

# Эндометриомы: эффективность комбинированного лечения

Н.В. Артымук<sup>✉1</sup>, О.А. Зотова<sup>2</sup>, Е.Н. Ваулина<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, Кемерово, Россия;

<sup>2</sup>ГАУЗ «Кузбасская областная клиническая больница им. С.В. Беляева», Кемерово, Россия

## Аннотация

Цель. Оценить эффективность комбинированного лечения эндометриом яичников и установить частоту их рецидивов.

Материалы и методы. Проведено проспективное наблюдательное исследование эффективности комбинированного лечения эндометриом, установлена частота рецидивов после лечения. В исследование включены 186 пациенток с гистологически верифицированным диагнозом эндометриомы яичника. Пациенткам проведено оперативное лечение в объеме лапароскопической цистэктомии с последующим назначением противорецидивной гормональной терапии.

Результаты. На фоне лечения была отмечена положительная динамика: диспареуния, гиперполименорея, пре- и постменструальные кровяные выделения были купированы в 98,7%, дисменорея – в 97,4%, хроническая тазовая боль – в 94,8% случаев. Беременность наступила в 11,7% случаев (1,3% – при использовании вспомогательных репродуктивных технологий) от общего числа исследуемых. Рецидив эндометриом через 2 года произошел у 1,4%, через 3 года – у 3,7% женщин. Заключение. Проведение цистэктомии при эндометриоме яичника с последующим назначением гормональной терапии полностью или значительно купировало симптомы заболевания у 95% женщин. Частота рецидивов эндометриом через 2 года составила 1,4%, через 3 года – 3,7%.

**Ключевые слова:** эндометриома яичника, гормональная терапия, рецидив, эффективность лечения

**Для цитирования:** Артымук Н.В., Зотова О.А., Ваулина Е.Н. Эндометриомы: эффективность комбинированного лечения. Гинекология. 2021;23(6):536–541.

DOI: 10.26442/20795696.2021.6.201173

ORIGINAL ARTICLE

## Endometriomas: the effectiveness of combination treatment

Natalia V. Artyumuk<sup>✉1</sup>, Olga A. Zotova<sup>2</sup>, Ekaterina N. Vaulina<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia;

<sup>2</sup>Belyaev Kuzbass Regional Clinical Hospital, Kemerovo, Russia

## Abstract

**Aim.** Evaluate the effectiveness of combined treatment and establish the frequency of recurrence of the ovarian endometrioma.

**Materials and methods.** The prospective observational study evaluating the effectiveness of combined treatment of endometriomas, established the frequency of relapse after treatment. 186 patients with an established diagnosis of endometriosis of the ovaries were monitored, who underwent operative treatment in the volume of laparoscopic cystectomy. 95.0% of patients received anti-relapse hormonal treatment.

**Results.** Against the background of treatment, positive dynamics were noted: dyspareunia, hyperspolymenorrhea and pre- and postmenstrual bloody discharge were stopped in 98.7% of cases, dysmenorrhea – in 97.4% of cases, chronic pelvic pain – in 94.8% cases. Pregnancy occurred in 11.7% of cases (1.3% of which when using assisted reproduction). The recurrence rate of endometriomas after 2 years was 1.4%, after 3 years – 3.7%.

**Conclusion.** Combination treatment was effective in reducing the severity or completely cured the symptoms of endometrioid ovarian cysts in 95% of women. The recurrence rate of endometriomas after 2 years was 1.4%, after 3 years – 3.7%.

**Keywords:** ovarian endometriosis, hormonal therapy, treatment effectiveness

**For citation:** Artyumuk NV, Zotova OA, Vaulina EN. Endometriomas: the effectiveness of combination treatment. Gynecology. 2021;23(6):536–541.

DOI: 10.26442/20795696.2021.6.201173

Доброкачественные образования яичников выявляются у 15–20% женщин репродуктивного возраста, ведение таких пациенток является сложной и актуальной задачей. Эндометриома – одна из основных клинических форм эндометриоза, встречающаяся у 17–44% женщин, страдающих данным заболеванием [1, 2].

С развитием медицины выдвигались различные гипотезы патогенеза эндометриом. В настоящее время считается, что эндометриомы образуются при инкапсуляции ткани

эндометрия между корой яичника и задним листком широкой связки или параметрием. При этом на начальном этапе обнаруживается только небольшое количество спаек на поверхности яичника в области инвагинации, содержащей эндометриодную эктопическую ткань, что макроскопически выглядит как коричневый пузырек [3].

