

Рецидивы эндометриоидных кист яичников и возможные пути их снижения

Д.В. Гусев^{✉1}, В.Ю. Прилуцкая², Г.Е. Чернуха¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

[✉]doctor.dgusev@gmail.com

Аннотация

Цель. Сравнительная оценка эффективности различных видов гормонотерапии для профилактики рецидивов эндометриоидных кист (ЭК), основанная на клиническом наблюдении и анализе данных.

Материалы и методы. Ретроспективный анализ течения заболевания 122 пациенток (средний возраст – 31,7±6,12 года) после лапароскопии с удалением ЭК яичников. Пациентки были распределены на 3 группы в соответствии с проводимым лечением: диеногест (Визанна®) (n=56), комбинированные оральные контрацептивы – КОК (n=13) или агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона – аГнРГ (n=11), группу сравнения составили 42 пациентки, не получавшие гормонотерапию.

Результаты. На фоне гормонотерапии частота рецидивов ЭК составила 3,75%, среди не получавших терапию – 38,1%. Среди больных без терапии кумулятивная частота рецидивов к концу 1-го года составила 11,9%, к концу 3-го года – 26,2%, к 5-му – 38,1%. После отмены супрессивной гормонотерапии частота рецидивов в группе аГнРГ составила 63,6%, КОК – 50%, диеногеста – 24%.

Выводы. Тактика ведения пациенток с ЭК должна включать длительное назначение диеногеста в качестве противорецидивной терапии.

Ключевые слова: эндометриоз, эндометриоидная киста, диеногест, агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона.

Для цитирования: Гусев Д.В., Прилуцкая В.Ю., Чернуха Г.Е. Рецидивы эндометриоидных кист яичников и возможные пути их снижения. Гинекология. 2020; 22 (3): 34–38. DOI: 10.26442/20795696.2020.3.200144

Original Article

Recurrence of endometrioid ovarian cysts and possible ways to its reduce

Dmitrii V. Gusev^{✉1}, Viktoriia Yu. Prilutskaya², Galina E. Chernukha¹

¹Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russia;

²Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

[✉]doctor.dgusev@gmail.com

Abstract

Aim. Comparative evaluation of the effectiveness of various types of hormone therapy for the prevention of relapses of endometrioid cysts (EC), based on clinical observation and data analysis.

Materials and methods. Retrospective analysis of 122 patients (the average age 31.7±6.12 years) with laparoscopically confirmed endometriosis. Patients were divided into groups, according to the treatment options – aGnRH (n=11), COCs (n=13), dienogest (Visanne®) (n=56). A comparison group included 42 patients who did not receive hormone therapy. There were evaluated the number of recurrence in the group without therapy and in groups with different options for hormonal therapy.

Results. Among patients treated with hormone therapy, the recurrence rate of EC was 3.75%, among those who have not received therapy – 38.1%. Of these, 31.1% of patients had recurrence rate of EC during the first year, 37.8% during 3 years, and 31.1% after 3 years. After suppressive therapy was discontinued, the relapse rate in the aGnRH group was 63.6%, COC – 50%, dienogest – 24%.

Conclusions. In addition to evaluating the ovarian reserve before and after surgical treatment, management tactics for patients with EC should include the long-term administration of dienogest as an anti-relapse therapy.

Key words: endometriosis, endometrioid cyst, dienogest, GnRH agonists.

For citation: Gusev D.V., Prilutskaya V.Yu., Chernukha G.E. Recurrence of endometrioid ovarian cysts and possible ways to its reduce. Gynecology. 2020; 22 (3): 34–38. DOI: 10.26442/20795696.2020.3.200144

Введение

Распространенность эндометриоза среди женщин репродуктивного возраста достигает 10%, пик заболеваемости приходится на возраст 25–35 лет [1, 2]. В структуре НГЭ доля эндометриоза яичников составляет 17–55%. [3–6]. При наличии эндометриоидных кист (ЭК) размерами 4 см и более, а по некоторым рекомендациям более 3 см, проводится их удаление, что способствует уменьшению болевого синдрома и улучшению качества жизни пациенток. Частота послеоперационных рецидивов эндометриоза в случае последующей выжидательной тактики ведения в течение 2–5-летнего периода достигает 40% [7–8]. Эксперты Американского колледжа акушеров-гинекологов считают, что реальная частота рецидивов эндометриоза может быть даже более высокой, чем обычно сообщается в литературе. Это связано с тем, что в ряде публикаций рецидив рассматривают как возникновение характерных для эндометриоза клинических симптомов, в то время как бессимптомные ЭК могут не учитываться [9]. По результатам динамического ультразвукового исследования С. Ехасоустос и соавт. уста-

