

Дубинская Е.Д., Торгомян А.А., Титов Д.С., Лаптева Н.В., Дмитриева Н.В., Мовсисян А.А.

Отдаленные результаты лечения бесплодия у пациенток с эндометриоидными кистами яичников с использованием вспомогательных репродуктивных технологий

Кафедра акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФПК МР РУДН, г. Москва

Dubinskaya E.D., Torgomyan A.A., Titov D.S., Lapteva N.V., Dmitrieva N.V., Movsisyan A.A.

Long-term results of infertility treatment in patients with endometrioma using assisted reproductive technologies

Резюме

Эндометриоидные кисты у пациенток с бесплодием являются нерешенной проблемой в современной гинекологии. Не существует также единого протокола лечения и подготовки таких пациенток при планировании использования вспомогательных репродуктивных технологий. Проведено комплексное обследование и лечение 110 пациенток репродуктивного возраста с бесплодием и эндометриоидными кистами яичников. 65 пациенткам была проведена цистэктомия лапароскопическим доступом. 45 пациенток с эндометриомами менее 3 см в диаметре были включены в программы вспомогательных репродуктивных технологий. Результаты исследования свидетельствуют о том, что у пациенток с бесплодием после цистэктомии по поводу эндометриоидных кист яичников снижен овариальный резерв. Дозы гонадотропинов, используемые в циклах ВРТ в данной группе, достоверно выше по отношению к пациенткам без оперативного вмешательства в анамнезе. Достоверных отличий в частоте оплодотворения в ходе программ ВРТ нет. Кумулятивная частота беременностей, включающая спонтанную беременность и беременность после проведения программ ВРТ, составила 58,5% в группе пациенток после оперативного лечения эндометриоидных кист яичников и 40% пациенток с эндометриомами.

Ключевые слова: бесплодие, эндометриоидная киста яичника (эндометриома), отдаленные результаты лечения, вспомогательные репродуктивные технологии, лапароскопия

Summary

The presence of endometrial cysts in women of reproductive age is an unsolved problem in gynecology. There is no single treatment protocol for such patients in cases of assisted reproductive technologies usage. 110 patients with infertility and endometrioma were included in the study. In 65 patients surgical treatment (cystectomy) was performed. 45 patients with endometrioma less than 3 sm were included in ART-programs. The results showed that all the patients after cystectomy had the decreased ovarian reserve. In the group of patients after surgical treatment the dosages of gonadotropins in stimulation protocols were significantly higher compared to patients with endometrioma. In spite of this fact we did not received significant differences in pregnancy rate in IVF cycles in patients with previous or without surgical treatment. The cumulative pregnancy rate including spontaneous and ART pregnancy was significantly higher in patients with cystectomy (58,5 and 40%, respectively).

Keywords: infertility, endometrial ovarian cyst (endometrioma), long-term outcomes, assisted reproductive technologies, laparoscopy

Введение

Этиопатогенез бесплодия при эндометриоидных кистах яичников не определен: это и наличие инфильтративного роста эндометриоидных гетеротопий с разрушением сосудистой сети и последующей хронической

инемией; развитие асептического воспаления с формированием обширной зоны перифокального фиброза и спаечного процесса; токсическое действие содержимого кисты; повышенная экспрессия проапоптотических белков в яичниковой ткани за счет активации эндометриоид-

ными гетеротопиями, изменение биохимических показателей брюшины.

Снижение фолликулярного ответа при индукции овуляции получили авторы, которые проанализировали овариальный ответ и количество ооцитов в яичниках женщин, проходящих лечение в программах вспомогательных репродуктивных технологий после удаления кист яичников [1,2,3,4,5]. Результаты свидетельствуют о том, что цистэктомия значительно уменьшает овариальный ответ и удаление эндометриодной кисты яичника оказывает большее влияние, чем удаление фолликулярной кисты или дермоидной кисты [6,7].

Остается дискуссионным вопрос о целесообразности оперативного лечения эндометриодных кист яичников с сохраненной спонтанной овуляцией в пораженном и контралатеральном яичнике, а также при размерах, не превышающем 2-3 см [8]. Выбор тактики в подобных случаях особенно важен при подготовке к применению вспомогательных репродуктивных технологий, особенно у пациенток, ранее уже перенесших оперативные вмешательства на яичниках.