Несмотря на большое количество исследований, посвященных различным вопросам эндометриоза, до сих пор остаются невыясненными многие аспекты этиологии и па-

## Информация об авторах / Information about the authors

✉ Артымук Наталья Владимировна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии им. проф. Г.А. Ушаковой ФГБОУ ВО КГМУ. E-mail: artymuk@gmail.com; ORCID: 0000-0001-7014-6492

Зотова Ольга Александровна – канд. мед. наук, врач акушер-гинеколог Центра охраны здоровья семьи и репродукции ГАУЗ «КОКБ им. С.В. Беляева». E-mail: olga-tulpan@rambler.ru; ORCID: 0000-0002-4991-5354

Ваулина Екатерина Николаевна – врач акушер-гинеколог отд-ния патологии беременности ГАУЗ «КОКБ им. С.В. Беляева». E-mail: vaulina.en@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7816-9197

✉ Natalia V. Artyumuk – D. Sci. (Med.), Prof., Kemerovo State Medical University. E-mail: artymuk@gmail.com; ORCID: 0000-0001-7014-6492

Olga A. Zotova – Cand. Sci. (Med.), Belyaev Kuzbass Regional Clinical Hospital. E-mail: olga-tulpan@rambler.ru; ORCID: 0000-0002-4991-5354

Ekaterina N. Vaulina – obstetrician-gynecologist, Belyaev Kuzbass Regional Clinical Hospital. E-mail: vaulina.en@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7816-9197

тогенеза, особенности клинического проявления заболевания в зависимости от локализации процесса и тяжести течения, отсутствуют данные о сравнении отдельных методов диагностики и выявления рецидивов, об эффективности методов лечения и реабилитации пациенток.

Многие исследователи главным критерием эффективности хирургического лечения пациенток с эндометриозом считают отсутствие рецидивов как в ближайшем, так и отдаленном послеоперационном периодах [4]. Действительно, для эндометриоза характерны послеоперационные рецидивы, частота которых может достигать 30% в течение 5 лет и 55% – в течение 7 лет после операции. Такая сравнительно высокая частота рецидивов эндометриоза свидетельствует не о погрешностях оперативного пособия, а о способностях этих новообразований «возрождаться» даже из минимального очага [4].

Рецидивы эндометриоза чаще всего наблюдаются при распространенном эндометриозе или невозможности удалить инфильтративные очаги в органах репродуктивной системы (узловые формы аденомиоза, ретроцервикальный эндометриоз с частичным или полным прорастанием стенки прямой или сигмовидной кишки, дистальных отделов мочеочечников, мочевого пузыря и т.д.). Однако в этих случаях клиническое течение целесообразно квалифицировать как прогрессирование заболевания, а не рецидив. По данным литературы, частота рецидивирования эндометриоза в течение 2–5 лет после операции варьирует от 12 до 30%. Повторные операции на яичнике у женщин с бесплодием должны выполняться строго по показаниям, так как имеются доказательства снижения овариального резерва после удаления эндометриоза [3]. В связи с этим в большинстве случаев лечение эндометриоза является комплексным и проводят его с использованием различных медикаментозных средств [5].

Существуют различные факторы и возможности оценки риска развития рецидива эндометриоза [1, 6].

Так, по данным Американского общества репродуктивной медицины, частота рецидивов зависит от возраста пациентки при проведении операции. В группе без противорецидивного лечения совокупная частота рецидивов в 40–45 лет составила 10,2% и была значительно ниже по сравнению с таковой в группе пациенток 20–29 лет – 43,3% (отношение рисков 0,04, 95% доверительный интервал 0,01–0,52) и 30–39 лет – 22,5% (отношение рисков 0,19, 95% доверительный интервал 0,04–0,92). Однако в группе с назначением послеоперационного гормонального лечения совокупная частота рецидивов была значительно ниже в возрастной группе 20–29 лет – 8,1% vs 43,3% ( $p < 0,001$ ) и 30–39 лет – 5,4% vs 22,5% ( $p = 0,007$ ). Отсутствовали статистически значимые различия частоты рецидивов в группе женщин 40–45 лет, получавших и не получавших послеоперационную гормональную терапию, – 4,5% vs 10,2%;  $p = 0,901$  [7].

Согласно рекомендациям Американского общества репродуктивной медицины эндометриоз следует рассматривать как хроническое заболевание, требующее разработки долгосрочного плана лечения пациентки с максимальным использованием медикаментозной терапии во избежание повторных хирургических вмешательств [7].

