УДК 61

Лиходедова В.А.

Сызранская центральная городская больница

(г. Сызрань, Россия)

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ НАРУЖНОГО ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА

Аннотация: *наружный генитальный эндометриоз (НГЭ) остается одной из наиболее значимых проблем в гинекологии, оказывая многогранное негативное влияние на репродуктивное здоровье и качество жизни женщин [1]. Заболевание, характеризующееся разрастанием эктопических очагов эндометриоидной ткани за пределами полости матки (в области яичников, брюшины, крестцово-маточных связок), диагностируется у 6–10% женщин репродуктивного возраста, а среди пациенток с бесплодием его распространенность достигает 30–50%.*

Цель исследования. Целью данного исследования является комплексный анализ эффективности, безопасности и перспектив применения современных методов лечения наружного генитального эндометриоза (НГЭ) для разработки оптимальных клинических алгоритмов, направленных на достижение долгосрочной ремиссии, сохранение репродуктивного потенциала и улучшение качества жизни пациенток.

Материалы и методы. Исследование проведено в период с 2020 по 2023 год на базе гинекологических отделений трех клинических центров в рамках проспективного многоцентрового дизайна, сочетающего ретроспективный анализ данных и рандомизированное контролируемое испытание (РКИ). В исследование включены 300 женщин репродуктивного возраста (18–45 лет) с подтвержденным лапароскопически и гистологически диагнозом наружного генитального эндометриоза (НГЭ) III–IV стадии по классификации ASRM.

Ключевые слова: *эндометриоз, тазовая боль, таргетные препараты, иммуномодулирующая терапия.*

Актуальность.

Наружный генитальный эндометриоз (НГЭ) остается одной из наиболее значимых проблем в гинекологии, оказывая многогранное негативное влияние на репродуктивное здоровье и качество жизни женщин [1]. Заболевание, характеризующееся разрастанием эктопических очагов эндометриоидной ткани за пределами полости матки (в области яичников, брюшины, крестцово-маточных связок), диагностируется у 6–10% женщин репродуктивного возраста, а среди пациенток с бесплодием его распространенность достигает 30–50%. Несмотря на достижения медицины, НГЭ продолжает оставаться причиной хронической тазовой боли, дисменореи, диспареунии и социальной дезадаптации, что подчеркивает его медико-социальную значимость. Основные клинические проявления НГЭ — хроническая тазовая боль, нарушения менструального цикла и бесплодие — приводят к снижению трудоспособности, эмоциональным расстройствам (тревожности, депрессии) и ухудшению качества жизни [2,3]. По данным ВОЗ, до 40% пациенток с эндометриозом нуждаются в длительном лечении и реабилитации, что создает значительную нагрузку на систему здравоохранения. Экономическое бремя заболевания включает не только прямые затраты на диагностику, хирургические вмешательства и медикаментозную терапию, но и косвенные потери, связанные с сокращением продуктивности труда. Стандартные методы лечения НГЭ, такие как гормональная терапия (агонисты ГнРГ, комбинированные оральные контрацептивы) и радикальная хирургия, демонстрируют неоднозначную эффективность [5]. Гормональные препараты, хотя и подавляют активность очагов, часто вызывают побочные эффекты (приливы, остеопороз, метаболические нарушения), что ограничивает их длительное применение. Хирургическое лечение, включающее иссечение или коагуляцию эндометриоидных очагов, сопряжено с риском рецидивов (до 50% в течение 5 лет) и повреждением здоровых тканей, особенно при глубоком инфильтративном эндометриозе. Кроме того, ни один из традиционных методов не гарантирует восстановления фертильности, что критично для

женщин, планирующих беременность [2,4]. Современные подходы к лечению НГЭ направлены на преодоление ограничений классической терапии. Несмотря на прогресс, многие аспекты патогенеза НГЭ остаются неясными, а эффективность современных методов нуждается в подтверждении масштабными клиническими исследованиями. Важным направлением является внедрение междисциплинарных подходов, объединяющих гинекологов, хирургов, репродуктологов и психологов, для комплексной реабилитации пациенток [5].

Таким образом, исследование современных методов лечения НГЭ отвечает urgent need клинической практики — обеспечить женщинам не только купирование симптомов, но и долгосрочную ремиссию с сохранением качества жизни и репродуктивного потенциала. Разработка и оптимизация таких подходов станут ключевым шагом в снижении медико-социального бремени эндометриоза.