Лечение пациенток с бесплодием и эндометриозом подбирается индивидуально, в зависимости от выраженности болевого синдрома, эффективности ранее проведенной консервативной терапии, показателей овариального резерва, наличия или отсутствия овуляции, эффективности ранее проведенных попыток ЭКО [9,10,11]. Особого внимания при выборе метода лечения бесплодия заслуживает диагностическая роль лапароскопии: возможность при операции уточнить распространенность и форму эндометриоза, провести гистологическое исследование удаленного образования. Парадокс опухолей яичника заключается в том, что врач уже до операции с высокой степенью достоверности должен определить вероятность возможного озлокачествления образования. При этом, четких критериев, позволяющих исключить наличие злокачественной опухоли, не существует. Единственным достоверным способом верификации является окончательное гистологическое заключение (информативность экстренного исследования - спорна) [12]

В связи с этим, *целью* настоящего исследования оценка отдаленных результатов лечения пациенток с бесплодием и эндометриодными кистами яичников с использованием вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

Материалы и методы

Для оценки отдаленных результатов лечения был проведен анализ эффективности лечения бесплодия у 110 пациенток с бесплодием и эндометриодными кистами яичников. Все пациентки были разделены на 2 группы: основную составили пациентки (n=65), которым ранее было проведено оперативное лечение по поводу эндометриодных кист яичников диаметром от 2 до 6 см (лапароскопическим доступом) в объеме энуклеации кисты с применением аргоноплазменной коагуляции. В группу сравнения – с эндометриозами до 2 см в диаметре без оперативных вмешательств на яичниках в анамнезе

(n=45). У всех пациенток получено согласие на участие в данном исследовании.

Основной группе пациенток была проведена лапароскопия на клинической базе кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФПК МР РУДН, в отделении реконструктивно-пластической и экстренной гинекологии Городской клинической больницы №79 (город Москва). Все супружеские пары прошли стандартное обследование по программе бесплодия, был исключен мужской фактор бесплодия. Оценивалась частота наступления беременности после проведенного лечения в течение 12 месяцев.

Включение пациенток в исследование проводилось по следующим критериям:

- 1) репродуктивный возраст пациенток (от 18 до 41 года);
- 2) односторонние или двусторонние эндометриодные кисты, верифицированные при гистологическом исследовании;
- 3) размер опухоли или суммарный размер опухолей в одном яичнике не более 6 см.

Критериями исключения явились:

- 1) пациентки с эндометриодными кистами и повторными операциями на яичниках в анамнезе;
- 2) пациентки с ограниченными и злокачественными опухолями яичников.

Перед планируемым оперативным вмешательством, всем пациенткам проводилось общеклиническое, эхографическое, рентгенологическое, клинико-лабораторное обследование.

Из клинико-лабораторных методов использованы общеклинические методы – общий анализ крови, коагулограмма, биохимический анализ крови, группа крови, резус-фактор, общий анализ мочи, мазки с шейки матки на онкоцитологию, аспират из полости матки, мазки на флору из мочеполовых путей, госпитальный комплекс, онкомаркеры (СА-125, СА-19-9, РЭА). Дополнительное обследование пациенток включало оценку состояния ЖКТ и мочеполовой системы (эзофагогастродуоденоскопия, колоноскопия, цистоскопия) по показаниям, а также МРТ органов малого таза при подозрении на инфильтративный рост эндометриоза. Рентгенологическое исследование включало в себя рентгенографию органов грудной клетки в двух проекциях. Всем пациенткам перед оперативным вмешательством проводилось трансвагинальное 2D-эхография на аппарате VOLUSON-730 Expert (GE Kretz, Zipf, Австрия) по стандартной методике с трансвагинальным датчиком (3,3-10 МГц). По данным сканирования до операции определялись размеры опухоли и подтверждался её характер. Применяемые эхографические и доплерометрические критерии диагностики эндометриодной кисты: фиксированное образование округлой формы к задней или боковой поверхности матки; практически стабильные размеры на протяжении двух менструальных циклов; стенка капсула кисты более 2-4 мм с эффектом «двойного контура»; внутренняя стенка капсулы кисты ровная; мелкодисперсная эхогенная взвесь, иногда с более гиперэхогенными плотными включениями не бо-

лѐе 5 мм (в зависимости от длительности существования кисты); встречается до двух образований аналогичного строения в одном яичнике; отсутствие периферического кровотока; отсутствие признака «акустического эффекта» [13].

