

DOI: <http://doi.org/10.17816/2313-8726-2024-11-1-7-16>

# Экстракорпоральное оплодотворение при эндометриоз-ассоциированном бесплодии (обзор литературы)

Э.А. Саркисян, Е.А. Свидинская, М.Б. Агеев, Е.А. Соснова

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия

## АННОТАЦИЯ

В статье проанализированы работы отечественных и зарубежных авторов за последние 10 лет о влиянии эндометриоза на развитие бесплодия, выполнена оценка исследований, посвящённых изучению проведения процедуры экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) у пациенток с данным заболеванием. Известно, что каждая третья пациентка, обращающаяся к вспомогательным репродуктивным технологиям (ВРТ), страдает ассоциированным с эндометриозом бесплодием. Эндометриоз занимает особое место в структуре этого заболевания: различные клинические формы и степень распространения очагов зачастую ограничивают врачей в выборе программ ВРТ, и они не всегда приводят к наступлению беременности. Одна из самых распространённых форм эндометриоза — эндометриоидная киста яичников. Существует множество споров, касающихся лечения данной патологии: одни авторы склоняются в сторону гормональной терапии (в целях сохранения овариального резерва), другие считают, что более радикальные хирургические методы лечения способствуют уменьшению частоты рецидивов. В любом случае, при выборе оптимальной тактики лечения женщин с эндометриозом яичников и бесплодием необходимо учитывать целый ряд факторов, включая возраст пациенток, наличие болевого синдрома, результаты предыдущих операций, размеры и количество кист, сохранённый овариальный резерв и доступ к фолликулам. Всё вышесказанное лишь доказывает, что проблема остаётся актуальной и требует современного подхода к диагностике и лечению данного заболевания.

**Ключевые слова:** эндометриоз; бесплодие; вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ); овариальный резерв; противорецидивная терапия; эндометриоидные кисты; обзор литературы.

## Как цитировать:

Саркисян Э.А., Свидинская Е.А., Агеев М.Б., Соснова Е.А. Экстракорпоральное оплодотворение при эндометриоз-ассоциированном бесплодии (обзор литературы) // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва. 2024. Т. 11, № 1. С. 7–16. doi: 10.17816/2313-8726-2024-11-1-7-16

DOI: <http://doi.org/10.17816/2313-8726-2024-11-1-7-16>

# In vitro fertilization for endometriosis-associated infertility: A literature review

Emiliya A. Sarkisyan, Evgeniya A. Svidinskaya, Mikhail B. Ageev, Elena A. Sosnova

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

## ABSTRACT

This article analyzed the work of Russian and international authors over the past 10 years on the effect of endometriosis on the development of infertility and evaluated studies on the analysis of in vitro fertilization procedures in patients with this condition. Every third patient who uses assisted reproductive technology (ART) suffers from endometriosis-associated infertility. Endometriosis is a significant cause of this disease, and its clinical forms and the degree of foci spread often limit doctors' choice of ART programs, which do not always result in pregnancy. Cystic ovarian endometriosis is one of the most common forms of endometriosis. Controversy surrounds the treatment of this form; some authors advocate hormonal therapy (to preserve the ovarian reserve), whereas others believe that more radical surgical treatment helps reduce relapses. In any case, several factors must be considered when choosing the optimal treatment approach for women with ovarian endometriosis and infertility, including the age of the patient, presence of pain, outcomes of previous surgeries, size and number of cysts, preserved ovarian reserve, and access to the follicles. These factors prove the relevance of this condition, which requires a modern approach to its diagnosis and treatment.

**Keywords:** endometriosis; infertility; assisted reproductive technologies (ART); ovarian reserve; antirelapse therapy; endometrioid cysts; literature review.

## To cite this article:

Sarkisyan EA, Svidinskaya EA, Ageev MB, Sosnova EA. In vitro fertilization for endometriosis-associated infertility: A literature review. *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology*. 2024;11(1):7-16. (In Russ). doi: 10.17816/2313-8726-2024-11-1-7-16

Received: 14.11.2023

Accepted: 22.11.2023

Published: 27.03.2024

## ВВЕДЕНИЕ

Благодаря достижениям современной медицины бесплодие перестало быть приговором для пациенток. Несмотря на значительные успехи в диагностике и лечении различных форм бесплодия, совершенствование техники культивирования, отбора и переноса эмбрионов, не все причины бесплодия удалось преодолеть.

Эндометриоз занимает особое место в структуре этого заболевания: различные клинические формы и степень распространения очагов зачастую ограничивают врачей в выборе программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), и они не всегда приводят к наступлению беременности. Особую роль в этой области в последнее время приобретают исследования по изучению влияния экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) на решение проблемы эндометриоз-зависимого бесплодия.

Несмотря на то что эндометриоз считается наиболее распространённым доброкачественным заболеванием, частота его метастазирования и инфильтративного роста могут значительно осложнять диагностику и лечение. По данным разных авторов, эндометриоз встречается у 10% женщин репродуктивного возраста, являясь причиной бесплодия в 40% случаев. Традиционно в клинике принято выделять генитальный и экстрагенитальный эндометриоз. При генитальном эндометриозе его очаги расположены на матке, маточных трубах, яичниках, брюшине малого таза и во влагалище, а при экстрагенитальном эндометриозе подразумевают локализацию очагов вне органов репродуктивной системы, например, в кишечнике, мочевом пузыре, лёгких, диафрагме и плевре, а также ткани рубца. Генитальный эндометриоз разделяют на внутренний (аденомиоз) и наружный, когда поражаются яичники, маточные трубы, брюшина, влагалищная часть шейки матки и влагалище [1–3]. Большинство авторов сходятся во мнении, что эндометриозидные кисты яичников — наиболее часто встречающаяся форма наружного эндометриоза.

