

Т. А. Смирнова, А. С. Жукович

## СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ЭНДОМЕТРИОИДНЫХ КИСТ ЯИЧНИКОВ МАЛОГО РАЗМЕРА У ПАЦИЕНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

В настоящее время эндометриоз является одной из наиболее распространённых проблем гинекологии и репродуктологии. Встречается данная патология чаще у женщин репродуктивного возраста. В 50 % всех случаев эндометриоза выявляется поражение яичников, в 25% случаев патология представлена эндометриоидными кистами яичников. Одним из серьёзных осложнений является первичное и вторичное бесплодие: эндометриодные кисты яичников выявляются у 50% пациенток при поиске причин нарушения репродуктивной функции. На современном этапе актуален вопрос улучшения качества жизни у данной категории пациенток. Отсутствие достоверных сведений об этиологии и патогенезе эндометриоза обуславливает невозможность единой тактики ведения пациенток с эндометриозом. До настоящего времени «золотым стандартом» лечения эндометриоидных кист яичников являлся хирургический метод. При хирургическом вмешательстве невозможно исключить удаление части интактной ткани яичников и разрушения фолликулов, что приводит к снижению овариального резерва у женщин репродуктивного периода. Часто хирургическое лечение эндометриоидных кист не ограничивается одной операцией из-за риска рецидивирования кист. Анализ литературных данных последних лет свидетельствует о том, что в настоящее время тактика лечения эндометриоидных кист малых размеров склоняется в пользу консервативного лечения.

**Ключевые слова:** эндометриоз, эндометриоидная киста яичников, эндометриома, бесплодие, теории патогенеза эндометриоза, диагностика эндометриоидных кист, гормонотерапия, агонисты гонадотропин-рилизинг гормонов, прогестагены, хирургическое лечение.

**T. A. Smirnova, A. S. Zhukovich**

### MODERN ASPECTS OF TREATMENT OF ENDOMETRIOTIC OVARIAN CYSTS IS A SMALL SIZE IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

Endometriosis currently is one of the most common problems of gynecology and reproduction. This pathology occurs more often in women of reproductive age. In 50% of all cases of endometriosis detected lesions of the ovaries, endometrial ovarian cysts represent the pathology in 25% of cases. One of the serious complications is primary and secondary infertility: ovarian endometrial cysts are revealed in 50% of patients during searching for causes of reproductive impairment. At the current stage, the issue of improving life quality in this category of patients is relevant. The lack of reliable information about the etiology and pathogenesis of endometriosis makes it impossible to have a single management tactic for patients with endometriosis. Until now, the surgical method has been "golden standard" of treating endometrial ovarian cysts. It is impossible to avoid the removal of the intact ovarian tissue and destruction of the follicles during surgical intervention, which leads to reducing in the ovarian reserve in women of the reproductive period. Surgical treatment of endometrial cysts is often not limited to a single operation due to the risk of recurrence of cysts. The analysis of recent literature data indicates that modern tactics of treating small-sized endometrial cysts prefer conservative treatment.

**Key words:** endometriosis, ovarian endometrioid cyst, endometrioma, infertility, theories of the pathogenesis of endometriosis, diagnosis, hormone therapy, gonadotropin-releasing hormone agonists, progestogens, surgical treatment.

Эндометриоз представляет собой имплантацию ткани, похожей на эндометрий, вне матки. Существуют два основных вида этой патологии: генитальный и экстрагенитальный эндометриоз. При генитальном эндометриозе очаги локализуются в органах женской половой системы (матка, маточные трубы, яичники, влагалище, брюшина малого таза), при экстрагенитальном эндометриозе импланты определяются вне репродуктивной системы (лёгкие, кишечник, мочевой пузырь, глаза, кости, печень, почки). Генитальный эндометриоз может быть внутренним (аденомиоз), когда поражена матка, интерстициальная часть маточных труб, и наружным, когда поражены яичники, маточные трубы, брюшина, влагалищная часть шейки матки, влагалище [13] [5]. Эндометриозидные кисты яичников – наиболее часто встречающаяся форма наружного эндометриоза.

