraceptive pills and postoperative pain management after laparoscopic excision of ovarian endometrioma: a randomized controlled trial. *Fertil Steril* 2010; 94 (2): 464–71. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2009.03.083
31. Muzii L, Maneschi F, Marana R et al. Oral estroprogestins after laparoscopic surgery to excise endometriomas: continuous or cyclic administration? Results of a multicenter randomized study. *J Minim Invasive Gynecol* 2011; 18 (2): 173–8. DOI: 10.1016/j.jmig.2010.11.004
32. Muzii L, Di Tucci C, Achilli C et al. Continuous versus cyclic oral contraceptives after laparoscopic excision of ovarian endometriomas: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 214 (2): 203–11. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.08.074
33. Vercellini P, Chapron C, De Giorgi O et al. Coagulation or excision of ovarian endometriomas? *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188 (3): 606–10.
34. Llerena N, Flyckt R. Strategies to preserve and optimize fertility for patients with endometriosis. *J Endometr Pelvic Pain Disord* 2017; 9 (2): 98–104.
35. Busacca M, Riparini J, Somigliana E et al. Postsurgical ovarian failure after laparoscopic excision of bilateral endometriomas. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195 (2): 421–5.
36. Coccia ME, Rizzello F, Mariani G et al. Ovarian surgery for bilateral endometriomas influences age at menopause. *Hum Reprod* 2011; 26 (11): 3000–7. DOI: 10.1093/humrep/der286
37. Goodman LR, Goldberg JM, Flyckt RL et al. Effect of surgery on ovarian reserve in women with endometriomas, endometriosis and controls. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 215 (5): 589.e1–589.e6. DOI: 10.1016/j.ajog.2016.05.029
38. Chen Y, Pei H, Chang Y et al. The impact of endometrioma and laparoscopic cystectomy on ovarian reserve and the exploration of related factors assessed by serum anti-Müllerian hormone: a prospective cohort study. *J Ovarian Res* 2014; 7: 108. DOI: 10.1186/s13048-014-0108-0
39. Benaglia L, Bermejo A, Somigliana E et al. In vitro fertilization outcome in women with unoperated bilateral endometriomas. *Fertil Steril* 2013; 99 (6): 1714–9. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2013.01.110
40. Sanchez AM, Viganò P, Somigliana E. 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 (2): 217–30. DOI: 10.1093/humupd/dmt053
41. Ding Y, Yuan Y, Ding J et al. Comprehensive Assessment of the Impact of Laparoscopic Ovarian Cystectomy on Ovarian Reserve. *J Minim Invasive Gynecol* 2015; 22 (7): 1252–9. DOI: 10.1016/j.jmig.2015.07.011
42. Celik HG, Dogan E, Okyay E et al. Effect of laparoscopic excision of endometriomas on ovarian reserve: serial changes in the serum anti-Müllerian hormone levels. *Fertil Steril* 2012; 97 (6): 1472–8. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2012.03.027
43. Ercan CM, Sakinci M, Duru NK et al. Antimüllerian hormone levels after laparoscopic endometrioma stripping surgery. *Gynecol Endocrinol* 2010; 26 (6): 468–72. DOI: 10.3109/09513591003632134
44. Hirokawa W, Iwase A, Goto M et al. The post-operative decline in serum anti-Müllerian hormone correlates with the bilaterality and severity of endometriosis. *Hum Reprod* 2011; 26 (4): 904–10. DOI: 10.1093/humrep/der006
45. Hamdan M, Dunselman G, Li TC et al. The impact of endometrioma on IVF/ICSI outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2015; 21 (6): 809–25. DOI: 10.1093/humupd/dmw035
46. Tsoumpou I, Kyrgiou M, Gelbaya TA et al. The effect of surgical treatment for endometrioma on in vitro fertilization outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril* 2009; 92 (1): 75–87. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2008.05.049
47. Benschop L, Farquhar C, van der Poel N et al. Interventions for women with endometrioma prior to assisted reproductive technology. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 11: CD008571. DOI: 10.1002/14651858.CD008571.pub2
48. Almog B, Sheizaf B, Sbalom-Paz E et al. Effects of excision of ovarian endometrioma on the antral follicle count and collected oocytes for in vitro fertilization. *Fertil Steril* 2010; 94 (6): 2340–2. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2010.01.055
