

DOI: 10.31550/2712-8598-2023-5-1-ZhZiR

КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ НАРУЖНОГО ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

И.М. Ордянец, Д.С. Новгин[✉], З.В. Зюкина

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»; Россия, г. Москва

Резюме

Цель исследования. Выявить клинико-anamnesticheskie факторы риска развития наружного генитального эндометриоза.

Дизайн. Проспективное когортное исследование.

Материалы и методы. В рамках работы обследовано 80 женщин фертильного возраста: 54 пациентки с наружным генитальным эндометриозом, подтвержденным лапароскопией и гистологическим исследованием (основная группа), и 26 женщин контрольной группы без наружного генитального эндометриоза. Все участницы анкетированы и обследованы в соответствии с действующими нормативными документами.

Результаты. Между пациентками основной и контрольной групп не выявлено статистически значимых различий по среднему возрасту, уровню образования, индексу массы тела, менструальной и репродуктивной функциям, частоте табакокурения и структуре перенесенных оперативных вмешательств. Однако у больных с наружным генитальным эндометриозом отмечена более высокая частота заболеваний пищеварительной системы, а именно хронического гастрита ($p = 0,019$), анемии ($p = 0,174$), доброкачественной дисплазии молочной железы ($p = 0,304$), спаечного процесса в брюшной полости ($p = 0,095$). У женщин без наружного генитального эндометриоза, напротив, выявлено большее количество хронических воспалительных заболеваний придатков матки ($p = 0,0000$), что, возможно, обусловлено особенностями контингента женщин, составивших данную группу (плановая лапароскопия выполнялась по причине бесплодия и/или хронических воспалительных заболеваний органов малого таза). Для пациенток обеих групп характерен низкий паритет — в среднем менее 1 родов на женщину, что в некоторой степени можно объяснить высокой частотой бесплодия в изучаемой когорте: у 38,8% всех обследованных, 24,1% женщин с наружным генитальным эндометриозом и 69,2% пациенток контрольной группы со статистически значимым преобладанием в последней ($p = 0,0001$).

Заключение. Недостаточная диагностическая эффективность существующих методов неинвазивной верификации наружного генитального эндометриоза обосновывает необходимость разработки подходов, учитывающих клинико-anamnesticheskie факторы риска развития этого заболевания. Кроме того, устранение обнаруженных риск-факторов позволит осуществлять своевременную профилактику возникновения и рецидивирования наружного генитального эндометриоза после его лечения.

Ключевые слова: наружный генитальный эндометриоз, факторы риска, неинвазивная диагностика.

Для цитирования

Ордянец И.М., Новгин Д.С., Зюкина З.В. Клинико-anamnesticheskie факторы риска развития наружного генитального эндометриоза у женщин репродуктивного возраста. *Женское здоровье и репродукция*. 2023. № 5 (60). DOI: 10.31550/2712-8598-2023-5-1-ZhZiR. URL: <https://journalgynecology.ru/statyi/kliniko-anamnesticheskie-factory-riska-razvitiya-naruzhnogo-genitalnogo-endometrioza-u-zhenshhin-reproduktivnogo-vozrasta/> (дата обращения: дд.мм.гггг)

Ордианц Ирина Михайловна — д. м. н., профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института РУДН. 117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6. eLIBRARY.RU SPIN: 9229-0029. <http://orcid.org/0000-0001-5882-9995>. E-mail: ordiyantc@mail.ru

Новгинов Дмитрий Сергеевич ✉ — ассистент кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института РУДН. 117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6. <http://orcid.org/0000-0002-7184-8469>. E-mail: novginov@mail.ru

Зюкина Зоя Викторовна — аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института РУДН. 117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6. eLIBRARY.RU SPIN: 1916-3300. <http://orcid.org/0000-0002-2756-1962>. E-mail: zoya.zukina@yandex.ru

CLINICAL AND ANAMNESTIC RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF EXTERNAL GENITAL ENDOMETRIOSIS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

I.M. Ordiyants, D.S. Novginov ✉, Z.V. Zyukina

Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 8 Miklouho-Maclay Str., Moscow, Russian Federation 117198

Aim. To identify clinical and anamnestic risk factors for the development of external genital endometriosis.

