

# Беременность и роды у пациенток с эндометриозом

Н.В. Артымук<sup>✉1</sup>, Е.Н. Ваулина<sup>2</sup>, О.А. Зотова<sup>2</sup><sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, Кемерово, Россия;<sup>2</sup>ГБУЗ «Кузбасская областная клиническая больница им. С.В. Беляева», Кемерово, Россия

✉artymuk@gmail.com

## Аннотация

**Цель.** Провести обзор современных источников научной литературы, освещающих особенности исходов беременности и родов у пациенток с эндометриозом.**Материалы и методы.** Проведен анализ 45 зарубежных и отечественных источников литературы по данной теме.**Результаты.** У пациенток с эндометриозом имеются проблемы с фертильностью, а при наступлении беременности она характеризуется более высоким риском развития преэклампсии, формирования предлежания плаценты, гестационного диабета, выкидыша и преждевременных родов, а также родоразрешения путем операции кесарева сечения. Новорожденные у женщин с эндометриозом имеют повышенный риск недоношенности и маловесности к сроку гестации. Вероятно, на риск акушерских и неонатальных осложнений помимо наличия эндометриоза оказывают влияние локализация и тяжесть заболевания, а также использование вспомогательных репродуктивных технологий.**Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют о том, что пациентки с эндометриозом имеют высокий риск перинатальных осложнений и нуждаются в дополнительном антенатальном мониторинге и уходе.**Ключевые слова:** эндометриоз, беременность и роды, предлежание плаценты, преэклампсия, недоношенность, преждевременные роды, маловесный к сроку гестации**Для цитирования:** Артымук Н.В., Ваулина Е.Н., Зотова О.А. Беременность и роды у пациенток с эндометриозом. Гинекология. 2021; 23 (1): 6–11. DOI: 10.26442/20795696.2021.1.200692

## Review

# Pregnancy and childbirth in patients with endometriosis

Natalia V. Artymuk<sup>✉1</sup>, Ekaterina N. Vaulina<sup>2</sup>, Olga A. Zotova<sup>2</sup><sup>1</sup>Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia;<sup>2</sup>Belyaev Kuzbass Regional Clinical Hospital, Kemerovo, Russia

✉artymuk@gmail.com

## Abstract

**Aim.** To review the current publication highlighting the features of pregnancy and childbirth outcomes in patients with endometriosis.**Materials and methods.** The analysis of 45 foreign and domestic publications on this topic has been carried out.**Results.** Patients with endometriosis have fertility problems, and when pregnancy occurs, it was characterized by a higher risk of preeclampsia, placenta previa, gestational diabetes, miscarriage and preterm labor, as well as delivery by caesarean section. Newborns in women with endometriosis have an increased risk of prematurity and small for gestational age. Probably, in addition to the presence of endometriosis, the risk of obstetric and neonatal complications is influenced by the localization and severity of the disease, as well as the use of assisted reproductive technologies.**Conclusion.** The results obtained indicate that patients with endometriosis have a high risk of perinatal complications and require additional antenatal monitoring and care.**Keywords:** endometriosis, pregnancy and childbirth, placenta previa, preeclampsia, prematurity, preterm labor, small for gestational age**For citation:** Artymuk N.V., Vaulina E.N., Zotova O.A. Pregnancy and childbirth in patients with endometriosis. Gynecology. 2021; 23 (1): 6–11. DOI: 10.26442/20795696.2021.1.200692

В настоящее время известно, что эндометриоз поражает 5–10% женщин репродуктивного возраста и не менее 1/3 женщин с бесплодием. По данным литературы, 25–50% инфертильных женщин страдают эндометриозом, а 30–50% женщин с эндометриозом имеют бесплодие [1].

Лечение эндометриозассоциированного бесплодия имеет определенные особенности. Безусловно, признанно эффективным является хирургическое удаление (абляция и/или иссечение) всех очагов эндометриоза. Назначение медикаментозной терапии у пациенток с эндометриозассоциированным бесплодием не повышает вероятность наступления беременности, однако комбинированный подход в ряде случаев может быть эффективен, особенно при выраженном болевом синдроме. Послеоперационное назначение диногеста является так же эффективным, как применение агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона при меньшем количестве побочных эффектов и более низкой частоте неразвивающейся беременности [2–4].

Считается, что в возникновении осложнений беременности у пациенток с эндометриозом задействованы различные механизмы, включая эндокринный и воспалительный баланс, кровотечения из эндометриоидных очагов, молекулярные и функциональные аномалии эутопиче-

ского эндометрия, дефект глубокой плацентации и децидуализации эндометриоидной ткани из-за изменений гормональной среды на фоне беременности [5].

Существует мнение, что хроническое воспаление при эндометриозе может ухудшить фертильность несколькими путями. С одной стороны, повышенная концентрация интерлейкина (ИЛ)-1β, ИЛ-8, ИЛ-10 и фактора некроза опухоли α в фолликулах, прилегающих к эндометриомам, связана со сниженным ответом яичников. Уровень ИЛ-6 в перитонеальной жидкости у женщин с эндометриозом повышен, и этот цитокин может подавлять подвижность сперматозоидов, а медиаторы воспаления в перитонеальной жидкости также вносят вклад в повреждение ДНК сперматозоидов. Кроме того, окислительный стресс, простагландины и цитокины могут мешать взаимодействиям ооцита и сперматозоида, а также нарушать развитие эмбриона и препятствовать имплантации [6]. Дисфункция гипоталамуса при эндометриозе может способствовать нарушению фолликулогенеза, снижению качества ооцитов и/или снижению восприимчивости эндометрия [6].

