

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2015 • Том 9 • № 4



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

ISSN 2313-7347

2015 Vol. 9 No 4

www.gyn.su

Данная интернет-версия статьи была сформирована с сайта <http://www.gyn.su>. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru, irbis-1.ru. Copyright © 2015. Издательство ИРБИС. Все права охраняются.

ЭНДОМЕТРИОЗ И ФЕРТИЛЬНОСТЬ. КЛЮЧЕВЫЕ МОМЕНТЫ ЛЕЧЕНИЯ

Гаспарян С.А., Ионова Р.М., Попова О.С., Хрипунова А.А.

ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава РФ

Резюме

Цель – осветить современные взгляды на подходы к лечению бесплодия при эндометриозе яичников. **Материалы и методы.** Выполнен обзор 30 отечественных и зарубежных источников, посвященных проблеме генитального эндометриоза, включенных в базы PUBMED и РИНЦ. **Результаты.** Эндометриоз следует рассматривать как хроническое заболевание, которое требует разработки плана долговременного ведения больной с целью максимального использования медикаментозного лечения и исключения повторных хирургических вмешательств. Использование максимально щадящей тактики оперативного лечения и применение агонистов гонадотропин-рилизинг гормона (аГнРГ) позволяют сохранить овариальный резерв женщин репродуктивного возраста и способствуют наступлению беременности. **Заключение.** Учитывая сложность и дискуссионность многих вопросов, связанных с этиологией, патогенезом и лечением эндометриоза, необходима выработка единой системной концепции мультидисциплинарного подхода к тактике ведения больных при данном заболевании.

Ключевые слова

Эндометриоз яичников, бесплодие, агонисты гонадотропин-рилизинг гормона.

Статья поступила: 25.09.2015 г.; в доработанном виде: 21.10.2015 г.; принята к печати: 05.12.2015 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Гаспарян С.А., Ионова Р.М., Попова О.С., Хрипунова А.А. Эндометриоз и фертильность. Ключевые моменты лечения. Акушерство, гинекология и репродукция. 2015; 4: 66-72.

ENDOMETRIOSIS AND FERTILITY. KEY MOMENT OF TREATMENT

Gasparyan S.A., Ionova R.M., Popova O.S., Khripunova A.A.

Stavropol State Medical University

Summary

Objective. To highlight the modern views on the approaches to the treatment of infertility in endometriosis ovaries. **Subject and methods.** A review of 30 domestic and foreign sources, on the problem of endometriosis included in the PUBMED and Russian Science Citation Index database. **Results.** Endometriosis should be treated as a chronic disease that requires long-term development plan for the management of patients in order to maximize the use of drug treatment and elimination of repeated surgical interventions. Using the most gentle tactics of surgical treatment and allow the use of agonists of gonadotropin-releasing hormone preserve ovarian reserve of women of reproductive age and contribute to pregnancy. **Conclusion.** Given the complexity and controversial nature of many issues related to the etiology, pathogenesis and treatment of endometriosis, it is necessary to develop a unified system concept of a multidisciplinary approach to the tactics of patients with this disease.

Key words*Ovarian endometriosis, infertility, agonists of gonadotropin-releasing hormone.***Received:** 25.09.2015; **in the revised form:** 21.10.2015; **accepted:** 05.12.2015.**Conflict of interests**

The authors declared that they do not have anything to disclosure regarding funding or conflict of interests with respect to this manuscript.

All authors contributed equally to this article.

For citationGasparyan S.A., Ionova R.M., Popova O.S., Khripunova A.A. Endometriosis and fertility. Key moment of treatment. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya / Obstetrics, gynecology and reproduction*. 2015; 4: 66-72 (in Russian).**Corresponding author**

Address: ul. Mira, 310, Stavropol, Stavropol Krai, North Caucasian Federal District, Russia, 355017.

E-mail address: osipyana@statel.stavropol.ru (Gasparyan S.A.).**Введение**

Проблема генитального эндометриоза, как одного из наиболее распространенных гинекологических заболеваний, приобретает особую актуальность в течение последних десятилетий. По данным зарубежных и отечественных исследователей, в мире примерно 176 млн женщин в возрасте от 15 до 49 лет страдают эндометриозом [6,13,25], что позволяет говорить об этом заболевании, как об одной из основных угроз репродуктивному здоровью нации.