Лапароскопия проводилась в стандартных условиях с использованием оборудования фирмы Karl Storz по традиционной методике. Все оперативные вмешательства осуществлялись под эндотрахеальным наркозом. Для создания пневмоперитонеума использовался CO₂, подача газа и поддержание внутрибрюшного давления осуществлялось с помощью инфлятора фирмы «Karl Storz». Введение троакаров осуществлялось в латеральных подвздошно-паховых областях после предварительной трансиллюминации передней брюшной стенки и под обязательным визуальным контролем со стороны брюшной полости. В ходе операции захват тканей и манипуляции осуществлялись с помощью атравматических или жестких зажимов. Разделение спаек производилось тупым и острым путем с применением, диссектора, микроножниц, лазерной, биполярной или плазменной энергии. Гемостаз после энуклеации капсулы кисты осуществляли с применением аргоноплазменной коагуляции с целью точечного гемостаза кровоточащих сосудов. Для проведения оптимальной коагуляции ложа опухолей яичника и удаленного биоматериала из брюшной полости был использован стандартный режим коагуляции «Precise APC» (скорость потока аргона на данном режиме составила 0,2 л/мин; мощность энергии 20 Вт; расстояние с которого производилась коагуляция 4-6 мм) [14]. Критерием для прекращения коагуляции была полная остановка кровотечения из яичниковой ткани. Удаление биоматериала из брюшной полости осуществлялось строго в контейнере через переднюю брюшную стенку.

Для анализа результатов использовали статистические компьютерные программы SPSS (версия 10.0.7) и Statistica (версия 6.0) for Windows. Для оценки значимости расхождения частот использовался критерий χ^2 . При вычислении корреляции признаков использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Различия между группами считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Средний возраст пациенток в группах составил $31,5 \pm 3,6$ и $29,8 \pm 4,1$ лет, соответственно ($p > 0,05$). Индекс массы тела достоверно не отличался в обеих группах и составил $22,7 \pm 1,6$ в первой группе и $24,5 \pm 1,8$ - во второй.

Наиболее частыми экстрагенитальными заболеваниями в обеих группах больных являлись: заболевания органов дыхания (хронический тонзиллит, хронический необструктивный бронхит) и желудочно-кишечного тракта (преимущественно хронический поверхностный гастрит). Из включенных в исследование пациенток хронический тонзиллит выявлен у 30 (46,1%) в основной группе и 21 (46,7%) в группе сравнения ($p > 0,05$). Хронический необструктивный бронхит с обострением не более 1 раз в год встречался у 10 (15,4%) и у 7 (15,6%) пациенток основной группы и группы сравнения,

соответственно ($p > 0,05$). Бронхиальной астмы не выявлено ни у одной из включенных в исследование пациенток. Хронический поверхностный гастрит, подтвержденный ранее выполненной гастроскопией, представлен у 12 (18,5%) и 9 (20%) в группах, соответственно ($p > 0,05$). Эндокринные заболевания и заболевания кроветворных органов у пациенток в обеих группах не отмечались. Оперативные вмешательства (на органах брюшной полости) отмечены у 13 (20%) в основной группе и у 10 (22,2%) - в группе сравнения ($p > 0,05$).

Средний возраст менархе у пациенток основной группы практически не отличался от такового в группе сравнения ($12,5 \pm 2,28$ и $12,9 \pm 3,31$, $p > 0,05$). Достоверной взаимосвязи между возрастом менархе и развитием доброкачественных опухолей яичников выявлено не было. Из включенных в исследование 26 (40%) пациенток основной группы и 15 (35,6%) пациенток группы сравнения были с вторичным бесплодием ($p > 0,05$), 39 (60%) и 29 (64,4%) пациенток с первичным бесплодием соответственно ($p > 0,05$). При этом у 18 (27,7%) и у 11 (24,5%) пациенток с вторичным бесплодием были искусственные аборты в анамнезе ($p > 0,05$), у 8 (12,3%) и 5 (11,1%) - своевременные роды ($p > 0,05$).

