

ВЛИЯНИЕ УЗЛОВОЙ И ТЯЖЕЛОЙ ФОРМ ДИФFUЗНОГО АДЕНОМИОЗА НА РЕПРОДУКТИВНУЮ ФУНКЦИЮ: ОБЗОР РЕПРОДУКТИВНЫХ ИСХОДОВ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ И ЭКО

Крылов К.Ю.¹,
Рухляда Н.Н.²,
Бирюкова Е.И.¹,
Цечоева Л.Ш.¹,
Винникова С.В.²

¹ ГБУ СПб НИИ скорой помощи
им. И.И. Джанелидзе
(ул. Будапештская, 3А, 192242,
Санкт-Петербург, Россия)

² Санкт-Петербургский Государственный
педиатрический медицинский
университет
(ул. Литовская, д. 2, 194100,
Санкт-Петербург, Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Крылов Кирилл Юрьевич,
e-mail: drkrylov@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Представленный обзор включает в себя данные различных клинических исследований, в которых оценивалось действие узловой и тяжелой формы диффузного аденомиоза на репродуктивную функцию, а также обзор репродуктивных исходов в зависимости от хирургического лечения.

Различные исследования групп женщин после экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и/или интрацитоплазматической инъекции сперматозоидов (ЭКО/ИКСИ), а также женщин, которым выполнялось хирургическое лечение по поводу глубокого аденомиоза показали, что аденомиоз в обоих случаях оказывает негативное влияние на репродуктивный исход, хотя в данных популяциях есть и существенные отличия. В литературе сравнительно мало данных о степени влияния глубины поражения на реализацию репродуктивной функции, однако между ними выявлена достоверная корреляция. Положительный эффект хирургического лечения с дальнейшим применением агонистов гонадотропинрилизинг гормона также описан в нескольких литературных источниках, однако контролируемых исследований на эту тему не проводилось. Многие исследования не отвечают критериям достоверности в связи с отсутствием четких критериев включения и исключения из исследования.

Выбор оптимальных вариантов лечения аденомиоза на основе фактических данных затруднен из-за отсутствия достоверных доказательств взаимосвязи между фертильностью и степенью распространенности аденомиоза. Однако известно, что аденомиоз может настолько сильно снизить вероятность успешной имплантации, что будет обоснованно рекомендовать хирургические или другие варианты лечения. При этом необходимо оценить возможный положительный эффект имеющихся в арсенале врача вариантов лечения. Таким образом, решающее значение для успешной реализации репродуктивной функции у пациенток с подозрением или с установленным диагнозом аденомиоз в сочетании с привычным невынашиванием беременности, отказывающихся от использования вспомогательных репродуктивных технологий, может иметь своевременное направление в специализированные по лечению аденомиоза медицинские учреждения. В этом обзоре будет проанализирована связь между бесплодием и аденомиозом, а также рассмотрены исследования репродуктивных исходов при разных вариантах хирургического лечения аденомиоза у пациентов с бесплодием.

Ключевые слова: аденомиоз, бесплодие, вспомогательные репродуктивные технологии, беременность, репродуктивный исход, хирургическое лечение.

Для цитирования: Крылов К.Ю., Рухляда Н.Н., Бирюкова Е.И., Цечоева Л.Ш., Винникова С.В. Влияние узловой и тяжелой форм диффузного аденомиоза на репродуктивную функцию: обзор репродуктивных исходов оперативных вмешательств и ЭКО. *Acta biomedica scientifica*. 2021; 6(3): 31-42. doi: 10.29413/ABS.2021-6.3.3

Статья поступила: 26.05.2021

Статья принята: 29.06.2021

Статья опубликована: 13.08.2021

INFLUENCE OF NODULAR AND SEVERE FORMS OF DIFFUSE ADENOMYOSIS ON REPRODUCTIVE FUNCTION: A REVIEW OF REPRODUCTIVE OUTCOMES OF SURGICAL INTERVENTIONS AND IVF

ABSTRACT

Krylov K.Y.¹,
Rukhliada N.N.²,
Biryukova E.I.¹,
Tsechoeva L.S.¹,
Vinnikova S.V.²

¹ Saint-Petersburg research Institute
of emergency medicine

(Budapestskaya str, 3, 192242,
St. Petersburg, Russian Federation)

² Saint Petersburg State Pediatric
Medical University

(Litovskaya str, 2, 194100,
St. Petersburg, Russian Federation)

Corresponding author:

Kirill Y. Krylov,

e-mail: drkrylov@mail.ru;

This review includes an analysis of clinical studies evaluating the effect of adenomyosis on reproductive function, as well as a review of studies on the relationship between surgical treatment options for adenomyosis and reproductive outcomes.

Different studies of women populations after in vitro fertilization and/or intracytoplasmic sperm injection (IVF/ICSI) and after surgical treatment of deep adenomyosis have shown that adenomyosis in both cases has a negative effect on the reproductive outcome, although there are significant differences in these populations. In the literature, there are relatively few data on the degree of influence of the depth of the lesion on the realization of the reproductive function, however, a significant correlation was revealed between them. The positive effect of treatment with gonadotropin-releasing hormone agonists, followed by surgical treatment of adenomyosis, has also been described in several literary sources, but there have been no controlled studies on this topic. Many studies do not meet the validity criteria due to the lack of clear criteria for inclusion and exclusion from the study.

The choice of the optimal treatment options for adenomyosis based on the actual data is difficult due to the lack of reliable evidence of the relationship between fertility and the degree of adenomyosis. However, it is known that adenomyosis can reduce the likelihood of successful implantation so dramatically that surgical or other treatment options are reasonably recommended. At the same time, it is necessary to assess the possible positive effect of the treatment options available in the doctor's arsenal. Thus, timely referral to specialized treatment of adenomyosis may be crucial for the successful implementation of reproductive function in patients with suspicion or with an established diagnosis of adenomyosis in combination with recurrent miscarriage, who refuse to use assisted reproductive technologies, medical institutions. This review will analyze the relationship between infertility and adenomyosis, as well as review studies of reproductive outcomes in different options for surgical treatment of adenomyosis in infertile patients.

Key words: adenomyosis, infertility, assisted reproductive technologies, pregnancy, reproductive outcome, surgical treatment.

For citation: Krylov K.Y., Rukhliada N.N., Biryukova E.I., Tsechoeva L.S., Vinnikova S.V. Influence of nodular and severe forms of diffuse adenomyosis on reproductive function: a review of reproductive outcomes of surgical interventions and IVF. *Acta biomedica scientifica.* 2021; 6(3): 31-42. doi: 10.29413/ABS.2021-6.3.3

Received: 26.05.2021

Accepted: 29.06.2021

Published: 13.08.2021

ВВЕДЕНИЕ

Аденомиоз рассматривается как заболевание матки, характеризующееся наличием гетеротопических желез и \ или стромы эндометрия в миометрии. Попадание клеток подобных клеткам эндометрия в миометрий как правило происходит вместе с мышечной гипертрофией, которая может быть различной степени выраженности. Аденомиоз является двухкомпонентным заболеванием, которое включает, как эктопию желез и стромы эндометрия, так и второй компонент в виде изменений миометрия (гипертрофии, гиперплазии и фиброза).

Гистологическое исследование позволяет наиболее точно говорить о наличии аденомиоза, при этом существуют различные методы визуализации заболевания, такие как трансвагинальное ультразвуковое исследование (TVS), 3D-ультрасонография (3D-TV) и магнитно-резонансная томография (МРТ), гистероскопия и точечная биопсия эндо- и миометрия. Благодаря высокому разрешению данные методы позволяют диагностировать аденомиоз по визуальным признакам, которые весьма характерны для данного заболевания и четко определяют соединительную зону эндометрия. Соединительная зона (JZ), а именно внутренний миометрий, прилегающий к эндометрию, визуально отображается как тонкая гипоэхогенная линия, определяющаяся при использовании TVS и полосы слабого сигнала, прилегающей к эндометрию, с помощью МРТ.