Поскольку эндометриоз снижает фертильность, то беременность среди женщин, страдающих этим заболеванием, становится все более распространенным явлением благодаря вспомогательным репродуктивным технологиям (ВРТ) и сложным хирургическим методам лечения [7].

Дефекты процесса имплантации могут возникать на разных этапах: неглубокая инвазия трофобластов, снижение экспрессии протеаз, изменение состава лейкоцитов в децидуальной оболочке или спиральных артериях, проявляющих устойчивость к колонизации [5]. Кроме того, у женщин, страдающих эндометриозом, в периимплантационном периоде и на протяжении всей беременности также могут возникать резистентность эндометрия к избирательному действию прогестерона, воспалительные процессы на эндометриальном и системном уровнях, недостаточная сократимость матки и, напротив, чрезмерная активность эндометрия [8].

Ю.А. Колода и соавт. (2016 г.) в обзоре литературы показали наличие повышенного высвобождения активных форм кислорода и усиленной экспрессии ферментов, приводящей к накоплению свободных радикалов в клетках эндометрия женщин с эндометриозом [6].

У женщин с эндометриозом «соединительная зона» матки, которая представляет собой узкоспециализированную внутреннюю треть миометрия, имеет большую толщину по сравнению со здоровыми женщинами. Нормальный процесс плацентации характеризуется полным превращением спиральных артерий в большие маточно-плацентарные сосуды на уровне «соединительной зоны» [5].

Также известно, что для пациенток с эндометриозом характерно снижение экспрессии  $\alpha$ - и  $\beta$ -интегринов, например витронектина, который является специфическим интегрином имплантации, рецепторы к нему на поверхности эндометрия обнаруживают после 19-го дня менструального цикла, а экспрессия начинается одновременно с открытием «окна имплантации». Патологическое отсутствие экспрессии витронектина к 19-му дню менструального цикла наблюдали у женщин с эндометриозом легкой и средней тяжести, что говорит о возможном нарушении имплантации не только при тяжелых формах эндометриоза [6].

Дефектная плацентация характеризуется отсутствием или неполным ремоделированием спиральных артерий, и предполагается, что первичный участок сосудистых аномалий, ответственных за дефектную плаценту, находится в «соединительной зоне» [5].

В работе U. Maggiore и соавт. (2016 г.) указано, что проникновение децидуализированной эндометриозной ткани в сосудистую стенку увеличивает риск ее разрыва. При эндометриозе, который характеризуется резистентностью к прогестерону, некроз очагов децидуализированного эктопического эндометрия, расположенных вблизи расширенных маточно-яичниковых или параметральных сосудов, может привести к разрыву таких сосудов и кровотечению [5].

F. Zullo и соавт. (2017 г.) провели систематический обзор 24 исследований с участием 1 924 114 женщин, в котором показано, что в группе с эндометриозом регистрируется статистически значимо более высокий риск преждевременных родов на сроке менее 34 и 37 нед, выкидышей, а также преждевременная плацента, задержки роста плода и оперативные роды путем кесарева сечения [8].

P. Vercellini и соавт. (2018 г.) показали, что наличие эндометриоза яичников связано с более низкой частотой преждевременных родов по сравнению с другими типами эндометриоза (ректовагинальным и перитонеальным) с частотой 1,4% по сравнению с 14,7% [9].

В обзоре H. Lin и соавт. (2015 г.) у женщин с эндометриозом отмечено повышение риска преждевременных родов [10]. Аналогичные результаты получены M. Glavind и группой ученых (2017 г.) с использованием данных Орхусской когорты новорожденных (Дания) [11], а также в работе L. Farland и соавт. (2019 г.), где продемонстрировали увеличение на 16% риска преждевременных родов у женщин с эндометриозом [12].

По данным исследования L. Mannini и соавт. (2017 г.), в случае наступления беременности у пациентки с эндометриозом имеются более высокий риск возникновения таких акушерских осложнений, как преждевременная плацента, внут-

рипеченочный холестаз, преждевременные роды, а также индукции родов. Кроме того, у пациенток с эндометриозом при спонтанной беременности регистрируется более высокая частота указанных осложнений относительно пациенток, у которых беременность наступила в циклах ВРТ [13].

В обзоре, проведенном В.М. Денисовой и соавт. (2015 г.), отражено увеличение в 2 раза частоты преждевременных родов и задержки развития плода у женщин с эндометриозом кистами яичников, у которых беременность наступила в результате экстракорпорального оплодотворения [14].

Среди подгруппы женщин, зачатых с использованием ВРТ, по данным S. Lalani и соавт. (2018 г.), наличие эндометриоза связано с преждевременной плацентой [15].