новили, что в течение 3-летнего периода после лапароскопического удаления эндометриом частота рецидивов (появление эндометриом более 10 мм в диаметре) составила 26,4%, из них в 24% случаев наблюдалось бессимптомное течение [10, 11].

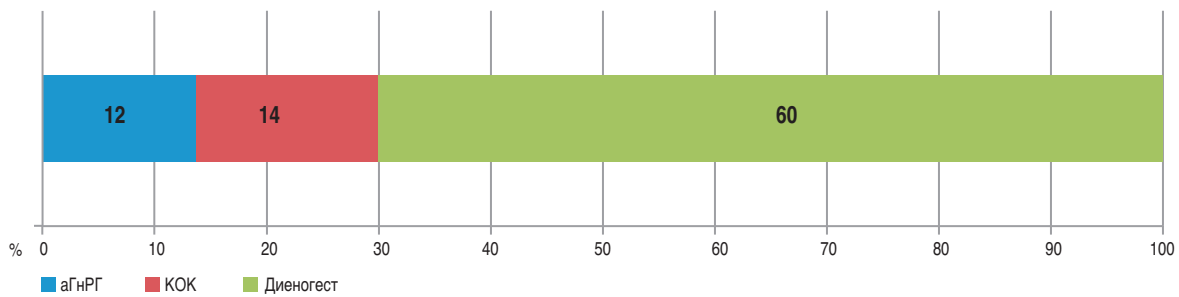
Как известно, после удаления ЭК отмечается снижение овариального резерва и увеличение риска развития ятрогенной формы преждевременной недостаточности яичников. В связи с этим одной из наиболее важных проблем является профилактика рецидивов эндометриоза и повторных оперативных вмешательств. Более того, результаты недавно проведенных исследований показали, что оперативное лечение по поводу перитонеального или овариального эндометриоза ассоциируется с риском развития глубокого инфилтративного и колоректального эндометриоза, что увеличивает риск повторных операций [12, 13].

В настоящее время в качестве вариантов послеоперационной гормональной терапии эндометриоза рассматривают использование прогестагенов в непрерывном режиме, в том числе левоноргестерелсодержащей внутримат-

Таблица 1. Основные клинические показатели пациенток, включенных в исследование
Table 1. The main clinical indicators of patients included in the study

Параметр	аГнРГ (n=11)	КОК (n=13)	Диеногест (n=56)	Без лечения (n=42)	p-value
Возраст, лет	32,7±7,53	28,2±3,8	31,6±5,28	32,9±6,65	0,125
ИМТ, кг/м ²	20,8±1,1	21,1±0,8	20,5±0,9	21,0±0,8	0,354
Частота бесплодия, n (%)	5 (45,5%)	3 (23,1%)	12 (21,4%)	10 (23,8%)	0,13
Дисменорея, n (%)	8 (72,7%)	9 (69,2%)	33 (61,1%)	27 (64,3%)	0,87
ХТБ, n (%)	3 (28,0%)	4 (31,0%)	21 (38,0%)	15 (36,0%)	0,81
Аденомиоз, n (%)	6 (54,5%)	5 (38,5%)	22 (40,7%)	18 (42,9%)	0,72
Миома матки, n (%)	4 (36,4%)	3 (23,1%)	15 (27,8%)	10 (23,8%)	0,91
Размер ЭК, мм	25,1±11,46	23,9±10,7	36,7±16,6	33,2±21,2	0,065
Эндометриомы, n (%)					
• Односторонние	7 (63,6%)	9 (69,2%)	39 (72,2%)	28 (66,7%)	0,915
• Двусторонние	4 (36,4%)	4 (30,8%)	15 (27,8%)	14 (33,3%)	
• Менее 3 см	4 (36,4%)	6 (46,2%)	12 (21,43%)	10 (23,8%)	
• 3–6 см	7 (63,6%)	7 (53,8%)	32 (57,14%)	24 (57,1%)	
• Более 6 см	–	–	12 (21,43%)	8 (19,1%)	
Глубокий инфильтративный эндометриоз, n (%)	5 (45,5%)	1 (7,7%)	26 (48,1%)	15 (35,7%)	0,054
Длительность терапии, мес	5,54±2,65	16,2±11,1	13,5±10,5	0	0,01

Рис. 1. Варианты проводимой противорецидивной терапии.
Fig. 1. Options of the ongoing anti-relapse therapy.