Аденомиоз чаще всего клинически диагностируется у женщин в возрастной группе от 40 до 50 лет. Диагностика базируется на наличии классических симптомов аденомиоза: дисменореи и меноррагии. Классическая форма аденомиоза описана без учёта возможного сопутствующего наружного эндометриоза. Последние исследования продемонстрировали, что аденомиоз может прогрессировать вместе с эндометриозом одновременно благодаря общему патогенезу, особенно у молодых женщин [1]. Существует мнение, что у молодых женщин с эндометриозом аденомиоз может быть причиной неудачной имплантации [2]. Помимо основных клинических проявлений, таких как тазовые боли, аномальные маточные кровотечения, аденомиоз может быть причиной бесплодия, хотя это не самая частая жалоба, но с учетом того, что в современном мире девушки откладывают планирование беременности на срок после 30 лет, данная проблема особенно актуальна.

Оперативная лапароскопия у пациенток с эндометриозом, страдающих бесплодием, позволяет расширить поиск причин бесплодия, выявить сопутствующие нарушения или заболевания (воспаление, спаечный процесс, нарушения проходимости маточных труб) и провести их коррекцию [47].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

После проведенного анализа литературы в PubMed по ключевым словам: аденомиоз или аденомиома; соединительная зона, бесплодие или ВРТ, ЭКО,

беременность или репродуктивный исход, аденомиоз и лечение (хирургия, лечение, гонадолиберин, гонадотропин-рилизинг-гормон), нами было выявлено примерно 726 рефератов и статей по этой теме. Также было найдено еще 277 статей после дополнительного поиска. Полученные результаты авторов данных работ были зафиксированы в простой объединенный анализ и графики (фиксированная модель) (рис. 1). Анализа чувствительности, регрессии или анализа качества исследований нами не проводилось, по причине того, что мета-анализ, в который включена большая часть исследований, уже проводился [3].

ВИЗУАЛИЗАЦИОННАЯ ДИАГНОСТИКА АДЕНОМИОЗА

Исследования аденомиоза и фертильности основаны на визуализационной диагностике заболевания. Интерпретация критериев изображения в виду их больших различий является препятствием в данных исследованиях. Определено, что 1 диагностический УЗИ признак присутствовал у 21% женщин, а 3 критерия – у 14% женщин [4]. У женщин, по крайней мере, с 4 сонографическими признаками аденомиоза (8,4% женщин) наблюдалась взаимосвязь между количеством сонографических признаков и выраженностью меноррагии [5]. Полученные результаты указывают на наличие большого количества не характерных изменений эхо-картины миометрия, которые, по сути, не являются аденомиозом, что приводит к выводу о том, что необходима разработка четких диагностических критериев оценки изображений.

Наличие гетеротопической ткани эндометрия и сопутствующей гипертрофии миометрия являются особенностью изображения аденомиоза. Характеристики TVS, 3D-TV и МРТ аденомиоза [6] приведены в таблице 1. Признаки эктопического эндометрия весьма специфичны, при этом признаки изменения миометрия менее специфичны, как при TVS, так и по МРТ [7]. Изменения в соединительной зоне можно визуализировать при использовании МРТ или 3D-TV, при этом толщина и неравномерность соединительной зоны являются признаками аденомиоза. В одном из научных исследований было показано, что эффективность 3D-TV в диагностике аденомиоза несколько выше, чем 2D-TV [8].

Важность различных критериев при установлении диагноза до конца остается не решенным вопросом, но для визуальной диагностики аденомиоза требуется наличие более одного критерия, а не редко и нескольких критериев, при том в матке всегда следует определять четкие признаки наличия гетеротопического эндометрия [9].

Наличие аденомиоза особенно вероятно, когда толщина JZ составляет не менее 12мм на МР-изображениях, но другие исследования определяют максимальную толщину 10 мм (JZ макс.) в качестве порогового значения, что продемонстрировали исследования с последующей гистологической оценкой препаратов удаленного тела матки [10].

Champaneria et al. в обзоре, который включал только исследования высокого качества с дальнейшим гистологическим подтверждением, общие чувствительность и специфичность методов визуализационной диагностики (УЗИ и МРТ) составили: для трансвагинального УЗИ 72% (65–79) и 81% (77–85), для МРТ 77% (67–85) и 89% (84–92) соответственно [11]. Таким образом, наибольшие чувствительность и специфичность отмечались у женщин с выраженной симптоматикой, которым была выполнена гистерэктомия, что логично.

Однако использование только УЗИ и МРТ для диагностики аденомиоза у женщин с бесплодием имеет явные ограничения, поскольку в популяции женщин с бесплодием более выражена доля женщин с минимальными клиническими проявлениями аденомиоза.

СОЕДИНИТЕЛЬНАЯ ЗОНА (JZ)

Изменение гладких мышц в JZ может предшествовать аденомиозу. Эти изменения можно рассматривать как стадию 0 аденомиоза с микротравмами на границе эндометрия, которые могут в дальнейшем перерасти в аденомиоз. Изменение гладкой мускулатуры в соединительной зоне может уже само по себе рассматриваться как заболевание, а именно повреждение единицы эндометрия-субэндометрия и миометрия [12]. В своих исследованиях Gordts сообщил, что изменения в соединении с максимальной толщиной соединительной зоны ≥ 8 и < 12 мм классифицируются как гиперплазия или «стадий 0» заболевания, как он ее назвал [13].

При аденомиозе наблюдается вариация мышечных изменений и морфологии, которая начинается от небольшого локального расширения соединительной зоны до массивной гиперплазии и фиброза миометрия. Меняется при этом пластичность и тонус матки, деформируется контур эндометрия. В соответствии с вариациями морфологических изменений происходит влияние на перистальтику маточных труб, сокращение матки и фертильность, при этом не существует однозначного мнения о системе классификации в от-

ношении степени заболевания на основе визуальной картины по УЗИ и МРТ. Так, при трехмерном исследовании толщины соединительной зоны у 82 женщин фертильного возраста через 6-12 месяцев после первых родов признаков аденомиоза не было, но у 12% из них была зафиксирована толщины JZ 8,0–12,0 мм [14].

Прицельно следует выявлять признаки аденомиоза и особенно его минимальные проявления в виде изменений соединительной зоны у женщин с первичным и вторичным бесплодием неясного генеза, невынашивание беременности и отказ от повторного применения ВРТ. Толщина JZ (JZ макс) была больше в группе женщин, у которых были повторные выкидыши по сравнению с контрольной группой (5,8+/-0,7 мм против 5,0+/-1,1 мм) [15].

При выполнении 3D-TVS аденомиоз был диагностирован у 35% женщин, которым повторно применяли ВРТ без дальнейшего успеха. У 23% женщин с аденомиозом морфологическая оценка полости матки показала умеренную деформацию, а у 10% отмечалось тяжелое повреждение с Т-образной маткой [16]. Утолщенная соединительная зона часто наблюдалась у женщин с наружным эндометриозом. В одном из исследований было продемонстрировано, что утолщение соединительной зоны (JZ макс > 10 мм) у 79% женщин с подтвержденным лапароскопически наружным генитальным эндометриозом было зарегистрировано на МРТ [12]. В нескольких других исследованиях сообщалось о меньшей распространенности – 27, 35 и 38% соответственно. При этом использовались строгие критерии изменений соединительной зоны для диагностики аденомиоза, что описано в таблице 1. Можно сделать вывод о том, что аденомиоз встречается у одной трети женщин, которым ранее выполнялась операция по поводу эндометриоза. Более того, наличие и глубина инфильтрации аденомиоза были связаны со степенью его распространения [17].

Мышечная перистальтика в соединительной зоне важна для транспорта ооцитов и сперматозоидов.

ТАБЛИЦА 1
КРИТЕРИИ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ И МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ДИАГНОСТИКИ АДЕНОМИОЗА

TABLE 1
CRITERIA FOR ULTRASOUND AND MAGNETIC RESONANCE DIAGNOSTICS OF ADENOMYOSIS

	Трансвагинальное УЗИ (TVS)	Магнитно - резонансная томография (МРТ)
Эктопический эндометрий	Кисты миометрия, анэхогенные лакуны, субэндометриальные линейные борозды; нечеткие соединения эндо- и миометрия; гиперэхогенные пятна	Гиперинтенсивные кистозные области (изображения T2W); неровные контуры эндометрия; Геморрагическое содержимое проявляется в виде пятен с высокой интенсивностью сигнала (изображения T1W)
Мышечная гипертрофия	Васкуляризация очага поражения; увеличенный или асимметричный миометрий; неоднородный миометрий; веерообразное эхо-затенение миометрия (TVS)	
Соединительная зона (JZ)	Максимальная толщина JZ более 12 мм; Неровная JZ (разница между максимальной и минимальной толщиной) *	Максимальная толщина JZ более 12 мм; Неровная JZ (разница между максимальной и минимальной толщиной);

* - могут быть выявлены только при трёхмерном ультразвуковом исследовании.

