

# Акушерские осложнения и исходы беременности у пациенток с эндометриозом

А.В. Борисова, С.Р.Д. Коннон, А.И. Плотникова, О.Н. Халлыева

ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов»; Россия, г. Москва

## РЕЗЮМЕ

**Цель обзора:** изучить влияние эндометриоза на течение и исходы беременности, предложить методы профилактики акушерских осложнений у беременных с эндометриозом.

**Основные положения.** Беременные с эндометриозом имеют высокий риск самопроизвольного выкидыша, преждевременных родов, преэклампсии, плацентарных нарушений, кровотечений во время родов и в послеродовом периоде, мертворождения, высокий процент кесарева сечения, а также риск развития острых осложнений эндометриоза, например спонтанного гемоперитонеума.

Эндометриоз связан с резистентностью к прогестерону, нарушением рецептивности эндометрия, следовательно, назначение прогестерона беременным с эндометриозом может стать ключом к предотвращению не только выкидышей и преждевременных родов, но и преэклампсии и плацентарных нарушений. Фолиевая кислота положительно влияет на формирование плаценты. Ацетилсалициловая кислота в низких дозах (75–150 мг/день) предотвращает нарушение плацентации.

**Заключение.** С целью предотвращения нарушения имплантации, плацентации, цитотрофобластической инвазии и маточно-плацентарной перфузии с последующим повышенным риском акушерских осложнений беременным с эндометриозом следует назначать прогестерон, фолиевую и ацетилсалициловую кислоту.

**Ключевые слова:** эндометриоз, акушерские осложнения, ведение беременности.

**Вклад авторов:** Борисова А.В. — обзор публикаций по теме статьи, обработка, анализ и интерпретация данных, написание текста, утверждение рукописи для публикации; Коннон С.Р.Д. — обзор публикаций по теме статьи, обработка, анализ и интерпретация данных, написание текста; Плотникова А.И., Халлыева О.Н. — составление иллюстраций.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

**Для цитирования:** Борисова А.В., Коннон С.Р.Д., Плотникова А.И., Халлыева О.Н. Акушерские осложнения и исходы беременности у пациенток с эндометриозом. Доктор.Ру. 2021; 20(6): 33–45. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-6-33-45

## Obstetric Complications and Pregnancy Outcomes in Patients with Endometriosis

A.V. Borisova, S.R.D. Konnon, A.I. Plotnikova, O.N. Khallyeva

Peoples' Friendship University of Russia (a Federal Government Autonomous Educational Institution of Higher Education);  
6 Miklouho-Maclay St., Moscow, Russian Federation 117198

## ABSTRACT

**Objective of the Review:** To study the impact of endometriosis on the course and outcomes of pregnancy; to propose methods for prevention of obstetric complications in pregnant women with endometriosis.

**Key Points.** Pregnant women with endometriosis are at a high risk of miscarriage, preterm delivery, preeclampsia, placental disorders, intranatal and postnatal bleeding, still birth, high rates of caesarean section; and at a risk of acute complications from endometriosis, e.g., spontaneous hemoperitoneum.

Endometriosis is associated with progesterone resistivity, impaired endometrium receptivity; therefore, prescription of progesterone to pregnant women with endometriosis can be a key to prevention of not only miscarriages and preterm delivery, but also of preeclampsia and placental disorders. Folic acid has favourable effect for placenta formation. Low doses (75–150 mg/day) of acetylsalicylic acid prevent placental disorders.

**Conclusion.** In order to prevent impaired implantation, placental, cytotrophoblastic invasion, and uteroplacental perfusion with a high risk of obstetric complications, pregnant women with endometriosis should take progesterone, folic and acetylsalicylic acids.

**Keywords:** endometriosis, obstetric complications, pregnancy follow-up.

**Contributions:** Borisova, A.V. — thematic publications reviewing; data processing, analysis and interpretation; text of the article; approval of the manuscript for publication; Konnon, S.R.D. — thematic publications reviewing; data processing, analysis and interpretation; text of the manuscript; Plotnikova, A.I. and Khallyeva, O.N. — illustrations.

**Conflict of interest:** The authors declare that they do not have any conflict of interests.

**For citation:** Borisova A.V., Konnon S.R.D., Plotnikova A.I., Khallyeva O.N. Obstetric Complications and Pregnancy Outcomes in Patients with Endometriosis. Doctor.Ru. 2021; 20(6): 33–45. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-6-33-45

Борисова Анна Валерьевна (**автор для переписки**) — к. м. н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАУ ВО РУДН. 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6. eLIBRARY.RU SPIN: 8381-9090. <https://orcid.org/0000-0003-4716-2886>. E-mail: [dr.anna.borisova@gmail.com](mailto:dr.anna.borisova@gmail.com)  
(Окончание на с. 34.)



**ВВЕДЕНИЕ**

Эндометриоз — это патологический процесс, при котором определяется наличие ткани, по морфологическим и функциональным свойствам подобной эндометрию, вне полости матки [1]. Эндометриоз встречается у 10–15% женщин репродуктивного возраста и является ведущей причиной дисменореи, хронической тазовой боли, диспареунии и бесплодия [1].

Достижение благоприятных гестационных и перинатальных исходов у женщин с эндометриозом является крайне важной задачей. За последние десятилетия проведено множество исследований по изучению связи между эндометриозом и неблагоприятными исходами беременности для матери и плода: выкидышем, преждевременными родами (ПР), преэклампсией (ПЭ), аномалиями расположения плаценты, фетоплацентарной недостаточностью, задержкой

роста плода, низкой массой тела при рождении и др. [2]. Результаты этих работ противоречивы: в одних из них показано негативное влияние эндометриоза на исход беременности, в других нет. Получение разных данных, скорее всего, связано с тем, что авторы включали в исследования пациенток с различным анамнезом: забеременевших с помощью ВРТ и самопроизвольно; с наличием хирургического лечения и гормональной терапии и их отсутствием.

Отдельные авторы изучали биологические механизмы, которые, вероятно, способствуют нарушению физиологического течения беременности у женщин с эндометриозом (табл. 1, рис.). По полученным данным, выкидыши, ПР, плацентарные нарушения, ПЭ могут развиваться у пациенток с эндометриозом из-за иммуноэндокринных нарушений в эндометрии, а также в микросреде малого таза вследствие увеличения образования цитокинов, сосудистого

Таблица 1 / Table 1

**Предполагаемые патофизиологические механизмы развития акушерских осложнений у пациенток с эндометриозом**

**Assumed pathophysiological mechanisms of obstetric complications in patients with endometriosis**

Исследование / Study	Механизмы/выводы / Mechanisms/conclusions
Moeloek F.A. et al., 1993 [3]	Недостаточность лютеиновой фазы / Luteal phase defect
Giudice L.C. et al., 2004 [4]	Активация макрофагов и стимуляция натуральных киллеров с эстрогенопосредованными иммунологическими реакциями / Macrophage activation and natural killer stimulation with estrogen-mediated immunological responses
Juang C.-M. et al., 2007 [5]	Повышенная экспрессия простагландинов / Increased prostaglandin expression
Lockwood C.J. et al., 2008 [6]	Ингибирование проангиогенных факторов и факторов роста эндотелия сосудов (VEGF) рецептором VEGFR-1 или растворимой FMS-подобной тирозинкиназой-1 / Inhibition of proangiogenic factors and vascular endothelial growth factors (VEGF) by VEGFR-1 receptor or soluble FMS-like tyrosine kinase-1
Petraglia F. et al., 2012 [7]	Гормоны, цитокины, нейрогормоны и факторы роста взаимодействуют в модулирующем внеклеточном матриксе и синтезе простагландинов, тем самым активируя воспалительный процесс в мембранах плаценты / Hormones, cytokines, neurohormones and growth factors interact in a modulating extracellular matrix and prostaglandin synthesis, thus activating inflammation in placenta membranes
Brosens I. et al., 2013 [8]	Эндотелиальная дисфункция, нарушение ремоделирования соединительной зоны спиральных артерий в плацентарном ложе / Endothelial dysfunction, impaired remodelling of a connective area of spiral arteries in placental bed
Hutter S. et al., 2013 [9]	Макрофагально-опосредованный апоптоз вневорсинчатых трофобластов / Macrophage-mediated apoptosis of extravillous trophoblasts
Lessey B.A. et al., 2017 [10]	Повышенная эстрогенная активность при потере активности 17β-гидроксистероиддегидрогеназы 2-го типа / Increased estrogen activity with lost type 2 17β-hydroxysteroiddehydrogenase activity
Zanatta A. et al., 2015 [11]	Выраженное гиперметилирование промотора рецептора прогестерона B и изоформы A / Marked hypermethylation of progesterone B promotor and isoform A
Chae U. et al., 2016 [12]	Высокие уровни IL-6, IL-1β, ФНО-α, простагландина E2 и циклооксигеназы 2 в эндометриоидной ткани, резистентность к прогестерону / High levels of IL-6, IL-1β, ФНО-α, prostaglandin E2 and cyclo-oxygenase-2 in endometrioid tissue, progesterone resistivity
Van den Mooter E. et al., 2018 [13]	Хроническое воспаление, связанное с эндометриозом, развитие спаек, инвазия децидуализированной эндометриоидной ткани / Chronic endometriosis-associated inflammation, adhesions, invasion of endometrioid tissue

Коннон Сетонде Ромео Дамиен — к. м. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАУ ВО РУДН. 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6. <https://orcid.org/0000-0002-0558-7694>. E-mail: kasnusk4@mail.ru  
 Плотникова Алина Игоревна — студентка 5-го курса Медицинского института ФГАУ ВО РУДН. 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6. E-mail: dr.anna.borisova@gmail.com  
 Халльева Огулгерек Ниязмуратовна — студентка 5-го курса Медицинского института ФГАУ ВО РУДН. 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6. E-mail: dr.anna.borisova@gmail.com  
 (Окончание. Начало см. на с. 33.)

