

Клинико-anamnestические особенности пациенток с рецидивом глубокого эндометриоза

Д.Н. Сенина^{1,2}, С.А. Пашаева², Ю.А. Кулакова³, В.Д. Чупрынин², А.В. Асатурова², Л.С. Ежова², Н.А. Буралкина^{✉2}

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия;

³ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет», Санкт-Петербург, Россия

Аннотация

Цель. Выявить клинико-anamnestические особенности пациенток с рецидивом глубокого эндометриоза (РГЭ).

Материалы и методы. Проведено ретроспективное изучение клинико-anamnestических данных 200 пациенток с ГЭ, проходивших хирургическое лечение на базе отделения общей хирургии ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова» в 2020–2021 гг. В группу 1 вошли 80 пациенток с РГЭ, в группу 2 – 120 женщин с впервые выявленным ГЭ. Всем пациенткам проводили хирургическое лечение с последующим иммуногистохимическим обследованием и подтверждением диагноза ГЭ. Результаты. Обнаружена взаимосвязь между молодым возрастом пациентки на момент первого оперативного вмешательства (ОВ) и формой эндометриоза. Выявлено, что к группе риска рецидива эндометриоза относятся женщины, перенесшие оперативное вмешательство в анамнезе по поводу эндометриоза в раннем репродуктивном возрасте (29,22±5,3 года). В ходе исследования отмечено, что у 33,7% больных с РГЭ зарегистрировано 2 ОВ и более в анамнезе. У 90,2% пациенток эндометриоз рецидивировал с клиническими проявлениями, у 9,8% протекал бессимптомно и диагностирован при ультразвуковом исследовании органов малого таза. В группе пациенток с РГЭ выявлен более длительный период бесплодия (5,432±3,53 года), чем в группе с первичным ГЭ (2,953±1,29 года). Установлено, что выполненные операции у пациенток с РГЭ отличаются большей сложностью, объемом кровопотери, продолжительностью. В структуре проведенных ОВ выявлено, что в группе с РГЭ значимо чаще выполняли резекцию кишки, уретеролиз, адгезиолизис, сальпингэктомию, чем в группе женщин без операции по поводу эндометриоза.

Заключение. В большинстве случаев РГЭ проявляется клинически, редко протекает бессимптомно и диагностируется инструментальными методами исследования. Пациентки, перенесшие операцию в более молодом возрасте, относятся к группе риска РГЭ, у которых ОВ отличается большей сложностью и объемом кровопотери. В настоящее время хирургическое лечение ГЭ является оптимальным методом, однако имеет и свои колоссальные минусы в виде тяжелых послеоперационных осложнений вплоть до летального исхода.

Ключевые слова: эндометриоз, распространенные формы эндометриоза, глубокий инфильтративный эндометриоз, рецидив эндометриоза, лечение эндометриоза

Для цитирования: Сенина Д.Н., Пашаева С.А., Кулакова Ю.А., Чупрынин В.Д., Асатурова А.В., Ежова Л.С., Буралкина Н.А. Клинико-anamnestические особенности пациенток с рецидивом глубокого эндометриоза. Гинекология. 2024;26(1):45–51. DOI: 10.26442/20795696.2024.1.202615

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2024 г.

Введение

Глубокий эндометриоз (ГЭ) – наиболее агрессивная форма эндометриоза, которой страдают 5,0–12,0% женщин с эндометриозом. Колоректальный эндометриоз (КРЭ) диагностируют у каждой 10-й женщины с ГЭ. КРЭ прорастает не только серозный слой кишки, но и более глубокие

слои, в частности мышечный и слизистый [1]. КРЭ может проявляться функциональными и obstructивными расстройствами. К функциональным расстройствам относят диарею, кишечные спазмы, гематохезию, слизь, связанные с циклическим выбросом медиаторов воспаления, к obstructивным – запоры, вздутие живота, лентовидный стул,

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Буралкина Наталья Александровна** – д-р мед. наук, ст. науч. сотр. хирургического отд-ния ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: natalyaburalkina@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-5109-6725

Сенина Дарья Николаевна – аспирант хирургического отд-ния ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: seninadash1995@gmail.com; ORCID: 0000-0003-0774-9949

Пашаева Саадат Абульфатовна – врач акушер-гинеколог, соискатель ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова» ORCID: 0009-0004-4318-1240

Кулакова Юлия Алексеевна – студентка ФГБОУ ВО СПбГПМУ. ORCID: 0009-0008-4501-0823

Чупрынин Владимир Дмитриевич – канд. мед. наук, рук. хирургического отд-ния ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: v_chuprynin@oparina4.ru; ORCID: 0000-0002-2997-9019

Асатурова Александра Вячеславовна – д-р мед. наук, зав. 1-м патолого-анатомическим отд-нием ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: a_asaturova@oparina4.ru; ORCID: 0000-0001-8739-5209

Ежова Лариса Сергеевна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. 1-го патолого-анатомического отд-ния ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: larserezhova@yandex.ru; ORCID: 0009-0005-7755-9544

✉ **Natalya A. Buralkina** – D. Sci. (Med.), Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: natalyaburalkina@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-5109-6725

Darya N. Senina – Graduate Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: seninadash1995@gmail.com; ORCID: 0000-0003-0774-9949

Saadat A. Pashaeva – Applicant, Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. ORCID: 0009-0004-4318-1240

