



BJOG

«Международный журнал
акушерства и гинекологии»



Королевский
колледж
акушерства
и гинекологии

Влияние хирургического вмешательства при эндометриоидной кисте яичника на репродуктивную функцию

Научный доклад о воздействии № 55

Сентябрь 2017 г.

Просим вас делать ссылку на данный документ следующим образом: Джаяпракасан К., Бекер К., Миттал М. от имени Королевского колледжа акушерства и гинекологии. Влияние хирургического вмешательства при эндометриоидной кисте яичника на репродуктивную функцию. Научный доклад о воздействии № 55 BJOG 2017; DOI: 10.1111/1471-0528.14834. (Jayaprakasan K, Becker C, Mittal M on behalf of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The Effect of Surgery for Endometriomas on Fertility. Scientific Impact Paper No. 55. BJOG 2017; DOI: 10.1111/1471-0528.14834.)

Влияние хирургического вмешательства при эндометриоидной кисте яичника на фертильность

1. Общая информация

Эндометриоз – это воспалительное заболевание, характеризующимся наличием ткани, похожей на эндометрий, не в полости матки.¹ По оценкам, данное заболевание встречается у 6-10 % женщин¹, в основном репродуктивного возраста, с более высокой распространенностью в определенных подгруппах, таких как женщины, страдающие бесплодием. Эндометриоидная киста(-ы) яичника может быть обнаружена у 17-44 % женщин с эндометриозом, и часто она связана с тяжелой формой заболевания.^{2,3} Хотя до сих пор не удалось установить патогномичные механизмы эндометриоза, бытует мнение, что большинство случаев эндометриоза развиваются в результате ретроградной менструации и, возможно, связаны с нарушением иммунной функции, что может нарушать эндометриальную имплантацию.¹ Как полагают, эндометриоидные кисты яичника (известные как «эндометриомы») обычно возникают в результате инвагинации эндометриоидной ткани/клеток через серозную оболочку яичника, например, при перестройке коры яичника после овуляции.⁴

Наличие эндометриомы часто может вызывать затруднения при лечении бесплодия. Например, могут возникнуть сомнения, проводить ли операцию или консервативное лечение, из-за необходимости уравновесить потенциальное неблагоприятное воздействие операции на овариальный резерв и потенциальную выгоду, которая может быть получена.

Современные рекомендации часто опираются на данные, полученные как из небольших, так и/или ретроспективных контролируемых исследований. В частности, в 1980-х и 1990-х годах были проведены некоторые из упомянутых исследований в области вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). С тех пор показатели эффективности экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) значительно улучшились за счет изменений в протоколах стимуляции и доступных лекарственных препаратов, а также внедрения таких лабораторных методов, как интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида и культивирование бластоцист.

В данном научном докладе о воздействии будут рассмотрены существующие доказательства лечения эндометриом в контексте лечения бесплодия.

2. Эндометриомы и бесплодие

У женщин с эндометриозом может быть снижен коэффициент общей плодовитости, что потенциально связано с тяжестью заболевания (пересмотренная классификация Американского общества репродуктивной медицины [rASRM]).⁵ Наличие эндометриом яичников обычно связано с заболеванием средней или тяжелой степени по классификации rASRM.² Был предложен ряд теорий, связывающих бесплодие с эндометриозом, включающих хроническое воспаление, анатомические трубно-перитонеальные деформации и снижение имплантационной готовности в качестве факторов, ведущих к ухудшению качества яйцеклетки и эмбриона, а также овариального резерва, но точный механизм еще не определен.⁶

3. Потенциальные механизмы развития бесплодия, связанного с эндометриозом

3.1 Хроническое воспаление

Эндометриоз связывают с нарушением регуляции иммунной системы.⁶ Так же было обнаружено, что перитонеальная жидкость у женщин с эндометриозом содержит повышенное количество иммунных клеток, включая макрофаги, тучные клетки, НК-клетки и Т-лимфоциты, а также повышенные уровни факторов роста, хемокинов и цитокинов.⁷⁻⁹ Обостренное воспаление может влиять на качество яйцеклеток и ухудшать функцию яичников, что приводит к нарушению фолликулогенеза и оплодотворения.¹⁰ Поскольку эндометриозы и заболевания брюшины часто возникают одновременно и могут быть патогенетически связаны, трудно установить, какие из этих воспалительных клинических проявлений эндометриоза влияют на репродуктивную функцию.