Рис. Эндометриоз, нарушение фертильности и акушерские осложнения: патофизиологические механизмы  
Fig. Endometriosis, impaired fertility and obstetric complications: pathophysiological mechanisms



эндотелиального фактора роста, простагландинов, ведущего к нарушению рецептивности эндометрия и сократимости миометрия, эндотелиальной дисфункции, нарушению ремоделирования спиральных артерий, аномальной плацентации. Однако точные механизмы возникновения акушерских осложнений у пациенток с эндометриозом до сих пор неясны.

В свете вышеизложенного **целью обзора** явилось изучение влияния эндометриоза на исходы беременности (с учетом стадии и локализации процесса, методов лечения, способа наступления беременности — спонтанного или в результате применения ВРТ), а также предложение методов профилактики акушерских осложнений у беременных с эндометриозом.

### ВЛИЯНИЕ ЭНДОМЕТРИОЗА НА ВЫКИДЫШ И ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫЕ РОДЫ

Выкидышем, или спонтанным абортом, называют самопроизвольное прерывание беременности в период до 22-й недели гестации, а ПР — роды, наступившие в сроки от 22 недель до 36 недель и 6 дней.

Основными причинами выкидыша являются генетические факторы, инфекции, эндокринные нарушения (например, недостаточность лютеиновой фазы), анатомические дефекты матки (например, мюллеровские аномалии) и тромбофилии (в частности, антифосфолипидный синдром). У пациенток с эндометриозом частота выкидышей в различных исследованиях варьируется от 30 до 50% и они чаще наблюдаются в I триместре беременности [14].

Ретроспективные исследования не показывают четкой связи между эндометриозом и выкидышем [15–17]. Противоречивость результатов можно объяснить исследова-

нием групп, неоднородных по стадии и локализации патологического процесса, с наличием или отсутствием хирургического лечения до проведения программ ВРТ и др. [18, 19].

Так, согласно Р. Yang и соавт., наличие эндометриомы не увеличивает риск выкидыша независимо от ее размера ( $\geq 3$  или  $< 3$  см) [16]. L. Benaglia и соавт. пришли к аналогичным выводам: в их работе частота живорождений у женщин с эндометриомами и без них после проведения ЭКО статистически значимо не различалась (78% против 83%;  $p = 0,39$ ) [17].

Напротив, A.S. Kohl Schwartz и соавт. продемонстрировали, что эндометриоз легкой степени (поверхностные очаги) в значительной мере связан с воспалительным процессом, который ведет к нарушению фолликулогенеза, оплодотворения и имплантации, повышающему риск выкидыша [19]. По данным Р. Santulli и соавт., частота выкидышей при поверхностном эндометриозе также была статистически значимо выше, чем при глубоком инфильтративном эндометриозе и у пациенток без эндометриоза: 37,9% (95%-й ДИ: 25,4–50,5) против 27,2% (95%-й ДИ: 20,4–34,0) и 19,4% (95%-й ДИ: 16,1–22,7) соответственно ( $p < 0,01$ ) [14]. Авторы полагают, что это можно объяснить как более активным воспалительным процессом при поверхностном эндометриозе по сравнению с фиброзными включениями при глубоком инфильтративном эндометриозе, так и низким процентом наступления беременности у пациенток с тяжелой формой эндометриоза [14].

Показано, что на молекулярном уровне эндометриоз вызывает гормональные, клеточные и иммунологические нарушения в эндометрии, негативно воздействуя на децидуализацию, плацентацию и развитие эмбриона [10]. Опубликованы данные, согласно которым высокая частота

выкидышей при эндометриозе связана в основном с тремя факторами: 1) повышением сократительной активности миометрия вследствие увеличения образования простагландинов F2-альфа в очагах эндометриоза [7]; 2) недостаточностью лютеиновой фазы цикла [3]; 3) изменением гуморального и клеточно-опосредованного иммунного

ответа, что может повлиять на восприимчивость эндометрия к имплантации эмбриона [10].

Многие авторы демонстрируют высокий риск развития ПР при эндометриозе (табл. 2) [2, 5, 20–24].

Согласно некоторым исследованиям, женщины с эндометриозом подвержены риску развития ПР при первой

Таблица 2 / Table 2

**Исследования по изучению риска выкидышей и преждевременных родов у пациенток с эндометриозом**  
**Studies of the risk of miscarriages and preterm deliveries in patients with endometriosis**

Исследование / Study	Тип исследования и кейсы / Study type and cases	Результаты / Results
Juang C.-M. et al., 2007 [5]	Исследование «случай — контроль» у пациенток с аденомиозом: 104 случая ПР vs 208 случаев своевременных родов / Case control study in patients with adenomyosis: 104 PDs vs 208 term births	↑ риск ПР (OR = 1,96; 95%-й ДИ: 1,23–4,47; p = 0,022) и преждевременного разрыва плодных оболочек (OR = 1,98; 95%-й ДИ: 1,39–3,15; p = 0,017) у женщин с аденомиозом / ↑ risk of PD (OR = 1,96; 95% CI: 1,23–4,47; p = 0,022) and preterm rupture of membranes (OR = 1,98; 95% CI: 1,39–3,15; p = 0,017) in women with adenomyosis
Fernando S. et al., 2009 [23]	Ретроспективное когортное исследование с участием пациенток после зачатия с помощью ВРТ: 95 женщин с эндометриомой vs 535 женщин с другими формами эндометриоза / Retrospective cohort study of patients who conceived using IVF technologies: 95 women with endometrioma vs 535 women with other forms of endometriosis	↑ риск ПР только в группе с эндометриомой (OR = 1,98; 95%-й ДИ: 1,09–3,62) / ↑ PD risk only in endometrioma group (OR = 1,98; 95% CI: 1,09–3,62)
Benaglia L. et al., 2012 [17]	Многоцентровое когортное ретроспективное исследование: 78 женщин с эндометриомами при проведении ЭКО vs 156 женщин без эндометриом при проведении ЭКО / Multi-centre retrospective cohort study: 78 women with endometrioma and IVF vs 156 women with IVF without endometrioma	Роста показателей ПР и задержки роста плода у женщин с эндометриомами не обнаружено (OR = 0,47, 95%-й ДИ: 0,14–1,54 и OR = 0,56, 95%-й ДИ: 0,12–2,56 соответственно) / There was no increase in PD and foetus growth retardation in endometrioma group (OR = 0.47; 95% CI: 0.14–1.54, and OR = 0.56; 95% CI: 0.12–2.56, respectively)
Hamdan M. et al., 2015 [15]	Метаанализ: 9 исследований, 1259 пациенток после ЭКО/ИКСИ с эндометриозом и без него / Meta-analysis: 9 studies, 1259 post-IVF/ post-ICSI patients with/without endometriosis	Различий в частоте выкидышей не обнаружено (OR = 1,26; 95%-й ДИ: 0,92–1,70) / No differences in the rate of miscarriage (OR = 1,26; 95% CI: 0,92–1,70)
Santulli P. et al., 2016 [14]	Ретроспективное когортное исследование: 478 беременных с эндометриозом vs 964 пациенток контрольной группы / Retrospective cohort study: 478 pregnant women with endometriosis vs 964 control patients	↑ риск выкидыша (RR = 1,70; 95%-й ДИ: 1,34–2,16; p < 0,001) / ↑ risk of miscarriage (RR = 1,70; 95% CI: 1,34–2,16; p < 0,001)
González-Comadran M. et al., 2017 [25]	Ретроспективное когортное исследование: 3583 пациентки с эндометриозом vs 18 833 пациенток контрольной группы / Retrospective cohort study: 3,583 patients with endometriosis vs 18,833 control patients	Независимо от возраста женщины (до 35 лет или от 35 до 40 лет) связи эндометриоза с ростом риска выкидыша не выявлено (OR = 1,049; 95%-й ДИ: 0,867–1,269; p = 0,623) / Irrespective of age (less than 35 years old or 35 to 40 years old), there were no association between endometriosis and risk of miscarriage (OR = 1,049; 95% CI: 0,867–1,269; p = 0,623)
Kim S.-G. et al., 2017 [22]	Метаанализ: 39 659 беременных с эндометриозом vs 10 813 пациенток контрольной группы / Meta-analysis: 39,659 pregnant women with endometriosis vs 10,813 control patients	↑ риск ПР (OR = 1,473; 95%-й ДИ: 1,216–1,785) / ↑ PD risk (OR = 1,473; 95% CI: 1,216–1,785)