точной системы (ЛНГ-ВМС), агонистов гонадотропин-рилизинг гормона (аГнРГ) или комбинированных оральных контрацептивов – КОК (off-label), которые не оказывают существенного влияния на хроническую тазовую боль (ХТБ). Однако исследований по сравнительной эффективности разных вариантов гормонотерапии все еще недостаточно, чтобы сделать вывод о наиболее оптимальном лечении. Одна из причин – это ограничение длительности терапии, как в случае с аГнРГ, другая – развитие побочных эффектов и снижение комплаентности пациенток к лечению, а также неориентированность врачей на проведение длительной супрессивной гормонотерапии.

Цель настоящего исследования – сравнительная оценка эффективности различных видов гормонотерапии для профилактики рецидивов ЭК.

Материалы и методы

В ретроспективное исследование были включены 122 пациентки в возрасте от 19 до 47 лет (средний возраст 31,7±6,12 года) после проведенного оперативного лечения по поводу генитального эндометриоза, включающего цистэктомии. Проведен ретроспективный анализ частоты рецидивов ЭК на фоне разных видов гормонотерапии или ее отсутствия, а также после отмены лечения. После оперативного лечения 65,6% (80/122) больных получили противорецидивную супрессивную гормонотерапию: 11 больных – в виде ежемесячных инъекций аГнРГ (диферелин 3,75 мг, гозерелин 3,6 мг), 56 – получали диеногест (Визанна®) 2 мг/сут в непрерывном режиме, 13 – КОК, преимущественно содержащие диенгест. Группу сравнения

составили 42 пациентки, не получавших терапию после оперативного вмешательства. Проводился анализ данных ультразвуковых исследований органов малого таза в динамике с частотой 1 раз в 6 мес. Овариальный резерв оценивали по уровню антимюллера гормона (АМГ) в сыворотке крови до оперативного лечения и в течение 3 мес после него. В основной группе проводился анализ уровня СА-125 в сыворотке крови до операции, спустя 1 и 6 мес после оперативного лечения.

Для статистического анализа материала использовали программу SPSS (IBM Statistical Package for the Social Science, 21 версия). Все данные представлены как средние ± стандартное отклонение. Сравнение проводили с помощью U-теста Манна–Уитни, для выявления корреляций был использован метод Спирмена. Статистически значимыми считали результаты при достижении уровня ошибки $p < 0,05$.

Результаты

Как видно из данных, представленных в табл. 1, статистически значимых различий по возрасту и индексу массы тела (ИМТ) между пациентками сформированных групп выявлено не было. Частота бесплодия была несколько выше в группе пациенток, получавших аГнРГ, однако статистически значимых различий не установлено.

Дисменорея была характерна для 91 (64,8%) больной с ЭК, синдром ХТБ – для 43 (36%). У 53 (43,4%) пациенток был диагностирован аденомиоз, у 33 (27,0%) – миома матки с субсерозным или интерстициальным расположением узлов без деформации полости матки, у 48 (39,3%) –

Таблица 2. Динамика показателей СА-125 на фоне супрессивной терапии
Table 2. Dynamics of CA-125 indicators under suppressive therapy

	аГнРГ (n=11)	КОК (n=13)	Диенгест (n=56)
До оперативного лечения	44,7±5,1	24,4±19,1	50,14±40,94
Через 1 мес после оперативного лечения	27,4±4,8	20,1±9,4	26,6±6,1
На фоне 6 мес терапии	26,8±22,7	13,3±7,8	14,62±5,32
p-value	0,18	0,18	0,001

глубокий инфильтративный эндометриоз. Односторонние ЭК наблюдались в 69,7% (85/122) случаев, двусторонние – в 30,3% (37/122). Не было выявлено статистически значимых различий по размерам ЭК между пациентками, получавшими разные виды гормонотерапии и не получавшими лечения (табл. 1).