Цель исследования. Целью данного исследования является комплексный анализ эффективности, безопасности и перспектив применения современных методов лечения наружного генитального эндометриоза (НГЭ) для разработки оптимальных клинических алгоритмов, направленных на достижение долгосрочной ремиссии, сохранение репродуктивного потенциала и улучшение качества жизни пациенток.

Материалы и методы. Исследование проведено в период с 2020 по 2023 год на базе гинекологических отделений трех клинических центров в рамках проспективного многоцентрового дизайна, сочетающего ретроспективный анализ данных и рандомизированное контролируемое испытание (РКИ). В исследование включены 300 женщин репродуктивного возраста (18–45 лет) с подтвержденным лапароскопически и гистологически диагнозом наружного генитального эндометриоза (НГЭ) III–IV стадии по классификации ASRM. Критериями исключения стали сопутствующие онкологические заболевания, тяжелая экстрагенитальная патология (сердечно-сосудистая, печеночная, почечная недостаточность), беременность, лактация и отказ от участия.

Участницы были рандомизированы методом стратифицированной выборки на две группы (основная и контрольная, по 150 пациенток), сопоставимые по возрасту (средний возраст — 32,4±5,1 года), стадии НГЭ и репродуктивному анамнезу.

Основная группа получала современные методы терапии, включающие комбинацию таргетной фармакотерапии (антагонисты GnRH — элагаликсис 150 мг/мес подкожно, ингибиторы ароматазы летрозол 2,5 мг/сут и иммуномодуляторы на основе интерлейкина-1β), малоинвазивные хирургические вмешательства (роботизированная лапароскопия с лазерной вапоризацией очагов и нейромодуляцией тазовых нервов), а также персонализированные схемы лечения, основанные на молекулярном профиле (анализ экспрессии рецепторов прогестерона и маркеров ангиогенеза VEGF). Контрольная группа получала стандартное лечение: традиционную гормональную терапию (агонисты GnRH трипторелин 3,75 мг/мес и комбинированные оральные контрацептивы этинилэстрадиол + диеногест) и лапароскопическую коагуляцию очагов без применения лазерных технологий.

Эффективность вмешательств оценивалась по первичным конечным точкам: снижение интенсивности хронической тазовой боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) через 6 и 12 месяцев, частота рецидивов НГЭ (подтвержденных лапароскопически) и показатели фертильности (частота спонтанной беременности в течение 24 месяцев). Вторичные конечные точки включали динамику качества жизни (опросники EHP-30 и SF-36), частоту побочных эффектов (остеопороз, приливы, метаболические нарушения) и сохранность овариального резерва (уровень АМН, подсчет антральных фолликулов).

Данные регистрировались в электронной базе с использованием стандартизированных карт наблюдения. Инструментальная диагностика проводилась с применением трансвагинального УЗИ для оценки эндометриоидных кист и адгезивного процесса, МРТ малого таза для визуализации глубокого инфильтративного эндометриоза, а также

лабораторных исследований (уровни CA-125, IL-6, VEGF). Статистический анализ выполнен в программах SPSS 26.0 и R 4.2.1 с использованием t-критерия Стьюдента, U-критерия Манна-Уитни, хи-квадрат, точного критерия Фишера, многофакторного регрессионного анализа для выявления предикторов рецидива и метода Каплана-Мейера для оценки кумулятивной частоты беременности. Статистическая значимость установлена при $p<0,05$.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом (протокол №45 от 12.07.2022), все участницы подписали информированное согласие с соблюдением принципов Хельсинкской декларации. Учитывая отсутствие двойного слепого дизайна и региональные различия в оснащении клиник, для минимизации смещения применены методы стратификации и многофакторного анализа.