Сокращения матки зависят от уровня гормонов и могут быть визуализированы и оценены при помощи ультразвука; сокращения, по-видимому, влияют на имплантацию, способствуя транспорту сперматозоидов. Мышечные изменения в соединительной зоне могут свидетельствовать о нарушении нормальной перистальтики, что может быть одной из причин бесплодия и невынашивания беременности при минимальных формах аденомиоза [18].

Таким образом, инструментальная визуализация позволяет диагностировать минимальные изменения соединительной зоны. Увеличение толщины миометрия без визуальных признаков аденомиоза, по данным Youm et al., было ассоциировано со снижением репродуктивной способности женщины, а именно отражалось на количестве живорождений. Причем, в этих случаях фиксировалось утолщение миометрия именно за счет соединительной зоны, что подтверждает данные других авторов о влиянии этого факта на фертильность [19].

В одном из проспективных исследований 152 женщинам было выполнено МРТ до запланированного экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) [20]. Увеличение толщины JZ от 7 мм до 10 мм достоверно коррелировало с повышением частоты неудачной имплантацией при ЭКО (63% и 26% соответственно). При JZ макс менее 10 мм частота наступления беременности составила 63% против 14% при JZ макс более 10 мм. Частота неудач имплантации составила 96% у пациентов со средней толщиной JZ > 7 мм и максимальной JZ > 10 мм по сравнению с 38% в других группах пациентов. Эти исследования указывают на увеличение неблагоприятных исходов имплантации в зависимости от степени выраженности изменений JZ при аденомиозе, однако необходимы дополнительные уточняющие исследования.

ВЗАИМОСВЯЗЬ АДЕНОМИОЗА И ЧАСТОТЫ НАСТУПЛЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ, А ТАКЖЕ ЕЕ ИСХОДЫ

Влияние аденомиоза на исходы ЭКО/ИКЦИ было описано в общей сложности в 6 исследованиях. Два из них были исследованиями случай – контроль [21, 22] и четыре когортных [23–26]. В двух исследованиях описано влияние аденомиоза на частоту наступления беременности (как спонтанной, так и после ВРТ) после операции по поводу ректовагинального и колоректального эндометриоза [27, 28].

Одно исследование случай-контроль было проведено в популяции женщин, в цикле ВРТ которых использовали донорские ооциты [22]. В этом исследовании сообщалось только о частоте беременностей за цикл: она не снижалась, однако частота выкидышей была значительно выше в группе с аденомиозом.

В когортных и случай-контроль исследованиях, посвященных анализу наступления и исходов беременностей у женщин с аденомиозом, а также перенесших операции по поводу глубокого эндометриоза (ректовагинального и колоректального) и у женщин с беспло-

дием после ЭКО/ИКЦИ, получены следующие данные. В абсолютном большинстве исследований пациентки были рандомизированы по возрасту [21, 22, 23–25]. Как у женщин с аденомиозом, так и у пациенток после хирургического лечения глубокого инфильтративного эндометриоза, наблюдается снижение показателей спонтанного наступления беременности в сравнении со здоровой когортой (0,73 (95% ДИ 0,64–0,82) и 0,37 (95% ДИ 0,21–0,67) соответственно [26].

В мета-анализе 2014 года изучалось влияние аденомиоза на исход ЭКО/ИКЦИ [3]. Этот анализ включал девять различных исследований и основывался на результатах обследования 1865 женщин, у 306 из которых был диагностирован аденомиоз. Многие авторы подчеркнули, что таким образом аденомиоз снижает вероятность факта наступления беременности в цикле ВРТ с одной стороны, но при этом повышает риск потери беременности на ранних сроках. В одном из обзоров также описано неблагоприятное влияние аденомиоза на исходы ВРТ, особенно в сочетании с глубоким эндометриозом [2].

В двух когортных исследованиях с участием женщин с эндометриозом связи с показателем частоты наступления беременности не было обнаружено [23, 24]. Однако показатель частоты наступления беременности у женщин с аденомиозом был достоверно снижен до 0,53, что подтверждалось и в других независимых исследованиях [27].

Сравнительные данные различных исследований аденомиоза и фертильности представлены на рис. 1.

ЛЕЧЕНИЕ АДЕНОМИОЗА У ПАЦИЕНТОВ С БЕСПЛОДИЕМ

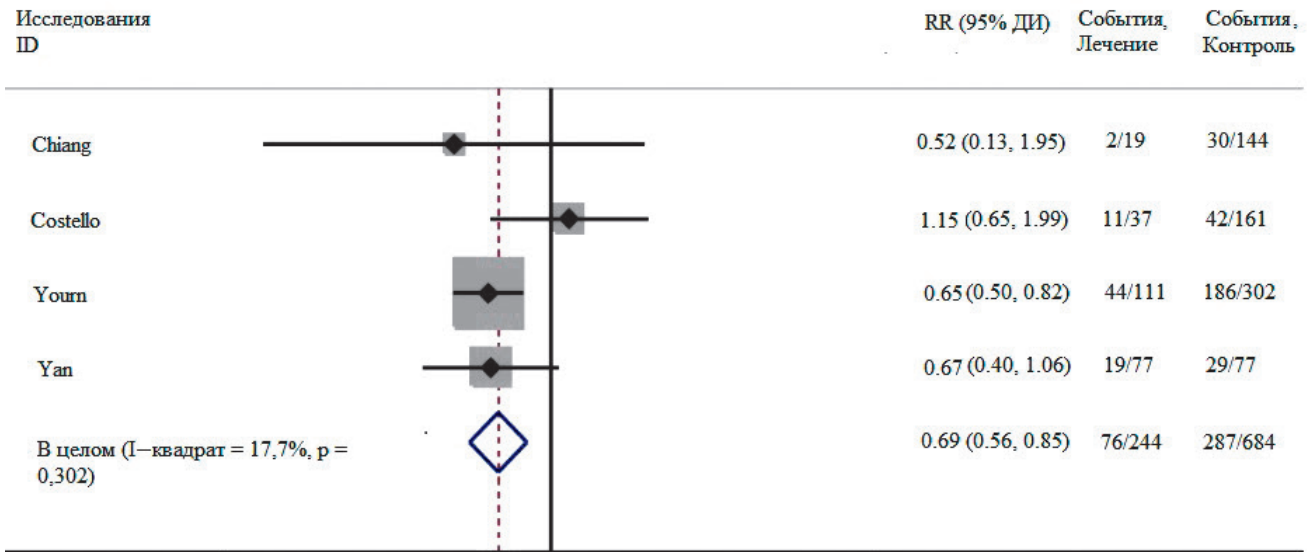
В одном из недавних обзоров описаны возможные варианты медикаментозного лечения [29]. Клинически доказано, что использование таких препаратов как комбинированные оральные контрацептивы, высокие дозы прогестинов и селективных модуляторов рецепторов прогестерона могут временно купировать симптомы. При этом использование левоноргестрел внутриматочной системы, даназола, ингибиторов ароматазы и а-Гн-РГ может вызвать временный регресс аденомиоза.

1. Использование агонистов гонадотропин-рилизинг гормона (а-ГнРГ).

При лечении аденомиоза назначение а-ГнРГ с добавлением к терапии эстрогенов сейчас широко используется, после проведения которой возможно наступления беременности [29]. Лечение с использованием а-ГнРГ уменьшает размер и демаркацию аденомиотических поражений, что подтверждают данные МРТ [30], а лечение положительно влияет на маркеры вероятности имплантации эндометрия [31].