Исследование / Study	Тип исследования и кейсы / Study type and cases	Результаты / Results
Li H. et al., 2017 [26]	Ретроспективное когортное исследование: 98 первородящих женщин с эндометриозом vs 300 пациенток контрольной группы. Одновременно сравнивались исходы беременности у 24 женщин с эндометриозом, забеременевших с помощью ВРТ, и у 74 женщин с эндометриозом, забеременевших естественным путем, а также у 44 женщин с эндометриозом III–IV и у 54 женщин с эндометриозом I–II стадии / Retrospective cohort study: 98 primipara women with endometriosis vs 300 control patients. Simultaneous comparison of pregnancy outcomes in 24 women with endometriosis after IVF and 74 women with endometriosis who conceived naturally, and 44 women with stage III–IV endometriosis and 54 women with stage I–II endometriosis	Тенденция к росту риска ПР у пациенток с эндометриозом по сравнению с контрольной группой (8% vs 5%; $p = 0,663$ ). / Risk of PD in patients with endometriosis tended to grow (vs controls) (8% vs 5%; $p = 0,663$ ). ↑ риск послеродовых кровотечений и ПР в подгруппе пациенток с эндометриозом, забеременевших после ВРТ, по сравнению с подгруппой пациенток с эндометриозом, забеременевших без ВРТ (44,4% vs 17,5%, $p = 0,024$ и 27,8% vs 1,8%, $p = 0,010$ соответственно). / ↑ risk of postpartum bleeding and PD in subset of patients with endometriosis who had IVF vs subset of patients with endometriosis, but without IVF (44,4% vs 17,5%; $p = 0,024$ and 27,8% vs 1,8%; $p = 0,010$ , respectively). ↑ риск самопроизвольных выкидышей при эндометриозе III–IV по сравнению с таковым при эндометриозе I–II стадии (31,8% vs 16,7%; OR = 2,330; 95%-й ДИ: 0,897–6,027; $p = 0,078$ ) / ↑ risk of miscarriage in stage III–IV endometriosis vs stage I–II endometriosis (31,8% vs 16,7%; OR = 2,330; 95% CI: 0,897–6,027; $p = 0,078$ )
Kohl Schwartz A.S. et al., 2017 [19]	Перекрестный анализ: 240 пациенток с эндометриозом vs 268 женщин контрольной группы / Cross analysis: 240 patients with endometriosis vs 268 control patients	↑ риск выкидыша у пациенток с эндометриозом (35,8%, 95%-й ДИ: 29,6–42,0 vs 22,0%, 95%-й ДИ: 16,7–27,0; OR = 1,97; 95%-й ДИ: 1,41–2,75). / ↑ risk of miscarriage in patients with endometriosis (35,8%; 95% CI: 29,6–42,0 vs 22,0%; 95% CI: 16,7–27,0; OR = 1,97; 95% CI: 1,41–2,75). ↑ риск выкидыша при поверхностном эндометриозе брюшины (42,0%; 95%-й ДИ: 32,0–53,0) по сравнению с таковым при эндометриозе яичников (28,6%; 95%-й ДИ: 17,7–38,7) и глубоком инфильтративном эндометриозе (33,9%; 95%-й ДИ: 21,2–46,0) / ↑ risk of miscarriage in surface abdominal endometriosis (42,0%; 95% CI: 32,0–53,0) vs ovarian endometriosis (28,6%; 95% CI: 17,7–38,7) and deep infiltrative endometriosis (33,9%; 95% CI: 21,2–46,0)
Saraswat L. et al., 2017 [20]	Национальное исследование: 5375 пациенток с эндометриозом vs 8280 пациенток контрольной группы / National study: 5,375 patients with endometriosis vs 8,280 control patients	↑ риск ПР (OR = 1,26; 95%-й ДИ: 1,07–1,49; $p < 0,001$ ) и выкидыша (OR = 1,76; 95%-й ДИ: 1,44–2,15; $p < 0,001$ ) / ↑ risk of PD (OR = 1,26; 95% CI: 1,07–1,49; $p < 0,001$ ) and miscarriage (OR = 1,76; 95% CI: 1,44–2,15; $p < 0,001$ )
Zullo F. et al., 2017 [21]	Метаанализ: 52 111 женщин с эндометриозом vs 1 872 003 пациенток контрольной группы / Meta-analysis: 52,111 women with endometriosis vs 1,872,003 control patients	↑ риск ПР (OR = 1,63; 95%-й ДИ: 1,32–2,01) и выкидыша (OR = 1,75; 95%-й ДИ: 1,29–2,37) / ↑ risk of PD (OR = 1,63; 95% CI: 1,32–2,01) and miscarriage (OR = 1,75; 95% CI: 1,29–2,37)
Lalani S. et al., 2018 [2]	Метаанализ 33 обсервационных исследований ( $n = 3\ 280\ 488$ ), включавших беременных с эндометриозом с гестационным сроком > 20 недель и контрольную группу беременных без эндометриоза / Meta-analysis of 33 observational studies ( $n = 3,280,488$ ) of pregnant patients with endometriosis with gestation of > 20 weeks, and of pregnant controls without endometriosis	↑ риск преждевременного разрыва плодных оболочек (OR = 2,33; 95%-й ДИ: 1,39–3,90) и ПР (OR = 1,70; 95%-й ДИ: 1,40–2,06) / ↑ risk of preterm rupture of membranes (OR = 2,33; 95% CI: 1,39–3,90) and PD (OR = 1,70; 95% CI: 1,40–2,06)

Исследование / Study	Тип исследования и кейсы / Study type and cases	Результаты / Results
Shin Y.J. et al., 2018 [24]	Ретроспективное когортное исследование: 72 беременные с аденомиозом vs 8244 пациенток контрольной группы / Retrospective cohort study: 72 pregnant women with adenomyosis vs 8,244 control patients	<p>↑ риск ПР и рождения детей с низкой массой тела у беременных с аденомиозом по сравнению с контрольной группой (12,5% vs 4,1%, <math>p &lt; 0,001</math> и 13,9% vs 3,1%, <math>p &lt; 0,001</math> соответственно).</p> <p>↑ риск ПР и рождения детей с низкой массой тела у беременных с аденомиозом после ВРТ по сравнению с женщинами с аденомиозом, забеременевшими самостоятельно (28,0% vs 4,3%, <math>p &lt; 0,01</math> и 28,0% vs 6,4%, <math>p &lt; 0,05</math> соответственно)</p> <p>↑ risk of PD and underweight newborns in patients with adenomyosis vs controls (12.5% vs 4.1%; <math>p &lt; 0.001</math> and 13.9% vs 3.1%; <math>p &lt; 0.001</math>, respectively).</p> <p>↑ risk of PD and underweight newborns in patients with adenomyosis and IVF vs patients with adenomyosis who conceived naturally (28,0% vs 4,3%; <math>p &lt; 0,01</math> and 28,0% vs 6,4%; <math>p &lt; 0,05</math>, respectively)</p>
Yang P. et al., 2019 [16]	Ретроспективное когортное исследование: 1006 пациенток с эндометриозом vs 2012 пациенток контрольной группы / Retrospective cohort study: 1,006 patients with endometriosis vs 2,012 control patients	<p>Различий в частоте выкидышей у женщин с наличием и отсутствием эндометриоза не выявлено (22,4% vs 20,1%; <math>p = 0,085</math>; OR = 1,14; 95%-й ДИ: 0,95–1,37). У женщин с эндометриозом <math>\geq 30</math> мм (37,3 ± 7,1 мм) и <math>&lt; 30</math> мм (19,3 ± 5,5 мм) различий в частоте выкидышей не выявлено (24,7% vs 18,5%; <math>p = 0,229</math>; OR = 1,44; 95%-й ДИ: 0,79–2,63) / There were no differences in the rate of miscarriages in women with and without endometriosis (22,4% vs 20,1%; <math>p = 0,085</math>; OR = 1,14; 95% CI: 0,95–1,37). There were no differences in the rate of miscarriages in women with endometrioma of <math>\geq 30</math>mm (37.3 ± 7.1mm) and <math>&lt; 30</math>mm (19.3 ± 5.5mm) (24,7% vs 18,5%; <math>p = 0,229</math>; OR = 1,44; 95% CI: 0,79–2,63)</p>

Примечание. ДИ — доверительный интервал; ПР — преждевременные роды; OR — отношение шансов; RR — относительный риск.

Note. CI = confidence interval; PD = preterm delivery; OR = odds ratio; RR = relative risk.

беременности примерно в 1,5 раза чаще, чем при повторных [22, 27], что свидетельствует об иммунологических и гормональных изменениях у пациенток с эндометриозом во время беременности и их защитной роли в отношении повторных беременностей [22].

К числу факторов риска ПР у пациенток с эндометриозом большинство авторов относит применение ВРТ с целью повышения вероятности наступления беременности. Результаты ретроспективного исследования S. Fernando и соавт. показали, что у женщин с эндометриозом после проведения ЭКО частота ПР и задержки роста плода в 2 раза выше, чем в контрольной группе случайным образом отобранных женщин, хотя в отношении других локализаций эндометриоза подобной связи не выявлено [23]. Причины таких исходов беременности авторы видят в патологии эндометрия, наблюдаемой у женщин с эндометриозом, его децидуализированной строме и патологической плацентации.

Однако, по данным некоторых исследователей, ЭКО само по себе является фактором риска развития ПР. Так, A.J. Fechner и соавт. продемонстрировали, что показатели лютеина и релаксина в сыворотке крови матери прямо коррелируют с вероятностью возникновения ПР при одноплодной беременности [28]. Это свидетельствует о том, что риск ПР может быть также связан со стимуляцией овуляции и избытком стероидов при проведении ЭКО.

С другой стороны, существуют исследования, в которых эндометриоз не оказал негативного влияния на исходы беременности и сроки родов после проведения ЭКО.

Так, L. Venaglia и соавт. пришли к выводу, что после ЭКО частота возникновения ПР и рождения недоношенных детей у женщин с эндометриозом и без него сходна [17]. Аналогичные результаты получены в ходе общенационального исследования в Швеции: риск ПР у пациенток с эндометриозом после ВРТ составил 1,24, а у женщин без ВРТ — 1,37 [29].