Этиология и патогенез. До настоящего времени вопросы о механизмах развития эндометриоза до конца не изучены. Известно, что это гормонозависимое заболевание, так как чаще манифестирует в репродуктивном возрасте, а в период беременности и менопаузы клинически угасает. Возраст пациенток с эндометриозидными кистами составляет 20–50 лет [5]. В литературе описаны случаи врождённых форм эндометриоза.

Факторами риска развития эндометриоза являются повышение эстрогенного фона, раннее наступление, а также обильные и длительные менструации, врождённые пороки развития половой системы с нарушением оттока менструальной крови, неблагоприятная экология, ожирение, стресс, поздняя первая беременность, короткий период лактации [1]. Важным фактором риска является генетическая предрасположенность.

### Материалы и методы

Существует множество теорий этиопатогенеза эндометриоза, из которых наиболее обоснованными являются следующие [13] [5].

Метапластическая теория, которая заключается в том, что эндометриозидные очаги возникают в результате метаплазии эпителиальной ткани брюшины, плевры, сосудов и других структур под воздействием неблагоприятных факторов. Таковыми могут стать воспаление, изменение гормонального фона или механическая травма.

Эмбриональная теория происхождения подтверждается случаями одновременного наличия у молодых женщин эндометриоза и аномалий органов мочеполовой системы, желудочно-кишечного тракта. Следовательно, есть основания предпо-

лагать, что эндометриоз может являться результатом нарушения эмбриогенеза эндометрия.

Онкогенная теория рассматривает эндометриоз с позиций онкогенеза. Эндометриоз обладает свойствами опухоли: способен создавать новые очаги – метастазировать, активно пролиферировать.

Имплантационная, или транслокационная, теория была предложена J. A. Sampson в 1921 г, и до сих пор имеет множество сторонников. Согласно данной теории, возникновение эндометриоза объясняется ретроградными забросами менструальной крови вместе с жизнеспособными клетками эндометрия в брюшную полость. Заброс может происходить при обычных менструациях, однако вероятность значительно возрастает при проведении гинекологических и акушерских хирургических вмешательств, ручных обследований после родов. Таким образом клетки эндометрия попадают в брюшную полость у большинства женщин, но эндометриоз развивается не во всех случаях. Для развития этого заболевания необходимы дополнительные факторы, которые способствуют имплантации клеток в яичники, матку, маточные трубы, брюшину, связки. Этому способствует генетическая предрасположенность иммунного ответа и гормональные нарушения у пациенток.

Важным аспектом является выявление причин развития бесплодия при эндометриозе. Бесплодие может быть результатом органического поражения маточных труб при эндометриозе, наличия спаечного процесса. Эти факторы затрудняют выход яйцеклетки в брюшную полость и дальнейшее попадание в маточные трубы. Также бесплодие обусловлено относительно повышенным эстрогенным фоном и прогестероновой недостаточностью в лютеиновую фазу менструального цикла. При эндометриозидных очагах в связи с гиперэстрогемией нарушается функционирование системы «гипоталамус-гипофиз-яичник», что проявляется ановуляцией. А при привычном невынашивании беременности отмечается недостаточность второй фазы цикла [23].

Стенки полости эндометриозидной кисты представлены эндометриозидной тканью, а сама полость наполняется кровью вследствие менструальной цикличности эндометрия [13]. Накопление крови при отсутствии возможности дренирования ведут к растяжению стенок – этим объясняется рост кисты. Очаги эндометриоза и эндометриозидной кисты имеют «шоколадный» цвет, последние – густую консистенцию [3].

### Результаты и обсуждение

При выраженном стромальном компоненте и васкуляризации киста является функциональной, что обеспечивает склонность к быстрому прогрессирующему росту. Присутствие эндометрия на поверхности яичника приводит к хронической воспалительной реакции (обостряющейся согласно циклам) и спаечному процессу в малом тазу. Часто при оперативном вмешательстве обнаруживаются не только кисты, но также эндометриодные очаги на яичниках, брюшине, маточных связках.

**Классификация.** В основе классификации эндометриодных кист лежит распространённость патологического процесса, на основании чего определяется объём необходимого вмешательства, а также дальнейший прогноз [3] [13].