Yuliya A. Kulakova – Student, Saint Petersburg State Pediatric Medical University. ORCID: 0009-0008-4501-0823

Vladimir D. Chuprynin – Cand. Sci. (Med.), Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: v_chuprynin@oparina4.ru; ORCID: 0000-0002-2997-9019

Aleksandra V. Asaturova – D. Sci. (Med.), Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: a_asaturova@oparina4.ru; ORCID: 0000-0001-8739-5209

Larisa S. Ezhova – Cand. Sci. (Med.), Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: larserezhova@yandex.ru; ORCID: 0009-0005-7755-9544

Clinical and history features of patients with recurrent deep endometriosis: A retrospective study

Darya N. Senina^{1,2}, Saadat A. Pashaeva², Yuliya A. Kulakova³, Vladimir D. Chuprynin², Aleksandra V. Asaturova², Larisa S. Ezhova², Natalya A. Buralkina^{✉2}

¹Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

²Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russia;

³Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

Abstract

Aim. To identify clinical and history features of patients with recurrent deep endometriosis (RDE).

Materials and methods. A retrospective study of clinical and history data of 200 patients with DE undergoing surgical treatment at the Department of General Surgery of the Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology in 2020–2021. Group 1 included 80 patients with RDE, group 2 included 120 patients with newly diagnosed DE. All patients underwent surgical treatment followed by immunohistochemical examination and DE confirmation.

Results. An association was found between the young age of the patient at the time of the first surgery and the type of endometriosis. It was found that women with a history of endometriosis surgery in early reproductive years (29.22 ± 5.3 years) are at risk of recurrent endometriosis. Two or more surgeries were reported in 33.7% of RDE patients. In 90.2% of patients, endometriosis recurred with clinical manifestations; in 9.8%, it was asymptomatic and diagnosed on pelvic ultrasound. The group of RDE patients showed a longer period of infertility (5.432 ± 3.53 years) than the group with newly diagnosed DE (2.953 ± 1.29 years). It was found that the surgeries performed in RDE patients were longer, more complex, and associated with more blood loss. Intestinal resection, ureterolysis, adhesiolysis, and salpingectomy were significantly more common in the RDE group than in patients without a history of endometriosis surgery.

Conclusion. In most cases, RDE is clinically manifested, rarely asymptomatic and diagnosed by visualization methods. Patients with a history of surgery at a younger age are at risk of RDE, and their surgical interventions are more complicated with more blood loss. Currently, surgical treatment of DE is the optimal method; however, it has serious disadvantages with severe and even life-threatening postoperative complications.

Keywords: endometriosis, common types of endometriosis, deep infiltrative endometriosis, recurrence of endometriosis, treatment of endometriosis

For citation: Senina DN, Pashaeva SA, Kulakova YuA, Chuprynin VD, Asaturova AV, Ezhova LS, Buralkina NA. Clinical and history features of patients with recurrent deep endometriosis: A retrospective study. *Gynecology*. 2024;26(1):45–51. DOI: 10.26442/20795696.2024.1.202615

возникающие в результате увеличения инфильтрата и, как следствие, приводящие к обструкции пораженного участка кишки. Описанные расстройства пищеварительного тракта являются неспецифическими, а к специфическим симптомам обычно относят циклическую дисхезию и тенезмы [2].

В настоящее время единственным действенным методом лечения ГЭ является хирургический с оптимальным удалением эндометриоидного инфильтрата. Операция способствует снижению выраженности болевого синдрома (БС) и улучшению качества жизни больных. Однако, по данным авторов, после комплексного лечения, включающего хирургическое вмешательство и гормональную супрессию, остается высокий процент рецидивов эндометриоза [3, 4].

Отсутствует единое определение понятия «рецидив эндометриоза». Данный термин в литературных источниках употребляется по-разному: как рецидив боли, повторное повышение уровня онкомаркера СА-125, хирургическая находка во время оперативного лечения, не связанного с лечением эндометриоза, и/или обнаружение новых инфильтратов при ультразвуковом исследовании (УЗИ) или магнитно-резонансной томографии малого таза (МТ) [5, 6].

Согласно исследованиям, рецидив эндометриоза встречается в 8,6–80% случаев [7–9] и зависит от нескольких факторов: длительности гормональной терапии (ГТ) в послеоперационном периоде, продолжительности послеоперационного наблюдения в когорте пациенток, выполненного объема оперативного вмешательства (ОВ), локализации эндометриоза (перитонеальный и/или ГЭ, и/или эндометриомы яичников).

Материалы и методы

Проведено ретроспективное изучение клиничко-анамнестических данных 200 пациенток с ГЭ, проходивших хирургическое лечение на базе отделения общей хирургии ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова» в 2020–2021 гг. Группу 1 составили 80 пациенток с рецидивом ГЭ (РГЭ), груп-

пу 2 – 120 женщин с впервые выявленным ГЭ (ПГЭ). Всем пациенткам проводили хирургическое лечение с последующим иммуногистохимическим обследованием и подтверждением диагноза ГЭ.

Критерии включения: возраст 18–49 лет, наличие гистологически подтвержденного эндометриоза в анамнезе в группе пациенток с РГЭ, отсутствие тяжелой сопутствующей соматической патологии, наличие информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения: возраст младше 18 и старше 49 лет, отсутствие менструальной функции (МФ), наличие онкологических заболеваний в анамнезе.