Оценка овариального резерва до оперативного лечения была проведена 24,6% (30/122) больным, снижение уровня АМГ <1,0 нг/мл наблюдалось у 10,0% (3/30). Среднее значение АМГ до операции составило 2,49±1,69 нг/мл, после – 1,48±1,29 нг/мл ($p < 0,01$). Доля пациенток с низким уровнем АМГ повысилась до 26,7% (8/30). 73,7% (59/80) пациенток начали противорецидивную терапию без предварительной оценки овариального резерва.

Как видно из данных, отображенных на рис. 1, в структуре противорецидивной терапии преобладала монотерапия диенгестом. Необходимо отметить, что за исключением аГнРГ, которые назначались только 6 мес, терапия КОК и диенгестом носила долгосрочный характер. Средняя продолжительность приема КОК составила 16,2±11,1 мес, диенгеста – 13,5±10,5 мес.

Анализ уровня СА-125 показал, что до оперативного лечения его повышение отмечалось у 52,5% (64/122) больных (табл. 2). Через 6 мес после оперативного лечения на фоне супрессивной гормонотерапии было отмечено статистически значимое снижение уровня СА-125 в группе женщин, получавших диенгест ($p < 0,001$). Средние значения уровня СА-125 в группах больных на фоне 1 и 6 мес терапии аГнРГ и КОК были ниже в сравнении с исходными уровнями до оперативного лечения, однако статистической значимости достигнуто не было ($p = 0,18$).

На терапии аГнРГ рецидив ЭК был зафиксирован в 1 (9,09%) случае, на фоне КОК – в 2 (15,4%) случаях через 6 мес, на диенгесте – рецидивов не было. Среди пациенток, не получавших терапию, частота рецидивов ЭК составила 38,1% (16/42), кумулятивная частота рецидивов к концу 1-го года составила 11,9% (5/42), к концу 3-го года – 26,2% (11/42), к 5-му – 38,1% (16/42). Время от проведенного оперативного лечения до рецидива ЭК варьировало от 6 мес до 5 лет и в среднем составило 2,6±1,3 года.

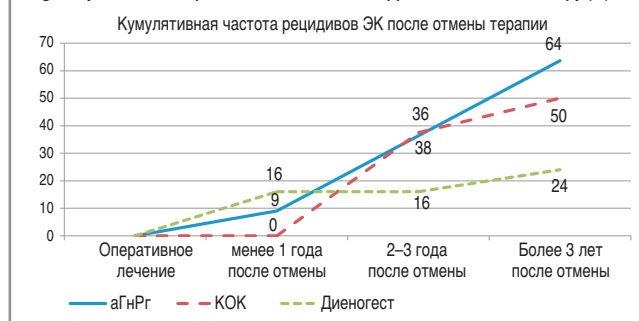
Анализ частоты рецидивов ЭК после отмены гормонотерапии показал, что в группе пациенток, получавших терапию аГнРГ, рецидивы возникли у 63,6% (7/11) больных, после отмены КОК – у 50% (4/8), после отмены диенгеста – у 24% (6/25); $p = 0,019$. Время возникновения рецидивов ЭК после отмены супрессивной терапии, а также их кумулятивная частота представлены на рис. 2. Обращает на себя внимание то, что значимых различий в частоте рецидивов ЭК через 1 год после отмены выявлено не было. Начиная со 2-го года после отмены гормонотерапии, рост частоты рецидивов прогрессивно увеличивался в группах аГнРГ и КОК, в то время как в группе пациенток, получавших ранее диенгест, частота рецидивов ЭК была в 2–3 раза ниже и не было отмечено значимой тенденции к кумулятивному росту.

Корреляционный анализ не выявил взаимосвязи между возникновением рецидива эндометриоза, клинико-анамнестическими данными и сопутствующей гинекологической патологией.

Обсуждение

Хирургическое лечение широко используется для лечения ЭК яичников, по некоторым данным эндометриоз является 3-й по частоте причиной госпитализации в гинеко-

Рис. 2. Динамика рецидивов после отмены супрессивной гормонотерапии (%).
Fig. 2. Dynamics of relapses after withdrawal of suppressive hormone therapy (%).