Design. Prospective cohort study.

Materials and methods. As part of the study, 80 women of fertile age were examined: 54 patients with external genital endometriosis, confirmed by laparoscopy and histological examination (main group), and 26 women of the control group without external genital endometriosis. All participants were interviewed and examined in accordance with the applicable regulatory documents.

Results. There were no significant differences in average age, level of education, body mass index, menstrual and reproductive functions, frequency of smoking and the structure of surgical interventions between two groups. However, the endometriosis patients were distinguished by a higher frequency of the digestive system diseases, namely chronic gastritis ($p = 0.019$); anemia ($p = 0.174$); benign breast dysplasia ($p = 0.304$); adhesions in the abdominal cavity ($p = 0.095$). On the contrary, the frequency of chronic inflammatory diseases of the uterine appendages was higher in the control group ($p = 0.0000$), which can be explained by the inclusion criteria in this group (planned laparoscopy due to infertility and/or chronic pelvic inflammatory disease). Patients of both groups are characterized by a low parity — on average, less than 1 birth per woman, which can partly be explained by the high frequency of infertility in the studied cohort: 38.8% of all examined, 24.1% of women with external genital endometriosis and 69.2% of women in the control group with a statistically significant predominance in the latter ($p = 0.0001$).

Conclusion. Insufficient diagnostic effectiveness of existing methods of noninvasive verification of external genital endometriosis dictates the need to develop techniques based, among other things, on the consideration of clinical and anamnestic risk factors for the disease development. In addition, the elimination of the detected risk factors can contribute to the prevention of endometriosis development and recurrence after its treatment.

Key words: external genital endometriosis, risk factors, noninvasive diagnostics.

Введение

Клинические проявления наружного генитального эндометриоза (НГЭ) многогранны. К ним относятся: хроническая тазовая боль, диспареуния, дисменорея, аномальные маточные кровоте-

чения, расстройства мочевогоделительной системы (дизурия) и дистальных отделов толстого кишечника (дисхезия), бесплодие и невынашивание беременности. Примерно у 34% пациенток НГЭ сочетается с миомой матки и гиперплазией эндометрия [1].

Известно, что тяжелая диспареуния и дисхезия во время менструации — патогномичные признаки инфильтративного эндометриоза [2]. Дисменорея — классический симптом НГЭ и может варьировать от цикла к циклу. Боль обычно появляется в начале менструации, усиливаясь в течение нескольких дней [2]. Поражение мочеточников может протекать бессимптомно или же сопровождаться неспецифическими проявлениями [2].

НГЭ традиционно выступает в качестве одной из основных причин бесплодия. Согласно исследованию Y.M. Khine и соавт. (2016), у женщин с бесплодием выявляемость НГЭ увеличилась до 50% [3]. В работе A. Pantou и соавт. (2019) НГЭ выявлен у 58% женщин, у которых лапароскопия стала конечным этапом обследования по поводу бесплодия [4]. В.О. Червов и соавт. (2018) продемонстрировали, что частота выявления морфологически подтвержденного НГЭ у пациенток, подвергшихся лапароскопии по поводу бесплодия, составила 60,8% [5].

Цель исследования: выявить клинико-анамnestические факторы риска развития НГЭ.

Материалы и методы

Обследовано 80 женщин в возрасте от 20 до 48 лет, поступивших в гинекологическое отделение ГБУЗ «ГКБ № 29 им. Н.Э. Баумана ДЗМ» с 2015 по 2018 год для плановой лапароскопии. Все пациентки были проинформированы о целях исследования и дали добровольное письменное согласие на участие в нем и публикацию данных.