По данным двух групп авторов, аденомиоз не был связан с более низким показателем частоты наступления беременностей в длинном протоколе применения а-ГнРГ [22, 24]. Однако оба исследования были ретро-

(a)



(b)

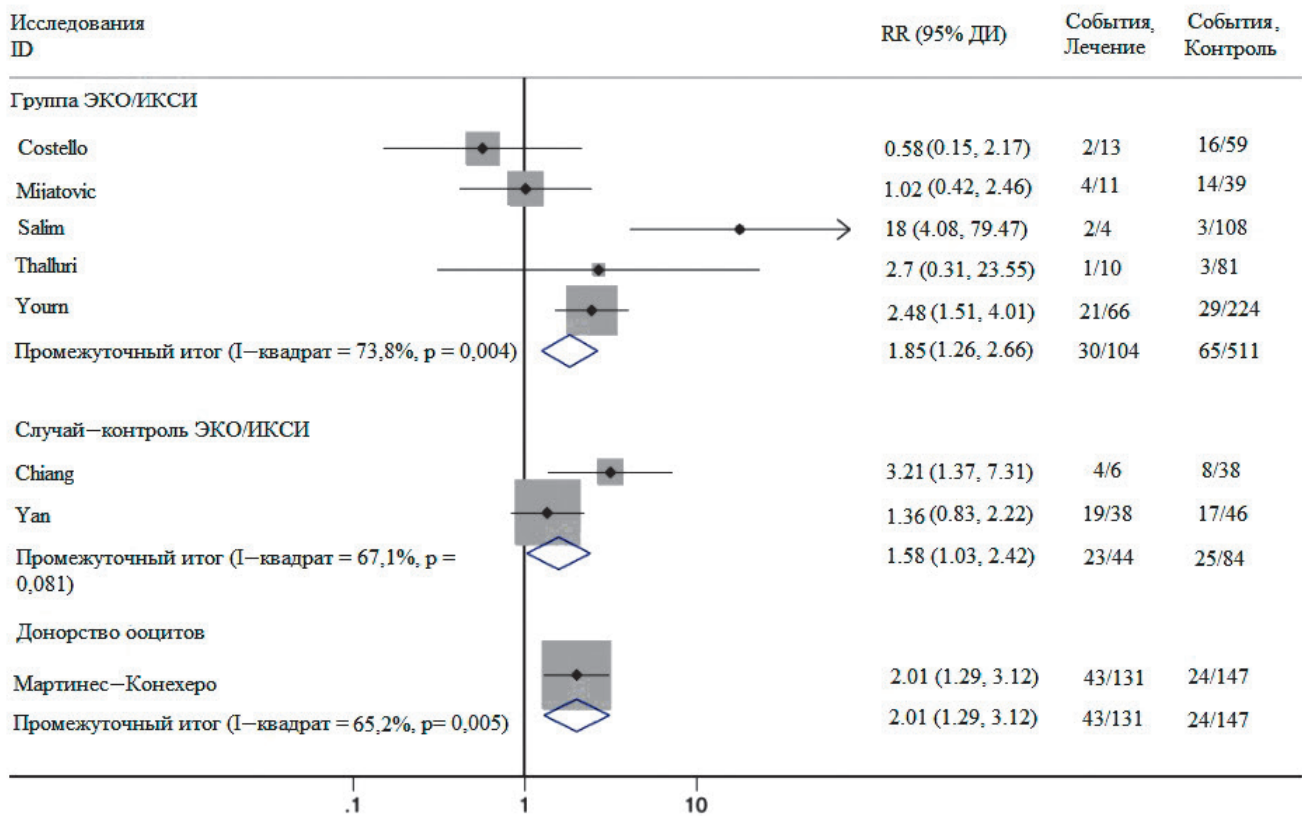


РИС. 1а.

Рождаемость и аденомиоз. Исследования, в которых оценивалась частота живорождений у бесплодных женщин с аденомиозом и без него в циклах ЭКО/ИКСИ

FIG. 1a.

Fertility and adenomyosis. Studies that assessed the frequency of live births in infertile women with and without adenomyosis in IVF/ICSI cycles.

РИС. 1б.

Выкидыши и аденомиоз. Исследования, в которых оценивалась частота выкидышей у бесплодных женщин с аденомиозом или без него после ЭКО/ИКСИ

FIG. 1b.

Miscarriages and adenomyosis. Studies evaluating the incidence of miscarriages in infertile women with or without adenomyosis after IVF/ICSI.

спективными и нельзя было учесть влияния других факторов.

На данный момент вопрос эффективных схем подготовки эндометрия, схем ВРТ у женщин с аденомиозом не может считаться до конца изученным. В одном из недавних исследований, были сравнены исходы у пациентов с аденомиозом, перенесших перенос замороженных эмбрионов после длительной подготовки эндометрия с помощью терапии гонадолиберин-ом-альфа перед заместительной гормональной терапией (ЗГТ) [32]. У женщин, которым предварительно назначались а-ГнРГ, клиническая беременность, имплантация и текущие показатели частоты наступления беременности были достоверно выше, чем в группе женщин, которым не проводилось предварительное назначение а-ГнРГ.

В другом исследовании с участием женщин с аденомиозом, подобная схема лечения не оказала значимого влияния на частоту наступления беременности и ее исход, особенно после переноса замороженных эмбрионов [33].

ЦИТОРЕДУКТИВНАЯ ХИРУРГИЯ

Хирургические методы лечения аденомиоза включают лапароскопический или лапаротомный доступ с частичным или полным удалением тканей аденомиоза. К удалению аденомиотической ткани можно подойти с помощью классической техники миомэктомии, включающей те же шаги, что и при миомэктомии. Аденомиотическая ткань рассекается и иссекается либо диатермией, либо скальпелем, а стенки матки

сшиваются в несколько слоев, часто с использованием различных методов закрытия тканей, для восстановления толщины миометрия. Эти методы закрытия включают перекрытие оставшегося серозно-мышечного слоя (лоскутов) двойным или тройным слоем [34]. Ушивание выполняется U-образными швами, Z-образными или узловыми швами. Разрез может быть поперечным или продольным, клиновидным или поперечным [35]. В нескольких исследованиях применялось комбинированное медикаментозное (а-ГнРГ) и хирургическое лечение [34, 36-38].

Исход беременностей после циторедуктивной хирургии представлен на рисунке 2, на котором объединены результаты, опубликованных исследований женщин, пытающихся зачать ребенка после циторедуктивной операции по поводу аденомиоза [39-43]. Часть женщин использовали ВРТ, в то время как другие забеременели самостоятельно без дополнительного лечения.

Всего у 338 женщин с аденомиозом было зарегистрировано 160 беременностей, 126 родов и 33 выкидыша. После перенесённой операции частота родов и индекс частоты беременностей были лишь немного выше, чем у женщин с аденомиозом, перенесших ЭКО/ИКСИ (рисунок 2). Однако все крупные исследования результаты хирургического лечения включали женщин со средним возрастом более 38 лет, часто с неудачами ВРТ, длительным бесплодием и повторными абортми, в то время как женщины, получавшие ЭКО/ИКСИ, имели более низкий средний возраст 33-35 лет [37, 42, 44].

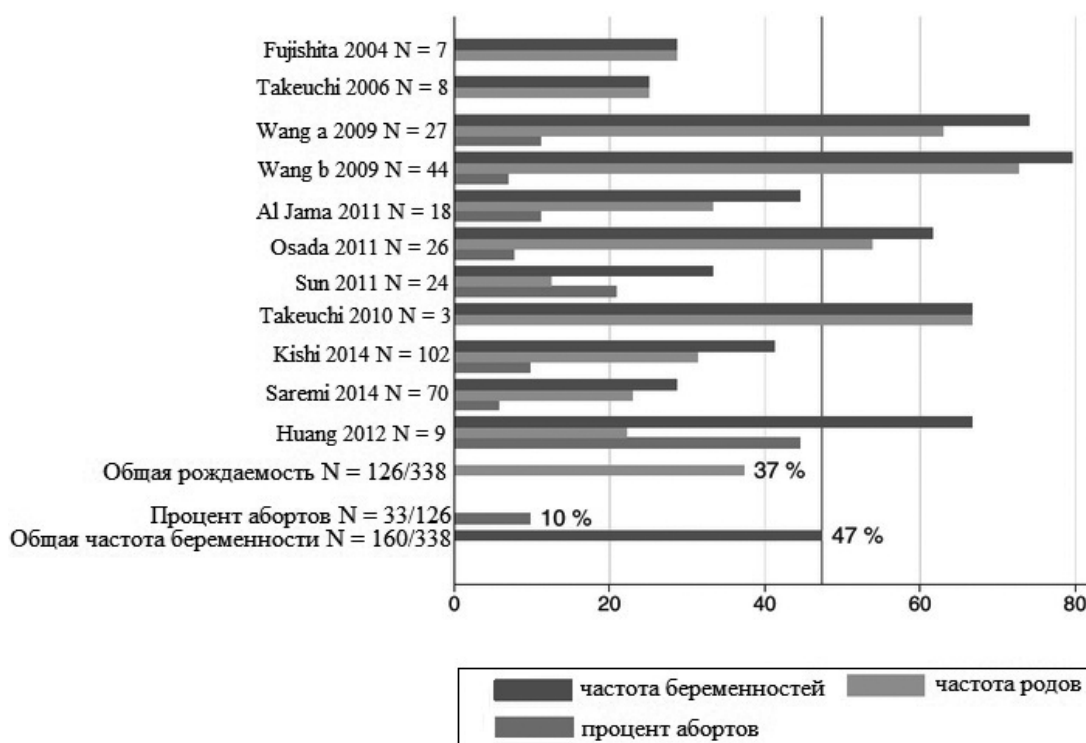


РИС 2.
Частота беременностей, абортов и родов в исследованиях по циторедуктивной хирургии аденомиоза

FIG 2.
Frequency of pregnancies, abortions and childbirth in studies of cytoreductive surgery of adenomyosis.