Кумулятивная частота наступления беременности в течение первого года ожидаемого зачатия колеблется 20-50% при I-II стадии наружного генитального эндометриоза и снижается на 4% каждый последующий год [14,16].

Убедительные доказательства клинической взаимосвязи эндометриоза с бесплодием продемонстрированы в мета-анализе, включившем 27 РКИ и 8984 больных с бесплодием [21]. Так, при эндометриозе I-II стадии частота оплодотворения достоверно снижалась (относительный риск [ОР]=0,93, 95% доверительный интервал [95% ДИ] 0,87-0,99, $p=0,03$). При тяжелом эндометриозе (III-IV стадии) наблюдалось снижение частоты имплантаций (ОР=0,79, 95%ДИ 0,67-0,93, $P=0,006$) и частоты клинической беременности (ОР=0,79, 95%ДИ 0,69-0,91, $p=0,0008$) [21].

Основными причинами бесплодия при эндометриозе являются ановуляция, снижение овариального резерва, ухудшение качества ооцитов, снижение частоты оплодотворения яйцеклетки, снижение интен-

сивности дробления эмбрионов, нарушение имплантации эмбрионов. Значительный вклад в формирование бесплодия вносит также трубно-перитонеальный фактор, обусловленный развитием спаечного процесса и нарушением моторики маточных труб. Не менее важная роль принадлежит латентному дефициту железа, вызванному обильными менструациями и аномальными маточными кровотечениями, характерными для эндометриоза [4,8,10,16].

В 2015 г. вопросы бесплодия у больных с эндометриозом широко обсуждались на ежегодных конференциях ведущих мировых репродуктивных обществ – ASRM (American Society of Reproductive Medicine), ESHRE (European Society of Human Reproductive and Embryology). В ходе специальной интерактивной сессии на конференции ASRM рассматривались механизмы формирования бесплодия при эндометриозе и его влияние на исходы экстракорпорального оплодотворения.

Высокая распространенность эндометриоза, его негативное влияние на качество жизни женщин обуславливают необходимость детального изучения данного заболевания.

Этиопатогенетические аспекты эндометриоза

Несмотря на более чем столетнюю историю изучения, эндометриоз представляет собой одну из наиболее важных и дискуссионных проблем современной медицины. Многие аспекты, особенно касающиеся

пато- и гистогенеза эндометриоидных поражений, до настоящего времени вызывают много споров и разногласий.

Гистологическое строение эндометриоза во многом напоминает строение слизистой тела матки (сочетание железистого эндометриоподобного эпителия и цитогенной стромы). Однако, в отличие от эндометрия, эндометриоидная ткань менее подвержена циклическим превращениям, в частности, под влиянием прогестерона в очагах эндометриоза не происходит полноценной секреторной трансформации.

Макроскопически эндометриоз может быть представлен в виде узлов, инфильтратов или кистозных образований, полость которых заполнена геморрагическим содержимым (густая коричневая жидкость, по внешнему виду напоминающая «горячий шоколад»). Одной из главных особенностей эндометриоза считается его способность к инфильтрирующему росту в окружающие ткани и органы с деструкцией последних. Некоторые авторы подобную особенность эндометриоза объясняют его способностью выделять различные литические ферменты [2, 15].

Узлы эндометриоза формируются в результате проникновения в ткани менструальноподобных кровяных выделений, за счет воздействия протеолитических ферментов, выделяемых патологическими имплантатами, а также продуктов деструкции тканей, образующихся в зоне эндометриоза [1, 2]. Подобное развитие эндометриоидных узлов определяет характер их строения, а именно отсутствие в них окружающей соединительно-тканной капсулы. Это имеет немаловажное значение, поскольку это свойство эндометриоза учитывают не только при его дифференциальной диагностике с другими новообразованиями гениталий, но и при хирургическом лечении больных эндометриозом.

Существует ряд теорий происхождения и развития данного заболевания. Наибольшее распространение получила «имплантационная». Согласно этой теории одним из важнейших этапов в развитии эндометриоза является «ретроградная менструация» [27]. Существование этого явления подтверждено как экспериментально, так и при клинических исследованиях. D.A. Metzger, A.F. Haneу [17] полагают, что основой имплантационной концепции эндометриоза являются данные о возможности поступления жизнеспособных клеток эндометрия через маточные трубы в полость малого таза, способности клеточных элементов эндометрия, отторгшегося во время менструации, имплантироваться на брюшине, а также анатомические особенности распределения эндометриоза в малом таза. Рефлюкс эндометриальных клеток в полость малого таза во время менструации представляет собой физиологическое состояние [18, 19]. Персистенция же этого «трансплантата», его имплантация и дальнейшее развитие может осуществляться только при дополнительных условиях. Однако, несмотря на большое число исследований, до сих пор остаются невыя-

вленными многие этиопатогенетические механизмы заболевания и причины рецидивирования.