Проведено углубленное исследование жалоб женщин, их соматического и гинекологического анамнеза. В группе пациенток с РГЭ рассмотрены ранее перенесенные ОВ по поводу ГЭ и ГТ в послеоперационном периоде. Осуществлен анализ объема оперативного лечения на момент исследования.

Статистическую обработку проводили с использованием пакета статистических программ GraphPad Prism 9 и MS Office Excel, в исследовании данные в группах распределены ненормально, соответственно, результаты представляли в виде медианы с интерквартильным размахом. Для оценки различий в группах применяли методы непараметрической статистики (тест Манна–Уитни). Анализ качественных переменных производили вычислением частот и долей (%). Различия между величинами считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Средний возраст пациенток с ГЭ составил $35,6 \pm 5,6$ года (возрастной диапазон – 23–49 лет), без значимых статистических различий между группами исследования. При изучении массо-ростовых показателей мы не выявили значимых различий между группами ($60,38 \pm 11,92$ кг против $59,91 \pm 10,98$ кг; $p = 0,943$). Отмечено, что в группе с РГЭ у

Таблица 1. Сравнительный анализ МФ пациенток с ГЭ
Table 1. Comparative analysis of menstrual function of patients with deep endometriosis

Параметры	РГЭ, n=80	ПГЭ, n=120	p
Возраст менархе, лет*	12,45±1,054	12,83±1,056	>0,05
Продолжительность МЦ, дней*	27,48±4,95	27,94±2,52	>0,05
Длительность менструации, дней*	5,15±1,068	5,19±1,21	>0,05
<i>Болезненность менструации, абс. (%)</i>			
Дисменорея*	73/91,0	83/69,0	0,0002
Безболезненная менструация**	7/9,0	37/31,0	0,0002
<i>Интенсивность менструального кровотечения, абс. (%)</i>			
Умеренные**	29/36,3	43/35,83	>0,05
Обильные**	49/61,3	64/53,3	0,0092
Скудные**	2/2,5	13/10,8	0,0284

Примечание. Данные представлены как *среднее ± стандартное отклонение; абсолютное число пациенток (%); **тест Манна–Уитни; χ²-тест.

Таблица 2. Сравнительный анализ репродуктивной функции пациенток с ГЭ
Table 2. Comparative analysis of the reproductive function of patients with deep endometriosis

Параметры	Группы				p
	РГЭ		ПГЭ		
	абс.	%	абс.	%	
Бесплодие	37	46,23	70	58,3	0,093
Длительность бесплодия, лет*	5,432±3,53		2,953±1,29		0,0001
Беременность в анамнезе	34	42,5	56	46,6	0,56
Срочные роды	32	40,0	37	30,8	0,18
Аборты	8	10,0	10	8,3	0,68
Самопроизвольный выкидыш	5	5,0	8	6,6	>0,99
Неразвивающаяся беременность	7	8,75	10	8,3	0,91
Внематочная беременность	2	2,5	–	–	–
Неуспешные экстракорпоральные оплодотворения в анамнезе	6	7,5	12	10,0	0,54
Мужское бесплодие	1	1,25	2	1,6	0,72

*Данные представлены как абсолютное число пациенток (%); χ²-тест.

13 (16,3%) женщин выявлен дефицит массы тела. Доля дефицита массы тела в группе с РГЭ значимо отличалась от группы больных с ПГЭ ($p=0,0032$).

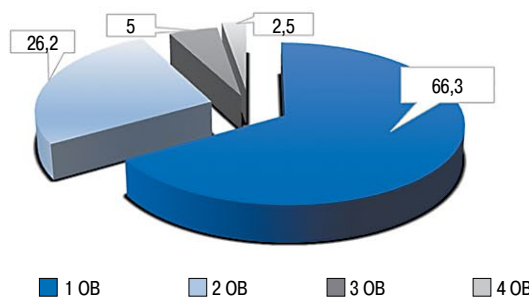
Изучение вредных привычек не выявило значимых различий между группами исследования. В группе с РГЭ никотиновая зависимость обнаружена у 25 (31,3%) женщин, в группе с ПГЭ – у 29 (24,2%), без значимых статистических различий между группами исследования.

При детальном изучении МФ мы не получили значимых различий по таким показателям, как возраст начала менархе (12,45±1,054 года против 12,83±1,056 года; $p>0,05$), продолжительность менструального цикла – МЦ (27,48±4,95 дня против 27,94±2,52 дня; $p>0,05$), длительность менструации (5,15±1,068 дня против 5,19±1,21 дня; $p>0,05$). Однако в группе с РГЭ чаще встречались дисменорея (91% против 69%; $p=0,0002$), обильные менструации (61,3% против 53,3%; $p=0,01$), чем в группе с ПГЭ (табл. 1).

При изучении репродуктивного анамнеза в группах исследования мы не выявили значимых различий по таким показателям, как бесплодие (46,2% против 58,3%; $p=0,093$),

Рис. 1. Структура ОВ в анамнезе пациенток в группе РГЭ: количество ОВ по поводу эндометриоза, %.

Fig. 1. History of surgeries in recurrent deep endometriosis patients: number of surgical interventions for endometriosis, %.



наступление беременности (42,5% против 46,6%; $p=0,56$), однако мы зарегистрировали статистически значимые различия в продолжительности бесплодия в группах исследования. Так, в группе с РГЭ бесплодие было значимо продолжительнее по сравнению с группой с ПГЭ (5,432±3,53 года против 2,953±1,29 года; $p=0,0001$); табл. 2.