Стадия I – мелкие точечные эндометриодные образования на поверхности яичников без вовлечения тазовой брюшины;

Стадия II – единичная эндометриодная киста, размером не более 5–6 см с вовлечением брюшины (точечные эндометриодные очаги и спаечный процесс), вовлечения кишечника нет;

Стадия III – двусторонние эндометриодные кисты яичников, вовлечение в процесс матки, маточных труб, париетальной брюшины малого таза, выраженный спаечный процесс с переходом на кишечник;

Стадия IV – двусторонние эндометриодные кисты яичников больших размеров (более 6 см) с вовлечением мочевого пузыря, прямой и сигмовидной кишки, выраженный спаечный процесс.

Клинически эндометриодные кисты проявляются болевым синдромом, диспареунией, нарушением менструальной функции и бесплодием [9] [1] [13]. В некоторых случаях заболевание может протекать бессимптомно и быть случайной находкой при прохождении ультразвукового исследования [5]. При вовлечении тазовой брюшины появляется тупая ноющая тянущая боль внизу живота, преимущественно на стороне локализации эндометриодной кисты. Болевой синдром может иметь периодический характер, не связанный с менструальным циклом, или же усиливаться при наступлении менструации. В некоторых случаях боль иррадирует в поясничную область, крестец, задний проход, копчик, промежность [6]. Взаимосвязь между распространённостью процесса и интенсивностью болевого синдрома не подтверждена. Болевой синдром ухудшает качество жизни пациенток. Нарушение менструальной функции проявляется в виде удлинения менструации, обильных месячных, кровянистых выделений до и после менструации и в середине цикла. В ре-

зультате асептического воспаления брюшины малого таза развивается спаечный процесс с вовлечением маточных труб. При попадании содержимого кисты за её пределы эндометриодный процесс распространяется на брюшину, мочевой пузырь, прямую кишку. Эти факторы затрудняют выход яйцеклетки в брюшную полость. Часто отсутствие наступления беременности является поводом, заставляющим молодую женщину обратиться к врачу. По данным литературы повышенный эстрогенный фон не всегда сопровождает эндометриодную кисту, но при его наличии и недостаточности прогестерона имеет место привычное невынашивание беременности [23].

Для диагностики эндометриоза важен сбор анамнеза жизни и заболевания пациентки, осмотр в зеркалах и бимануальное исследование. При бимануальном исследовании могут быть обнаружены болезненные увеличенные неподвижные яичники, чаще спаянные с маткой, или болезненные, ограниченно подвижные опухолевидные образования различных размеров [5].

Важным методом диагностики эндометриодных кист является ультразвуковое исследование (УЗИ), с помощью которого возможна визуализация кист малых размеров и дифдиагностика с кистами другой природы [5] [3]. На УЗИ эндометриодные кисты представлены в виде гипозоногенных образований с неоднородной полостью и дисперсным содержимым, двойным эхопозитивным контуром [3]. Расположены кисты чаще за маткой. В динамике УЗИ размер кисты может варьировать в течение менструального цикла и уменьшаться в связи с проводимой гормональной терапией. Магнитно-резонансная томография применяется для более точного установления типа кисты яичника. Более того, возможна визуализация органов, и тканей, вовлеченных в эндометриозный процесс [5].

В настоящее время успешно применяется доплерография, при которой удаётся исследовать кровотоки. Высокорезистентный кровоток в стенке эндометриодной кисты является неблагоприятным прогностическим признаком. В таких случаях киста увеличивается быстро и возрастает возможность малигнизации.

При визуализации кисты на УЗИ важным вопросом является риск малигнизации, что радикально изменит тактику лечения. При злокачественном перерождении или первичных опухолях яичников онкомаркеры CA-125, СЕА, СА 19-9, НЕ, индекс ROMA значительно превышают нормальный уровень. К сожалению, специфических лабораторных маркеров эндометриоза нет. CA-125

обычно в пределах референтных значений, может незначительно превышать верхнюю границу [5].

В связи с неясностью механизмов патогенеза и рецидивирования эндометриоидных кист каждый клинический случай – это индивидуальный подбор методов лечения (хирургическое, гормональное или комбинированное). Ни один из способов лечения не способен гарантировать полного излечения. До сих пор ведутся споры о том, какой метод следует применять первично. При выборе тактики лечения необходимо учитывать возраст женщины, клинику, овариальный резерв, количество и размеры кист, сопутствующие гинекологические заболевания, а также предыдущие вмешательства по поводу эндометриоза яичников.

