



Обзор

Эндометриоз на заре второй четверти XXI века: смена парадигмы

М.Р. Оразов^{✉1}, Е.Д. Долгов²¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия;² Научно-исследовательский институт морфологии человека им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Россия[✉]omekan@mail.ru

Аннотация

Эндометриоз по-прежнему остается загадочным и неуклонно прогрессирующим заболеванием репродуктивной медицины XXI в. От него страдают около 10% (190 млн) женщин детородного возраста во всем мире. Несмотря на высокую распространенность, диагностика эндометриоза по-прежнему запаздывает. В зависимости от географического региона период между появлением первых симптомов и постановкой диагноза варьируется от 5 до 12 лет. Это связано с гетерогенностью клинических симптомов и стигматизацией вопросов, связанных с менструальным здоровьем, а также с недостаточной информированностью о заболевании среди как медицинских работников, так и самих пациенток. В этой связи в настоящем обзоре рассматривается эндометриоз с «ретроспективных позиций» и отмечаются достижения и изменения его парадигмы на заре второй четверти XXI в.

Ключевые слова: эндометриоз, эпидемиология, коморбидность, факторы риска, диагностика, диеногест, антагонисты гонадолиберина, релуголикс.

Для цитирования: Оразов М.Р., Долгов Е.Д. Эндометриоз на заре второй четверти XXI века: смена парадигмы. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (5): 100–103. DOI: 10.47407/kr2026.7.5.00848

Review

Endometriosis in the early second quarter of the 21st century: paradigm shift

Mekan R. Orazov^{✉1}, Evgeny D. Dolgov²¹ Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia, Moscow, Russia;² Avtsyn Research Institute of Human Morphology of Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russia[✉]omekan@mail.ru

Abstract

Endometriosis remains a mysterious steadily progressing disease for reproductive medicine of the 21st century. About 10% of women (190 million) of childbearing age all over the world suffer from the disorder. Despite high prevalence, endometriosis is still diagnosed late. The time from first symptoms to the diagnosis varies between 5 and 12 years, depending on the geographic region. This is due to heterogeneity of symptoms and stigma of the issues related to menstrual health, as well as the lack of awareness about the disorder in both medical professionals and patients. In this regard, the review considers endometriosis retrospectively and notes the advances and paradigm shift in the early second quarter of the 21st century.

Keywords: endometriosis, epidemiology, comorbidity, risk factors, diagnosis, dienogest, gonadotropin-releasing hormone antagonists, Relugolix.

For citation: Orazov M.R., Dolgov E.D. Endometriosis in the early second quarter of the 21st century: paradigm shift. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (5): 100–103 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.5.00848

Эндометриоз как медико-социальная проблема: с чем еще предстоит столкнуться?

Недавно закончившая свой цикл первая четверть XXI в. ознаменовалась множеством открытий – революционных и не очень. Принципиально нового уровня диагностики и лечения удалось достичь в рамках клинического менеджмента важнейших и актуальнейших с медико-социальной точки зрения заболеваний. Однако, к сожалению, остается ряд нозологий, полное излечение которых в настоящее время по-прежнему остается невозможной задачей. Одним из таких загадочных заболеваний современной медицинской науки является эндометриоз.

В современном представлении эндометриоз является хроническим эстрогензависимым воспалительным заболеванием, характеризующимся появлением и развитием ткани, идентичной по морфологическим и функциональным характеристикам эутопическому эндометрию [1–4]. Несмотря на то что привычные цифры глобальной распространенности эндометриоза (10% или 190 млн пациенток репродуктивного возраста) долгие годы не обновлялись, мы наблюдаем постепенный переход к новой парадигме эпидемиологии эндометриоза [5]. Результаты недавнего исследования 2025 г., включавшего практически 200 млн пациенток, продемонстрировали, что в настоящее время классический эндометриоз и аденомиоз затрагивают 5% и 1% всего мирового женского населения соответственно, при этом наличие патогномичной алгологической симптоматики или бесплодия повышает вероятность верификации диагноза до 49% и 42% соответственно [6]. Таким образом, проблема эндометриоза в настоящее время возносится на пьедестал «первой гинекологической пандемии» XXI в., наносящей значимый экономический ущерб мировой системе здравоохранения. И, безусловно, причина этих эпидемиологических прогрес-

