



<https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2026.758>

Персонализированная терапия эндометриоза: эффективность хирургического лечения и долгосрочного медикаментозного контроля

М.А. Чинченко¹, В.О. Емельянова², А.А. Аккубекова³, Э.И. Исламова⁴,
Е.Г. Ким⁵, М.В. Романова⁶, Е.В. Кокурина⁶, А.А. Рябцева⁷, А.А. Власова⁷,
С.В. Озорнина⁷, А.И. Гребенюк⁸, Р.В. Антонян⁸, И.М. Абастова⁹

¹ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 214019 Смоленск, ул. Крупской, д. 28;

²ГБУЗ Республики Башкортостан «Буздякская центральная районная больница»;
Россия, 452710 село Буздяк, ул. В. Ахмадеева, д. 31;

³ГБУЗ Республики Башкортостан «Исянгуловская центральная районная больница»;
Россия, 453380 село Исянгулово, ул. Больничная, д. 14;

⁴ГБУЗ Республики Башкортостан «Калтасинская центральная районная больница»;
Россия, 452860 село Калтасы, ул. Матросова, 30;

⁵ГБУ Ростовской области «Детская городская поликлиника № 45»;

Россия, 344091 Ростов-на-Дону, Коммунистический проспект, д. 39;

⁶ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 603005 Нижний Новгород, площадь Минина и Пожарского, д. 10/1;

⁷ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 620028 Екатеринбург, ул. Репина, д. 3;

⁸ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Россия, 400131 Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1;

⁹Независимый исследователь

Для контактов: Мария Александровна Чинченко, e-mail: maria.gri2001@gmail.com

Резюме

Мы предоставляем данную авторскую версию для обеспечения раннего доступа к статье. Эта рукопись была принята к публикации и прошла процесс рецензирования, но не прошла процесс редактирования, верстки, присвоения порядковой нумерации и корректуры, что может привести к различиям между данной версией и окончательной отредактированной версией статьи.

We are providing this an author-produced version to give early visibility of the article. This manuscript has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the final typeset and edited version of the article.

Введение. Эндометриоз является хроническим мультисистемным заболеванием, ассоциированным со снижением качества жизни, хронической тазовой болью, бесплодием и широким спектром коморбидных состояний. Несмотря на то что лапароскопия традиционно занимала центральное место в диагностике и лечении эндометриоза, современная роль хирургического вмешательства требует дифференцированной оценки с учетом фенотипа заболевания, выраженности болевого синдрома, репродуктивных планов, риска повреждения овариального резерва и вероятности рецидива.

Цель: критически сопоставить хирургические, медикаментозные и комбинированные подходы к лечению эндометриоза и обосновать стратифицированную модель долгосрочного ведения пациенток с учетом фенотипа заболевания, болевого профиля, овариального резерва, коморбидности и репродуктивных планов.

Материалы и методы. Выполнен нарративный обзор литературы в базах данных PubMed/MEDLINE, Embase, Scopus, Web of Science, ScienceDirect, eLibrary.ru, КиберЛенинка и Google Scholar. Основной временной интервал составил 2017–2025 гг.; более ранние публикации включались при методологической, исторической или клинической значимости. В обзор отбирались систематические обзоры, метаанализы, рандомизированные контролируемые исследования, крупные когортные и клинически значимые наблюдательные исследования, содержащие данные о хирургическом, медикаментозном и комбинированном лечении эндометриоза, контроле боли, профилактике рецидивов, влиянии на фертильность и овариальный резерв, а также о безопасности длительной терапии. Подготовка обзора учитывала критерии SANRA (англ. Scale for the Assessment of Narrative Review Articles; шкала для оценки нарративных обзорных статей).

Результаты. Синтез современных данных показывает, что хирургическое лечение эффективно при избранных показаниях (крупные или симптомные эндометриомы, глубокий инфильтративный эндометриоз с обструктивными проявлениями, нарушение анатомии малого таза, отдельные формы бесплодия), однако не гарантирует стойкого контроля боли и профилактики рецидива. Длительная медикаментозная терапия (прогестины, комбинированные оральные контрацептивы, пероральные антагонисты гонадотропин-рилизинг-гормона в сочетании с терапией возврата, левоноргестрел-содержащая внутриматочная система) обеспечивает клинически значимое снижение боли и снижает риск рецидива после операции; прогестагенные режимы ассоциированы с меньшей потребностью в повторных вмешательствах и терапии второй линии. В отличие от повторных операций на яичниках, медикаментозные стратегии не связаны с прямой хирургической травмой овариальной ткани, однако их эффективность и безопасность определяются фенотипом

заболевания, длительностью терапии, противопоказаниями, переносимостью и репродуктивными планами пациентки.

Заключение. Хирургическое лечение сохраняет значение при крупных или симптомных эндометриозах, нарушении анатомии малого таза, обструктивных осложнениях, подозрении на злокачественный процесс и отдельных формах бесплодия. Наиболее обоснованной является не замена хирургии медикаментозным лечением, а стратифицированная модель, в которой последовательность и объем вмешательств определяются клиническим профилем пациентки и долгосрочными целями терапии.

Ключевые слова: эндометриоз, персонализированная терапия, диеногест, антагонисты гонадотропин-рилизинг-гормона, долгосрочная медикаментозная терапия, овариальный резерв, рецидив, лапароскопия, качество жизни, стратифицированная терапия

Для цитирования: Чинченко М.А., Емельянова В.О., Аккубекова А.А., Исламова Э.И., Ким Е.Г., Романова М.В., Кокурина Е.В., Рябцева А.А., Власова А.А., Озорнина С.В., Гребенюк А.И., Антонян Р.В., Абастова И.М. Персонализированная терапия эндометриоза: сравнительная роль хирургического лечения и долгосрочного медикаментозного контроля. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2026;[принятая рукопись]. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2026.758>.

Personalized endometriosis therapy: efficacy of surgical treatment and long-term medical control

Maria A. Chinchenko¹, Valeriya O. Emelyanova², Adelya A. Akkubekova³, Elina I. Islamova⁴, Elena G. Kim⁵, Maria V. Romanova⁶, Eseniya V. Kokurina⁶, Anna A. Ryabtseva⁷, Anastasia A. Vlasova⁷, Sofya V. Ozornina⁷, Anna I. Grebenyuk⁸, Robert V. Antonyan⁸, Iman M. Abastova⁹

¹Smolensk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation;
28 Krupskaya Str., Smolensk 214019, Russia;

²Buzdyak Central District Hospital, Republic of Bashkortostan;
31 V. Akhmadeev Str., Buzdyak Village 452710, Russia;

³Isyangulovskaya Central District Hospital, Republic of Bashkortostan;
14 Bolnichnaya Str., Isyangulovo Village 453380, Russia;

⁴Kaltasinskaya Central District Hospital, Republic of Bashkortostan;
30 Matrosova Str., Kaltasy Village 452860, Russia;

⁵Rostov Region Children's City Polyclinic No. 45;
39 Kommunistichesky Prospekt, Rostov-on-Don 344091, Russia;

⁶Privolzhsky Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation;

10/1 Minin and Pozharsky Square, Nizhny Novgorod 603005, Russia;

⁷Ural State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation;

3 Repin Str., Ekaterinburg 620028, Russia;

⁸Volgograd State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation;

1 Pavshikh Bortsov Sq., Volgograd, 400131, Russia;

⁹Independent Researcher

Corresponding author: Maria A. Chinchenko, e-mail: maria.gri2001@gmail.com

Abstract

Introduction. Endometriosis is a chronic multisystem disease associated with decreased quality of life, chronic pelvic pain, infertility, and a wide range of comorbid conditions. Despite the fact that laparoscopy has traditionally held a central place in the diagnosis and treatment of endometriosis, the current role of surgical intervention requires a differentiated assessment, taking into account disease phenotype, the severity of pain, reproductive plans, the risk of damage to ovarian reserve and the likelihood of recurrence.

Aim: to critically compare surgical, medical, and combined approaches to endometriosis treatment and to substantiate a stratified model of long-term patient management accounting for disease phenotype, pain profile, ovarian reserve, comorbidity, and reproductive plans.

Materials and Methods. A narrative literature review was performed by retrieving relevant publications found in PubMed/MEDLINE, Embase, Scopus, Web of Science, ScienceDirect, eLibrary.ru, CyberLeninka, and Google Scholar. The primary search window covered 2017–2025; earlier publications were included based on their methodological, historical, or clinical relevance. Eligible sources comprised systematic reviews, meta-analyses, randomized controlled trials, large cohort studies, and clinically relevant observational studies reporting surgical, medical, or combined endometriosis treatment, pain control, recurrence prevention, effects on fertility and ovarian reserve, as well as long-term therapy safety. The review was prepared in accordance to the SANRA criteria (Scale for the Assessment of Narrative Review Articles).

Results. Synthesis of current evidence indicates that surgery is effective for selected indications (large or symptomatic endometriomas, deep infiltrating endometriosis with obstructive manifestations, distorted pelvic anatomy, and certain infertility phenotypes) but guarantees no durable pain control or recurrence prevention. Long-term medical therapy (progestins, combined oral contraceptives, oral gonadotropin-releasing hormone antagonists with add-back therapy, and the levonorgestrel-releasing intrauterine system) provides clinically relevant pain reduction and lowers postoperative recurrence risk; progestogen regimens are associated with a lower need for reoperation and second-line therapy. Unlike repeated ovarian surgery, medical strategies do not involve direct

surgical trauma to ovarian tissue; however, their effectiveness and safety depend on disease phenotype, treatment duration, contraindications, tolerability, and reproductive goals.

Conclusion. Surgical treatment remains important in cases of large or symptomatic endometriomas, pelvic anatomy disorders, obstructive complications, suspected malignancy, and certain infertility forms. The most reasonable approach is not to replace surgery with drug treatment, but rather a stratified model in which the sequence and scope of interventions are determined by patient's clinical profile and long-term goals of therapy.

Keywords: endometriosis, personalized therapy, dienogest, gonadotropin-releasing hormone antagonists, long-term medical therapy, ovarian reserve, recurrence, laparoscopy, quality of life, stratified therapy

For citation: Chinchenko M.A., Emelyanova V.O., Akkubekova A.A., Islamova E.I., Kim E.G., Romanova M.V., Kokurina E.V., Ryabtseva A.A., Vlasova A.A., Ozornina S.V., Grebenyuk A.I., Antonyan R.V., Abastova I.M. Personalized endometriosis therapy: efficacy of surgical treatment and long-term drug control. *Akusherstvo, Ginekologia i Reprodukcia = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2026;[accepted manuscript]. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2026.758>.