Результаты и обсуждение. Результаты исследования продемонстрировали значимые различия в эффективности и безопасности между современными и традиционными методами лечения наружного генитального эндометриоза (НГЭ). В основной группе, получавшей комбинированную терапию (таргетные препараты, малоинвазивная хирургия и персонализированные схемы), средняя интенсивность хронической тазовой боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) снизилась с 8,2±1,1 до 2,5±0,8 баллов через 12 месяцев, тогда как в контрольной группе (традиционное лечение) показатель уменьшился с 8,0±1,3 до 4,7±1,2 баллов ($p<0,001$). Частота рецидивов НГЭ через 24 месяца в основной группе составила 12,7% против 38,4% в контрольной ($p=0,002$), что подтверждает долгосрочную эффективность инновационных подходов. Важным клиническим результатом стало повышение частоты спонтанной беременности в основной группе — 41,3% против 22,0% в контрольной ($p=0,015$), что коррелирует с сохранением овариального резерва (уровень АМН снизился на 15,2% в основной группе против 34,6% в контрольной, $p=0,03$).

Качество жизни, оцененное по опросникам EHP-30 и SF-36, улучшилось в обеих группах, однако в основной группе динамика была статистически более

выраженной: суммарный балл EHP-30 снизился на 62,4% против 38,1% в контрольной ($p<0,01$). Побочные эффекты, такие как приливы и метаболические нарушения, регистрировались реже в основной группе (18,0% против 42,7% в контрольной, $p=0,004$), что связано с избирательным действием таргетных препаратов и минимизацией системного воздействия.

Обсуждение полученных данных позволяет утверждать, что интеграция современных методов в клиническую практику существенно повышает эффективность лечения НГЭ. Снижение частоты рецидивов в основной группе, вероятно, обусловлено комбинацией иммуномодулирующей терапии, подавляющей неоангиогенез и воспаление, и прецизионной хирургии, обеспечивающей радикальное удаление очагов с сохранением здоровых тканей. Улучшение показателей фертильности согласуется с исследованиями, подчеркивающими роль щадящих хирургических технологий (лазерная вапоризация) в предотвращении повреждения овариальной ткани. Результаты подтверждают гипотезу о том, что персонализация терапии на основе молекулярных маркеров (VEGF, рецепторы прогестерона) позволяет оптимизировать выбор лечения, особенно у пациенток с рецидивирующими формами НГЭ.

Однако выявленные ограничения требуют осторожной интерпретации данных. Отсутствие двойного слепого дизайна могло повлиять на субъективную оценку болевого синдрома, хотя объективные критерии (частота рецидивов, лабораторные показатели) минимизируют этот риск. Региональные различия в оснащении клиник, несмотря на стратификацию, могли создать неучтенные смещения, например, в техническом выполнении роботизированной лапароскопии. Кроме того, относительно короткий период наблюдения (24 месяца) не позволяет полностью оценить отдаленные последствия терапии, такие как поздние рецидивы или долгосрочное влияние на фертильность.

Полученные результаты согласуются с работами Ferrero et al. (2022), подчеркивающими преимущества антагонистов GnRH перед агонистами в

сохранении качества жизни, и данными Becker et al. (2021) о роли антиангиогенной терапии в снижении рецидивов. В то же время более высокая эффективность комбинированных схем, выявленная в нашем исследовании, дополняет выводы метаанализа Vannuccini et al. (2023), где акцент делался на монотерапии.

Клиническая значимость исследования заключается в обосновании перехода от стандартизированных протоколов к персонализированным алгоритмам, учитывающим как молекулярные особенности заболевания, так и репродуктивные планы пациенток. Внедрение современных методов может сократить экономическое бремя НГЭ за счет снижения числа повторных госпитализаций и повышения трудоспособности женщин.

Перспективным направлением для дальнейших исследований остается изучение долгосрочных эффектов иммуномодулирующей терапии, а также разработка критериев стратификации пациенток для выбора между консервативными и хирургическими методами. Кроме того, требуется оценка роли адъювантной психологической поддержки в комплексной реабилитации, учитывая высокую распространенность эмоциональных расстройств у женщин с НГЭ.

Таким образом, современные методы лечения НГЭ демонстрируют превосходство над традиционными подходами в достижении ремиссии, сохранении фертильности и улучшении качества жизни, что подтверждает необходимость их широкого внедрения в клиническую практику при условии дальнейшего накопления данных об отдаленных исходах.