логические стационары [14]. Частота рецидивов ЭК колеблется от 6 до 67%, в зависимости от временного послеоперационного интервала, а также критериев, положенных в основу диагностики рецидива [15, 16].

Причины рецидива эндометриоза остаются до конца не изученными. Тем не менее, принято считать, что есть два возможных варианта патогенеза: рост остаточных пораженных очагов и формирование очагов de novo. Следует отметить, что в большинстве случаев (88,7%) рецидивы ЭК возникают в ранее прооперированном яичнике [17]. Считается, что если ретроградный заброс содержимого полости матки может приводить к рецидиву эндометриоза брюшины, то ЭК могут развиваться из растущего фолликула или желтого тела [18]. С другой стороны, было показано, что при применении эксцизии по поводу эндометриомы риск рецидива эндометриомы ниже, а показатель фертильности выше, в сравнении с дренированием кист или абляцией. Иммунологические факторы также могут играть роль в рецидиве эндометриоза. Ранее было показано более высокое присутствие CD158a-положительных клеток естественных киллеров как в брюшной жидкости, так и в периферической крови у женщин с эндометриозом [19]. Представляется интересным, что даже после хирургического лечения или на фоне медикаментозного лечения их уровень не уменьшаются, что может приводить к поддержанию воспалительной среды и рецидиву.

К факторам риска рецидива ЭК относятся молодой возраст, двусторонний характер поражений яичников, больший размер ЭК при первой операции, недостаточный объем оперативного вмешательства и более тяжелая степень распространенности по системе rAFS [20–25]. В исследовании F. Parazzini и соавт. сообщается, что 2-летняя частота рецидивов для эндометриоза I и II стадии составила 5,7%, тогда как для эндометриоза III и IV стадии – 14,3% [26]. Вместе с тем есть данные, что частота рецидивов не зависит от распространенности процесса.

Проведенный ретроспективный анализ не выявил взаимосвязи между частотой рецидивов эндометриоза, клинико-анамнестическими данными и сопутствующей гинекологической патологией. Единственным фактором, повлиявшим на риск рецидива ЭК, можно считать проведение послеоперационной адъювантной гормонотерапии. Важно учитывать, что риски рецидива ЭК, как и эндометриоза в целом, могут быть связаны с недостаточным объемом оперативного вмешательства. Более того, показатель частоты рецидивов ЭК зависит от длительности периода наблюдения после операции. В исследовании M. Busacca и

соавт. было показано, что частота рецидивов за 4-летний период наблюдения после оперативного лечения различных форм эндометриоза составила 24,6, 17,8 и 23,7% для яичникового, перитонеального и глубокого инфильтративного эндометриоза соответственно. Частота рецидивов увеличилась с течением времени после операции, 8-летние показатели рецидивов составили 42, 24,1, 43,4% соответственно [27]. В исследовании X. Liu и соавт. сообщается, что частота рецидивов заболевания приблизительно одинаковая в течение первых 30 мес после операции, однако после этого периода риск резко возрастает, что подчеркивает целесообразность проведения длительной терапии [28]. В проведенном нами исследовании противорецидивную терапию не получали 34,4% больных, среди них частота рецидивов ЭК составила 38,1%, среднее время их возникновения – 2,5 года. Это в целом соответствует данным, приведенным в других исследованиях, и указывает на необходимость проведения долгосрочной противорецидивной гормонотерапии.

Рецидив ЭК, как и эндометриоза в целом, зачастую обуславливает необходимость проведения повторного хирургического лечения, что несет риски снижения овариального резерва. Резекция даже небольшой ЭК может быть связана с потерей яичниковой ткани и, как следствие, со снижением овариального резерва [29]. Полученные нами данные указывают на то, что доля пациенток с низким овариальным резервом или оккультной формой преждевременной недостаточности яичников после удаления ЭК увеличилась в 2,5 раза. К сожалению, эти результаты получены на небольшой выборке больных, поскольку предоперационное определение уровня АМГ было проведено лишь у каждой 4-й пациентки, включенной в ретроспективный анализ. Можно полагать, что скрининг уровня АМГ в сыворотке крови пациенток с ЭК на предоперационном этапе, особенно это касается женщин с нерализованной репродуктивной функцией, позволит индивидуализировать подходы к терапии и при необходимости проводить хирургическое лечение после сохранения генетического материала.