Основные моменты	Highlights
Что уже известно об этой теме?	What is already known about this subject?
Эндометриоз является хроническим эстрогензависимым воспалительным заболеванием, ассоциированным с хронической тазовой болью, дисменореей, диспареунией, бесплодием и снижением качества жизни.	Endometriosis is a chronic estrogen-dependent inflammatory disease associated with chronic pelvic pain, dysmenorrhea, dyspareunia, infertility, and impaired quality of life.
Лапароскопическое лечение сохраняет важное значение при эндометриомах, глубоком инфильтративном эндометриозе, выраженном спаечном процессе и обструктивных осложнениях, однако не всегда обеспечивает стойкий контроль боли и профилактику рецидива.	Laparoscopic treatment remains important for endometriomas, deep infiltrating endometriosis, severe adhesions, and obstructive complications; however, it does not always provide sustained pain control or recurrence prevention.
Медикаментозная терапия, включая прогестины, комбинированные оральные контрацептивы, антагонисты гонадотропин-рилизинг-гормона и левоноргестрел-содержащую внутриматочную систему, применяется для контроля боли и профилактики рецидива, но имеет ограничения, связанные с длительностью применения, противопоказаниями и побочными эффектами.	Medical therapy, including progestins, combined oral contraceptives, gonadotropin-releasing hormone antagonists, and the levonorgestrel-releasing intrauterine system, is used for pain control and recurrence prevention but is limited by treatment duration, contraindications, and adverse effects.
Что нового дает статья?	What are the new findings?
Систематизированы современные данные о роли хирургического, медикаментозного и комбинированного подходов к лечению эндометриоза с акцентом на долгосрочные клинические исходы.	Current evidence on the role of surgical, medical, and combined approaches to endometriosis management is systematized, focusing on long-term clinical outcomes.
Обоснован переход от универсальной модели «операция как основной этап лечения» к стратифицированной стратегии длительного контроля хронического заболевания.	A shift from the universal model of “surgery as the main treatment step” to a stratified strategy for long-term control of a chronic disease is substantiated.

Медикаментозная терапия не должна рассматриваться как простая альтернатива хирургии; наиболее рациональной является последовательная или комбинированная модель ведения с учетом клинического профиля пациентки.	Medical therapy should not be viewed as a simple replacement for surgery; the most rational approach is a sequential or combined management model tailored to the patient's clinical profile.
Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?	How might it impact on clinical practice in the foreseeable future?
Учет влияния хирургии эндометриом на овариальный резерв и возможность приоритизации вспомогательных репродуктивных технологий без неоправданной цистэктомии у части пациенток с бесплодием позволит снизить избыточные вмешательства.	Accounting for the impact of endometrioma surgery on ovarian reserve and considering prioritization of assisted reproductive technologies without unnecessary cystectomy in selected infertile patients may reduce avoidable interventions.
Междисциплинарное ведение пациенток с глубоким инфильтративным эндометриозом, бесплодием, хронической тазовой болью и психоэмоциональными нарушениями может повысить эффективность лечения и улучшить качество жизни.	Multidisciplinary management of patients with deep infiltrating endometriosis, infertility, chronic pelvic pain, and psycho-emotional disorders may improve treatment effectiveness and quality of life.
Разработка клинических алгоритмов, учитывающих фенотип заболевания, овариальный резерв, репродуктивные цели и коморбидность, позволит более точно выбирать между хирургическим, медикаментозным и комбинированным лечением.	Development of clinical algorithms incorporating disease phenotype, ovarian reserve, reproductive goals, and comorbidities will enable more precise choice between surgical, medical, and combined treatment strategies.

Введение / Introduction

Эндометриоз – хроническое эстрогензависимое воспалительное заболевание, при котором ткань, подобная эндометрию, обнаруживается за пределами полости матки [1]. Клиническое значение заболевания определяется не только его распространенностью, но и выраженным влиянием на повседневную активность, сексуальное здоровье, репродуктивные планы и психоэмоциональное состояние пациенток. Среди женщин репродуктивного возраста распространенность эндометриоза обычно оценивается в пределах 10–15 %, тогда как среди пациенток с хронической тазовой болью и бесплодием этот показатель выше [2]. В Российской Федерации подходы к диагностике и лечению эндометриоза регламентированы клиническими рекомендациями Минздрава России [3]. Заболевание может проявляться дисменореей, диспареунией, дисхезией, дизурией, хронической тазовой болью, снижением фертильности, тревожными и депрессивными симптомами. Совокупность этих проявлений формирует значительное социально-экономическое бремя как для пациенток, так и для системы здравоохранения [4, 5].

На протяжении длительного времени лапароскопия рассматривалась как ключевой диагностический и лечебный инструмент при эндометриозе. При этом накопленные данные показывают, что ее роль не может быть универсальной. Операция может быть необходима при эндометриомах, обструктивных осложнениях, выраженном спаечном процессе, подозрении на

злокачественную трансформацию или нарушении анатомии малого таза, но она не гарантирует стойкого контроля боли и не устраняет системные механизмы хронического болевого синдрома. По данным обзоров, рецидивирующая боль после хирургического вмешательства может отмечаться у значительной части пациенток, а повторные операции повышают риск осложнений и повреждения овариального резерва [6, 7].

Именно поэтому современная дискуссия о лечении эндометриоза все чаще смещается от вопроса «операция или медикаментозная терапия» к вопросу о правильной последовательности и длительности лечения. Эндометриоз все чаще рассматривается как хроническое мультисистемное заболевание, требующее не разового вмешательства, а долгосрочной стратегии наблюдения и контроля симптомов [8]. Гормональные препараты, прежде всего прогестины, демонстрируют способность уменьшать болевой синдром, при этом выраженность эффекта и качество доказательств различаются между классами препаратов, режимами лечения и клиническими фенотипами заболевания [9]. Пероральные антагонисты гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ) расширили возможности медикаментозного контроля умеренной и тяжелой боли, однако их применение сопровождается гипоэстрогенией; поэтому при планировании курса необходимо оценивать переносимость, риск снижения минеральной плотности кости и необходимость терапии возврата (англ. add-back) – низкодозной добавочной эстроген- и/или прогестаген-содержащей терапии, назначаемой для смягчения побочных эффектов без отмены основного противоэндометриозного действия ГнРГ-блокады [10, 11].

Дополнительную сложность создает системный характер заболевания. Эндометриоз связан с иммунными, метаболическими, психоневрологическими и сердечно-сосудистыми нарушениями, что делает изолированное воздействие на очаги заболевания недостаточным у части пациенток [12]. Отдельным направлением исследований остается вклад генетических факторов и эпигенетических механизмов, включая роль модификаторов хроматина в патогенезе эндометриозных поражений [13, 14]. Клиническая значимость болевого синдрома дополнительно демонстрируется данными о выраженном снижении качества жизни и высокой частоте тревожно-депрессивных расстройств у пациенток с наружным генитальным эндометриозом [15,]. Практическое значение персонализированного подхода состоит не только в выборе между операцией и гормональной терапией, но и в определении последовательности лечения: кому можно начинать с медикаментозного контроля боли, кому требуется ранняя хирургическая оценка, а кому следует приоритетно обсуждать сохранение фертильности или переход к вспомогательным репродуктивным технологиям (ВРТ).

Цель: критически сопоставить хирургические, медикаментозные и комбинированные подходы к лечению эндометриоза и обосновать стратифицированную модель долгосрочного

ведения пациенток с учетом фенотипа заболевания, болевого профиля, овариального резерва, коморбидности и репродуктивных планов.

Материалы и методы / Materials and Methods

Методология поиска источников / Literature search methodology

Поиск литературы проводился в PubMed/MEDLINE, Embase, Scopus, Web of Science, ScienceDirect, eLibrary.ru, КиберЛенинка и Google Scholar. Основной временной интервал включал публикации за 2017–2025 гг.; более ранние исследования включались при наличии методологической, исторической или клинической значимости.

Использовались комбинации следующих терминов на английском и русском языках: «endometriosis» / «эндометриоз», «medical therapy» / «медикаментозная терапия», «surgery» / «хирургическое лечение», «dienogest» / «диеногест», «dydrogesterone» / «дидрогестерон», «GnRH antagonists» / «антагонисты ГнРГ», «elagolix» / «элаголикс», «relugolix» / «релуголикс», «linzagolix» / «линзаголикс», «ovarian reserve» / «овариальный резерв», «anti-Mullerian hormone» / «антимюллеров гормон», «recurrence» / «рецидив», «laparoscopy» / «лапароскопия», «deep infiltrating endometriosis» / «глубокий инфильтративный эндометриоз», «endometrioma» / «эндометриома», «quality of life» / «качество жизни», «fertility» / «фертильность», «personalized therapy» / «персонализированная терапия», «precision medicine» / «прецизионная медицина». Термины объединялись с использованием операторов AND и OR. Дополнительно анализировались списки литературы релевантных статей.

В обзор включались систематические обзоры, метаанализы, рандомизированные контролируемые исследования (РКИ), крупные когортные исследования, клинически значимые наблюдательные исследования и экспертные обзоры, если они содержали данные о хирургическом лечении, медикаментозной терапии, рецидивах, боли, фертильности, овариальном резерве, безопасности лечения или коморбидных состояниях. Исключались публикации без полнотекстового доступа, нерецензируемые материалы, дублирующие сообщения, исследования с нерелевантными исходами и работы, в которых эндометриоз не являлся самостоятельным объектом анализа.

Настоящий обзор подготовлен с учетом критериев SANRA (англ. Scale for the Assessment of Narrative Review Articles; шкала для оценки нарративных обзорных статей): обоснование значимости темы, четкая формулировка цели, описание стратегии поиска, корректное цитирование, научная обоснованность аргументации и адекватное представление данных. Формальная балльная самооценка в основной текст не включалась, поскольку качество обзора подлежит редакционной и внешней экспертной оценке.

Результаты / Results

Эпидемиология, клиническое бремя и коморбидные состояния / Epidemiology, clinical burden and comorbidities

Эндометриоз относится к числу наиболее распространенных хронических гинекологических заболеваний репродуктивного возраста. В систематическом обзоре и метаанализе М.Н. Wang с соавт., включившем 68 исследований с общим числом участниц около 198,9 млн, общая распространенность эндометриоза в мире составила 5 % (95 % доверительный интервал (ДИ) = 2–9 %) [16]. При этом частота заболевания зависит от популяции: среди женщин с бесплодием она достигала 38 % (95 % ДИ = 25–51 %), а среди пациенток с гинекологическими симптомами, включая дисменорею и тазовую боль, варьировала от 18 до 42 % [16].

Клинически важно, что эндометриоз не является единым фенотипом. Перитонеальные очаги, эндометриомы яичников и глубокий инфильтративный эндометриоз различаются по симптомам, влиянию на фертильность, риску рецидива и ответу на лечение. По данным того же метаанализа, распространенность перитонеального эндометриоза составила 6 %, эндометриом яичников – 13 %, глубокого инфильтративного эндометриоза – 10 % [16]. Эта неоднородность принципиальна для выбора тактики: одинаковая жалоба на тазовую боль может соответствовать разным анатомическим и патофизиологическим ситуациям.

Эндометриоз влияет на качество жизни, трудоспособность, сексуальную функцию, психическое здоровье и репродуктивные планы. По данным анализа глобального бремени болезней, стандартизованный по возрасту показатель распространенности эндометриоза в мире снизился с 767,75 до 610,57 на 100 тыс. населения в период с 1990 г. по 2019 г.; при этом интерпретация таких данных требует осторожности, поскольку они зависят от доступности диагностики, маршрутизации пациенток и качества медицинской статистики [17]. Пик распространенности приходится на возраст 25–29 лет – период, когда вопросы боли, фертильности и профессиональной активности особенно значимы [17].

Коморбидные состояния при эндометриозе имеют не только патогенетическое, но и терапевтическое значение. В систематическом обзоре N. Shigesi с соавт. была показана ассоциация эндометриоза с повышенным риском ряда аутоиммунных заболеваний, включая системную красную волчанку, синдром Шегрена, ревматоидный артрит, рассеянный склероз, целиакию и воспалительные заболевания кишечника [18]. Эти данные не означают прямой причинно-следственной связи во всех случаях, но поддерживают представление об иммуновоспалительном компоненте заболевания.

