Проблемы репродукции
2021, Т. 27, №1, с. 24-32
https://doi.org/10.17116/repro20212701124

Russian Journal of Human Reproduction =
Problemy Reproduktsii 2021, vol. 27, no.1, pp. 24-32
https://doi.org/10.17116/repro20212701124

Репродуктивный потенциал пациенток с различными формами эндометриоза (обзор литературы)

© А.С. САФРОНОВА, Н.А. БУРАЛКИНА, А.Г. БУРДУЛИ, А.С. АРАКЕЛЯН, В.Д. ЧУПРЫНИН, Л.В. АДАМЯН

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

В последние годы эндометриоз признается одним из наиболее распространенных гинекологических заболеваний, ассоциированных с женским бесплодием. Механизмы влияния глубокого инфильтративного эндометриоза на репродуктивный потенциал до сих пор не до конца ясны. В настоящее время нет единого алгоритма при выборе первой линии лечения пациенток с бесплодием и колоректальным эндометриозом. Неоднозначны и мнения разных авторов в вопросе влияния хирургического лечения эндометриоза на улучшение фертильности. В связи с этим решение касательно необходимости проведения и объема хирургического лечения должно быть принято после тщательного информирования пациенток обо всех преимуществах и рисках, связанных как с выполнением оперативного вмешательства, так и с отказом от операции.

Ключевые слова: *глубокий инфильтративный эндометриоз, бесплодие, репродуктивный потенциал.*

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:
Сафронова А.С. — https://orcid.org/0000-0002-5962-1165
Буралкина Н.А. — e-mail: burdulianna@gmail.com
Бурдули А.Г. — e-mail: burdulianna@gmail.com
Аракелян А.С. — https://orcid.org/0000-0002-3217-1141
Чупрынин В.Д. — e-mail: v_chuprynin@oparina4.ru
Адамян Л.В. — e-mail: l_adamyan@oparina4.ru
Автор, ответственный за переписку: Сафронова А.С. — nastyakatkova2012@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:
Сафронова А.С., Буралкина Н.А., Бурдули А.Г., Аракелян А.С., Чупрынин В.Д., Адамян Л.В. Репродуктивный потенциал пациенток с различными формами эндометриоза (обзор литературы). *Проблемы репродукции*. 2021;27(1):24–32.
https://doi.org/10.17116/repro20212701124

Reproductive potential of patients with various forms of endometriosis (literature review)

© A.S. SAFRONOVA, N.A. BURALKINA, A.G. BURDULI, A.S. ARAKELYAN, V.D. CHUPRYNIN, L.V. ADAMYAN

Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russia

ABSTRACT

In recent years, endometriosis is recognized as one of the most common gynecological diseases associated with female infertility. The mechanisms of the influence of deep infiltrative endometriosis on the reproductive potential are still not fully understood. Currently, there is no single algorithm when choosing the first line of treatment for patients with infertility and colorectal endometriosis. The opinions of various authors on the impact of surgical treatment of endometriosis on improving fertility are mixed. In this connection, the decision on the need for and scope of surgical treatment should be made after carefully informing patients about all the benefits and risks associated with both surgical intervention and refusal of surgery.

Keywords: *deep infiltrative endometriosis, infertility, reproductive outcomes.*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Safronova A.S. — https://orcid.org/0000-0002-5962-1165
Buralkina N.A. — e-mail: n_buralkina@oparina4.ru
Burduli A.G. — e-mail: burdulianna@gmail.com
Arakelyan A.S. — https://orcid.org/0000-0002-3217-1141
Chuprynin V.D. — e-mail: v_chuprynin@ oparina4.ru
Adamyan L.V. — e-mail: l_adamyan@oparina4.ru
Corresponding author: Safronova A.S. — nastyakatkova2012@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:
Safronova AS, Buralkina NA, Burduli AG, Arakelyan AS, Chuprynin VD, Adamyan LV. Reproductive potential of patients with various forms of endometriosis (literature review). *Problemy Reproduktsii (Russian Journal of Human Reproduction)*. 2021;27(1):24–32. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/repro20212701124

Бесплодие остается одной из наиболее актуальных проблем современного общества [1]. Частота бесплодия в супружеских парах репродуктивного возраста колеблется от 10 до 20% и имеет тенденцию к увеличению [2]. Наиболее распространенными причинами первичного женского бесплодия являются инфекции, передаваемые половым путем (ИППП), аномалии развития матки и маточных труб, нарушения нейроэндокринной регуляции репродуктивной системы. Вторичное бесплодие, как правило, ассоциировано с трубно-перитонеальным фактором, инициированным проведением абортов и оперативных вмешательств на органах малого таза [3].

Частота наступления беременности и овариальный резерв у пациенток с эндометриозом

У пациенток с бесплодием в 20—48% случаев выявляется эндометриоз [1]. Нередко бесплодие может являться единственным клиническим проявлением наружного генитального эндометриоза. Частота бесплодия при всех локализациях эндометриоза примерно в 3—4 раза превышает частоту бесплодия в популяции [4]. Вероятность наступления беременности в каждом отдельном менструальном цикле у здоровых женщин составляет 15—20%, тогда как у женщин с эндометриозом без лечения она снижается до 2—10% [3]. При минимальных и легких формах эндометриоза спонтанная беременность может наступить примерно у 50% женщин без лечения, при умеренном эндометриозе — у 25% женщин, при тяжелых формах доля наступления самостоятельной беременности крайне низкая [5, 6].

Все существующие на сегодняшний день объяснения эндометриоз-ассоциированного бесплодия носят лишь гипотетический характер. Предполагается, что основными механизмами нарушения фертильности при эндометриозе являются перитонеальные, овариальные факторы, а также факторы, связанные с изменением рецептивности эндометрия. Существует мнение, что клинические проявления эндометриоза ассоциированы с тяжестью заболевания, однако данная корреляция, по мнению разных авторов, варьирует.

Предложенная в 1997 г. Американским обществом по репродуктивной медицине (rASRM) классификация эндометриоза широко применяется и в настоящее время. Согласно этой классификации, в зависимости от локализации и размера эндометриоидных очагов, а также выраженности спаечного процесса выделяют 4 стадии эндометриоза: минимальную (1—5 баллов), легкую (6—15 баллов), умеренную (16—40 баллов), тяжелую (>40 баллов).

