

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ЭНДОМЕТРИОЗА

Коваль М. В., Омарбекова А. Т., Костина А. А., Рупасова М. А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО «УГМУ» Минздрава России), 620028, ул. Репина, 3, Екатеринбург, Россия

Для корреспонденции: Омарбекова Анастасия Талгатовна, ассистент кафедры анатомии, топографической анатомии и оперативной хирургии, ФГБОУ ВО «УГМУ» Минздрава России, e-mail: ana.gainullina1999@gmail.com

For correspondence: Omarbekova Anastasia Talgatovna, Assistant of the Department of Anatomy, Ural State Medical University, e-mail: ana.gainullina1999@gmail.com

Information about authors:

Koval M. V., <https://orcid.org/0000-0003-1321-6583>

Omarbekova A. T., <https://orcid.org/0009-0000-8859-5229>

Kostina A. A., <https://orcid.org/0009-0000-2429-6879>

Rupasova M. A., <https://orcid.org/0009-0007-0259-2977>

РЕЗЮМЕ

Эндометриоз – хроническое гормонально зависимое заболевание, обусловленное разрастанием ткани близкой по строению к эндометрию вне полости матки. Целью данного обзора является освещение вопроса современных методов терапии эндометриоза. Поиск источников литературы для анализа проводился на ресурсах PubMed, КиберЛенинка, Elibrary. Отбирались статьи за период с 2020 по 2024 год. Распространенными проявлениями эндометриоза являются дисменорея, диспареуния, дисхезия и бесплодие. Всемирная ассоциация эндометриоза утверждает, что заболевание встречается у 38% женщин в возрасте 15-20 лет и у 25-100% подростков. Медикаментозная гормональная терапия эндометриоза осуществляется такими средствами как гестагены, агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона, ингибиторы ароматазы, даназол, нестероидные противовоспалительные средства для симптоматического лечения, комбинированные оральные контрацептивы, содержащие диеногест, при необходимости контрацептивного эффекта у женщин с эндометриозом. Препаратами первой линии в терапии эндометриоза выступают гестагены. Агонисты гонадотропин-рилизинг-гормонов назначают пациенткам с персистирующими симптомами после применения комбинированных оральных контрацептивов, однако из-за своих негативных эффектов в отношении костной ткани они не рекомендуются подросткам и женщинам в постменопаузальном периоде. Даназол в настоящее время применяют нечасто, так как он имеет много андроген-опосредованных побочных эффектов. Помимо медикаментозной терапии прибегают к хирургическим вмешательствам для определения локализации и иссечения очагов эндометриозной ткани. Лечение эндометриоза в настоящее время является вопросом, требующим дальнейшего изучения в связи с распространенностью заболевания и необходимостью индивидуального подхода к ведению пациенток разных групп.

Ключевые слова: эндометриоз, гормональная терапия, хирургическое лечение эндометриоза

MODERN METHODS OF ENDOMETRIOSIS TREATMENT

Koval M. V., Omarbekova A. T., Kostina A. A., Rupasova M. A.

Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

SUMMARY

Endometriosis is a chronic hormone-dependent disease caused by the proliferation of tissue similar in structure to the endometrium outside the uterine cavity. The purpose of this review is to highlight the issue of modern methods of endometriosis therapy. The search for literature sources for analysis was carried out on the resources of PubMed, CyberLeninka, Elibrary. Articles for the period from 2020 to 2024 were selected. Main manifestations of endometriosis are dysmenorrhea, dyspareunia, dyschesia, and decreased fertility. According to the World Association of Endometriosis, symptoms of the disease are detected in 38% of women of reproductive age, and in 25-100% the disease occurs in adolescents. Hormone therapy is used to treat endometriosis, including combined oral contraceptive (COC) pill, progestogens, gonadotropin-releasing hormone agonists, aromatase inhibitors, danazol, and nonsteroidal anti-inflammatory drug for symptomatic treatment. Progestogens are recommended as first-line drugs. COCs are used as the main method of contraception in women with endometriosis, but they are also effective as hormone therapy for endometrioid ovarian cysts. Gonadotropin-releasing hormone agonists are prescribed to patients with persistent symptoms after the use of COCs, however, due to their pharmacodynamic effects, they are not recommended for adolescents and postmenopausal women. Danazol is currently not used often, as it has many androgen-mediated side effects. In addition to drug therapy, surgical interventions are used to determine the localization and excision of foci of endometrioid tissue. Treatment of endometriosis is currently an issue that requires further study due to the prevalence of the disease and the need for an individual approach to the management of patients in different groups.

Key words: endometriosis, hormonal therapy, surgical treatment

Эндометриоз трактуют как хронически протекающее гормонально зависимое заболевание, вызванное разрастанием вне полости матки ткани, идентичной по морфологическим и функциональным характеристикам эндометрию [1]. До настоящего времени считали, что эндометриоз встречается у 10% женщин репродуктивного возраста [2]. В данный момент, согласно данным Всемирной ассоциации эндометриоза, симптомы заболевания проявляются у 38% женщин от 15 до 20 лет, у 25-100% девушек-подростков [3], что указывает на наличие тенденции к «омоложению» заболевания.

Клинические проявления эндометриоза неоднородны, к основным симптомам относят дисменорею, глубокую диспареунию, дисхезию, обильные ректальные кровотечения и гематурию, утомляемость, снижение фертильности, бесплодие, хроническую тазовую боль в 30-50% случаев [2; 4; 5]. Эндометриоз – ведущая причина хронической тазовой боли у 60–70% женщин [6].

Цель исследования – систематизировать данные по различным методам лечения эндометриоза, оценить их эффективность и безопасность для выбора оптимальной тактики ведения пациенток.

Были проанализированы научные публикации, размещенные на ресурсах PubMed, КиберЛенинка, Elibrary. Отбирались статьи по изучаемой теме за период с 2020 по 2024 год. Поиск осуществлялся по следующим ключевым словам: эндометриоз, гормональная терапия, хирургическое лечение эндометриоза, endometriosis, hormonal therapy, surgical treatment. Лечение эндометриоза направлено в основном на патогенез и симптомы заболевания. Основное внимание уделяется контролю связанных с ним болей, что достигается путём медикаментозной гормональной терапии, хирургического вмешательства с иссечением эндометриoidных очагов или сочетанием этих тактик.