3.2 Качество яйцеклеток и эмбрионов

Эндометриозы и связанный с ними эндометриоз органов малого таза могут отрицательно влиять на качество яйцеклетки и эмбриона. В то время как развитие эмбрионов у женщин с эндометриозом происходит медленнее по сравнению с женщинами с заболеваниями маточных труб,¹¹ у женщин с заболеванием средней или тяжелой степени, которым имплантируют яйцеклетки от донора без эндометриоза, показатель частоты развития беременности был сходным с другими реципиентами яйцеклеток.¹² Измененная фолликулярная среда, представленная повышенными концентрациями прогестерона и интерлейкина-6, и снижение концентрации фактора роста эндотелия сосудов могут быть причиной изменений внутри яйцеклетки, что ухудшает способность оплодотворения яйцеклетки и снижает качества эмбрионов с низким потенциалом имплантации.¹³

3.3 Овариальный резерв

Наличие эндометриоза яичников, особенно двустороннее, может влиять на овариальный резерв, воздействуя на реакцию яичников на гонадотропины при проведении ВРТ. В гистологическом исследовании¹⁴ сообщалось о значительном сокращении группы примордиальных фолликулов в пораженных яичниках. Сокращение количества фолликулов может быть вторичным по отношению к вреду, нанесенному воспалительной реакцией, связанной с эндометриозом, и повышенным оксидативным стрессом ткани, приводящим к фиброзу.¹⁵ Ряд таких потенциально токсичных веществ, как свободное железо, которые могут диффундировать через стенку кисты эндометриоза, также как и длительное механическое растяжение коры яичника могут оказать пагубное воздействие на овариальный резерв.¹⁶ Но самое главное - это отрицательное влияние хирургического вмешательства на яичниках на овариальный резерв, особенно если оно проводится повторно (см. разделы 4.1.2, 4.1.3 и 4.1.4).

4. Варианты лечения

В то время как варианты включают выжидательную тактику и хирургическое лечение, рекомендуемое лечение должно руководствоваться: симптомами у женщины; прогностическими факторами для репродуктивной функции, включая возраст женщины и овариальный резерв; предыдущее лечение с конкретной ссылкой на прошлые хирургические вмешательства; характер кисты; и пожелания женщины.¹⁷ Лечение сопутствующих заболеваний у женщин с бессимптомным течением в настоящее время не рекомендуется, так как развитие и естественное прогрессирование эндометриоза недостаточно изучены.

4.1 Спонтанное зачатие

4.1.1 Консервативное лечение для спонтанного зачатия

Молодым женщинам с регулярными менструальными циклами и случайно диагностированной эндометриозом яичника без подозрения на злокачественность, которые хотят зачать ребенка, следует рекомендовать попробовать естественное зачатие перед обращением к лечению бесплодия.¹⁵ Хотя данные о влиянии эндометриоза на спонтанное зачатие ограничены, в проспективном наблюдательном исследовании¹⁸ (n = 244) сообщается о спонтанных беременностях с частотой 42 % в течение 6-месячного

периода наблюдения при наличии односторонних эндометриом разных размеров (диаметр $5,3 \pm 1,7$ см [среднее значение \pm СО]). В исследовании также сообщалось о сходных показателях овуляции в пораженном и здоровом яичниках (49,7 % против 50,3 %), без влияния одностороннего расположения эндометриом, их количества и размера или наличия глубокого эндометриоза, диагностированного путем ультразвукового исследования. Данные результаты противостоят ранее сообщенным данным, полученным в ходе меньшего проспективного исследования ($n = 70$),¹⁹ в котором сообщалось об ослабленной овуляции в пораженном яичнике (31 % против 69 %). Для женщин с овариальным резервом, сниженным естественным или патологическим образом, консервативное лечение нарушений репродуктивной функции следует сопоставлять с потенциальными преимуществами операции или лечения бесплодия.