Эндометриоз и ассоциированные клинические состояния <i>Endometriosis and the associated clinical conditions</i>	
Группы состояний	Комментарий
Сердечно-сосудистые заболевания	Инсульт, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца
Аутоиммунные/аллергические	Системные аутоиммунные заболевания, бронхиальная астма
Эндокринно-метаболические	Гипотиреоз, атерогенная дислипидемия
Полиморфный алгологический синдром	Боль в нижних конечностях, верхней части спины/груди, за грудиной, в эпигастрии, в правом подреберье, множественные фибромиалгии

сий кроется в самом патогенезе заболевания. Доминирующая по сей день теория развития заболевания трансгубарного менструального рефлюкса (Сэмпсона) подразумевает имплантацию попавших в брюшную полость эндометриальных клеток на поверхности мезотелия [7]. Однако менструальная кровь с фрагментами эндометрия попадает в полости малого таза у абсолютного большинства пациенток, при этом эндометриоз развивается лишь у некоторых. Более того, теория оказалась не совсем состоятельной, принимая во внимание развитие болезни при синдроме Майера–Рокитанского–Кюстера–Хаузера. В этой связи сегодня стало очевидно, что генетические (гены-регуляторы апоптоза, роста и дифференцировки клеток) и эпигенетические (дисбаланс регуляторных микро-РНК, аномальные паттерны метилирования ДНК и др.) нарушения – это «патогенетический плацдарм», который вкупе с трансгубарным менструальным рефлюксом ассоциирован с развитием эндометриоза [8–10]. Именно прогрессирующее накопление генетических aberrаций и эпигенетических нарушений в популяции формирует «благоприятный» фон для стремительного эпидемиологического прогрессирования эндометриоза.

Вместе с тем современная парадигма эндометриоза характеризует его как заболевание отнюдь не узкого (урогенитального) анатомического локуса. В настоящее время доказано, что болезнь представляет собой глобальную проблему мирового здравоохранения, поскольку с каждым новым опубликованным исследованием становится более ясно, что эндометриоз – это мультисистемное воспалительное заболевание (ввиду феномена аутосинтеза провоспалительных цитокинов – концепция TIAR), ассоциированное с рядом коморбидных состояний [11]. Так, согласно результатам недавнего метаанализа I. Cavadias и соавт. (2026), было доказано, что у пациенток с эндометриозом отмечается повышение риска реализации неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, включая инсульт (отношение шансов – ОШ 1,18; 95% доверительный интервал – ДИ 1,13–1,22), ишемическую болезнь сердца (ОШ 1,36; 95% ДИ 1,32–1,40) и комбинированные сердечно-сосудистые заболевания (ОШ 1,16; 95% ДИ 1,12–1,20) [12]. Однако, кроме сердечно-сосудистых нозологий, эндометриоз может быть ассоциирован и с другими системными заболеваниями, включая аутоиммунные/аллергические, «центральные» и эндокринно-метаболические (см. таблицу) [13–20].

Не менее интересным вопросом современности является и пересмотр современных факторов риска реализации эндометриоза. Согласно имеющимся данным, основными факторами риска эндометриоза принято считать низкий показатель индекса массы тела, раннее менархе, короткую продолжительность менструального цикла, отсутствие родов в анамнезе и врожденные обструктивные пороки мюллеровых протоков [2]. Безусловно, основу факторов риска составляют детерминанты, повышающие риск и потенциальный объем

трансгубарного менструального рефлюкса, а также увеличивающие длительность беспрепятственного воздействия de novo синтезированных самими гетеротопиями эстрогенов. Однако классический клинический «портрет» эндометриоза (молодая девушка с дефицитом массы тела), увы, в настоящее время все чаще оспаривается. Доказано, что эндометриоз – заболевание, развивающееся на строго провоспалительном системном и локальном фоне. В этой связи уязвимой для эндометриоза когортой пациенток являются женщины с ожирением ввиду доказанного системного провоспалительного профиля за счет синтеза адипокинов избыточной жировой клетчаткой [21]. И данный аспект современного клинического течения эндометриоза также, по своему, является революционным.