Среди всех эндометриоидных поражений эндометриоз яичников имеет особое значение. Во-первых, в структуре всех локализаций эндометриоидных гетеротопий эндометриоз яичников стабильно занимает первое место. Во-вторых, считается, что эндометриоз яичников играет ведущую роль в генерализации патологического процесса. Предполагается, что очаги, расположенные в яичнике, распространяются на соседние органы и окружающую брюшину, способствуя развитию глубокого инфильтративного эндометриоза и, соответственно, спаечного процесса в полости малого таза [15].

Лечение эндометриоза яичников

В связи с разнообразием клинических проявлений и неоднозначностью механизмов развития заболевания тактика ведения больных эндометриозом также представляет собой дискуссионный вопрос современной медицинской науки.

В отношении патогенетического метода лечения больных эндометриоидными кистами яичников сегодня существует определенная концепция, обоснованная в серии мультикогортных исследований, – хирургическое удаление капсулы новообразования (цистэктомия) или ее деструкция с помощью высоких хирургических энергий [3, 9].

Для предупреждения рецидивов эндометриоидных кист яичников необходимо соблюдать главное условие – полностью удалять капсулу новообразований. Безусловно, эта задача решается либо с помощью овариоэктомии, либо путем полной цистэктомии с деструкцией подлежащих тканей. Если подобные операции можно считать оправданными у женщин в периоде менопаузы и, тем более, менопаузы (овариоэктомия), то у больных репродуктивного возраста – это недопустимо вследствие высокого риска утраты овариального резерва [7]. Овариальный (фолликулярный) резерв отражает общее количество примордиальных фолликулов – предшественников яйцеклеток. Естественно, чем больше вмешательств на яичниках и/или, чем выше их травматичность, тем сильнее страдает запас яйцеклеток, способных к оплодотворению. Потенциально низкий уровень овариального резерва – причина не только женского бесплодия, частых неудач экстракорпорального оплодотворения, но и преждевременного истощения яичников с развитием тяжелой эндокринопатии (синдром истощения яичников; синдромы: преждевременный климакс, преждевременная менопауза, преждевременная недостаточность яичников и т.п.) [12]. В связи с этим сегодня перед гинекологами и репродуктологами ставятся, как минимум, две важные задачи: обеспечить минимальную травматичность хирургических вмешательств на яичниках и оценить их функциональное состояние в послеоперационном периоде [2].

В условиях отсутствия четких доказательств в пользу оперативного лечения необходимо ограничить количество хирургических вмешательств. Одной из важных целей успешной долгосрочной терапии является максимальное ограничение повторных хирургических вмешательств по поводу рецидивирующего эндометриоза. Согласно современным представлениям при определении показаний для хирургического лечения должен учитываться баланс между доказанными преимуществами такого вмешательства в отношении улучшения фертильности/облегчения боли и определенными рисками, связанными с удалением различных типов эндометриозных поражений, а также рентабельность и предпочтения больной [29].

Хирургическое вмешательство следует рекомендовать только для особых случаев: при лечении сопутствующей болевой симптоматики, невозможности достоверного исключения злокачественного процесса, а также при наличии кисты больших размеров [20].

Решение о хирургическом удалении кисты размерами 3 см и менее остается на усмотрение врача. Необходимость хирургического вмешательства отсутствует при возможности забора всех растущих фолликулов без нарушения целостности эндометриомы, но может потребоваться при кистах с меньшими размерами, которые скрывают растущие фолликулы, особенно при фиксированном яичнике [20].

В настоящее время большинство клиницистов, анализирующих эффективность лечения эндометриозных кист, основным критерием считают отсутствие рецидивов. Согласно данным исследований Cosson M. (2002) и Layland N. (2010) частота возникновения рецидивов после хирургического лечения составляет ко 2-му году 15-21%, а через 5-7 лет – 50-55%. В связи с этим важным фактором, позволяющим снизить частоту рецидивов и четко спланировать момент оперативного вмешательства, является медикаментозная терапия.