В подробном обзоре, проведенном в 2014 году, сообщалось, что хирургическое лечение аденомиоза было эффективным для облегчения симптомов заботления, а частота родов была выше (50%), чем отраженная на рисунке 3 [44]. В данный обзор вошли 147 женщин, страдающих аденомиозом, которым было выполнено хирургическое лечение. В эти исследования были включены женщины более молодого возраста, которым полностью хирургически удаляли локализованный аденомиоз. При этом последние исследования включали женщин с исключительно обширным аденомиозом [45]. Kishi включил в свое исследование 27 женщин старше сорока лет, что позволило прийти к выводу о том, что циторедуктивная операция сама по себе не повлияла на конечный исход фертильности у женщин данной возрастной группы. Таким образом, после перенесенной операции на реализацию репродуктивной функции влияет по большей части исходная степень поражения, а также исходный репродуктивный потенциал, который у молодых женщин намного выше.

Wang в своих исследованиях сравнил 28 женщин, которым была выполнена операция и 37 женщин, получавших только медикаментозную терапию а-ГнРГ, и обнаружил более высокую частоту родов (33% против 8%) в группе пациенток после оперативного лечения [43]. Он также сравнил результаты терапии а-ГнРГ в сочетании с хирургическим лечением и только хирургического лечения (рис. 2), где не обнаружил разницы в исходе беременности и частоте живорождений. Однако следует отметить, что женщины в группе а-ГнРГ + хирургическое лечение были старше, чем женщины в группе, получившие только хирургическое лечение.

Одним из основных осложнений, которое может произойти после выполненной операции по поводу аденомиоза, является разрыв матки. Данные осложнения были отмечены дважды после обширных операций [46]. В других исследованиях после 23 беременностей были отмечены два разрыва матки во втором триместре беременности у женщины после циторедуктивных операций. Только у двух из пяти женщин с толщиной миометрия после операции менее 7 мм беременность протекала без осложнений. Авторам удалось сделать вывод, что оптимальная толщина стенки для зачатия и предотвращения разрыва после циторедуктивной хирургии должна составлять от 9 до 15 мм [42].

Таким образом, оперативное лечение аденомиоза с сохранением матки эффективно у женщин, как правило, моложе 40 лет. При этом риск разрыва матки после операции отсутствие данных о его профилактике приводят нас к выводу, что подобные операции должны быть тщательно спланированы и выполняться в специализированных стационарах опытными хирургами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В клинических исследованиях с наличием аденомиоза связывают такие репродуктивные проблемы, как снижение вероятности успешной имплантации плодного яйца, самопроизвольное прерывание бере-

менности на ранних сроках и преждевременные роды.

В настоящее время не разработаны строгие критерии оценки степени распространения аденомиоза в ходе ультразвукового и магнитно-резонансного исследования. Соответственно, выбор наиболее оптимальных, основанных на фактических данных вариантов лечения аденомиоза часто затруднен из-за отсутствия информации о степени изменений. Это приводит к ухудшению результатов лечения аденомиоза, в первую очередь в плане восстановления репродуктивной функции [47].

Хирургические вмешательства по поводу аденомиоза могут значительно уменьшить клинические симптомы и повысить шансы на наступление беременности. Но при этом увеличивается риск разрыва матки. Кроме того, хирургическое лечение пациенток с бесплодием и эндометриозом показано при любой степени распространенности процесса, поскольку оно улучшает репродуктивный прогноз, что описано в клинических рекомендациях Министерства здравоохранения РФ по лечению эндометриоза от 2020 года [47].

Таким образом, можно прийти к неутешительному выводу, что на сегодняшний день не существует эффективных вариантов лечения, которые не препятствовали бы зачатию и успешному вынашиванию беременности. Поэтому практически крайне важно оценить роль хирургического и других методов лечения в каждом конкретном случае.

Следовательно, оправдано направлять женщин с аденомиозом (особенно при наличии узловых или тяжелой формы диффузного аденомиоза) и привычным невынашиванием беременности, либо повторной неудачей ВРТ в те немногие центры и стационары, которые специализируются на лечении аденомиоза, что может значительно повысить шансы на благоприятный репродуктивный исход.

ЛИТЕРАТУРА

1. Benagiano G, Brosens I, Habiba M. Structural and molecular features of the endomyometrium in endometriosis and adenomyosis. *Hum Reprod Update*. 2014;20 (3): 386–402. doi: 10.1093/humupd/dmt052
2. Бирюкова Е.И., Рухляда Н.Н., Крылов К.Ю. Аденомиоз: хирургический подход и репродуктивные исходы. *Акушерство и гинекология*. 2019; 5: 30–34. doi.org/10.18565/aig. 2019.5.30–34
3. Рухляда Н.Н., Крылов К.Ю., Бирюкова Е.И. Органосберегающие операции при аденомиозе. *Акушерство и гинекология*. 2019; 5: 86–89. doi.org/10.18565/aig. 2019.5.86–89
4. Naftalin J, Hoo W, Pateman K, Mavrellos D, Holland T, Jurkovic D. How common is adenomyosis? A prospective study of prevalence using transvaginal ultrasound in a gynaecology clinic. *Hum Reprod*. 2012; 27 (12):3432–9. doi: 10.1093/humrep/des332
5. Naftalin J, Hoo W, Pateman K, Mavrellos D, Foo X, Jurkovic D. Is adenomyosis associated with menorrhagia? *Hum Reprod*. 2014; 29 (3):473–9. doi: 10.1093/humrep/det451
6. Rukhliada NN, Krylov KY, Matukhin VI. The quality of life of women and morphological changes in the glands

of adenomyosis under the influence of dienogest-containing preparations. *Journal of Endometriosis and pelvic pain disorders*. 2020; 12 (3-4). doi.org/10.1177/2284026520914143

7. Рухляда Н.Н., Крылов К.Ю., Бирюкова Е.И. Возможности органосберегающих операция при аденомиозе в аспекте сохранения репродуктивной функции. *Акушерство и гинекология*. 2018; 7: 120–124. doi.org/10.18565/aig.2018.7.120–124

8. Exacoustos C, Brienza L, Di GA, Szabolcs B, Romanini ME, Zupi E, et al. Adenomyosis: three-dimensional sonographic findings of the junctional zone and correlation with histology. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2011; 37 (4):471–9. doi: 10.1002/uog.8900

9. Рухляда Н.Н., Аракелян Б.В., Прохорович Т.И., Либова Т.А., Крылов К.Ю. Аденомиоз: современные подходы к хирургическому лечению. *Учебно-методическое пособие. Сер. Библиотека педиатрического университета*. 2020; 16.