Психическое здоровье является отдельным клиническим измерением эндометриоза. По данным систематического обзора М. Szyplowska с соавт., распространенность депрессивных и тревожных симптомов у пациенток с эндометриозом варьирует в широких пределах, что

отражает различия в дизайне исследований, критериях оценки и тяжести заболевания [19]. В проекте исследования качества жизни и психического здоровья у пациенток с эндометриозом ELEM1 уровень тревоги у пациенток с эндометриозом был выше, чем в контрольной группе [20]. Для клинической практики важен не только сам факт ассоциации, но и то, что тревога, депрессия, нарушения сна и катастрофизация боли могут усиливать восприятие боли и снижать ответ на изолированное хирургическое или гормональное лечение.

Отдельного внимания заслуживает связь эндометриоза с мигренью. В метаанализе G.E. Colombo с соавт., включившем 331655 участниц, риск мигрени у пациенток с эндометриозом был увеличен в 2,25 раза (95 % ДИ = 1,85–2,72) [21]. Эта ассоциация имеет практическое значение при выборе гормональной терапии, особенно у пациенток с мигренью с аурой или дополнительными сосудистыми факторами риска.

Проспективные и популяционные исследования также указывают на связь эндометриоза с преждевременной смертностью и сердечно-сосудистыми рисками. В Nurses' Health Study II эндометриоз был ассоциирован с повышенным риском смерти до 70 лет, преимущественно за счет гинекологических злокачественных новообразований и респираторных заболеваний [22]. В популяционном когортном исследовании J.N. Blom с соавт. эндометриоз был связан с повышенным риском сердечно-сосудистых событий [23]. Эти данные не должны приводить к гипердиагностике или избыточному лечению, но они подчеркивают необходимость оценки кардиометаболического профиля при выборе долгосрочной гормональной терапии.

Генетические исследования подтверждают наследственный компонент эндометриоза. В крупном метаанализе исследования общегеномных ассоциаций (англ. genome-wide association study, GWAS) N. Rahmioglu с соавт. идентифицированы 42 геномных локуса, ассоциированных с заболеванием, а также выявлена генетическая корреляция с хроническими болевыми состояниями, включая мигрень и хроническую боль в спине [24]. Пока эти данные не используются как рутинный инструмент выбора терапии, но они объясняют, почему у части пациенток боль сохраняется даже после удаления видимых очагов.

Пробелы статистики хирургических вмешательств и доказательной базы / Gaps in surgical intervention statistics and evidence base

Данные о реальной частоте хирургических вмешательств при эндометриозе, особенно в Российской Федерации, остаются ограниченными. Поэтому этот аспект следует рассматривать не как доказательство преимущества медикаментозной терапии, а как важный пробел доказательной базы. Отсутствие полноценных регистров затрудняет оценку того, какая доля пациенток получает первичную операцию, повторные вмешательства,

послеоперационную гормональную профилактику или длительное медикаментозное лечение без операции.

Косвенные данные о рецидивах боли, повторных операциях и неполном ответе после хирургии указывают, что операция не должна рассматриваться как самостоятельная финальная точка лечения [25, 26]. Более корректная клиническая интерпретация состоит в том, что хирургическое вмешательство при наличии показаний должно быть встроено в долгосрочную стратегию: с предоперационной оценкой овариального резерва и репродуктивных планов, техническим выбором максимально щадящей операции, профилактикой рецидива при отсутствии планов беременности и последующим наблюдением.

Безопасность длительной медикаментозной терапии также требует дифференцированной оценки. В систематическом обзоре R.R. Li с соавт., включившем 39 публикаций и 6748 пациенток, наиболее частыми нежелательными явлениями при применении диеногеста были аномальные маточные кровотечения, аменорея и увеличение массы тела; серьезные нежелательные явления, включая снижение минеральной плотности кости и депрессивные симптомы, встречались реже [27]. Эти данные позволяют рассматривать длительную медикаментозную терапию как важную альтернативу повторным хирургическим вмешательствам у части пациенток, но не отменяют необходимости индивидуального мониторинга переносимости и безопасности.

Хирургическое лечение: возможности, ограничения и клинические ниши / Surgical treatment: opportunities, limitations and clinical niches

*Эндометриомы яичников: эксцизия, абляция и сохранение овариального резерва /
Ovarian endometriomas: excision, ablation, and preservation of ovarian reserve*

Лапароскопическое лечение сохраняет важную роль при эндометриомах яичников, особенно если они сопровождаются болью, увеличиваются в динамике, нарушают анатомию малого таза, затрудняют доступ к фолликулам при ВРТ или требуют дифференциальной диагностики с опухолевым процессом. Основной вопрос состоит не только в том, нужно ли оперировать, но и как минимизировать повреждение здоровой овариальной ткани.

В Кокрановском обзоре R. Kalra с соавт., объединившем данные 9 РКИ и 578 женщин, эксцизия эндометриомы была ассоциирована с более низкой частотой рецидива дисменореи, диспареунии, рецидива эндометриом и повторных операций по сравнению с абляцией; различий в частоте спонтанной беременности выявлено не было [28]. Эти данные поддерживают использование цистэктомии в отдельных клинических ситуациях, но должны сопоставляться с риском потери овариального резерва.

Данные о влиянии разных хирургических техник на овариальный резерв остаются неоднозначными. В метаанализе Y. Zhang с соавт. было показано, что и цистэктомия, и

абляция могут сопровождаться снижением уровня антимюллера гормона (АМГ), при этом снижение числа антральных фолликулов было более выраженным после цистэктомии [29]. В метаанализе Y.H. Lin с соавт. нетермические методы гемостаза ассоциировались с более высокими уровнями АМГ через 1, 3, 6 и 12 месяцев после операции по сравнению с биполярной электрокоагуляцией [30].

В РКИ Q. Wu с соавт. выполнение лапароскопической цистэктомии в позднюю лютеиновую фазу было связано с меньшим снижением АМГ через 6 месяцев по сравнению с операцией в раннюю фолликулярную фазу [31]. Эти данные интересны, но требуют осторожной интерпретации: выбор времени операции не должен подменять более фундаментальные принципы сохранения овариального резерва – щадящую диссекцию, ограничение термического воздействия и тщательный отбор пациенток.

В метаанализе J. Wang с соавт. шовный гемостаз имел преимущество перед биполярной электрокоагуляцией с точки зрения сохранения АМГ в течение 12 месяцев после операции [32]. Следовательно, при хирургии эндометриом техника гемостаза должна рассматриваться как самостоятельный фактор репродуктивного прогноза, особенно у пациенток с билатеральными эндометриомами, сниженным исходным АМГ или планами беременности. Помимо непосредственных эффектов на овариальный резерв, хирургическое лечение наружного генитального эндометриоза сопровождается динамическими изменениями системы гемостаза, которые могут сохраняться в раннем и отсроченном послеоперационном периоде и должны учитываться при периоперационном ведении, а также при выборе последующей гормональной терапии, особенно у пациенток с дополнительными факторами тромботического риска [33].

Глубокий инфильтративный эндометриоз / Deep infiltrating endometriosis

При глубоком инфильтративном эндометриозе (ГИЭ), особенно с поражением кишечника, мочеточников или ректовагинальной перегородки, хирургия может быть необходима для устранения анатомических осложнений и улучшения качества жизни. При этом радикальность вмешательства должна оцениваться не только по степени удаления очагов, но и по функциональным последствиям. В РКИ H. Roman с соавт. у 60 пациенток с поражением прямой кишки не было выявлено значимых различий в функциональных исходах через 24 месяца между консервативной хирургией (шейвинг/дискоидная эксцизия) и сегментарной резекцией, тогда как сегментарная резекция сопровождалась более высоким риском стеноза анастомоза [34]. В метаанализе A. Vallée с соавт. колоректальная резекция была ассоциирована с более низкой частотой наступления беременности по сравнению с шейвингом [35]. Эти данные поддерживают принцип максимально достаточной, но не избыточной хирургии, особенно у пациенток с репродуктивными планами.

Нейроабляционные методики, включая пресакральную нейрэктомия, могут применяться как адъювант к консервативной хирургии у тщательно отобранных пациенток с выраженной срединной болью. В метаанализе L.E. Miller с соавт. пресакральная нейрэктомия снижала риск неэффективности лечения срединной боли, но была связана с повышенным риском послеоперационных запоров [36]. Поэтому такие вмешательства должны рассматриваться только после обсуждения вероятной пользы, функциональных рисков и альтернатив.

Гистерэктомия с двусторонней аднексэктомией остается крайней опцией у пациенток без репродуктивных планов, при тяжелом рецидивирующем течении и неэффективности органосохраняющих подходов. Даже в этой ситуации решение должно учитывать возраст, риск хирургической менопаузы, потребность в менопаузальной гормональной терапии и риск долгосрочных метаболических и сердечно-сосудистых последствий. В то же время лапароскопическое лечение ГИЭ у тщательно отобранных пациенток может улучшать качество жизни и сексуальную функцию в течение длительного периода наблюдения [37].

Ограничения хирургического подхода / Limitations of surgical approach

Главное ограничение хирургии при эндометриозе состоит в том, что удаление видимых очагов не всегда устраняет хронический болевой синдром и не предотвращает рецидив заболевания. В систематическом обзоре S.S. Singh с соавт. после иссечения очагов у 22,6 % пациенток потребовалась повторная операция, а 11,8 % не отметили снижения интенсивности боли [38]. Эти данные не обесценивают хирургический подход, но показывают, что операция должна иметь четкую клиническую цель и не рассматриваться как универсальное решение.

РКИ «Прогестагены или комбинированные оральные контрацептивы в качестве метода длительного лечения эндометриоза: многоцентровое прагматическое исследование» (англ. Progestogens or Combined oral contraceptives as long-term Endometriosis treatment Multi-centre Pragmatic Trial; PRE-EMPT) продемонстрировало важность послеоперационной профилактики. Через 3 года после операции боль снизилась примерно на 40 % как в группе длительно действующих прогестагенов, так и в группе комбинированных оральных контрацептивов, при этом частота повторных операций была ниже в группе прогестагенов [39]. Это исследование особенно ценно тем, что отражает клинически реалистичную ситуацию: хирургия часто является только первым этапом, а дальнейший исход во многом зависит от послеоперационного ведения.

Снижение овариального резерва – одно из наиболее значимых ограничений операций на яичниках. В метаанализе J. Moreno-Sepulveda с соавт. было показано снижение АМГ в кратко-, средне- и долгосрочном периоде после операции; билатеральные эндометриомы и размер более 7 см ассоциировались с более выраженным снижением [40]. В РКИ S.J. Park с

соавт. снижение АМГ через 3 месяца было более выраженным после биполярной коагуляции, чем при использовании гемостатических агентов [41].

Роботическая хирургия не решила проблему выбора тактики. По данным систематического обзора V.A. Carozzi с соавт., роботические вмешательства при доброкачественной гинекологической патологии имеют сопоставимые клинические исходы с лапароскопией, но часто сопровождаются большей продолжительностью операции и более высокими затратами [42]. В РКИ E. Soto с соавт. преимуществ роботической хирургии перед лапароскопией при эндометриозе выявлено не было [43].

Влияние хирургии на сексуальную функцию также неоднозначно. В систематическом обзоре G.V. Cervantes с соавт. большинство исследований указывало на улучшение сексуальной функции и уменьшение диспареунии после хирургического лечения ГИЭ, но метаанализ не был проведен из-за гетерогенности данных [44]. Это подчеркивает необходимость включать в оценку исходов не только анатомический результат операции, но и пациент-ориентированные показатели: боль, сексуальную функцию, качество жизни, фертильность и необходимость повторных вмешательств.