Перед началом терапии диагноз подтверждают путем проведения диагностической лапароскопии и гистологической верификации эндометриoidной ткани либо менее инвазивными методами – трансвагинальным ультразвуковым исследованием или магнитно-резонансной томографией. На следующем этапе назначают нестероидные противовоспалительные средства.

В качестве гормональных препаратов применяют гестагены (прогестины), комбинированные оральные контрацептивы (КОК) и агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона [7; 8]. Также применяют даназол и ингибиторы ароматазы.

Препаратами первой линии для лечения эндометриоза в настоящее время являются гестагены (производные прогестерона). Наиболее изучены и применяются диеногест, дидрогестерон, норэтистерон. Дидрогестерон не блокирует овуля-

цию, что важно для пациенток, желающих забеременеть во время терапии. Диеногест занимает одну из лидирующих позиций в консервативной терапии эндометриоза, так как является активным противовоспалительным прогестином. Он оказывает прогестинный и антигонадотропный эффекты, высокоселективен к рецепторам прогестерона, подавляет синтез эстрадиола атрофированными фолликулами [9]. В обзоре Чернухи Г.Е., Думановской М.Р., Ильиной Л.М. приводятся данные исследования, выявляющего влияние диеногеста на овариальный резерв. Женщины получали 2 мг/сут диеногеста в течение 6 месяцев. Перед терапией у пациенток определяли уровень антимюллерова гормона (АМГ), уровень фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), число антральных фолликулов (ЧАФ) и уровень выраженности боли. После терапии провели ту же процедуру. Уровень выраженности боли снизился с $6,3 \pm 2,0$ до $0,9 \pm 0,1$ через 6 месяцев. Уровень антимюллерова гормона значительно не менялся ($6,4 \pm 2,32$ нг/мл и $2,8 \pm 1,9$ нг/мл), а число антральных фолликулов значительно увеличилось после терапии и стало $8,6 \pm 3,2$ вместо $4,2 \pm 2,8$ до терапии. На основании данных результатов авторы сделали заключение, что применение прогестинов, таких как диеногест, является достаточно эффективным в терапии эндометриоза, так как на фоне терапии значительно снижается уровень боли, размер очагов, а овариальный резерв напротив увеличивается вдвое, что благоприятно для дальнейшего восстановления фертильности у женщин [10]. Другое исследование также подтверждает эффективность прогестинов в уменьшении болевого синдрома. На фоне приема диеногеста в дозировке 2 мг/сут снижение интенсивности хронической тазовой боли и преодоление диспареунии отмечалось у 90% женщин [11].

Подросткам с диагностированным эндометриозом в качестве симптоматической терапии целесообразно назначать нестероидные противовоспалительные препараты [5]. Агонисты гонадотропин-рилизинг-гормонов, как известно, подавляют секрецию гонадотропина и тормозят половое созревание, что в долгосрочной перспективе может негативно отразиться на репродуктивном потенциале девочек.

В качестве терапии эндометриоза могут применяться внутриматочные системы, такие, как, например, Мирена, высвобождающая левоноргестрел в дозировке 20-10 мкг прогестина каждые 24 часа, оказывая атрофическое действие на эктопический эндометрий без подавления овуляции, способствуя снижению кровопотери во время менструации [12]. Исследования продемонстрировали снижение маточной кровопотери на фоне

применения системы в течение 3 месяцев на 86%, в течение 12 месяцев – на 97% [13].

Комбинированные оральные контрацептивы, содержащие диеногест, применяют как основной метод контрацепции у женщин с эндометриозом, их действие приводит к децидуализации эндометриальной ткани и замедляет прогрессирование заболевания.

Эффективность КОК в терапии эндометриоза сильно варьируется в зависимости от исследуемой группы. В исследованиях было показано, что в очагах эндометриоза экспрессируются те же гормональные рецепторы, что и в эндометрии матки: эстрогеновые рецепторы-альфа (Estrogen receptors- α (ER α)), эстрогеновые рецепторы-бета (Estrogen receptors- β (ER β)), кодируемые генами эстрогенового рецептора 1 (Genes of estrogen receptor 1) и 2 (Genes of estrogen receptor 2 (ESR2)) соответственно, и прогестинные рецепторы (Progesterone receptors) [14; 15]. Анализ рецепторов-мишеней для гормональных препаратов показал, что ген ESR2 по-разному экспрессируется в различных типах очагов – в эндометриомах (эндометриальных кистах яичников (ЭКЯ)), очагах эндометриоза в брюшной полости (очагах поверхностного перитонеального эндометриоза (ППЭ)) и в глубоко инфильтрирующих очагах (ГИЭ). Среди всех типов эндометриоза ЭКЯ давали более выраженную реакцию на препараты, которые подавляют синтез эндогенного эстрогена непосредственно через ESR2. Прием данных препаратов изменял профиль экспрессии генов в ЭКЯ в сторону избытка ESR2, при этом в ППЭ и ГИЭ такой эффект не отмечался. Была выявлена специфическая для ЭКЯ реакция на гормональную терапию и отсутствовали данные, указывающие на эффективность КОК при экстрагенитальном эндометриозе, что свидетельствует о том, что ЭКЯ наиболее чувствительны к экзогенному гормональному лечению по сравнению с ППЭ или ГИЭ [15].

Проведенное впоследствии исследование показало, что воздействие на ER α может быть более подходящим для пациенток с ГИЭ или тех, кто испытывает боль, связанную с этим заболеванием [16].

В другом исследовании авторы выдвинули тезис о том, что в качестве потенциальных терапевтических средств для лечения эндометриоза следует рассматривать селективные антагонисты к ER β , поскольку именно они играют ключевую роль в прогрессировании эндометриоза [14]. Они ингибируют индуцированный фактором некроза опухоли-альфа (ФНО α) апоптоз клеток и усиливают клеточную пролиферацию эндометрия [14; 17]. При этом было выявлено, что концентрация ФНО α достоверно повышается при наружном генитальном эндометриозе, что также имеет значе-

ние в диагностике и применении антагонистов к ER β и ФНО α для лечения эндометриоза [17].