4.1.2 Хирургическое лечение для спонтанного зачатия

Существуют противоречия в отношении хирургического лечения эндометриом у женщин, проходящих лечение бесплодия. В то время как хирургическое лечение может улучшить частоту развития спонтанной беременности, восстановив анатомию органов малого таза, остается неясным, действительно ли хирургическое вмешательство непосредственно на яичнике является полезным, поскольку оно не может отменять воспалительные и биомолекулярные изменения, оказывающие влияние на оплодотворение и имплантацию.²⁰ Кроме того, есть сомнения, касающиеся безопасности хирургического лечения, после которого сообщалось о снижении овариального резерва^{21,22} и небольшом дополнительном риске необходимости овариэктомии. С другой стороны, были высказаны опасения относительно влияния эндометриомы на количество и качество яйцеклеток. Суть вопроса заключается в том, что лечение должно быть индивидуализировано и основано на клинических факторах, включая болевые симптомы, размер кист и опасения по поводу потенциальной злокачественности. Следует уделить внимание хирургическому лечению, проводимому гинекологом с определенным опытом лечения эндометриоза и нарушения репродуктивной функции, с тем чтобы свести к минимуму воздействие на овариальный резерв и дать комплексную оценку будущего лечения нарушений репродуктивной функции.

При проведении операции, лечение эндометриомы яичников лучше всего проводить путем удаления кисты, в отличие от дренирования и коагуляции, что связано с общим меньшим риском рецидива и более высокой частотой развития спонтанной послеоперационной беременности, особенно если диаметр кисты 3 см или более. Hart и соавт.²³ подвели итог двух рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), в которых был продемонстрирован положительный эффект хирургического вмешательства по сравнению с дренированием или абляцией эндометриомы на спонтанную беременность у женщин с ухудшенной репродуктивной функцией (ОШ 5,24, 95 % ДИ 1,92-14,27, $n = 88$, два исследования). Однако это может привести к значительному сокращению количества овариальных фолликулов, особенно у женщин, ранее перенесших операцию на яичниках, и, следовательно, овариального резерва, что отражается на устойчивом снижении уровня антимюллеровского гормона (АМГ). В то же время данные наблюдательных контролируемых исследований^{24,25}, в которых изучалось дренирование и абляция эндометриомы яичников с использованием энергии с минимальным разбросом температур, такой как энергия СО₂-лазера или плазмы, показали хорошие результаты; чтобы сделать определенные выводы в отношении удовлетворительного результата для репродуктивной функции, уменьшения повреждения яичников и снижения риска рецидива, необходимы РКИ.

4.1.3 Влияние эндометриомы на результат ЭКО

Доказательства влияния эндометриомы на ответ яичников во время ЭКО неоднозначны. В систематических обзорах контролируемых исследований сообщалось о сходных ответах яичников у женщин с эндометриозом и в контрольной группы без признаков эндометриоза²⁶, и у женщин с односторонней эндометриомой яичника по сравнению со здоровым яичником с противоположной стороны.²⁷ Хотя большинство исследований, включенных в последний систематический обзор, оценивали женщин с небольшими эндометриомами, в двух исследованиях²⁸⁻³⁰ сообщили о потенциальном отрицательном влиянии размера эндометриомы на ответ яичника, особенно когда ее диаметр составлял 3 см или более. В одном систематическом обзоре³¹ ответ яичников был ниже, с более низким количеством яйцеклеток (средняя разница -0,23; 95 % ДИ 0,37-0,1), а частота подавления (ОШ 2,83; 95 % ДИ 1,32-6,06) у женщин с эндометриомой была выше, хотя общая стимулирующая доза гонадотропина была сопоставимой. Тем не менее, частота рождения живого ребенка (ОШ 0,98; 95 % ДИ 0,71-1,36), беременности (ОШ 1,17; 95 % ДИ 0,87-1,58) и частота выкидышей (ОШ 1,7; 95 % ДИ 0,86-3,35) после ЭКО были схожими у женщин с эндометриомой и женщин без эндометриоза.³² При сравнении с женщинами

с перитонеальным эндометриозом при отсутствии эндометриомы, результаты ЭКО (частота рождения живого ребенка, беременности, выкидышей и подавления цикла, а также среднее количество извлеченных яйцеклеток) были сходны с результатами у женщин с эндометриомой. В данных исследованиях не сообщалось о каких-либо неблагоприятных событиях, таких как кровотечение, инфекция или боль.

Уровни базальных фолликулостимулирующих гормонов были выше у женщин с эндометриомой по сравнению с женщинами без признаков эндометриоза (три исследования, $n = 491$), однако количество антральных фолликулов было сходным между двумя группами (два исследования: $n = 433$). Несмотря на неоднозначность, в большинстве исследований^{33,34} сообщается, что наблюдаемый сниженный ответ яичников, особенно при наличии крупных эндометриом, связан с общим снижением овариального резерва у женщин с эндометриомой.