У пациенток с бесплодием и эндометриомами решение о хирургии до ВРТ должно быть особенно осторожным. В метаанализе X. Тао с соавт. цистэктомия эндометриом перед ЭКО/ИКСИ (экстракорпоральное оплодотворение / интрацитоплазматическая инъекция сперматозоидов) увеличивала расход гонадотропинов и снижала число зрелых фолликулов и полученных ооцитов, тогда как частота беременности и живорождений значимо не различалась [45]. Поэтому ВРТ может быть предпочтительной альтернативой операции у пациенток с низким овариальным резервом, билатеральными эндометриомами или высоким риском потери фолликулярного пула.

Медикаментозная терапия: клиническая эффективность и ограничения / Drug therapy: clinical effectiveness and limitations

В отличие от хирургического лечения, направленного на удаление или деструкцию видимых очагов и восстановление анатомии малого таза, медикаментозная терапия преимущественно ориентирована на подавление эстрогензависимой активности эндометриоидной ткани, уменьшение воспалительной реакции и долгосрочный контроль боли. Большинство гормональных режимов оказывает временное и, как правило, обратимое влияние на овуляцию; поэтому их назначение должно согласовываться с текущими репродуктивными планами пациентки.

Прогестины / Progestins

Прогестины остаются одной из основных групп препаратов для длительного контроля боли при эндометриозе. Наиболее изученным представителем является диеногест, который

подавляет овуляцию, оказывает антипролиферативное действие на эндометриоидную ткань и обладает противовоспалительными эффектами [46, 47]. В метаанализе J.B. Mitchell с соавт. диеногест был ассоциирован со снижением болевого синдрома по сравнению с плацебо; эффект сохранялся в течение периода наблюдения до 12 месяцев [9]. При сравнении с комбинированными оральными контрацептивами (КОК), по данным Y. Gu с соавт., диеногест показал преимущество в отношении генерализованной тазовой боли, тогда как при диспареунии результаты были менее однозначными [48].

Наиболее частым ограничением диеногеста являются нерегулярные кровянистые выделения. По данным R.R. Li с соавт., аномальные маточные кровотечения, аменорея и увеличение массы тела относятся к наиболее частым нежелательным явлениям, при этом прекращение терапии из-за кровотечений наблюдается у меньшей части пациенток [27]. Влияние диеногеста на минеральную плотность кости обычно менее выражено, чем при выраженной гипоэстрогенной терапии, но при длительном назначении, особенно у молодых пациенток и пациенток с факторами риска остеопении, требуется индивидуальная оценка [49].

Дидрогестерон отличается от ряда других прогестинов тем, что не подавляет овуляцию в стандартных режимах и может рассматриваться у пациенток, планирующих беременность. В мета-анализе C. Peng с соавт. дидрогестерон был эффективнее гестринона по снижению боли и частоте беременности, а также реже вызывал повышение трансаминаз и акне [50]. В российском проспективном многоцентровом исследовании ORCHIDEA (n = 350; 20 клиник РФ) продленный циклический (5–25-е дни цикла) и непрерывный режимы дидрогестерона 20–30 мг/сут через 6 месяцев обеспечивали сопоставимое снижение интенсивности хронической тазовой боли по 11-балльной числовой рейтинговой шкале (изменение от исходного уровня – $3,3 \pm 2,2$ и $-3,0 \pm 2,2$ балла соответственно), уменьшение количества дней приема анальгетиков, тяжести дисменореи, а также улучшение параметров качества жизни и сексуального благополучия при благоприятном профиле безопасности [51]. Однако прямых сравнений с диеногестом недостаточно, поэтому его место в персонализированной терапии требует дальнейшего уточнения.

Комбинированные оральные контрацептивы / Combined oral contraceptives

Комбинированные оральные контрацептивы подавляют овуляцию и снижают циклическую гормональную стимуляцию; они могут уменьшать дисменорею и тазовую боль, особенно при непрерывном режиме приема [10, 52]. Практическое преимущество КОК состоит в доступности и контрацептивном эффекте, но их назначение требует оценки тромбоэмболического риска, мигрени с аурой, курения, ожирения, артериальной гипертензии и других сосудистых факторов. Кроме того, доказательность эффективности КОК при

глубоком инфилтративном эндометриозе ограничена, а эстрогеновый компонент теоретически может быть менее предпочтительным у части пациенток [47].

Антагонисты ГнРГ и терапия возврата / GnRH antagonists and add-back терапия

Пероральные антагонисты ГнРГ, включая элаголикс, линзаголикс и релуголикс, обеспечивают дозозависимое подавление секреции гонадотропинов и уровня эстрадиола без феномена начальной активации – кратковременного повышения секреции ФСГ, ЛГ и эстрадиола, характерного для агонистов ГнРГ. В сетевом метаанализе Н. Yan с соавт. разные режимы антагонистов ГнРГ демонстрировали эффективность в отношении эндометриоз-ассоциированной боли, включая дисменорею и менеструальную тазовую боль [53].

Ключевым ограничением этой группы являются гипоэстрогенные эффекты: приливы, нарушения сна, сухость влагалища, снижение либидо и потеря минеральной плотности кости. Поэтому длительное применение антагонистов ГнРГ требует тщательного отбора пациенток, оценки исходного риска остеопении и обсуждения терапии возврата. В РКИ С.Е. Miller с соавт. элаголикс в сочетании с терапией возврата сохранял т анальгетический эффект при меньшем влиянии на минеральную плотность кости и меньшей частоте вазомоторных симптомов [54].

Комбинация антагониста ГнРГ с терапией возврата может рассматриваться как вариант длительного контроля боли у пациенток с умеренными и тяжелыми симптомами, особенно при недостаточном ответе на препараты первой линии. Выбор этой схемы должен учитывать риск снижения МПК, противопоказания к компонентам добавочной гормональной терапии, стоимость лечения, доступность препарата и необходимость мониторинга.

Ингибиторы ароматазы / Aromatase inhibitors

Ингибиторы ароматазы, включая летрозол, подавляют синтез эстрогенов и могут быть полезны у пациенток с болью, резистентной к стандартной гормональной терапии. Они обычно назначаются в комбинации с прогестинами, КОК или аналогами/антагонистами ГнРГ, поскольку монотерапия может стимулировать фолликулярный рост. В систематическом обзоре Р. Peitsidis с соавт. подтверждена потенциальная эффективность ингибиторов ароматазы при резистентной боли [55]. Тем не менее их применение ограничено приливами, артралгиями, риском снижения минеральной плотности кости и необходимостью строгого отбора пациенток. В практической иерархии они остаются терапией третьей линии.

Селективный модулятор рецепторов прогестерона, селективный модулятор рецепторов эстрогенов и левоноргестрел-выделяющая внутриматочная система / Selective progesterone receptor modulator, selective estrogen receptor modulator and levonorgestrel-releasing intrauterine system

Селективные модуляторы прогестероновых рецепторов, включая мифепристон, представляют интерес как препараты с альтернативным механизмом действия, а длительное

применение ограничено риском пролиферативных изменений эндометрия [56]. Селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов не показали убедительной клинической пользы: в Кокрановском обзоре М.Н. van Hoesel с соавт. единственное включенное РКИ показало неблагоприятный результат для ралоксифена, связанный с более ранним возвращением боли после операции [57].

Левоноргестрел-содержащая внутриматочная система (англ. levonorgestrel-containing intrauterine system, LNG-IUS) может быть полезна при дисменорее, аденомиозе и послеоперационной профилактике рецидива у пациенток, не планирующих беременность. В сетевом метаанализе Y. Zheng с соавт. LNG-IUS занимала высокие позиции по облегчению симптомов после операции и снижению рецидивов [58]. Но при ГИЭ доказательность остается неоднородной, поэтому LNG-IUS следует рассматривать как часть индивидуализированной стратегии, а не как универсальное решение.

Сравнительная характеристика основных групп медикаментозной терапии представлена в **таблице 1**.

Персонализированный подход к терапии эндометриоза / Personalized approach to endometriosis treatment

Одинаковый диагноз «эндометриоз» нередко объединяет клинически разные ситуации: изолированную дисменорею у молодой пациентки, рецидивирующую эндометриому после операции, глубокое инфильтративное поражение кишечника, хроническую тазовую боль с признаками центральной сенситизации или бесплодие при минимальном болевом синдроме. Именно эта неоднородность делает универсальные алгоритмы лечения недостаточными.

Персонализация терапии должна начинаться с клинической стратификации. В практическом плане необходимо оценить фенотип заболевания, интенсивность и тип боли, наличие эндометриом, признаки глубокого инфильтративного поражения, состояние овариального резерва, возраст, репродуктивные планы, предшествующие операции, ответ на гормональную терапию, коморбидность и предпочтения пациентки. Такой подход позволяет избежать двух крайностей: неоправданного раннего хирургического вмешательства у пациенток, которые могут получить длительный медикаментозный контроль, и затягивания операции при анатомических осложнениях или высоком риске потери функции органов.

Биологическая и молекулярная персонализация / Biological and molecular personalization

Данные «омикс»-исследований расширяют представления о патогенезе эндометриоза, включая роль иммунных клеток, воспалительных сигнальных путей и межклеточных взаимодействий [59, 60]. При этом большинство этих находок пока не валидировано как инструмент рутинного выбора терапии. Поэтому в клинической практике персонализация

лечения должна в первую очередь основываться на доступных клинических критериях: фенотипе заболевания, болевом профиле, репродуктивных планах, переносимости предшествующей терапии и риске осложнений.

Психоэмоциональные и поведенческие факторы / Psycho-emotional and behavioral factors

Междисциплинарное ведение особенно важно у пациенток, у которых боль сохраняется несмотря на подавление активности очагов или после технически успешной операции. В таких случаях оценка тревоги, депрессии, нарушений сна, катастрофизации боли и признаков центральной сенситизации может быть не менее важной, чем выбор очередной гормональной схемы [61–65].

По данным когортных исследований, выраженные симптомы депрессии могут выявляться у значительной части пациенток с эндометриозом, а основными связанными факторами являются интенсивность боли, коморбидность и социально-экономические условия [62]. Катастрофизация боли может выступать самостоятельным предиктором ее интенсивности, независимо от анатомических характеристик заболевания [64]. Это означает, что хирургическое удаление очагов или гормональное подавление активности заболевания не всегда обеспечивает полный контроль симптомов без параллельной работы с психоэмоциональными и поведенческими механизмами боли. С учетом этой взаимосвязи стандартизированная оценка качества жизни рассматривается как значимый инструмент мониторинга эффективности комплексных реабилитационных программ у пациенток с болевой формой наружного генитального эндометриоза, позволяя объективизировать динамику соматических и психоэмоциональных исходов лечения и своевременно корректировать состав вмешательств [15, 66].

Коморбидность и системные риски / Comorbidity and systemic risks

Эндометриоз ассоциирован с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний, включая ишемическую болезнь сердца и инсульт [67, 68]. Также описана связь с гиперхолестеринемией и артериальной гипертензией [69]. Эти данные особенно важны при выборе КОК, схем терапии возврата и длительной гипозэстрогенной терапии. У пациенток с мигренью, артериальной гипертензией, ожирением, курением или семейным анамнезом тромбозов выбор гормонального препарата должен быть особенно осторожным.