Некоторые авторы изучали риск ПР у женщин с аденомиозом. Y.J. Shin и соавт. в ретроспективном исследовании показали, что пациентки с аденомиозом имеют более высокие проценты ПР и рождения детей с низкой массой тела при рождении, чем женщины без аденомиоза [24]. Кроме того, авторы выявили, что у беременных женщин с аденомиозом риск ПР после ВРТ значительно выше, чем у таковых при самопроизвольно наступившей беременности. Результаты этого исследования согласуются с данными более ранней работы, которые показали, что у женщин с аденомиозом не только в 1,84 раза выше риск ПР, но и в 1,98 раза выше риск преждевременного разрыва плодных оболочек [5].

Высказано предположение, что связь между аденомиозом и ПР может быть объяснена хориоамнионитом или системным воспалением, наблюдаемым у таких пациенток [5]. В другом исследовании сообщается об увеличении внутриматочного давления у пациенток с аденомиозом, что также может приводить к возникновению ПР [30]. Действительно, увеличение сокращения миометрия и повышение внутриматочного давления часто предшествуют ПР.

S.-M. Juang и соавт. считают, что повышенная экспрессия простагландинов, обнаруженная у пациенток с адено-

миозом, связана с преждевременным разрывом плодных оболочек, поскольку эти гормоноподобные вещества вызывают маточные сокращения и деградацию коллагена плодных оболочек [5].

Однако для подтверждения всего вышеизложенного необходимы дальнейшие исследования патофизиологических механизмов.

Точный механизм возникновения ПР при наружном генитальном эндометриозе до сих пор неизвестен. F. Petraglia и соавт. предположили, что ПР могут быть связаны с половыми стероидными гормонами, нейрогормонами, цитокинами и факторами роста [7]. По мнению этих исследователей, иммуноэндокринные нарушения способствуют процессу ремоделирования эндометрия и вызывают изменения в базальной мембране, а также запускают ангиогенез и воспалительные процессы. В свою очередь, воспалительные процессы могут влиять на взаимодействие децидуальной оболочки с трофобластом и способствовать развитию ПР. Кроме того, высказано предположение, что подавление синтеза прогестеронового рецептора В связано с клинически наблюдаемой резистентностью к прогестерону у пациенток с эндометриозом, что также может являться причиной развития у них выкидыша и ПР [11]. К тому же показано, что аномальная экспрессия интегринов и генов HOX, которая отмечается у пациенток с эндометриозом, может влиять на восприимчивость эндометрия и последующую плацентацию [10]. Однако на сегодняшний день исследований, которые могли бы подтвердить или опровергнуть эти предположения, не существует.

Некоторые авторы отмечают, что хирургическое лечение эндометриоза с последующей гормональной терапией может улучшить исходы беременности [31]. Это объясняется тем, что лапароскопическое лечение не только дает преимущество в принятии решения о дальнейшей тактике ведения пациенток с эндометриозом, но и создает благоприятную среду в малом тазу, что значительно улучшает фертильность и исходы беременности у них [31]. Хотя в руководстве Европейского общества репродукции человека и эмбриологии (англ. European Society of Human Reproduction and Embryology, ESHRE) нет доказательств в пользу хирургического удаления глубокого инфильтративного эндометриоза до проведения процедур ВРТ с целью

улучшения репродуктивных исходов [32], натяжение плотных спаек из-за роста беременной матки в области малого таза и брюшной полости может стать триггером возникновения маточных сокращений, что может спровоцировать ПР [33]. Поэтому, на наш взгляд, в случае наличия плотных фиброзных спаек хирургическое лечение должно быть обязательной составляющей прегравидарной подготовки у пациенток с эндометриозом.

Другим популярным подходом к оптимизации результатов ВРТ у бесплодных женщин с эндометриозом является продолжительная (на протяжении 3–6 месяцев) супрессивная гормональная терапия агонистами ГнРГ. Показано, что это увеличивает вероятность наступления спонтанной беременности в 4 раза [34]. Есть также сведения, что сверхдлинный протокол с агонистами ГнРГ (в течение 3 месяцев до ЭКО) помогает уменьшить вредное воздействие цитотоксических цитокинов и окислительного стресса у бесплодных женщин с эндометриозом, тем самым улучшая репродуктивные исходы [35].

### ВЛИЯНИЕ ЭНДОМЕТРИОЗА НА ГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ, ПРЕЭКЛАМПСИЮ И ПЛАЦЕНТАРНЫЕ НАРУШЕНИЯ

Современные данные о влиянии эндометриоза на ПЭ противоречивы. Многие авторы сходятся во мнении, что женщины с эндометриозом подвержены более высокому риску развития гипертензивных расстройств во время беременности (ГРВБ) и ПЭ (табл. 3) [36–38]. Это подтверждено результатами метаанализа (n = 3 280 488), проведенного в 2018 г. S. Lalani и соавт., где продемонстрировано, что женщины с эндометриозом по сравнению с женщинами без эндометриоза имеют более высокий риск развития как ПЭ, так и ГРВБ [2]. Кроме того, авторы данного метаанализа не выявили повышения риска развития ГРВБ и ПЭ под влиянием ВРТ: для женщин, которые забеременели спонтанно, отношение шансов ГРВБ и ПЭ составило 1,12 и 1,21, в то время как для женщин, забеременевших после ВРТ, — 0,79 и 0,89 соответственно.

В то же время имеются исследования, которые не выявили связи между эндометриозом и повышенным риском развития ГРВБ и ПЭ [21, 43]. Систематический обзор и метаанализ,

Таблица 3 / Table 3

#### Исследования плацентарных нарушений у беременных с эндометриозом Studies of placental disorders in pregnant women with endometriosis

Исследование / Study	Тип и контингент исследования / Study type and population	Выводы / Conclusions
Exacoustos C. et al., 2016 [36]	Многоцентровое обсервационное исследование: 200 пациенток с эндометриозом vs 300 пациенток контрольной группы / Multi-centre observational study: 200 patients with endometriosis vs 300 control patients	<p>↑ риск / ↑ risk of:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ГГ (OR = 4,11; 95%-й ДИ: 1,45–11,65) / GH (OR = 4,11; 95% CI: 1,45–11,65);</li> <li>• ПП (OR = 61,56; 95%-й ДИ: 7,35–515,5) / PP (OR = 61,56; 95% CI: 7,35–515,5);</li> <li>• ПОНРП (OR = 15,33; 95%-й ДИ: 1,36–173) / PSNP (OR = 15,33; 95% CI: 1,36–173);</li> <li>• КС (OR = 2,82; 95%-й ДИ: 1,40–5,65) / CS (OR = 2,82; 95% CI: 1,40–5,65).</li> </ul> <p>Отсутствие риска / No risk of:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ЗРП (OR = 1,80; 95%-й ДИ: 0,57–5,64; p = 0,2985) / FGR (OR = 1,80; 95% CI: 0,57–5,64; p = 0,2985)</li> </ul>

Исследование / Study	Тип и контингент исследования / Study type and population	Выводы / Conclusions
Berlac J.F. et al., 2017 [37]	Национальное исследование: 615 533 пациентки с эндометриозом vs 11 739 пациенток контрольной группы / National study: 615,533 patients with endometriosis vs 11,739 control patients	<p>↑ риск / ↑ risk of:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• тяжелая ПЭ (OR = 1,7; 95%-й ДИ: 1,5–2,0) / Severe PE (OR = 1,7; 95% CI: 1,5–2,0);</li> <li>• ПП (OR = 3,9; 95%-й ДИ: 3,5–4,3) / PP (OR = 3,9; 95% CI: 3,5–4,3);</li> <li>• ПОНРП (OR = 2,0; 95%-й ДИ: 1,7–2,3) / PSNP (OR = 2,0; 95% CI: 1,7–2,3);</li> <li>• разрыв матки (OR = 2,7; 95%-й ДИ: 2,0–3,6) / hysterorrhesis (OR = 2,7; 95% CI: 2,0–3,6);</li> <li>• плотное прикрепление / вращение плаценты (OR = 3,1; 95%-й ДИ: 1,4–6,6) / tight placentation/ placenta increta (OR = 3,1; 95% CI: 1,4–6,6);</li> <li>• ЗРП (OR = 1,5; 95%-й ДИ: 1,4–1,6) / FGR (OR = 1,5; 95% CI: 1,4–1,6)</li> </ul>
Chen M.-L. et al., 2012 [31]	Наблюдение: 469 пациенток с эндометриозом vs 51 733 пациенток контрольной группы / Observation: 469 patients with endometriosis vs 51,733 control patients	<p>↑ риск / ↑ risk of:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ПП (RR = 3,30; 95%-й ДИ: 1,65–5,40) / PP (RR = 3,30; 95% CI: 1,65–5,40);</li> <li>• КС (RR = 1,24; 95%-й ДИ: 1,10–1,40) / CS (RR = 1,24; 95% CI: 1,10–1,40)</li> </ul>
Pan M.-L. et al., 2017 [39]	Национальное исследование: 2578 пациенток с эндометриозом vs 10 312 пациенток контрольной группы / National study: 2,578 patients with endometriosis vs 10,312 control patients	<p>↑ риск / ↑ risk of:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ГГ/ПЭ (3,88% vs 1,63%; p &lt; 0,0001; OR = 2,27; 95%-й ДИ: 1,76–2,93) / GH/PE (3,88% vs 1,63%; p &lt; 0,0001; OR = 2,27; 95% CI: 1,76–2,93)</li> </ul>
Hashimoto A. et al., 2018 [40]	Ретроспективное исследование «случай — контроль»: 49 пациенток с эндометриозом vs 245 пациенток контрольной группы / Retrospective case control study: 49 patients with endometriosis vs 245 control patients	<p>↑ риск / ↑ risk of:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ПЭ (18,3% vs 1,2%; OR = 21,0; 95%-й ДИ: 4,8–124,5) / PE (18,3% vs 1,2%; OR = 21,0; 95% CI: 4,8–124,5);</li> <li>• аномальное расположение плаценты (14,2% vs 3,2%; OR = 4,9; 95%-й ДИ: 1,4–16,3) / abnormal placenta location (14,2% vs 3,2%; OR = 4,9; 95% CI: 1,4–16,3)</li> </ul>
Saraswat L. et al., 2017 [20]	Национальное исследование: 5375 пациенток с эндометриозом vs 8710 пациенток контрольной группы / National study: 5,375 patients with endometriosis vs 8,710 control patients	<p>↑ риск / ↑ risk of:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ПП (OR = 2,24; 95%-й ДИ: 1,52–3,31) / PP (OR = 2,24; 95% CI: 1,52–3,31);</li> <li>• необъяснимое дородовое кровотечение (OR = 1,67; 95%-й ДИ: 1,39–2,00) / unexplained prepartum bleeding (OR = 1,67; 95% CI: 1,39–2,00)</li> </ul> <p>Отсутствие риска / No risk of:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ГГ (OR = 1,06; 95%-й ДИ: 0,91–1,24) / GH (OR = 1,06; 95% CI: 0,91–1,24);</li> <li>• ПОНРП (OR = 0,91; 95%-й ДИ: 0,48–1,74) / PSNP (OR = 0,91; 95% CI: 0,48–1,74);</li> <li>• низкий вес при рождении (OR = 1,12; 95%-й ДИ: 0,94–1,32) / underweight at birth (OR = 1,12; 95% CI: 0,94–1,32)</li> </ul>
Zullo F. et al., 2017 [21]	Метаанализ: 52 111 пациенток с эндометриозом vs 1 872 003 пациенток контрольной группы / Meta-analysis: 52,111 patients with endometriosis vs 1,872,003 control patients	<p>↑ риск / ↑ risk of:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ПП (OR = 3,03; 95%-й ДИ: 1,50–6,13) / PP (OR = 3,03; 95% CI: 1,50–6,13);</li> <li>• ЗРП (OR = 1,27; 95%-й ДИ: 1,03–1,57) / FGR (OR = 1,27; 95% CI: 1,03–1,57);</li> <li>• КС (OR = 1,57; 95%-й ДИ: 1,39–1,78) / CS (OR = 1,57; 95% CI: 1,39–1,78).</li> </ul> <p>Отсутствие риска / No risk of:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ГГ (OR = 0,90; 95%-й ДИ: 0,59–1,37) / GH (OR = 0,90; 95% CI: 0,59–1,37);</li> <li>• ПЭ (OR = 1,04; 95%-й ДИ: 0,83–1,29) / PE (OR = 1,04; 95% CI: 0,83–1,29)</li> </ul>