По результатам лапароскопии и гистологического исследования операционного материала пациентки были разделены на две группы: 1-ю (основную) составили 54 женщины с НГЭ, во 2-ю (контрольную) вошли 26 пациенток без НГЭ.

Критериями включения женщин в основную группу были репродуктивный возраст (18–49 лет), лапароскопически и гистологически подтвержденный НГЭ, в группу контроля — репродуктивный возраст (18–49 лет), лапароскопически и морфологически не верифицированный НГЭ. Критерии исключения: злокачественные опухоли, острые воспалительные заболевания, в том числе орга-

нов малого таза; аденомиоз; опухоли яичников; беременность и период лактации; отказ от участия в исследовании.

Все пациентки на предоперационном этапе были обследованы согласно действовавшему на момент исследования Приказу Минздрава РФ от 01.11.2012 № 572Н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "Акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)"» и клиническим рекомендациям «Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация» (2013)¹. Проведен сбор жалоб и анамнеза, общий осмотр, гинекологическое исследование, лабораторное обследование (клинический и биохимический анализы крови, коагулограмма, клинический анализ мочи), микроскопическое и бактериологическое исследование отделяемого половых органов, цитологическое исследование соскоба с шейки матки, электрокардиография, ультразвуковое исследование органов малого таза, вен нижних конечностей, рентгенография органов грудной клетки. Интраоперационно была установлена стадия НГЭ согласно шкале rAFS (revised American Society for Reproductive Medicine) [6].

Статистическая обработка результатов выполнена при помощи программного обеспечения Statistica TIBCO Software Inc. (версия 13.5.0.17). Сравнение двух независимых групп по количественному признаку осуществлялось при помощи непараметрического критерия Манна — Уитни, более двух — Краскела — Уоллиса. Сравнение групп по качественному бинарному признаку было выполнено при помощи критерия χ^2 и точного критерия Фишера, если частота признака меньше или равна 5.

Результаты

Средний возраст пациенток обеих групп ($33,2 \pm 7,0$ года) статистически не различался ($p = 0,204$) (табл. 1).

Согласно данным об уровне образования (табл. 2) среди обследованных преобладали пациентки с высшим образованием (72,5%). Статистически значимых различий между группами по этому критерию выявлено не было.

Таблица 1

Средний возраст обследованных пациенток

Группы пациенток	Средний возраст, годы				
	Среднее	-95% ДИ	+95% ДИ	Мин.	Макс.
Все обследованные (n = 80)	33,2	31,5	34,8	20,0	48,0
Основная (n = 54):					
• с эндометриозом II стадии (n = 16)	33,7	31,8	35,7	20,0	48,0
• с эндометриозом III стадии (n = 29)	36,5	32,6	40,4	26,0	48,0
• с эндометриозом IV стадии (n = 9)	31,9	29,3	34,4	20,0	48,0
Контрольная (n = 26)	34,9	29,2	40,6	24,0	45,0
	31,7	28,7	34,6	20,0	43,0

¹ Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация. Клинические рекомендации. М.; 2013. 86 с.

В таблице 3 представлена частота табакокурения среди обследованных женщин. Каждая девятая пациентка выкурила более 100 сигарет за жизнь, при этом таких женщин было в 1,7 раза больше в основной группе, но статистически незначимо (критерий Фишера, $p = 0,39$); в этой же группе выявлено в 1,9 раза статистически незначимо больше курящих на момент анкетирования (критерий Фишера, $p = 0,47$).

При анализе индекса массы тела (ИМТ) обследованных пациенток статистически значимых различий между группами не выявлено ($p = 0,671$) (табл. 4). Для женщин с НГЭ не была характерна избыточная масса тела. Несмотря на то, что у больных с IV стадией НГЭ средний ИМТ оказался выше аналогичного показателя у пациенток со II и III стадиями заболевания, различия между стадиями не были статистически значимы ($p > 0,05$).