В настоящее время существует широкий выбор препаратов для послеоперационного лечения эндометриоза: агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона (аГнРГ), антагонисты ГнРГ, прогестагены, комбинированные оральные контрацептивы (КОК) и др. Однако в большинстве случаев на амбулаторном этапе пациентки после оперативного лечения наружного генитального эндометриоза получают аГнРГ и КОК [8].

Согласно рекомендациям Российского общества акушеров-гинекологов назначение аГнРГ на протяжении 3–4 мес при аденомиозе III–IV стадии распространения увеличивает частоту наступления беременности при использовании методов вспомогательных репродуктивных технологий [9].

Патогенетической основой гормональной терапии является временное угнетение функции яичников. Имеется гипотеза, согласно которой в отдельных случаях формирование эндометриоидных кист может происходить на месте овулирующего фолликула, поэтому подавление овуляции, сопровождающееся ингибированием характерного для нее «провоспалительного каскада», может послужить мерой профилактики рецидива заболевания [4].

Согласно данным литературы комбинированное лечение эндометриозом (хирургическое и гормональное) признано наиболее эффективным, что подразумевает уменьшение симптомов заболевания и показателей бесплодия [10, 11].

**Цель исследования** – оценить клинико-анамнестические особенности пациенток с эндометриозом и эффективность их комбинированного лечения.

### Материалы и методы

**Дизайн исследования:** проспективное наблюдательное. Проведен анализ результатов обследования и лечения 186 женщин репродуктивного возраста с гистологически верифицированным диагнозом эндометриоза, поступивших в плановом порядке для хирургического лечения в гинекологическое отделение Областного клинического перинатального центра им. Л.А. Решетовой в период с 2015 по 2016 г.

**Критерии включения:** гистологическая верификация диагноза эндометриоза яичника, желание пациенток участвовать в исследовании.

**Критерии не включения:** иные кисты яичников, нежелание участвовать в исследовании.

**Критерии исключения:** отказ пациенток от участия в исследовании по причине развития побочных эффектов применения терапии, нежелание выполнять протокол исследования, смена места жительства.

Всем пациенткам проведено оперативное лечение в объеме лапароскопической цистэктомии, коагуляции очагов эндометриоза, гистероскопии с мануальной вакуумной аспирацией эндометрия. По показаниям проводилось рассечение спаек. Лапароскопия и гистероскопия проводились с применением эндоскопического оборудования компании Karl Storz (Германия). Обследование органов малого таза при лапароскопии проводили по методике М. Bedaiwy (2013 г.). Морфологическое исследование проводилось по стандартной методике на базе ГБУЗ «Кемеровское областное патологоанатомическое бюро» (руководитель – канд. мед. наук А.Ю. Бураго). Продолжительность исследования составила 3 года.

Из исследования выбыли 32 (17,2%) пациентки; по причине смены места жительства – 11 (5,9%) и отказа от участия в исследовании – 21 (11,3%). Отказ от гормональной терапии вследствие возникших побочных эффектов (психозомоциональное напряжение, приливы жара, нарушение сна) был зарегистрирован в 7 (4%) случаях.

Проведена оценка первичных исходов: частоты болевого синдрома, диспареунии, дисменореи, бесплодия до и через 2 и 3 года после оперативного лечения, а также вторичных исходов: частоты рецидивов эндометриоза после комбинированного лечения через 2 и 3 года по данным ультразвукового исследования.

**Таблица 1. Частота выявления новообразований яичников у пациенток, оперированных по поводу эндометриомы (n=186)**

Table 1. The rate of detection of ovarian neoplasms in patients who had surgery for endometrioma (n=186)

| Новообразование яичника     | Абс. | %    |
|-----------------------------|------|------|
| Эндометриома (изолированно) | 156  | 83,8 |
| В сочетании:                |      |      |
| • с фолликулярной кистой    | 22   | 11,8 |
| • кистой желтого тела       | 6    | 3,2  |
| • серозной цистаденомой     | 1    | 0,5  |
| • фибромой                  | 1    | 0,5  |

Сведения о жалобах, результатах обследований, продолжительности и эффектах терапии были получены путем интервьюирования пациенток.

Ультразвуковое исследование проводилось на аппарате Samsung Medison RS80A с использованием трансабдоминального и трансвагинального доступов. При выявлении эндометриомы оценивали размеры, структуру, контуры, взаимоотношение с окружающими органами и тканями, васкуляризацию (характер кровотока). Трансабдоминальная сонография проводилась конвексным датчиком 3,5–5 МГц по стандартной методике в положении пациентки лежа на спине. В том же положении проводилось вагинальное исследование внутриволокнистым датчиком (кривизна 10–14 мм).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с применением пакета прикладных программ Microsoft Office Excel 2019 (лицензионное соглашение 74017-640-0000106-57177) и Stat Soft Statistica 6.1. Характер распределения количественных данных оценивался с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Количественные данные представлены средними арифметическими величинами и стандартными отклонениями. Для представления качественных признаков использовались относительные показатели (доли, %) с указанием абсолютных величин.