10. Kunz G, Beil D, Huppert P, Noe M, Kissler S, Leyendecker G. Adenomyosis in endometriosis – prevalence and impact on fertility. Evidence from magnetic resonance imaging. *Hum Reprod*. 2005; 20 (8):2309–16. doi: 10.1093/humrep/dei021

11. Champaneria R, Abedin P, Daniels J, Balogun M, Khan KS. Ultrasound scan and magnetic resonance imaging for the diagnosis of adenomyosis: systematic review comparing test accuracy. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2010; 89 (11):1374–84. doi: 10.3109/00016349.2010.512061

12. Rukhliada NN, Krylov KY. Adenomyosis and adenomyomectomy experience. *Global Reproduction*. 2019; 2: 5–12.

13. Gordts S, Brosens JJ, Fusi L, Benagiano G, Brosens I. Uterine adenomyosis: a need for uniform terminology and consensus classification. *Reprod Biomed Online*. 2008; 17 (2):244–8. doi: 10.1016/s1472–6483 (10) 60201-5

14. Puente JM, Fabris A, Patel J, Patel A, Cerrillo M, Requena A, et al. Adenomyosis in infertile women: prevalence and the role of 3D ultrasound as a marker of severity of the disease. *Reprod Biol Endocrinol*. 2016; 14 (1):60. doi: 10.1186/s12958-016-0185-6

15. Lazzarin N, Exacoustos C, Vaquero E, De FG, Manfellotto D, Zupi E. Uterine junctional zone at three-dimensional transvaginal ultrasonography in patients with recurrent miscarriage: a new diagnostic tool? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014; 174:128–32. doi: 10.1016/j. ejogrb. 2013.12.014

16. Bazot M, Darai E, Hourani R, Thomassin I, Cortez A, Uzan S, et al. Deep pelvic endometriosis: MR imaging for diagnosis and prediction of extension of disease. *Radiology*. 2004;232 (2): 379–89. doi: 10.1148/radiol. 2322030762

17. Рухляда Н.Н., Крылов К.Ю. Новые возможности терапии аномальных маточных кровотечений связанных с аденомиозом. *Скорая медицинская помощь*. 2016; 17 (3): 61–64.

18. Fanchin R, Ayoubi JM. Uterine dynamics: impact on the human reproduction process. *Reprod Biomed Online*. 2009; 18 (2):57–62. doi: 10.1016/s1472–6483 (10) 60450–6

19. Youm HS, Choi YS, Han HD. In vitro fertilization and embryo transfer outcomes in relation to myometrial thickness. *J Assist Reprod Genet*. 2011; 28 (11): 1135–40. doi: 10.1007/s10815-011-9640-7

20. Maubon A, Fauray A, Kapella M, Pouquet M, Piver P. Uterine junctional zone at magnetic resonance imaging: a predictor of in vitro fertilization implantation failure. *J Obstet Gynaecol Res*. 2010; 36 (3):611–8. doi: 10.1111/j. 1447–0756.2010.01189.x

21. Chiang CH, Chang MY, Shiau CS, Hou HC, Hsieh TT, Soong YK. Effect of a sonographically diffusely enlarged uterus without distinct uterine masses on the outcome of in vitro fertilization-embryo transfer. *J Assist Reprod Genet*. 1999; 16 (7):369–72. doi: 10.1023/a:1020593930366

22. Martinez-Conejero JA, Morgan M, Montesinos M, Fortuno S, Meseguer M, Simon C, et al. Adenomyosis does not affect implantation, but is associated with miscarriage in patients undergoing oocyte donation. *Fertil Steril*. 2011; 96 (4): 943–50. doi: 10.1016/j. fertnstert. 2011.07.1088

23. Ballester M, d'Argent EM, Morcel K, Belaisch-Allart J, Nisolle M, Darai E. Cumulative pregnancy rate after ICSI/IVF in patients with colorectal endometriosis: results of a multicentre study. *Hum Reprod*. 2012; 27 (4):1043–9. doi: 10.1093/humrep/des012

24. Mijatovic V, Florijn E, Halim N, Schats R, Hompes P. Adenomyosis has no adverse effects on IVF/ICSI outcomes in women with endometriosis treated with long-term pituitary down-regulation before IVF/ICSI. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2010; 151 (1):62–5. doi: 10.1016/j. ejogrb. 2010.02.047

25. Salim R, Riris S, Saab W, Abramov B, Khadum I, Serhal P. Adenomyosis reduces pregnancy rates in infertile women undergoing IVF. *Reprod Biomed Online*. 2012; 25 (3): 273–7. doi: 10.1016/j. rbmo. 2012.05.003

26. Thalluri V, Tremellen KP. Ultrasound diagnosed adenomyosis has a negative impact on successful implantation following GnRH antagonist IVF treatment. *Hum Reprod*. 2012; 27 (12): 3487–92. doi: 10.1093/humrep/des305

27. Darai E, Carbonnel M, Dubernard G, Lavoue V, Coutant C, Bazot M, et al. Determinant factors of fertility outcomes after laparoscopic colorectal resection for endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2010; 149 (2):210–4. doi: 10.1016/j. ejogrb. 2009.12.032

28. Ferrero S, Anserini P, Abbamonte LH, Ragni N, Camerini G, Remorgida V. Fertility after bowel resection for endometriosis. *Fertil Steril*. 2009; 92 (1):41–6. doi: 10.1016/j. fertnstert. 2008.04.070

29. Pontis A, D'Alterio MN, Pirarba S, de Angelis C, Tinelli R, Angioni S. Adenomyosis: a systematic review of medical treatment. *Gynecol Endocrinol*. 2016; 32 (9):696–700. doi: 10.1080/09513590.2016.1197200

30. Imaoka I, Ascher SM, Sugimura K, Takahashi K, Li H, Cuomo F, et al. MR imaging of diffuse adenomyosis changes after GnRH analog therapy. *J Magn Reson Imaging*. 2002; 15 (3): 285–90. doi: 10.1002/jmri. 10060

31. Khan KN, Kitajima M, Hiraki K, Fujishita A, Nakashima M, Masuzaki H. Decreased expression of human heat shock protein 70 in the endometria and pathological lesions of women with adenomyosis and uterine myoma after GnRH agonist therapy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2015; 187:6–13. doi: 10.1016/j. ejogrb. 2015.01.012

32. Niu Z, Chen Q, Sun Y, Feng Y. Long-term pituitary downregulation before frozen embryo transfer could improve pregnancy outcomes in women with adenomyosis. *Gynecol Endocrinol*. 2013; 29 (12):1026–30. doi: 10.3109/09513590.2013.824960

33. Park CW, Choi MH, Yang KM, Song IO. Pregnancy rate in women with adenomyosis undergoing fresh or frozen embryo transfer cycles following gonadotropin-releasing hormone agonist treatment. *Clin Exp Reprod Med*. 2016; 43 (3):169–73. doi: 10.5653/cepm. 2016.43.3.169

34. Huang X, Huang Q, Chen S, Zhang J, Lin K, Zhang X. Efficacy of laparoscopic adenomyomectomy using doubleflap method for diffuse uterine adenomyosis. *BMC Women's Health*. 2015; 15:24. doi: 10.1186/s12905-015-0182-5

35. Fujishita A, Masuzaki H, Khan KN, Kitajima M, Ishimaru T. Modified reduction surgery for adenomyosis. A preliminary report of the transverse H incision technique. *Gynecol Obstet Invest*. 2004; 57 (3):132–8. doi: 10.1159/000075830