С другой стороны, Simon и соавт.³⁵ говорят о неблагоприятном влиянии эндометриомы и эндометриоза на качество яйцеклеток, и сообщают об этом на основе данных программы донорства яйцеклеток, в которой женщины с эндометриозом имели шансы на имплантацию и беременность, аналогичные с другими реципиентами яйцеклеток, после получения яйцеклеток от доноров эндометриоза в анамнезе. Тем не менее, скорость имплантации эмбрионов была снижена у здоровых реципиентов, когда яйцеклетки были получены от доноров с эндометриозом, указывая на отрицательное влияние данного патологического состояния на качество яйцеклеток. Тем не менее, как было указано в руководстве по лечению эндометриоза Европейского общества по вопросам репродукции и эмбриологии человека (ESHRE)¹⁷, в больших базах данных, включающих недавно проведенные циклы ЭКО, таких значительных различий замечено не было (базы данных Организация по вопросам оплодотворения и эмбриологии человека и Общества вспомогательных репродуктивных технологий).

4.1.4 Хирургическое лечение до проведения ЭКО

Широко практикуется хирургическое лечение эндометриом до проведения ЭКО,³⁶ хотя и ведутся споры относительно его влияния и необходимости. В систематическом обзоре³² (пять контролируемых исследований; $n = 655$) сообщается о сходной частоте рождения живого ребенка (ОШ 0,9; 95 % ДИ 0,63–1,28), клинической беременности (ОШ 0,97; 95 % ДИ 0,78–1,2) и выкидышей (ОШ 1,32; 95 % ДИ 0,66–2,65) после проведения ЭКО у женщин с хирургическим лечением эндометриом по сравнению с женщинами с интактными эндометриомами. В то время как количество извлеченных яйцеклеток и показатели подавления были сопоставимы, у женщин, прошедших хирургическое лечение эндометриомы, было меньшее количество антральных фолликулов и им требовались более высокие дозы гонадотропинов для стимуляции яичников. Интересно, что у женщин, проходивших хирургическое лечение по поводу односторонней эндометриомы, было меньшее количество яйцеклеток, полученных из прооперированного яичника (средняя разница -2,59, 95 % ДИ от -4,13 до -1,05) по сравнению со здоровым яичником с противоположной стороны, что указывает на уменьшение овариального резерва после хирургического вмешательства, как сообщалось в ряде других исследований.^{22,31,37} Потенциальная физиологическая компенсация функции пораженного яичника здоровым яичником в сочетании с более высокими дозами фолликулостимулирующего гормона, необходимого для стимуляции яичников, могут объяснять аналогичные результаты ЭКО, отмеченные у женщин, проходивших хирургическое лечение эндометриомы.³²

В Кокрановском обзоре³⁸, включающем два небольших РКИ, сообщалось о сходной частоте развития беременности при хирургическом лечении (удаление кисты или аспирация) и выжидательной тактике. Несмотря на то, что между удалением кисты и аспирацией эндометриомы не было выявлено различий с точки зрения частоты развития беременности, цистэктомия связывается с более слабым ответом яичников после контролируемой стимуляции, причем меньшее количество полученных зрелых яйцеклеток заставляет беспокоиться о потенциальном неблагоприятном влиянии удаления кисты на овариальный резерв. С другой стороны, в мета-анализе³², включающем три контролируемых исследования (включая не-РКИ исследования), сообщалось о сходных ответах яичников и частоте развития беременности после ЭКО у женщин, проходивших хирургическое лечение эндометриомы путем удаления кисты и женщин, проходивших трансвагинальную аспирацию перед ЭКО. Основываясь на имеющихся данных, команда, составляющая руководство ESHRE,¹⁷ сделала вывод о том, что удаление кисты при эндометриоме размером более 3 см перед ЭКО не увеличивает частоту развития беременности. Однако можно рассматривать хирургическое вмешательство перед ВРТ для устранения боли, связанной с эндометриозом, для увеличения доступности фолликулов во время процедур забора яйцеклетки или устранения любых опасений по поводу злокачественности.