## Результаты

Средний возраст пациенток составил  $30,8 \pm 5,5$  года ( $p=0,406$ ). Большинство [115 (62%)] женщин имели высшее образование. У 152 (82%) женщин были сопутствующие экстрагенитальные заболевания. Заболевания шейки матки диагностированы у 70 (38%), аденомиоз – у 33 (18%) пациенток.

Среди пациенток, поступивших на оперативное лечение, 111 (60%) получали гормональную терапию до хирургического лечения, преимущественно КОК, – в 95 (51%) случаях. Ранее были прооперированы по поводу эндометриоза 14 (7,6%) пациенток. Лапароскопия с коагуляцией очагов эндометриоза была выполнена в 86,0%, цистэктомия – в 64,0% и резекция яичника – в 35,0% случаев.

Среди пациенток данной группы рецидив заболевания произошел через  $63,0 \pm 11,0$  мес (около 6 лет).

Наиболее распространенной жалобой у пациенток с эндометриомами была тазовая боль, зарегистрированная у 179 (96,2%) женщин. Дисменорея и диспареуния диагностированы у 99 (53,2%) и 76 (40,9%) пациенток соответственно. Аномальные маточные кровотечения (АМК) беспокоили пациенток в 91 (48,9%) случае. Бесплодие наблюдалось у 60 (32,2%) женщин. Продолжительность заболевания от его начала до оперативного лечения составила более 4 лет ( $49,2 \pm 3,1$  мес).

Интраоперационно диагностирован эндометриоз тазовой брюшины в 132 (74,2%), эндометриоз второго яичника – в 120 (64,5%) и связочного аппарата – в 93 (51,0%) случаях.

**Таблица 2. Результаты гистологического исследования аспирата эндометрия у пациенток с эндометриомами**

Table 2. The results of histological examination of the endometrial aspirates in patients with endometriomas

| Гистологический результат                                       | Абс. | %    |
|---|------|------|
| Фазовые изменения эндометрия (фаза пролиферации, фаза секреции) | 142  | 76,3 |
| Хронический эндометрит  | 24   | 12,9 |
| Полип эндометрия  | 12   | 6,5  |
| Гиперплазия эндометрия без атипии                               | 7    | 3,8  |
| Атрофия эндометрия  | 1    | 0,5  |

**Таблица 3. Противорецидивная послеоперационная гормональная терапия у пациенток с эндометриомами яичников**

Table 3. Anti-relapse postoperative hormonal treatment in patients with ovarian endometriomas

| Гормональная терапия    | Абс. | %    |
|-------------------------|------|------|
| аГнРГ                   | 150  | 83,9 |
| аГнРГ+КОК               | 39   | 22,0 |
| КОК                     | 34   | 18,3 |
| аГнРГ + диеногест       | 9    | 4,8  |
| Дидрогестерон           | 9    | 4,8  |
| Диеногест               | 8    | 4,3  |
| аГнРГ + дидрогестерон   | 6    | 3,2  |
| Диеногест + КОК         | 3    | 1,6  |
| аГнРГ + диеногест + КОК | 3    | 1,6  |
| ЛНГ-ВМК                 | 2    | 1,1  |

Примечание. ЛНГ-ВМК – внутриматочный контрацептив с левоноргестрелом.

Во время оперативного лечения были обнаружены иные новообразования яичников в сочетании с эндометриомами. Частота выявления новообразований яичников, оперированных по поводу эндометриомы, представлена в табл. 1.

У большинства женщин при оперативном лечении диагностирована изолированная эндометриома яичников – в 156 (83,8%) случаях. Наиболее часто установлено сочетание эндометриомы с фолликулярными кистами яичников – в 22 (11,8%) случаях.

Всем пациенткам проведена гистероскопия с последующей биопсией путем мануальной вакуумной аспирации эндометрия. Результаты гистологического заключения аспирата эндометрия представлены в табл. 2.

Гистологическая картина состояния эндометрия соответствовала варианту нормы (фазовые изменения эндометрия) в 142 (76,3%) случаях. В структуре патологических изменений эндометрия лидирующую позицию занимали хронический эндометрит – в 24 (12,9%), полипы эндометрия – в 12 (6,5%) и гиперплазия эндометрия – в 7 (3,8%) случаях.