36. Takeuchi H, Kitade M, Kikuchi I, Shimanuki H, Kumakiri J, Kitano T, et al. Laparoscopic adenomyomectomy and

- hysteroplasty: a novel method. *J Minim Invasive Gynecol.* 2006; 13 (2):150–4. doi: 10.1016/j.jmig.2005.12.004
37. Wang PH, Liu WM, Fuh JL, Cheng MH, Chao HT. Comparison of surgery alone and combined surgicalmedical treatment in the management of symptomatic uterine adenomyoma. *Fertil Steril.* 2009; 92 (3):876–85. doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.07.1744
38. Sun AJ, Luo M, Wang W, Chen R, Lang JH. Characteristics and efficacy of modified adenomyomectomy in the treatment of uterine adenomyoma. *Chin Med J (Engl).* 2011;124 (9):1322–6
39. Osada H, Silber S, Kakinuma T, Nagaishi M, Kato K, Kato O. Surgical procedure to conserve the uterus for future pregnancy in patients suffering from massive adenomyosis. *Reprod Biomed Online.* 2011; 22 (1):94–9. doi: 10.1016/j.rbmo.2010.09.014
40. Saremi A, Bahrami H, Salehian P, Hakak N, Pooladi A. Treatment of adenomyomectomy in women with severe uterine adenomyosis using a novel technique. *Reprod Biomed Online.* 2014; 28 (6):753–60. doi: 10.1016/j.rbmo.2014.02.008
41. Huang BS, Seow KM, Tsui KH, Huang CY, Lu YF, Wang PH. Fertility outcome of infertile women with adenomyosis treated with the combination of a conservative microsurgical technique and GnRH agonist: long-term follow-up in a series of nine patients. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2012; 51 (2):212–6. doi: 10.1016/j.tjog.2012.04.008
42. Chang WH, Wang KC, Lee NR, Huang N, Su WH, Chao HT, et al. Reproductive performance of severely symptomatic women with uterine adenomyoma who wanted preservation of the uterus and underwent combined surgical-medical treatment. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2013;52 (1):39–45. doi: 10.1016/j.tjog.2013.01.007
43. Wang PH, Fuh JL, Chao HT, Liu WM, Cheng MH, Chao KC. Is the surgical approach beneficial to subfertile women with symptomatic extensive adenomyosis? *J Obstet Gynaecol Res.* 2009; 35 (3):495–502. doi: 10.1111/j.1447-0756.2008.00951.x
44. Grimbizis GF, Mikos T, Tarlatzis B. Uterus-sparing operative treatment for adenomyosis. *Fertil Steril.* 2014; 101 (2):472–87. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.10.025
45. Kishi Y, Yabuta M, Taniguchi F. Who will benefit from uterus-sparing surgery in adenomyosis-associated subfertility? *Fertil Steril.* 2014; 102 (3):802–7. e1. doi: 10.1016/j.fertnstert.2014.05.028
46. Otsubo Y, Nishida M, Arai Y, Ichikawa R, Taneichi A, Sakanaka M. Association of uterine wall thickness with pregnancy outcome following uterine-sparing surgery for diffuse uterine adenomyosis. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2016; 56 (1):88–91. doi: 10.1111/ajog.12419.
47. Клинические рекомендации по лечению эндометриоза. Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2020 год.
1. Benagiano G, Brosens I, Habiba M. Structural and molecular features of the endometrium in endometriosis and adenomyosis. *Hum Reprod Update.* 2014; 20 (3): 386–402. doi: 10.1093/humupd/dmt052
2. Biryukova EI, Rukhliada NN, Krylov KY. Adenomyosis: Surgical Approach and Reproductive Outcomes. *Obstetrics and gynecology.* 2019; 5: 30–34. doi.org/10.18565/aig.2019.5.30–34
3. Rukhliada NN, Krylov KY, Biryukova EI. Organ-saving operations for adenomyosis. *Obstetrics and gynecology.* 2019; 5: 86–89. doi.org/10.18565/aig.2019.5.86–89
4. Naftalin J, Hoo W, Pateman K, Mavrellos D, Holland T, Jurkovic D. How common is adenomyosis? A prospective study of prevalence using transvaginal ultrasound in a gynaecology clinic. *Hum Reprod.* 2012; 27 (12):3432–9. doi: 10.1093/humrep/des332
5. Naftalin J, Hoo W, Pateman K, Mavrellos D, Foo X, Jurkovic D. Is adenomyosis associated with menorrhagia? *Hum Reprod.* 2014; 29 (3):473–9. doi: 10.1093/humrep/det451
6. Rukhliada NN, Krylov KY, Matukhin VI. The quality of life of women and morphological changes in the glands of adenomyosis under the influence of dienogest-containing preparations. *Journal of Endometriosis and pelvic pain disorders.* 2020; 12 (3-4). doi.org/10.1177/2284026520914143
7. Rukhliada NN, Krylov KY, Biryukova EI. Possibilities of organ-saving surgery for adenomyosis in terms of preserving reproductive function. *Obstetrics and gynecology.* 2018; 7: 120–124. doi.org/10.18565/aig.2018.7.120–124
8. Exacoustos C, Brienza L, Di GA, Szabolcs B, Romanini ME, Zupi E, et al. Adenomyosis: three-dimensional sonographic findings of the junctional zone and correlation with histology. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011; 37 (4):471–9. doi: 10.1002/uog.8900
9. Rukhlyada NN, Arakelyan BV, Prokhorovich TI, Libova TA, Krylov KY. Adenomyosis: modern approaches to surgical treatment. *Study guide. Ser. Pediatric University Library.* 2020; 16
10. Kunz G, Beil D, Huppert P, Noe M, Kissler S, Leyendecker G. Adenomyosis in endometriosis – prevalence and impact on fertility. Evidence from magnetic resonance imaging. *Hum Reprod.* 2005; 20 (8):2309–16. doi: 10.1093/humrep/dei021
11. Champaneria R, Abedin P, Daniels J, Balogun M, Khan KS. Ultrasound scan and magnetic resonance imaging for the diagnosis of adenomyosis: systematic review comparing test accuracy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2010; 89 (11): 1374–84. doi: 10.3109/00016349.2010.512061
12. Rukhliada NN, Krylov KY. Adenomyosis and adenomyomectomy experience. *Global Reproduction.* 2019; 2: 5–12
13. Gordts S, Brosens JJ, Fusi L, Benagiano G, Brosens I. Uterine adenomyosis: a need for uniform terminology and consensus classification. *Reprod Biomed Online.* 2008; 17 (2):244–8. doi: 10.1016/s1472-6483 (10) 60201-5
14. Puente JM, Fabris A, Patel J, Patel A, Cerrillo M, Requena A, et al. Adenomyosis in infertile women: prevalence and the role of 3D ultrasound as a marker of severity of the disease. *Reprod Biol Endocrinol.* 2016; 14 (1): 60. doi: 10.1186/s12958-016-0185-6
15. Lazzarin N, Exacoustos C, Vaquero E, De FG, Manfellotto D, Zupi E. Uterine junctional zone at three-dimensional transvaginal ultrasonography in patients with recurrent miscarriage: a new diagnostic tool? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2014; 174:128–32. doi: 10.1016/j.ejogrb.2013.12.014
16. Bazot M, Darai E, Hourani R, Thomassin I, Cortez A, Uzan S, et al. Deep pelvic endometriosis: MR imaging for diagnosis and prediction of extension of disease. *Radiology.* 2004; 232: 379–89
17. Rukhliada N.N., Krylov K.Y. New treatment options for abnormal uterine bleeding associated with adenomyosis. *Emergency.* 2016; 17 (3): 61–64.
18. Fanchin R, Ayoubi JM. Uterine dynamics: impact on the human reproduction process. *Reprod Biomed Online.* 2009; 18 (2): 57–62. doi: 10.1016/s1472-6483 (10) 60450-6
19. Youm HS, Choi YS, Han HD. In vitro fertilization and embryo transfer outcomes in relation to myometrial thickness. *J Assist Reprod Genet.* 2011; 28 (11):1135–40. doi: 10.1007/s10815-011-9640-7
20. Maubon A, Faury A, Kapella M, Pouquet M, Piver P. Uterine junctional zone at magnetic resonance imaging: a predictor of in vitro fertilization implantation failure. *J Obstet Gynaecol Res.* 2010; 36 (3):611–8. doi: 10.1111/j.1447-0756.2010.01189.x