**Хирургический метод.** Хирургическое метод остаётся ведущим и единственным радикальным способом лечения эндометриоидных кист. Прежде всего хирургическому удалению подлежат кисты больших размеров (более 3 см), а также кисты осложнённые и с высоким риском малигнизации. Хирургический метод также рассматривается в качестве основного лечения при наличии у женщины интенсивного хронического болевого синдрома, если гормональная терапия оказывается неэффективной [2]. При развитии спаечного процесса в малом тазу хирургическое лечение предпочтительнее. Показания к хирургическому удалению эндометриоидных кист являются темой современных дискуссий [7].

Техника хирургического вмешательства зависит от ожидаемого эффекта. Целью лечения может стать преодоление бесплодия, купирование болевого синдрома, профилактика диссеминирования эндометриоидной ткани, малигнизации и разрыва кист [1].

Хирургическое лечение может выполняться в любом объёме: дреллинг, вскрытие капсулы кисты, вапоризация кист, пункция кисты, цистэктомия с удалением капсулы, аднексэктомия, алкоголизация кисты [7] [22] [2]. Наиболее часто выполняемым видом хирургического вмешательства является цистэктомия. Лапароскопическое удаление кисты включает в себя освобождение яичника от спаек, цистэктомию, полное удаление стенки кисты с наименьшей травматизацией нормальной ткани яичника. Кровотокающие сосуды коагулируют биполярным электродом. В ходе лапароскопии важно оценить степень вовлечённости брюшины, маточных труб в эндометриозный и спаечный процессы. При обнаружении очагов эндометриоза на органах и стенках малого таза они должны быть также коагулированы [1], [23] [5].

Хирургическое лечение не может обеспечить полное удаление эндометриоидной ткани. Этот факт обуславливает рецидивы кист и дальнейшее распространение эндометриоидного процесса. Согласно статистическим данным, 15 % оперированных кист рецидивируют в течение года, 21,5% – 2 лет, 40–50 % – в течение 5 лет после операции [14].

Пациентки с типичной клинической картиной эндометриоидной кисты, которая сопровождается выраженным болевым синдромом, нарушением менструаций, патологией беременности и родов в анамнезе, бесплодием, а также сопутствующими гинекологическими заболеваниями, имеют большой риск послеоперационного рецидивирования кисты [22]. Кисты двусторонней локализации рецидивируют значительно чаще [7].

Тактика ведения женщин с бесплодием является отдельной темой дискуссий. По данным исследований, у женщин с эндометриозом яичников изначально снижен овариальный резерв, что затрудняет естественное оплодотворение [1] [23]. В анамнезе у женщин с ранним диагностированным эндометриозом яичников часто встречается первичное бесплодие, выкидыши на ранних сроках.

У молодых женщин после выявления эндометриоидной кисты необходимо оценить овариальный резерв. В настоящее время это можно осуществить при помощи количественного измерения антимюллера гормона в крови пациентки. Уровень гормона не зависит от действия гонадотропинов и прямо пропорционален сохранившейся популяции фолликулов.

Капсула эндометриоидной кисты обычно прочно спаяна с тканью яичника. При цистэктомии затрагивается здоровая ткань, что снижает овариальный резерв молодой женщины ещё больше [1]. Данная тенденция особенно заметна при удалении рецидивировавших кист, кист с двусторонней локализацией и размером более 4 см в диаметре [23] [2]. Следовательно, хирургическое лечение не рекомендуется пациенткам с малыми эндометриоидными кистами. Дискутабелен вопрос о безопасности повторных вмешательств при желании дальнейшей беременности.

Необходимо индивидуально оценивать показания к хирургическому лечению и возможные исходы у женщин с бесплодием [7]. В случаях безуспешного лечения могут быть использованы методы искусственной инсеминации или экстракорпорального оплодотворения.

Применение гормональных препаратов в лечении кист эндометриоидной природы активно об-

суждается. Гормональная терапия не является радикальным методом лечения, но в некоторых случаях она может применяться первой.