Рекомендации по проведению противорецидивной терапии эндометриоза пациенткам, перенесшим оперативное лечение и не планирующим беременность, приняты международными сообществами и не вызывают сомнений. До сих пор актуальным представляется вопрос о выборе оптимального варианта и длительности курса адъювантной медикаментозной терапии с целью снижения частоты повторных оперативных вмешательств, особенно у пациенток, перенесших резекцию яичников по поводу ЭК.

В литературе имеются достаточно противоречивые данные об эффективности применяемой в настоящее время гормонотерапии после оперативного лечения эндометриоза. Так, в исследовании L. Muzii и соавт. приведены данные о более низкой частоте рецидивов в 1-й год приема низкодозированных КОК в циклическом режиме и отсутствии различий в сравнении с группой пациенток, не получавших лечение, через 24 и 36 мес [30]. В исследовании K. Koga и соавт. также сообщается, что частота рецидивов существенно не изменилась в ответ на послеоперационную гормонотерапию аГнРГ, даназолом и КОК [22]. Другим важным аспектом применения КОК является режим терапии. По данным R. Seracchioli и соавт., частота рецидивов эндометриоза на фоне непрерывного и циклического режима КОК составила 8,2 и 14,7% соответственно, среди пациенток без терапии – 29% [31]. Согласно результатам проведенного нами исследования в течение первого года приема КОК было отмечено 2 случая рецидива ЭК, что с учетом малого размера выборки составило 15,4%. Однако после отмены КОК рецидивы ЭК были зафиксированы у 1/2 пациенток этой группы, в среднем через 23,3±15,8 мес после отмены лечения. На фоне 6-месячного курса аГнРГ был зафиксирован 1 случай рецидива ЭК в ранее прооперированном яичнике. Нельзя исключить, что это может быть связано с нерадикальным удалением ЭК, поскольку введение аГнРГ считается одним из наиболее эффективных

методов лечения всех форм эндометриоза. Как и в случае с КОК, после отмены аГнРГ почти у каждой 2-й пациентки наблюдался рецидив ЭК. Столь высокая частота рецидивов, возможно, также связана с малым размером выборки, что накладывает некоторые ограничения на интерпретацию результатов. По данным исследования Y. Ota и соавт., частота рецидивов эндометриоза на фоне 5 лет приема диеногеста была оценена в 4%, в группе без терапии – в 69% [32]. Однако следует отметить, что, по нашим данным, на фоне терапии диеногестом, средняя длительность которой составила примерно 13 мес, рецидивов ЭК отмечено не было, а после отмены диеногеста частота рецидивов ЭК достигла 24% через 3 года после отмены. Это в 2–3 раза ниже в сравнении с группами пациенток, получавшими КОК и аГнРГ, где частота рецидивов после 3 лет отсутствия терапии достигала 50 и 64% соответственно. Полученные результаты указывают, что частота рецидивов после отмены гормонотерапии увеличивается прогрессивно. Если к концу 1-го года после отмены разных видов гормонотерапии статистических различий в частоте рецидивов ЭК не было выявлено, то после 3-го года вероятность увеличивается до 25–64%. При этом наиболее низкая вероятность рецидива отмечается в случае предшествующего приема диеногеста. Это подтверждает необходимость проведения не только терапии гестагенами, но и определяет целесообразность их длительного приема.

Заключение

Результаты ретроспективного анализа свидетельствуют о том, что удаление ЭК яичников без проведения последующей гормонотерапии сопряжено с возникновением рецидива заболевания у каждой 4-й пациентки к концу 3-го года и почти у каждой 2-й к концу 5-го года после оперативного вмешательства, независимо от возраста, размеров кист, их расположения и сопутствующего глубокого инфильтративного эндометриоза. Гормонотерапия существенно снижает риск рецидива ЭК или даже его нивелирует при назначении диеногеста. Прогрессивное увеличение частоты рецидивов ЭК яичников после отмены гормонотерапии свидетельствует о необходимости проведения максимально длительных курсов лечения при незаинтересованности женщины в беременности или отсроченном ее планировании при условии достаточного овариального резерва или наличия сохраненного генетического материала.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is no conflict of interests.