Согласно пересмотренной классификации Американского общества фертильности (R-AFS) 1-я степень распространенности эндометриоза диагностирована у 2 (1,1%) пациенток, 2-я – у 1 (0,5%), 3-я – у 128 (68,8%) и 4-я степень – у 55 (29,5%).

В послеоперационном периоде 179 (96,0%) женщин получали гормональную противорецидивную терапию, 7 (4,0%) женщин отказались от гормональной терапии. Продолжительность лечения составила в среднем  $6,34 \pm 5,55$  мес ( $p=0,407$ ).

Характеристика противорецидивной гормональной терапии представлена в табл. 3.

В послеоперационном периоде пациенткам, оперированным по поводу эндометриом яичников, назначалась

**Таблица 4. Эффективность комбинированного лечения пациенток с эндометриозами: первичные и вторичные исходы****Table 4. Efficacy of combined treatment in patients with endometriomas: primary and secondary outcomes**

| Симптом                 | До лечения<br>(n=186),<br>абс. (%) | После лечения                       |                                     | p до лечения;<br>через 2 года | p до лечения;<br>через 3 года |
|-------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
|                         |                                    | через 2 года<br>(n=70),<br>абс. (%) | через 3 года<br>(n=84),<br>абс. (%) |                               |                               |
| <i>Первичные исходы</i> |                                    |                                     |                                     |                               |                               |
| Дисменорея              | 99 (53,2)                          | 3 (4,3)                             | 1 (1,2)                             | 0,0001                        | 0,0001                        |
| Диспареуния             | 76 (40,9)                          | 1 (1,4)                             | 1 (1,2)                             | 0,0001                        | 0,0001                        |
| ХТБ                     | 179 (96,2)                         | 4 (5,7)                             | 4 (4,8)                             | 0,0001                        | 0,0001                        |
| АМК                     | 91 (48,9)                          | 2 (2,9)                             | 2 (2,4)                             | 0,0001                        | 0,0001                        |
| Бесплодие               | 60 (32,2)                          | 7 (10,0)                            | 8 (9,5)                             | 0,0001                        | 0,0001                        |
| <i>Вторичные исходы</i> |                                    |                                     |                                     |                               |                               |
| Частота рецидива        | –                                  | 1 (1,4)                             | 2 (3,7)                             | –                             | –                             |

терапия аГнРГ (бусерелин, Диферелин) 3,75 мг подкожно в течение 3 мес – 150 (83,9%) случаев. Впоследствии назначение на 6–12 мес КОК проводилось 39 (22,0%), диеногеста – 9 (4,8%), дидрогестерона – 6 (3,2%), диеногеста и КОК – 3 (1,6%) пациенткам. Назначение КОК до 12 мес проводилось 34 (18,3%) пациенткам, дидрогестерона – 9 (4,8%) и диеногеста – 8 (4,3%).

Эффективность комбинированного лечения пациенток с эндометриозами представлена в табл. 4.

Была отмечена статистически значимая эффективность терапии: диспареуния, АМК купированы в 98,7%, хроническая тазовая боль (ХТБ) – в 94,8% случаев. Беременность наступила у 21 (35%) пациентки, в том числе в результате экстракорпорального оплодотворения – у 2 (3,7%). Рецидив эндометриоза зарегистрирован через 2 года у 1 (1,4%) пациентки, через 3 года – у 2 (3,7%).

## Обсуждение

Синдром ХТБ – самое распространенное проявление эндометриоза. По данным литературы, более чем в 33% случаев эндометриоз сопровождается ХТБ [12], которая определяется как постоянная или периодическая боль в нижней части живота или в области таза в течение минимум 6 мес, не связана исключительно с менструацией, половым актом или беременностью (RCOG, 2012).

Результаты проведенного нами исследования показали, что данный симптом проявляется у 96,2% пациенток с эндометриозами. Дисменорея и диспареуния диагностируются у 53,2 и 40,9% пациенток соответственно. Механизмы дисменореи точно не определены; однако их причинами являются прямые и косвенные эффекты очагового кровотечения из эндометриозидных имплантатов, действие воспалительных цитокинов в брюшной полости и раздражение или прямая инфильтрация нервов тазового дна [13]. Предполагается, что циклическое рецидивирующее микрокровотечение в эндометриозидных очагах с последующим воспалением может быть причиной тяжелой дисменореи у женщин с эндометриозом [14]. Следовательно, чем дольше длится заболевание, тем глубже проникает поражение.

В настоящее время хирургическое вмешательство остается спорным вопросом в терапии бесплодных пациенток с эндометриозом яичников, особенно у женщин с распространенными формами заболевания.