Препаратами выбора при лечении эндометриоза, в первую очередь, являются агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона (аГнРГ) и прогестагены. Механизм действия аГнРГ связан с подавлением выработки половых стероидов, блокированием выработки ингибиторов апоптоза, угнетением пролиферации клеток в эпителиальных и стромальных клетках органов-мишеней. Применение данной группы препаратов способствует деградации экстрацеллюлярного матрикса, снижает локальную активность ароматазы и синтез эстрогенов, уменьшает концентрацию факторов роста – TGF- β , EGF, IGF-1, IGF-2, VEGF, PDGF, а также подавляет экспрессию некоторых провоспалительных цитокинов. Кроме того, показано, что аГнРГ, кроме снижения уровня эстрогенов, способны оказывать прямое влияние на очаги эндометриоза [28]. В целом можно отметить, что терапия аГнРГ является максимально патогенетически обоснованной у боль-

ных с эндометриозом, особенно при сочетании его с гиперпластическими процессами репродуктивной системы [11].

Эволюция взглядов на лечение эндометриоза привела к появлению исследований, демонстрирующих, что консервативная терапия аГнРГ восстанавливает репродуктивную функцию у больных эндометриозом, позволяет в некоторых случаях отказаться от выполнения радикальных операций, а также улучшает качество жизни больных [5,11].

Сформировался новый подход к гормональной терапии эндометриоза, включающий применение аГнРГ с последующим длительным назначением диеногеста и ингибиторов ароматазы с прогестагенами 3-5 циклов с последующим 3-месячным курсом аГнРГ (Бусерелин-Лонг ФС) [11].

Зарекомендовали себя аГнРГ и как эффективное средство для предотвращения рецидивов эндометриоза. В опубликованном в 2014 г. исследовании было доказано, что после трех месяцев применения аГнРГ в постоперационном периоде в два раза реже наблюдался рецидив эндометриозом, которые несут угрозу овариальному резерву [30].

Не стоит забывать, что аГнРГ оказывают «протективное» действие на яичники вследствие защиты недифференцированных герминогенных стволовых клеток, которые генерируют примордиальные фолликулы, сохраняют большой пул «дремлющих» примордиальных фолликулов, а также снижают синтез примордиального ростового фактора ФСГ-зависимыми фолликулами [31].

Этим объясняется преимущество использования данной группы препаратов при проведении программ ЭКО в протоколах контролируемой гиперстимуляции яичников. Применение аГнРГ позволяет добиться синхронизации созревания большого числа фолликулов, предотвратить «паразитарный пик» ЛГ, повысить имплантационный потенциал эмбрионов, адекватно подготовить эндометрий к последующей имплантации и, как следствие, добиться более высокой частоты наступления беременности [15].

В длинных протоколах (используемых наиболее часто) предварительно, с 21-го дня предыдущего цикла, проводится десенситизация аГнРГ для предотвращения преждевременной овуляции, а затем на фоне продолжающейся терапии аГнРГ проводится стимуляция гонадотропинами. Для индукции овуляции вводят 5000-10000 ЕД человеческого хорионического гонадотропина и через 33-34 ч проводят пункцию фолликулов.

В коротких протоколах ВРТ прибегают к транзитному увеличению секреции ЛГ и ФСГ, при этом агонисты ГнРГ вводят ежедневно в фолликулярную фазу, начиная со 2-3-го дня цикла, а гонадотропины добавляют на следующий день.

При ультрадлинном протоколе лечения агонисты ГнРГ назначают за 2-6 мес. до индукции овуляции гонадотропинами.

Проведенный в 2010 г. метаанализ трех РКИ, включавших 165 наблюдений, показал, что назначение аГнРГ с целью супрессии у больных эндометриозом, перед проведением программ ВРТ в течение 3-6 мес., повышает шансы наступления клинической беременности более чем в 4 раза [26].

Многочисленными исследованиями доказана эффективность применения аГнРГ при предоперационной подготовке в схеме комбинированного лечения эндометриоза, а также в качестве препаратов выбора для послеоперационного лечения.

При использовании аГнРГ в предоперационной подготовке наблюдается редукция симптомов заболевания (уменьшается или исчезает болевой синдром, прекращаются кровотечения, нормализуются гематологические показатели), отмечается положительное влияние на эндометриодные очаги (уменьшение размеров гетеротопий, интенсивности их кровоснабжения, снижение перифокальной воспалительной реакции и процессов фиброобразования). Как следствие, уменьшается время операции и сокращаются сроки госпитализации [5,11].