Таким образом, важно резюмировать, что эндометриоз на рубеже второй четверти XXI в. остается загадочным заболеванием с прогрессирующей распространенностью. Кроме того, за прошедшие годы результаты ряда научных исследований продемонстрировали, что эндометриоз – это больше, чем просто гинекологическое заболевание, поскольку он напрямую и косвенно ассоциирован с полисистемной коморбидностью. В этой связи необходимо отметить, что именно в данный момент времени мы наблюдаем резкую и безвозвратную смену клинко-эпидемиологической парадигмы эндометриоза, однако и это еще не все.

Международный гайдлайн ACOG (2026) как отражение современных принципов диагностики эндометриоза

Тысячи публикаций в мировой научной библиотеке с 2000 г. и по настоящее время продолжают пестрить заголовками о вновь найденных потенциальных диагностических маркерах эндометриоза, причем непринципиально, каких – сонографических, магнитно-резонансных, сывороточных или же лапароскопических. Однако и в контексте данного вопроса в 2022 г. произошла революционная смена парадигмы. Именно в этот год был опубликован отнюдь не опережающий, а лишь догоняющий тенденции современной медицины гайдлайн ESHRE по клиническому менеджменту пациенток с эндометриозом, который впервые клиницистам всего мира предложил, что эндометриоз не всегда требует визуального и гистологического подтверждения в ходе лапароскопии [22]. Однако руководящие принципы ESHRE многие восприняли по-своему и не признали, что лапароскопия перестала быть золотым стандартом диагностики ввиду отсутствия четкой соответствующей формулировки. И в этой связи в течение 4 лет мировое гинекологическое сообщество находилось в подвешенном состоянии: поддаться современным тенденциям и принять для себя «новую нормальность» или же работать «по старинке». Отнюдь не поспособствовали этому переходу и отечественные клинические рекомендации. Несмотря на недавнее обновление данного протокола (2024), в разделе инструмен-

тальной диагностики встречается вполне четкая формулировка: «рекомендовано проведение лапароскопии для расширения возможности диагностического поиска при наличии симптомов заболевания и в случаях отсутствия патологии по данным осмотра, ультразвукового исследования или магнитно-резонансной томографии», при этом отечественный протокол не исключает возможности назначения эмпирической терапии (в частности, комбинированных оральных контрацептивов) [23]. Таким образом, действующее положение умножило исходное число противоречий.

Лишь недавно мировое гинекологическое сообщество потрясла новость о публикации нового гайдлайна Американского общества акушеров-гинекологов (ACOG, 2026) по диагностике эндометриоза. Данный клинический протокол впервые содержит постулат о том, что эндометриоз является, прежде всего, клиническим диагнозом и должен быть диагностирован на основе оценки клиничко-анамнестических (хроническая тазовая боль, диспареуния, дизурия, дискезия, бесплодие и их сочетания), физикальных и визуализационных данных [24]. Именно сонографическое исследование остается методом диагностики 1-й линии ввиду высокой специфичности для эндометриоидных кист яичников (самая частая форма эндометриоза) и умеренной чувствительности к глубокому инфильтративному эндометриозу [24].

При этом исключение диагностической лапароскопии из категории золотого стандарта верификации эндометриоза обусловлено нередкими ложноотрицательными результатами патоморфологической оценки, что также не исключает его наличия [24]. В этой связи в настоящее время роль лапароскопии в качестве изолированного метода диагностики является неактуальной, из-за чего она перешла в разряд лечебно-диагностических подходов, т.е. должна использоваться только при наличии императивных показаний к хирургическому лечению эндометриоза.

По-прежнему не рекомендовано использование неинвазивной диагностики эндометриоза на основе определения специфических биомаркеров [24]. Несмотря на это, данная область научных изысканий остается наиболее перспективной. Ежегодно мировая научная библиотека пополняется десятками исследований, демонстрирующих прогностическую ценность тех или иных маркеров заболевания, – специфические генетические aberrации, множество некодирующих микро-РНК и др. Более того, за рубежом в настоящее время активно продвигается метод неинвазивной диагностики эндометриоза на основе оценки специфических сигнатур микро-РНК слюны (ENDOTEST), обладающий высокими показателями чувствительности и специфичности [25]. Несмотря на это, с позиций легитимности рутинной клинической практики ни один отечественный и международный гайдлайн не подразумевает использования биомаркеров для диагностики эндометриоза.