В группе с РГЭ проведен анализ ранее перенесенных ОВ по поводу эндометриоза. Обнаружено, что 66,3% пациенток перенесли одну операцию по поводу эндометриоза, 33,7% женщин в группе РГЭ – 2 операции и более в анамнезе по поводу эндометриоза. Обращает на себя внимание, что 9,4% пациенткам уже выполнена резекция кишки (РК) с формированием анастомоза на различных участках кишечника, 7,4% – «шейвинг» ректосигмоидного отдела кишки.

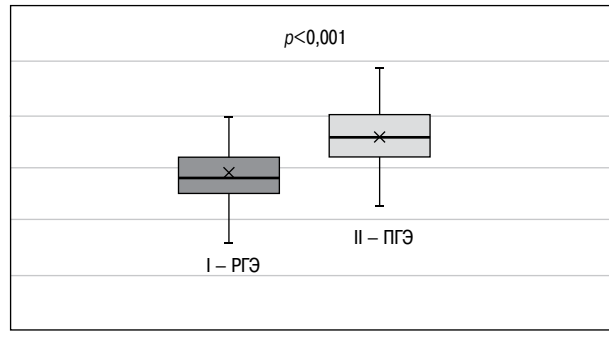
Установлено, что в каждом случае при повторном ОВ выполнено более радикальное лечение. Так, при первом ОВ всем пациенткам с РГЭ выполнена резекция яичников, 98% – коагуляция очагов перитонеального эндометриоза. При повторной операции по поводу эндометриоза выявлен спаечный процесс, что потребовало выполнения адгезиолизиса и иссечения очагов наружного генитального эндометриоза (НГЭ). При первоначально выполненном «шейвинге» кишки в случае повторного вмешательства 14,3% пациенткам потребовалась сегментарная РК (рис. 1).

Возраст пациенток в группе РГЭ на момент первой операции составлял 29,22±5,3 года (16–45 лет). Однако значимо ли отличаются по возрасту женщины на момент первой операции в группе с РГЭ от группы с ПГЭ? Установлено, что на момент первой операции пациентки в группе с РГЭ были значимо моложе, чем в группе с ПГЭ (29,22±5,3 года против 35,8±4,8 года; $p<0,001$). Мы пришли к выводу, что возраст пациентки на момент первой операции может быть риском РГЭ и риском более тяжелого течения заболевания (рис. 2).

Согласно клиническим рекомендациям, как в послеоперационном периоде, так и в качестве 1-й линии медикаментозного лечения эндометриоза пациенткам назначается ГТ [10]. В группе с РГЭ 81,3% женщин получали ГТ в послеоперационном периоде различными группами препаратов. В группе с ПГЭ 31 (25,8%) пациентка в качестве 1-й линии терапии эндометриоза получала супрессивную ГТ (СГТ). Большинство женщин в группах исследования принимали гестагены (Зафрилл 2 мг) ежедневно в непрерывном режиме (группа 1 – 57,5%, группа 2 – 13,3%), антагонисты гонадотропин-рилизинг-гормона (анти-ГнРГ) (группа 1 – 17,5%, группа 2 – 4,2%), с целью противорецидивного лечения и в качестве контрацепции пациенткам с ГЭ, не планирующим беременность, назначались комбинированные оральные

Рис. 2. Возраст женщин на момент первой операции в группах исследования.

Fig. 2. The age of patients at the time of the first surgery in the study groups.



контрацептивы – КОК [Силует] (группа 1 – 20%, группа 2 – 4,2%), дидрогестерон 20 мг в III фазу МЦ (группа 1 – 3,75%, группа 2 – 4,2%). Продолжительность ГТ в среднем составила: в группе 1 – 10,46±9,77 мес (6–60 мес), в группе 2 – 10,08±6,37 мес (1–24 мес); рис. 3.

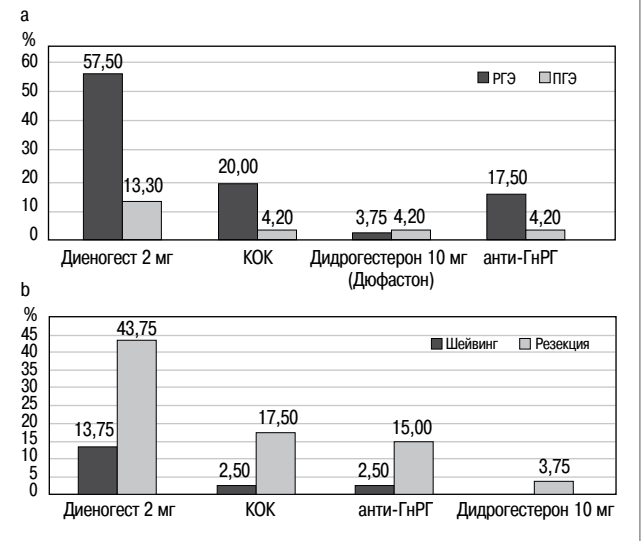
У 90,2% пациенток рецидив эндометриоза протекал с клиническими проявлениями, у 9,8% – бессимптомно, что выявлено при УЗИ и магнитно-резонансной томографии органов МТ. Рецидив заболевания клинически проявлялся БС, в частности хронической тазовой болью (ТБ) – 90%, ректалгиями – 5%, диспареунией – 78,8%, дисменореей – 77,5%, а также кишечными расстройствами, такими как запоры – 70%, тенезмы – 68,8%, гематохезия – 28,8% и/или слизь в кале – 46,3%, вздутие живота – 63,8%, диарея – 68,8%, затруднение отхождения газов – 5%.