В таблице 5 представлены характеристики менструальной функции исследуемых женщин. Статистически значимых различий по указанным параметрам выявлено не было ($p > 0,05$). Все показатели менструальной функции укладывались в нормальный диапазон. Отмечено статистически незначимое увеличение средней продолжительности менструального цикла в зависимости от степени тяжести эндометриоза ($p = 0,101$).

По изученным показателям репродуктивного анамнеза исследуемые группы не различались ($p > 0,05$) (табл. 6). Для пациенток обеих групп характерны малое количество беременностей в анамнезе (в среднем 1 на пациентку) и низкий паритет (среднее количество родов менее 1).

Структура соматической заболеваемости обследованных пациенток (без учета гинекологических

Таблица 2

Уровень образования обследованных пациенток

Группы пациенток	Уровень образования					
	Среднее общее, абс. (%)	Среднее профессиональное, абс. (%)	Высшее профессиональное, абс. (%)	Послевузовское профессиональное, абс. (%)	Всего среднее, абс. (%)	Всего высшее, абс. (%)
Все обследованные (n = 80)	9 (11,2)	13 (16,2)	49 (61,3)	9 (11,3)	22 (27,4)	58 (72,6)
Основная (n = 54)	2 (3,7)	10 (18,5)	36 (66,7)	6 (11,1)	12 (22,2)	42 (77,8)
Контрольная (n = 26)	7 (27,0)	3 (11,5)	13 (50,0)	3 (11,5)	10 (38,5)	16 (61,5)

Таблица 3

Частота табакокурения у обследованных пациенток

Группы пациенток	Курят в настоящее время, абс. (%)	P	Выкурили более 100 сигарет за жизнь, абс. (%)	P
Все обследованные (n = 80)	5 (6,3)		9 (11,3)	
Основная (n = 54)	4 (7,4)	0,47	7 (13,0)	0,39
Контрольная (n = 26)	1 (3,8)		2 (7,7)	

Таблица 4

Индекс массы тела обследованных пациенток

Группы пациенток	Средний индекс массы тела, кг/м ²	-95% ДИ	+95% ДИ
Все обследованные (n = 80)	21,64	20,48	22,79
Основная (n = 54):	21,55	20,28	22,81
• с эндометриозом II стадии (n = 16)	22,69	19,68	25,70
• с эндометриозом III стадии (n = 29)	20,56	18,82	22,30
• с эндометриозом IV стадии (n = 9)	22,76	19,77	25,74
Контрольная (n = 26)	21,95	18,68	25,22

Таблица 5

Характеристики менструальной функции обследованных пациенток, $M \pm s$

Группы пациенток	Показатели менструальной функции		
	Средний возраст менархе, годы	Средняя продолжительность менструации, дни	Средняя продолжительность менструального цикла, дни
Все обследованные (n = 80)	13,3 ± 1,42	5,3 ± 1,13	28,0 ± 2,67
Основная (n = 54):	13,3 ± 1,6	5,5 ± 1,1	28,1 ± 2,8
• с эндометриозом II стадии (n = 16)	14,0 ± 1,8	5,6 ± 0,9	27,2 ± 2,8
• с эндометриозом III стадии (n = 29)	13,1 ± 1,8	5,4 ± 1,2	28,1 ± 3,2
• с эндометриозом IV стадии (n = 9)	13,5 ± 1,8	5,8 ± 1,3	29,2 ± 2,4
Контрольная (n = 26)	13,5 ± 0,9	5,0 ± 1,0	27,8 ± 2,5