Данная классификация позволяет оценить тяжесть заболевания, но малоинформативна при оценке степени инвазии эндометриоидных поражений. В связи с этим для описания глубоких форм эндометриоза в 2011 г. F. Tuttlies предложена классификация ENZIAN, которая позволяет наиболее полно оценить тяжесть глубокого инфильтративного эндометриоза (ГИЭ), описать локализацию и степень инвазии инфильтрата. В отечественной практике наиболее часто используют «хирургическую» классификацию ретроцервикального эндометриоза, предложенную в 1992 г. академиком Л.В. Адамян. Эта классификация учитывает вовлечение в патологический процесс ректовагинальной клетчатки, крестцово-маточных связок, влагалища, а также ректосигмоидного отдела с учетом степени инвазии стенки толстой кишки. Для прогнозирования наступления беременности после оперативного вмешательства и хирургического подтверждения эндометриоза в 2009 г. G. Adamson предложил использовать индекс фертильности (Endometriosis Fertility Index — EFI) **(табл. 1, 2)**. С помощью EFI можно прогнозировать вероятность наступления беременности, основываясь на гинекологическом анамнезе пациентки, а также на информации, полученной во время оперативного вмешательства [4]. Необходимые для подсчета EFI данные характеризуют функцию яичников и маточных труб, а также отражают стадию эндометриоза согласно классификации rASRM. Рядом авторов, в том числе D. Wei и соавт. (2011), C. Tomassetti и со-

Таблица 1. **Индекс фертильности при эндометриозе**

Table 1. **Endometriosis Fertility Index (EFI)**

Данные анамнеза			Данные хирургического вмешательства		
фактор	определение	баллы	фактор	определение	баллы
Возраст, годы	⩽35	2	LF-оценка	7—8	3
	36—39	1		4—6	2
	⩾40	0		1—3	0
Длительность периода бесплодия, годы	⩽3	2	AFS-классификация Оценка эндометриоза	<16	1
	>3	0		⩾16	0
Предыдущие беременности	Наличие	1	AFS-классификация	менее 71	1
	Отсутствие	0	Полная оценка	⩾71	0
Итог данных анамнеза: _____			Итог хирургических данных: _____		

Индекс фертильности = +

Таблица 2. **Наименьшая функциональная оценка по заключению хирурга**

Table 2. **Least Function (LF) score at conclusion of surgery**

Оценка	Описание	
4	Нормальная	
3	Легкая степень дисфункции	
2	Умеренная дисфункция	
1	Тяжелая дисфункция	
0	Отсутствие органа / потеря функции	
Локализация	Слева	Справа
Фаллопиева труба		
Фимбрии		
Яичник		
Наименьшая оценка функции (Least Function score, LF)		

авт. (2013), J. Boujenah и соавт. (2015), проводилась оценка частоты наступления беременности с применением EFI (показатель варьирует от 0 до 10) [7]. В результате исследований сделаны следующие выводы: при значении показателя EFI от 7 до 10 пациентке можно рекомендовать планировать беременность самостоятельно. При EFI 5—6 самостоятельно планировать беременность рекомендуется только в случае молодого возраста женщины и при хороших показателях уровня антимюллерова гормона (АМГ), в остальных случаях необходимо рекомендовать проведение программы экстракорпорального оплодотворения (ЭКО).

В ряде исследований оценивалась распространенность внутреннего эндометриоза (аденомиоза) у пациенток с другими формами эндометриоза. M. Bazot и соавт. сообщили о распространенности аденомиоза у 27% пациенток с эндометриозом [8]. В исследовании Y. Dai и соавт. аденомиоз выявлен у 15,8% пациенток с ГИЭ и встречался значительно чаще, чем у пациенток без ГИЭ [10]. Выделяют четыре стадии диффузного аденомиоза в зависимости от распространения патологического процесса, а также различают узловую и очаговую формы [11] **(рис. 1)**. Данных о частоте выявления различных форм аденомиоза в литературе сравнительно мало. По наблюдению ряда авторов, диффузная форма встречается у 50—70% больных аденомиозом, а узловая форма наблюдается реже — лишь у 3—8% женщин [12—14].

Многие авторы предполагают, что существует выраженная связь между тяжестью эндометриоза и снижением фертильности [15]. По мнению O. Shebl и соавт., уровни АМГ значительно ниже у пациенток с тяжелым эндометриозом [16]. Однако, согласно данным F. Mostaejeran и соавт. (2015), не получено корреляции между тяжестью эндометриоза и уровнем АМГ [17]. N. Lemos и соавт. (2008) сообщили, что у пациенток даже с минимальными и легкими формами эндометриоза наблюдается снижение овариального резерва [18]. Результаты двух метаанализов, опубликованные в 2014 г., показали, что при минимальном и умеренном эндометриозе удаление эндометриоидных имплантатов способствует повышению частоты наступления клинической беременности, а также улучшает шансы на живорождение [19, 20]. В эти метаанализы включены результаты крупного канадского многоцентрового исследования, согласно которому кумулятивная вероятность наступления беременности увеличилась до 30,7% после лапароскопического удаления очагов поверхностного эндометриоза [21].