Так, назначение Бусерелин-лонг ФС (ЗАО «Ф-Синтез», Россия) в послеоперационном периоде при распространенных формах генитального эндометриоза снижает число больных с болевым синдромом на 84%, существенно сокращает болезненность менструаций и неприятные ощущения при бимануальном обследовании (снижение числа больных с болезненными менструациями и болезненной пальпацией органов малого таза на 72 и 56% соответственно), повышая вероятность наступления спонтанной беременности [5]. Так, у 41% больных с сочетанием эндометриоза и бесплодия беременность наступила через 1 мес. после отмены Бусерелин-лонг ФС. При этом отмечено положительное влияние препарата на течение пролиферативных процессов женских репродуктивных органов. Это подтверждено данными трансвагинального ультразвукового исследования органов малого таза и УЗИ молочных желез на протяжении 6 мес. после окончания терапии Бусерелин-лонг ФС (отмечено достоверное уменьшение и стабилизация процессов пролиферации) [5].

Также показано, что аГнРГ (Бусерелин-Лонг ФС) способствуют благоприятному течению послеоперационного периода. Препарат воздействует на оставшиеся (невидимые, микроскопические или труднодо-

ступные) очаги, предупреждая рецидивы эндометриоза, уменьшает риск развития послеоперационных осложнений – гематом, спаечного процесса в брюшной полости. Использование аГнРГ в течение 6 мес. значительно снижает риск развития рецидива после оперативного удаления эндометриом по сравнению с выжидательной тактикой. После отмены терапии наблюдается Rebound-эффект – активация гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы и наступление беременности [22,23].

Важно подчеркнуть, что терапия аГнРГ не оказывает влияния на углеводный и липидный обмен, свертывающую систему крови, делая возможным их применение при сахарном диабете, ожирении, варикозной болезни, гиперандрогении, артериальной гипертензии, заболеваниях желудочно-кишечного тракта, склонности к тромбообразованию [15].

Заключение

Анализ исследований последних лет показывает, что несмотря на длительную историю изучения, эндометриоз остается важной медико-социальной проблемой и одной из основных угроз репродуктивному здоровью нации.

На сегодняшний день общепризнанной тактикой является комбинированный подход, включающий хирургический и медикаментозный этапы лечения.

Эндометриоз следует рассматривать, как хроническое заболевание, которое требует разработки плана долговременного ведения больной с целью максимального использования медикаментозного лечения и исключения повторных хирургических вмешательств. Использование максимально щадящей тактики оперативного лечения и применение аГнРГ позволяют сохранить овариальный резерв женщин репродуктивного возраста и способствуют наступлению беременности. Применение отечественного препарата Бусерелин-лонг ФС при лечении эндометриоза соответствует требованиям «затратная стоимость лечения – эффективность-безопасность», что в условиях ограниченных экономических ресурсов является важным аспектом терапии.

С учетом сложности и дискуссионности многих вопросов, связанных с этиологией, патогенезом и лечением эндометриоза, необходима выработка единой системной концепции мультидисциплинарного подхода к тактике ведения больных при данном заболевании.

Литература:

1. Адамьян Л.В., Гаспарян С.А. Генитальный эндометриоз. Современный взгляд на проблему. Ставрополь. 2004; 228 с.
2. Давыдов А.И., Чабан О.В. Эндометриодные кисты (эндометриомы) яичников: риск

- озлокачествления, его причины и методы профилактики. Онкогинекология. 2012; 2: 39-48.
3. Ендина А.В., Гладиллин Г.П. Регуляция обмена железа у женщин репродуктивного возраста с доброкачественной патологией тела матки, осложненной кровотечением.

Фундаментальные исследования. 2013; 7-1: 87-90.

4. Жолобова М.Н., Ведерникова Н.В., Раннев И.Б., Агеев М.Б., Ковалева А.М. Применение отечественного препарата Бусерелин-лонг ФС (Ф-Синтез, Россия) в комплексной терапии больных с генитальным эндометриозом.

зом. Российский вестник акушера-гинеколога. 2012; 3: 102.