Пациентки с этим заболеванием часто сталкиваются с бесплодием и обращаются за помощью к специалистам ВРТ для повышения шансов на беременность. Врачи же отмечают, что эндометриоз существенно влияет на фертильность и ассоциируется с более низкими шансами на успех по сравнению с другими показателями к ЭКО [4].

## БЕСПЛОДИЕ И ЭНДОМЕТРИОИДНЫЕ КИСТЫ ЯИЧНИКОВ

Несмотря на множество теорий патогенеза эндометриоза, механизмы бесплодия, ассоциированного с этой патологией, остаются во многом неизвестными [4].

Современная теория этиопатогенеза эндометриоза включает в себя чрезмерную локальную продукцию эстрогенов, нечувствительность к прогестерону, хроническое

воспаление и неоангиогенез, что в комплексе не подавляет патологический процесс на начальных стадиях и объясняет инфильтративный рост в соседние органы и ткани с последующей их деструкцией и распространением поражений [5].

Согласно актуальным статистическим данным распространённость наружного генитального эндометриоза (НГЭ) варьирует от 5 до 10% у женщин репродуктивного возраста [6], хотя некоторые авторы говорят о значительно большей его встречаемости — до 50% [7, 8]. В различных по гистологическому строению вариантах эндометриозидных инфильтратов можно выделить три общих признака: очаг эндометриальных клеток, персистирующие кровоизлияния в очаге и признаки воспаления. Воспалительная реакция в патогенезе рассматривается и как причина заболевания, и как фактор, определяющий распространение очагов за счёт интерлейкинов, простагландинов и других провоспалительных медиаторов, которые могут способствовать эктопии и разрастанию эндометриозидных очагов. Возможно, что прикрепление эндометриозидной ткани к брюшине обеспечивается высоким уровнем цитокинов и эстрогенов, которые, в свою очередь, при постоянном стимулировании усиливают локальную секрецию простагландинов, усиливая воспаление и формируя порочный круг [6–9].

Многие авторы рассматривают эндометриоз как «хроническое воспалительное заболевание» [6, 9]. При длительном воспалительном процессе снижается чувствительность тканей к прогестерону, что приводит к избыточной пролиферации эндометрия, продукции простагландинов, снижению противовоспалительной активности. Получается, что у пациенток с эндометриозом постоянно наблюдается повышенная провоспалительная активность в организме, и это служит одной из ключевых причин формирования бесплодия [9].

В 2021 году И.Ю. Ершова и соавт. провели исследование, включавшее 142 пациентки с тяжёлым перитонеальным эндометриозом, соответствующим III–IV стадиям распространения НГЭ по классификации AFS. Двусторонние эндометриозидные поражения в виде эндометриозидных кист яичников обнаружили у 136 (96%) пациенток. Авторы отметили, что у пациенток с тяжёлым перитонеальным эндометриозом в патологический процесс практически всегда вовлечены оба яичника. Рекомендованное хирургическое лечение, предусматривающее удаление перитонеальных эндометриозидных гетеротопий и двустороннюю эксцизию кист у пациенток с бесплодием, во многих случаях не только не решает проблему бесплодия, но и сопровождается повторным эндометриозом. По данным авторов, у большинства (55%) больных, оперированных по поводу эндометриоза обоих яичников и в последующем попадавших на приём к репродуктологам, обнаруживались рецидивы эндометриозидных кист яичников (ЭКЯ), причём примерно у 30% из них рецидивные кисты поражали оба яичника [10].

Следует также отметить, что хирургическое лечение эндометриозных кист не только не приводило к окончательному выздоровлению, но и часто снижало овариальный резерв [11–13] и не гарантировало отсутствие рецидива [11, 14]. Назначаемая после хирургического лечения гормональная терапия не всегда обеспечивала предупреждение рецидивов эндометриозных кист, возникающих даже на фоне проводимой терапии [11].

В то же время есть и другие рекомендации, так, в работе Е.И. Анненковой (2019) также замечено, что персистирование эндометриозных кист яичников приводило к образованию спаек между яичником, маточной трубой и широкой связкой матки, что также могло быть одной из причин бесплодия [14, 15]. В такой ситуации очевидна польза хирургического лечения ЭКЯ, особенно у молодых женщин с бесплодием [16].

Учитывая тот факт, что эндометриоз — это хроническое рецидивирующее заболевание, многие авторы пытались установить риск рецидива и длительность безрецидивного периода после проведенного хирургического лечения. Так, было установлено, что уже на 1-м году после выполненной операции частота рецидивов эндометриоза у женщин с сохраняющимся бесплодием оказалась весьма внушительной, достигая 40%, а в течение 1–3 лет она достигала уже 76% [10]. К сожалению, хирургическое лечение не может обеспечить полного удаления эндометриозных инфильтратов и устранить все факторы риска рецидива кист и дальнейшего распространения эндометриозного процесса. Согласно статистическим данным, полученным в другой работе, 15% оперированных кист рецидивируют в течение года, 21,5% — в течение двух лет, 40–50% — в течение пяти лет после операции [17].

## ПОДГОТОВКА К ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОМУ ОПЛОДОТВОРЕНИЮ ПАЦИЕНТОК С ЭНДОМЕТРИОЗОМ

В последнее десятилетие диагностика и лечение эндометриоза активно развиваются, используя все достижения современной медицины. Вспомогательные репродуктивные технологии также стремительно совершенствуются, успешно преодолевая многие прежде непреодолимые причины бесплодия. Однако до сих пор множество споров связано с хирургическим лечением эндометриозных кист у пациенток со сниженным овариальным резервом. При отсутствии абсолютных показаний к хирургическому лечению (болевого синдром, выраженный спаечный процесс, размеры кист больше 4 см и III стадия овариального эндометриоза) вопрос о гормональном стимулировании овуляции и успешности протокола ЭКО остаётся дискуссионным.