21. Chiang CH, Chang MY, Shiau CS, Hou HC, Hsieh TT, Soong YK. Effect of a sonographically diffusely enlarged uterus without distinct uterine masses on the outcome of in vitro fertilization-embryo transfer. *J Assist Reprod Genet.* 1999; 16 (7):369–72. doi: 10.1023/a:1020593930366
22. Martinez-Conejero JA, Morgan M, Montesinos M, Fortuno S, Meseguer M, Simon C, et al. Adenomyosis does not affect implantation, but is associated with miscarriage in patients undergoing oocyte donation. *Fertil Steril.* 2011; 96 (4): 943–50. doi: 10.1016/j.fertnstert.2011.07.1088
23. Ballester M, d'Argent EM, Morcel K, Belaisch-Allart J, Nisolle M, Darai E. Cumulative pregnancy rate after ICSI/IVF in patients with colorectal endometriosis: results of a multicentre study. *Hum Reprod.* 2012; 27 (4):1043–9. doi: 10.1093/humrep/des012
24. Mijatovic V, Florijn E, Halim N, Schats R, Hompes P. Adenomyosis has no adverse effects on IVF/ICSI outcomes in women with endometriosis treated with long-term pituitary down-regulation before IVF/ICSI. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2010; 151 (1):62–5. doi: 10.1016/j.ejogrb.2010.02.047
25. Salim R, Riris S, Saab W, Abramov B, Khadum I, Serhal P. Adenomyosis reduces pregnancy rates in infertile women undergoing IVF. *Reprod Biomed Online.* 2012; 25 (3):273–7. doi: 10.1016/j.rbmo.2012.05.003
26. Thalluri V, Tremellen KP. Ultrasound diagnosed adenomyosis has a negative impact on successful implantation following GnRH antagonist IVF treatment. *Hum Reprod.* 2012; 27 (12):3487–92. doi: 10.1093/humrep/des305
27. Darai E, Carbonnel M, Dubernard G, Lavoue V, Coutant C, Bazot M, et al. Determinant factors of fertility outcomes after laparoscopic colorectal resection for endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2010; 149 (2):210–4. doi: 10.1016/j.ejogrb.2009.12.032
28. Ferrero S, Anserini P, Abbamonte LH, Ragni N, Camerini G, Remorgida V. Fertility after bowel resection for endometriosis. *Fertil Steril.* 2009; 92 (1):41–6. doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.04.070
29. Pontis A, D'Alterio MN, Pirarba S, de Angelis C, Tinelli R, Angioni S. Adenomyosis: a systematic review of medical treatment. *Gynecol Endocrinol.* 2016; 32 (9):696–700. doi: 10.1080/09513590.2016.1197200
30. Imaoka I, Ascher SM, Sugimura K, Takahashi K, Li H, Cuomo F, et al. MR imaging of diffuse adenomyosis changes after GnRH analog therapy. *J Magn Reson Imaging.* 2002; 15 (3): 285–90. doi: 10.1002/jmri.10060
31. Khan KN, Kitajima M, Hiraki K, Fujishita A, Nakashima M, Masuzaki H. Decreased expression of human heat shock protein 70 in the endometria and pathological lesions of women with adenomyosis and uterine myoma after GnRH agonist therapy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2015; 187:6–13. doi: 10.1016/j.ejogrb.2015.01.012
32. Niu Z, Chen Q, Sun Y, Feng Y. Long-term pituitary downregulation before frozen embryo transfer could improve pregnancy outcomes in women with adenomyosis. *Gynecol Endocrinol.* 2013; 29 (12):1026–30. doi: 10.3109/09513590.2013.824960
33. Park CW, Choi MH, Yang KM, Song IO. Pregnancy rate in women with adenomyosis undergoing fresh or frozen embryo transfer cycles following gonadotropin-releasing hormone agonist treatment. *Clin Exp Reprod Med.* 2016; 43 (3):169–73. doi: 10.5653/cerm.2016.43.3.169
34. Huang X, Huang Q, Chen S, Zhang J, Lin K, Zhang X. Efficacy of laparoscopic adenomyomectomy using doubleflap method for diffuse uterine adenomyosis. *BMC Women's Health.* 2015;15:24. doi: 10.1186/s12905-015-0182-5
35. Fujishita A, Masuzaki H, Khan KN, Kitajima M, Ishimaru T. Modified reduction surgery for adenomyosis. A preliminary report of the transverse H incision technique. *Gynecol Obstet Invest.* 2004; 57 (3):132–8. doi: 10.1159/000075830
36. Takeuchi H, Kitade M, Kikuchi I, Shimanuki H, Kumakiri J, Kitano T, et al. Laparoscopic adenomyomectomy and hysteroplasty: a novel method. *J Minim Invasive Gynecol.* 2006; 13 (2):150–4. doi: 10.1016/j.jmig.2005.12.004
37. Wang PH, Liu WM, Fuh JL, Cheng MH, Chao HT. Comparison of surgery alone and combined surgical/medical treatment in the management of symptomatic uterine adenomyoma. *Fertil Steril.* 2009; 92 (3):876–85. doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.07.1744
38. Sun AJ, Luo M, Wang W, Chen R, Lang JH. Characteristics and efficacy of modified adenomyomectomy in the treatment of uterine adenomyoma. *Chin Med J (Engl).* 2011;124 (9):1322–6
39. Osada H, Silber S, Kakinuma T, Nagaishi M, Kato K, Kato O. Surgical procedure to conserve the uterus for future pregnancy in patients suffering from massive adenomyosis. *Reprod Biomed Online.* 2011; 22 (1):94–9. doi: 10.1016/j.rbmo.2010.09.014
40. Saremi A, Bahrami H, Salehian P, Hakak N, Pooladi A. Treatment of adenomyomectomy in women with severe uterine adenomyosis using a novel technique. *Reprod Biomed Online.* 2014; 28 (6):753–60. doi: 10.1016/j.rbmo.2014.02.008
41. Huang BS, Seow KM, Tsui KH, Huang CY, Lu YF, Wang PH. Fertility outcome of infertile women with adenomyosis treated with the combination of a conservative microsurgical technique and GnRH agonist: long-term follow-up in a series of nine patients. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2012; 51 (2):212–6. doi: 10.1016/j.tjog.2012.04.008
42. Chang WH, Wang KC, Lee NR, Huang N, Su WH, Chao HT, et al. Reproductive performance of severely symptomatic women with uterine adenomyoma who wanted preservation of the uterus and underwent combined surgical-medical treatment. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2013; 52 (1):39–45. doi: 10.1016/j.tjog.2013.01.007
43. Wang PH, Fuh JL, Chao HT, Liu WM, Cheng MH, Chao KC. Is the surgical approach beneficial to subfertile women with symptomatic extensive adenomyosis? *J Obstet Gynaecol Res.* 2009; 35 (3):495–502. doi: 10.1111/j.1447-0756.2008.00951.x
44. Grimbizis GF, Mikos T, Tarlatzis B. Uterus-sparing operative treatment for adenomyosis. *Fertil Steril.* 2014; 101 (2):472–87. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.10.025
45. Kishi Y, Yabuta M, Taniguchi F. Who will benefit from uterus-sparing surgery in adenomyosis-associated subfertility? *Fertil Steril.* 2014; 102 (3):802–7. e1. doi: 10.1016/j.fertnstert.2014.05.028
46. Otsubo Y, Nishida M, Arai Y, Ichikawa R, Taneichi A, Sakanaka M. Association of uterine wall thickness with pregnancy outcome following uterine-sparing surgery for diffuse uterine adenomyosis. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2016; 56 (1):88–91. doi: 10.1111/ajo.12419.
47. Clinical guidelines for the treatment of endometriosis. Ministry of Health of the Russian Federation, 2020.

Сведения об авторах

Крылов Кирилл Юрьевич – к.м.н, врач акушер-гинеколог, старший научный сотрудник отдела гинекологии Санкт-Петербургского института скорой помощи им. И.И. Джанелидзе. СПб, Будапештская ул.3А; e-mail: drkrylov@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0003-2149-5957>

Рухляда Николай Николаевич – д.м.н, профессор, заведующий, кафедра акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург; СПб, Литовская 2; e-mail: nickolast@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-3548-0468>

Бирюкова Елена Игоревна – к.м.н., заведующая отделением гинекологии №2 Санкт-Петербургского института скорой помощи им. И.И. Джанелидзе; СПб, ул. Будапештская, 3А; e-mail: 79112252131@yandex.ru

Цечоева Лейла Шахмураевна – к.м.н., заведующая отделением гинекологии №1 Санкт-Петербургского института скорой помощи им. И.И. Джанелидзе; СПб, ул. Будапештская 3А; e-mail: doctor-leila@mail.ru

Винникова Симона Викторовна – аспирант кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург; СПб, ул. Литовская д.2; e-mail: simona.vinnikova@yandex.ru

Information about the authors

Kirill Yu. Krylov – Cand. Sc. (Med.), Obstetrician-Gynaecologist, Senior Research Officer, Department of Gynaecology of Saint-Petersburg research Institute of emergency medicine; 192242, St. Petersburg, Budapestskaya str, 3; e-mail: drkrylov@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0003-2149-5957>

Nikolai N. Rukhliada – Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of Department of Obstetrics and Gynaecology of Saint Petersburg State Pediatric Medical University; 194100, St. Petersburg, Litovskaya str, 2; e-mail: nickolasr@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-3548-0468>

Elena I. Biryukova – Cand. Sc. (Med.), head of Department of Gynaecology 2 of Saint-Petersburg research Institute of emergency medicine; 192242, St. Petersburg, Budapestskaya str, 3; e-mail: 79112252131@yandex.ru

Leila S. Tsechoeva – Cand. Sc. (Med.), head of Department of Gynaecology 2 of Saint-Petersburg research Institute of emergency medicine; 192242, St. Petersburg, Budapestskaya str, 3; e-mail: doctor-leila@mail.ru

Simona V. Vinnikova – Postgraduate of the Department of Obstetrics and Gynecology; e-mail: simona.vinnikova@yandex.ru