Средняя продолжительность межрецидивного интервала составила 14,4±18,3 мес.

По объему и продолжительности выполненной операции, объему кровопотери на момент нашего исследования выявлены значимые статистические различия между группами исследования. Так, в группе с РГЭ операция была более травматичной и продолжительной (147,44±57,163 мин против 122,58±35,34 мин; $p < 0,0001$), с большей кровопотерей (201,3±122,21 мл против 174,58±103,10 мл; $p < 0,0001$). Травматичность операции в группе с РГЭ обусловлена: наличием массивного рубцово-спаечного процесса в брюшной полости, что потребовало выполнения адгезиолизиса (83,8% против 48,3%; $p < 0,0001$); инфильтрацией стенки кишки глубже серозного слоя кишечной стенки, что потребовало выполнения РК с формированием анастомоза (83,5% против 51,6%; $p < 0,0001$); вовлечением в инфильтрат дистальных отделов мочевыводящих путей, что потребовало выполнения уретеролизиса (43,8% против 15,8%; $p < 0,0001$) или формирования уретероцистоанастомоза по Боари–Де-

Рис. 3. ГТ: а – в группах исследования, %; б – в группе с РГЭ, %.

Fig. 3. Hormone therapy: a – in study groups, %; b – in the recurrent deep endometriosis group, %.



мелю. Пациенткам с РГЭ в 2 раза чаще выполняли адгезиолизис с иссечением стенок серозоцеле (83,8% против 48,3%; $p < 0,0001$; 18,8% против 5,8%; $p = 0,008$), в 2,5 раза чаще – сальпингэктомию (22,5% против 9,2%; $p = 0,016$), в 3 раза чаще – уретеролиз (43,8% против 15,8%; $p < 0,0001$), чем в группе женщин без операции по поводу эндометриоза (рис. 4).

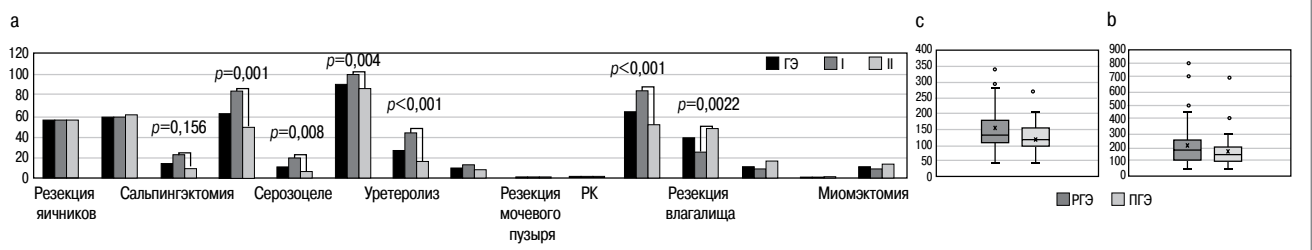
Пациенты с КРЭ относятся к группе высокого риска ранних послеоперационных осложнений. В нашем ретроспективном исследовании у 16 (8,0%) женщин с ГЭ послеоперационный период протекал с осложнениями. Между группами исследования не выявлено статистически значимых различий по послеоперационным осложнениям. Все послеоперационные осложнения соответствовали IIIA и IIIB степени согласно классификации Clavien–Dindo [11].

IIIA степень – у 4 (2%) пациенток обнаружено нагноение послеоперационной раны, что потребовало хирургического вмешательства (снятие швов, ежедневная санация послеоперационной раны, смена антибактериальной терапии).

IIIB степень – у 4 (2%) пациенток диагностирована несостоятельность анастомоза на 4–7-е сутки после операции, у 1 (0,5%) на 4-е сутки выявлен посткоагуляционный некроз кишки в области выполненного «шейвинга» кишки. У 1 (0,5%) женщины в сформированном состоятельном анастомозе на 2-е сутки после операции выявлено внутрикишечное кровотечение в области анастомоза (риск Forrest IA), которое остановлено при помощи эндогемостаза (клипирование кровоточащего сосуда). У 2 (1%) женщин послеоперационный период осложнился гематомой в МТ,

Рис. 4. Структура ОВ в группах исследования: а – объем ОВ; б – длительность операции, мин; с – объем кровопотери, мл.

Fig. 4. Surgeries in the study groups: a – surgical interventions extent; b – duration of surgery, min; c – blood loss, ml.



не поддающейся консервативной терапии, что потребовало выполнения повторного ОВ.

Учитывая тяжелые послеоперационные осложнения с возможным летальным исходом, пациентки с КРЭ должны проходить лечение в специализированных центрах по лечению эндометриоза, которые должны быть оснащены необходимым медицинским оборудованием, высококлассной, квалифицированной бригадой хирургов, анестезиологов-реаниматологов, а также отличаться персонализированным подходом к каждой женщине с ГЭ согласно ее репродуктивным планам.

Обсуждение

ГЭ – наиболее тяжелая форма эндометриоза, которая многие годы протекает бессимптомно и только при субкомпенсации может проявляться неспецифическими симптомами.