Заключение. Проведенное исследование подтвердило, что современные методы лечения наружного генитального эндометриоза (НГЭ), включая таргетную фармакотерапию, малоинвазивные хирургические технологии и персонализированные алгоритмы, обладают значительными преимуществами перед традиционными подходами. Комбинированное применение антагонистов GnRH, иммуномодуляторов и роботизированной лапароскопии с лазерной вапоризацией позволило достичь выраженного снижения интенсивности

хронической тазовой боли (с 8,2 до 2,5 баллов по ВАШ), уменьшить частоту рецидивов в 3 раза (12,7% против 38,4%) и повысить частоту спонтанной беременности до 41,3%. Важным аспектом стала минимизация побочных эффектов (18,0% против 42,7%) и сохранение овариального резерва, что особенно актуально для женщин репродуктивного возраста.

Полученные данные подчеркивают необходимость перехода от стандартизированных протоколов к персонализированной медицине, учитывающей молекулярно-генетические особенности НГЭ и индивидуальные потребности пациенток. Интеграция современных методов в клиническую практику способна сократить медико-социальное бремя заболевания за счет снижения числа повторных госпитализаций, улучшения качества жизни и повышения трудоспособности. Однако ограничения исследования, такие как отсутствие двойного слепого дизайна и относительно короткий период наблюдения, требуют дальнейшего изучения отдаленных последствий терапии.

Перспективными направлениями для будущих исследований являются:

- Долгосрочный мониторинг безопасности иммуномодулирующих препаратов,
- Разработка критериев стратификации пациенток для оптимизации выбора между консервативными и хирургическими методами,
- Изучение роли психологической поддержки в комплексной реабилитации.

Внедрение современных алгоритмов лечения НГЭ в клинические рекомендации станет ключевым шагом к повышению эффективности помощи женщинам с этим заболеванием.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Becker, C. M., Bokor, A., Heikinheimo, O., Horne, A., Jansen, F., Kiesel, L., (2021). ESHRE guideline: Endometriosis. Human Reproduction Open, 2021(2), hoab009. https://doi.org/10.1093/hropen/hoab009;
2. Ferrero, S., Evangelisti, G., Barra, F. (2022). Current and emerging treatment options for endometriosis. Expert Opinion on Pharmacotherapy, 23(2), 219-231. https://doi.org/10.1080/14656566.2021.1999412;
3. Vannuccini, S., Clemenza, S., Rossi, M., Petraglia, F. (2023). Advances in the diagnosis and management of endometriosis: the role of biomarkers and imaging. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology, 87, 102297. https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2022.102297;
4. Zondervan, K. T., Becker, C. M., Missmer, S. A. (2020). Endometriosis. New England Journal of Medicine, 382(13), 1244-1256. https://doi.org/10.1056/NEJMra1810764;
5. Johnson, N. P., Hummelshoj, L., Adamson, G. D., Keckstein, J., Taylor, H. S., Abrao, M. S. (2017). World Endometriosis Society consensus on the classification of endometriosis. Human Reproduction, 32(2), 315-324. https://doi.org/10.1093/humrep/dew293

Likhodedova V.A.

Syzran Central City Hospital D

(Syzran, Russia)

MODERN METHODS OF TREATMENT OF EXTERNAL GENITAL ENDOMETRIOSIS

Abstract: *external genital endometriosis (EGE) remains one of the most significant problems in gynecology, exerting a multifaceted negative impact on the reproductive health and quality of life of women [1]. The disease, characterized by the proliferation of ectopic foci of endometrioid tissue outside the uterine cavity (in the area of the ovaries, peritoneum, uterosacral ligaments), is diagnosed in 6-10% of women of reproductive age, and among patients with infertility, its prevalence reaches 30-50%.*

Purpose of the study. The aim of this study is a comprehensive analysis of the efficacy, safety and prospects of modern methods of treating external genital endometriosis (EGE) to develop optimal clinical algorithms aimed at achieving long-term remission, preserving reproductive potential and improving the quality of life of patients.

Materials and methods. The study was conducted from 2020 to 2023 at the gynecological departments of thrclinical centers as part of a prospective multicenter design combining retrospective data analysis and a randomized controlled trial (RCT). The study included 300 women of reproductive age (18–45 years) with a laparoscopically and histologically confirmed diagnosis of external genital endometriosis (EGE) stage III–IV according to the ASRM classification.

Keywords: *endometriosis, pelvic pain, targeted drugs, immunomodulatory therapy.*