Таблица 6

Репродуктивный анамнез обследованных пациенток, $M \pm s$

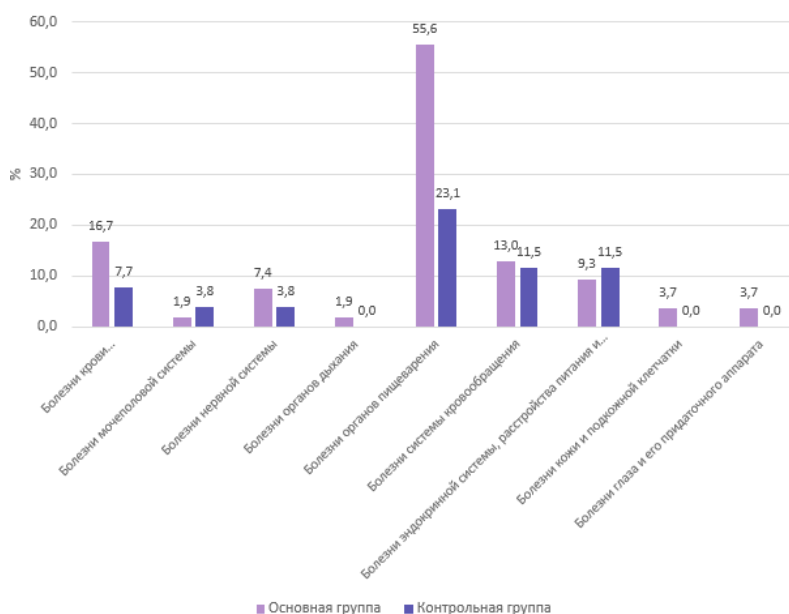
Группы пациенток	Репродуктивный анамнез			
	Беременности	Роды	Искусственные аборты	Самопроизвольные аборты
Все обследованные (n = 80)	1,0 ± 1,4	0,7 ± 0,9	0,4 ± 0,7	0,2 ± 0,5
Основная (n = 54)	1,0 ± 1,4	0,7 ± 0,8	0,4 ± 0,8	0,2 ± 0,5
Контрольная (n = 26)	0,9 ± 1,3	0,7 ± 1,2	0,4 ± 0,7	0,2 ± 0,4

заболеваний) представлена на рисунке 1. Болезни крови, органов пищеварения и кровообращения

значительно преобладали у пациенток с НГЭ, но статистически значимыми были только показатели

Рисунок 1

Соматическая заболеваемость обследованных пациенток



заболеваний органов пищеварения ($p = 0,006$). У каждой восьмой пациентки диагностирована анемия, и ее частота у женщин с НГЭ оказалась в 1,9 раза выше, но статистически незначимо ($p = 0,174$).

Среди болезней пищеварительной системы у обследованных пациенток преобладали хронический гастрит — 30 (37,5%) случаев, дуоденит — 8 (10,0%) и синдром раздраженного толстого кишечника — 4 (5,0%) (рис. 2). Частота хронического гастрита у женщин с НГЭ была в 2,4 раза статистически значимо выше по сравнению с группой контроля ($p = 0,019$). У этих же пациенток выявлено в 3,4 раза больше случаев дуоденита и в 1,5 раза чаще диагностирован синдром раздраженного

толстого кишечника, но статистически незначимо ($p = 0,203$ и $p = 0,608$ соответственно).

Анализ гинекологической заболеваемости (рис. 3) выявил, что частота бесплодия в контрольной группе оказалась статистически значимо выше, чем в основной — в 2,9 раза ($p = 0,0001$). Первичное бесплодие встречалось у 11 (84,6%) из 13 женщин с НГЭ и у 7 (38,9%) из 18 пациенток контрольной группы. Спаечный процесс в малом тазу в момент проведения лапароскопии был диагностирован у 64 (80,0%) обследованных пациенток со статистически незначимым его преобладанием в 1,2 раза у женщин с НГЭ ($p = 0,095$). Напротив, в контрольной группе выявлено статистически