Агонисты ГнРГ рекомендованы как препараты выбора для лечения эндометриоза у пациенток с персистирующими симптомами после применения КОК, а также при распространенных и инфильтративных формах эндометриоза, в том числе после проведенной хирургической коррекции [18]. Eric S Surrey в своей работе 2022 года утверждает, что парентеральные и пероральные формы агонистов обладают практически одинаковой эффективностью относительно уменьшения площади эктопических очагов [19]. Однако в частоте проявлений нежелательных лекарственных реакций доказаны различия. По результатам рандомизированного плацебо-контролируемого 6-месячного исследования, в котором сравнивали депо-препарат лейпрорелин 3,75 мг, который вводился внутримышечно раз в месяц, с нафарелином 200 мкг, вводимым интраназально ежедневно, в группе лейпрорелина потеря минеральной плотности костной ткани и интенсивность вазомоторных симптомов были выше [19]. На основании этих данных не рекомендовано назначение терапии парентеральными агонистами ГнРГ подросткам и женщинам в постменопаузальном периоде. Через пять лет после отмены терапии агонистами ГнРГ в её возобновлении нуждаются 74,4% пациентов с тяжелой формой заболевания и 36,9% – с легкой [19].

Даназол является производным 17 α -этинилтестостерона и оказывает антигонадотропное действие, подавляя синтез яичниками стероидов. Препарат ослабляет болевой синдром, связанный с эндометриозом и снижает кровопотерю при менструации. Но в настоящее время даназол применяется нечасто, так как имеет много опосредованных андрогенами побочных эффектов (набор массы тела, нарушение липидного профиля, гирсутизм, акне) [20]. Исследовалось влияние даназола на выраженность менструальных кровотечений, объем которых нередко значительно возрастает при эндометриозе. Исследования показали, что менструальные кровопотери при приеме даназола в течение 6 месяцев снижались на 80% [13].

Ингибиторы ароматазы играют роль в прекращении синтеза эстрогена, блокируя фермент ароматазу в цепи синтеза гормона. Это приводит к уменьшению симптомов эндометриоза, для очагов которого характерна гиперэстрогения [21]. Известно, что эндометриальная ткань содержит стероидные рецепторы, ферменты ароматазы и сульфатазы. Метаболизм эстрогенов, включая характер экспрессии фермента ароматазы, изменяется в эктопической эндометрии у женщин с аденомиозом по сравнению с женщинами без

этого заболевания. Результаты систематического обзора Цхай В.Б., Бакуниной А.А., Микаиллы Г. Т. показывают, что у пациенток, страдающих аденомиозом, летрозол эффективен для облегчения дисменореи и диспареунии. Препараты данной группы могут использоваться для снижения менструальной кровопотери и уменьшения болевого синдрома, рефрактерного к другим методам лечения, в том числе хирургическим [22].

Проводились исследования, которые показали, что в терапию эндометриоза рационально включать витамин D. Эндометриоз имеет патогенетические черты хронического воспаления, а витамин D уменьшает пролиферацию эктопических клеток эндометрия за счет снижения продукции интерлейкина-6, регулятора апоптоза (B-cell lymphoma), фактора роста эндотелия сосудов, что ингибирует развитие воспалительной реакции [23]. Также он оказывает иммуномодулирующее действие за счет действия на рецепторы макрофагов, лейкоцитов и базофилов, являющихся активными участниками иммунного ответа. В работе Ю.Э. Доброхотовой и А.В. Софронова приводятся данные о том, что при дефиците витамина D, который оценивается содержанием <20 нг/мл (<50 нмоль/л) в сыворотке крови, рекомендован приём 6000–8000 МЕ в сутки однократно в течение 8 недель, а при недостаточности витамина D (показатели в сыворотке ≥ 20 и <30 нг/мл (≥ 50 и <75 нмоль/л) – 6000–8000 МЕ в сутки однократно в течение 4 недель [24].

При проведении исследования уровня колекальциферола у женщин с наружным генитальным эндометриозом (основная группа) и женщин без гинекологических заболеваний (контрольная группа) было выявлено, что уровень витамина D был значительно ниже у женщин из основной группы (22,1 нг/мл против 36,0 нг/мл). Далее основную группу поделили на тех, кому назначали 40–60 нг/мл витамина D в комплексе с диеногестом и тех, кто получал монотерапию диеногестом в течение 3 месяцев, а после вновь оценили содержание колекальциферола и снижение симптомов, в основном болевого синдрома. В группе, которая получала монотерапию диеногестом, болевой синдром снизился у 77% пациенток, а в группе, получавшей комплексную терапию с колекальциферолом, болевой синдром стал ниже у 93% женщин [25].

Гормональная терапия эффективна в отношении эндометриoidных гетеротопий за счет супрессивного действия. Учитывая, что ЭКЯ способствуют снижению овариального резерва, гормональную терапию необходимо назначать с модуляторами метаболизма и иммунной системы для профилактики чрезмерной супрессии функционально активных клеток яичника [26].

Хирургическое лечение эндометриоза заключается в иссечении эктопических очагов.

В настоящее время наблюдается тенденция к снижению применения хирургических вмешательств, так как проблему бесплодия можно решить применением вспомогательных репродуктивных технологий, а болевой синдром купируется анальгетическими препаратами и гормональной терапией [27].

Существуют различные технологии удаления эндометриoidных очагов. Стратегия оперативного вмешательства строится на основании морфологической формы эндометриоза. Очаги ППЭ удаляют путем лазерной абляции, ГИЭ – иссечением очагов. В случае ЭКЯ проводят цистэктомия или лазерную абляцию капсулы кисты [28]. При тяжелом эндометриозе III или IV стадии проводят лапароскопическую или лапаротомную резекцию патологических участков.