Таким образом, новая парадигма диагностики эндометриоза подразумевает клиническую и визуализационную оценку в качестве главных и первостепенных подходов, сдвигая диагностическую лапароскопию на второй план.

Терапия эндометриоза сегодня: от золотого стандарта до перспектив преодоления фармакорезистентности

Вместе с тем, согласно гайдлайну ACOG, даже при спорных результатах инструментальной визуализации

и наличии характерной клинической симптоматики первым этапом клинического менеджмента пациенток данной когорты может быть эмпирическая медикаментозная терапия [24]. При этом хирургическая тактика ведения должна быть выбрана только в следующих ситуациях: неэффективность консервативного лечения, наличие противопоказаний к нему или же тяжелый характер течения заболевания. В этой связи своеобразным трендом современности является патогенетическая таргетная медикаментозная терапия, а хирургическая тактика должна быть строго обоснована и опираться на эмпирические показания.

В настоящее время в мире опубликовано множество гайдлайнов по клиническому менеджменту эндометриоза, однако наиболее современными и относительно недавно обновленными являются: рекомендации ESHRE, Австралийский гайд, клинические рекомендации Минздрава России и т.д. [22, 23, 26]. Важно отметить, что принципиально данные протоколы не различаются, а основной фармакологический набор у них в целом совпадает, но с некоторыми поправками: антигонадотропное средство – даназол – рекомендовано к использованию только в отечественном протоколе, а использование ингибиторов ароматазы в качестве альтернативной терапии при неэффективности других методов не подразумевается только в австралийских рекомендациях. В остальном спектр медикаментозных опций во всех рекомендациях совпадает и включает симптоматическую (нестероидные противовоспалительные/противоревматические препараты), патогенетическую терапию (гестагены, комбинированные оральные контрацептивы, агонисты гонадолиберина), а также нейромодуляторы.

Несмотря на всю широту современного «фармакологического пейзажа», гестагены по-прежнему остаются золотым стандартом фармакотерапии эндометриоза. При этом единственным представителем данной группы, обладающим уникальными узконаправленными терапевтическими свойствами, конечно же, остается диеногест (например, Зафрилл® – 2 мг). Данный препарат за долгие годы использования на отечественном и международном рынке доказал свою высокую клиническую и патогенетическую долгосрочную эффективность в отношении лечения различных форм эндометриоза [27–29].

Выше мы не отметили еще одно отличие представленных гайдлайнов – антагонисты гонадолиберина, не отмечившиеся в отечественных рекомендациях, но активно используемые в мире и лишь недавно появившиеся в Российской Федерации. Речь идет об уникальном пероральном антагонисте гонадолиберина релуголиксе (40 мг) в фиксированной комбинации с норэтистерона ацетатом 0,5 мг и эстрадиола гемигидратом 1 мг (препарат Риэко®), в корне меняющий современную парадигму фармакотерапии 2-й линии эндометриоза. Важно понимать, что антагонисты гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ) в контексте лечения эндометриоза как эстрогензависимого заболевания являются наиболее удачным вариантом по сравнению с агонистами гонадолиберина ввиду очевидных и не очень фармакологических преимуществ [30]:

- отсутствие короткого периода стимуляции гипофиза в начале использования препарата;
- быстрое, обратимое и стабильное подавление уровня гонадотропинов и эстрадиола;
- мягкое подавление активности гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси;
- более благоприятный профиль безопасности.

Не менее важным преимуществом препарата Ризко® является пероральный способ использования, а также фиксированная комбинация действующего вещества с полноценной регламентированной add-back-терапией. Несмотря на то что антагонисты ГнРГ способствуют более мягкому снижению уровня эстрадиола, длительное использование данной группы препаратов (более 6 мес), как и в случае агонистов ГнРГ, требует назначения add-back-терапии. Соответственно, при использовании данного препарата пациентка получает в одной таблетке патогенетическую терапию с «возвратным» лечением, что повышает комплаентность до максимума. Данный тезис был подтвержден в ходе недавнего исследования, результаты которого продемонстрировали, что использование данного препарата не способствовало значительному снижению минеральной плотности костной ткани [31].