Рисунок 2

Частота заболеваний органов пищеварения у обследованных пациенток

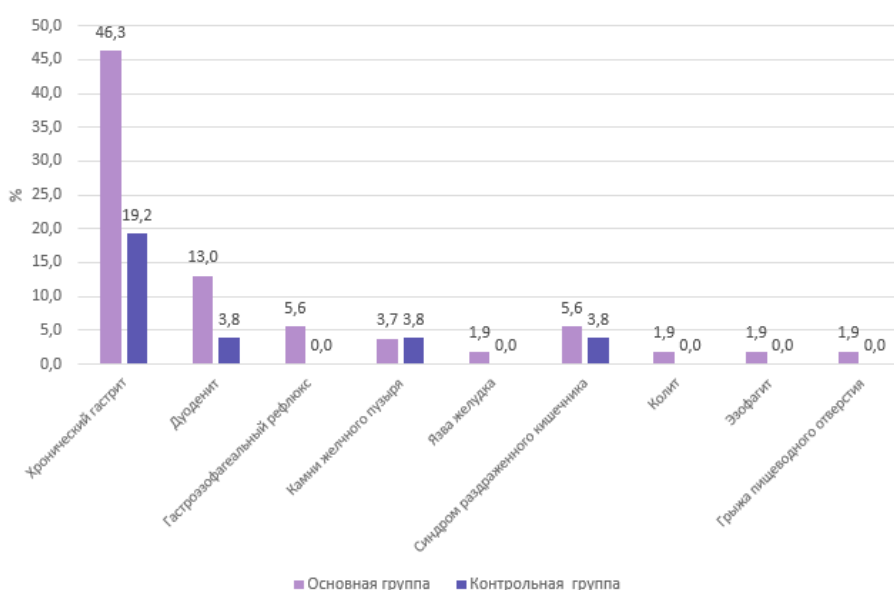
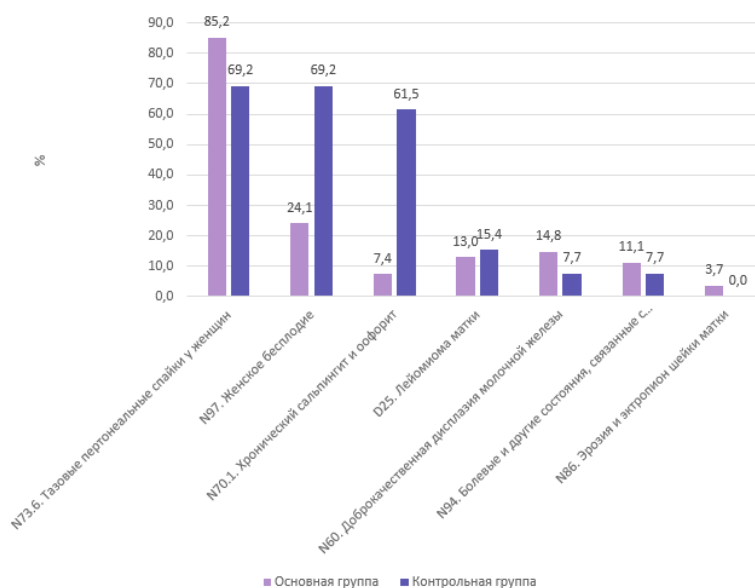


Рисунок 3

Гинекологическая заболеваемость обследованных пациенток



значимо больше (в 8,3 раза) хронических воспалительных заболеваний придатков матки (критерий Фишера, $p = 0,0000$) и статистически незначимо более высокая частота лейомиомы матки — в 1,2 раза ($p = 0,508$). У пациенток с НГЭ обнаружено в 1,9 раза больше случаев дисплазии молочных желез (аналогичным образом, статистически незначимо, $p = 0,304$).

Стоит отметить, что пациентки с НГЭ в 1,44 раза чаще жаловались на тазовую боль, но статистически незначимо (критерий Фишера, $p = 0,484$).