В настоящее время хирургическое лечение является оптимальным методом лечения ГЭ. Отмечено, что с течением времени частота рецидивов возрастает. Так, через 1 год рецидив составляет примерно 25%, спустя 5 лет – 50% [12, 13]. В нашем исследовании рецидив эндометриоза в среднем проявляется спустя $14,4 \pm 18,3$ мес. По данным зарубежной литературы, рецидив эндометриоза встречается у 56,5% женщин спустя 12 мес после операции, а частота встречаемости рецидива эндометриоза увеличивается с течением времени наблюдения и зависит от выполненного объема операции [9]. Возможно, данный факт в группе с РГЭ свидетельствует об агрессивности заболевания и/или неполном иссечении эндометриозидных инфильтратов во время предыдущей операции [5].

Некоторые авторы считают, что при своевременной ГТ после оперативного лечения снижаются риски рецидива эндометриоза [14, 15]. В нашем исследовании практически всем пациенткам проведена СГТ в послеоперационном периоде, продолжительность которой в среднем составила $10,46 \pm 9,77$ мес (6–60 мес), что, возможно, было недостаточно длительным при агрессивной форме эндометриоза. Продолжительность межрецидивного интервала составила $14,4 \pm 18,3$ мес после комплексного лечения (включает хирургическое лечение и СГТ).

Согласно руководству ESHRE по эндометриозу (2022 г.), терапия при рецидиве заболевания должна соответствовать нескольким критериям: высокая эффективность, доступность по стоимости, наличие минимальных побочных эффектов, биодоступность, индивидуальный подбор. При возобновлении БС могут быть выбраны различные варианты лечения: ГТ/СГТ, хирургическое лечение, анальгезирующая терапия как совместно с другими методами, перечисленными ранее, так и в качестве отдельного метода лечения [16]. В нашем исследовании выявлена четкая взаимосвязь между отменой ГТ и возобновлением клинических проявлений.

Учитывая, что боль возобновляется с течением времени после операции и/или отмены СГТ, пациентам раннего репродуктивного возраста необходим индивидуальный подбор терапии согласно запланированным репродуктивным планам. В руководстве ESHRE представлены различные группы препаратов (комбинированные гормональные контрацептивы, прогестагены, анти-ГнРГ, внутриматочная система с левоноргестрелом), которые способны уменьшить боль, подавить резидуальный рост эндометриозидных имплантов.

В нашем исследовании выявлено, что молодой возраст пациентки на момент операции является основным фактором риска рецидива эндометриоза. В одном ретроспективном исследовании с участием 56 женщин раннего репродуктивного возраста (средний возраст $-19,0 \pm 1,1$ года) выявлен высокий процент рецидива эндометриоза у 32 (56%) пациенток в течение 5-летнего наблюдения. Исследователи отметили, что частота рецидива заболевания выше у молодых женщин по сравнению с женщинами старшего репродуктивного возраста, а также установили, что частота рецидива после первой операции постоянно растет. Авторы не выявили взаимосвязи между частотой рецидивов и симптомами, стадией заболевания, послеоперационным лечением [17].

Пациентам раннего репродуктивного возраста должна быть назначена пролонгированная ГТ до желания реализовать репродуктивную функцию. ГТ не должна снижать минеральную плотность костной ткани, проявляться синдромом истощенных яичников, возникающим после резекции яичников и при длительной терапии анти-ГнРГ без «add-back» терапии. Наиболее подходящими группами препаратов для длительного применения являются КОК и препараты диеногеста. Препаратом выбора в качестве пролонгированной противорецидивной терапии является диеногест 2 мг (Зафрилл®), который зарегистрирован на территории Российской Федерации в 2019 г. Зафрилл® обладает антиэстрогенным эффектом на эндометрий, который при длительном применении способен супрессивно действовать на эндометриодные импланты, а также противовоспалительным действием на окружающие ткани. При длительном применении Зафрилл® в дозировке 2 мг в сутки не влияет на овариальный резерв пациенток и обладает минимальными побочными эффектами [18–20]. В обзорной работе А.В. Козаченко (2020 г.) отмечено, что при длительном применении диеногест 2 мг (Зафрилл®) демонстрирует высокую эффективность лечения ГЭ с поражением кишки. Диеногест 2 мг (Зафрилл®) способствует уменьшению объема эндометриодного инфильтрата, снижению БС, устранению кишечной симптоматики (запоров, диареи, дисхезии) и повышению качества жизни [21].

Лечение КОК при эндометриозе в пролонгированном режиме также является терапией выбора у пациенток, не планирующих беременность. КОК купируют дисменорею, нециклические ТБ и диспареунию, однако только при определенной комбинации действующих веществ КОК обладают перечисленными эффектами. Комбинация этинилэстрадиола и диеногеста (Силует®) демонстрирует значительную эффективность в отношении купирования БС по сравнению с плацебо, а также снижает риск рецидива эндометриоза [22, 23].

Препарат Силует®, содержащий диеногест 2 мг, обладает антиандрогенным эффектом, который контролирует снижение общего и свободного тестостерона, что при длительном применении (более 6 мес) приводит к улучшению состояния кожи, уменьшению/исчезновению акне [24]. Лечебный эффект КОК (Силует®) при эндометриозе определяется содержанием диеногеста 2 мг, что, в свою очередь, снижает клеточную пролиферацию и индуцирует апоптоз в эндометриодных гетеротопиях, этинилэстрадиол обеспечивает стабильность пролиферации эндометрия, в эндометрии подавляется пролиферативная активность, характерная для обычного МЦ, способствуя формированию неактивного/атрофического эндометрия. У 10% женщин на фоне длительного приема препарата наступает медикаментозная аменорея. Аналогичные процессы происходят и в эндометриодных гетеротопиях, что обеспечивает снижение риска рецидива заболевания [23, 25].