Литература/References

1. Belleli P, Dias JA, Podgaec S et al. Epidemiological and clinical aspects of pelvic endometriosis – a case series. *Rev Assoc Med Bras* 2010; 56: 467–41. DOI: 10.1590/s0104-42302010000400022
2. Parasar P, Ozcan P, Terry KL. Endometriosis: Epidemiology, Diagnosis and Clinical Management. *Curr Obstet Gynecol Rep* 2017; 6 (1): 34–41. DOI: 10.1007/s13669-017-0187-1
3. Zegers-Hochschild F, Adamson GD, Dyer S et al. The International Glossary on Infertility and Fertility Care 2017. *Fertil Steril* 2017; 108 (3): 393–406.
4. Kavoussi SK, Odenwald KC, As-Sanie S, Lebovic DI. Incidence of ovarian endometrioma among women with peritoneal endometriosis with and without a history of hormonal contraceptive use. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2017; 215: 220–3. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2017.06.028
5. Eisenberg V, Weil C, Chodick G, Shalev V. Epidemiology of endometriosis: a large population-based database study from a healthcare provider with 2 million members. *BJOG: An Int J Obstet Gynaecol* 2017; 125 (1): 55–62. DOI: 10.1111/1471-0528.14711
6. Abbas S, Ihle P, Koster I, Schubert I. Prevalence and incidence of diagnosed endometriosis and risk of endometriosis in patients with endometriosis-related symptoms: findings from a statutory health insurance-based cohort in Germany. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology* 2012; 160 (1): 79–83.