Модификация пищевых предпочтений / Modification of food preferences

Нутритивные вмешательства могут рассматриваться как вспомогательный компонент персонализированного ведения, особенно у пациенток с сопутствующими гастроинтестинальными симптомами. Противовоспалительные диеты, включая средиземноморскую, обсуждаются как потенциально полезные, при этом доказательная база

остаётся неоднородной [70]. Рандомизированные исследования диеты с низким содержанием ферментируемых олиго-, ди-, моносахаридов и полиолов (англ. Fermentable Oligo-, Di-, Mono-saccharides And Polyols, FODMAP) у пациенток с эндометриозом и гастроинтестинальными симптомами показали уменьшение симптомов и улучшение самочувствия [71]. Эти подходы не должны заменять хирургическое или гормональное лечение при наличии показаний, но могут повышать качество жизни и уменьшать симптоматическую нагрузку.

Репродуктивные аспекты / Reproductive aspects

Репродуктивные планы являются одним из центральных факторов выбора терапии. У пациенток, планирующих беременность в ближайшее время, длительная супрессивная гормональная терапия может быть неприемлемой, тогда как у пациенток без текущих репродуктивных планов она может стать основой профилактики рецидива. При снижении овариального резерва, билатеральных эндометриомах или повторных операциях решение должно приниматься совместно с репродуктологом. Эндометриоз также связан с нарушениями сексуальной функции, включая диспареунию, снижение либидо и избегание сексуальной активности [72]. Поэтому оценка эффективности лечения должна включать не только уменьшение боли по визуально-аналоговой шкале, но и качество сексуальной жизни, удовлетворенность лечением, возможность социальной и профессиональной активности, а также сохранение репродуктивных перспектив.

Сравнительный анализ хирургической и медикаментозной терапии /

Comparative analysis of surgical and drug therapy

Контроль боли / Pain control

Сравнение хирургической и медикаментозной терапии имеет смысл только в привязке к конкретному клиническому исходу. В отношении болевого синдрома данные не подтверждают универсального превосходства одного подхода над другим. Систематический обзор и метаанализ, сравнивавший хирургическое и медикаментозное лечение боли при эндометриозе, не выявил достоверного преимущества хирургии в купировании боли [73]. При этом выраженность эффекта может зависеть от длительности наблюдения, фенотипа заболевания, исходной интенсивности боли и предшествующего лечения. Медикаментозная терапия, включая прогестины, КОК и антагонисты ГнРГ, может быть рациональным первым этапом у пациенток с болевым фенотипом без urgentных хирургических показаний [74, 75]. Хирургия предпочтительна, когда боль связана с выраженными анатомическими изменениями, эндометриомами, обструкцией или глубоким инфильтративным поражением, требующим восстановления функции органов.

Фертильность и BPT / Fertility and ART

В контексте бесплодия, ассоциированного с эндометриозом, хирургическое лечение может повышать вероятность клинической беременности у отдельных пациенток, особенно при нарушении анатомии малого таза. Любые лапароскопические вмешательства инвазивны и связаны с операционными рисками; при хронической тазовой боли без верифицированного эндометриоза эффективность отдельных операций (в том числе адгезиолиза) остается неопределенной [76]. Потенциальную пользу в каждом случае следует сопоставлять с риском снижения овариального резерва. Сетевой метаанализ вмешательств при эндометриоз-ассоциированном бесплодии показал, что по сравнению с плацебо лапароскопия и монотерапия ГнРГ увеличивают вероятность клинической беременности с близким порядком величины эффекта; доказательства по рождению живого ребенка и по большинству других режимов остаются недостаточными [77]. При колоректальном эндометриозе данные указывают, что хирургическое вмешательство с последующим применением ВРТ может обеспечивать более высокие показатели живорождения по сравнению с использованием только ВРТ [78]. Эти выводы нельзя автоматически переносить на всех пациенток с эндометриозом-ассоциированным бесплодием. У пациенток с низким уровнем АМГ, билатеральными эндометриомами или предшествующими операциями ранняя консультация репродуктолога и обсуждение ВРТ могут быть предпочтительнее повторной операции.

Овариальный резерв / Ovarian reserve

Влияние хирургии на овариальный резерв остается одним из главных аргументов в пользу осторожного отбора пациенток. Метаанализы показывают, что лапароскопические вмешательства, особенно при эндометриомах, могут сопровождаться снижением АМГ [79]. Медикаментозная терапия не устраняет анатомические изменения, но и не связана с прямой хирургической травмой овариальной ткани. Поэтому у пациенток репродуктивного возраста выбор между операцией, наблюдением, медикаментозной терапией и ВРТ должен учитывать не только текущие симптомы, но и будущие репродуктивные возможности.

Рецидив и комбинированная стратегия / Recurrence and combination strategy

Послеоперационная гормональная терапия является важным инструментом профилактики рецидива у пациенток, не планирующих беременность сразу после операции. Сетевой метаанализ показал, что длительное применение прогестинов и внутриматочных систем с левоноргестрелом может снижать риск рецидива эндометриомы, хотя данные РКИ и когортных исследований не всегда совпадают [80]. Исходя из обобщенных данных литературы, наиболее клинически продуктивна не конкуренция хирургии и медикаментозной терапии, а их последовательное применение. При наличии хирургических показаний операция должна быть выполнена максимально щадяще, а затем, при отсутствии ближайших репродуктивных планов, дополнена длительной гормональной профилактикой. При

отсутствии хирургических показаний предпочтение может быть отдано медикаментозному контролю с регулярной переоценкой симптомов, переносимости и репродуктивных целей.

Безопасность и дополнительные методы / Safety and additional methods

Хирургическое лечение связано с риском спаек, кровотечения, повреждения органов, снижения овариального резерва и повторных вмешательств. По данным Кокрановского обзора, жидкостные и фармакологические средства могут снижать частоту спаечного процесса после гинекологических операций, но влияние на клинически значимые исходы остается недостаточно определенным [81]. Медикаментозная терапия, напротив, ограничена необходимостью длительного применения, гипоэстрогенными эффектами, кровянистыми выделениями, противопоказаниями и вопросами приверженности. Дополнительные методы, такие как применение витамина D, не продемонстрировали убедительного влияния на выраженность боли после хирургического лечения [82]. Поэтому их не следует позиционировать как самостоятельную терапию эндометриоза; они могут рассматриваться только как часть общей коррекции дефицитов и сопутствующих состояний. Сравнительная характеристика хирургического, медикаментозного и комбинированного подходов представлена в **таблице 2**.

Практическая модель стратификации лечения / Practical model of treatment stratification

На основании проанализированных данных можно предложить клинически ориентированную модель выбора тактики:

1. *болевой фенотип без эндометриомы, обструкции и выраженного нарушения анатомии малого таза.* Предпочтительно начинать с медикаментозной терапии первой линии: прогестины или КОК с учетом противопоказаний, мигрени, тромботических рисков и потребности в контрацепции;
2. *рецидив боли после операции при отсутствии планов беременности.* Следует обсуждать длительную гормональную профилактику: диеногест, другие прогестины, LNG-IUS или антагонисты ГнРГ с терапией возврата при тяжелой боли и недостаточном ответе на первую линию;
3. *эндометриома яичника у пациентки с репродуктивными планами.* Необходима оценка АМГ, числа антральных фолликулов, размера и симптомности эндометриомы, предшествующих операций и возможности ВРТ. Повторные операции на яичниках должны выполняться только при четких показаниях;
4. *ГИЭ с поражением кишечника, мочеточников или выраженным болевым синдромом.* Требуется междисциплинарная оценка с участием гинеколога, хирурга, уролога,

- репродуктолога и специалиста по боли. Объем операции должен определяться балансом между удалением поражения и риском функциональных осложнений;
5. *эндометриоз-ассоциированное бесплодие*. Решение о хирургии должно приниматься совместно с репродуктологом. У пациенток с низким овариальным резервом, билатеральными эндометриомами или предшествующими операциями предпочтительным может быть раннее обсуждение ВРТ;
 6. *хроническая тазовая боль с выраженными психоэмоциональными факторами*. Следует оценивать тревогу, депрессию, нарушения сна, катастрофизацию боли и признаки центральной сенситизации. Ведение таких пациенток должно включать не только гормональное или хирургическое лечение, но и психотерапевтические, поведенческие и реабилитационные вмешательства.

Заключение / Conclusion

Современная терапия эндометриоза должна переходить от универсальной модели «операция как основной этап лечения» к последовательной стратегии длительного контроля хронического заболевания. Хирургическое вмешательство остается обоснованным при крупных или симптомных эндометриомах, нарушении анатомии малого таза, обструктивных осложнениях, подозрении на злокачественный процесс и отдельных формах бесплодия. При болевом фенотипе без ургентных хирургических показаний медикаментозная терапия должна рассматриваться как ключевой инструмент долгосрочного контроля симптомов и профилактики рецидива. Прогестины, антагонисты ГнРГ в сочетании с терапией возврата и левоноргестрел-содержащая внутриматочная система имеют наиболее значимое практическое значение среди медикаментозных стратегий, но ни один из этих подходов не является универсальным. Их эффективность и безопасность зависят от фенотипа заболевания, длительности терапии, противопоказаний, переносимости и репродуктивных планов пациентки. Наиболее перспективной является не замена хирургии медикаментозным лечением, а стратифицированная модель, в которой выбор тактики определяется клиническим профилем пациентки: выраженностью боли, наличием эндометриом или глубокого инфильтративного поражения, репродуктивными планами, риском снижения овариального резерва, коморбидностью, психоэмоциональными факторами и предпочтениями пациентки. Дальнейшие исследования должны быть направлены на разработку валидированных алгоритмов выбора терапии, включающих клинические, репродуктивные и пациент-ориентированные исходы.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 25.04.2026. В доработанном виде: 31.07.2026. Принята к печати: 05.08.2026. Опубликована онлайн: 07.08.2026.	Received: 25.04.2026. Revision received: 31.07.2026. Accepted: 05.08.2026. Published online: 07.08.2026.

Вклад авторов	Author's contribution
Все авторы принимали равное участие в сборе, анализе и интерпретации данных.	All authors participated equally in the collection, analysis and interpretation of the data.
Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи.	All authors have read and approved the final version of the manuscript.
Конфликт интересов	Conflict of interests
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.	The authors declare no conflict of interests.
Финансирование	Funding
Авторы заявляют об отсутствии финансовой поддержки.	The authors declare no funding.
Комментарий издателя	Publisher's note
Содержащиеся в этой публикации утверждения, мнения и данные были созданы ее авторами, а не издательством ИРБИС (ООО «ИРБИС»). Издательство ИРБИС снимает с себя ответственность за любой ущерб, нанесенный людям или имуществу в результате использования любых идей, методов, инструкций или препаратов, упомянутых в публикации.	The statements, opinions, and data contained in this publication were generated by the authors and not by IRBIS Publishing (IRBIS LLC). IRBIS Publishing disclaims any responsibility for any injury to peoples or property resulting from any ideas, methods, instructions, or products referred in the content.
Права и полномочия	Rights and permissions
ООО «ИРБИС» обладает исключительными правами на эту статью по Договору с автором (авторами) или другим правообладателем (правообладателями). Использование этой статьи регулируется исключительно условиями этого Договора и действующим законодательством.	IRBIS LLC holds exclusive rights to this paper under a publishing agreement with the author(s) or other rightsholder(s). Usage of this paper is solely governed by the terms of such publishing agreement and applicable law.