С одной стороны, авторы отмечают негативное влияние эндометриоза на успешность программ ВРТ. Например, работа J. Zhang и соавт. (2021) продемонстрировала,

что даже при применении сверхдлинного протокола с назначением гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ) длительного действия в течение нескольких циклов эндометриоз всё ещё оказывал неблагоприятное влияние на исход беременности при ЭКО [18, 19].

Попытки заменить хирургическое лечение лекарственной терапией применяются давно с переменным успехом. Одним из популярных препаратов с доказанной эффективностью является диеногест — пероральный прогестин, оказывающий прогестагенное влияние в сочетании с умеренным эстроген-супрессивным действием, имеющий дополнительно противовоспалительный, антипролиферативный и антиангиогенный эффекты, тормозящие рост эндометриозных гетеротопий [18, 19].

А.Э. Зседова и соавт. в 2021 году провели сравнительное исследование с участием 150 бесплодных женщин в возрасте от 24 до 38 лет, причем у 120 пациенток бесплодие сочеталось с эндометриозом. После проведенной терапии установили, что беременность в 1,5 и 1,4 раза чаще наступала на фоне приёма диеногеста [19].

Нас также заинтересовало исследование F. Barra и соавт. (2020), в котором авторы рассказали о назначении диеногеста перед программой ВРТ женщинам с эндометриозом, у которых ранее уже была неудачная попытка ЭКО. По результатам исследования установлено, что показатели имплантации, клинической беременности и живорождения были значительно выше в группе, получавшей диеногест, чем в группе, не получавшей лечения [18, 19].

Сторонники хирургического лечения считают важной частью подготовки к ЭКО хирургическое лечение эндометриозных кист яичников. В то же время часть авторов предлагала воздерживаться от хирургического лечения бессимптомных кист небольших размеров.

Так, в своей работе А.М. Феськов и соавт. рекомендовали проведение программ ЭКО без предварительного хирургического лечения у пациенток с наличием эндометриозных кист до 3 см [20].

В Белоруссии проведено крупное трёхлетнее исследование, включавшее 179 пациенток с бесплодием и эндометриозными кистами яичников (Жуковская С.В. и соавт.) [21]. Авторы пришли к выводам, что при эндометриоз-ассоциированном бесплодии и наличии эндометриозных кист яичников, соответствующих II стадии овариального эндометриоза, целесообразно не откладывать проведение ЭКО, избегать предварительного хирургического лечения, так как это может оказывать выраженное негативное влияние на овариальный резерв, требует увеличения дозировки препаратов для гормональной стимуляции и снижает вероятность наступления беременности при применении программы ЭКО.

Отсутствие чётких критериев в Клинических рекомендациях по хирургическому лечению эндометриозных кист (размером 3 или 4 см) и высокая частота рецидивирования даже на фоне проводимой гормональной терапии требуют персонализированного подхода к каждой

пациентке. Так как ни один из способов лечения не приводит к полному выздоровлению, за исключением радикальных хирургических методов лечения, то до сих пор ведутся споры о том, какой из методов (хирургический или медикаментозный) следует применять первично [1].

Наличие эндометриоидных кист яичников долгое время считалось абсолютным показанием к хирургическому лечению. Оперативный метод остаётся ведущим и единственным радикальным способом лечения эндометриоидных кист. В последние годы многие врачи пересмотрели тактику ведения пациенток и показания к удалению кист. Большинство отечественных и зарубежных хирургов склоняются к тому, что хирургическому удалению подлежат кисты больших размеров (более 3 см), осложнённые кисты с присутствующим высоким риском малигнизации. Хирургическое лечение также показано пациенткам с выраженным болевым синдромом, спаечным процессом в малом тазу, неэффективностью гормональной терапии. В случае бессимптомного течения эндометриоза решение о проведении цистэктомии перед программой ВРТ вызывает активные споры, так как нет убедительных доказательств повышения эффективности ЭКО после проведённого хирургического лечения [21, 22].

Если же рассматривать III стадию овариального эндометриоза — двустороннее поражение, размер кисты более 5–6 см, то хирургическое лечение перед ВРТ оправданно и позволяет избежать разрыва либо перекрута кисты во время проведения контролируемой овариальной стимуляции, трансвагинальной пункции (ТВП) фолликулярной жидкости, а также при наступлении беременности.

Учитывая данные литературы, можно согласиться с выводом о том, что для пациенток с малыми эндометриоидными кистами предпочтительнее будет выбрать консервативное лечение во избежание снижения овариального резерва.

После проведённого хирургического лечения эндометриоидных кист у пациенток, планирующих беременность, важно максимально быстро реализовать репродуктивную функцию в связи с высоким риском рецидивирования эндометриом. Повторные резекции ЭКЯ в случае рецидива снижают овариальный резерв и эффективность технологии ЭКО с собственными ооцитами [23].

В исследовании А.А. Фёдорова и соавт. [24] проанализировано влияние хирургического лечения эндометриоидных кист методом стриппинга на частоту наступления беременности естественным путём и на исходы применения ВРТ. Общая частота наступления беременности у бесплодных пациенток после хирургического лечения при ЭКЯ превысила 50%.