Из перенесенных гинекологических заболеваний у пациенток включенных в исследование, наиболее часто отмечались воспалительные заболевания придатков матки - 30 (46,1%) и 20 (44,4%), соответственно, в основной группе и группе сравнения ($p > 0,05$), эктопии шейки матки были обнаружены и пролечены у 13 (20%) в основной группе и 10 (22,2%) пациенток в группе сравнения ($p > 0,05$). Ранее 8 (12,3%) и 6 (13,3%) пациенток основной группы и группы сравнения, соответственно, были оперированы по поводу бесплодия тубо-перитонеального генеза ($p > 0,05$). В течение 12 месяцев до исследования ни одна пациентка не получала гормональную терапию, не была беременной и не кормила грудью.

При бимануальном обследовании у 45 (69,2%) пациенток в основной группе и у 32 (71,1%) группы сравнения отмечали болезненность придатков на стороне расположения эндометриодной кисты яичника.

У всех пациенток основной группы и группы сравнения соответственно ведущей жалобой при поступлении в клинику было бесплодие, а у 40 (61,5%) и 25 (55,6%) - болевой синдром, и у 12 (18,5%) и 9 (20%) нарушение менструального цикла по типу альгоменореи. Перивульварные боли были отмечены у 13 (20%) и 14 (31,1%) пациенток. Нарушение половой функции по типу диспареунии отмечено у 30 (46,5%) и 27 (60%) пациентки. При детальном опросе пациенток выявлены некоторые особенности сопутствующих жалоб. Все сопутствующие жалобы были слабо или умеренно выраженными, не влияли на качество жизни и не являлись причиной, по которой пациентка обратилась для проведения лечения.

Характер жалоб у больных сравниваемых групп практически не отличался. Несмотря на то, что сопутствующие симптомы по длительности были гораздо более продолжительными, чем бесплодие, они не являлись причиной визита пациенток к врачу. Однако условно

Таблица 1. Показатели овариального резерва и частота наступления беременности у пациенток с эндометриодными кистами яичников

Группы	Сравнимые показатели						
	Базальный уровень ФСГ, МЕ/л	Уровень АМГ, нг/мл	Общая доза рФСГ на цикл стимуляции, МЕ	Число полученных ооцитов	Частота оплодотворения, %	Частота беременностей после ЭКО, %	Кумулятивная частота беременностей, %
1 группа (n=65)	11,8±1,5	1,2±0,3	3285±138	6,4±1,6	71,4	44,6	58,5
2 группа (n=45)	7,9±1,9	2,4±0,3	2250±109	9,2±2,9	69,8	37,8	40
p	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	<0,05

время их появления можно считать началом заболевания. Длительность анамнеза заболевания определялась с момента появления первых жалоб и варьировала от 2,2 до 4,3 лет. При этом достоверных отличий в длительности заболевания у пациенток рассматриваемых групп выявлено не было.

Анализ анамнестических данных у пациенток с оперативными вмешательствами в анамнезе показал, что размеры удаленных опухолей составляли от 2 до 6 см в диаметре, у 21 (32,3%) больных удаленные образования были двусторонними. Согласно протоколам оперативного вмешательства у 32 (49,2%), пациенток был диагностирован наружный генитальный эндометриоз 3-4 стадии (AFS), спаечный процесс умеренных и тяжелых форм распространения был выявлен у 39 (60,0%). Оценка отдаленных результатов лечения бесплодия в этой группе больных проводилась в течение 1 года. Ни одна пациентка не получала гормональное лечение в послеоперационном периоде. Ввиду отсутствия эффективности лечения пациенткам было рекомендовано использование ВРТ.