Несмотря на отсутствие доказательств явной пользы хирургического лечения эндометриомы с точки зрения частоты развития беременности и различных потенциальных недостатков и рисков, консервативное лечение женщин с эндометриомой, проходящих ЭКО, было поставлено под сомнение. Наличие эндометриомы теоретически может мешать ответу яичников на контролируруемую стимуляцию и вредить состоянию яйцеклетки, а также нести потенциальный риск и вызывать технические трудности при заборе яйцеклетки, включая сопутствующие риски повреждения соседних органов из-за измененной анатомии органов малого таза с наличием спаек, инфекции и образования абсцессов, контаминации фолликулярной жидкости содержанием эндометриомы, прогрессирования эндометриоза, дальнейшего роста и разрыва эндометриомы, пропущенного скрытого злокачественного процесса и развития рака в будущем. В систематическом обзоре²⁷, оценивающем потенциальные риски консервативного лечения для женщин с диагностированным эндометриозом, проходящих ЭКО, был сделан вывод о том, что доказательств риска снижения ответа яичников и уровня функции яйцеклетки недостаточно. Кроме того, оперативное лечение эндометриомы может потенциально снизить овариальный резерв, о чем свидетельствует снижение уровня АМГ²² и последующая реакция на стимуляцию гонадотропином.³⁹

Хотя в очень незначительном количестве отчетов сообщается о том, что риск технических трудностей при заборе яйцеклетки является низким, нет данных, указывающих на то, что хирургическое вмешательство при эндометриоме будет препятствовать повторному формированию спаек и эффективно способствовать забору яйцеклеток. Хотя имеющиеся данные исключают клинически значимое влияние ЭКО на прогрессирование эндометриоза органов малого таза и эндометриомы яичников, риск заражения от эндометриомы (0-1,9 %) и контаминации фолликулярной жидкости (2,8-6,1 %) очень низок и не может обосновать необходимость хирургического вмешательства по поводу эндометриомы перед проведением ЭКО.

Риск пропустить скрытый злокачественный процесс при эндометриоме чрезвычайно низок, и при отсутствии каких-либо подозрительных рентгенологических признаков операция не оправдана. Хотя и редко, но риск развития рака яичников в старшем возрасте может быть серьезной проблемой, при этом в течение жизни вероятность возрастает от 1 % до 2 % при наличии эндометриомы.⁴⁰ Однако, в контексте проведения ЭКО, будет разумно отложить операцию на несколько месяцев или лет, до тех пор, пока не закончится лечение или после родов, если не возникнут другие проблемы, требующие срочного решения.

Команда, составляющая руководство ESHRE,¹⁷ обсуждала важность консультирования женщин относительно риска ухудшения функции яичников после хирургического вмешательства и даже возможного риска овариэктомии. Необходимо тщательно обдумать решение о проведении операции по поводу эндометриомы, в том числе следует учесть различные прогностические факторы, которые могут повлиять на успех цикла ВРТ, такие как возраст женщины, состояние овариального резерва, односторонний или двусторонний характер заболевания, количество и размер кист, симптомы, наличие или отсутствие подозрительных рентгенологических признаков, степень экстраовариеальной патологии и предыдущие операции на яичниках в анамнезе.⁴¹ Женщины с бессимптомным течением, женщины позднего репродуктивного возраста, пациентки с уменьшенным овариальным резервом, двусторонними эндометриомами или предшествующей операцией на яичниках могут выиграть от непосредственного проведения ЭКО, поскольку операция может еще больше ухудшить функцию яичников и задержать начало лечения. Операция может рассматриваться как лечение первой линии у женщин с выраженной симптоматикой, у которых есть интактный овариальный резерв, односторонние и крупные кисты, и их следует обследовать на предмет наличия кист с подозрительными рентгенологическими и клиническими признаками. Эндометриомы могут быть связаны с экстраовариальной патологией, включая заболевания кишечника заболевания и глубоко проникающего эндометриоза с хирургическим удалением эндометриоидных узлов, обеспечивая симптоматическое облегчение, при этом потенциально подвергая женщину значительным хирургическим рискам, о которых женщины должны быть соответствующим образом проинформированы.¹⁷

5. Мнение

- Эндометриомы связывают с уменьшением ежемесячного коэффициента общей плодовитости, хотя прямая причинно-следственная связь установлена не была.
- Повторная или обширная операция на яичниках оказывает пагубное воздействие на овариальный резерв, и это следует учитывать, принимая решение о лечении и, в частности, о дальнейшей операции. Теоретическая выгода от проведения операции по улучшению анатомии органов малого таза и доступности является правдоподобной, но не подтверждается существенными научными доказательствами.
- До тех пор, пока не будут получены убедительные доказательства из больших РКИ, включающих современные методы лечения, в отношении оптимального лечения эндометриомом остается большая доля неопределенности. Между тем, решения о методе лечения должны основываться на индивидуальных обстоятельствах, таких как выбор пациента, возраст, овариальный резерв и сопутствующие симптомы.