Однако по данным ретроспективного анализа, проведенного L. Benaglia и соавт. (2016 г.), показано, что женщины с эндометриозом, напротив, не имеют повышенного риска преждевременных родов. Тем не менее авторы выявили повышение риска для преждевременной плаценты [16].

В обзоре, проведенном T. Fujii и соавт. (2016 г.), подтверждено, что частота преждевременных родов и преждевременная плацента значительно увеличивалась у женщин с эндометриозом, в то время как рождения маловесных для гестационного возраста детей не отмечено [17].

В работе T. Tzur и соавт. (2018 г.) также сделан вывод о том, что женщины с эндометриозом с беременностью, полученной в результате экстракорпорального оплодотворения, не сталкиваются с повышенным риском преждевременных родов. По данным этого исследования, частота гипертензивных заболеваний, гестационного диабета, частота рождения маловесных к гестационному сроку новорожденных и неонатальных проблем также не различались. И, напротив, преждевременная плацента чаще встречалась у женщин с эндометриозом [18].

Метаанализ, проведенный M. Gasparri и соавт. (2018 г.), показал, что эндометриоз связан с повышенным риском преждевременной плаценты при беременности, достигнутых с помощью ВРТ. Не обнаружено различий в частоте отслойки плаценты [19].

По данным исследования H. Jeon и соавт. (2018 г.), женщины, забеременевшие с помощью ВРТ, имеют существенно более высокий риск преждевременной плаценты [20].

В работе C. Exacoustos и соавт. (2016 г.) показано, что женщины с эндометриозом по сравнению с контрольной группой показали более высокий риск беременности, осложненной преждевременными родами [21].

В результате работы H. Li и соавт. (2017 г.) выявлено, что частота послеродовых кровотечений и преждевременных родов выше в исследуемой подгруппе пациенток после применения ВРТ, у которых ранее диагностирован эндометриоз, чем в подгруппе без ВРТ. В то же время частота таких осложнений, как гестационный сахарный диабет – СД (18,7% против 11,0%), отслойка плаценты (22,7% против 19,3%), преждевременная плацента (2,7% против 1,7%), преждевременные роды (8% против 5%), кесарево сечение (42,7% против 33,3%), дистресс и анемия у плода выше в группе ВРТ [22].

Данные обзора F. Pérez-López и соавт. (2018 г.) свидетельствуют о том, что риск преэклампсии, эклампсии и HELLP-синдрома не увеличивается у женщин с эндометриозом, зачатых спонтанно или с помощью ВРТ [23].

В проспективном нерандомизированном исследовании, проведенном U. Maggiore и соавт. (2016 г.), показано, что частота аборт составила 7,47% (13/174) в группе с эндометриозом и аналогична частоте 5,74% (10/174) в группе пациенток с бесплодием без эндометриоза [5].

В обзоре L. Farland и соавт. (2019 г.) также показано, что эндометриоз связан с более высоким риском самопроизвольного аборта [12]. Аналогичные результаты получены H. Minebois и соавт. (2017 г.), в работах которых отмечено, что частота выкидышей выше в группе пациенток с эндометриозом [24]. Данный факт подтверждают работы J. Horton и соавт. (2019 г.), в которых установлен повышенный риск выкидыша как при аденомиозе, так и при эндометриозе [25].

Возможная корреляция между эндометриозом и преэклампсией до сих пор остается предметом дискуссий [8].

Так, в обзоре F. Zullo и соавт. (2017 г.) не обнаружили различий в частоте гестационной гипертензии и преэклампсии у пациенток с эндометриозом и без эндометриоза [8]. В обзоре U. Maggiore и соавт. (2016 г.) отражен повышенный риск преэклампсии у женщин с эндометриозом [5]. Исследование, проведенное S. Lalani и соавт. (2018 г.), включало систематический обзор и метаанализ 33 исследований за 27 лет с размером выборки из 3 280 488 женщин. По сравнению с женщинами без эндометриоза пациентки с эндометриозом имели более высокие риски преэклампсии: отношение шансов – ОШ 1,18 (1,01–1,39) [15].

В работе L. Farland и соавт. (2019 г.) отражено, что женщины с эндометриозом имеют на 30% больший риск гипертензивных расстройств при беременности по сравнению с женщинами без эндометриоза [12].

Данные, полученные из датского исследования J. Berlac и соавт. (2017 г.) за период 1997–2014 гг., в котором ретроспективно изучена 19 331 история родов женщин с эндометриозом, коррелируют с более высоким риском развития тяжелой преэклампсии, кровотечения во время беременности, отслойки плаценты [26].

В исследовании C. Exacoustos и соавт. (2016 г.) женщины с эндометриозом имели более высокий риск беременности, осложненной артериальной гипертензией ( $p=0,0129$ ) [21].

Рассмотрена корреляция эндометриоза с предлежанием плаценты в обзоре U. Maggiore и соавт. (2016 г.), установлено наличие ОШ от 1,67 до 15,1 [5].

По данным работы P. Vercellini и соавт. (2017 г.), включавшем 419 женщин, случаев предлежания плаценты не наблюдалось только у пациенток с эндометриозами яичников, тогда как у женщин с ректовагинальным эндометриозом обнаружено почти шестикратное увеличение риска по сравнению с женщинами, имеющими эндометриоз яичников и тазовой брюшины [9].