В структуру эндометриоидной кисты входит капсула, состоящая из стромы. Согласно исследованиям, стромальный компонент содержит малое количество рецепторов в сравнении с эндометрием и малочувствителен к действию экзогенных гормонов. Под действием терапии женщина входит в состояние псевдобеременности или псевдоменопаузы. Следовательно, размер кисты при применении гормональной терапии уменьшается за счёт уменьшения секреции и ликвидации содержимого кисты – гемосидерина [1].

Применение гормональной терапии целесообразно рассматривать в качестве комбинированной терапии. При выборе тактики лечения эндометриоидных кист в группе женщин репродуктивного возраста предпочтительна гормональная терапия в качестве стартовой. Основная цель гормональной терапии – купирование симптомов заболевания [1] [5].

Европейским обществом репродукции человека и эмбриологии (ESHRE) гормональная терапия рекомендуется в качестве лечения эндометриоидных кист малых размеров (до 3 см) и послеоперационной противорецидивной терапии [22] [24]. Согласно клиническому протоколу Республики Беларусь при кистах яичников до 6 см без УЗИ-картины онкопатологии и нормальных уровнях СА-125 и HE-4 предпочтительна выжидательная тактика или гормональная терапия в течение 3–6 месяцев [11]. Хирургическое удаление кисты выполняется в случаях изменения эхоструктуры кисты или отсутствия положительной динамики на УЗИ-картине через 3–6 месяцев [5].

Доказано, что гормональная терапия способна улучшить качество жизни женщины. Консервативное лечение направлено на купирование хронической тазовой боли. Это приводит к улучшению качества жизни пациенток. При применении препарата Визанна выраженность болевого синдрома уменьшается в течение 6 месяцев. Для оценки возможно применение визуальной аналоговой шкалы, вербальной или числовой ранговых шкал [9] [22].

Гормональные препараты являются первой линией в лечении женщин с малыми размерами эндометриоидных кист (до 3 см) и не планирующих беременность [22] [23].

Клинические проявления эндометриоидных кист объясняются повышенным уровнем эстрогенов и недостаточностью прогестерона из-за нарушения функционирования системы «гипоталамус-

гипофиз-яичники». Препараты выбора – агонисты гонадотропин-рилизинг гормонов (аГнРГ), прогестагены, комбинированные оральные контрацептивы [22] [23] [2].

Представителями аГнРГ являются Декапептил, Декапептил Депо, Диферелин, Люприд Депо, Люкрин Депо, Золадекс. Данные препараты блокируют синтез эндогенного гормона, что уменьшает количество ФСГ и ЛГ. Это приводит к снижению выработки стероидных гормонов, блокированию пролиферации эпителиальных и стромальных клеток эндометрия, очагов эндометриоза [15]. Состояние пациентки подобно климактерическому периоду. При наличии у женщины сопутствующих гиперпластических процессов аГнРГ – препараты выбора. Протективное действие на яичники аГнРГ, которое заключается в торможении созревания фолликулов и сохранению овариального резерва, используется при подготовке пациентки с бесплодием к наступлению беременности. Особенно эффективно аГнРГ среди пациенток с интенсивным болевым синдромом [28]. Согласно исследованиям, аГнРГ снижают частоту рецидивов после хирургического лечения, а также увеличивают время до рецидива [23].

Применяются аГнРГ в виде внутримышечных или подкожных инъекций 1 раз в 28 дней (в первые дни начала менструального цикла) в течение не более 6 месяцев. Несмотря на хороший эффект применения аГнРГ при эндометриоидных очагах, длительный приём этих препаратов нежелателен. Даже 6-месячная терапия аГнРГ может способствовать деминерализация костей [23]. Терапия проходит под обязательным контролем денситометрии. Возможно применение короткого 3–4 месячного курса аГнРГ с переходом на длительную терапию прогестагенами [15] [22].