Исследование / Study	Тип и контингент исследования / Study type and population	Выводы / Conclusions
Harada T. et al., 2019 [41]	Ретроспективное когортное исследование: 3842 пациентки с эндометриозом vs 92 813 пациенток контрольной группы / Retrospective cohort study: 3,842 patients with endometriosis vs 92,813 control patients	↑ риск / ↑ risk of: <ul style="list-style-type: none"> <li>• ПП (OR = 2,11; 95%-й ДИ: 1,51–2,94) / PP (OR = 2,11; 95% CI: 1,51–2,94);</li> <li>• ПОНРП (OR = 3,29; 95%-й ДИ: 1,20–8,89) / PSNP (OR = 3,29; 95% CI: 1,20–8,89)</li> </ul>
Razavi M. et al., 2019 [42]	Обсервационное исследование: 322 пациентки с эндометриозом vs 9420 пациенток контрольной группы / Observational study: 322 patients with endometriosis vs 9,420 control patients	↑ риск / ↑ risk of: <ul style="list-style-type: none"> <li>• ПЭ (OR = 4,35; 95%-й ДИ: 1,07–17,72; p = 0,042) / PE (OR = 4,35; 95% CI: 1,07–17,72; p = 0,042);</li> <li>• ЗРП (OR = 3,22; 95%-й ДИ: 1,71–6,08; p &lt; 0,001) / FGR (OR = 3,22; 95% CI: 1,71–6,08; p &lt; 0,001)</li> </ul>
Uccella S. et al., 2019 [38]	Ретроспективное исследование: 118 пациенток с эндометриозом vs 1690 пациенток контрольной группы / Retrospective study: 118 patients with endometriosis vs 1,690 control patients	↑ риск / ↑ risk of: <ul style="list-style-type: none"> <li>• ГГ/ПЭ (11% vs 5,9%; p = 0,04) / GH/PE (11% vs 5,9%; p = 0,04);</li> <li>• ПП (3,4% vs 0,5%; p = 0,006) / PP (3,4% vs 0,5%; p = 0,006);</li> <li>• КС (41,5 vs 24,2%; p &lt; 0,0001) / CS (41,5 vs 24,2%; p &lt; 0,0001)</li> </ul>

Примечание. ГГ — гестационная гипертензия; ЗРП — задержка роста плода; КС — кесарево сечение; ПОНРП — преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты; ПП — предлежание плаценты; ПЭ — преэклампсия; OR — отношение шансов; RR — относительный риск.

Note. GH = gestation hypertension; FGR = foetus growth retardation; CS = caesarean section; PSNP = premature separation of normal placenta; PP = placenta previa; PE = preeclampsia; OR = odds ratio; RR = relative risk.

проведенные F.R. Pérez-López и соавт. в 2018 г. с участием 39 816 беременных женщин с эндометриозом и 2 831 065 — без эндометриоза, показали, что пациентки с эндометриозом не имеют более высокого риска развития ПЭ, эклампсии и HELLP-синдрома по сравнению с контролем [43]. Кроме того, риск ПЭ, эклампсии и HELLP-синдрома в этой работе оказался одинаковым у пациенток с эндометриозом после спонтанного зачатия и после ВРТ.

Некоторые авторы изучали частоту возникновения ПЭ в зависимости от локализации эндометриоза. В японском проспективном когортном исследовании продемонстрировано, что женщины с аденомиозом имеют более высокий риск развития ПЭ средней степени тяжести по сравнению с женщинами без эндометриоза — 4,6% против 2,3%, в то время как у женщин с другими локализациями эндометриоза и без него значительного различия не выявлено — 2,6% против 2,3% [41]. Однако, по данным этого исследования, локализация эндометриоза не влияла на риск возникновения ПЭ тяжелой степени: 0,9% у женщин с аденомиозом и 1,2% у женщин с эндометриозом других локализаций против 1,0% в группе без эндометриоза.

Во многих исследованиях показана высокая распространенность предлежания плаценты (ПП) и приращения/прорастания плаценты у женщин с эндометриозом (см. табл. 3) [20, 21, 36–38, 41]. Авторы работы, выполненной в Японии, пришли к выводу, что риск ПП и отслойки плаценты (ОП) у женщин с эндометриозом в 3,6 и 1,3 раза выше, чем при его отсутствии [41]. Кроме того, по результатам данного исследования, риск ПП и ОП у женщин с аденомиозом был в 2,5 и 3 раза выше, чем у женщин без аденомиоза. Некоторые исследователи также обнаружили, что риск ПП при ретроцервикальном эндометриозе в несколько раз превышает таковой при эндометриозе других локализаций [38]. У пациенток после хирургического лечения эндометриоза констатируется более высокий риск ПП, что, по мне-

нию авторов, может быть связано с более тяжелой стадией заболевания [44].

В 2018 г. Н. Jeon и соавт. провели метаанализ с целью изучения риска ПП у женщин с эндометриозом, забеременевших с помощью ВРТ: из 8161 женщины 1640 страдали эндометриозом и подвергались ВРТ, у 6521 женщины эндометриоз отсутствовал [45]. Метаанализ показал, что пациентки с эндометриозом имеют повышенный риск ПП, наиболее высокий риск отмечен у тех из них, кто подвергся ВРТ.

Механизм, лежащий в основе повышенного риска ПП у женщин с эндометриозом, подвергшихся ВРТ, до сих пор неясен [46]. Согласно M. Dueholm, развитие ПП у таких пациенток может быть связано с нарушением имплантации эмбриона после ЭКО и переноса эмбриона [47]. J. Cha и соавт. предположили, что при эндометриозе причиной ПП может быть неадекватное сокращение матки в субэндометриальном слое в процессе имплантации эмбриона [48], тогда как M. Miura и соавт. высказали мнение, что плотные фиброзные спайки в области малого таза могут препятствовать миграции плаценты из области внутреннего зева [44]. Показано, что механически вызванные аномальные сокращения матки во время процедур ВРТ также могут привести к имплантации эмбриона в нижний маточный сегмент и тем самым повысить риск ПП [47]. Хотя, с другой стороны, в метаанализе S. Lalani и соавт. риск ПП у женщин после ВРТ был в 2 раза ниже, чем у женщин, которые зачали самостоятельно [2]. Эти же авторы продемонстрировали отсутствие связи между эндометриозом и высокой частотой ОП у пациенток, подвергшихся ВРТ.

M.G. Porroga и соавт. в исследовании, включавшем пациенток с эндометриозом (n = 145) и без него (n = 280), не обнаружили существенной разницы между ними в частоте возникновения ПП, ОП и вращающейся плаценты: 3% против 1%, 1% против 0% и 0% против 0,4% соответственно [49].

Однако данные авторы справедливо отметили, что их исследование имеет некоторые ограничения из-за небольшой выборки пациенток с аденомиозом.