Частота предлежания плаценты у пациенток с глубоким эндометриозом составила 11,7% против 0,5% в контрольной группе по результатам анализа, проведенного S. Uccella и соавт. (2019 г.) [7].

В исследовании J. Berlac и соавт. (2017 г.) показано, что у пациенток с эндометриозом выше риск таких акушерских осложнений, как предлежание плаценты, преждевременный разрыв плодных оболочек и задержка плаценты [26].

В работах M. Miura и соавт. (2019 г.) выявлено, что частота предлежания плаценты и послеродового кровотечения значительно увеличена в группе эндометриоза по сравнению с контрольной группой (12,5% против 4,1%,  $p<0,01$  и 27,5% против 18,2%,  $p=0,04$  соответственно) [27]. Существенной разницы в частоте преждевременных родов (<37 нед), гипертензивных расстройств во время беременности, гестационного диабета и отслойки плаценты между 2 группами не наблюдали [27].

По данным C. Exacoustos и соавт. (2016 г.), женщины с эндометриозом по сравнению с контрольной группой показали более высокий риск беременности, осложненной отслойкой плаценты и предлежанием плаценты. Риск предлежания плаценты более чем в 10 раз выше, чем в общей популяции у пациенток с глубоким инфильтративным эндометриозом ( $p<0,0001$ ) [21].

В 2019 г. опубликовано исследование, проведенное A. Shmueli и соавт. (2019 г.) на основании ретроспективного когортного анализа 61 535 родов, из которых 135 (0,002%) пациенток имели эндометриоз. У женщин с эндометриозом более высокая частота врастания плаценты (ОШ 6,24, 95% доверительный интервал – ДИ 2,20–17,67). Существенных различий в исходах для новорожденных не наблюдали [28].

По данным обзора электронных баз данных, проведенного B. Leeners и соавт. (2018 г.), риск предлежания плаценты увеличивается в 9 раз, особенно в случае ректовагинального эндометриоза [29].

Ретроспективное канадское исследование, проведенное в 2003–2013 гг. I. Chen и соавт. (2018 г.), проанализировало 52 202 женщин, из которых 469 – с хирургически подтвержденным диагнозом эндометриоза. Женщины с эндомет-

риозом имели повышенный риск предлежания плаценты 3,30; 95% ДИ 1,65–5,40 [30].

В ретроспективном когортном исследовании, проведенном L. Mannini и соавт. (2016 г.), изучены 262 беременные с эндометриозом и 524 беременные контрольной группы. Пациентки с глубоким инфильтративным эндометриозом имели более высокий показатель только преждевременных родов ( $p<0,01$ ), в то время как в группе без глубокого эндометриоза все осложнения имели более высокую частоту, за исключением предлежания плаценты, которая не отличалась от контроля [13].

В обзоре U. Maggiore и соавт. (2016 г.) показана повышенная частота рождения детей, маловесных к сроку гестации, в группе пациенток с эндометриозом без применения ВРТ, в группе пациенток с эндометриозом с применением ВРТ подобной тенденции не прослеживали [5].

В обзоре J. Berlac и соавт. (2017 г.) у женщин с эндометриозом выше риск преждевременных родов до 28 нед (ОШ 3,1, 95% ДИ 2,7–3,6), а также риск рождения маловесных к сроку гестации детей (ОШ 1,5, 95% ДИ 1,4–1,6), новорожденных с врожденными пороками развития и неонатальной смертью [26].

Исследование, проведенное C. Scala и соавт. (2019 г.), показало, что наличие эндометриомы и глубокого эндометриоза без эндометриомы не является фактором риска рождения ребенка, маловесного к сроку гестации. Во время оценки в III триместре беременности частота задержки роста плода одинаковая в исследуемых группах (эндометриомы – 8,3%, диффузный аденомиоз – 7,5%, здоровые женщины – 8,8%); Также показано, что наличие глубокого аденомиоза у женщин с эндометриозом более тесно связано с нарушением плацентации и рождением маловесных к сроку гестации детей по сравнению с пациентками только с эндометриозом и аденомиозом [31].

Еще одно исследование, проведенное в Италии N. Conti и соавт. (2014 г.), включало беременных женщин европеоидной расы ( $n=2239$ ), из числа которых первородящие женщины с эндометриозом ( $n=219$ ) показали значительно более высокий риск рождения маловесных для гестационного возраста новорожденных [32].

Неонатальные исходы у пациенток с эндометриозом оценивали также в работе A. Nur Azurah и соавт. (2014 г.) [33]. Оценка новорожденных по шкале Апгар на первой минуте значительно ниже у повторнородящих женщин с эндометриозом по сравнению с первородящими (7,89±1,72 против 8,39±1,28). У первородящих и повторнородящих женщин не наблюдали значительной разницы в массе тела, оценке по шкале Апгар на 5-й минуте, поступлении в отделение интенсивной терапии и аномалиях плода [33].

В обзорах M. Glavind и соавт. (2017 г.) и H. Lin и соавт. (2015 г.) не подтверждена связь между эндометриозом и рождением маловесных к сроку гестации детей [11, 22].