Клиническое значение хирургического лечения эндометриоза как способа сохранения фертильности подтверждает ретроспективное исследование репродуктивной функции после операции по поводу эндометриоза. В нем приняли участие 137 пациенток с эндометриозом III стадии и 69 пациенток с эндометриозом IV стадии. Средний возраст пациенток составил 37 лет. В общей сложности 63,1% ($N = 130$) операций были проведены лапароскопическим методом, 21,8% ($N = 45$) – из лапаротомного доступа, 15% ($N = 31$) – путем конверсии. Полное удаление эндометриoidных очагов было достигнуто у 90,8% пациенток ($N = 187$), при этом частичное или полное снижение жалоб было достигнуто в 93,2% случаев ($N = 192$). Также 76,7% женщин в возрасте до 34 лет включительно и 48,9% женщин в возрасте от 35 лет, желающих иметь детей, забеременели после операции. Это означает, что шансы на зачатие после операции значительно повышаются, особенно в возрасте до 34 лет. Частота рецидивов составила 21,8% ($N = 45$). Статистически значимым фактором, ассоциированным с более высоким риском развития рецидива, является возраст менее 35 лет ($p < 0,005$) [29].

Послеоперационными осложнениями могут стать свищи, спаечный процесс, дисфункция прямой кишки и атония мочевого пузыря, вызванные хирургическим вмешательством в области пояснично-крестцового сплетения [18]; при проведении цистэктомии – снижение овариального резерва. Однако современные данные показывают, что снижение овариального резерва после цистэктомии можно контролировать. В исследовании Muraoka A., Osuka S., et al. пациентам до и после лапароскопии проводилось гормональное лечение в общей сложности в течение 4 месяцев. 22 пациентки принимали аГнРГ, 27 пациенток – ди-

еногест. После 1-летнего наблюдения более 60% пациентов в группе диеногеста сохранили более 70% от исходного уровня АМГ до лечения. Эффективность агонистов ГнРГ в сохранении овариального резерва показана не была, т.к. ни у одной из пациенток уровень АМГ после оперативного лечения не сохранился ($P < 0,01$) [30].

Вопрос рецидива эктопии эндометрия после операции включен в топ приоритетных исследований эндометриоза. По разным данным рецидив встречается у 6-67% в течение 5 лет, на его частоту влияют тактика операции, в частности, риск рецидива увеличивает хирургическое вмешательство с сохранением яичников и матки; течение послеоперационного периода (развитие спаечного процесса и аденомиоза); прием гормональных препаратов [18].

Для пациенток, прооперированных по поводу ППЭ, среднее время до первого рецидива составляет 30,5 (5–216) месяцев. Для пациенток с ЭКЯ – 30 (6–244) месяцев, а для пациенток с ГИЭ – 36 (4–141) месяцев [31].

Как было сказано выше, на частоту рецидива влияет прием гормональных препаратов после операции. В рамках ретроспективного анализа течения заболевания Гусева Д.В., Прилуцкой В.Ю. и Чернухи Г.Е. после лапароскопии с удалением ЭКЯ 122 пациентки (средний возраст – $31,7 \pm 6,12$ года) были распределены на 4 группы: принимавшие диеногест ($n=56$), КОК ($n = 13$), агонисты ГнРГ ($n = 11$) и не получавшие гормонотерапию ($n = 42$). Результаты показали, что на фоне гормонотерапии частота рецидивов ЭКЯ составила 3,75%, среди не получавших терапию – 38,1%. Среди больных без терапии частота рецидивов к концу 1-го года составила 11,9%, к концу 3-го года – 26,2%, к 5-му – 38,1%. После отмены супрессивной гормонотерапии частота рецидивов в группе агонистов ГнРГ составила 63,6%, КОК – 50%, диеногеста – 24% [32]. Из представленных данных видно, что прием гормональных препаратов значительно снижает риск рецидива после операции, снижая его до минимальных значений. Среди препаратов наибольшую эффективность во вторичной профилактике эндометриоза показал препарат диеногест.

Женщинам со сниженной фертильностью или бесплодием на фоне эндометриоза, как правило, для зачатия требуются вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ), в том числе ЭКО.

Ведутся исследования о непосредственном влиянии эндометриоза на эффективность ЭКО. Снижение овариального резерва наблюдается только при ЭКЯ диаметром 40-49 мм и более [33]. Фолликулярный стероидогенез не нарушается. Показатели образования эмбрионов, дробления эмбрионов и качества эмбрионов не ухудшают-

ся, в т.ч. у женщин с тяжелой формой эндометриоза и ЭКЯ [33]. Центр ВРТ медицинского центра Брестского университета рекомендует ЭКО женщинам с эндометриозом, поскольку частота наступления беременности у них такая же, как и у женщин с другими видами бесплодия [34].

Доказано, что клинические результаты ВРТ у пациенток с эндометриозом улучшаются при предварительном проведении гормональной терапии. Медикаментозное лечение с помощью агонистов ГнРГ в течение 3-6 месяцев в четыре раза увеличивает частоту клинической беременности за счет снижения негативного воздействия цитотоксических цитокинов и окислительного стресса [33].

Гормональная терапия диеногестом в рамках прегравидарной подготовки женщин с эндометриозом также улучшает клинические результаты ВРТ: у пациенток, имевших свежие перенесенные эмбрионы и принимавших диеногест, частота клинической беременности была значительно выше, чем в группе женщин, не получавших диеногест (объединенный ОР: 1,848, 95% ДИ: 1,234, 2,767, $p=0,003$); но при этом по частоте клинических беременностей и частоте живорождений эта группа уступала пациенткам, принимавшим аГнРГ (ОР: 0,542, 95% ДИ: 0,321, 0,916, $P = 0,022$ в первом случае и ОР: 0,441, 95% ДИ: 0,214, 0,907, $P = 0,02$ во втором) [35].

Поскольку эстрогены играют ключевую роль в патогенезе эндометриоза, диетические факторы, модулирующие активность эстрогенов, могут быть клинически важными. Было показано, что жирные кислоты омега-6, получаемые с пищей, являясь предшественниками провоспалительных простагландинов E2 и F2a, усиливают спазмы матки и вызывают болевой синдром при эндометриозе [36]. Положительное влияние на динамику исследуемого заболевания оказывают жирные кислоты из группы омега-3. Дефицит магния, железа, витаминов группы В (особенно B6 и B12), цинка, селена и фолиевой кислоты может усиливать боль и воспаление, ассоциированное с эндометриозом [37].