Проанализировав последние тенденции в репродуктивной медицине в европейских странах, мы столкнулись с несколько отличающейся позицией авторов. В одной из последних работ L. Muzii и соавт. (2023) рассуждают о том, что долгое время хирургическое лечение считалось «золотым стандартом» в терапии ЭКЯ, особенно

при кистах более 3 см, но в последние годы появилось много данных о том, что хирургия оказывает отрицательное влияние на овариальный резерв, в связи с чем врачи склоняются в пользу консервативного лечения. Кроме того, во многих наблюдениях сообщается, что само по себе наличие ЭКЯ вызывало снижение овариального резерва. В клинических рекомендациях 2023 года Европейское общество репродукции человека и эмбриологии (The European Society of Human Reproduction and Embryology) при определении показаний к хирургическому лечению эндометриом не ориентируется на размер кисты, а обращает больше внимания на ответ на медикаментозную терапию и наличие бесплодия [25]. Всё большую популярность набирает новая хирургическая техника стриппинга, после применения которой отмечали максимальное сохранение овариального резерва и снижение частоты рецидивов [25]. Часть авторов предпочитают не удалять кисту, а фенестрировать, промывать и удалять стенку кисты биполярным коагулятором [25]. Кроме того, существует метод аспирации содержимого эндометриоидной кисты под контролем УЗИ с последующей склеротерапией. Этот метод в большей степени сохраняет резерв, но и рецидивы отмечаются чаще. Внимания заслуживает и двухэтапный метод лечения — иссечение кисты (точнее части её стенки) и последующая абляция оставшейся капсулы с помощью коагуляции [25].

## ОСОБЕННОСТИ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ У ПАЦИЕНТОК С ЭНДОМЕТРИОИДНЫМИ КИСТАМИ ЯИЧНИКОВ

ЭКО традиционно рассматривается как терапия первой линии у пациенток с низким овариальным резервом, старшим возрастом и длительным бесплодием.

Каждая третья пациентка, обратившаяся к ВРТ, имеет наружный генитальный эндометриоз [26]. В связи с высокой вероятностью повторных случаев эндометриоидных образований яичников и доказанными негативными последствиями хирургического вмешательства для овариальной функции, многие авторы выступают за проведение программ ЭКО в качестве первой линии терапии для лечения бесплодия, связанного с эндометриозом [27].

По данным Л.Н. Щербаковой и соавт. (2019), вопреки более слабому ответу яичников на стимуляцию овуляции у пациенток с эндометриозом, частота наступления беременности у них оказалась такой же, как и у пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием. Не исключено, что использование высокодозовых протоколов стимуляции овуляции у пациенток с эндометриозом позволило «вырастить» максимальное количество фолликулов, что определило получение достаточного количества эмбрионов высокого качества и высокую частоту наступления клинической беременности [28].



При сопоставлении результативности процедуры ЭКО с распространённостью эндометриоза в медицинской практике отмечено, что беременность наступает чаще у пациенток с диагностированной I или II стадией заболевания, в противоположность пациенткам, страдающим трубно-перитонеальным бесплодием. Однако при глубоких инфильтративных формах эндометриоза наблюдается самая низкая эффективность процедуры ЭКО [28]. Такие же данные приводились в метаанализе Н.М. Harb и соавт.: при тяжёлом эндометриозе наблюдалось уменьшение частоты имплантации и наступления клинической беременности, тогда как у пациенток с лёгким эндометриозом получены сопоставимые результаты частоты имплантации, наступления клинической беременности и рождаемости по сравнению с пациентками с другими факторами бесплодия [29].

А.К. Красильникова и соавт. в своей работе отметили, что в случае нанесения травмы эндометрия раздельным диагностическим выскабливанием полости матки существенных сдвигов в продукции цитокинов на локальном уровне не наблюдалось. Тем не менее сама травматизация эндометрия независимо от метода нанесения травмы может повышать результативность ЭКО у женщин с бесплодием и «малыми» формами генитального эндометриоза [30].

Существует большое количество данных о том, что на состояние овариального резерва и наступление беременности в программах ЭКО оказывает влияние гинекологический анамнез женщины [31]. Ещё в 2014 году в работе Л.Н. Елисеенко отмечено, что частота преждевременного истощения овариального резерва выросла за последние 5 лет на 15–20%. К факторам, приводящим к данной патологии, относится рост числа хирургических вмешательств на яичниках в репродуктивном периоде, и оно варьирует в широких пределах: 14–29% по отношению ко всем гинекологическим операциям на органах малого таза. В то же время в большинстве наблюдений операции выполнялись по поводу эндометриoidных кист яичников [32]. Снижение уровня овариального резерва может стать причиной различных проблем, таких как бесплодие, неудачи ЭКО и преждевременное истощение яичников. Хирургические вмешательства могут негативно сказаться на запасе яйцеклеток, способных к оплодотворению. Поэтому важно обращаться к специалистам вовремя и следить за уровнем овариального резерва [33].

Кроме того, авторы подчёркивали, что женщины с неудачным исходом предыдущих программ ЭКО и преэклампсией в анамнезе чаще, чем женщины, у которых беременность наступила, имели хирургические вмешательства на органах малого таза, сниженный овариальный резерв, эндометриoidные кисты яичников и эндометриоз тазовой брюшины [31].

Пристальное внимание учёных и клиницистов к проблемам эндометриоза сохраняется на протяжении последних лет. Однако, несмотря на большое количество исследований в этой области, многие вопросы по-прежнему остаются без ответа. Вопреки множеству

гипотез относительно происхождения эндометриоза, существенным фактором остаётся индивидуальная предрасположенность к этому заболеванию, обусловленная генетическими, анатомическими, эндокринными и экологическими особенностями [34, 35], что в свою очередь приводит к невозможности создания строгих алгоритмов лечения и требует персонализированного подхода к каждой пациентке с бесплодием, ассоциированным с эндометриозом.