По данным работы L. Farland и соавт. (2019 г.), беременность у женщин с эндометриозом связана с повышенным на 16% риском рождения детей с низкой массой тела (относительный риск 1,16, 95% ДИ 1,03–1,29) [12].

В систематическом обзоре F. Zullo и соавт. (2017 г.) установлено значительное увеличение частоты кесарева сечения у пациенток с эндометриозом (ОШ 1,57; 95% ДИ 1,39–1,78) [8]. По данным H.B. Мартыновой (2017 г.), частота операций кесарева сечения в группе женщин, ранее пролеченных по поводу генитального эндометриоза, составила 35% [34].

В обзоре S. Uccella и соавт. (2019 г.) отражена корреляция частоты кесарева сечения между первородящими пациентками с эндометриозом и группой контроля – 41,5% против 24,2% соответственно [7]. Также увеличение частоты кесарева сечения у женщин с эндометриозом отражено в обзоре S. Lalani и соавт. (2018 г.): ОШ 1,86 (1,51–2,29) [15]. Сходные результаты представлены в исследовании M. Glavind и соавт. (2017 г.), в котором частота кесарева сечения у пациенток с эндометриозом: ОШ 1,83 (1,60–2,09) [11].

В обзоре A. Shmueli и соавт. (2019 г.) в группе женщин с эндометриозом зарегистрирована существенно более вы-

сокая частота кесарева сечения (ОШ 5,0, 95% ДИ 3,3–7,4), послеродового кровотечения (ОШ 3,7, 95% ДИ 1,6–8,5) [28].

По результатам работы I. Chen и соавт. (2018 г.) также доказана более высокая частота кесарева сечения у пациенток с эндометриозом – ОШ 1,24 (1,10–1,40) [30].

В обзоре H. Lin и соавт. (2015 г.) у женщин с эндометриозом значительно повышен риск кесарева сечения: скорректированное ОШ 1,93 (1,31–2,84) [22].

Также более высокую частоту кесарева сечения в исследуемой группе по сравнению с контрольной группой – 35% против 31% соответственно – отражает анализ, проведенный M. Porpora и соавт. (2020 г.) [35].

В настоящее время многие исследования представили убедительные доказательства взаимосвязи между эндометриозом и гестационным СД [5, 12, 15, 32]. Так, в исследовании, проведенном N. Conti и соавт. (2014 г.), сравнившем беременность, наступившие в естественном цикле и в результате ВРТ у пациенток с эндометриозом, обнаружена взаимосвязь между эндометриозом и гестационным диабетом. У первородящих беременных женщин с эндометриозом (n=219) частота гестационного СД составляла 13,3% по сравнению с 6,7% у здоровых первородящих в контрольной группе (n=1331) [32].

В исследовании S. Lalani и соавт. (2018 г.) показано, что встречаемость гестационного диабета у пациенток с эндометриозом выше, чем без эндометриоза, – ОШ 1,26 (1,03–1,55). По данным обзора N. Conti и соавт. (2015 г.), также частота гестационного диабета у первородящих пациенток с эндометриозом выше, чем у женщин контрольной группы без эндометриоза [32]. В работе L. Farland и соавт. (2019 г.) показано наличие взаимосвязи эндометриоза с более высоким риском гестационного диабета [12].

В публикации Н.В. Мартыновой и соавт. (2017 г.) показано, что угроза раннего и позднего выкидыша на сроках 6–9 нед и 18–22 нед отмечена у 50 и 30% пациенток с эндометриозом соответственно. Преждевременные роды в 32–36 нед зарегистрированы у 25% женщин. Хроническая гипоксия плода отмечена у 35% беременных, задержка роста плода – у 20%, в том числе сочетание гипоксии и задержки роста плода – у 15% [34].

По данным обзора, проведенного P. Koninckx и соавт. (2016 г.), в котором ретроспективно исследовали осложнения беременности после лапароскопического иссечения глубокого инфильтративного эндометриоза, удаление очагов не влияет на повышенный риск преждевременной плаценты, гестационной гипертензии и задержки внутриутробного развития плода [36].

По данным проспективного когортного исследования, известного как Японское исследование окружающей среды и детей (JECs), изменения в «соединительной зоне» у женщин с эндометриозом и аденомиозом могут влиять на сосудистое сопротивление спиральных артерий в этой зоне до начала децидуализации и приводить к повышенному риску недостаточно глубокой плацентации, отсутствию трансформации кровеносных сосудов и, как следствие, к преждевременной плаценте. Ограничение ремоделирования спиральной артерии миометрия может способствовать отслойке плаценты за счет увеличения скорости кровотока в маточных артериях [37].

Длительное время считалось, что аденомиоз не может являться значимой причиной бесплодия [38, 39], однако пионерское исследование B. Barriar и соавт. (2004 г.) подтвердило наличие сильной причинно-следственной связи между аденомиозом и первичным бесплодием, даже при исключении сопутствующего эндометриоза (ОШ 20,6, 95% ДИ 2,7–897) [40].

Кроме того, существующая в настоящее время позиция, что аденомиоз может не оказывать отрицательного влияния на течение беременности, также не представляется полностью обоснованной [41, 42].