В ходе подготовки к ВРТ было установлено, что базальный уровень ФСГ составил 11,8±1,5 МЕ/л в основной и 7,6±1,9 МЕ/л в группе сравнения соответственно ($p<0,05$). Уровень антимюллеровского гормона был равен 1,2±0,3 нг/мл у пациенток после цистэктомии и 2,4±0,3 нг/мл у женщин без оперативных вмешательств в анамнезе ($p<0,05$). Индукция суперовуляции в обеих группах проводилась с использованием рекомбинантного ФСГ (рФСГ) и антагониста гонадотропин-релизинг гормона (антГн-РГ). Общая доза рФСГ составила 3285±138 МЕ и 2250±109 МЕ в группах исследования и сравнения соответственно ($p<0,05$). Число полученных ооцитов на одну пункцию составило 6,4±1,6 у пациенток после оперативного лечения и 9,2±2,9 в группе с эндометриомами. Частота оплодотворения в группах составила 71,4% и 69,8% в основной группе и группе сравнения, соответственно. Количество эмбрионов на перенос равнялось 1,4±0,6 в основной группе и 1,8±0,8 в группе сравнения.

На этапе подготовки к программам ВРТ у 9 (13,8%) пациенток с цистэктомией в анамнезе и у 1 (2,2%) пациентки с эндометриодной кистой яичника наступила спонтанная маточная беременность. У 2 пациенток основной группы спонтанная маточная беременность наступила после неудачной попытки ЭКО. У 1 пациентки с эндометриодной кистой после проведения ВРТ была диагностирована внематочная беременность, что потребо-

вало экстренного оперативного вмешательства. Частота клинических беременностей после переноса эмбрионов составила 29 (44,6%) в основной группе и 17 (37,8%) в группе сравнения ($p>0,05$). Кумулятивная частота беременностей, включающая спонтанную беременность и беременность после проведения программ ВРТ, составила 38 (58,5%) в группе пациенток после оперативного лечения эндометриодных кист яичников и 18 (40%) у больных с эндометриомами ($p<0,05$). Полученные результаты исследования представлены в таблице № 1.

При УЗ-мониторинге пациенток группы сравнения статистически значимых различий диаметра эндометриом до и после включения в программу ЭКО не наблюдалось (2,11±0,85 и 2,24±0,98 см соответственно, $p>0,05$).

В рекомендациях Европейского общества репродукции человека и эмбриологии (ESHRE) [15] указывается на целесообразность удаления эндометриом диаметром 3 см перед использованием вспомогательных репродуктивных технологий, основываясь на данных о сравнении количества растущих фолликулов в яичнике с эндометриодной и интактным противоположным яичником. Эндометриомы диаметром менее 3 не оказывают заметного влияния на ответ яичника [16].

Согласно данным литературы, удаление эндометриом диаметром более 3 см у пациенток с бесплодием не приводит к увеличению эффективности вспомогательных репродуктивных технологий [17]. Эти результаты совпадают с результатами представленного исследования, в котором показано, что частота наступления беременностей в результате программ ВРТ сравнима у пациенток с эндометриодными кистами яичников и у больных после проведенного оперативного лечения.

В заключении Европейского общества репродуктологов и эмбриологов указано, что удаление эндометриодной кисты яичника более 3 см показано перед проведением программ ВРТ с целью уменьшения болевого синдрома и повышения эффективности пункции фолликулов. При выполнении хирургического вмешательства требуется выполнение цистэктомии, а не дренирования или коагуляции капсулы. Это приводит к снижению болевого синдрома и снижает вероятность рецидива [18].

Единственное опубликованное к настоящему времени рандомизированное клиническое исследование (РКИ) по лечению эндометриом перед ЭКО у 99 пациенток [19] не выявило статистически значимых различий между группой оперативного лечения и контрольной

группой в отношении частот оплодотворения, имплантации и наступления беременности, при этом в группе оперативного лечения были выше длительность стимуляции и расход гормональных препаратов. Данные по лечению эндометриом перед искусственной инсеминацией весьма скудны [20].