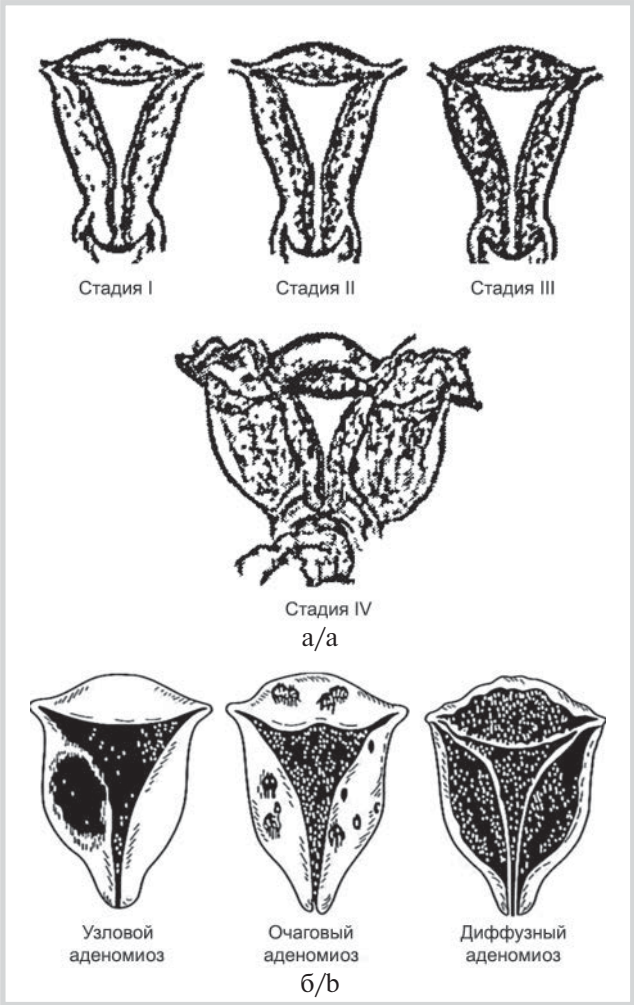


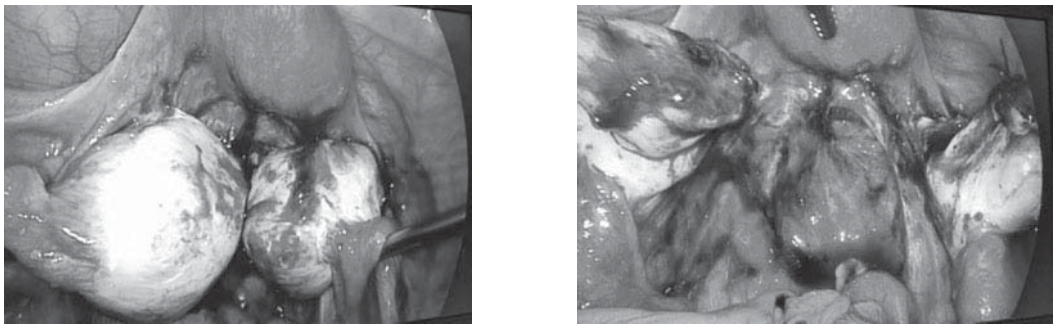
Рис. 1. **Гистоморфологическая классификация аденомиоза.**

а — стадии аденомиоза; б — формы аденомиоза (Л.В. Адамян, Е.Н. Андреева, 1997 [11]).

Fig. 1. **Histomorphological classification of adenomyosis.**

a — stages of adenomyosis; b — forms of adenomyosis (L.V. Adamyan, E.N. Andreeva, 1997 [11]).

Частота встречаемости эндометриоидных кист яичников среди женщин с наружным генитальным эндометриозом составляет 17—44%, при этом в 40% случаев наблюдается бесплодие [22—24]. В качестве возможных причин бесплодия при эндометриоидных кистах яичников рассматриваются дистрофические процессы в гранулезных клетках фолликулов, изме-



а/a б/b

Рис. 2. **Двусторонние эндометриоидные кисты.**

а — до операции; б — после двустороннего удаления эндометриоидных кист.

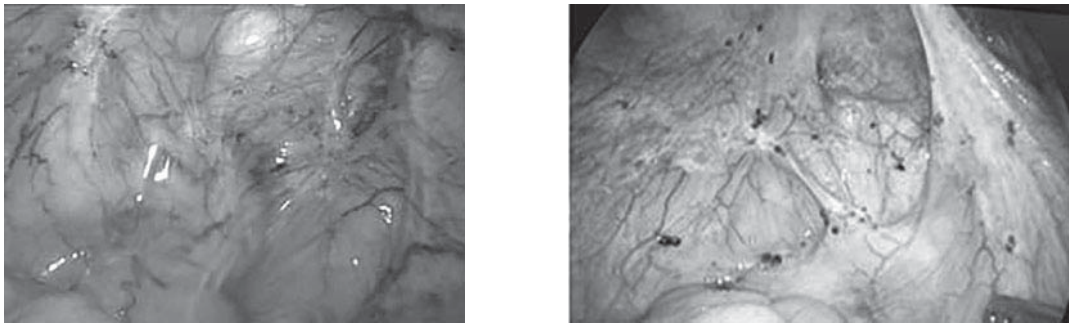
Fig. 2. **Bilateral endometriomas.**

a — before surgery; b — after bilateral removal of endometriomas.

нение состава фолликулярной жидкости, повышенный апоптотический индекс клеток гранулезы, дегенерация ооцитов [25]. В работах Л.В. Адамян и соавт. отмечено нарушение фолликулогенеза у женщин с эндометриозом, характеризующееся снижением общего количества фолликулов всех стадий развития [25—27]. При этом степень уменьшения количества фолликулов в яичниках женщин с эндометриозом зависит от стадии распространения патологического процесса и возраста пациентки. При наличии двусторонних эндометриоидных кист наблюдается снижение пула примордиальных фолликулов на 60—80%, а также базального числа малых антральных фолликулов на 80—90% [28]. Установлено также, что у больных эндометриозом в фолликулярной жидкости наблюдается повышение содержания IL-1β, IL-6 и TNF-α и снижение уровня VEGF [29—31]. Повышение уровня цитокинов может вызывать нарушения клеточного цикла и приводить к замедлению созревания ооцитов [32]. Снижение уровня VEGF у женщин с эндометриозом, в частности за счет нарушений ангиогенеза и трофики клеток яичника, может приводить к снижению качества эмбрионов и вероятности имплантации [32].

В исследовании P. Santulli и соавт. (2016) высказано мнение, что наличие эндометриоидных кист яичников само по себе не связано с повышенным риском бесплодия и снижением уровня АМГ, в то время как проведение хирургического лечения по поводу эндометриоидных кист ведет к более низкому уровню овариального резерва [33]. Авторы отметили, что снижение овариального резерва коррелирует с возрастом пациентки, размером и билатеральностью эндометрием, опытом хирурга и проведением повторных операций по поводу рецидива эндометриоидных кист **(рис. 2)**. Согласно данным L. Goodman и соавт. (2016), женщины с эндометриомами имеют базовые значения уровня АМГ на 36% ниже, чем женщины с перитонеальным эндометриозом, и на 45% ниже, чем женщины без признаков эндометриоза при лапароскопии. В свою очередь, цистэктомия яичников оказывает в дальнейшем негативное воздействие на овариальный резерв [34]. В связи с этим большое значение имеет индивидуальный подход и информирование пациенток о негативном влиянии на овариальный резерв как самих эндометриоидных кист, так и проведения цистэктомии. Хотя до настоящего времени точные механизмы снижения овариального резерва до и после операции у женщин с эндометриоидными кистами яичников до конца не выяснены, известно, что послеоперационный овариальный резерв зависит от предоперационного потенциала яичников [35]. Только на основе тщательного дооперационного обследования пациенток с эндометриоидными кистами с учетом факторов риска снижения овариального резерва врач может выработать индивидуальный подход и сохранить репродуктивную функцию женщины.