Ссылки

1. Giudice LC. Clinical practice. Endometriosis. *N Engl J Med* 2010; 362:2389–98.
2. Redwine DB. Ovarian endometriosis: a marker for more extensive pelvic and intestinal disease. *Fertil Steril* 1999;72:310–5.
3. Jenkins S, Olive DL, Haney AF. Endometriosis: pathogenetic implications of the anatomic distribution. *Obstet Gynecol* 1986; 67:335–8.
4. Scurry J, Whitehead J, Healey M. Classification of ovarian endometriotic cysts. *Int J Gynecol Pathol* 2001;20:147–54.
5. American Society for Reproductive Medicine. Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996. *Fertil Steril* 1997;67:817–21.
6. Bulun SE. Endometriosis. *N Engl J Med* 2009;360:268–79.
7. Ryan IP, Tseng JF, Schriock ED, Khorram O, Landers DV, Taylor RN. Interleukin-8 concentrations are elevated in peritoneal fluid of women with endometriosis. *Fertil Steril* 1995;63:929–32.
8. Taketani Y, Kuo TM, Mizuno M. Comparison of cytokine levels and embryo toxicity in peritoneal fluid in infertile women with untreated or treated endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167:265–70.
9. Halme J, Becker S, Hammond MG, Raj MH, Raj S. Increased activation of pelvic macrophages in infertile women with mild endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 1983;145:333–7.
10. de Ziegler D, Borghese B, Chapron C. Endometriosis and infertility: pathophysiology and management. *Lancet* 2010;376: 730–8.
11. Pellicer A, Oliveira N, Ruiz A, Remohí J, Simón C. Exploring the mechanism(s) of endometriosis-related infertility: an analysis of embryo development and implantation in assisted reproduction. *Hum Reprod* 1995;10 Suppl 2:91–7.
12. Garrido N, Navarro J, García-Velasco J, Remohí J, Pellicer A, Simón C. The endometrium versus embryonic quality in endometriosis-related infertility. *Hum Reprod Update* 2002;8:95–103.
13. Garrido N, Navarro J, Remohí J, Simón C, Pellicer A. Follicular hormonal environment and embryo quality in women with endometriosis. *Hum Reprod Update* 2000;6:67–74.
14. Kitajima M, Khan KN, Hiraki K, Inoue T, Fujishita A, Masuzaki H. Changes in serum anti-Müllerian hormone levels may predict damage to residual normal ovarian tissue after laparoscopic surgery for women with ovarian endometrioma. *Fertil Steril* 2011;95:2589–91.e1.
15. Sanchez AM, Viganò P, Somigliana E, Panina-Bordignon P, Vercellini P, Candiani M. The distinguishing cellular and molecular features of the endometriotic ovarian cyst: from pathophysiology to the potential endometrioma-mediated damage to the ovary. *Hum Reprod Update* 2014;20:217–30.
16. Somigliana E, Viganò P, Filippi F, Papaleo E, Benaglia L, Candiani M, et al. Fertility preservation in women with endometriosis: for all, for some, for none? *Hum Reprod* 2015;30:1280–6.
17. Dunselman GA, Vermeulen N, Becker C, Calhaz-Jorge C, D'Hooghe T, De Bie B, et al.; European Society of Human Reproduction and Embryology. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod* 2014;29:400–12.
18. Leone Roberti Maggiore U, Scala C, Venturini PL, Remorgida V, Ferrero S. Endometriotic ovarian cysts do not negatively affect the rate of spontaneous ovulation. *Hum Reprod* 2015;30:299–307.
19. Benaglia L, Somigliana E, Vercellini P, Abbiati A, Ragni G, Fedele L. Endometriotic ovarian cysts negatively affect the rate of spontaneous ovulation. *Hum Reprod* 2009;24:2183–6.
20. Somigliana E, Benaglia L, Viganò P, Candiani M, Vercellini P, Fedele L. Surgical measures for endometriosis-related infertility: a plea for research. *Placenta* 2011;32 Suppl 3:S238–42.
21. Hirokawa W, Iwase A, Goto M, Takikawa S, Nagatomo Y, Nakahara T, et al. The post-operative decline in serum anti-Müllerian hormone correlates with the bilaterality and severity of endometriosis. *Hum Reprod* 2011;26:904–10.
22. Raffi F, Metwally M, Amer S. The impact of excision of ovarian endometrioma on ovarian reserve: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:3146–54.
23. Hart RJ, Hickey M, Maouris P, Buckett W. Excisional surgery versus ablation surgery for ovarian endometriomata. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(2):CD004992.