Литература / References:

1. Saunders P.T., Horne A.W. Endometriosis: etiology, pathobiology, and therapeutic prospects. *Cell*. 2021;184(11):2807–24. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.04.041>.
2. Wang P.H., Yang S.T., Chang W.H. et al. Endometriosis: part I. Basic concept. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2022;61(6):927–34. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2022.08.002>.
3. Клинические рекомендации – Эндометриоз – 2024-2025-2026 (25.09.2024). М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2024. 62 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/259_2. Дата обращения: [10.04.2026].
Clinical guidelines – Endometriosis – 2024-2025-2026 (25.09.2024). [Klinicheskie rekomendacii – Endometriozi – 2024-2025-2026 (25.09.2024)]. Moscow, Ministerstvo zdravoohraneniya Rossijskoj Federacii, 2024. 62 p. (In Russ.). Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/259_2. [Accessed: 10.04.2026].
4. Maulenkul T., Kuandyk A., Makhadiyeva D. et al. Understanding the impact of endometriosis on women's life: an integrative review of systematic reviews. *BMC Womens Health*. 2024;24(1):524. <https://doi.org/10.1186/s12905-024-03066-0>.
5. Della Corte L., Di Filippo C., Gabrielli O. et al. The burden of endometriosis on women's lifespan: a narrative overview on quality of life and psychosocial wellbeing. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(13):4683. <https://doi.org/10.3390/ijerph17134683>.
6. Alonso A., Gunther K., Maheux-Lacroix S. et al. Medical management of endometriosis. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2024;36(5):353–61. <https://doi.org/10.1097/GCO.0000000000000983>.

7. Saunders P.T.K., Whitaker L.H.R., Horne A.W. Endometriosis: improvements and challenges in diagnosis and symptom management. *Cell Rep Med.* 2024;5(6):101596. <https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2024.101596>.
8. Griffiths M.J., Horne A.W., Gibson D.A. et al. Endometriosis: recent advances that could accelerate diagnosis and improve care. *Trends Mol Med.* 2024;30(9):875–89. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2024.06.008>.
9. Mitchell J.B., Chetty S., Kathrada F. Progestins in the symptomatic management of endometriosis: a meta-analysis on their effectiveness and safety. *BMC Womens Health.* 2022;22(1):526. <https://doi.org/10.1186/s12905-022-02122-0>.
10. Vannuccini S., Clemenza S., Rossi M. et al. Hormonal treatments for endometriosis: the endocrine background. *Rev Endocr Metab Disord.* 2022;23(3):333–55. <https://doi.org/10.1007/s11154-021-09666-w>.
11. Dolmans M.M., Donnez J. Emerging drug targets for endometriosis. *Biomolecules.* 2022;12(11):1654. <https://doi.org/10.3390/biom12111654>.
12. Chen L.H., Lo W.C., Huang H.Y., Wu H.M. A lifelong impact on endometriosis: pathophysiology and pharmacological treatment. *Int J Mol Sci.* 2023;24(8):7503. <https://doi.org/10.3390/ijms24087503>.
13. Пономарева Т.А., Алтухова О.Б., Пономаренко И.В., Чурносов М.И. Роль генетических факторов в развитии эндометриозных поражений. *Акушерство, Гинекология и Репродукция.* 2023;17(4):443–54. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2023.434>.
Ponomareva T.A., Altukhova O.B., Ponomarenko I.V., Churnosov M.I. The role of genetic factors in developing endometrioid lesions. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction.* 2023;17(4):443–54. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2023.434>.
14. Абаева К.А., Муртазова Р.Т., Ваниев И.А. и др. Модификаторы хроматина в патогенезе эндометриоза. *Акушерство, Гинекология и Репродукция.* 2024;18(4):525–39. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2024.524>.
Abaeva K.A., Murtazova R.T., Vaniev I.A. et al. Chromatin modifiers in endometriosis pathogenesis. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction.* 2024;18(4):525–39. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2024.524>.
15. Бегович Е., Солопова А.Г., Хлопкова С.В. и др. Качество жизни и особенности психоэмоционального статуса больных наружным генитальным эндометриозом. *Акушерство, Гинекология и Репродукция.* 2022;16(2):122–33. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.283>.

- Begovich E., Solopova A.G., Khlopkova S.V. et al. Quality of life and psychoemotional status in patients with external genital endometriosis. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2022;16(2):122–33. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.283>.
16. Wang M.H., Chen J.H., Qi X.Y. et al. Global prevalence of adenomyosis and endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biol Endocrinol*. 2025;23(1):148. <https://doi.org/10.1186/s12958-025-01483-z>.
17. Shen D.Y., Li J., Hu P. et al. Global, regional, and national prevalence and disability-adjusted life-years for endometriosis in 204 countries and territories, 1990–2019: findings from a global burden of disease study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X*. 2025;25:100363. <https://doi.org/10.1016/j.eurox.2024.100363>.
18. Shigesu N., Kvaskoff M., Kirtley S. et al. The association between endometriosis and autoimmune diseases: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2019;25(4):486–503. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmz014>.
19. Szyplowska M., Tarkowski R., Kułak K. The impact of endometriosis on depressive and anxiety symptoms and quality of life: a systematic review. *Front Public Health*. 2023;11:1230303. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1230303>.
20. Delanerolle G., Ramakrishnan R., Hapangama D. et al. A systematic review and meta-analysis of the Endometriosis and Mental-Health Sequelae; The ELEMI Project. *Womens Health (Lond)*. 2021;17:17455065211019717. <https://doi.org/10.1177/17455065211019717>.
21. Colombo G.E., Makieva S., Somigliana E. et al. The association between endometriosis and migraine: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Headache Pain*. 2025;26(1):82. <https://doi.org/10.1186/s10194-025-02020-4>.
22. Wang Y.X., Farland L.V., Gaskins A.J. et al. Endometriosis and uterine fibroids and risk of premature mortality: prospective cohort study. *BMJ*. 2024;387:e078797. <https://doi.org/10.1136/bmj-2023-078797>.
23. Blom J.N., Velez M.P., McClintock C. et al. Endometriosis and cardiovascular disease: a population-based cohort study. *CMAJ Open*. 2023;11(2):E227–36. <https://doi.org/10.9778/cmajo.20220144>.
24. Rahmioglu N., Mortlock S., Ghiasi M. et al. The genetic basis of endometriosis and comorbidity with other pain and inflammatory conditions. *Nat Genet*. 2023;55(3):423–36. <https://doi.org/10.1038/s41588-023-01323-z>.
25. Muzii L., Di Tucci C., Galati G. et al. The efficacy of dienogest in reducing disease and pain recurrence after endometriosis surgery: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Sci*. 2023;30(11):3135–43. <https://doi.org/10.1007/s43032-023-01266-0>.

26. Gemmell L.C., Webster K.E., Kirtley S. et al. The management of menopause in women with a history of endometriosis: a systematic review. *Hum Reprod Update*. 2017;23(4):481–500. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmx009>.
27. Li R.R., Xi Q., Tao L. et al. A systematic review and Bayesian analysis of the adverse effects of dienogest. *BMC Pharmacol Toxicol*. 2024;25(1):43. <https://doi.org/10.1186/s40360-024-00767-1>.
28. Kalra R., McDonnell R., Stewart F. et al. Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometrioma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2024;(11):CD004992. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004992.pub4>.
29. Zhang Y., Zhang S., Zhao Z. et al. Impact of cystectomy versus ablation for endometrioma on ovarian reserve: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*. 2022;118(6):1172–82. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2022.08.860>.
30. Lin Y.H., Hsia L.H., Huang Y.Y. et al. Potential damage to ovarian reserve from laparoscopic electrocoagulation in endometriomas and benign ovarian cysts: a systematic review and meta-analysis. *J Assist Reprod Genet*. 2024;41(10):2727–38. <https://doi.org/10.1007/s10815-024-03227-1>.
31. Wu Q., Yang Q., Lin Y. et al. The optimal time for laparoscopic excision of ovarian endometrioma: a prospective randomized controlled trial. *Reprod Biol Endocrinol*. 2023;21(1):59. <https://doi.org/10.1186/s12958-023-01109-2>.
32. Wang J., Wang Y.X., Wu H.T., Li X.M. Long-term effects of bipolar electrocoagulation and suture hemostasis on the ovarian reserve following endometriotic cystectomy: a meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2025;312(1):149–58. <https://doi.org/10.1007/s00404-024-07926-z>.
33. Байгалмаа Б., Бицадзе В.О., Солопова А.Г. и др. Показатели гемостаза после хирургического лечения наружного генитального эндометриоза. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2024;18(5):648–57. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2024.575>.
Baigalmaa B., Bitsadze V.O., Solopova A.G. et al. External genital endometriosis post-surgery hemostasis parameters. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2024;18(5):648–57. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2024.575>.
34. Roman H., Bubenheim M., Huet E. et al. Conservative surgery versus colorectal resection in deep endometriosis infiltrating the rectum: a randomized trial. *Hum Reprod*. 2018;33(1):47–57. <https://doi.org/10.1093/humrep/dex336>.
35. Vallée A., Ceccaldi P.F., Carbonnel M. et al. Comparative pregnancy rate after colorectal resection versus other surgical procedures for deep infiltrating rectal endometriosis: a

- systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2025;15(1):9369. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-93705-y>.
36. Miller L.E., Bhattacharyya R., Miller V.M. Clinical utility of presacral neurectomy as an adjunct to conservative endometriosis surgery: systematic review and meta-analysis of controlled studies. *Sci Rep.* 2020;10(1):6901. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-63966-w>.
37. Martínez-Zamora M.A., Coloma J.L., Gracia M. et al. Long-term follow-up of sexual quality of life after laparoscopic surgery in patients with deep infiltrating endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol.* 2021;28(11):1912–9. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2021.04.023>.
38. Singh S.S., Gude K., Perdeaux E. et al. Surgical outcomes in patients with endometriosis: a systematic review. *J Obstet Gynaecol Can.* 2020;42(7):881–8. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2019.08.004>.
39. Cooper K.G., Bhattacharya S., Daniels J.P. et al. Long acting progestogens versus combined oral contraceptive pill for preventing recurrence of endometriosis related pain: the PRE-EMPT pragmatic, parallel group, open label, randomised controlled trial. *BMJ.* 2024;385:e078629. <https://doi.org/10.1136/bmj-2023-079006>.
40. Moreno-Sepulveda J., Romeral C., Niño G., Pérez-Benavente A. The effect of laparoscopic endometrioma surgery on anti-müllerian hormone: a systematic review of the literature and meta-analysis. *JBRA Assist Reprod.* 2022;26(1):88–103. <https://doi.org/10.5935/1518-0557.20210060>.
41. Park S.J., Seol A., Lee N. et al. A randomized controlled trial of ovarian reserve preservation and hemostasis during ovarian cystectomy. *Sci Rep.* 2021;11(1):8495. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-87965-7>.
42. Capozzi V.A., Scarpelli E., Armano G. et al. Update of robotic surgery in benign gynecological pathology: systematic review. *Medicina (Kaunas).* 2022;58(4):552. <https://doi.org/10.3390/medicina58040552>.
43. Soto E., Luu T.H., Liu X. et al. Laparoscopy vs. robotic surgery for endometriosis (LAROSE): a multicenter, randomized, controlled trial. *Fertil Steril.* 2017;107(4):996–1002. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.12.033>.
44. Cervantes G.V., Ribeiro P.A.A.G., Tomasi M.C. et al. Sexual function of patients with deep endometriosis after surgical treatment: a systematic review. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2023;45(11):e729–44. <https://doi.org/10.1055/s-0043-1772596>.
45. Tao X., Chen L., Ge S., Cai L. Weigh the pros and cons to ovarian reserve before stripping ovarian endometriomas prior to IVF/ICSI: a meta-analysis. *PLoS One.* 2017;12(6):e0177426. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0177426>.