В подростковом возрасте пациенткам с подозрением на эндометриоз (с отягощенным семейным анамнезом, коротким МЦ, ранним наступлением менархе, дисменореей, ациклическими болями) в качестве пролонгированной терапии необходимо использовать КОК для лечения ТБ [26].

В настоящее время хирургическое лечение ГЭ является оптимальным методом, однако оно имеет и свои минусы в виде тяжелых послеоперационных осложнений. С целью профилактики РГЭ и предотвращения прогрессирования заболевания у пациенток молодого возраста необходимо рассмотреть долгосрочное применение ГТ.

Заключение

Несмотря на проведенную комплексную терапию (хирургическое лечение с последующей гормональной супрессией), пациентки более молодого возраста, перенесшие оперативное лечение в анамнезе по поводу эндометриоза, относятся к группе высокого риска рецидива заболевания. Продолжительность межрецидивного интервала в среднем составляет $14,4 \pm 18,3$ мес. РГЭ клинически проявляется у большинства пациенток БС, кишечными расстройствами и только у 10% протекает бессимптомно и диагностируется при УЗИ органов МТ.

Долгосрочное применение ГТ (Зафрилл® и Силует®) может стать методом профилактики РГЭ и предотвращения прогрессирования заболевания.

ОВ у женщин с рецидивом эндометриоза сопровождается массивным рубцово-спаечным процессом с формированием серозоцеле, вовлечением в эндометриодный инфильтрат и рубцово-спаечный процесс маточных труб, мочеточников, стенки кишки. Оперативное лечение у данной группы пациенток отличается сложностью операции с большой продолжительностью вмешательства и значительной кровопотерей. Женщины с КРЭ в послеоперационном периоде подвержены рискам тяжелых послеоперационных осложнений. Таким образом, пациентки с подозрением на КРЭ и рецидивом эндометриоза должны проходить лечение в специализированном центре по лечению эндометриоза.

Раскрытие интересов. Компания «Гедеон Рихтер» и ее сотрудники не принимали участия в формировании концепции и проведении поисково-аналитической работы, сборе и обработке проанализированных данных, не влияли на анализ и интерпретацию первоисточников, не принимали участия в написании и редактировании текста статьи. Авторы декларируют отсутствие иных явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests. The Gedeon Richter company and its employees did not participate in the article's concept formalisation and conduct of search and analytical work, did not influence on collection and processing of primary data, its analysis and interpretation, did not take part in writing and editing the manuscript. The authors declare the absence of other obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: Д.Н. Сенина – концепция, дизайн, написание статьи; Н.А. Буралкина – формирование концепции, дизайна исследования, редактирование статьи; С.А. Пашаева – концепция, дизайн, написание статьи, В.Д. Чупрынин, А.В. Асатурова, Л.С. Ежова – редактирование статьи, Ю.А. Кулакова – сбор литературных данных.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work: D.N. Senina – concept, design, article writing, N.A. Buralkina – formation of the concept, design of the study, editing of the article, S.A. Pashayeva – concept, design, article writing, V.D. Chuprynin, A.V. Asaturova, L.S. Yezhova – article editing, Yu.A. Kulakova – collection of literary data.

Источник финансирования. Статья опубликована при поддержке компании «Гедеон Рихтер».

Funding source. This article is published with the support of Gedeon Richter.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Литература / References