Китайскими учеными опубликованы данные, показавшие при однофакторном анализе связь более высокого среднего возраста и одновременного диагноза аденомиоза с плохими исходами беременности после хирургического лечения. Однако при многомерном анализе средний возраст, ХТБ и аденомиоз были независимыми факторами риска неблагоприятных исходов беременности. При минимальном периоде наблюдения (6 лет) во всей когорте исследования рецидивы наблюдались в 23,7% случаев [15]. Следовательно, пациентки с бесплодием, эндометриозом и распространенностью эндометриоза 3–4-й степени могут иметь более низкую частоту наступления беременности после лапароскопической цистэктомии, если они старше, страдают ХТБ и имеют аденомиоз.

Лапароскопическая цистэктомия является «золотым стандартом» в лечении эндометриоза яичников [7, 16]. Однако хирургическое лечение может повлиять на функцию резерва яичников, и поэтому операция, особенно повторная, не рекомендуется при рецидиве эндометриоза яичника [12].

Согласно рекомендациям Российского общества акушеров-гинекологов при проведении лапароскопии у пациенток с эндометриозом ассоциированным бесплодием рекомендовано использовать стандартизованную методику и оценку индекса фертильности эндометриоза с учетом данных анамнеза и хирургического вмешательства (Endometriosis Fertility Index – EFI) [9].

Частота рецидивов после хирургического вмешательства остается высокой даже у тех, кто получает послеоперационную медикаментозную терапию. Поэтому рецидив эндометриоза – одна из важнейших нерешенных проблем в лечении эндометриоза.

По данным Л.М. Михалевой и соавт. (2019 г.), частота рецидивов эндометриоза яичников после консервативной лапароскопической операции составляет 29–56% через 2 года и 43% – через 5 лет. При назначении послеоперационной терапии частота рецидивов эндометриоза существенно снизилась: до 3–11% через 2 года и 6% через 5 лет [6]. Х. Ли и соавт. (2019 г.) в метаанализе 23 исследований отметили, что частота рецидивов эндометриоза составляет 21,5% через 2 года и 40,0–50,0% – через 5 лет после первичной операции [15].

Результаты проведенного нами исследования показали существенно более низкую частоту рецидива эндометриоза после комбинированного лечения: 1,4% через 2 года и 3,7% – через 3 года.

В настоящее время в мире не существует единой стратегии выбора и назначения гормональной терапии больных эндометриозом. Современные подходы к комбинированному лечению эндометриоза предполагают использование аГнРГ в качестве эффективного медикаментозного лечения. Однако применение такой терапии сопровождается выраженными побочными эффектами, обусловленными гипоэстрогемией, что снижает приверженность данному виду лечения и обуславливает невозможность его пролонгированного применения без дополнительного назначения add-back-терапии [8, 9, 13].

Показано, что комбинированное лечение бесплодия у пациенток с эндометриозом с применением хирургического метода (коагуляции и иссечения очагов эндометриоза) с последующим назначением аГнРГ или диеногеста является эффективным у 1/3 пациенток и не имеет различий в зависимости от варианта медикаментозной терапии. Однако пациентки, получившие аГнРГ, в 2 раза чаще имели неразвивающуюся беременность [9, 17].

Диеногест обладает высокой прогестагенной активностью, при этом у него отсутствуют андрогенное влияние и, соответственно, нежелательные эффекты андрогенного типа – диспепсия, акне, себорея, прибавка массы тела и др. [18]. Предполагается, что диеногест не оказывает влияния на метаболизм липидов, т.е. он близок по механизму действия к натуральному прогестерону [1].

Известно, что качество и продолжительность первой операции являются определяющими, когда речь идет о фертильности. Наше исследование показало, что бесплодием страдают 32,2% пациенток с эндометриозами. Беременность наступила после проведенного лечения у 35% женщин. В литературе проведена оценка репродуктивного прогноза в течение первых 3 лет после оперативного лечения по поводу эндометриоза. В ретроспективном исследовании обследованы 140 пациенток, прооперированных по поводу эндометриоза (с гистологическим подтверждением). В отсутствие других факторов бесплодия частота наступления беременности в группе ранее бесплодных пациенток составила 53%: 48 самопроизвольных беременностей и 10 – с применением вспомогательных репродуктивных технологий. Пациентки, не страдающие бесплодием до операции, также были обследованы, и у 71% из них наступила беременность [19].