Наиболее частым прогестагеном, применяемым при эндометриозе, является диеногест (Визанна). Он входит в состав эффективных комбинированных оральных контрацептивов, применяемых при эндометриозе [14]. Угнетая гипоталамо-гипофизарную функцию, диеногест уменьшает выработку эстрогенов яичниками и их концентрацию в крови. В течение длительного применения (около 6 месяцев и более) способен ингибировать рост очагов эндометриоза с последующей их атрофией. Этот препарат блокирует ангиогенез и тем самым снижает риск рецидивирования эндометриоза [15] [26] [19] [2]. Его положительный эффект заключается в купировании интенсивной тазовой боли, восстановлении менструального цикла и редких побочных проявлениях в сравнении с аГнРГ [11] [7]. Отмечена эффек-

тивность применения диеногеста в качестве противорецидивной терапии в течение 6 месяцев после хирургического лечения у женщин с высоким риском рецидивов эндометриоидной кисты [23] [25]. После 6 месяцев приёма диеногеста проводится контроль УЗИ, показателей крови, онкомаркёров. При высоком риске или технических сложностях проведения хирургического удаления эндометриоидной ткани применение диеногеста предпочтительно.

Длительность курса лечения Визанной составляет не менее 6 месяцев без перерыва. Ежедневно пациентка принимает 2 мг диеногеста в одно и то же время [9] [23] [22]. Через 6 месяцев гормональной терапии проводится контроль УЗИ, показателей крови, онкомаркёров. В случаях положительной динамики и отсутствия побочных эффектов курс можно продлить до года [24].

Таким образом, гормональные препараты купируют основные клинические проявления и вызывают уменьшение патологического эндометриоидного очага. При этом уменьшается риск возникновения осложнений кист (разрывов, воспалений). Всё эти факты позволяют рассматривать гормональную терапию в качестве метода выбора при лечении эндометриоидных кист яичников до 3 см у женщин репродуктивного возраста. Хирургическое удаление эндометриоидных кист является обязательным при безуспешной консервативной терапии длительностью 6 месяцев [22] [11].

В заключение следует отметить, что каждый случай эндометриоидной кисты у женщины репродуктивного возраста требует индивидуального подбора метода лечения, объёма оперативного вмешательства, гормонального препарата и длительности его применения. При эндометриоидных кистах яичников размером более 3 см, неэффективности гормональной терапии малых кист, высоком риске малигнизации основным методом лечения является лапароскопическое удаление кисты. Согласно последним рекомендациям, хирургическое лечение эндометриоза, в том числе эндометриоидных кист, следует выполнять однократно. Последующие оперативные вмешательства способствуют диссеминации очагов эндометриоза и способствуют снижению овариального резерва у молодых женщин.

### Литература

1. Анненкова Е. И. Версии и контраверсии лечения пациенток с эндометриоидными кистами яичников и бесплодием // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2018. Т. 6, №3. С. 97–104.

2. Арсланян К. Н., Харченко Э. И., Логинова О. Н. Что мы знаем сегодня об эндометриоидных кистах? Проблемы репродукции. 2018; 24 (6): 103–107.

3. Гинекология. Национальное руководство. Краткое издание/под ред. Г. М. Савельевой, Г. Т. Сухих, Н. Б. Манухина. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2013. 704 с.

4. Гинекология: учебник/Б.И. Баисова и др.; под ред. Г. М. Савельевой, В. Г. Бреусенко. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2012. – 432 с.: ил.

5. Гинекология: учебник/под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2014. – 1000 с.: ил.

6. Дурасова Е. Н., Костючек Д. Ф., Печеникова В. А. Сравнительный анализ эндометриоза яичников и кист яичников неэндометриоидной природы // Журнал акушерства и женских болезней. 2011. Т. LX. Выпуск 1. С. 31–37.

7. Елисеенко Л. Н., Дивакова Т. С. Влияние хирургического лечения эндометриом на функциональное состояние яичника // Охрана материнства и детства. 2017. № 2. С. 38–42.

8. Елисеенко Л. Н., Ржеусская Л. Д., Мицкевич Е. А. Органосохраняющая хирургия при эндометриомах яичников. «Репродуктивное здоровье. Восточная Европа» 2017, 7 (5): 767–769.

9. Карахалис Л. Ю., Жигаленко А. Р. Опыт использования диеногеста 2 мг (Визанна) у пациенток Краснодарского края // Проблемы репродукции. 2012. № 5. С. 41–44.

10. Краснопольская К. В., Попов А. А., Киракосян К Э, Михайлова Ю. М. Лечение бесплодия при эндометриоидных кистах яичников // Проблемы репродукции. 2012. №5. С. 37–40.

11. Клинический протокол «Медицинское наблюдение и оказание медицинской помощи женщинам в акушерстве и гинекологии» 19.02.2018.