- Nezhat C, Li A, Falik R, et al. Bowel endometriosis: diagnosis and management. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218(6):549-62. DOI:10.1016/j.ajog.2017.09.023
- Roman H, Ness J, Suci N, et al. Are digestive symptoms in women presenting with pelvic endometriosis specific to lesion localizations? A preliminary prospective study. *Hum Reprod.* 2012;27(12):3440-9. DOI:10.1093/humrep/des322
- Sacks D, Baxter B, Campbell BCV, et al. Multisociety Consensus Quality Improvement Revised Consensus Statement for Endovascular Therapy of Acute Ischemic Stroke. *Int J Stroke.* 2018;13(6):612-32. DOI:10.1177/1747493018778713
- Singh SS, Gude K, Perdeaux E, et al. Surgical Outcomes in Patients With Endometriosis: A Systematic Review. *J Obstet Gynaecol Can.* 2020;42(7):881-8.e11. DOI:10.1016/j.jogc.2019.08.004
- Guo SV. Recurrence of Endometriosis and Its Control. *Hum Reprod Update.* 2009;15(4):441-61. DOI:10.1093/humupd/dmp007
- Porpora MG, Pallante D, Ferro A, et al. Pain and ovarian endometrioma recurrence after laparoscopic treatment of endometriosis: a long-term prospective study. *Fertil Steril.* 2010;93(3):716-21. DOI:10.1016/j.fertnstert.2008.10.018
- Leyland N, Casper R, Laberge P, Singh SS. Endometriosis: diagnosis and management. *J Obstet Gynaecol Can.* 2010;32(7 Suppl. 2): S1-32.
- Badescu A, Roman H, Aziz M, et al. Mapping of bowel occult microscopic endometriosis implants surrounding deep endometriosis nodules infiltrating the bowel. *Fertil Steril.* 2016;105(2):430-4.e26. DOI:10.1016/j.fertnstert.2015.11.006
- Donnez O. Conservative Management of Rectovaginal Deep Endometriosis: Shaving Should Be Considered as the Primary Surgical Approach in a High Majority of Cases. *J Clin Med.* 2021;10(21). DOI:10.3390/jcm10215183
- Эндометриоз. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации. 2020 [Endometrioz. Klinicheskie rekomendatsii Ministerstva zdravookhraneniia Rossiiskoi Federatsii. 2020 (in Russian)].
- Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg.* 2009;250(2):187-96. DOI:10.1097/SLA.0b013e3181b13ca2
- Качалина Т.С., Зиновьев А.Н., Зяблова М.Е. Рецидивы эндометриодных кист: факторы риска и профилактика. Эффективная фармакотерапия. *Акушерство и гинекология.* 2016;1(14):18-22 [Kachalina TS, Zinoviev AN, Zyablova ME. Relapses of endometrioid cysts: risk factors and prevention. Effective pharmacotherapy. *Obstetrics and Gynecology.* 2016;1(14):18-22 (in Russian)].
- Kim SJ, Choi SH, Won S, et al. Cumulative Recurrence Rate and Risk Factors for Recurrent Abdominal Wall Endometriosis after Surgical Treatment in a Single Institution. *Yonsei Med J.* 2022;63(5):446-51. DOI:10.3349/ymj.2022.63.5.446
- Борисова А.В., Козаченко А.В., Франкевич В.Е., и др. Факторы риска развития рецидива наружного генитального эндометриоза после оперативного лечения: проспективное когортное исследование. *Медицинский совет.* 2018;7:32-8 [Borisova AV, Kozachenko AV, Frankevich VE, et al. Risk factors for recurrence of external genital endometriosis after surgical treatment: prospective cohort study. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2018;(7):32-8 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2018-7-32-38
- Zakhari A, Delpero E, McKeown S, et al. Endometriosis recurrence following post-operative hormonal suppression: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2021;27(1):96-107. DOI:10.1093/humupd/dmaa033
- Becker CM, Bokor A, Heikinheimo O, et al. ESHRE guideline: endometriosis. *Hum Reprod Open.* 2022;2022(2):hoac009. DOI:10.1093/hropen/hoac009
- Tandoi I, Somigliana E, Riparini J, et al. High rate of endometriosis recurrence in young women. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2011;24(6):376-9. DOI:10.1016/j.jpag.2011.06.012
- Grandi G, Mueller M, Bersinger NA, et al. Does dienogest influence the inflammatory response of endometriotic cells? A systematic review. *Inflamm Res.* 2016;65(3):183-92. DOI:10.1007/s00011-015-0909-7
- Олина А.А., Метелева Т.А. Опыт длительного применения диеногеста в терапии эндометриоза. *Акушерство и гинекология.* 2018;(7):97-102 [Olina AA, Meteleva TA. Experience of prolonged use of dienogest in the treatment of endometriosis. *Akusherstvo i Ginekologiya = Obstetrics and Gynecology.* 2018;(7):97-102 (in Russian)]. DOI:10.18565/aig.2018.7.97-102
- Оразов М.Р., Токтар Л.Р., Семенов П.А. Тазовая боль и аденомиоз – опасный тандем. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2020;19(3):110-16 [Orazov MR, Toktar LR, Semenov PA. Pelvic pain and adenomyosis: a dangerous tandem. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii = Gynecology, Obstetrics and Perinatology.* 2020;19(3):110-16 (in Russian)]. DOI:10.20953/1726-1678-2020-3-110-116
- Козаченко А.В. Гормональная терапия больных эндометриозом: современное состояние проблемы (обзор литературы). *Медицинский совет.* 2020;(13):116-23 [Kozachenko AV. Hormone therapy for patients with endometriosis: status update on the problem (literature review). *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2020;(13):116-23 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2020-13-116-123
- Grandi G, Barra F, Ferrero S, et al. Hormonal contraception in women with endometriosis: a systematic review. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2019;24(1):61-70. DOI:10.1080/13625187.2018.1550576
- Jensen JT, Schlaff W, Gordon K. Use of combined hormonal contraceptives for the treatment of endometriosis-related pain: a systematic review of the evidence. *Fertil Steril.* 2018;110(1):137-52.e1. DOI:10.1016/j.fertnstert.2018.03.012
- Vercellini P, Crosignani PG, Abbiati A, et al. The effect of surgery for symptomatic endometriosis: the other side of the story. *Hum Reprod Update.* 2009;15(2):177-88. DOI:10.1093/humupd/dmn062
- Brown J, Crawford TJ, Datta S, Prentice A. Oral contraceptives for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;5(5):CD001019. DOI:10.1002/14651858.CD001019.pub3
- Chapron C, Lafay-Pillet MC, Monceau E, et al. Questioning patients about their adolescent history can identify markers associated with deep infiltrating endometriosis. *Fertil Steril.* 2011;95(3):877-81. DOI:10.1016/j.fertnstert.2010.10.027

Статья поступила в редакцию /

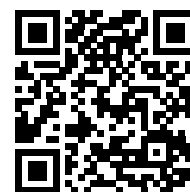
The article received:

30.06.2023

Статья принята к печати /

The article approved for publication:

28.02.2024



OMNIDOCTOR.RU