7. Lee JH, Song JY, Yi KW et al. Effectiveness of Dienogest for Treatment of Recurrent Endometriosis: Multicenter Data. *Reprod Sci* 2018; 193371911877973
8. Li X-Y, Chao X-P, Leng J-H et al. Risk factors for postoperative recurrence of ovarian endometriosis: long-term follow-up of 358 women. *Journal of Ovarian Research* 2019, 12(1). DOI: 10.1186/s13048-019-0552-y
9. ACOG Practice Bulletin. December 1999;
10. Exacoustos C, Lanzì G, Romanini E et al. Laparoscopic removal of endometriomas: Sonographic evaluation of residual functioning ovarian tissue. *J Am Assoc Gynecol Laparoscop* 2003; 10 (3): S12. DOI: 10.1016/s1074-3804(03)80035-x
11. Exacoustos C, Zupi E, Amadio A et al. Recurrence of endometriomas after laparoscopic removal: Sonographic and clinical follow-up and indication for second surgery. *J Minimally Invasive Gynecol* 2006; 13 (4): 281–8. DOI: 10.1016/j.jmig.2006.03.002
12. Selcuk İ, Bozdag G. Recurrence of endometriosis; risk factors, mechanisms and biomarkers; review of the literature. *J Turk Ger Gynecol Assoc* 2013; 14 (2): 98–103. DOI: 10.5152/jtgga.2013.52385
13. Bozdag G. Recurrence of Endometriosis: Risk Factors, Mechanisms and Biomarkers. *Women's Health* 2015; 11 (5): 693–9. DOI: 10.2217/whe.15.56
14. Velebil P, Wingo PA, Xia Z et al. Rate of hospitalization for gynecologic disorders among reproductive-age women in the United States. *Obstet Gynecol* 1995; 86: 764–9. DOI: 10.1016/0029-7844(95)00252-m
15. Busacca M, Marana R, Caruana P et al. Recurrence of ovarian endometrioma after laparoscopic excision. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 519–23. DOI: 10.1016/s0002-9378(99)70247-4
16. Morgante G, Ditto A, La Marca A, De Leo V. Low-dose danazol after combined surgical and medical therapy reduces the incidence of pelvic pain in women with moderate and severe endometriosis. DOI: 10.1093/humrep/14.9.2371
17. Guo SW. Recurrence of endometriosis and its control. *Hum Reprod Update* 2009; 15: 441–61. DOI: 10.1093/humupd/dmp007
18. Jain S, Dalton ME. Chocolate cysts from ovarian follicles. *Fertil Steril* 1999; 72: 852–6. DOI: 10.1016/s0015-0282(99)00367-2
19. Maeda N, Izumiya C, Kusum T et al. Killer inhibitory receptor CD158a overexpression among natural killer cells in women with endometriosis is undiminished by laparoscopic surgery and gonadotropin releasing hormone agonist treatment. *Am J Reprod Immunol* 2004; 51: 364–72. DOI: 10.1111/j.1600-0897.2004.00170.x
20. Saleh A, Tulandi T. Reoperation after laparoscopic treatment of ovarian endometriomas by excision and by fenestration. *Fertil Steril* 1999; 72: 322–4.
21. Ouchi N, Akira S, Mine K et al. Recurrence of ovarian endometrioma after laparoscopic excision: Risk factors and prevention. *J Obstet Gynaecol Res* 2013; 40 (1): 230–6. DOI: 10.1111/jog.12164
22. Koga K, Takemura Y, Osuga Y et al. Recurrence of ovarian endometrioma after laparoscopic excision. *Hum Reprod* 2006; 21: 2171–4.
23. Vignali M, Bianchi S, Candiani M et al. Surgical treatment of deep endometriosis and risk of recurrence. *J Minim Invasive Gynecol* 2005; 12: 508–13.
24. Porpora MG, Pallante D, Ferro A et al. Pain and ovarian endometrioma recurrence after laparoscopic treatment of endometriosis: a long-term prospective study. *Fertil Steril* 2010; 93: 716–21. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2008.10.018
25. Fedele L, Bianchi S, Zanconato G et al. Long-term follow-up after conservative surgery for bladder endometriosis. *Fertil Steril* 2005; 83: 1729–33. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2004.12.047
26. Parazzini F, Bertulesi C, Pasini A et al. Determinants of short term recurrence rate of endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005; 121: 216–9. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2004.11.033
27. Busacca M, Chiaffarino F, Candiani M et al. Determinants of long-term clinically detected recurrence rates of deep, ovarian, and pelvic endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195: 426–32. DOI: 10.1016/j.ajog.2006.01.078
28. Liu X, Yuan L, Shen F et al. Patterns of and risk factors for recurrence in women with ovarian endometriomas. *Obstet Gynecol*. 2007;109:1411–20. DOI: 10.1097/01.AOG.0000265215.87717.8b
29. 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: 507–11. DOI: 10.1023/A:1020970417778
30. Muzii L, Marana R, Caruana P et al. Postoperative administration of monophasic combined oral contraceptives after laparoscopic treatment of ovarian endometriomas: a prospective, randomized trial. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 588–92. DOI: 10.1067/mob.2000.106817
31. Seracchioli R, Mabrouk M, Frasca C et al. Long-term cyclic and continuous oral contraceptive therapy and endometrioma recurrence: a randomized controlled trial. *Fertil Steril* 2010; 93 (1): 52–56. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2008.09.052.
32. Ota Y, Andou M, Yanai S et al. Long-term administration of dienogest reduces recurrence after excision of endometrioma. *J Endometr* 2015; 7 (2): 63–7. DOI: 10.5301/je.5000219

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Гусев Дмитрий Вадимович – науч. сотр. ФГБУ «НМИЦ АПГ им. В.И. Кулакова». E-mail: doctor.dgusev@gmail.com; ORCID: 0000-0001-7661-3389

Прилуцкая Виктория Юрьевна – аспирант 1-го года обучения, Институт клинической медицины ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова». E-mail: anturiumvika@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3319-182X

Чернуха Галина Евгеньевна – д-р мед. наук, проф., ФГБУ «НМИЦ АПГ им. В.И. Кулакова». E-mail: c-galina1@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-9065-5689

Dmitrii V. Gusev – Research Officer, Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: doctor.dgusev@gmail.com; ORCID: 0000-0001-7661-3389

Viktoriia Yu. Prilutskaya – Graduate Student, Sechenov First Moscow State Medical University. E-mail: anturiumvika@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3319-182X

Galina E. Chernukha – D. Sci. (Med.), Prof., Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: c-galina1@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-9065-5689

Статья поступила в редакцию / The article received: 11.05.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 29.06.2020