Профилактическое применение гормональной терапии после хирургического лечения рекомендуется пациенткам с высоким риском рецидива [20]. Механизм действия КОК, снижающих рецидив эндометриоза яичников, неясен. КОК увеличивают апоптоз и снижают пролиферацию клеток в эндометрии, что может уменьшить как рецидивы из небольших эндометриозных очагов, не наблюдаемых при хирургическом вмешательстве, так и развитие болезни de novo [12].

Независимо от механизма настоящие и предыдущие исследования показывают, что послеоперационное медикаментозное лечение, как известно, удлиняет срок наступления рецидива, но не полностью его предотвращает. Нет единого мнения относительно того, может ли внутриматочная система с левоноргестрелом снизить частоту рецидивов эндометриоза.

В исследованиях Н.В. Артымук и соавт. (2017 г.) показана достаточно высокая эффективность комбинированного лечения симптомов эндометриоза с применением аГНРГ и КОК в течение 3 мес. Отмечено статистически значимое уменьшение частоты абдоминального болевого синдрома и кровотечений, отсутствовали жалобы на дисменорею и диспареунию. Частота наступления беременности варьировала от 39% (на фоне лечения КОК) до 89% (при лечении аГНРГ), однако при этом каждая 5-я беременность при лечении аГНРГ была неразвивающейся [10].

Результаты проведенного нами исследования показали высокую эффективность комбинированного подхода: отсутствие клинических улучшений через 3 мес наблюдалось только у 8,4%, через 6 мес – у 3,9%, при лечении продолжительностью 12 мес – у 1,3% пациенток.

Следовательно, хирургический и гормональный методы лечения эндометриозом не должны рассматриваться изолированно в целях повышения эффективности лечения и улучшения исходов заболевания.

## Заключение

Таким образом, хирургическое лечение эндометриоза с последующим назначением гормональной терапии является эффективным в отношении симптомов болезни (ХТБ, диспареунии, дисменореи, бесплодия) в 95% случаев. Частота рецидивов эндометриозом через 2 года составляет 1,4%, через 3 года – 3,7%. В дальнейшем необходим научный поиск определения факторов риска, маркеров прогнозирования рецидивирования эндометриоза, длительности гормональной терапии, а также повышения эффективности лечения и репродуктивных показателей.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interest.

## Литература/References

1. Шалина М.А., Ярмолинская М.И., Абашова Е.И. Влияние гормональной терапии на костную ткань: мифы и реальность. *Журнал акушерства и женских болезней.* 2018;67(3):83-94 [Shalina MA, Yarmolinskaya MI, Abashova EI. The effect of hormone therapy on bone tissue: myths and reality. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases.* 2018;67(3):83-94 (in Russian)]. DOI:10.17816/JOWD67383-94
2. Muzii L, Tucci CD, Feliciano MD, et al. Management of endometriomas. *Semin Reprod Med.* 2017;35:25-30. DOI:10.1055/s-0036-1597126
3. Filip L, Duică F, Prădatu A, et al. Endometriosis Associated Infertility: A Critical Review and Analysis on Etiopathogenesis and Therapeutic Approaches. *Medicina (Kaunas).* 2020;56(9):460. DOI:10.3390/medicina56090460
4. Качалина Т.С., Зиновьев А.Н., Богатова М.Е. Комплексная оценка факторов риска развития рецидива эндометриозных кист яичников. *Медицинский альманах.* 2017;1(46):107-10 [Kachalina TS, Zinoviev AN, Bogatova ME. Comprehensive assessment of risk factors for the development of recurrence of endometrioid ovarian cysts. *Medical Almanac.* 2017;1(46):107-10 (in Russian)].
5. Радзинский В.Е., Оразов М.Р., Локшин В.Н., и др. Бесплодный брак. Версии и контрверсии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018 [Radzinskiy VE, Orazov MR, Lokshin VN, et al. Besplodnyi brak. Versii i kontraversii. Moscow: GEOTAR-Media, 2018 (in Russian)].
6. Михалева Л.М., Соломатина А.А., Хованская Т.Н., и др. Морфофункциональное состояние и рецептивность эндометрия у пациенток с эндометриозом яичников. *Проблемы репродукции.* 2020;26(3):68-75 [Mikhaleva LM, Solomatina AA, Khovanskaya TN, et al. Morphofunctional state and receptivity of the endometrium in patients with ovarian endometriosis. *Reproduction Problems.* 2020;26(3):68-75 (in Russian)]. DOI:10.17116/repro20202603168
7. Rubod C, Gean Dit Gautier E, Yazbeck C. Traitement chirurgical des endométrioses. Modalités et résultats en termes de douleur, fertilité et récidence des techniques chirurgicales et de ses alternatives. *RPC Endométriose CNGOF-HAS. Gynécologie Obs Fertil Sénologie.* 2018;46(3):278-29. DOI:10.1016/j.gofs.2018.02.013
8. Габидулина Р.И., Кошельникова Е.А., Шигабутдинова Т.Н., и др. Эндометриоз: влияние на фертильность и исходы беременности (обзор литературы). *Гинекология.* 2020;22(6):12-7 [Gabidullina RI, Koshelnikova EA, Shigabutdinova TN, et al. Endometriosis: impact on fertility and pregnancy outcomes (literature review). *Gynecology.* 2020;22(6):12-7 (in Russian)]. DOI:10.26442/20795696.2020.6.200477
9. Эндометриоз. Клинические рекомендации Минздрава России. 2020 [Endometrioz. Klinicheskie rekomendatsii Minzdrava Rossii. 2020 (in Russian)].
10. Артымук Н.В., Данилова Л.Н., Червов В.О., и др. Сравнительная оценка комбинированного лечения пациенток, страдающих эндометриозом и бесплодием, с применением агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона и диеногеста. *Проблемы репродукции.* 2017;23(2):61-5 [Artymuk NV, Danilova LN, Chervov VO, et al. Comparative evaluation of combined treatment of patients suffering from endometriosis and infertility with the use of gonadotropin-releasing hormone agonists and dienogest. *Reproduction Problems.* 2017;23(2):61-5 (in Russian)]. DOI:10.17116/repro201723261-65
11. Nickkho-Amiry M, Savant R, Majumder K, et al. The effect of surgical management of endometrioma on the IVF/ICSI outcomes when compared