На рисунке 4 представлены данные о перенесенных оперативных вмешательствах. В контрольной группе по сравнению с основной частота отдельных диагностических выскабливаний была выше в 2,8 раза, сальпингэктомий — в 3,1 раза, аппендэктомий — в 1,6 раза, но без статистически значимых различий между группами ($p > 0,05$).

Таким образом, в ходе данного исследования мы определили статистически значимые клинико-anamnestические факторы риска НГЭ: заболевания пищеварительной системы (ОШ = $9,4 \pm 0,5$; 95% доверительный интервал (ДИ) — 3,5–25,3), а именно хронический гастрит (ОШ = $2,7 \pm 0,5$; 95% ДИ — 1,1–6,8).

Обсуждение

Полученные нами результаты согласуются с данными литературы. Так, исследование факторов риска НГЭ среди жительниц Кемеровской области не обнаружило статистически значимой разницы между средним возрастом пациенток с НГЭ и без него [7]. А.М. Герасимов и соавт. также отметили сопоставимый с нашими данными средний возраст прооперированных женщин с НГЭ ($29,77 \pm 0,06$ года) [8]. Сходную частоту высшего образования у пациенток с эндометриозом и без

него (75,3 и 62,0% соответственно), но со статистически значимым преобладанием у первых обнаружили Н.В. Артымук и соавт. [7].

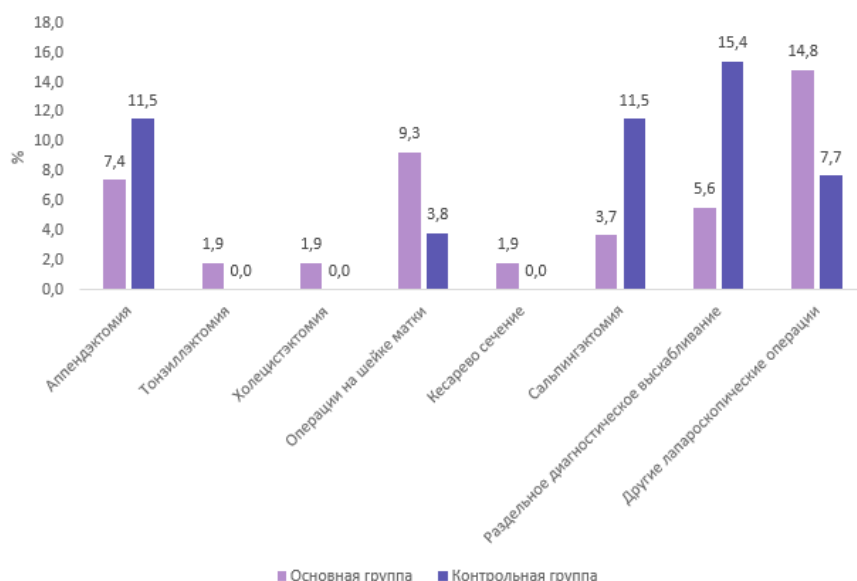
Более низкий ИМТ у женщин с НГЭ отмечен В.О. Червовым и соавт., однако различия между группами не были статистически значимыми [5]. Нами не выявлено статистически значимой разницы по ИМТ среди пациенток с различными стадиями НГЭ. Напротив, статистически значимо более низкий ИМТ при III–IV стадиях НГЭ по сравнению с I–II стадиями заболевания обнаружили корейские исследователи [9]. Окончательно связь массы тела с развитием эндометриоза пока не раскрыта [10]. Два мета-анализа 2017 и 2019 годов заключили: более высокий ИМТ может снижать риск НГЭ, а более низкий, напротив, выступает его риск-фактором. Более того, ИМТ $< 18,5 \text{ кг/м}^2$ в 18 лет повышает риск развития аденомиоза в будущем, а более тяжелые стадии НГЭ коррелируют с более низким ИМТ, и наоборот [11].