46. Murji A., Biberoğlu K., Leng J. et al. Use of dienogest in endometriosis: a narrative literature review and expert commentary. *Curr Med Res Opin.* 2020;36(5):895–907. <https://doi.org/10.1080/03007995.2020.1744120>.
47. Casper R.F. Progestin-only pills may be a better first-line treatment for endometriosis than combined estrogen-progestin contraceptive pills. *Fertil Steril.* 2017;107(3):533–6. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.01.003>.
48. Gu Y., Shi Y., Bi B. et al. Comparison of the short-term effects of dienogest and oral contraceptives on pain and quality of life in women with endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Womens Health.* 2025;25(1):480. <https://doi.org/10.1186/s12905-025-03985-9>.
49. Seo J.W., Lee D.Y., Yoon B.K., Choi D. Effects of long-term postoperative dienogest use for treatment of endometriosis on bone mineral density. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2017;212:9–12. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2017.03.011>.
50. Peng C., Huang Y., Zhou Y. Dydrogesterone in the treatment of endometriosis: evidence mapping and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet.* 2021;304(1):231–52. <https://doi.org/10.1007/s00404-020-05900-z>.
51. Sukhikh G.T., Adamyan L.V., Dubrovina S.O. et al. Prolonged cyclical and continuous regimens of dydrogesterone are effective for reducing chronic pelvic pain in women with endometriosis: results of the ORCHIDEA study. *Fertil Steril.* 2021;116(6):1568–77. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2021.07.1194>.
52. Brown J., Crawford T.J., Datta S., Prentice A. Oral contraceptives for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;(5):CD001019. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001019.pub3>.
53. Yan H., Shi J., Li X. et al. Oral gonadotropin-releasing hormone antagonists for treating endometriosis-associated pain: a systematic review and network meta-analysis. *Fertil Steril.* 2022;118(6):1102–16. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2022.08.856>.
54. Miller C.E., Kim J.H., Kroll R. et al. Efficacy, tolerability, and bone density outcomes of elagolix with add-back therapy for endometriosis-associated pain: twelve months of an ongoing randomized phase 3 trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2024;231(6):630.e1–12. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2024.06.040>.
55. Peitsidis P., Tsikouras P., Laganà A.S. et al. A systematic review of systematic reviews on the use of aromatase inhibitors for the treatment of endometriosis: the evidence to date. *Drug Des Devel Ther.* 2023;17:1329–46. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S315726>.

56. Islam M.S., Afrin S., Jones S.I. et al. Selective progesterone receptor modulators: mechanisms and therapeutic utility. *Endocr Rev.* 2020;41(5):bnaa012. <https://doi.org/10.1210/endrev/bnaa012>.
57. van Hoesel M.H., Chen Y.L., Zheng A. et al. Selective oestrogen receptor modulators (SERMs) for endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;(5):CD011169. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011169.pub2>.
58. Zheng Y., Ma R., Xu H. et al. Efficacy and safety of different subsequent therapies after fertility preserving surgery for endometriosis: a systematic review and network meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2023;102(31):e34496. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000034496>.
59. Giudice L.C., Oskotsky T.T., Falako S. et al. Endometriosis in the era of precision medicine and impact on sexual and reproductive health across the lifespan and in diverse populations. *FASEB J.* 2023;37(9):e23130. <https://doi.org/10.1096/fj.202300907>.
60. Ochoa S., Rasquel-Oliveira F.S., McKinnon B. et al. M2 macrophages are major mediators of germline risk of endometriosis and explain pleiotropy with comorbid traits. *Adv Sci (Weinh)*. 2025;12(41):e15285. <https://doi.org/10.1002/advs.202415285>.
61. De Corte P., Milhoranca I., Oberg A.S. et al. Endometriosis and risk of depression among oral contraceptive users: a pooled analysis of cohort studies from 13 countries. *Hum Reprod.* 2025;40(3):479–86. <https://doi.org/10.1093/humrep/deae299>.
62. Breton Z., Gouesbet S., Amazouz H. et al. Factors associated with anxiety and depression symptoms among women with endometriosis: a cross-sectional study within the ComPaRe-Endometriosis cohort. *J Psychosom Res.* 2025;189:112329. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2025.112329>.
63. Škegro B., Bjedov S., Mikuš M. et al. Endometriosis, pain and mental health. *Psychiatr Danub.* 2021;33(Suppl 4):632–6.
64. Flores I., Torres-Reverón A., Navarro E. et al. Uncovering moderators of pain perception by women with endometriosis from Latin America and Spain: the roles of sociodemographics, racial self-identity, and pain catastrophizing. *Pain.* 2024;165(9):2111–8. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000003230>.
65. Dokras A. Mental health disorders: should we screen all our patients? *Fertil Steril.* 2024;121(3):368–9. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2024.01.020>.
66. Бегович Ё., Байгалмаа Б., Солопова А.Г. и др. Качество жизни как критерий оценки эффективности реабилитационных программ у пациенток с болевой формой наружного генитального эндометриоза. *Акушерство, Гинекология и Репродукция.* 2023;17(1):92–103. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2023.391>.

- Begovich E., Baigalmaa B., Solopova A.G. et al. Quality of life as a criterion for assessing the effectiveness of rehabilitation programs in patients with painful external genital endometriosis. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2023;17(1):92–103. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2023.391>.
67. Mu F., Rich-Edwards J., Rimm E.B. et al. Endometriosis and risk of coronary heart disease. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2016;9(3):257–64. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.115.002224>.
68. Farland L.V., Degnan W.J. 3rd, Bell M.L. et al. Laparoscopically confirmed endometriosis and risk of incident stroke: a prospective cohort study. *Stroke*. 2022;53(10):3116–23. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.122.039250>.
69. Mu F., Rich-Edwards J., Rimm E.B. et al. Association between endometriosis and hypercholesterolemia or hypertension. *Hypertension*. 2017;70(1):59–65. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09056>.
70. Barrea L., Verde L., Annunziata G. et al. Effectiveness of medical nutrition therapy in the management of patients with obesity and endometriosis: from the Mediterranean diet to the ketogenic diet, through supplementation. The role of the nutritionist in clinical management. *Curr Obes Rep*. 2025;14(1):68. <https://doi.org/10.1007/s13679-025-00662-8>.
71. Varney J.E., So D., Gibson P.R. et al. Effect of a 28-day low FODMAP diet on gastrointestinal symptoms associated with endometriosis (EndoFOD): a randomized controlled crossover feeding study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2025;61(12):1889–903. <https://doi.org/10.1111/apt.70161>.
72. Kling J.M., Ghaith S., Smith T. et al. Evaluating the link between self-reported endometriosis and female sexual dysfunction. *J Sex Med*. 2022;19(10):1553–61. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2022.07.009>.
73. Chaichian S., Kabir A., Mehdizadehkashi A. et al. Comparing the efficacy of surgery and medical therapy for pain management in endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *Pain Physician*. 2017;20(3):185–95.
74. Vercellini P., Bandini V., Viganò P. et al. Proposal for targeted, neo-evolutionary-oriented secondary prevention of early-onset endometriosis and adenomyosis. Part II: medical interventions. *Hum Reprod*. 2024;39(1):18–34. <https://doi.org/10.1093/humrep/dead206>.
75. Giudice L.C., As-Sanie S., Ferreira J.C.A. et al. Once daily oral relugolix combination therapy versus placebo in patients with endometriosis-associated pain: two replicate phase 3, randomised, double-blind studies (SPIRIT 1 and 2). *Lancet*. 2022;399(10343):2267–79. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00622-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00622-5).

76. Leonardi M., Armour M., Gibbons T. et al. Surgical interventions for the management of chronic pelvic pain in women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;(12):CD008212. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008212.pub2>.
77. Hodgson R.M., Lee H.L., Wang R. et al. Interventions for endometriosis-related infertility: a systematic review and network meta-analysis. *Fertil Steril.* 2020;113(2):374–82. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.09.031>.
78. Bendifallah S., Roman H., d'Argent E.M. et al. Colorectal endometriosis-associated infertility: should surgery precede ART? *Fertil Steril.* 2017;108(3):525–31. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.07.002>.
79. Nankali A., Kazeminia M., Jamshidi P.K. et al. The effect of unilateral and bilateral laparoscopic surgery for endometriosis on anti-Mullerian hormone (AMH) level after 3 and 6 months: a systematic review and meta-analysis. *Health Qual Life Outcomes.* 2020;18(1):314. <https://doi.org/10.1186/s12955-020-01561-3>.
80. Wattanayingcharoenchai R., Rattanasiri S., Charakorn C. et al. Postoperative hormonal treatment for prevention of endometrioma recurrence after ovarian cystectomy: a systematic review and network meta-analysis. *BJOG.* 2021;128(1):25–35. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16366>.
81. Ahmad G., Thompson M., Kim K. et al. Fluid and pharmacological agents for adhesion prevention after gynaecological surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;(7):CD001298. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001298.pub5>.
82. Almassinokiani F., Khodaverdi S., Solaymani-Dodaran M. et al. Effects of vitamin D on endometriosis-related pain: a double-blind clinical trial. *Med Sci Monit.* 2016;22:4960–6. <https://doi.org/10.12659/msm.901838>.

Сведения об авторах / About the authors:

Чинченко Мария Александровна / Maria A. Chinchenko. E-mail: maria.gri2001@gmail.com.
ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-6103-923>.

Емельянова Валерия Олеговна / Valeriya O. Emelyanova, MD. ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-3322-2617>.

Аккубекова Аделя Аликовна / Adelya A. Akkubekova, MD. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-3191-850X>.

Исламова Элина Илшатовна / Elina I. Islamova, MD. ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-1725-1494>.

Ким Елена Георгиевна / Elena G. Kim, MD. ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-6039-0794>.

Романова Мария Владимировна / Maria V. Romanova. ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-3136-0206>.

Кокурина Есения Владимировна / Eseniya V. Kokurina. ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-6322-873X>.

Рябцева Анна Андреевна / Anna A. Ryabtseva. ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-5377-189X>.

Власова Анастасия Андреевна / Anastasia A. Vlasova. ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-5938-6866>.

Озорнина Софья Вадимовна / Sofya V. Ozornina. ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-9237-6899>.

Гребенюк Анна Ивановна / Anna I. Grebenyuk. ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-6668-8162>.

Антонян Роберт Варганович / Robert V. Antonyan. ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-1078-8397>.

Абастова Иман Муслимовна / Iman M. Abastova, MD. ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-5214-9103>.

Таблица 1. Сравнительная характеристика медикаментозной терапии эндометриоза.

Table 1. Comparative characteristics of endometriosis medical therapy.