Ряд исследований показал взаимосвязь аденомиоза и таких осложнений беременности, как преждевременные роды, преждевременный разрыв плодных оболочек, разрыв матки, послеродовое гипотоническое кровотечение [25, 42, 43].

Однако в работе N. Vlahos и соавт. (2017 г.) сделан вывод, что в настоящее время отсутствуют убедительные доказательства, подтверждающие влияние аденомиоза на риск акушерских осложнений [44].

Таким образом, результаты обзора литературы показали, что у пациенток с эндометриозом имеются проблемы с фертильностью, а при наступлении беременности она характеризуется более высоким риском развития преэклампсии, формирования предлежания плаценты, гестационного диабета, выкидыша и преждевременных родов, а также родоразрешения путем операции кесарева сечения. Новорожденные у женщин с эндометриозом имеют повышенный риск недоношенности и маловесности к сроку гестации. В настоящее время отсутствует ясность в отношении возможности прогнозирования риска осложнений у пациенток с эндометриозом, необходимости дополнительного антенатального мониторинга и ухода. Вероятно, на риск акушерских и неонатальных осложнений помимо наличия эндометриоза оказывают влияние локализация и тяжесть заболевания, а также использование ВРТ.

Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности разработки комплексного подхода, направленного на прогнозирование и профилактику акушерских и перинатальных осложнений у этой категории пациенток.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interest.

#### Литература/References

1. Артымук Н.В., Беженарь В.Ф., Берлим Ю.Д. и др. Эндометриоз. Патогенез, диагностика, лечение. М., 2020 [Artymuk N.V., Bezhenar V.F., Berlim Yu.D., et al. Endometriosis Pathogenesis, diagnosis, treatment. Moscow, 2020 (in Russian)].
2. Артымук Н.В., Данилова Л.Н., Червов В.О. и др. Сравнительная оценка комбинированного лечения пациенток, страдающих эндометриозом и бесплодием, с применением агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона и диеногеста. Проблемы репродукции. 2017; 23 (2): 61–5 [Artymuk N.V., Danilova L.N., Chervov V.O., et al. Comparative evaluation of combined treatment of patients with endometriosis and infertility using gonadotropin-releasing hormone agonists and dienogest. Reproduction problems. 2017; 23 (2): 61–5 (in Russian)].
3. Артымук Н.В., Данилова Л.Н., Червов В.О. и др. Эффективность комбинированного лечения бесплодия, ассоциированного с эндометриозом. Фарматека. 2017; 12 (345): 56–61 [Artymuk N.V., Danilova L.N., Chervov V.O., et al. The effectiveness of combined treatment of infertility associated with endometriosis. Pharmateca. 2017; 12 (345): 56–61 (in Russian)].
4. Артымук Н.В., Тачкова О.А., Данилова Л.Н. Современные возможности медикаментозного контроля эндометриоза. Доктор.РУ. 2015; 11 (112): 39–44 [Artymuk N.V., Tachkova O.A., Danilova L.N. Modern possibilities of drug control of endometriosis. Doctor. RU. 2015; 11 (112): 39–44 (in Russian)].
5. Maggiore URL, Ferrero S, Mangili G, et al. A systematic review on endometriosis during pregnancy: diagnosis, misdiagnosis, complications and outcomes. Hum Reprod Update 2016; 22 (1). DOI: 10.1093/humupd/dmv045; PMID: 26450609
6. Колода Ю.А. Эндометриоз и беременность: готовимся к шторму! StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. 2016; 4 (33): 139–45 [Koloda Yu.A. Endometriosis and pregnancy: preparing for the storm! StatusPraesens. Gynecology, obstetrics, sterile marriage. 2016; 4 (33): 139–45 (in Russian)].
7. Uccella S, Manzoni P, Cromi A, et al. Pregnancy after Endometriosis: Maternal and Neonatal Outcomes according to the Location of the Disease. Am J Perinatol 2019; 36: S91.
8. Zullo F, Spagnolo E, Saccone G, et al. Endometriosis and obstetrics complications: a systematic review and meta-analysis. Fertil Steril 2017; 108 (4): 667–72.e5. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2017.07.019; PMID: 28874260