Лечение эндометриодных кист яичников в течение долгого времени являлось предметом научных дискуссий. Хотя риск снижения овариального резерва в результате операции по удалению эндометриомы, очевидно, превышает таковой при дренировании или абляции кисты, при обобщении данных ряда РКИ в Кокрановском обзоре удаление эндометриомы ассоциировалось с повышением шансов наступления беременности в естественном цикле (ОШ 5,11, 95% ДИ 2,03-12,85) и снижением частоты рецидивов (ОШ 0,41, 95% ДИ 0,13-0,93) (Hart et al., 2008). Согласно полученным нами данным, кумулятивная частота маточной беременности у пациенток после эндоскопических методов лечения и проведения программ ВРТ выше, чем у пациенток, вступивших в программы с эндометриомами яичников (58,5% и 40%, соответственно). Это связано с большим количеством естественных беременностей, наступивших после цистэктомий.

В случае решения вопроса о необходимости оперативного лечения эндометриодной кисты яичника следует решить вопрос о объеме операции (опорожнение кисты с биопсией и последующей гормонотерапией, полная энуклеация кисты, резекция яичника), а также возможном применении высокочастотных энергий. При выполнении резекции яичника или полной энуклеации капсулы кисты пациентка должна быть предупреждена о высокой частоте снижения овариального резерва после оперативного лечения, что возможно потребует проведение вспомогательных репродуктивных технологий в более ранние сроки.

Репродуктивная хирургия и ВРТ являются дополняющими друг друга подходами к преодолению женского бесплодия. Репродуктивная хирургия обладает неоспоримыми преимуществами в диагностике и лечении ряда патологических состояний малого таза и является «золотым стандартом» при поиске причинных факторов. По сути, оперативное вмешательство при патологии органов малого таза и бесплодии позволяет проводить этиотропное лечение, вспомогательные репродуктивные технологии – это возможность симптоматического лечения. Тем не менее, поскольку само влияние таких заболеваний, как эндометриоз и миома, на фертильность является недостаточно изученным, роль лапароскопии у данных пациенток требует дальнейших исследований [20].

Выбор тактики ведения пациенток с бесплодием и эндометриомами должен быть индивидуальным и включать оценку факторов бесплодия, анамнестические данные, целесообразность выполнения оперативного вмешательства, а также учитывать онкологические аспекты образований яичников.

Заключение

Таким образом, проведенное исследование позволяет сделать следующие выводы:

- У пациенток с бесплодием после цистэктомий по поводу эндометриодных кист яичников снижен овариальный резерв. Дозы гонадотропинов, используемые в циклах ВРТ в данной группе, достоверно выше по отношению к пациенткам без оперативного вмешательства в анамнезе. Достоверных отличий в частоте оплодотворения в ходе программ ВРТ нет.

- В ходе подготовки и обследования к программам ВРТ у 9 (13,8%) пациенток с цистэктомией в анамнезе и у 1 (2,2%) пациентки с эндометриодной кистой яичника наступила спонтанная маточная беременность.

- Кумулятивная частота беременностей, включающая спонтанную беременность и беременность после проведения программ ВРТ, составила 58,5% в группе пациенток после оперативного лечения эндометриодных кист яичников и 40% пациенток с эндометриомами. ■

Дубинская Екатерина Дмитриевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФПК МР РУДН, г. Москва; Торгомян Ара Ашотович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины, факультет постдипломного образования РУДН, г. Москва; Титов Денис Сергеевич, ассистент кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФПК МР РУДН, г. Москва; Липтева Наталья Валериевна, ассистент кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФПК МР РУДН, г. Москва; Дмитриева Наталья Викторовна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФПК МР РУДН, г. Москва; Мовсяня Анна Ашотовна, ассистент кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФПК МР РУДН, г. Москва; Автор, ответственный за переписку - Дубинская Екатерина Дмитриевна, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 8, Медицинский факультет. Телефон: 8-903-117-55-58. E-mail: eka-dubinskaya@yandex.ru

Литература:

1. Bacciarri C.P., Piane L.D., Camanni M., Deltetto F., Delpiano E.M., Marchino G.L., Gennarelli G., Revelli A. . Laparoscopic stripping of endometriomas negatively affects ovarian follicular reserve even if performed by experienced surgeons. *Reprod Biomed Online*. 2011; 23(6): 740-746.
2. Celik H.G., Dogan E., Okyay E., Ulukus C., Saatli B., Uysal S., Koyuncuoglu M. Effect of laparoscopic excision of endometriomas on ovarian reserve: serial changes in the serum antimüllerian hormone levels. *Fertil Steril*. 2012; 97 (6):1472-1478.
3. Raffi F., Metwally M., Amer S. The impact of excision of ovarian endometrioma on ovarian reserve: a systematic review and meta-analysis. *J*

- ClinEndocrinolMetab. 2012; 7(9):3146-3154.
4. Raffi F., Shaw R.W., Amer S.A. National survey of the current management of endometriomas in women undergoing assisted reproductive treatment. *Hum Reprod.* 2012; 27 (9): 2712-2719.
 5. Suksopong S., Dejarkom S., Petyim S., Dangrat C., Orachon D., Choavaratana R. Ovarian reserve evaluation by anti-mullerian hormone in women undergoing laparoscopic cystectomy of endometrioma. *J Med Assoc Thai.* 2012; 95 (11):1389-1395.
 6. Laura Benaglia, Edgardo Somigliana, Valentina Vighi, Guido Ragni, Paolo Vercellini and Luigi Fedele. Rate of severe ovarian damage following surgery for endometriomas. *Hum. Reprod.* 2010;25 (3):678-682.
 7. Garcia-Velasco J.A., Somigliana E. Management of endometriomas in women requiring IVF: to touch or not to touch. *Hum Reprod.* 2009; 24:496-501.
 8. C. Scala, U. Leone Roberti Maggiore, E. Tafi, A. Racca, P.L. Venturini, V. Remorgida and S. Ferrero. Endometriotic ovarian cysts do not negatively affect the rate of spontaneous ovulation. *Hum Reprod.* 2009;24 (9):2183-2186
 9. Tarek A Gelbaya, Luciano G Nardo. Evidence-based management of endometrioma. *Reproductive Bio Medicine Online.* 2011;23: 15- 24.
 10. Tsoumpou I., Kyrgiou M., Gelbaya T.A., Nardo L.G. The effect of surgical treatment for endometrioma on in vitro fertilization outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril* 2009; 92:75-87.
 11. Pedro N Barri, Buenaventura Coroleu, Rosa Tur, Pedro N Barri-Soldevila, Ignacio Rodriguez. Endometriosis-associated infertility: surgery and IVF, a comprehensive therapeutic approach. *Reproductive BioMedicine Online.* 2010;21:179- 185.
 12. Гаспаров А.С., Жордания К.И., Паляниди Ю.Г., Дубинская Е.Д. Онкогинекологические аспекты кистозных образований яичников// Вестник РАМН 2013 (№8):9-14. E. Somigliana, L. Benaglia, P. Viganò, M. Candiani, P. Vercellini, L. Fedele. Surgical measures for endometriosis-related infertility: A plea for research. *Placenta* 32. 2011:238-242.
 13. Буланов М.Н. Том II. Курс лекций. М: Видар; 2010:192-198
 14. Гаспаров А.С., Бурлев В.А., Дорфман М.Ф., и др. Применение аргоноплазменной коагуляции в хирургическом лечении наружного генитального эндометриоза. Материалы XII Всероссийского научного форума «Мать и Дитя». М. 2011: 578.
 15. Dunselman GA, Vermeulen N, Becker C. et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis// *Human Reproduction*, Vol.0, No.0 pp. 1-13, 2014
 16. Benaglia L, Pasin R, Somigliana E, Vercellini P, Ragni G, Fedele L. Endometrioma-related damage to ovarian reserve: insights from IVF cycles. *Hum Reprod* 2010;25(Suppl 1):i10-11
 17. 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:CD008571.
 18. Hart RJ, Hickey M, Maouris P, Buckett W. Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometriomata. *Cochrane Database Syst Rev* 2008:CD004992
 19. Demirol A, Guven S, Baykal C, Gurgan T. Effect of endometrioma cystectomy on IVF outcome: a prospective randomized study. *Reprod Biomed Online* 2006;12:639-643
 20. Hart RJ, Hickey M, Maouris P, Buckett W.. Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometriomata. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;16:2CD004992