Вопрос о влиянии физической активности на симптомы эндометриоза на данный момент остается открытым. В обзоре [38] был проведен анализ 3 исследований, в рамках которых 109 женщин с эндометриозом выполняли упражнения на гибкость и развитие силы от одного до четырех раз в неделю в течение 8-24 недель. Снижение интенсивности хронической тазовой боли было обнаружено только в одном исследовании из трех. Другие авторы выступают за пользу физической активности, выдвигая тезис о том, что физическая активность повышает уровень глобулина, связывающего половые гормоны, и тем самым снижает

количество эстрогена, что положительно влияет на симптомы эндометриоза [36].

В качестве иного лечения эндометриоза рекомендованы занятия йогой и акупунктура. В обзоре Mazur-Bialy A., Tim S., Pepek A. и др. приводятся данные нескольких исследований, подтверждающие эффективность этих подходов в ослаблении симптомов эндометриоза. В одном из таких исследований сравнивали группу женщин, получающих лечение иглоукалыванием (10 сеансов), и группу, его не получающую. Иглоукалывание эффективно снижало интенсивность болевых ощущений ($p < 0,0001$) и повышало качество жизни пациентов [39]. В другом исследовании акупунктура оказалась более эффективной в лечении менструальных болей у женщин с эндометриозом, чем НПВС, в частности ибупрофен [39]. Иглоукалывание применялось к определённым точкам в каждый день менструации в течение 3 циклов. Через два менструальных цикла после лечения показатели по визуально-аналоговой шкале интенсивности боли в самый болезненный момент менструации были ниже в группе, получающей сеансы акупунктуры ($2,175 \pm 1,507$), чем в группе, получающей ибупрофен ($6,075 \pm 0,748$) [40]. Эффект сохранялся до второго цикла после окончания лечения.

В исследовании Ravins I., Joseph G. и Tene L. изучалось влияние йоги на качество жизни женщин с эндометриозом. В рамках исследования пациентки сначала на протяжении 8 недель получали медикаментозную терапию, затем на протяжении 8 недель дважды в неделю занимались йогой в течение 90 минут. Симптомы оценивались в три этапа: до двух месяцев консервативного лечения, после двух месяцев консервативного лечения и после двух месяцев консервативного лечения и занятий йогой. В качестве показателей результатов использовались профиль здоровья при эндометриозе (ЕНР-30), числовая шкала оценки боли (NPRS) и интенсивность кровотечения во время последней менструации. После курса йоги показатели по опросникам ЕНР-30 и NPRS были ниже ($P = 0,001$), как и объём менструальной кровопотери ($P = 0,019$) [40].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лечение эндометриоза требует комплексной терапии с применением немедикаментозного, медикаментозного и хирургического лечения. Медикаментозная гормональная терапия применяется как самостоятельный метод лечения болевого синдрома, используется в качестве вторичной профилактики рецидива после оперативного вмешательства, а также позволяет улучшать результаты ЭКО у женщин с эндометриозом. В обзоре показано, что лечение эндометриоза является

развивающейся отраслью терапии в гинекологической практике и требует персонализированного подхода к каждой пациентке.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflicts of interest. The authors have no conflicts of interest to declare.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шмидт А. А., Гайворонских Д. И., Кремлев Д. И., Абашин В. Г. Эндометриозидная болезнь – современный взгляд на проблему. Клиническая медицина. 2021;99(11-12):615-619. doi:10.30629/0023-2149-2021-99-11-12-615-620.
2. Kalaitzopoulos D. R., Samartzis N., Kolovos G. N., Mareti E., Samartzis E. P., Eberhard M., et al. Treatment of endometriosis: a review with comparison of 8 guidelines. BMC Women's Health. 2021;397(21):3-7. doi:10.1186/s12905-021-01545-5.
3. Arafah M., Rashid S., Akhtar M. Endometriosis: A Comprehensive Review. Adv Anat Pathol. 2021;28(1):30-43. doi:10.1097/pap.000000000000288.
4. Беккер К. М., Бокор А., Хайкинхаймо О., Хорн Э., Янссен Ф., Кизель Л. и др. Руководство европейского общества по репродукции человека и эмбриологии (ESHRE): эндометриоз (перевод на русский под ред. Серова В. Н., Сметник А. А., Дубровиной С. О.). Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. 2023;39(1):72-75. doi: 10.33029/2303-9698-2023-11-1-67-93.
5. Клинические рекомендации – Эндометриоз – 2024-2025-2026. (25.09.2024). Утверждены Минздравом РФ. URL: http://disuria.ru/_ld/14/1476_kr24N80MZ.pdf. (Дата обращения: 28.01.2025).
6. Оразов М. Р., Радзинский В. Е., Долгов Е. Д. Комбинированное лечение (хирургия + гормонотерапия) пациенток с различными формами эндометриоза. Клинический разбор в общей медицине. 2024;5(3):39-46. doi:10.47407/kr2023.5.3.00372.
7. Калинкина О. Б., Тезиков Ю. В., Липатов И. С., Краснова Н. А., Майорова М. О., Бренерова О. Н. и др. Особенности диагностики и терапии эндометриоза. Здоровье и образование в XXI веке. 2022;7(24):5-19. doi:2686-6838-2022-24-7-15-19.
8. Вишнепольская М. В. Отдаленные результаты современных схем лечения эндометриоза. FORCIPE. 2021;4(S1):115.
9. Тихомиров А. Л. Эндометриоз: качество жизни, прогноз и профилактика. Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. 2020;29(3):132-134. doi:10.24411/2303-9698-2020-13022.
10. Чернуха Г. Е., Думановская М. Р., Ильина Л. М. Овариальный эндометриоз и проблема

сохранения фертильности. Гинекология. 2021; 23(2):110-116. doi:10.26442/20795696.2021.2.200822.

11. Mitchell J. B., Chetty S., Kathrada F. Progestins in the symptomatic management of endometriosis: a meta-analysis on their effectiveness and safety. BMC Women's Health. 2022;22(1):4-14. doi:10.1186/s12905-022-02122-0.

12. Абдикадырова А. А., Садуакасова Ш. М., Бодыков Г. Ж. Современный взгляд на проблему эндометриоза яичников. Вестник КазНМУ. 2020; (2):11-13.