Согласно метаанализу, проведенному P. Vercellini и соавт. (2014), сочетание аденомиоза с ГИЭ приводит к значительному снижению репродуктивного потенциала и в еще большей степени ухудшает прогноз наступления беременности после оперативного лечения [36]. Данный систематический обзор включает 5 исследований, оценивающих репродуктивный прогноз у пациенток, перенесших хирургическое лечение ректовагинального и колоректального эндометриоза [37—39]. Показатель отношения риска снижения вероятности развития клинической беременности варьировал от 0,23 до 0,46 [40, 41]. Общий показатель отношения рисков составил 0,32 (95% ДИ от 0,16 до 0,66), что свидетельствует о 68% снижении вероятности наступления беременности в группе пациенток с ректовагинальным и колоректальным эндометриозом в сочетании с аденомиозом [36].



а/a б/b

Рис. 3. **Наружный генитальный эндометриоз брюшины малого таза (а, б).**
Fig. 3. **Peritoneal endometriosis of the pelvis (a, b).**

Исходы беременности

Согласно данным L. Saraswat и соавт. (2017), у пациенток с эндометриозом при наступлении беременности значительно повышен риск ее потери на ранних сроках [42]. В исследовании P. Santulli и соавт. (2016) изучалась взаимосвязь между тяжестью, формой эндометриоза и частотой самопроизвольных патологических прерываний беременности у пациенток трех групп: с поверхностным эндометриозом (1-я), эндометриоидными кистами яичников (2-я) и глубоким инфильтративным эндометриозом (3-я). Обнаружено, что частота самопроизвольных патологических прерываний беременности увеличивается при всех формах эндометриоза. Однако частота самопроизвольных патологических прерываний беременности в анамнезе у женщин с поверхностным эндометриозом (1-я группа) по сравнению с женщинами 2-й и 3-й групп была несколько выше и составила 37,9% (против 26,9% и 27,2% соответственно) **(рис. 3)**. По мнению авторов исследования, вероятным объяснением полученных результатов может быть тот факт, что ранние, метаболически более активные очаги могут вызывать молекулярные изменения воспалительного характера, уровень которых выше по сравнению с активностью фиброзно измененных очагов при поздних стадиях эндометриоза. Помимо этого, нарушение репродуктивной функции у женщин с тяжелым эндометриозом приводит к общему снижению количества беременностей и, как следствие, к снижению частоты самопроизвольных патологических прерываний беременности [33].

Согласно данным многоцентрового когортного исследования, проведенного C. Exacoustos и соавт. в 2016 г., наличие ГИЭ во время беременности связано с более высоким риском акушерских осложнений: это преждевременные роды (p=0,0001), предлежание плаценты (p<0,0001), отслойка плаценты (p=0,0392) и гипертония (p=0,0129) [43]. Высокая распространенность аденомиоза у пациенток с ГИЭ может действовать как фактор, влияющий на аномалии прикрепления плаценты.

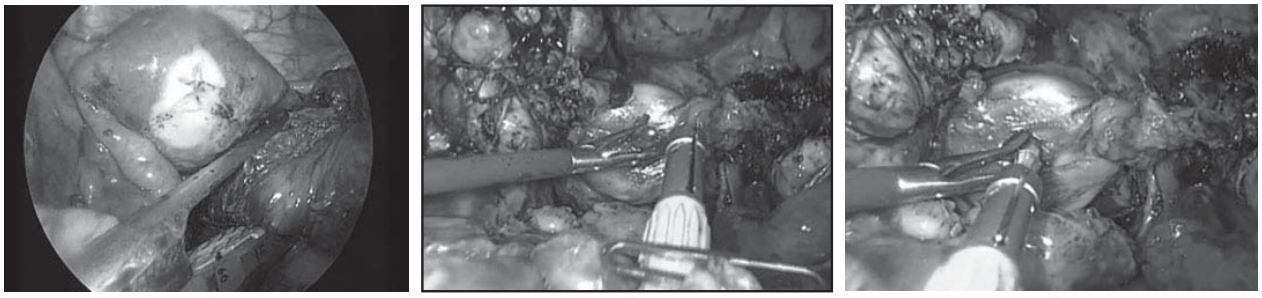
В исследовании C. Scala и соавт. (2018) впервые изучено влияние диффузного и очагового аденомиоза на исходы беременности [44]. Вероятно, более высокий риск акушерских осложнений у женщин данной группы может быть обусловлен резистентностью эндометрия к прогестерону, недостаточной сократительной активностью матки, воспалением, аномальной инвазией трофобласта в соединительную зону из-за патологического ремоделирования спиральных артерий миометрия.

В работе T. Yorifuji и соавт. (2013) проводилось измерение кровотока в миометрии и плаценте с использованием магнитно-резонансной ангиографии у женщин с аденомиозом, у которых было серьезное отставание роста плода [45]. Авторами доказано, что в области аденомиоза матки отмечен обильный кровоток, в то время как в плаценте он снижен. Это подтверждает предположение о том, что несбалансированная перфузия плаценты является одной из возможных причин задержки роста плода.

Влияние хирургического лечения на фертильность пациенток с колоректальным эндометриозом

У 5,3—12% женщин с эндометриозом встречается колоректальный эндометриоз, который представляет собой наиболее тяжелую форму ГИЭ [46, 47]. Пациентки с колоректальным эндометриозом помимо «классических» для эндометриоза жалоб могут предъявлять жалобы на вздутие живота, кишечные спазмы, диарею, запор, боли при дефекации, наличие слизи и крови в кале. Эти симптомы могут носить как циклический, так и ациклический характер. Клиническая картина при этом зависит не только от степени эндометриоидной инфильтрации стенки толстой кишки, но и от локализации поражения [48].