5. Ищенко А.И., Кудрина Е.А. Эндометриоз. Современные аспекты. М. 2008; 176 с.
6. Краснополский В.И., Горский С.Л. Влияние хирургического лечения двусторонних эндометриодных кист яичников на фолликулярный резерв при эндометриоз-ассоциированном бесплодии. Российский вестник акушера-гинеколога. 2009; 9 (5): 60-63.
7. Материалы русскоязычной секции I Европейского конгресса «Эндометриоз в XXI веке». 2012; 11 с.
8. Мусаев Р.Д., Чабан О.В., Давыдов А.И. Функциональное состояние яичников после различных методов хирургического вмешательства у больных с эндометриодными кистами. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2011; 10 (5): 5-11.
9. Попов А.А., Рамазанов М.Р., Коваль А.А., Чантурия Т.З. 1-й Европейский конгресс по эндометриозу. Российский вестник акушера-гинеколога. 2013; 13 (3): 96-98.
10. Самыкина О.В., Мельников В.А., Скворчевская С.А. Частота наступления беременности у женщин с латентным дефицитом железа в программах ЭКО. Фундаментальные исследования. 2013; 3 (1): 114-116.
11. Сапрыкина Л.В., Доброхотова Ю.Э., Сапрыкина О.А. Эндометриоз: гормональная терапия с позиций патогенеза Эффективная фармакотерапия. Акушерство и гинекология. 2015; 3: 10-14.
12. Трушкевич О.О., Мысенко О.Д., Довгань А.А., Степур А.А. Состояние овариального резерва у нерожавших женщин раннего репродуктивного возраста с эндометриомами яичников. Здоровье женщины. 2014; 5(91): 119.
13. Чупрынин В.Д., Мельников М.В., Буралкина

Н.А. и соавт. Современные представления о тактике ведения больных с инфильтративным эндометриозом. Акушерство и гинекология. 2015; 11: 16-22.

14. Шестакова И.Г. Подготовка к беременности пациенток с эндометриозом. StatusPraesens. 2014; 1(18): 65-72.
15. Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация. Клинические рекомендации. Под ред. Л.В. Адамян. М. 2013; 86 с.
16. Consensus on current management of endometriosis Neil P. Johnson and Lone Hummelshoj1, for the World Endometriosis Society Montpellier Consortium Hum. Reprod. Advance Accesspublished. March 25, 2013.
17. Donnez J., Nisolle M., Casanas-Roux F. et al. Endometriosis rati onal for surgeri. The current status of endometriosis. 1993; 385-395.
18. Donnez J., Nisolle M. Laparoscopic menegment of large ovarian endometrial cysts. J. Gynecol. Surg. 1991; 7: 163-167.
19. Garcia-Velasco, Somigliana E. Management of endometriomas in woman requiring IVF: to touch or not to touch. Hum. Reprod. 2009; 24 (3): 496-501.
20. Harb H.M. The effect of endometriosis on in vitro fertilisation outcome: a systematic review and meta-analysis. BJOG. 2013 Oct; 120 (11): 1308-20.
21. Jee B.C., Lee J.Y., Suh C.S. et al. Impact of GnRH agonist treatment on recurrence of ovarian endometriosis after conservative laparoscopic surgery. Fertil Steril. 2009; 91 (1): 40-4.
22. Lee D.Y., Bae D.S., Yoon B.K., Choi D. Post-operative cyclic oral contraceptive use after gonadotropin-releasing hormone agonist treatment effectively prevents endometrioma recurrence. Hum Reprod. 2010; 25 (12): 3050-3054.
23. Lindsay S.F., Luciano D.E., Luciano A.A.

Emerging therapy for endometriosis. Expert Opin Emerg Drugs. 2015 Sep; 20 (3): 449-61. DOI: 10.1517/14728214.2015.1051966.

Epub 2015 Jun 11.

24. Metzger D.A., Szpak C.A., Haney A.F. Histologic features associaeted with hormonal responsiveness of ectopic endometrium. Fertil. Steril. 1993; 5: 80-88.
25. Rogers P.A., D'Hooghe T.M., Fazeleabas A., Gargett C.E., Giudice L.S., Montgomery G.w. et al. Priorities for endometriosis research: recommendations from an International Consensus Workshop. Reprod. Sci. 2009; 16 (4): 335-46.
26. Sallam H.N. et al. Long-term pituitary down-regulation before in vitro fertilization (IVF) for women with endometriosis, (review). The Cochrane collaboration. 2010.
27. Sampson J.A. Perforating hemorrhagic (chocolate) cysts of the ovary. Arch. Surg. 1991; 245-323.
28. Tosti C., Pinzauti S., Santulli P., Chapron C., Petraglia F. Pathogenetic Mechanisms of Deep Infiltrating Endometriosis. Reprod. Sci. 2015 Sep; 22 (9): 1053-9. DOI: 10.1177/1933719115592713. Epub 2015 Jul 12.
29. Vercellini P., Giudice L.C., Evers J.L.H., Abrao M.S. Reducing low-value care in endometriosis between limited evidence and unresolved issues: a proposal. Hum. Reprod. 2015; 30 (9): 1996-2004.
30. Yang X.H. Effects of laparoscopic ovarian endometriosis cystectomy combined with postoperative GnRH-a therapy on ovarian reserve, pregnancy and outcome recurrence. Clin. Exp. Obstet Gynecol. 2014; 41 (3): 272-5.
31. Zeev Blumenfeld et al. Human Reproduction Update. 2008; 14 (6): 543-552.