9. Vercellini P, Frattaruolo MP, Barbara G, et al. The ominous association between severe endometriosis, in vitro fertilisation, and placenta previa: raising awareness, limiting risks, informing women. *BJOG* 2018; 125 (1): 12–5. DOI: 10.1111/1471-0528.14789; PMID: 28618175
10. Lin H, Leng JH, Liu JT, Lang JH. Obstetric outcomes in Chinese women with endometriosis: a retrospective cohort study. *Chin Med J (Engl)* 2015; 128 (4): 455–8. DOI: 10.4103/0366-6999.151077; PMID: 25673445; PMCID: PMC4836246
11. Glavind MT, Forman A, Arendt LH, et al. Endometriosis and pregnancy complications: a Danish cohort study. *Fertil Steril* 2017; 107 (1): 160–6. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.09.020; PMID: 27743699
12. Farland LV, Prescott J, Sasamoto N, et al. Endometriosis and Risk of Adverse Pregnancy Outcomes. *Obstet Gynecol* 2019; 134 (3): 527–36. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003410; PMID: 31403584; PMCID: PMC6922084
13. Mannini L, Sorbi F, Noci I, et al. New adverse obstetrics outcomes associated with endometriosis: a retrospective cohort study. *Arch Gynecol Obstet* 2017; 295 (1): 141–51. DOI: 10.1007/s00404-016-4222-7; PMID: 27770245
14. Денисова В.М., Ярмолинская М.И. Наружный генитальный эндометриоз: различные грани проблемы. *Журн. акушерства и женских болезней*. 2015; 64 (1): 44–52 [Denisova V.M., Yarmolinskaya M.I. External genital endometriosis: different facets of the problem. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2015; 64 (1): 44–52 (in Russian)].
15. Lalani S, Choudhry AJ, Firth B, et al. Endometriosis and adverse maternal, fetal and neonatal outcomes, a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod* 2018; 33 (10): 1854–65. DOI: 10.1093/humrep/dey269; PMID: 30239732; PMCID: PMC6145420
16. Benaglia L, Candotti G, Papaleo E, et al. Pregnancy outcome in women with endometriosis achieving pregnancy with IVF. *Hum Reprod* 2016; 31 (12): 2730–6. DOI: 10.1093/humrep/dew210; PMID: 27664955
17. Fujii T, Wada-Hiraike O, Nagamatsu T, et al. Assisted reproductive technology pregnancy complications are significantly associated with endometriosis severity before conception: a retrospective cohort study. *Reprod Biol Endocrinol* 2016; 14: 73. DOI: 10.1186/s12958-016-0209-2; PMCID: PMC5094074
18. Tzur T, Weintraub AY, Arias OG, et al. Pregnancy outcomes in women with endometriosis. *Minerva Ginecologica* 2017; 70 (2): 144–9. DOI: 10.23736/s0026-4784.17.04123-5; PMID: 29063747
19. Gasparri ML, Nirgianakis K, Taghavi K, et al. Placenta previa and placental abruption after assisted reproductive technology in patients with endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet* 2018; 298 (1): 27–34. DOI: 10.1007/s00404-018-4765-x; PMID: 29602980
20. Jeon H, Min J, Kim DK, et al. Women with Endometriosis, Especially Those Who Conceived with Assisted Reproductive Technology, Have Increased Risk of Placenta Previa: Meta-analyses. *J Korean Med Sci* 2018; 33 (34): e234. DOI: 10.3346/jkms.2018.33.e234; PMID: 30127709; PMCID: PMC6097069
21. Exacoustos C, Lauriola I, Lazzeri L, et al. Complications during pregnancy and delivery in women with untreated rectovaginal deep infiltrating endometriosis. *Fertil Steril* 2016; 106 (5): 1129–35.e1. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.06.024; PMID: 27445198
22. Li H, Zhu HL, Chang XH, et al. Effects of Previous Laparoscopic Surgical Diagnosis of Endometriosis on Pregnancy Outcomes. *Chin Med J (Engl)* 2017; 130 (4): 428–33. DOI: 10.4103/0366-6999.199840; PMID: 28218216; PMCID: PMC5324379
23. Pérez-López FR, Calvo-Latorre J, Alonso-Ventura V, et al. Systematic review and meta-analysis regarding the association of endometriosis and preeclampsia in women conceiving spontaneously or through assisted reproductive technology. *Pregnancy Hypertens* 2018; 14: 213–21. DOI: 10.1016/j.preghy.2018.01.003; PMID: 29934014
24. Minebois H, De Souza A, Mezán de Malaric C, et al. Endométriose et fausse couche spontanée. *Métabolisme et revue systématique de la littérature [Endometriosis and miscarriage: Systematic review]*. *Gynecol Obstet Fertil Senol* 2017; 45 (7–8): 393–9. DOI: 10.1016/j.gofs.2017.06.003; PMID: 28712793
25. Horton J, Sterrenburg M, Lane S, et al. Reproductive, obstetric, and perinatal outcomes of women with adenomyosis and endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2019; 25 (5): 592–632. DOI: 10.1093/humupd/dmz012; PMID: 31318420
26. Berlac JF, Hartwell D, Skovlund CW, et al. Endometriosis increases the risk of obstetrical and neonatal complications. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2017; 96 (6): 751–60. DOI: 10.1111/aogs.13111; PMID: 28181672
27. Miura M, Ushida T, Imai K, et al. Adverse effects of endometriosis on pregnancy: a case-control study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2019; 19 (1): 373. DOI: 10.1186/s12884-019-2514-1; PMID: 31640604; PMCID: PMC6805464
28. Shmueli A, Salman L, Hirsch L, et al. Obstetrical and neonatal outcomes of pregnancies complicated by endometriosis. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2019; 32 (5): 845–50. DOI: 10.1080/14767058.2017.1393513; PMID: 29037097
29. Leeners B, Damaso F, Ochsenein-Köblle N, Farquhar C. The effect of pregnancy on endometriosis—facts or fiction? *Hum Reprod Update* 2018; 24 (3): 290–9. DOI: 10.1093/humupd/dmy004; PMID: 29471493
30. Chen I, Lalani S, Xie RH, et al. Association between surgically diagnosed endometriosis and adverse pregnancy outcomes. *Fertil Steril* 2018; 109 (1): 142–7. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2017.09.028; PMID: 29198848
31. Scala C, Maggiore ULR, Barra F, et al. Impact of Endometriomas and Deep Infiltrating Endometriosis on Pregnancy Outcomes and on First and Second Trimester Markers of Impaired Placentation. *Medicina (Kaunas)* 2019; 55 (9): 550. DOI: 10.3390/medicina55090550; PMCID: PMC6780829
32. Conti N, Cevenini G, Vannuccini S, et al. Women with endometriosis at first pregnancy have an increased risk of adverse obstetric outcome. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2015; 28 (15): 1795–8. DOI: 10.3109/14767058.2014.968843; PMID: 25262994
33. Nur Azurah AG, Wan Zainol Z, Lim PS, et al. Factors associated with placenta praevia in primigravidas and its pregnancy outcome. *Sci World J* 2014; 2014: 270120. DOI: 10.1155/2014/270120; PMID: 25478587; PMCID: PMC4244955
34. Мартынова Н.В., Липатов И.С., Тезиков Ю.В. и др. Осложнения беременности и родов у пациенток с генитальным эндометриозом. *Современные проблемы науки и образования*. 2017; 1 [Martynova N.V., Lipatov I.S., Tezikov Yu.V., et al. Complications of pregnancy and childbirth in patients with genital endometriosis. *Modern problems of science and education*. 2017; 1 (in Russian)].
35. Porpora MG, Tomao F, Ticino A, et al. Endometriosis and Pregnancy: A Single Institution Experience. *Int J Environ Res Public Health* 2020; 17 (2): 401. DOI: 10.3390/ijerph17020401; PMID: 31936225; PMCID: PMC7014217
36. Koninckx PR, Zupi E, Martin DC. Endometriosis and pregnancy outcome. *Fertil Steril* 2018; 110 (3): 406–7. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2018.06.029; PMID: 30098688
37. Harada T, Taniguchi F, Amano H, et al. Adverse obstetrical outcomes for women with endometriosis and adenomyosis: A large cohort of the Japan Environment and Children's Study, Japan Environment and Children's Study Group. *PLoS One* 2019; 14 (8): e0220256. DOI: 10.1371/journal.pone.0220256; PMCID: PMC6677302
38. Taran FA, Weaver AL, Coddington CC, Stewart E. Understanding adenomyosis: A case control study. *Fertil Steril* 2010; 94 (4): 1223–8.
39. Vercellini P, Viganò P, Somigliana E, et al. Adenomyosis: epidemiological factors. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2006; 20: 465–77.
40. Barrier BF, Malinowski MJ, Jr Dick EJ, et al. Adenomyosis in the baboon is associated with primary infertility. *Fertil Steril* 2004; 82 (Suppl. 3): 1091–4.
41. Maheshwari A, Gurunath S, Fatima F, Bhattacharya S. Adenomyosis and subfertility: A systematic review of prevalence, diag-