Мнения различных авторов по вопросу влияния хирургического лечения эндометриоза на фертильность неоднозначны. Проведение медикаментозной терапии у пациенток с ГИЭ, в особенности с тяжелыми формами колоректального эндометриоза, име-



а/a б/b в/c

Рис. 4. **Оперативное лечение колоректального эндометриоза.**

а — резекция ректосигмоидного отдела толстой кишки с эндометриоидным инфильтратом; б, в — этапы наложения циркулярного анастомоза толстой кишки.

Fig. 4. **Surgical treatment of colorectal endometriosis.**

a — resection of the rectosigmoid part of the colon with endometriosis infiltrate; b, c — the stages of creating a circular colon anastomosis.

ет крайне ограниченную эффективность. Этот факт связан с временным влиянием гормональной терапии на эндометриальный и гладкомышечный компоненты инфильтрата и отсутствием эффекта терапии на обширный фиброзный компонент [49].

Неопровержимым является факт уменьшения симптомов боли и улучшения качества жизни пациенток после хирургического лечения эндометриоза с полным удалением эндометриоидных поражений (ESHRE, 2014) [50]. Однако, согласно данным недавних исследований, не рекомендуется проведение хирургического вмешательства по поводу ГИЭ у женщин с бесплодием с целью улучшения результатов вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) [51]. Тем не менее, согласно альтернативному мнению авторов, проведение операции по поводу ГИЭ может увеличить частоту наступления спонтанной беременности до 25—35% [51]. У женщин с бесплодием и ГИЭ решение вопроса о хирургическом лечении следует принимать совместно с репродуктологом с учетом возраста и показателей овариального резерва. Вопрос о необходимости проведения и объеме хирургического лечения должен решаться при непосредственной оценке всех преимуществ и рисков операции.

В зависимости от степени и уровня инвазии эндометриоидного инфильтрата возможно выполнение резекции или «шейвинга» толстой кишки. Согласно исследованиям N. Bourdel и соавт. (2018), показатель наступления беременности у пациенток с колоректальным эндометриозом после «шейвинга» составил 73%, после резекции кишки — 69% [30] **(рис. 4)**.

C. Ferrier и соавт. (2018) оценивали результаты наступления беременности у женщин после тяжелых осложнений хирургического лечения колоректального эндометриоза. У 83,3% включенных в исследование пациенток осложнения классифицированы как IIIb степень согласно классификации Clavien—Dindo [52]. Общая частота наступления беременности составила 41,2%. Из них у 80% беременность наступила спонтанно, у 20% — после применения ВРТ [53].

S. Bendifallah и соавт. (2017) в своем исследовании сравнили показатели фертильности у пациенток с колоректальным эндометриозом, которым проводили ВРТ в качестве первой линии лечения бесплодия (группа А), с показателями фертильности у пациенток группы В, которым на первом этапе проводилась операция с последующим проведением ВРТ [46]. Показатели оценивали и сравнивали в соответствии с каждым вариантом лечения в следующих подгруппах: 1) хороший прогноз (возраст 35 лет, уровень АМГ >2 нг/мл и отсутствие аденомиоза); 2) низкий уровень сывороточного АМГ (<2 нг/мл); 3) возраст (>35 лет); 4) наличие аденомиоза. При этом совокупный коэффициент рождаемости после 1-го цикла ЭКО в группах В и А составил 32,7% и 13,0%; после 2-го — 58,9% и 24,8%; после 3-го — 70,6% и 54,9% соответственно. У женщин подгруппы с хорошим прогнозом (1) не обнаружено различий в частоте наступления беременности между двумя вариантами лечения.

С одной стороны, согласно данным M. Ballester и соавт. (2017), у пациенток с бесплодием, прошедших предварительное полное хирургическое удаление очагов с последующим проведением ЭКО с применением метода интрацитоплазматической инъекции сперматозоида (ИКСИ), суммарная частота наступления беременности составила 41,7% после 1-го цикла ЭКО-ИКСИ, 65% — после 2-го, 78,1% — после 3-го. Значительное снижение данного показателя наблюдалось у женщин, которым потребовалась сегментарная резекция по поводу колоректального эндометриоза по сравнению с теми, кому выполнены «шейвинг» толстой кишки или дисковидная резекция. Однако следует учитывать тот факт, что у пациенток, которым выполнен «шейвинг», наблюдались значительно меньший размер и степень инфильтрации эндо-

метриозом, что, вероятно, указывает на менее тяжелое поражение кишки по сравнению с пациентками, которым проводилась сегментарная резекция. Хороший прогноз наступления беременности имели женщины, которым первый цикл ЭКО-ИКСИ был проведен спустя не более чем 18 мес после операции [54].

С другой стороны, публикации E. Mathieu d'Argent и соавт. (2010) [57], A. Capelle и соавт. (2015) [58], L. Mounsambote и соавт. (2017) [59] ориентированы на выполнение ЭКО в качестве первой линии лечения бесплодия у пациенток с колоректальным эндометриозом [8].

M. Ianieri и соавт. (2017) представили обзор литературы, в который вошли данные 38 исследований о рецидиве колоректального эндометриоза после операции. По мнению авторов обзора, главная проблема заключается в том, что данные о послеоперационных рецидивах в проведенных исследованиях сильно варьируют: во-первых, по причине разности понимания того, что считать рецидивом колоректального эндометриоз, во-вторых, в представленных исследованиях встречалась разная продолжительность наблюдения за пациентками в послеоперационном периоде. В связи с этим частота рецидива колоректального эндометриоза после операции варьировала от 2 до 43,5%. Факторами риска рецидива эндометриоза толстой кишки, по мнению авторов, является молодой возраст, высокий индекс массы тела и неполный объем выполненного хирургического вмешательства [55, 56]. Авторы считают, что причиной рецидива, связанного с более молодым возрастом, может быть отказ от послеоперационной гормональной терапии в связи с планированием беременности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в настоящее время остается открытым вопрос о том, что должно являться первой линией лечения у пациенток с бесплодием и колоректальным эндометриозом — экстракорпоральное оплодотворение или оперативное вмешательство. В связи с тем, что выполнение операции может значительно перенести время планирования беременности, а эффективность программ ВРТ существенно снижается при наличии эндометриоза, для ответа на этот вопрос необходимо проведение контролируемых рандомизированных исследований.