При выборе оптимальной тактики лечения женщин с ЭКЯ и бесплодием необходимо учитывать целый ряд факторов, включая возраст пациенток, наличие болевого синдрома, результаты предыдущих операций, размеры и количество кист, сохранённый овариальный резерв и доступ к фолликулам. Современные и эффективные методы диагностики и лечения эндометриоза могут значительно повысить шансы на наступление беременности и уменьшить риск повторных операций, которые также могут привести к уменьшению овариального резерва.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В проанализированной литературе мы не нашли абсолютных показаний к хирургическому лечению эндометриoidных кист, мнения авторов часто не совпадают, а иногда оказываются прямо противоположными. За рубежом активно развивают техники хирургического лечения, направленные на минимальную травматизацию тканей яичника и сохранение овариального резерва. В России всё большую популярность приобретают программы ВРТ, много внимания уделяется медикаментозной терапии, достаточно популярно традиционное хирургическое лечение — резекция яичника. Несомненно, что эндометриоз-ассоциированное бесплодие — это вызов современной медицине, но есть надежда, что благодаря совместной работе акушеров-гинекологов и специалистов по ВРТ решение этой проблемы в ближайшем будущем будет найдено.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Концепция и дизайн исследования — Свидинская Е.А., Агеев М.Б.; сбор и обработка материала — Саркисян Э.А.; написание текста — Свидинская Е.А., Саркисян Э.А.; редактирование — Соснова Е.А.

**Финансирование.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

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

## ADDITIONAL INFO

**Authors' contribution.** All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation

of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. The concept and design of the study — Svidinskaya E.A., Ageev M.B.; collection and processing of the material — Sarkisyan E.A.; writing of the text — Svidinskaya E.A., Sarkisyan E.A.; editing — Sosnova E.A.

**Funding source.** This study was not supported by any external sources of funding.

**Competing interests.** The authors declares that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анненкова Е.И., Радзинский В.Е. Методы улучшения исходов лечения бесплодия, ассоциированного с эндометриозными кистами яичников // Доктор.Ру. 2020. Т. 19, № 1. С. 30–33. doi: 10.31550/1727-2378-2020-19-1-30-33
2. Лихачёв В.К. Практическая гинекология с неотложными состояниями. Руководство для врачей. Москва : Медицинское информационное агентство, 2013.
3. Арсланян К.Н., Харченко Э.И., Логинова О.Н. Что мы знаем сегодня об эндометриозных кистах? // Проблемы репродукции. 2018. Т. 24, № 6. С. 103–107. doi: 10.17116/repro201824061103
4. Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Орехов Р.Е., Таирова М.Б. Эндометриоз-ассоциированное бесплодие: патогенез и возможности гормональной терапии в подготовке к ЭКО // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2022. Т. 21, № 2. С. 90–98. doi: 10.20953/1726-1678-2022-2-90-98
5. Адамян Л.В., Кулаков В.И., Андреева Е.Н. Эндометриозы. Руководство для врачей. Москва : Медицина, 2006.
6. Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных. Москва, 2021.
7. Tanbo T., Fedorcsak P. Endometriosis-associated infertility: aspects of pathophysiological mechanisms and treatment options // Acta Obstet Gynecol Scand. 2017. Vol. 96, N. 6. P. 659–667. doi: 10.1111/aogs.13082
8. Miller J.E., Ahn S.H., Monsanto S.P., et al. Implications of immune dysfunction on endometriosis associated infertility // Oncotarget. 2017. Vol. 8, N. 4. P. 7138–7147. doi: 10.18632/oncotarget.12577
9. Печёнкина А.А. Причины развития бесплодия у пациенток с наружным генитальным эндометриозом // Молодой учёный. 2020. № 52(342). С. 59–60.
10. Ершова И.Ю., Краснополянская К.В., Попов А.А., Краснополянская И.В., Коваль А.А. Состояние овариального резерва у пациенток с бесплодием после операций по поводу двусторонних эндометриозных кист яичников // Проблемы репродукции. 2021. Т. 27, № 4. С. 56–63. doi: 10.17116/repro20212704156
11. Арешян К.А. Эндометриозные кисты яичников: клинические особенности и патогенетические аспекты формирования : дис. ... канд. мед. наук. Уфа, 2019. Режим доступа: <https://bashgmu.ru/upload/ядисссовет/Диссертация%20Арешян.pdf?ysclid=ltakxho11934578267> Дата обращения: 22.11.2023.
12. Muzii L., Achilli C., Lecce F., et al. Second surgery for recurrent endometriomas is more harmful to healthy ovarian tissue and ovarian reserve than first surgery // Fertil Steril. 2015. Vol. 103, N. 3. P. 738–743. doi: 10.1016/j.fertnstert.2014.12.101
13. Vercellini P., Somigliana E., Vigano P., et al. The effect of second-line surgery on reproductive performance of women with recurrent endometriosis: a systematic review // Acta Obstet Gynecol Scand. 2009. Vol. 88, N. 10. P. 1074–1082. doi: 10.1080/00016340903214973
14. Kajitani T., Maruyama T., Asada H., et al. Possible involvement of nerve growth factor in dysmenorrhea and dyspareunia associated with endometriosis // Endocr J. 2013. Vol. 60, N. 10. P. 1155–1164. doi: 10.1507/endocrj.ej13-0027
15. Анненкова Е.И. Оценка эффективности восстановления фертильности при бесплодии, ассоциированном с эндометриозными кистами яичников. В кн.: Научный диалог: Молодой учёный. Сборник научных трудов по материалам XXIV Международной научной конференции; 2019 Май 22; Санкт-Петербург, Россия. Санкт-Петербург: Центр научных публикаций Международной объединённой академии наук; 2019. С. 25–26. doi: 10.18411/spc-22-05-2019-05
16. Ofer A., Shulman L.P., Singh S.S. Improving the Treatment and Management of Endometriosis: An Overview of Current and Novel Approaches // Am J Obstet Gynecol. 2016. Vol. 214, N. 5. P. 672. doi: 10.1016/j.ajog.2015.12.022
17. Смирнова Т.А., Жукович А.С. Современные аспекты лечения эндометриозных кист яичников малого размера у пациенток репродуктивного возраста // Медицинский журнал. 2019. № 3. С. 30–36.
18. Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Орехов Р.Е. Эффективность терапии эндометриоз-ассоциированной тазовой боли, резистентной к хирургическому лечению // Гинекология. 2021. Т. 23, № 4. С. 314–323. doi: 10.26442/20795696.2021.4.201907
19. Зседова А.Э., Меджидова А.М. Аденомиоз и бесплодие. Подходы к лечению // Русский медицинский журнал. Мать и дитя. 2021. Т. 4, № 2. С. 110–114. doi: 10.32364/2618-8430-2021-4-2-110-114
20. Феськов А., Чумакова Н.А., Зозулина А.Н., Безпечная И.М., Рыжков А.В. Тактика ведения пациенток с эндометриозными кистами перед проведением программы экстракорпорального оплодотворения // Таврический медико-биологический вестник. 2013. Т. 16, № 2 ч. 2. С. 125–127.
21. Жуковская С.В.мл., Жуковская С.В. Оптимизация тактики преодоления бесплодия у женщин с овариальным эндометриозом // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. 2021. № 2 ч. 11. С. 207–216. doi: 10.34883/PI.2021.11.2.007
22. Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Хамошина М.Б. Бесплодие, ассоциированное с эндометриозом: от легенды к суровой реальности // Трудный пациент. 2019. Т. 17, № 1–2. С. 6–12. doi: 10.24411/2074-1995-10001
23. Краснополянская К.В., Ершова И.Ю., Самойлова А.А. Репродуктологические аспекты проблемы консервативного хи-