13. Сибирская Е. В., Пивазян Л. Г., Колтунов И. Е., Выхристюк Ю. В. Современная классификация и методы коррекции аномальных маточных кровотечений у женщин позднего репродуктивного возраста. Трудный пациент. 2021;19(4):18-24. doi:10.224412/2074-1005-2021-4-18-24.

14. Chantalat E., Valera M. C., Vaysse C., Noirrit E., Rusidze M., Weyl A. et al. Estrogen Receptors and Endometriosis. International journal of molecular sciences. 2020; 21(8):2-10. doi:10.3390/ijms21082815.

15. Marla S., Mortlock S., Heinosalo T., et al. Gene expression profiles separate endometriosis lesion subtypes and indicate a sensitivity of endometrioma to estrogen suppressive treatments through elevated ESR2 expression. BMC Medicine. 2023;460(21):2-13. doi:10.1186/s12916-023-03166-1.

16. Zhan L., Cao Y. Personalized therapy in endometriosis — based on ER α or ER β expression. BMC Medicine. 2024;217(22):1-2. doi:10.1186/s12916-024-03415-x.

17. Кудрявцева Е. В., Геец А. В., Мангилева Я. А., Чижова А. В., Пацюк О. В. Современные неинвазивные методы диагностики эндометриоза. Уральский медицинский журнал. 2023;22(4):140-147. doi:10.52420/2071-5943-2023-22-4-140-147.

18. Holdsworth-Carson S. J., Chung J., Machalek D. A., et al. Predicting disease recurrence in patients with endometriosis: an observational study. BMC Medicine. 2024;320(22):2-32. doi:10.1186/s12916-024-03508-7.

19. Surrey E. S. GnRH agonists in the treatment of symptomatic endometriosis: a review. F&S reports. 2022;4(2):40-45. doi: 10.1016/j.xfre.2022.11.009.

20. Подзолкова Н. М., Фадеев И. Е., Масс Е. Е., Полетова Т. Н., Сумятина Л. В., Денисова Т. В. Неинвазивная диагностика и консервативная терапия эндометриоза. Гинекология. 2022;24(3):167-173. doi:10.26442/20795696.2022.3.201508.

21. Алексеева М. Н., Хащенко Е. П., Уварова Е. В. Основные звенья патогенеза эндометриоза: гиперэстрогения, иммунотолерантность, пролиферация и диссеминация эндометриоидных кле-

ток. Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2022;19(3):44-61. doi:10.33029/1816-2134-2023-19-3-44-61.

22. Цхай В. Б., Бакунина А. А., Микаиллы Г. Т. Медикаментозное лечение аденомиоза. Обзор литературы. Гинекология. 2023;25(2):134-135. doi:10.26442/20795696.2023.2.202101.

23. Ахмедова С. Р., Омаров Н. С. Показатели цитокинового баланса и сосудисто-эпителиального фактора роста в зависимости от уровня витамина D у пациенток с наружным генитальным эндометриозом. Медицинский алфавит. 2020;(4):55-58.

24. Доброхотова Ю. Э., Софронов А. В. Применение витамина D в лечении эндометриоза. РМЖ. Мать и дитя. 2023;6(2):126-129. doi:10.32364/2618-8430-2023-6-2-126-129.

25. Денисова А. С., Ярмолинская М. И., Ткаченко Н. Н. Статус 25(OH)D у больных наружным генитальным эндометриозом и клиническая эффективность применения колекальциферола в терапии заболевания. Журнал акушерства и женских болезней. 2021;70(4):125-133. doi: 10.17816/JOWD70796.

26. Тураева Г. Ю. Эффективность применения современных методов при раннем выявлении и лечении наружного генитального эндометриоза. Экономика и социум. 2024;118(3):816-821.

27. Цыпурдеева А. А., Ярмолинская М. И., Протасова А. Э., Молотков А. С. Эндометриоидные кисты: современная стратегия хирургического лечения. Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова. 2022;17(3):117-121. doi:10.25881/20728255-2022-17-3-116.

28. Дубинская Е. Д., Гаспаров А. С., Дутов А. А., Оразов М. Р., Союнов М. А. Прогнозирование изменений овариального резерва после цистэктомии при эндометриомах с помощью балльной диагностической шкалы. Вестник РАМН. 2022;77(1):5-12. doi:10.15690/vramn1533.

29. Schippert C., Witte Y., Bartels J., Garcia-Rocha G-S., Jentschke M., Hillemanns P. Reproductive capacity and recurrence of disease after surgery for moderate and severe endometriosis – a retrospective single center analysis. BMC Women's Health. 2020;20(1):144. doi:10.1186/s12905-020-01016-3.

30. Muraoka A., Osuka S., Yabuki A., Bayusula, Yoshihara M., Tanaka H. Impact of perioperative use of GnRH agonist or dienogest on ovarian reserve after cystectomy for endometriomas: a randomized controlled trial. Reprod Biol Endocrinol. 2021;19(1):179. doi:10.1186/s12958-021-00866-2.

31. Nirgianakis K., Ma L., McKinnon B., Mueller, M. D. Recurrence Patterns after Surgery in Patients with Different Endometriosis Subtypes:

A Long-Term Hospital-Based Cohort Study. *Journal of clinical medicine*. 2020; 9(2):496. doi:10.3390/jcm9020496.

32. Гусев Д. В., Прилуцкая В. Ю., Чернуха Г. Е. Рецидивы эндометриоидных кист яичников и возможные пути их снижения. *Гинекология*. 2020;22(3):34-38. doi:10.26442/20795696.2020.3.2.00144.

33. Somigliana E., Li Piani L., Paffoni A., Salmeri N., Orsi M., Benaglia L. et al. Endometriosis and IVF treatment outcomes: unpacking the process. *Reprod Biol Endocrinol*. 2023;21(1):107. doi:10.1186/s12958-023-01157-8.

34. Morcel K., Merviel P., Bouée S. Le-Guillou M., Carlier M., James P., et al. What is the impact of endometriosis and the AFS stage on cumulative pregnancy rates in IVF programs? *Reprod Health* 2024;21(1):13. doi: 10.1186/s12978-024-01747-8.

35. Shao W., Li Y., Wang Y. Impact of dienogest pretreatment on IVF-ET outcomes in patients with endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *J Ovarian Res*. 2023;16(1):166. doi:10.1186/s13048-023-01245-8.