12. Павловская М. А., Гутикова Л. В., Костяхин А. Е., Кулешова Л. В. Тактика ведения женщин с эндометриоидными кистами яичников с использованием диеногеста. «Репродуктивное здоровье. Восточная Европа» 2017, 7 (2): 295–296.

13. Практическая гинекология с неотложными состояниями: руководство для врачей/В.К. Лихачёв. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2013. – 840 с.

14. Сафина М. Р., Мавричева Л. А. Рецидивы эндометриоидных кист яичников по данным городского центра эндометриоза // «Репродуктивное здоровье. Восточная Европа» 2017, том 7, № 5. С. 834–838.

15. Сидорова И. С., Унанян А. Л., Коган Е. А. Рецидивирующий и нерезидивирующий эндометриоз яичников: клинико-патогенетические механизмы // Эффективная фармакотерапия. 2011. Выпуск 2. с. 38–42.

16. Смирнова Т. А. Современный аспект клиники, диагностики и лечения генитального эндометриоза // Медицинский журнал. 2006. № 3 (17). С. 7–11. № 13.

17. Смирнова Татьяна. Актуальные вопросы гинекологической патологии. LAP LAMBERT Academic Publishing. ISBN: 97836598036680. OmniScriptum GmbH/ KG Heinrich-Bocking-Str.6 - 8, 66121 Saarbrücken, Deutschland/ Германия. – 2015 – 332 с.

18. Шатунова Е. П., Спиридонова Н. В., Нестеренко С. А. Эндометриоз (вопросы патогенеза, клиники и лечения): учебное пособие для врачей – Самара: ООО «Офорт»: ГБОУ ВПО СамГМУ, 2013. – 64 с.

## □ Оригинальные научные публикации

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ 2/2019

19. Ярмолинская М. И., Флорова М. С. Возможности терапии диеногестом 2 мг у больных наружным генитальным эндометриозом. Проблемы репродукции, 1, 2017, 70–79.

20. Anom Suardika, Tjokorda Gede Astawa Pemaun. New insights on the pathogenesis of endometriosis and novel non-surgical therapies. J Turk Ger Gynecol Assoc 2018; 19: 158–164.

21. Dunselman G. A., Vermeulen N., Becker C., et al; European Society of Human Reproduction and Embryology. ESHRE guideline: Management of women with endometriosis. Hum Reprod. 2014; 29 (3).

22. Giudice, L. C. and Kao, L. Endometriosis. Lancet. 2004; 364: 1789–1799.

23. Izabela Nowak-Psiorz, Sylwester M. Ciećwież, Agnieszka Brodowska, Andrzej Starczewski. Treatment of ovarian endometrial cysts in the context of recurrence and fertility. Adv Clin Exp Med. 2019; 28 (3).

24. K. Adachi, K. Takahashi, K. Nakamura [et al.]. Postoperative administration of dienogest for suppressing recurrence of disease and relieving pain in subjects with ovarian endometriomas // Gynecol. Endocrinol. – 2016. – Feb. 18. – P. 1–4.

25. L. R. Goodman, J. M. Goldberg, R. L. Flyckt [et al.] // Effect of surgery on ovarian reserve in women with endometriomas, endometriosis and controls / Am. J. Obstet. Gynecol. – 2016. – Vol. 215, № 5. – P. 589.

26. Mohamed A. Bedaiwy, Catherine Allaire, Sukinah Alfaraj. Long-term medical management of endometriosis with dienogest and with a gonadotropin-releasing hormone agonist and add-back hormone therapy. Fertility and sterility, volume 107, issue 3, 537–548.

27. National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2017. Endometriosis: diagnosis and management. Full guideline. NICE guideline NG73. Methods, evidence and recommendations September 2017. Accessed October 18, 2018.

28. Ofer A., Shulman L. P., Singh S. S. Improving the Treatment and Management of Endometriosis: Improving the treatment and management of endometriosis: An overview of current and novel approaches. Am J Obstet Gynecol. 2015; 19:02543–02540.

29. Yanase T., Ishida M., Nishijima S., et al. Outcomes of treatment with cyclic administration of dienogest after ovarian endometriotic cystectomy. Gynecol Endocrinol. 2015; 31(8).

Поступила 13.03.2019 г.