- рургического лечения эндометриоидных кист яичников // Эффективная фармакотерапия. 2023. Т. 19, № 7. С. 18–23. doi: 10.33978/2307-3586-2023-19-7-18-23
24. Фёдоров А.А., Попов А.А., Краснопольская К.В., и др. Влияние хирургического лечения на фертильность у пациенток с эндометриоидными кистами // Российский вестник акушера-гинеколога. 2022. Т. 22, № 5. С. 56–61. doi: 10.17116/rosakush20222205156
  25. Muzii L., Galati G., Mattei G., et al. Expectant, Medical, and Surgical Management of Ovarian Endometriomas // J Clin Med. 2023. Vol. 12, N. 5. P. 1858. doi: 10.3390/jcm12051858
  26. Оразов М.Р., Духин А.О., Бикмаева Я.Р., Шкрели И. Факторы риска наружного генитального эндометриоза у женщин в мегаполисе на примере г. Москвы. В кн.: Онкология репродуктивных органов: от профилактики и раннего выявления к эффективному лечению: Тезисы I Национального конгресса; 2016 Май 19–21; Москва, Россия. Москва : Квазар; 2016. С. 125–126.
  27. Агабабян Л.Р., Атаева Ф.Н. Репродуктивная функция пациенток с эндометриозом // LXX International Correspondence Scientific and Practical Conference «International Scientific Review of the Problems and Prospects of Modern Science and Education»; May 20–21, 2020; Boston, USA. doi: 10.24411/2542-0798-2020-17001 Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/reproduktivnaya-funktsiya-patsientok-s-endometriozom/viewer> Дата обращения: 26.11.2023.
  28. Щербак Л.Н., Кочурина Д.А., Бугеренко А.Е., Панина О.Б. Эффективность программы ЭКО при бесплодии, обусловленном наружным генитальным эндометриозом // Проблемы репродукции. 2019. Vol. 25, N. 4. P. 77–83. doi: 10.17116/repro20192504177
  29. Harb H.M., Gallos I.D., Chu J., Harb M., Coomarasamy A. The effect of endometriosis on in vitro fertilization outcome: a systematic review and meta-analysis // BJOG. 2013. Vol. 120, N. 11. P. 1308–1320. doi: 10.1111/1471-0528.12366
  30. Красильникова А.К., Малышкина А.И., Сотникова Н.Ю., и др. Сравнительная оценка эффективности и влияния травмы эндометрия на внутриклеточную продукцию цитокинов при подготовке к ЭКО у женщин с «малыми» формами генитального эндометриоза // Современные проблемы науки и образования. 2022. № 6 ч. 1. С. 119. doi: 10.17513/spno.32220
  31. Чайка В.К., Железная А.А., Мягих И.И., и др. Особенности гинекологического анамнеза, влияющие на снижение овариального резерва и результат лечения бесплодия методом экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбрионов у женщин позднего репродуктивного возраста // Медико-социальные проблемы семьи. 2022. Т. 27, № 2. С. 5–11.
  32. Елисеенко Л.Н. Оценка овариального резерва у пациентов с эндометриоидными кистами яичников после лапароскопических операций в репродуктивном возрасте // Материалы 69-й научной сессии сотрудников университета «Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации»; 29–30 Января 2014 г.; Витебск, Белоруссия. С. 153–154. Режим доступа: <https://elib.vsmu.by/handle/123/3998> Дата обращения: 26.11.2023
  33. Тер-Овакимян А.Э., Мовсисян А.А., Торгомян А.А., и др. Лечение бесплодия у пациенток с эндометриоидными кистами яичников с использованием вспомогательных репродуктивных технологий // Естественные и технические науки. 2015. № 9. С. 45–48.
  34. Гинекология. Учебник / под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. 2-е изд., перераб. и доп. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2014.
  35. Macer M.L., Taylor H.S. Endometriosis and infertility: a review of the pathogenesis and treatment of endometriosis-associated infertility // Obstet Gynecol Clin North Am. 2012. Vol. 39, N. 4. P. 535–549.