- with no treatment. A systematic review and meta-analysis. *Neuro Endocrinol Lett.* 2016;37(4):295-300. DOI:10.1007/s00404-017-4640-1
12. Yong P, Alsowayan N, Noga H, et al. CHC for pelvic pain in women with endometriosis: ineffectiveness or discontinuation due to side-effects. *Hum Reprod Open.* 2020;2020(2):hoz040. DOI:10.1093/hropen/hoz040
13. Agarwal S, Antunez-Flores O, Foster W, et al. Real-world characteristics of women with endometriosis-related pain entering a multidisciplinary endometriosis program. *BMC Women's Health.* 2021;21:19. DOI:10.1186/s12905-020-01139-7
14. Артымук Н.В., Зотова О.А., Шакирова Е.А., и др. Эффективность комбинированного лечения эндометриом яичников. *Эндоскопическая хирургия.* 2019;25(2):35-9 [Artyuk NV, Zotova OA, Shakirova EA, et al. The effectiveness so combined treatment of ovarian endometriomas. *Endoscopic Surgery.* 2019;25(2):35-9 (in Russian)]. DOI:10.17116/endoskop20192502135
15. Li X-Y, Chao X-P, Leng J-H, et al. Risk factors for postoperative recurrence of ovarian endometriosis: long-term follow-up of 358 women. *J Ovarian Res.* 2019;12(1):79. DOI:10.1186/s13048-019-0552-y
16. Deckers P, Ribeiro SC, Simoes RDS, et al. Systematic review and meta-analysis of the effect of bipolar electrocoagulation during laparoscopic ovarian endometrioma stripping on ovarian reserve. *Int J Gynaecol Obstet.* 2018;140(1):11-7. DOI:10.1002/ijgo.12338
17. Адамян Л.В., Артымук Н.В., Ермакова О.А. Формуляр лекарственных средств в акушерстве и гинекологии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011 [Adamian LV, Artyuk NV, Ermakova OA. Formuliar lekarstvennykh sredstv v akusherstve i ginekologii. Moscow: GEOTAR-Media, 2011 (in Russian)].
18. Kitajima M, Matsumoto K, Murakami N, et al. Ovarian reserve after three-step laparoscopic surgery for endometriomas utilizing dienogest: A pilot study. *Reprod Med Biol.* 2020;19(4):425-31. DOI:10.1002/rmb2.12349
19. Cesana MC, Ferrari L, Passoni P, et al. Reproductive prognosis in women with endometriosis after conservative surgery: a single-center experience. *Minerva Ginecol.* 2017;69(4):322-27. DOI:10.23736/S0026-4784.16.03988-5
20. Zhu S, Zhu Y, Liu Y, Zhang H. Comparison of outcomes of different postoperative hormone therapy in the treatment of ovarian endometriosis: a brief report. *Adv Ther.* 2018;35(6):857-63. DOI:10.1007/s12325-018-0715-z

Статья поступила в редакцию / The article received: 04.07.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 24.12.2021