Группа препаратов Drug class	Механизм действия Mechanism of action	Клиническая ниша Clinical niche	Эффективность Effectiveness	Преимущества Advantages	Ограничения и мониторинг Limitations and monitoring	Источник Reference
Прогестины: диеногест Progestins: dienogest	Подавление овуляции, антипролиферативное и противовоспалительное действие Ovulation suppression, antiproliferative and anti-inflammatory effects	Первая линия при болевом фенотипе; послеоперационная профилактика рецидива при отсутствии ближайших планов беременности First-line option for pain-dominant disease; postoperative recurrence prevention when pregnancy is not planned in the near term	Снижение эндометриоз-ассоциированной боли; возможное снижение риска рецидива после операции Reduction of endometriosis-associated pain; potential reduction in postoperative recurrence risk	Хорошая доказательная база; возможность длительного применения; отсутствие прямой хирургической травмы яичника Strong evidence base; suitable for long-term use; no direct surgical injury to ovarian tissue	Аномальные кровянистые выделения, аменорея, увеличение массы тела; индивидуальная оценка минеральной плотности кости при длительном применении Abnormal uterine bleeding, amenorrhea, weight gain; individualized assessment of bone mineral density during long-term use	[9], [27], [46], [48], [49]
Прогестины: дидрогестерон	Селективное прогестагенное действие без выраженного подавления овуляции в стандартных режимах	Пациентки с болью и актуальными репродуктивными планами	Снижение хронической тазовой боли по NRS в среднем на ≈ 3 балла и уменьшение	Циклический и непрерывный режимы; не подавляет овуляцию в стандартных	Меньше прямых сравнительных данных с диеногестом; требуется	[50], [51]

Антагонисты ГнРГ: элаголикс, линзаголикс, релуголикс GnRH antagonists: elagolix, linzagolix, relugolix	Дозозависимое подавление гонадотропинов и эстрадиола без феномена начальной активации Dose-dependent suppression of gonadotropins and estradiol without a flare effect	Умеренная и тяжелая боль при недостаточном ответе на терапию первой линии Moderate to severe pain with insufficient response to first-line therapy	Снижение дисменореи и неменструальной тазовой боли Reduction of dysmenorrhea and non-menstrual pelvic pain	Быстрый эффект; возможность дозозависимого контроля гипоестрогении Rapid effect; dose-dependent control of hypoestrogenism	Приливы, нарушения сна, снижение минеральной плотности кости; требуется оценка длительности терапии и мониторинг безопасности Hot flushes, sleep disturbances, reduced bone mineral density; duration assessment and safety monitoring are required	[53]
Антагонисты ГнРГ + терапия возврата GnRH antagonists + add-back therapy	Подавление эстрадиола с частичной компенсацией гипоестрогенных эффектов Estradiol suppression with partial compensation of hypoestrogenic effects	Длительный контроль умеренной или тяжелой боли у тщательно отобранных пациенток Long-term control of moderate or severe pain in carefully selected patients	Сохранение анальгетического эффекта при меньшем влиянии на минеральную плотность кости и вазомоторные симптомы Sustained analgesic effect with less impact on bone mineral density and vasomotor symptoms	Более приемлемый профиль безопасности по сравнению с монотерапией антагонистами ГнРГ More acceptable safety profile compared with GnRH antagonist monotherapy	Противопоказания к компонентам терапии возврата; стоимость; доступность; необходимость мониторинга Contraindications to add-back components; cost; availability; need for monitoring	[54], [75]
Ингибиторы ароматазы	Подавление синтеза эстрогенов, включая	Резистентная боль после неэффективности	Возможное снижение боли у пациенток с	Альтернативный механизм действия	Терапия третьей линии; артралгии, приливы, снижение	[55]

Aromatase inhibitors	локальную продукцию в очагах эндометриоза Suppression of estrogen synthesis, including local production within endometriotic lesions	стандартных режимов Refractory pain after failure of standard regimens	резистентным течением Possible pain reduction in patients with refractory disease	Alternative mechanism of action	минеральной плотности кости; требуется комбинация с препаратами, подавляющими овуляцию Third-line therapy; arthralgia, hot flushes, reduced bone mineral density; combination with ovulation-suppressing agents is required	
Селективные модуляторы прогестероновых рецепторов: мифепристон Selective progesterone receptor modulators: mifepristone	Модуляция прогестероновых рецепторов Modulation of progesterone receptors	Исследовательская или ограниченная клиническая ниша Investigational or limited clinical niche	Возможное снижение боли Possible pain reduction	Альтернативный механизм действия Alternative mechanism of action	Пролиферативные изменения эндометрия; ограничения длительного применения Progesterone receptor modulator-associated endometrial changes; limitations for long-term use	[56]
Селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов: ралоксифен Selective estrogen receptor	Модуляция эстрогеновых рецепторов Modulation of estrogen receptors	Не рекомендуется для лечения эндометриоз-ассоциированной боли Not recommended for endometriosis-associated pain	Убедительная польза не показана No convincing clinical benefit has been shown	Клинически значимых преимуществ не установлено No clinically relevant	Возможное более раннее возвращение боли после операции Possible earlier return of pain after surgery	[57]

modulators: raloxifene				advantages have been established		
Левоноргестрел- содержащая внутриматочная система	Локальное прогестагенное действие	Дисменорея, аденомиоз, послеоперационная профилактика у пациенток без планов беременности	Снижение боли и риска рецидива у части пациенток	Длительное действие; локальный эффект; удобство применения	Ограниченная доказательность при глубоком инфильтративном эндометриозе; кровянистые выделения; не подходит при планировании беременности	[58], [80]
Levonorgestrel- releasing intrauterine system	Local progestogenic effect	Dysmenorrhea, adenomyosis, postoperative prevention in patients not planning pregnancy	Reduction of pain and recurrence risk in selected patients	Long-acting effect; local action; convenience	Limited evidence in deep infiltrating endometriosis; bleeding; not suitable when pregnancy is planned	

Примечание: NRS – числовая рейтинговая шкала; ГнРГ – гонадотропин-рилизинг-гормон; терапия возврата – заместительное добавление малых доз эстрогена и/или прогестгена для уменьшения гипоэстрогенных побочных эффектов при сохранении анальгетического эффекта терапии; flare-эффект – кратковременное начальное усиление секреции гонадотропинов и половых стероидов, характерное для агонистов ГнРГ и нехарактерное для антагонистов ГнРГ.

Note: NRS – Numerical Rating Scale; GnRH – gonadotropin-releasing hormone; add-back therapy – administration of low-dose estrogen and/or progestogen to reduce hypoestrogenic adverse effects while maintaining the analgesic effect of treatment; flare effect – a short initial increase in gonadotropin and sex steroid secretion, typical for GnRH agonists but not for GnRH antagonists.

Таблица 2. Сравнение хирургического, медикаментозного и комбинированного подходов.

Table 2. Comparison of surgical, medical, and combined approaches.

Клинический исход Clinical outcome	Хирургическое лечение Surgical treatment	Медикаментозная терапия Medical therapy	Комбинированный подход Combined approach	Практический вывод Practical implication	Источник Reference
--	--	---	--	---	-----------------------

Контроль боли Pain control	Эффективно у части пациенток, особенно при анатомически значимых очагах; универсального превосходства не доказано Effective in selected patients, especially with anatomically significant lesions; universal superiority has not been proven	Эффективна при болевом фенотипе без срочных хирургических показаний Effective in pain-dominant disease without urgent surgical indications	Послеоперационная профилактика может поддерживать эффект операции Postoperative prevention may help maintain the surgical effect	Выбор зависит от фенотипа, анатомии и предшествующего ответа на лечение Choice depends on phenotype, anatomy, and previous treatment response	[73–76]
Дисменорея и хроническая тазовая боль Dysmenorrhea and chronic pelvic pain	Может уменьшать боль после удаления очагов May reduce pain after lesion removal	Прогестины, комбинированные оральные контрацептивы и антагонисты ГнРГ уменьшают боль Progestins, combined oral contraceptives, and GnRH antagonists reduce pain	Наиболее рационален при рецидивирующем течении Most rational in recurrent disease	При отсутствии осложнений медикаментозная терапия часто оправдана как первый этап In the absence of complications, medical therapy is often justified as the first step	[9], [53], [54], [74], [75]
Фертильность Fertility	Может улучшать анатомические условия, но операции на яичниках снижают овариальный резерв May improve pelvic anatomy, but ovarian surgery can reduce ovarian reserve	Супрессивная терапия несовместима с активными попытками зачатия во время лечения Suppressive therapy is incompatible with active attempts to conceive during treatment	Хирургия с последующими вспомогательными репродуктивными технологиями может быть полезна в отдельных группах Surgery followed by assisted reproductive technologies may be useful in selected groups	Решение должно приниматься совместно с репродуктологом Decision-making should involve a reproductive specialist	[45], [77], [78]

Овариальный резерв Ovarian reserve	Риск снижения антимюллера гормона, особенно при билатеральных эндометриомах и повторных операциях Risk of decreased anti-Müllerian hormone, especially with bilateral endometriomas and repeat surgery	Нет прямой хирургической травмы яичника No direct surgical injury to ovarian tissue	Требуется оценки антимюллера гормона, числа антральных фолликулов и репродуктивных планов до операции Requires assessment of anti-Müllerian hormone, antral follicle count, and reproductive plans before surgery	Повторные операции на яичниках должны иметь строгие показания Repeat ovarian surgery should have strict indications	[29–32], [40], [41], [79]
Рецидив заболевания Disease recurrence	Риск рецидива сохраняется, особенно без профилактики Recurrence risk persists, especially without preventive therapy	Длительная терапия может снижать риск рецидива Long-term therapy may reduce recurrence risk	Наиболее обоснован после операции при отсутствии планов беременности Most justified after surgery when pregnancy is not planned	Операция без дальнейшей стратегии повышает риск повторного лечения Surgery without a subsequent strategy increases the risk of repeat treatment	[25], [27], [39], [80]
Безопасность Safety	Риск спаек, повреждения органов, кровотечения, снижения овариального резерва Risk of adhesions, organ injury, bleeding, and reduced ovarian reserve	Побочные эффекты зависят от класса препарата: кровотечения, гипострогения, снижение минеральной плотности кости, сосудистые риски Adverse effects depend on drug class: bleeding, hypoestrogenism, reduced bone mineral density, vascular risks	Позволяет снизить потребность в повторных операциях, но требует мониторинга May reduce the need for repeat surgery but requires monitoring	Безопасность должна оцениваться индивидуально Safety should be assessed individually	[27], [40–43], [80]

Глубокий инфильтративный эндометриоз Deep infiltrating endometriosis	Может быть необходим при поражении кишечника, мочеточников и нарушении функции органов May be necessary in case of bowel, ureteral, or organ-function involvement	Может контролировать боль, но не устраняет обструкцию и выраженные анатомические изменения May control pain but does not resolve obstruction or severe anatomical distortion	Предпочтителен в специализированных центрах Preferable in specialized centers	Требуется междисциплинарный подход и оценка функциональных рисков A multidisciplinary approach and assessment of functional risks are required	[34–37], [44]
Дополнительные вмешательства Additional interventions	Профилактика спаек может снижать их частоту, но влияние на клинические исходы ограничено Adhesion prevention may reduce adhesion formation, but its impact on clinical outcomes is limited	Диетотерапия и психотерапия могут уменьшать сопутствующую симптоматическую нагрузку Dietary and psychological interventions may reduce associated symptom burden	Полезны как поддерживающие компоненты Useful as supportive components	Не должны подменять доказанные методы лечения Should not replace evidence-based treatment methods	[70–72], [80], [82]

Примечание: ГнРГ – гонадотропин-рилизинг-гормон; рецидив заболевания – повторное появление боли, эндометриомы или других клинически значимых проявлений эндометриоза после лечения; комбинированный подход – последовательное или параллельное использование хирургического лечения, медикаментозной терапии, ВРТ и поддерживающих немедикаментозных вмешательств с учетом клинического профиля пациентки.

Note: GnRH – gonadotropin-releasing hormone; disease recurrence – reappearance of pain, endometrioma, or other clinically significant manifestations of endometriosis after treatment; combined approach – sequential or parallel use of surgery, medical therapy, ART, and supportive non-pharmacological interventions according to the patient’s clinical profile.