## REFERENCES

1. Annenkova EI, Radzinskiy VE. Methods to Improve the Treatment Outcomes for Infertility Associated with Endometriomas. *Doctor. Ru.* 2020;19(1):30–33. doi: 10.31550/1727-2378-2020-19-1-30-33
2. Likhachev VK. *Practical Gynecology with Emergency Conditions. A Guide for Physicians.* Moscow: Medical Information Agency; 2013. (In Russ).
3. Arslanyan KN, Kharchenko EI, Loginova ON. What do we know about endometrioid cysts today? *Russian Journal of Human Reproduction.* 2018;24(6):103–107. doi: 10.17116/repro201824061103
4. Orazov MR, Radzinsky VE, Orekhov RE, Tairova MB. Endometriosis-associated infertility: pathogenesis and possibilities of hormone therapy in preparation for IVF. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology.* 2022;21(2):90–98. doi: 10.20953/17261678-2022-2-90-98
5. Adamyan LV, Kulakov VI, Andreeva EN. *Endometriosis: A Guide for Physicians.* Moscow: Meditsina; 2006. (In Russ).
6. Endometriosis: diagnosis, treatment and rehabilitation. Federal clinical guidelines for the management of patients. Moscow, 2021
7. Tanbo T, Fedorcsak P. Endometriosis-associated infertility: aspects of pathophysiological mechanisms and treatment options. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2017;96(6):659–667. doi: 10.1111/aogs.13082
8. Miller JE, Ahn SH, Monsanto SP, et al. Implications of immune dysfunction on endometriosis associated infertility. *Oncotarget.* 2017;8(4):7138–7147. doi: 10.18632/oncotarget.12577
9. Pechenkina AA. Causes of infertility in patients with external genital endometriosis. *Young scientist.* 2020;(52):59–60. (In Russ).
10. Ershova IYu, Krasnopol'skaya KV, Popov AA, Krasnopol'skaya IV, Koval' AA. The ovarian reserve in infertile patients after bilateral endometrioid ovarian cysts removal with and without recurrence. *Russian Journal of Human Reproduction.* 2021;27(4):5663. doi: 10.17116/repro20212704156
11. Areshyan KA. *Endometrioidnye kisty yaichnikov: klinicheskie osobennosti i patogeneticheskie aspekty formirovaniya* [dissertation]. Ufa; 2019. Available from: <https://bashgmu.ru/upload/ядисссовет/Диссертация%20Аресян.pdf?ysclid=lt6kxho11934578267>. (In Russ).
12. Muzii L, Achilli C, Lecce F, et al. Second surgery for recurrent endometriomas is more harmful to healthy ovarian tissue and ovarian reserve than first surgery. *Fertil Steril.* 2015;103(3):738–743. doi: 10.1016/j.fertnstert.2014.12.101