Важно помнить, что легитимным показанием для назначения препарата Ризко® является не только эндометриоз, но и лечение среднетяжелых и тяжелых симптомов лейомиомы матки [32]. При этом упомянутые ранее международные гайдлайны подразумевают использование антагонистов ГнРГ в качестве терапии 2-й линии при резистентности к гестагенам и комбинированным оральным контрацептивам [22, 26]. Вместе с тем релуголикс в сочетании с норэтистерона ацетатом и эстрадиола гемигидратом доказал свою высокую эффективность и благоприятный профиль безопасности в отношении терапии эндометриоза в долгосрочной практике. Главным достоинством является отсутствие лимита в длительной терапии (в сравнении с агонистами ГнРГ). Так, на фоне использования комбинированной терапии с релуголиксом отмечалось:

- выраженное снижение интенсивности алгологической симптоматики: хронической тазовой боли и дисменореи [33–35];
- отсутствие симптомов гипоэстрогении на фоне использования в сравнении с элаголиксом [33];
- отсутствие выраженного снижения минеральной плотности костной ткани: колебания отмечались в пределах до 1% [34, 35].

Долгосрочные исследования показали, что комбинированная терапия с использованием релуголикса и эстроген-прогестиновой поддерживающей терапии способствует купированию симптомов в течение двух лет, при этом без потери минеральной плотности костной ткани и проявлений дефицита эстрогенов.

Таким образом, современная парадигма фармакотерапии эндометриоза также претерпела существенные изменения. Несмотря на то что золотой стандарт лечения заболевания остается прежним, в арсенале совре-

менного клинициста появились уникальные лекарственные интервенции, позволяющие преодолеть фармакорезистентность и повысить долгосрочную эффективность лечения тяжелых фенотипов глубокого инфилтративного эндометриоза, а также при сочетании с лейомиомой матки и/или аденомиозом.

Заключение

Исходя из всего вышесказанного, важно резюмировать, что эндометриоз на заре второй четверти XXI в. претерпел смену клинико-эпидемиологической, патогенетической и лечебно-диагностической парадигмы. Прошедшие 25 лет показали, что эндометриоз – универсальное эстрогензависимое воспалительное заболевание, с гетерогенными клиническими детерминантами и прогрессирующим течением. Распространенность эндометриоза по-прежнему продолжает прогрессировать параллельно с ростом населения планеты, что требует эффективных мер профилактики.

Изменение ключевых диагностических подходов, укрепившееся совсем недавно в международных рекомендациях (ACOG, 2026), диктует расширение императивных показаний для эмпирической терапии болезни.

Единственным разделом, не претерпевшим революционных изменений за прошедшую четверть века, остались необходимость в контрацептивном менеджменте с использованием комбинированных оральных контрацептивов (например, препарат Силует®) и медикаментозная терапия эндометриоза, золотым стандартом которой по-прежнему остаются гестагены (например, препарат Зафрилл®, диенгест 2 мг). Однако некоторые новинки (особенно для РФ) все же не обошли нас стороной. И речь, безусловно, идет о недавно зарегистрированном пероральном антагонисте ГнРГ релуголиксе в сочетании с add-back-терапией (препарат Ризко®).

Таким образом, эндометриоз за прошедшие 25 лет претерпел революционную смену парадигмы клинического менеджмента. Однако одно осталось неизменным – это все еще загадочное, неуклонно прогрессирующее и рецидивирующее заболевание. В ближайшей перспективе мы ждем появления эффективных биомаркеров неинвазивной диагностики, вариантов генетической и антиангиогенной терапии, но все это – прерогатива будущего: время покажет...

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Оразов Мекан Рахимбердыевич – д-р мед. наук, проф., проф. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАУ ВО РУДН.
E-mail: omekan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5342-8129

Долгов Евгений Денисович – науч. сотр. лаб. клинической морфологии отд. патологической морфологии НИИМЧ им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского».
Email: 1586dolgde@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6709-5209

Поступила в редакцию: 19.05.2026

Поступила после рецензирования: 20.05.2026

Принята к публикации: 21.05.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Mekan R. Orazov – Dr. Sci. (Med.), Professor, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: omekan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5342-8129

Evgeniy D. Dolgov – Research Officer, Avtsyn Research Institute of Human Morphology of Petrovsky National Research Centre of Surgery. E-mail: 1586dolgde@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6709-5209

Received: 19.05.2026

Revised: 20.05.2026

Accepted: 21.05.2026