При решении вопроса о выборе первой линии лечения необходимо осуществлять информирование пациенток обо всех преимуществах и рисках, связанных как с проведением хирургического лечения, так и с отказом от него.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Inhornl MC, Patrizi P. Infertility around the globe: new thinking on gender, reproductive technologies and global movements in the 21st century. *Human Reproduction Update*. 2015;21(4):411-426. https://doi.org/10.1093/humupd/dmv016
2. Назаренко Т.А., Мишиева Н.Г. *Бесплодие и возраст. Пути решения проблемы*. 2-е изд. М.: МЕДпресс-информ; 2014. Nazarenko TA, Mishieva NG. *Besplodie i vozrast. Puti resheniya problemy*. 2-e izd. M.: MEDpress-inform; 2014. (In Russ.).
3. Краснопольская К.В., Назаренко Т.А. *Клинические аспекты лечения бесплодия в браке*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014. Krasnopolskaya KV, Nazarenko TA. *Klinicheskie aspekty lecheniya besplodiya v brake*. M.: GEOTAR-Media; 2014. (In Russ.)
4. Ярмолинская М.И., Айламзян Э.К. *Генитальный эндометриоз. Различные грани проблемы*. СПб: Эко-Вектор; 2017. Yarmolinskaya MI, Aylamzyan EK. *Genital'nyj endometrioz. Razlichnye grani problemy*. SPb: Eco-Vektor; 2017. (In Russ.).
5. Tanbo T, Fedorcsak P. Endometriosis-associated infertility: aspects of pathophysiological mechanisms and treatment options. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*. 2017;96:659-667. https://doi.org/10.1111/aogs.13082
6. Olive DL, Stohs GF, Metzger DA, Franklin RR. Expectant management and hydrotubations in the treatment of endometriosis-associated infertility. *Fertility and Sterility*. 1985;44(1):35-41. https://doi.org/10.1016/s0015-0282(16)48674-7
7. Cohen J, Mathieu d'Argent E, Selleret L, Antoine JM. Endometriose profonde et fertilite. *La Presse Médicale*. 2017;46:1184-1191. https://doi.org/10.1016/j.lpm.2017.10.002
8. Bazot M, Fiori O, Darai E. Adenomyosis in endometriosis — prevalence and impact on fertility. Evidence from magnetic resonance imaging. *Human Reproduction*. 2006;21(4):1101-1102. https://doi.org/10.1093/humrep/dei448
9. Gonzales M, Matos LA, Gonçalves MO, Blasbalg R, Antônio Dias J Jr, Podgaec S, Baracat EC, Abrão MS. Patients with adenomyosis are more likely to have deep endometriosis. *Gynecologic Surgery*. 2012;9:259-264. https://doi.org/10.1007/s10397-012-0746-4
10. Dai Y, Leng JH, Lang JH, Li XY, Zhang JJ. Anatomical distribution of pelvic deep infiltrating endometriosis and its relationship with pain symptoms. *Chinese Medical Journal*. 2012;125(2):209-213. https://doi.org/10.1016/j.jmig.2010.08.367
11. Адамян Л.В., Кулаков В.И., Андреева Е.Н. *Эндометриозы. Руководство для врачей*. Изд. 2-е. М.: Медицина; 2006. Adamyan LV, Kulakov VI, Andreeva EN. *Endometriozy. Rukovodstvo dlya vrachej*. Izd. 2-e. M.: Meditsina; 2006. (In Russ.).
12. Шкляр А.А., Адамян Л.В., Коган Е.А., Парамонова Н.Б., Козаченко И.Ф., Гаврилова Т.Ю. Клинико-морфологические особенности диффузной и узловой форм аденомиоза. *Проблемы репродукции*. 2015;21(1):74-79. Shklyar AA, Adamyan LV, Kogan EA, Paramonova NB, Kozachenko IF, Gavrilova TYu. Clinical and morphological features of diffuse and nodular forms of adenomyosis. *Problemy Reproduktsii*. 2015;21(1):74-79. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/repro20152174-79
13. Дамиров М.М. *Аденомиоз: клиника, диагностика и лечение*. М.: Тверь; 2002.

Damirov MM. *Adenomioz: klinika, diagnostika i lechenie*. M.: Tver; 2002. (In Russ.).