24. Mircea O, Puscasiu L, Resch B, Lucas J, Collinet P, von Theobald P, et al. Fertility outcomes after ablation using plasma energy versus cystectomy in infertile women with ovarian endometrioma: a multicentric comparative study. *J Minim Invasive Gynecol* 2016; 23:1138–45.
25. Carmona F, Martínez-Zamora MA, Rabanal A, Martínez-Román S, Balasch J. Ovarian cystectomy versus laser vaporization in the treatment of ovarian endometriomas: a randomized clinical trial with a five-year follow-up. *Fertil Steril* 2011;96:251–4.
26. Barnhart K, Dunsmoor-Su R, Coutifaris C. Effect of endometriosis on in vitro fertilization. *Fertil Steril* 2002;77:1148–55.
27. Somigliana E, Benaglia L, Paffoni A, Busnelli A, Viganò P, Vercellini P. Risks of conservative management in women with ovarian endometriomas undergoing IVF. *Hum Reprod Update* 2015;21:486–99.
28. Somigliana E, Viganò P, Parazzini F, Stoppelli S, Giambattista E, Vercellini P. Association between endometriosis and cancer: a comprehensive review and a critical analysis of clinical and epidemiological evidence. *Gynecol Oncol* 2006;101:331–41.
29. Coccia ME, Rizzello F, Barone S, Pinelli S, Rapalini E, Parri C, et al. Is there a critical endometrioma size associated with reduced ovarian responsiveness in assisted reproduction techniques? *Reprod Biomed Online* 2014;29:259–66.
30. Esinler I, Bozdogan G, Arikani I, Demir B, Yarali H. Endometrioma ≤ 3 cm in diameter per se does not affect ovarian reserve in intracytoplasmic sperm injection cycles. *Gynecol Obstet Invest* 2012;74:261–4.
31. Somigliana E, Berlanda N, Benaglia L, Viganò P, Vercellini P, Fedele L. Surgical excision of endometriomas and ovarian reserve: a systematic review on serum antimüllerian hormone level modifications. *Fertil Steril* 2012;98:1531–8.
32. Hamdan M, Dunselman G, Li TC, Cheong Y. The impact of endometrioma on IVF/ICSI outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2015;21:809–25.
33. Biacchiardi CP, Piane LD, Camanni M, Deltetto F, Delpiano EM, Marchino GL, et al. Laparoscopic stripping of endometriomas negatively affects ovarian follicular reserve even if performed by experienced surgeons. *Reprod Biomed Online* 2011;23:740–6.
34. Uncu G, Kasapoglu I, Ozerkan K, Seyhan A, Oral Yilmaztepe A, Ata B. Prospective assessment of the impact of endometriomas and their removal on ovarian reserve and determinants of the rate of decline in ovarian reserve. *Hum Reprod* 2013;28:2140–5.
35. Simón C, Gutiérrez A, Vidal A, de los Santos MJ, Tarín JJ, Remohí J, et al. Outcome of patients with endometriosis in assisted reproduction: results from in-vitro fertilization and oocyte donation. *Hum Reprod* 1994;9:725–9.
36. Gelbaya TA, Gordts S, D'Hooghe TM, Gergolet M, Nardo LG. Management of endometrioma prior to IVF: compliance with ESHRE guidelines. *Reprod Biomed Online* 2010;21:325–30.
37. Muzii L, Di Tucci C, Di Felicianantonio M, Marchetti C, Perniola G, Panici PB. The effect of surgery for endometrioma on ovarian reserve evaluated by antral follicle count: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod* 2014;29:2190–8.
38. Benschop L, Farquhar C, van der Poel N, Heineman MJ. Interventions for women with endometrioma prior to assisted reproductive technology. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(11):CD008571.
39. Somigliana E, Arnoldi M, Benaglia L, Iemello R, Nicolosi AE, Ragni G. IVF-ICSI outcome in women operated on for bilateral endometriomas. *Hum Reprod* 2008;23:1526–30.
40. Koch J, Rowan K, Rombauts L, Yazdani A, Chapman M, Johnson N. Endometriosis and infertility – a consensus statement from ACCEPT (Australasian CREI Consensus Expert Panel on Trial evidence). *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2012;52:513–22.
41. 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. *Fertil Steril* 2014; 101:427–34.