36. Habib N., Buzzaccarini G., Centini G., Moawad G.N., Ceccaldi P.F., Gitas G. et al. Impact of lifestyle and diet on endometriosis: a fresh look to a busy corner. *Prz Menopauzalny*. 2022;21(2):124-132. doi: 10.5114/pm.2022.116437.

37. Abramiuk M., Mertowska P., Frankowska K., Świechowska-Starek P., Satora M., Polak G. et al. How Can Selected Dietary Ingredients Influence the Development and Progression of Endometriosis? *Nutrients*. 2024;16(1):154. doi:10.3390/nu16010154.

38. Tennfjord M.K., Gabrielsen R., Tellum T. Effect of physical activity and exercise on endometriosis-associated symptoms: a systematic review. *BMC Womens Health*. 2021;21(1):355. doi:10.1186/s12905-021-01500-4.

39. Mazur-Bialy A., Tim S., Pepek A., Skotniczna K., Naprawa G. Holistic Approaches in Endometriosis - as an Effective Method of Supporting Traditional Treatment: A Systematic Search and Narrative Review. *Reproductive sciences (Thousand Oaks, Calif.)*. 2024;31(11):3257-3274. doi: 10.1007/s43032-024-01660-2.

40. Ravins I. Joseph G., Tene L. The Effect of Practicing «Endometriosis Yoga» on Stress and Quality of Life for Women with Endometriosis: AB Design Pilot Study. *Alternative therapies in health and medicine*. 2023;29(3):8-14.

REFERENCES

1. Shmidt A. A., Gaivoronskikh D. I., Kremlev D. I., Abashin V. G. Endometrioid disease – a modern view of the problem. *Clinical Medicine*. 2021;99(11-12):615-619. doi:10.30629/0023-2149-2021-99-11-12-615-620.

2. Kalaitzopoulos, D. R., Samartzis N., Kolovos G. N., Mareti E., Samartzis E. P., Eberhard M. et al. Treatment of endometriosis: a review with comparison of 8 guidelines. *BMC Women's Health*. 2021;397(21):3-7. doi:10.1186/s12905-021-01545-5.

3. Arafah M., Rashid S., Akhtar M. Endometriosis: A Comprehensive Review. *Adv Anat Pathol*. 2021;28(1):30-43. doi:10.1097/pap.0000000000000288.

4. Becker K. M., Bokor A., Heikinheimo O., Horn E., Janssen F., Kiesel L., et al. ESHRE Guidelines: Endometriosis (translated into Russian by Serov VN, Smetnik AA, Dubrovina SO). *Obstetrics and Gynecology: News. Opinions. Training*. 2023;39(1):72-75. doi:10.33029/2303-9698-2023-11-1-67-93.

5. Clinical guidelines – Endometriosis – 2024-2025-2026. (09.25.2024). Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation. URL: http://disuria.ru/_ld/14/1476_kr24N80MZ.pdf. (Accessed: 01.28.2025).

6. Orazov M. R., Radzinsky V. E., Dolgov E. D. Combined treatment (surgery + hormone therapy) of patients with various forms of endometriosis. *Clinical analysis in general medicine*. 2024;5(3):39-46. doi: 10.47407/kr2023.5.3.00372.

7. Kalinkina O. B., Tezikov Yu. V., Lipatov I. S., Krasnova N. A., Mayorova M. O., Brennerova O. N., et al. Features of diagnosis and therapy of endometriosis. *Health and education in the 21st century*. 2022;7(24):5-19. doi:2686-6838-2022-24-7-15-19.

8. Vishnepolskaya M. V. Remote results of modern treatment regimens for endometriosis. *FORCIPE*. 2021;4(S1):115.

9. Tikhomirov A. L. Endometriosis: quality of life, prognosis and prevention. *Obstetrics and gynecology: News. Opinions. Training*. 2020;29(3):132-134. doi: 10.24411/2303-9698-2020-13022.

10. Chernukha G. E., Dumanovskaya M. R., Ilyina L. M. Ovarian endometriosis and the problem of preserving fertility. *Gynecology*. 2021;23(2):110-116. doi:10.26442/20795696.2021.2.200822.

11. Mitchell J. B., Chetty S., Kathrada, F. Progestins in the symptomatic management of endometriosis: a meta-analysis on their effectiveness and safety. *BMC Women's Health*. 2022;22(1):4-14. doi:10.1186/s12905-022-02122-0.

12. Abdikadyrova A. A., Saduakasova Sh. M., Bodykov G. Zh. Modern view on the problem of ovarian endometriosis. *Bulletin of KazNMU*. 2020; (2):11-13.

13. Sibirskaya E. V., Pivazyayn L. G., Koltunov I. E., Vykhristyuk Yu. V. Modern classification and methods of correction of abnormal uterine bleeding in women of late reproductive age. *Difficult patient*.

2021;19(4):18-24. doi:10.224412/2074-1005-2021-4-18-24.

14. Chantalat E., Valera M. C., Vaysse C., Noirrit E., Rusidze M., Weyl A. et al. Estrogen Receptors and Endometriosis. *International journal of molecular sciences*. 2020;21(8):2-10. doi:10.3390/ijms21082815.

15. Marla S., Mortlock S., Heinosalo T., et al. Gene expression profiles separate endometriosis lesion subtypes and indicate a sensitivity of endometrioma to estrogen suppressive treatments through elevated ESR2 expression. *BMC Medicine*. 2023;460(21):2-13. doi:10.1186/s12916-023-03166-1.

16. Zhan, L., Cao, Y. Personalized therapy in endometriosis—based on ER α or ER β expression. *BMC Medicine*. 2024;217(22):1-2. doi:10.1186/s12916-024-03415-x.

17. Kudryavtseva E. V., Geets A. V., Mangileva Ya. A., Chizhova A. V., Patsyuk O. V. Modern non-invasive methods for diagnosing endometriosis. *Ural Medical Journal*. 2023;22(4):140-147. doi:10.52420/2071-5943-2023-22-4-140-147.

18. Holdsworth-Carson S. J., Chung, J., Machalek D. A., et al. Predicting disease recurrence in patients with endometriosis: an observational study. *BMC Medicine*. 2024;320(22):2-32. doi:10.1186/s12916-024-03508-7.