- nosis, treatment and fertility outcomes. *Hum Reprod Update* 2012; 18 (4): 374–92.
42. Tomassetti C, Meuleman C, Timmerman D, D'Hooghe T. Adenomyosis and subfertility: evidence of association and causation. *Semin Reprod Med* 2013; 31 (2): 101–8.
43. Buggio L, Monti E, Gattei U, et al. Adenomyosis: fertility and obstetric outcome. A comprehensive literature review. *Minerva Ginecol* 2018; 70 (3): 295–302. DOI: 10.23736/S0026-4784.17.04163-6; PMID: 29115118
44. Vlahos NF, Theodoridis TD, Partsinevelos GA. Myomas and Adenomyosis: Impact on Reproductive Outcome. *Biomed Res Int* 2017; 2017: 5926470. DOI: 10.1155/2017/5926470; PMID: 29234680; PMCID: PMC5694987

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Артмук Наталья Владимировна** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии им. проф. Г.А. Ушаковой ФГБОУ ВО КемГУ.  
E-mail: artymuk@gmail.com; ORCID: 0000-0001-7014-6492

**Ваулина Екатерина Николаевна** – врач акушер-гинеколог отделения патологии беременности ГАУЗ КОКБ. E-mail: Vaulina.en@mail.ru

**Зотова Ольга Александровна** – канд. мед. наук, врач акушер-гинеколог Центра охраны здоровья семьи и репродукции ГАУЗ КОКБ. E-mail: Olga-tulpan@rambler.ru

**Natalia V. Artymuk** – D. Sci. (Med.), Prof., Kemerovo State Medical University.  
E-mail: artymuk@gmail.com; ORCID: 0000-0001-7014-6492

**Ekaterina N. Vaulina** – obstetrician-gynecologist, Belyaev Kuzbass Regional Clinical Hospital. E-mail: vaulina.en@mail.ru

**Olga A. Zotova** – Cand. Sci. (Med.), Belyaev Kuzbass Regional Clinical Hospital.  
E-mail: olga-tulpan@rambler.ru

Статья поступила в редакцию / The article received: 09.11.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 25.02.2021