Учитывая вышеизложенное, хроническое воспаление, вызываемое эндометриозом (особенно аденомиозом), может быть центральным патофизиологическим механизмом в развитии ПЭ и аномальной плацентации. Только адекватная имплантация и волны цитотрофобластической инвазии (на сроках 6–8 и 18–20 недель беременности) могут обеспечить полноценную гестационную перестройку спиральных артерий, плацентацию, маточно-плацентарную перфузию и рост плода. Неудачная имплантация у пациенток с эндометриозом связана с аномалиями расположения плаценты, а патологическая плацентация способствует развитию акушерских осложнений, таких как ПЭ и рождение недоношенных детей. Нарушение маточно-плацентарного кровообращения при аденомиозе может вызвать ишемию плаценты с последующим развитием ПЭ [41].

Таким образом, очевидно, что нарушение имплантации бластоцисты, плацентации и маточно-плацентарного кровотока у женщин с эндометриозом лежит в основе повышенного риска возникновения таких акушерских осложнений, как ПП, ОП, приращение/врастание плаценты, ГРВБ и ПЭ/эклампсия, задержка роста плода и мертворождение.

### ОСТРЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ЭНДОМЕТРИОЗЕ

Спонтанный гемоперитонеум — опасное для жизни осложнение, которое может возникнуть во время беременности у пациенток с эндометриозом, чаще всего в третьем триместре [50, 51]. Согласно G. Vrichant и соавт., частота данного осложнения занижена в связи с затруднительной диагностикой [52]. Из-за увеличенной матки на поздних сроках беременности и скрытого кровотечения иногда бывает сложно диагностировать гемоперитонеум у беременных до операции. В большинстве случаев местом кровотечения является задняя стенка матки, и врачи зачастую диагностируют гемоперитонеум только во время или после операции [51].

Гемоперитонеум у беременных с эндометриозом может быть следствием разрыва сосудов широкой маточной связки [53], разрыва маточно-яичниковых сосудов, кровотечения из эндометриоидных очагов [51, 53], разрыва матки [37, 51]. Псевдоаневризма маточной артерии (ПАМА) при ретроцервикальном эндометриозе также может стать причиной гемоперитонеума во время беременности, диагноз ее обычно подтверждается только с помощью послеродовой визуализации [54]. Согласно Z. Feld и соавт., ПАМА развивается из-за децидуальной реакции при ретроцервикальном эндометриозе [54].

Клиницисты должны помнить и о других возможных причинах гемоперитонеума во время беременности, таких как кровотечение из варикозно-расширенных вен матки, разрыв маточной трубы при внематочной беременности, апоплексия яичника (на ранних сроках беременности) и случаи разрыва матки, не связанные с эндометриозом [55].

Возможными острыми осложнениями беременности, особенно при глубоком инфильтративном эндометриозе, являются также перфорация и окклюзия кишечника, которые возникают крайне редко и непредсказуемо [56].

Кроме того, I. Chiodo и соавт. сообщили о редком случае урогемоперитонеума во время беременности с гибелью плода у пациентки с глубоким инфильтративным эндометриозом. У этой пациентки появились симптомы острого живота из-за кровотечения из правой маточной артерии и наличия свободной мочи в брюшной полости вследствие разрыва мочеточника, пораженного эндометриозом [57].

В соответствии с вышеизложенным, у пациенток с острой абдоминальной болью во время беременности, особенно если она сопровождается нарушением гемодинамики матери и дистрессом плода, всегда следует исключать спонтанный гемоперитонеум или разрыв матки, так как ранняя диагностика и своевременная операция имеют решающее значение для сохранения жизни матери и ребенка в таких ситуациях [51].

### УЛУЧШЕНИЕ ИСХОДОВ БЕРЕМЕННОСТИ У ПАЦИЕНТОК С ЭНДОМЕТРИОЗОМ

Хроническое воспаление, ассоциированное с эндометриозом, вызывает образование спаек в малом тазу, которые искажают нормальную анатомию таза и ведут к бесплодию. С учетом этого методы лечения ассоциированного с эндометриозом бесплодия должны включать лапароскопию: проведение цистэктомии, лазерной абляции, плазменной коагуляции или электрокоагуляции при эндометриоме; эксцизию эндометриоидных очагов и ретроцервикального эндометриоза; адгезиолизис. Способ зачатия следует выбирать согласно индексу фертильности при эндометриозе. Выполнение ЭКО и переноса эмбриона может быть предложено в качестве первого этапа пациенткам, которые ранее оперировались и имеют низкий овариальный резерв, и/или при наличии мужского фактора бесплодия. Сверхдлительный протокол с агонистами ГнРГ увеличивает частоту наступления беременности у пациенток с эндометриозом III–IV стадии.

Эндометриоз связан не только с недостаточностью лютеиновой фазы — он также является причиной резистентности к прогестерону, нарушения рецептивности эндометрия, а следовательно, назначение прогестерона пациенткам с эндометриозом может стать ключом к предотвращению не только выкидышей и ПР, но и ПЭ/эклампсии, ПП, ОП и задержки роста плода [58, 59]. В настоящее время предпочтение отдается натуральному прогестерону в виде суппозитория во влагалище (микронизированный прогестерон в дозе 800 мг/день до 16 недель беременности, затем в дозе 200 мг/день до 36 недель), так как недавний крупный систематический обзор рандомизированных исследований показал, что для профилактики ПР эффективен только натуральный прогестерон<sup>1</sup>. Кроме того, согласно рекомендациям ВОЗ, беременным женщинам с высоким риском развития ПЭ в период с 12 до 36 недель гестации следует назначать 75–150 мг ацетилсалициловой кислоты ежедневно, врачи должны помнить о том, что пациентки с эндометриозом относятся к группе высокого риска развития ПЭ<sup>2</sup>.

Прием фолиевой кислоты в дозе 400 мкг/день, начатый как можно раньше (лучше за 3 месяца до зачатия) и продолжающийся в течение первых 3 месяцев беременности, способствует нормальной плацентации и, следовательно, снижению риска развития ПР и ГРВБ [60] (табл. 4).

<sup>1</sup> EPPPIC Group. Evaluating Progestogens for Preventing Preterm birth International Collaborative (EPPPIC): meta-analysis of individual participant data from randomised controlled trials. *Lancet*. 2021; 397(10280): 1183–94. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00217-8

<sup>2</sup> World Health Organization. WHO Recommendations for Prevention and Treatment of Pre-Eclampsia and Eclampsia. Geneva: World Health Organization; 2011. 48 p. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK140561/> (дата обращения — 01.04.2021).

Улучшение исходов беременности у пациенток с эндометриозом  
Improved pregnancy outcomes in patients with endometriosis

Цель / Target	Подход / Approach	Прегаивидарная подготовка / Preconception preparation	Беременность / Pregnancy
Лечение бесплодия / Infertility treatment	Хирургическое лечение (лапароскопия) / Surgery (laparoscopy)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• эндометриома — цистэктомия / endometrioma — cystectomy ;</li> <li>• перитонеальный и глубокий инфильтративный эндометриоз — иссечение эндометриоидных очагов / peritoneal and deep infiltrative endometriosis — endometrioid foci resection ;</li> <li>• адгезиолизис / adhesiolysis</li> </ul>	–
	ЭКО + перенос эмбриона — первый этап для пациенток с наличием хирургического лечения в анамнезе и низким овариальным резервом и/или при наличии мужского фактора бесплодия / IVF + embryo transfer is the first stage for post-surgery patients with low ovarian reserve and/or male infertility	В течение 3 месяцев до ЭКО / 3 months prior to IVF	–
Лечение недостаточности лютеиновой фазы / Luteal phase defect treatment	Микронизированный прогестерон в дозе 400–600 мг/день в виде вагинальных суппозиториях / Micronised progesterone, 400–600 mg/day (vaginal suppositories)	В течение 3 месяцев до планируемой беременности / 3 months prior to planned conception	–
Снижение риска выкидыша, преждевременных родов, преэклампсии/ эклампсии, предлежания плаценты, преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, плотного прикрепления / вращающаяся плацента, задержки роста плода / Lower risk of miscarriage, preterm delivery, preeclampsia/ eclampsia, placenta previa, premature separation of normal placenta, tight placentation/ placenta increta, foetus growth retardation	Микронизированный прогестерон по 800 мг/день до 16-й недели, затем по 200 мг/день до 36-й недели в виде вагинальных суппозиториях / Micronised progesterone, 800 mg/day up to week 16, then 200 mg/day up to week 36 (vaginal suppositories)	–	С момента диагностики беременности и до 36 недель / As soon as pregnancy is tested up to week 36
	Ацетилсалициловая кислота в дозе 75–150 мг/день <i>per os</i> (дозировка определяется индивидуально) / Acetylsalicylic acid 75–150 mg/day <i>per os</i> (individual dosing)	–	Предпочтительно начать прием в сроке 12 недель беременности и продолжить до 36 недель / Preferably from week 12 of pregnancy and up to week 36
	Фолиевая кислота по 400 мкг (0,4 мг) 1 раз в день <i>per os</i> / Folic acid 400 µg (0.4mg) once daily <i>per os</i>	Начало за 3 месяца до планируемой беременности / 3 months prior to planned conception	Окончание в сроке 12 недель беременности / Up to 12 weeks of pregnancy

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эндометриоз — фактор риска развития тяжелых осложнений во время беременности, причем не только на ранних сроках, но и во втором, третьем триместрах беременности и даже в послеродовом периоде. У пациенток с аденомиозом риск возникновения акушерских осложнений в несколько раз выше.

Патофизиологическое объяснение осложнений беременности у женщин с эндометриозом включает в себя множество сложных механизмов, а биохимические пути их до сих пор полностью не выяснены. Поэтому необходимы дальнейшие

исследования, направленные в том числе на оптимизацию тактики ведения беременных с эндометриозом.