19. Surrey E.S. GnRH agonists in the treatment of symptomatic endometriosis: a review. *F&S reports*. 2022;4(2):40-45. doi: 10.1016/j.xfre.2022.11.009.

20. Podzolkova N. M., Fadeev I. E., Mass E. E., Poletova T. N., Sumyatina L. V., Denisova T. V. Non-invasive diagnostics and conservative therapy of endometriosis. *Gynecology*. 2022;24(3):167-173. doi: 10.26442/20795696.2022.3.201508.

21. Alekseeva M. N., Khaschenko E. P., Uvarova E. V. The main links in the pathogenesis of endometriosis: hyperestrogenism, immunotolerance, proliferation and dissemination of endometrioid cells. *Reproductive health of children and adolescents*. 2022;19(3):44-61. doi:10.33029/1816-2134-2023-19-3-44-61.

22. Tskhai V. B., Bakunina A. A., Mikailly G. T. Drug treatment of adenomyosis. Literature review. *Gynecology*. 2023;25(2):134-135. doi: 10.26442/20795696.2023.2.202101.

23. Akhmedova S. R., Omarov N. S. Cytokine balance and vascular-epithelial growth factor indicators depending on the level of vitamin D in patients with external genital endometriosis. *Medical alphabet*. 2020;4(4):55-58.

24. Dobrokhotova Yu. E., Sofronov A. V. Use of vitamin D in the treatment of endometriosis. *RMZh. Mother and Child*. 2023;6(2):126-129. doi: 10.32364/2618-8430-2023-6-2-126-129.

25. Denisova A. S., Yarmolinskaya M. I., Tkachenko N. N. Status of 25(OH)D in patients with

external genital endometriosis and clinical efficacy of using cholecalciferol in the treatment of the disease. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2021;70(4):125-133. doi:10.17816/JOWD70796.

26. Turaeva G. Yu. Efficiency of modern methods in early detection and treatment of external genital endometriosis. *Economy and Society*. 2024; 118(3): 816-821.

27. Tsyurdeeva A. A., Yarmolinskaya M. I., Protasova A. E., Molotkov A. S. Endometrioid cysts: a modern strategy of surgical treatment. *Bulletin of the National Medical and Surgical Center named after N. I. Pirogov*. 2022; 17(3):117-121. doi:10.25881/20728255-2022-17-3-116.

28. Dubinskaya E. D., Gasparov A. S., Dutov A. A., Orazov M. R., Soyunov M. A. Prediction of changes in ovarian reserve after cystectomy for endometriomas using a diagnostic scoring scale. *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2022;77(1):5-12. doi:10.15690/vramn1533.

29. Schippert C., Witte Y., Bartels J., Garcia-Rocha G-S., Jentschke M., Hillemanns P. Reproductive capacity and recurrence of disease after surgery for moderate and severe endometriosis – a retrospective single center analysis. *BMC Women's Health*. 2020; 20(1):144. doi:10.1186/s12905-020-01016-3.

30. Muraoka A., Osuka S., Yabuki A., Bayusula, Yoshihara M., Tanaka H. Impact of perioperative use of GnRH agonist or dienogest on ovarian reserve after cystectomy for endometriomas: a randomized controlled trial. *Reprod Biol Endocrinol*. 2021;19(1):179. doi:10.1186/s12958-021-00866-2.

31. Nirgianakis K., Ma L., McKinnon B., Mueller, M. D. Recurrence Patterns after Surgery in Patients with Different Endometriosis Subtypes: A Long-Term Hospital-Based Cohort Study. *Journal of clinical medicine*. 2020; 9(2):496. doi:10.3390/jcm9020496.

32. Gusev D. V., Prilutskaya V. Yu., Chernukha G. E. Recurrence of endometrioid ovarian cysts and possible ways to reduce them. *Gynecology*. 2020;22(3):34-38. doi:10.26442/20795696.2020.3.200144.

33. Somigliana E., Li Piani L., Paffoni A., Salmeri N., Orsi M., Benaglia L. et al. Endometriosis and IVF treatment outcomes: unpacking the process. *Reprod Biol Endocrinol*. 2023;21(1):107. doi:10.1186/s12958-023-01157-8.

34. Morcel K., Merviel P., Bouée S., Le-Guillou M., Carlier M., James P., et al. What is the impact of endometriosis and the AFS stage on cumulative pregnancy rates in IVF programs? *Reprod Health* 2024;21(1):13. doi: 10.1186/s12978-024-01747-8.

35. Shao W., Li Y., Wang Y. Impact of dienogest pretreatment on IVF-ET outcomes in patients with endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *J Ovarian Res*. 2023;16(1):166. doi:10.1186/s13048-023-01245-8.

36. Habib N., Buzzaccarini G., Centini G., Moawad G.N., Ceccaldi P.F., Gitas G. et al. Impact of lifestyle and diet on endometriosis: a fresh look to a busy corner. *Prz Menopause*. 2022;21(2):124-132. doi: 10.5114/pm.2022.116437.
37. Abramiuk M., Mertowska P., Frankowska K., Świechowska-Starek P., Satora M., Polak G. et al. How Can Selected Dietary Ingredients Influence the Development and Progression of Endometriosis? *Nutrients*. 2024;16(1):154. doi:10.3390/nu16010154.
38. Tennfjord M. K., Gabrielsen R., Tellum T. Effect of physical activity and exercise on endometriosis-associated symptoms: a systematic review. *BMC Women's Health*. 2021;21(1):355. doi:10.1186/s12905-021-01500-4.
39. Mazur-Bialy A., Tim S., Pepek A., Skotniczna K., Naprawa G. Holistic Approaches in Endometriosis - as an Effective Method of Supporting Traditional Treatment: A Systematic Search and Narrative Review. *Reproductive sciences (Thousand Oaks, Calif.)*. 2024;31(11):3257-3274. doi:10.1007/s43032-024-01660-2.
40. Ravins I. Joseph G., Tene L. The Effect of Practicing «Endometriosis Yoga» on Stress and Quality of Life for Women with Endometriosis: AB Design Pilot Study. *Alternative therapies in health and medicine*. 2023;29(3):8-14.