References:

1. Adamyan L.V., Gasparyan S.A. Genital endometriosis. The modern view on the problem [Genital'nyi endometrioiz. Sovremennyyi vzglyad na problem (In Russian)]. Stavropol. 2004; 228 s.
2. Davydov A.I., Chaban O.V. *Onkoginekologiya*. 2012; 2: 39-48.
3. Endina A.V., Gladilin G.P. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2013; 7-1: 87-90.
4. Zholobova M.N., Vedernikova N.V., Rannev I.B., Ageev M.B., Kovaleva A.M. *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa*. 2012; 3: 102.
5. Ishchenko A.I., Kudrina E.A. Endometriosis. Contemporary aspects [Endometrioiz. Sovremennye aspekty (In Russian)]. Moscow. 2008; 176 s.
6. Krasnopol'skii V.I., Gorskii S.L. *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa*. 2009; 9 (5): 60-63.
7. Proceedings of the Russian-language section I of the European Congress "Endometriosis in the XXI century" [Materialy russkoyazychnoi sektiis I

Evropeiskogo kongressa «Endometrioiz v XXI veke» (In Russian)]. Moscow. 2012; 11 s.

8. Mусаев Р.Д., Чабан О.В., Давыдов А.И. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2011; 10 (5): 5-11.
9. Попов А.А., Рамазанов М.Р., Коваль А.А., Чантурия Т.З. 1-й *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa*. 2013; 13 (3): 96-98.
10. Самыкина О.В., Мельников В.А., Скворчевская С.А. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2013; 3 (1): 114-116.
11. Сапрыкина Л.В., Доброхотова Ю.Э., Сапрыкина О.А. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2015; 3: 10-14.
12. Трушкевич О.О., Мысенко О.Д., Довгань А.А., Степур А.А. *Zdorov'e zhenshchiny*. 2014; 5(91): 119.
13. Чупрынин В.Д., Мельников М.В., Буралкина Н.А. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2015; 11: 16-22.
14. Shestakova I.G. *StatusPraesens*. 2014; 1(18): 65-72.
15. Endometriosis: Diagnosis, treatment and rehabilitation. Clinical guidelines. Ed. LV

Adamyan [Endometrioiz: diagnostika, lechenie i rehabilitatsiya. Klinicheskie rekomendatsii]. Pod red. L.V. Adamyan (In Russian)]. Moscow. 2013; 86 с.

16. Consensus on current management of endometriosis Neil P. Johnson and Lone Hummelshoj1, for the World Endometriosis Society Montpellier Consortium Hum. Reprod. Advance Accesspublished. March 25, 2013.
17. Donnez J., Nisolle M., Casanas-Roux F. et al. Endometriosis rati onal for surgeri. The current status of endometriosis. 1993; 385-395.
18. Donnez J., Nisolle M. Laparoscopic menegment of large ovarian endometrial cysts. *J. Gynecol. Surg.* 1991; 7: 163-167.
19. Garcia-Velasco, Somigliana E. Management of endometriomas in woman requiring IVF: to touch or not to touch. *Hum. Reprod.* 2009; 24 (3): 496-501.
20. Harb H.M. The effect of endometriosis on in vitro fertilisation outcome: a systematic review and meta-analysis. *BJOG*. 2013 Oct; 120 (11): 1308-20.