С целью предотвращения нарушения имплантации, плацентации, цитотрофобластической инвазии и маточно-плацентарной перфузии с последующим повышенным риском выкидышей, преждевременных родов, гипертензивных расстройств во время беременности, преэклампсии, предлежания плаценты, отслойки плаценты, приращения/вращения плаценты и задержки роста плода беременным с эндометриозом (особенно при III–IV стадии заболевания и аденомиозе) следует назначать прогестерон, ацетилсалициловую и фолиевую кислоту.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Артымук Н.В., Ваулина Е.Н., Зотова О.А. Беременность и роды у пациенток с эндометриозом. *Гинекология*. 2021; 23(1): 6–11. [Artyumuk N.V., Vaulina E.N., Zotova O.A. Pregnancy and childbirth in patients with endometriosis. *Gynecology*. 2021; 23(1): 6–11. (in Russian)]. DOI: 10.26442/20795696.2021.1.200692
- Lalani S., Choudhry A.J., Firth B., Bacal V., Walker M., Wen S.W. et al. Endometriosis and adverse maternal, fetal and neonatal outcomes, a systematic review and meta-analysis. *Hum. Reprod.* 2018; 33(10): 1854–65. DOI: 10.1093/humrep/dey269
- Moeloek F.A., Moegny E. Endometriosis and luteal phase defect. *Asia Oceania J. Obstet. Gynaecol.* 1993; 19(2): 171–6. DOI: 10.1111/j.1447-0756.1993.tb00369.x
- Giudice L.C., Kao L.C. Endometriosis. *Lancet*. 2004; 364(9447): 1789–99. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)17403-5
- Juang C.-M., Chou P., Yen M.-S., Twu N.-F., Horng H.-C., Hsu W.-L. Adenomyosis and risk of preterm delivery. *BJOG*. 2007; 114(2): 165–9. Epub. 2006 Dec. 4. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2006.01186.x
- Lockwood C.J., Krikun G., Caze R., Rahman M., Buchwalder L.F., Schatz F. Decidual cell-expressed tissue factor in human pregnancy and its involvement in hemostasis and preeclampsia-related angiogenesis. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2008; 1127: 67–72. DOI: 10.1196/annals.1434.013
- Petraglia F., Arcuri F., de Ziegler D., Chapron C. Inflammation: a link between endometriosis and preterm birth. *Fertil. Steril.* 2012; 98(1): 36–40. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2012.04.051
- Brosens I., Pijnenborg R., Benagiano G. Defective myometrial spiral artery remodelling as a cause of major obstetrical syndromes in endometriosis and adenomyosis. *Placenta*. 2013; 34(2): 100–5. Epub. 2012 Dec. 8. DOI: 10.1016/j.placenta.2012.11.017
- Hutter S., Heublein S., Knabl J., Andergassen U., Vrekoussis T., Makrigiannakis A. et al. Macrophages: are they involved in endometriosis, abortion and preeclampsia and how? *J. Nippon Med. Sch.* 2013; 80(2): 97–103. DOI: 10.1272/jnms.80.97
- Lessey B.A., Kim J.J. Endometrial receptivity in the eutopic endometrium of women with endometriosis: it is affected, and let me show you why. *Fertil. Steril.* 2017; 108(1): 19–27. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2017.05.031
- Zanatta A., Pereira R.M.A., da Rocha A.M., Cogliati B., Baracat E.C., Taylor H.S. et al. The relationship among HOXA10, estrogen receptor  $\alpha$ , progesterone receptor, and progesterone receptor B proteins in rectosigmoid endometriosis: a tissue microarray study. *Reprod. Sci.* 2015; 22(1): 31–7. Epub. 2014 Sep. 11. DOI: 10.1177/1933719114549846
- Chae U., Min J.Y., Kim S.H., Ihm H.J., Oh Y.S., Park S.Y. et al. Decreased progesterone receptor B/A ratio in endometrial cells by tumor necrosis factor- $\alpha$  and peritoneal fluid from patients with endometriosis. *Yonsei Med. J.* 2016; 57(6): 1468–74. DOI: 10.3349/ymj.2016.57.6.1468
- Van den Mooter E., Van Keirsbilck J., Balepa L., Breugelmans M., Gucciardo L. Complications of endometriosis during pregnancy case reports of life-threatening events, literature anno 2018 and the lack of well-designed trials. URL: <https://doi.org/10.26226/morressier.5ba36f7b0e1ba9000e273bf3> (дата обращения — 01.04.2021).
- Santulli P., Marcellin L., Menard S., Thubert T., Khoshnood B., Gayet V. et al. Increased rate of spontaneous miscarriages in endometriosis-affected women. *Hum. Reprod.* 2016; 31(5): 1014–23. DOI: 10.1093/humrep/dew035
- Hamdan M., Omar S.Z., Dunselman G., Cheong Y. Influence of endometriosis on assisted reproductive technology outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Obstet. Gynecol.* 2015; 125(1): 79–88. DOI: 10.1097/AOG.0000000000000592
- Yang P., Wang Y., Wu Z., Pan N., Yan L., Ma C. Risk of miscarriage in women with endometriosis undergoing IVF fresh cycles: a retrospective cohort study. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2019; 17(1): 21. DOI: 10.1186/s12958-019-0463-1
- Benaglia L., Bermejo A., Somigliana E., Scarduelli C., Ragni G., Fedele L. et al. Pregnancy outcome in women with endometriomas achieving pregnancy through IVF. *Hum. Reprod.* 2012; 27(6): 1663–7. DOI: 10.1093/humrep/des054
- Oppøien H.K., Fedorcsak P., Byholm T., Tanbo T. Complete surgical removal of minimal and mild endometriosis improves outcome of subsequent IVF/ICSI treatment. *Reprod. BioMed. Online*. 2011; 23(3): 389–95. DOI: 10.1016/j.rbmo.2011.06.002
- Kohl Schwartz A.S., Wöfler M.M., Mitter V., Rauchfuss M., Haeberlin F., Eberhard M. et al. Endometriosis, especially mild disease: a risk factor for miscarriages. *Fertil. Steril.* 2017; 108(5): 806–14.e2. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2017.08.025
- Saraswat L., Ayansina D.T., Cooper K.G., Bhattacharya S., Miligkos D., Horne A.W. et al. Pregnancy outcomes in women with endometriosis: a national record linkage study. *BJOG*. 2017; 124(3): 444–52. Epub. 2016 Feb. 16. DOI: 10.1111/1471-0528.13920
- Zullo F., Spagnolo E., Saccone G., Acunzo M., Xodo S., Ceccaroni M. et al. Endometriosis and obstetrics complications: a systematic review and meta-analysis. *Fertil. Steril.* 2017; 108(4): 667–72.e5. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2017.07.019
- Kim S.-G., Seo H.-G., Kim Y.-S. Primiparous singleton women with endometriosis have an increased risk of preterm birth: Meta-analyses. *Obstet. Gynecol. Sci.* 2017; 60(3): 283–8. DOI: 10.5468/ogs.2017.60.3.283
- Fernando S., Breheny S., Jaques A.M., Halliday J.L., Baker G., Healy D. Preterm birth, ovarian endometriomas, and assisted reproduction technologies. *Fertil. Steril.* 2009; 91(2): 325–30. Epub. 2008 Apr. 1. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2008.01.096
- Shin Y.J., Kwak D.W., Chung J.H., Kim M.Y., Lee S.W., Han Y.J. The risk of preterm births among pregnant women with adenomyosis. *J. Ultrasound Med.* 2018; 37(8): 1937–43. DOI: 10.1002/jum.14540
- González-Comadran M., Schwarze J.E., Zegers-Hochschild F., Souza M.D., Carreras R., Checa M.Á. The impact of endometriosis on the outcome of Assisted Reproductive Technology. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2017; 15(1): 8. DOI: 10.1186/s12958-016-0217-2
- Li H., Zhu H.-L., Chang X.-H., Li Y., Wang Y., Guan J. et al. Effects of previous laparoscopic surgical diagnosis of endometriosis on pregnancy outcomes. *Chin. Med. J. (Engl.)*. 2017; 130(4): 428–33. DOI: 10.4103/0366-6999.199840
- Conti N., Cevenini G., Vannuccini S., Orlandini C., Valensise H., Gervasi M.T. et al. Women with endometriosis at first pregnancy have an increased risk of adverse obstetric outcome. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2015; 28(15): 1795–8. Epub. 2014 Oct. 9. DOI: 10.3109/14767058.2014.968843
- Fechner A.J., Brown K.R., Onwubalili N., Jindal S.K., Weiss G., Goldsmith L.T. et al. Effect of single embryo transfer on the risk of preterm birth associated with in vitro fertilization. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2015; 32(2): 221–4. Epub. 2014 Nov. 6. DOI: 10.1007/s10815-014-0381-2
- Stephansson O., Kieler H., Granath F., Falconer H. Endometriosis, assisted reproduction technology, and risk of adverse pregnancy outcome. *Hum. Reprod.* 2009; 24(9): 2341–7. DOI: 10.1093/humrep/dep186
- Hashimoto A., Iriyama T., Sayama S., Tsuruga T., Kumasawa K., Nagamatsu T. et al. Impact of endometriosis and adenomyosis on pregnancy outcomes. *Hypertens. Res. Pregnancy*. 2019; 7(2): 50–5. DOI: 10.14390/jssh.p.HRP2019-015
- Chen M.-L., Lee K.-C., Yang C.-T., Hung K.-H., Wu M.-H. Simultaneous laparoscopy for endometriotic women undergoing in vitro fertilization. *Taiwan J. Obstet. Gynecol.* 2012; 51(1): 66–70. DOI: 10.1016/j.tjog.2012.01.013
- Dunselman G.A.J., Vermeulen N., Becker C., Calhaz-Jorge C., D'Hooghe T., De Bie B. et al.; European Society of Human Reproduction and Embryology. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum. Reprod.* 2014; 29(3): 400–12. DOI: 10.1093/humrep/det457
- Jacques M., Freour T., Barriere P., Ploteau S. Adverse pregnancy and neo-natal outcomes after assisted reproductive treatment in patients with pelvic endometriosis: a case-control study. *Reprod. Biomed. Online*. 2016; 32(6): 626–34. DOI: 10.1016/j.rbmo.2016.03.005
- Sallam H.N., Garcia-Velasco J.A., Dias S., Arici A., Abou-Setta A.M., Jaafar S.H. Long-term pituitary down-regulation before in vitro fertilization (IVF) for women with endometriosis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2006; CD004635. URL: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004635.pub2> (дата обращения — 01.04.2021).
- Tamura H., Takasaki A., Nakamura Y., Numa F., Sugino N. A pilot study to search possible mechanisms of ultralong gonadotropin-