14. Рухляда Н.Н. *Диагностика и лечение манифестного аденомиоза*. СПб: ЭЛБИ-СПб; 2004.
Rukhlyada NN. *Diagnostika i lechenie manifestnogo adenomioza*. SPb: ELBI-SPb; 2004. (In Russ.).
15. Lessey BA. Assessment of endometrial receptivity. *Fertility and Sterility*. 2011;96(3):522-529. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.07.1095
16. Shebl O, Ebner T, Summergruber M, Sir A, Tews G. Anti-Mullerian Hormone serum levels in women with endometriosis: A case-control study. *Gynecological Endocrinology*. 2009;25(11):713-716. https://doi.org/10.1080/09513590903159615
17. Mostaejeran F, Hamoush Z, Rouholamin S. Evaluation of antimullerian hormone levels before and after laparoscopic management of endometriosis. *Advanced Biomedical Research*. 2015;4:182. https://doi.org/10.4103/2277-9175.164006
18. Lemos NA, Arbo E, Scalco R, Weiler E, Rosa V, Cunha-Filho JS. Decreased anti-Müllerian hormone and altered ovarian follicular cohort in infertile patients with mild/minimal endometriosis. *Fertility and Sterility*. 2008;89(5):1064-1068. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2007.04.048
19. Jin X, Ruiz Beguerie J. Laparoscopic surgery for subfertility related to endometriosis: a meta-analysis. *Taiwan Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2014;53:303-308. https://doi.org/10.1016/j.tjog.2013.02.004
20. Duffy JM, Arambage K, Correa FJ, Olive D, Farquhar C, Garry R, Barlow DH, Jacobson TZ. Laparoscopic surgery for endometriosis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014;4:CD011031. https://doi.org/10.1002/14651858.CD011031.pub2
21. Marcoux S, Maheux R, Berube S. Laparoscopic surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis. Canadian Collaborative Group on Endometriosis. *New England Journal of Medicine*. 1997;337(4):217-222. https://doi.org/10.1097/00006254-199801000-00019
22. Филиппова Е.С., Козаченко И.Ф., Быков А.Г., Бобров М.Ю., Адамян Л.В. Современный взгляд на овариальный резерв у женщин репродуктивного возраста с эндометриоидными кистами яичников (обзор литературы). *Проблемы репродукции*. 2017;23(2):72-80.
Filippova ES, Kozachenko IF, Bykov AG, Bobrov MYu, Adamyan LV. A modern view of the ovarian reserve in women of reproductive age with endometrioid ovarian cysts (literature review). *Problemy Reproduktsii*. 2017;23(2):72-80. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/repro201723272-80
23. Alborzi S, Keramati P, Younesi M, Samsami A, Dadras N. The impact of laparoscopic cystectomy on ovarian reserve in patients with unilateral and bilateral endometriomas. *Fertility and Sterility*. 2014; 101(2):427-434. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.10.019
24. Адамян Л.В., Гаспарян С.А. *Генитальный эндометриоз. Современный взгляд на проблему*. Монография. Ставрополь: СГМА; 2004.
Adamyan LV, Gasparyan SA. *Genital'nyj endometrioz. Sovremennyj vzglyad na problemu*. Monografiya. Stavropol: SGMA; 2004. (In Russ.).
25. Адамян Л.В., Курило Л.Ф., Шуляк И.Ю. Состояние ооцит-фолликулярной системы яичников пациентов с эндометриоидными кистами яичников. Третий международный конгресс по репродуктивной медицине. *Проблемы репродукции* (специальный выпуск). 2009:223.
Adamyan LV, Kurilo LF, Shulyak IYu. The condition of the oocyte-follicular system of the ovaries of patients with endometrioid ovarian cysts. Third International Congress on Reproductive Medicine. *Problemy Reproduktsii (spetsialnyj vypusk)*. 2009:223. (In Russ.).
26. Адамян Л.В., Курило Л.Ф., Шуляк И.Ю. Фолликулогенез яичников женщин с некоторыми формами эндометриоза. *Проблемы репродукции*. 2009;15(1):78-85.
Adamyan LV, Kurilo LF, Shulyak IYu. Folliculogenesis of the ovaries of women with some forms of endometriosis. *Problemy Reproduktsii*. 2009;15(1):78-85. (In Russ.).
27. Курило Л.Ф., Михалева Л.М., Адамян Л.В. Количественный анализ состава фолликулов яичника при эндометриозе. *Проблемы репродукции*. 2006;3:53-56.
Kurilo LF, Mikhaleva LM, Adamyan LV. Quantitative analysis of the composition of the ovarian follicles in endometriosis. *Problemy Reproduktsii*. 2006;3:53-56. (In Russ.).
28. Краснопольская К.В. *Лечение бесплодия при эндометриозе: взгляд репродуктолога*. М.: МЕДпресс-информ; 2019.
Krasnopolskaya KV. *Lechenie besplodiya pri endometrioze: vzglyad reproduktologa*. M.: MEDpress-inform; 2019. (In Russ.).
29. Филиппова Е.С., Межлумова Н.А., Гамисония А.М., Эльдаров Ч.М., Кузнецова М.В., Трофимов Д.Ю., Павлович С.В., Козаченко И.Ф., Бобров М.Ю., Адамян Л.В. Профилирование микроРНК и мРНК в тканях эутопического и эктопического эндометрия при эндометриоидных кистах яичников. *Проблемы репродукции*. 2019;25(2):27-45.
Filippova ES, Mezhlumova NA, Gamisoniya AM, Eldarov ChM, Kuznetsova MV, Trofimov DYu, Pavlovich SV, Kozachenko IF, Bobrov MYu, Adamyan LV. Profiling of miRNAs and mRNAs in the tissues of the eutopic and ectopic endometrium with endometrioid ovarian cysts. *Problemy Reproduktsii*. 2019;25(2):27-45. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/repro20192502127
30. Bourdel N, Comptour A, Bouchet P, Gremeau AS, Pouly JL, Slim K, Pereira B, Canis M. Long-term evaluation of painful symptoms and fertility after surgery for large rectovaginal endometriosis nodule: a retrospective study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2018 Feb; 97(2):158-167. https://doi.org/10.1111/aogs.13260
31. Garrido N, Navarro J, Remohi J, Simon C, Pellicer A. Follicular hormonal environment and embryo quality in women with endometriosis. *Human Reproduction Update*. 2000;6:67-74. https://doi.org/10.1093/humupd/6.1.67
32. Pellicer A, Albert C, Garrido N, Navarro J, Remohi J, Simon C. The pathophysiology of endometriosis-associated infertility: follicular environment and embryo quality. *Journal of Reproduction and Fertility. Supplement*. 2000;55:109-119.
33. Santulli P, Lamau MC, Marcellin L, Gayet V, Marzouk P. Endometriosis-related infertility: ovarian endometrioma *per se* is not associated with presentation for infertility. *Human Reproduction*. 2016;31(8):1765-1775. https://doi.org/10.1093/humrep/dew093
34. Goodman LR, Goldberg JM, Flyckt RL. Effect of surgery on ovarian reserve in women with endometriomas, endometriosis and controls. *American Journal of Obstetrics and Gynecologyl*. 2016; 215:589.e1-6. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.05.029
35. Филиппова Е.С., Козаченко И.Ф., Адамян Л.В., Дементьева В.О. Влияние хирургического лечения эндометриоидных кист яичников на состояние овариального резерва у женщин репродуктивного возраста. *Проблемы репродукции*. 2018;24(4): 71-80.
Filippova ES, Kozachenko IF, Adamyan LV, Dementieva VO. The effect of surgical treatment of endometrioid ovarian cysts on the condition of the ovarian reserve in women of reproductive age. *Problemy Reproduktsii*. 2018;24(4):71-80. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/repro20182404171
36. Vercellini P, Consonni D, Barbara G, Buggio L, Frattaruollo M, Somigliana E. Adenomyosis and reproductive performance after surgery for rectovaginal and colorectal endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *Reproductive Biomedicine Online*. 2014; 28:704-713. https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2014.02.006

37. Darai E, Marpeau O, Thomassin I, Dubernard G, Barranger E, Bazot M. Fertility after laparoscopic colorectal resection for endometriosis: preliminary results. *Fertility and Sterility*. 2005;84(4): 945-950. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2005.04.037

38. Darai E, Carbonnel M, Dubernard G, Lavoue V, Coutant C, Bazot M, Ballester M. Determinant factors of fertility outcomes after laparoscopic colorectal resection for endometriosis. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*. 2010; 149:210-214. https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2009.12.032

39. Stepniewska A, Pomini P, Scioscia M, Mereu L, Ruffo G, Minelli L. Fertility and clinical outcome after bowel resection in infertile women with endometriosis. *Reproductive BioMedicine Online*. 2010; 20(5):602-609. https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2009.12.029