21. Jee B.C., Lee J.Y., Suh C.S. et al. Impact of GnRH agonist treatment on recurrence of ovarian endometriosis after conservative laparoscopic surgery. *Fertil Steril*. 2009; 91 (1): 40-4.
22. Lee D.Y., Bae D.S., Yoon B.K., Choi D. Post-operative cyclic oral contraceptive use after gonadotropin-releasing hormone agonist treatment effectively prevents endometrioma recurrence. *Hum Reprod*. 2010; 25 (12): 3050-3054.
23. Lindsay S.F., Luciano D.E., Luciano A.A. Emerging therapy for endometriosis. *Expert Opin Emerg Drugs*. 2015 Sep; 20 (3): 449-61. DOI: 10.1517/14728214.2015.1051966. Epub 2015 Jun 11.
24. Metzger D.A., Szpak C.A., Haney A.F. Histologic features associated with hormonal responsiveness of ectopic endometrium. *Fertil Steril*. 1993; 5: 80-88.
25. Rogers P.A., D'Hooghe T.M., Fazeleabas A., Gargett C.E., Giudice L.S., Montgomery G.w. et al. Priorities for endometriosis research: recommendations from an International Consensus Workshop. *Reprod. Sci*. 2009; 16 (4): 335-46.
26. Sallam H.N. et al. Long-term pituitary down-regulation before in vitro fertilization (IVF) for women with endometriosis, (review). The Cochrane collaboration. 2010.
27. Sampson J.A. Perforating hemorrhagic (chocolate) cysts of the ovary. *Arch. Surg*. 1991; 245-323.
28. Tosti C., Pinzauti S., Santulli P., Chapron C., Petraglia F. Pathogenetic Mechanisms of Deep Infiltrating Endometriosis. *Reprod Sci*. 2015 Sep; 22 (9): 1053-9. DOI: 10.1177/1933719115592713. Epub 2015 Jul 12.
29. Vercellini P., Giudice L.C., Evers J.L.H., Abrao M.S. Reducing low-value care in endometriosis between limited evidence and unresolved issues: a proposal. *Hum. Reprod*. 2015; 30 (9): 1996-2004.
30. Yang X.H. Effects of laparoscopic ovarian endometriosis cystectomy combined with postoperative GnRH-a therapy on ovarian reserve, pregnancy and outcome recurrence. *Clin. Exp. Obstet Gynecol*. 2014; 41 (3): 272-5.
31. Zeev Blumenfeld et al. Human Reproduction Update. 2008; 14 (6): 543-552.

Сведения об авторах:

Гаспарян Сусанна Арташесовна – д.м.н., профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии ИДПО ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава РФ. Адрес: ул. Мира, д. 310, г. Ставрополь, Ставропольский край, Северо-Кавказский федеральный округ, Россия, 355017. Тел.: +7(8652)554331. E-mail: osipyanyan@statel.stavropol.ru

Ионова Русудан Магометовна – к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии ИДПО ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава РФ. Адрес: ул. Мира, д. 310, г. Ставрополь, Ставропольский край, Северо-Кавказский федеральный округ, Россия, 355017.

Попова Ольга Сантроевна – аспирант кафедры акушерства и гинекологии ИДПО ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава РФ. Адрес: ул. Мира, д. 310, г. Ставрополь, Ставропольский край, Северо-Кавказский федеральный округ, Россия, 355017.

Хрипунова Алеся Александровна – к.м.н., доцент кафедры общественного здоровья, организации здравоохранения и медицинской информатики ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава РФ. Адрес: ул. Мира, д. 310, г. Ставрополь, Ставропольский край, Северо-Кавказский федеральный округ, Россия, 355017.

About the authors:

Gasparyan Susanna Artashesovna – MD, Professor Department of Obstetrics and Gynecology, Stavropol State Medical University. Address: ul. Mira, 310, Stavropol, Stavropol Krai, North Caucasian Federal District, Russia, 355017. Tel.: +7(8652)554331. E-mail: osipyanyan@statel.stavropol.ru

Ionova Rusudan Magometovna – PhD, Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Stavropol State Medical University. Address: ul. Mira, 310, Stavropol, Stavropol Krai, North Caucasian Federal District, Russia, 355017.

Popova Olga Santroevna – postgraduate student, Department of Obstetrics and Gynecology, Stavropol State Medical University. Address: ul. Mira, 310, Stavropol, Stavropol Krai, North Caucasian Federal District, Russia, 355017.

Khripunova Alesya Alexandrovna – Ph.D., Associate Professor, Department of Public Health, Public Health Service and Medical Informatics, Stavropol State Medical University. Address: ul. Mira, 310, Stavropol, Stavropol Krai, North Caucasian Federal District, Russia, 355017.