Приложение I: Риски и преимущества выжидательной тактики и хирургического лечения эндометриомы у женщин, у которых применяют вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ)

	Выжидательная тактика	Хирургическое лечение
Потенциальные преимущества	<ul style="list-style-type: none"> ● Избежание операции и связанных с ней осложнений ● Отсутствие дальнейшего риска для овариального резерва ● Избежание отсрочки начала ВРТ 	<ul style="list-style-type: none"> ● Снимает симптомы ● Гистологическое подтверждение диагноза (исключает злокачественность) ● Снижение риска осложнений кисты ● Облегчает доступ к яичнику
Потенциальные риски	<ul style="list-style-type: none"> ● Симптомы (боль) ● Разрыв кисты ● Осложненный доступ к яичникам во время процедуры забора яйцеклетки ● Инфицирование эндометриомы ● Загрязнение фолликулярной жидкости ● Отсутствие гистологического диагноза ● Ускоренное прогрессирование заболевания 	<ul style="list-style-type: none"> ● Хирургический риск ● Уменьшенный овариальный резерв ● Послеоперационные спайки ● Потенциальная отсрочка ВРТ

Научный доклад о воздействии был составлен от имени Королевского колледжа акушерства и гинекологии: **д-ром К Jayarakasan MRCOG, Королевская больница Дерби, Дерби; профессором С Becker, Наффилдский отдел акушерства и гинекологии Оксфордского университета; и д-ром M Mittal MRCOG, Оксфорд**

и рецензирован:

д-ром В Ata, Университет Коч, Стамбул, Турция; Британским обществом по вопросам репродуктивной функции; профессором IAJ Brosens FRCOG, Бельгия;

г-жой AHD Diyaf MRCOG, Барнстапл; Endometriosis UK; д-ром I Esinler, Университетский госпиталь Хасеттепе, Анкара, Турция; г-ном SA Lavery MRCOG, Лондон; д-ром DI Lebovic, Центр репродуктивной медицины, Миннеаполис, Миннесота, США;

д-ром FS Malik MRCOG, Саутенд; г-ном NJ Raine-Fenning MRCOG, Ноттингем; Женская сеть RCOG; D Shaffer, Справедливое обращение с женщинами Уэльса; д-ром SK Sunkara MRCOG, Лондон; и д-ром P Vercellini, Университет Милана, Италия.

Ведущим рецензентом Научного консультативного комитета был: г-н M Metwally FRCOG, Шеффилд.

Председателем Научного консультативного комитета был: д-р S Ghaem-Maghani MRCOG, Лондон.

Все разработчики руководства RCOG просят заявлять о любых конфликтах интересов. Заявление, в котором излагаются любые конфликты интересов, связанные с настоящим научным докладом о воздействии, можно получить по ссылке: <https://www.rcog.org.uk/en/guidelinesresearch-services/guidelines/sip55/>.

За окончательный вариант несет ответственность Научно-консультативный комитет RCOG.

Доклад будет рассмотрен для обновления через 3 года после публикации с промежуточной оценкой необходимости обновления через 2 года после публикации.

ОТКАЗ ОТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ

Королевский колледж акушерства и гинекологии разрабатывает рекомендации в качестве учебного пособия для надлежащей клинической практики. Они представляют признанные методы и средства клинической практики, основанные на опубликованных доказательствах, для рассмотрения акушерами, гинекологами и другими соответствующими специалистами в области здравоохранения. Окончательное решение относительно конкретной клинической процедуры или плана лечения должно быть принято врачом или другим специалистом в свете клинических данных, представленных пациентом, а также доступных вариантов диагностики и лечения.

Это означает, что рекомендации RCOG отличаются от протоколов или руководящих принципов, изданных работодателями, поскольку они не предназначены для предписывающих указаний, определяющих единый курс лечения. Отказ от местных предписывающих протоколов или руководящих принципов должен быть полностью задокументирован в примечаниях к истории болезни пациента в момент принятия соответствующего решения.