40. Ferrero S, Anserini P, Abbamonte LH, Ragni N, Camerini G, Remorgida V. Fertility after bowel resection for endometriosis. *Fertility and Sterility*. 2009;92(1):41-46. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.04.070

41. Landi S, Mereu L, Pontrelli G, Stepniewska A, Romano L, Tateo S, Dorizzi C, Minelli L. The influence of adenomyosis in patients laparoscopically treated for deep endometriosis. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2008;15(5):566-570. https://doi.org/10.1016/j.jmig.2008.09.594

42. Saraswat L, Ayansina DT, Cooper KG, Bhattacharya S, Miligkos D, Horne AW, Bhattacharya S. Pregnancy outcomes in women with endometriosis: a national record linkage study. 2017. *BJOG*. 2017; 124(3):444-452. https://doi.org/10.1111/1471-0528.13920

43. Exacoustos C, Lauriola I, Lazzeri L, De Felice G, Zupi E. Complications during pregnancy and delivery in women with untreated rectovaginal deep infiltrating endometriosis. *Fertility and Sterility*. 2016;106(5):1129-1135.e1. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.06.024

44. Scala C, Maggiore LR, Racca A, Barra F, Vellone VG, Venturini PL, Ferrero S. Influence of adenomyosis on pregnancy and perinatal outcomes in women with endometriosis. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2018;52:666-671. https://doi.org/10.1002/uog.18989

45. Yorifuji T, Makino S, Yamamoto Y, Sugimura M, Kuwatsuru R, Takeda S. Time spatial labeling inversion pulse magnetic resonance angiography in pregnancy with adenomyosis. *The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2013;39:1480-1483. https://doi.org/10.1111/jog.12088

46. Bendifallah S, Roman H, Mathieu d'Argent E, Touleimat S, Cohen J, Darai E, Ballester M. Colorectal endometriosis-associated infertility: should surgery precede ART? *Fertility and Stirility*. 2017;108(3):525-531.e4. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.07.002

47. Darai E, Cohen J, Ballester M. Colorectal endometriosis and fertility. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. 2017;209:86-94. https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2016.05.024

48. Roman H, Ness J, Suciu N, Bridoux V, Gourcerol G, Leroi AM, Tuech JJ, Ducrotte P, Savoye-Collet C, Savoye G. Are digestive symptoms in women presenting with pelvic endometriosis specific to lesion localisations? A preliminary prospective study. *Human Reproduction*. 2012;27(12):3440-3449. https://doi.org/10.1093/humrep/des322

49. Vercellini P, Frattaruolo MP, Rosati R, Dridi D, Roberto A, Mosconi P, Giorgi OD, Cribiù FM, Somigliana E. Medical treatment or surgery for colorectal endometriosis? Results of a shared decision-making approach. *Human Reproduction*. 2018;33(2):202-211. https://doi.org/10.1093/humrep/dex364

50. Dunselman GAJ, Vermeulen N, Becker C, Calhaz-Jorge C, D'Hooghe T, Bie BD. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Human Reproduction*. 2014;29(3):400-412.

51. Stochino-Loi E, Darwish B, Mircea O, Touleimat S, Millochau J, Abo C, Angioni S, Roman H. Does preoperative antimullerian hormone level influence postoperative pregnancy rate in women undergoing surgery for severe endometriosis? *Fertility and Sterility*. 2017;107(3):0015-0282. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.12.013

52. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, de Santibañes E, Pekolj J, Slankamenac K, Bassi C, Graf R, Vonlanthen R, Padbury R, Cameron JL, Makuuchi M. The Clavien-Dindo Classification of Surgical Complications Five-Year Experience. *Annals of Surgery*. 2009;250(2):187-196. https://doi.org/10.1097/sla.0b013e3181b13ca2

53. Ferrier C, Roman H, Alzahrani Y, D'Argent EM, Bendifallah S, Marty N, Perez M, Rubod C, Collinet P, Daraï E, Ballester M. Fertility outcomes in women experiencing severe complications after surgery for colorectal endometriosis. *Human Reproduction*. 2018; 33(3):411-415. https://doi.org/10.1093/humrep/dex375

54. Ballester M, Roman H, Mathieu E, Touleimat S, Belghiti J, Dara E. Prior colorectal surgery for endometriosis-associated infertility improves ICSI-IVF outcomes: results from two expert centres. *The European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. 2017;209:95-99. https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2016.02.020

55. Rolla E. Endometriosis: advances and controversies in classification, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *F1000Research*. 2019; 8:529. https://doi.org/10.12688/f1000research.14817.1

56. Ianieri MM, Mautone D, Ceccaroni M: Recurrence in Deep Infiltrating Endometriosis: A Systematic Review of the Literature. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2018;25(5):786-793. https://doi.org/10.1016/j.jmig.2017.12.025

57. Mathieu d'Argent E, Coutant C, Ballester M, Dessolle L, Bazot M, Antoine JM, Daraï E. Results of first in vitro fertilization cycle in women with colorectal endometriosis compared with those with tubal or male factor infertility. *Fertil Steril*. 2010 Nov;94(6):2441-3. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2010.03.033

58. Capelle A, Lepage J, Langlois C, Lefebvre C, Dewailly D, Collinet P, Rubod C. Chirurgie pour endométriose pelvienne profonde avant fécondation in vitro: pas de bénéfice pour la fertilité? [Surgery for deep infiltrating endometriosis before in vitro fertilization: no benefit for fertility?]. *Gynecol Obstet Fertil*. 2015 Feb;43(2):109-16. https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2014.12.003.

59. Mounsambote L, Cohen J, Bendifallah S, d'Argent EM, Selleret L, Chabbert-Buffet N, Ballester M, Antoine JM, Daraï E. La résection de l'endométriose profonde sans atteinte digestive améliore-t-elle les résultats de la fécondation in vitro? Une étude retrospective [Deep infiltrative endometriosis without digestive involvement, what is the impact of surgery on in vitro fertilization outcomes? A retrospective study]. *Gynecol Obstet Fertil Senol*. 2017 Jan;45(1):15-21. French. https://doi.org/10.1016/j.gofs.2016.12.008

Поступила 22.11.2019
Received 22.11.2019
Принята к печати 03.01.2020
Accepted 03.01.2020