13. Vercellini P, Somigliana E, Vigano P, et al. The effect of second-line surgery on reproductive performance of women with recurrent endometriosis: a systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2009;88(10):1074–1082. doi: 10.1080/00016340903214973
14. Kajitani T, Maruyama T, Asada H, et al. Possible involvement of nerve growth factor in dysmenorrhea and dyspareunia associated with endometriosis. *Endocr J*. 2013;60(10):1155–1164. doi: 10.1507/endocrj.ej13-0027
15. Annenkova EI. Evaluation of the effectiveness of fertility restoration in infertility associated with endometrioid ovarian cysts. In: *Scientific dialogue: Young scientist*. Collection of scientific papers based on materials of the XXIV International Scientific Conference; 2019 May 22; St. Petersburg, Russia. Saint Petersburg: Center for Scientific Publications of the International United Academy of Sciences; 2019. P: 25–26. (In Russ). doi: 10.18411/spc-22-05-2019-05
16. Ofer A, Shulman LP, Singh SS. Improving the Treatment and Management of Endometriosis: An Overview of Current and Novel Approaches. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;214(5):672. doi: 10.1016/j.ajog.2015.12.022
17. Smirnova TA, Zhukovich AS. Modern aspects of treatment of endometriotic ovarian cysts is a small size in women of reproductive age. *Medical Journal*. 2019;(3):30–36.
18. Orazov MR, Radzinsky VE, Orekhov RE. The effectiveness of therapy for endometriosis-associated pelvic pain resistant to surgical treatment. *Gynecology*. 2021;23(4):314–323. doi: 10.26442/20795696.2021.4.201097
19. Esedova AE, Medzhidova AM. Adenomyosis and infertility. Management strategies. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2021;4(2):110–114. doi: 10.32364/2618-8430-2021-4-2-110-114
20. Feskov A, Chumakova N, Zozulina A, Bezpechnaya I, Ryzhkov A. Clinical management of patients with endometrial cysts prior to in vitro fertilization program. *Tavrichesky Medical Biological Bulletin*. 2013;16(2 Pt 2):125–127.
21. Zhukovskaya SJr, Zhukovskaya S. Optimal Tactics of Infertility Treatment in Women with Ovarian Endometriomas. *Reproductive health. Eastern Europe*. 2021;(2 Pt. 11):207–216. doi: 10.34883/PI.2021.11.2.007
22. Orazov MR, Radzinsky VE, Khamoshina MB, et al. Endometriosis-Associated Infertility: from Myths to Harsh Reality. *Trudnyi patsient*. 2019;17(1–2):6–12. doi: 10.24411/2074-1995-10001
23. Krasnopol'skaya KV, Yershova IYu, Samoylova AA. Reproductive Aspects of the Problem of Conservative Surgical Treatment of Endometrioid Ovarian Cysts. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2023;19(7):18–23. doi: 10.33978/2307-3586-2023-19-7-18-23
24. Fedorov AA, Popov AA, Krasnopol'skaya KV, et al. Effect of surgical treatment on fertility in patients with endometrioid cysts. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2022;22(5):56–61. doi: 10.17116/rosakush20222205156
25. Muzii L, Galati G, Mattei G, et al. Expectant, Medical, and Surgical Management of Ovarian Endometriomas. *J Clin Med*. 2023;12(5):1858. doi: 10.3390/jcm12051858
26. Orazov MR, Dukhin AO, Bikmayeva YR, Shkreli I. Risk factors for external genital endometriosis in women in the megapolis on the example of Moscow. In: *Oncology of the Reproductive Organs: From Prevention and Early Detection to Effective Treatment*. Proceedings of the I National Congress. 2016 May 19–21; Moscow, Russia. Moscow: Kvazar; 2016. P: 125–126. (In Russ).
27. Aghababayan LR, Ataeva FN. Reproductive Health of Endometriosis Patients. Proceedings of the LXX International Correspondence Scientific and Practical Conference «International Scientific Review of the Problems and Prospects of Modern Science and Education»; 2020 May 20–21; Boston, USA. doi: 10.24411/2542-0798-2020-17001 Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/reproduktivnaya-funktsiya-patsientok-c-endometriozom/viewer>
28. Shcherbakova LN, Kochurina DA, Bugerenco AE, Panina OB. The efficiency of in vitro fertilization program in patients with endometriosis-associated infertility. *Russian Journal of Human Reproduction*. 2019;25(4):7783. (In Russ). doi: 10.17116/repro20192504177
29. Harb HM, Gallos ID, Chu J, Harb M, Coomarasamy A. The effect of endometriosis on in vitro fertilization outcome: a systematic review and meta-analysis. *BJOG*. 2013;120(11):1308–1320. doi: 10.1111/1471-0528.12366
30. Krasilnikova AK, Malyshkina AI, Sotnikova NYu, et al. Comparative assessment of the effectiveness and effect of endometrial injury on intracellular cytokine production in preparation for IVF in women with «small» forms of genital endometriosis. *Modern problems of science and education*. 2022;(6 Pt 1):119. doi: 10.17513/spno.32220
31. Chaika VK, Zheleznaya AA, Myagkikh II, et al. Features of gynecological anamnesis affecting the reduction of ovarian reserve and the result of infertility treatment by extracorporeal fertilization and embryo transfer in women of late reproductive age. *Medical and social problems of family*. 2022;27(2):5–11. (In Russ).
32. Eliseenko LN. Evaluation of the ovarian reserve in patients with endometrioid ovarian cysts after laparoscopic operations in reproductive age. Proceedings of the 69th scientific session of university staff: «Dostizheniya fundamental'noi, klinicheskoi meditsiny i farmatsii». 2014 Jan 29–30; Vitebsk, Belarus. P. 153–154. Available from: <https://elib.vsmu.by/handle/123/3998> (In Russ).
33. Ter-Ovakimyan AE, Movsisyan AA, Torgomyan AA, et al. Treatment of infertility in patients with endometrioid ovarian cysts using assisted reproductive technologies. *Natural and technical sciences*. 2015;(9):45–48. (In Russ).
34. Radzinskii VE, Fuks AM, editors. *Gynecology. Textbook*. 2nd ed., reprint. and add. Moscow: GEOTAR-Media; 2014.
35. Macer ML, Taylor HS. Endometriosis and infertility: a review of the pathogenesis and treatment of endometriosis-associated infertility. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2012;39(4):535–549. doi: 10.1016/j.ogc.2012.10.002

## ОБ АВТОРАХ

**\*Свидинская Евгения Александровна**, канд. мед. наук, ассистент;

адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Россия;

ORCID: 0000-0002-2368-1932;

e-mail: svidinskaya@gmail.com

**Саркисян Эмилия Арменовна**, студентка;

ORCID: 0009-0008-3925-6552;

e-mail: emilia\_sar@mail.ru

**Агеев Михаил Борисович**, канд. мед. наук, доцент;

ORCID: 0000-0002-6603-804X;

e-mail: mikhaageev@ua.ru

**Соснова Елена Алексеевна**, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0002-1732-6870;

eLibrary SPIN: 6313-9959;

e-mail: sosnova-elena@inbox.ru

## AUTHORS INFO

**\*Evgeniya A. Svidinskaya**, MD, Cand. Sci. (Medicine),

Assistant Lecturer;

address: 8, build. 2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia;

ORCID: 0000-0002-2368-1932;

e-mail: svidinskaya@gmail.com

**Emiliya A. Sarkisyan**, student;

ORCID: 0009-0008-3925-6552;

e-mail: emilia\_sar@mail.ru

**Mikhail B. Ageev**, MD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Professor;

ORCID: 0000-0002-6603-804X;

e-mail: mikhaageev@ua.ru

**Elena A. Sosnova**, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0002-1732-6870;

eLibrary SPIN: 6313-9959;

e-mail: sosnova-elena@inbox.ru

\*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author