49. Somigliana E, Ragni G, Benede F et al. Does laparoscopic excision of endometriotic ovarian cysts significantly affect ovarian reserve? Insights from IVF cycles. *Hum Reprod* 2003; 18 (11): 2450–3.
50. Esinler I, Bozdag G, Aybar F et al. Outcome of in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection after laparoscopic cystectomy for endometriomas. *Fertil Steril* 2006; 85 (6): 1730–5.
51. Ho HY, Lee RK, Hwu YM et al. Poor response of ovaries with endometrioma previously treated with cystectomy to controlled ovarian hyperstimulation. *J Assist Reprod Genet* 2002; 19 (11): 507–11.
52. Garcia-Velasco JA, Somigliana E. Management of endometriomas in women requiring IVF: to touch or not to touch. *Hum Reprod* 2009; 24 (3): 496–501. DOI: 10.1093/humrep/den398
53. Adamson GD, Pasta DJ. Endometriosis fertility index: the new, validated endometriosis staging system. *Fertil Steril* 2010; 94 (5): 1609–15. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2009.09.035
54. Luciano DE, Roy G, Luciano AA. Adhesion reformation after laparoscopic adhesiolysis: where, what type, and in whom they are most likely to recur. *J Minim Invasive Gynecol* 2008; 15 (1): 44–8. DOI: 10.1016/j.jmig.2007.09.012
55. Fayez JA, Vogel MF. Comparison of different treatment methods of endometriomas by laparoscopy. *Obstet Gynecol* 1991; 78 (4): 660–5.
56. Abmad G, OFlynn H, Hindocha A et al. Barrier agents for adhesion prevention after gynaecological surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 4: CD000475. DOI: 10.1002/14651858.CD000475.pub3
57. Tulandi T, Closon F, Czuzoj-Shulman N et al. Adhesion Barrier Use After Myomectomy and Hysterectomy: Rates and Immediate Postoperative Complications. *Obstet Gynecol* 2016; 127 (1): 23–8. DOI: 10.1097/AOG.0000000000001186
58. Петрович ЕА, Манухин ИБ. Инновационный подход к лечению трубно-перитонеального бесплодия. *Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2010; 9 (6): 5–10. / Petrovich EA, Manukhin IB. Innovatsionnyi podkhd k lecheniiu trubno-peritonealnogo besplodiia. *Vopr. ginekologii, akusberstva i perinatologii*. 2010; 9 (6): 5–10. [in Russian]
59. Смирнова ЛЕ., Умаханова ММ., Торчинов АМ. Современные взгляды на спаечный процесс в брюшной полости при трубно-перитонеальном бесплодии. *Акушерство и гинекология*. 2016; 11: 148–52. / Smirnova LE., Umakhanova MM., Torchinov AM. Sovremennye vzgliady na spaechnyi protsess v briushnoi polosti pri trubno-peritoneal'nom besplodii. *Akusberstvo i ginekologiya*. 2016; 11: 148–52. [in Russian]
60. Стрижаков АН, Пирогова МН, Шахлатова МН. и др. Профилактика и лечение спаечного процесса после оперативного лечения апоплексии яичника. *Рос. вестн. акушера-гинеколога*. 2015; 2: 36–42. / Strizhakov AN, Pirogova MN, Shakhlatova MN. i dr. Profilaktika i lechenie spaechnogo protsessa posle operativnogo lecheniia apopleksii iaichnika. *Ros. vestr. akusbera-ginekologa*. 2015; 2: 36–42. [in Russian]
61. Манухин ИБ, Колесов АА, Бекмурзаева ЛК, Петрович ЕА. Профилактика спаечного процесса после оперативных вмешательств на яичниках и маточных трубах. *Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2007; 6 (1). / Manukhin IB, Kolesov AA, Bekmurzaeva LK, Petrovich EA. Profilaktika spaechnogo protsessa posle operativnykh vmesbatestv na iaichnikakh i matochnykh trubakh. *Vopr. ginekologii, akusberstva i perinatologii*. 2007; 6 (1). [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Дубровина Светлана Олеговна – д-р мед. наук, проф., проф. каф. акушерства и гинекологии №1 ФГБОУ ВО РостГМУ, гл. науч. сотр. Научно-исследовательского института акушерства и педиатрии. E-mail: s.dubrovina@gmail.com

Берлим Юлия Дмитриевна – канд. мед. наук, врач гинекологического отд-ния клиники ФГБОУ ВО РостГМУ. E-mail: juliaberlim@yandex.ru

Гимбут Виталий Станиславович – канд. мед. наук, Научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии ФГБОУ ВО РостГМУ. E-mail secretary@rniiar.ru

Красильникова Лилия Викторовна – аспирант ФГБОУ ВО РостГМУ. E-mail: cool.dalida2014@yandex.ru

Арешян Кнарик Арутюновна – аспирант Научно-исследовательского института акушерства и педиатрии ФГБОУ ВО РостГМУ. E-mail: arieshian@bk.ru