- releasing hormone agonist therapy in IVF-ET patients with endometriosis. *J. Ovarian Res.* 2014; 7: 100. DOI: 10.1186/s13048-014-0100-8
36. Exacoustos C., Lauriola I., Lazzari L., De Felice G., Zupi E. Complications during pregnancy and delivery in women with untreated rectovaginal deep infiltrating endometriosis. *Fertil. Steril.* 2016; 106(5): 1129–35.e1. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.06.024
  37. Berlac J.F., Hartwell D., Skovlund C.W., Langhoff-Roos J., Lidegaard Ø. Endometriosis increases the risk of obstetrical and neonatal complications. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2017; 96(6): 751–60. DOI: 10.1111/aogs.13111
  38. Uccella S., Manzoni P., Cromi A., Marconi N., Gisone B., Miraglia A. et al. Pregnancy after endometriosis: maternal and neonatal outcomes according to the location of the disease. *Am. J. Perinatol.* 2019; 36(S. 02): S91–8. DOI: 10.1055/s-0039-1692130
  39. Pan M.-L., Chen L.-R., Tsao H.-M., Chen K.-H. Risk of gestational hypertension-preeclampsia in women with preceding endometriosis: A nationwide population-based study. *PLoS One.* 2017; 12(7): e0181261. DOI: 10.1371/journal.pone.0181261
  40. Hashimoto A., Iriyama T., Sayama S., Nakayama T., Komatsu A., Miyauchi A. et al. Adenomyosis and adverse perinatal outcomes: increased risk of second trimester miscarriage, preeclampsia, and placental malposition. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2018; 31(3): 364–9. Epub. 2017 Feb. 9. DOI: 10.1080/14767058.2017.1285895
  41. Harada T., Taniguchi F., Amano H., Kurozawa Y., Ideno Y., Hayashi K. et al.; Japan Environment and Children's Study Group. Adverse obstetrical outcomes for women with endometriosis and adenomyosis: A large cohort of the Japan Environment and Children's Study. *PLoS One.* 2019; 14(8): e0220256. DOI: 10.1371/journal.pone.0220256
  42. Razavi M., Maleki-Hajjagha A., Sepidarkish M., Rouholamin S., Almasi-Hashiani A., Rezaeinejad M. Systematic review and meta-analysis of adverse pregnancy outcomes after uterine adenomyosis. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2019; 145(2): 149–57. DOI: 10.1002/ijgo.12799
  43. Pérez-López F.R., Calvo-Latorre J., Alonso-Ventura V., Bueno-Notivol J., Martínez-Domínguez S.J., Chedraui P.; Health Outcomes, Systematic Analyses (HOUSAY) Project. Systematic review and meta-analysis regarding the association of endometriosis and preeclampsia in women conceiving spontaneously or through assisted reproductive technology. *Pregnancy Hypertens.* 2018; 14: 213–21. DOI: 10.1016/j.preghy.2018.01.003
  44. Miura M., Ushida T., Imai K., Wang J., Moriyama Y., Nakano-Kobayashi T. et al. Adverse effects of endometriosis on pregnancy: a case-control study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2019; 19: art. 373. URL: <https://doi.org/10.1186/s12884-019-2514-1> (дата обращения — 01.04.2021).
  45. Jeon H., Min J., Kim D.K., Seo H., Kim S., Kim Y.-S. Women with endometriosis, especially those who conceived with assisted reproductive technology, have increased risk of placenta previa: meta-analyses. *J. Korean Med. Sci.* 2018; 33(34): e234. DOI: 10.3346/jkms.2018.33.e234
  46. Fujii T., Wada-Hiraike O., Nagamatsu T., Harada M., Hirata T., Koga K. et al. Assisted reproductive technology pregnancy complications are significantly associated with endometriosis severity before conception: a retrospective cohort study. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2016; 14(1): 73. DOI: 10.1186/s12958-016-0209-2
  47. Dueholm M. Uterine adenomyosis and infertility, review of reproductive outcome after in vitro fertilization and surgery. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2017; 96(6): 715–26. DOI: 10.1111/aogs.13158
  48. Cha J., Sun X., Dey S.K. Mechanisms of implantation: strategies for successful pregnancy. *Nat. Med.* 2012; 18(12): 1754–67. DOI: 10.1038/nm.3012
  49. Porpora M.G., Tomao F., Ticino A., Piacenti I., Scaramuzzino S., Simonetti S. et al. Endometriosis and pregnancy: a single institution experience. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2020; 17(2): 401. DOI: 10.3390/ijerph17020401
  50. Денисова В.М., Ярмолинская М.И. Наружный генитальный эндометриоз и беременность: различные грани проблемы. *Журнал акушерства и женских болезней.* 2015; 64(1): 44–52. [Denisova V.M., Yarmolinskaya M.I. Pelvic endometriosis and pregnancy: different sides of the problem. *Journal of Obstetrics and Womens Diseases.* 2015; 64(1): 44–52. (in Russian)]
  51. Gao F.-M., Liu G.-L. Four case reports of endometriosis-related hemoperitoneum in pregnancy. *Chin. Med. J. (Engl.).* 2018; 131(4): 502–4. DOI: 10.4103/0366-6999.225048
  52. Brichant G., Laurent N., Hamra F., Tebache L., Nisolle M. Endometriosis-related spontaneous hemoperitoneum in pregnancy (SHIP): report of two cases and review of the literature. *Eur. Gynecol. Obstet.* 2019; 1(1): 24–6. URL: <https://orbi.uliege.be/bitstream/2268/240745/1/EGO%202019%20Brichant.pdf> (дата обращения — 01.04.2021).
  53. Giulini S., Zanin R., Volpe A. Hemoperitoneum in pregnancy from a ruptured varix of broad ligament. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2010; 282(4): 459–61. DOI: 10.1007/s00404-010-1411-7
  54. Feld Z., Rowen T., Callen A., Goldstein R., Poder L. Uterine artery pseudoaneurysm in the setting of deep endometriosis: an uncommon cause of hemoperitoneum in pregnancy. *Emerg. Radiol.* 2018; 25(1): 107–10. Epub. 2017 Oct. 6. DOI: 10.1007/s10140-017-1560-0
  55. Thain S., Rajeswari K. A rare case of spontaneous rupture of uterine surface vessels in pregnancy mimicking acute appendicitis. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2019; 45(6): 1197–200. DOI: 10.1111/jog.13950
  56. Carneiro M.M., Costa L.M.P., Das Graças Torres M., Gouvea P.S., de Ávila I. Intestinal perforation due to deep infiltrating endometriosis during pregnancy: case report. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* 2018; 40(4): 235–8. DOI: 10.1055/s-0038-1624579
  57. Chiodo I., Somigliana E., Dousset B., Chapron C. Urohemoperitoneum during pregnancy with consequent fetal death in a patient with deep endometriosis. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2008; 15(2): 202–4. DOI: 10.1016/j.jmig.2007.09.004
  58. Габидулина Р.И., Кошельникова Е.А., Шигабутдинова Т.Н., Мельников Е.А., Калимуллина Г.Н., Купцова А.И. Эндометриоз: влияние на фертильность и исходы беременности. *Гинекология.* 2021; 23(1): 12–7. [Gabidullina R.I., Koshelnikova E.A., Shigabutdinova T.N., et al. Endometriosis: impact on fertility and pregnancy outcomes. *Gynecology.* 2021; 23(1): 12–7. (in Russian)]. DOI: 10.26442/20795696.2021.1.200477
  59. Дубровина С.О., Берлим Ю.Д., Гимбут В.С., Вовкочина М.А., Воронова О.В., Александрина А.Д. Положительное влияние беременности на эндометриоз яичников — реальность или вымысел? *Акушерство и гинекология.* 2020; 5: 174–80. [Dubrovina S.O., Berlím Yu.D., Gimbut V.S., Vovkochina M.A., Voronova O.V., Aleksandrina A.D. The positive effect of pregnancy on ovarian endometriosis: reality or fiction? *Akusherstvo i Ginekologiya.* 2020; 5: 174–80. (in Russian)]. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2020.5.174-80>
  60. Scala C., Maggiore U.L.R., Racca A., Barra F., Vellone V.G., Venturini P.L. et al. Influence of adenomyosis on pregnancy and perinatal outcomes in women with endometriosis. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2018; 52(5): 666–71. DOI: 10.1002/uog.18989

Поступила / Received: 11.01.2021

Принята к публикации / Accepted: 14.04.2021