Возможно, внегонадный синтез эстрогена в жировой ткани нарушает регуляцию менструального цикла у женщин с ожирением, приводя к олиго- и аменорее, что уменьшает вероятность ретроградной менструации [12]. Тем не менее, ожирение не оказывает в данном контексте протективного эффекта. Наконец, не решен вопрос: низкая масса тела — причина или следствие НГЭ?

Нами отмечена статистически незначимо большая доля куривших среди женщин с НГЭ, но корреляции вредной привычки с заболеванием не обнаружено (ОШ = $2,0 \pm 1,1$; 95% ДИ — 0,2–18,8). Данные литературы о связи табакокурения и эндометриоза противоречивы: крупный мета-анализ 2014 года и обследование 473 женщин в 2019 году ее не выявили, причем независимо от стажа и интенсивности курения и локализации НГЭ [13]. Напротив, японскими учеными показана статистически значимая связь имеющегося к 30 годам стажа курения

Рисунок 4

Перенесенные оперативные вмешательства



и развития НГЭ [14]. Схожие данные получены в работе отечественных и итальянских коллег [5, 15].

Обследованные нами пациентки не различались по характеристикам менструальной функции, для больных НГЭ не был характерен более ранний возраст менархе и более короткий менструальный цикл. К схожему заключению пришли А.К. Красильникова и соавт. [16]. В то же время противоположны выводы других исследований [5, 17].

Раннее менархе как риск эндометриоза объясняют возможным нарушением гормональной регуляции и более длительным воздействием ретроградной менструации [18]. Продолжительность менструального цикла менее 26 дней ассоциирована с большим риском НГЭ, нежели 26–31-дневного [17]. Интересно, что в нашем исследовании отмечено статистически незначимое ($p = 0,101$) увеличение средней продолжительности менструального цикла пропорционально стадиям НГЭ: 27,2, 28,1 и 29,2 дня соответственно для II, III и IV стадий заболевания. Остается открытым вопрос: изменения менструального цикла — причина или следствие НГЭ?

Показатели репродуктивной функции у женщин исследуемых групп не различались: для пациенток как с НГЭ, так и без него, характерен низкий паритет ($0,7 \pm 0,9$ родов) и малое количество беременностей ($1,0 \pm 1,4$) в анамнезе, что может быть объяснено высоким показателем бесплодия (38,8%) среди всех обследованных, ставшего у некоторых пациенток причиной лапароскопии. Частота бесплодия была статистически значимо ($p = 0,0001$) в 2,9 раза выше в контрольной группе — 69,2 против 24,1% в основной, что можно связать с особенностями контингента женщин без НГЭ: эти пациентки были направлены на плановую лапароскопию по причине бесплодия и/или хронических воспалительных заболеваний органов малого таза. Обнаруженная нами частота эндометриоз-ассоциированного бесплодия (24,1%) совпадает с общемировой (20–50%) [19]. Большую часть бесплодия у пациенток с НГЭ составило первичное (84,6%), и схожие данные показаны другими авторами [20].

В нашей работе статистически значимыми клинико-анамнестическими факторами риска НГЭ стали заболевания пищеварительной системы (ОШ = $9,4 \pm 0,5$; 95% ДИ — 3,5–25,3), а именно хронический гастрит (ОШ = $2,7 \pm 0,5$; 95% ДИ — 1,1–6,8). Его же в качестве фактора риска обнаружили коллеги из Новосибирска: ОШ = 6,18; 95% ДИ — 2,03–18,83 [21].

Высокая частота заболеваний ЖКТ также отмечена у пациенток с рецидивами НГЭ после его оперативного лечения (54,5%), статистически значимо они преобладали у женщин с эндометриоз-ассоциированным бесплодием [21]. Хронический гастрит и энтероколит выявлены С.Р. Ахмедовой почти у каждой четвертой женщины с НГЭ [20].

Статистически незначимо ($p = 0,608$) в 1,5 раза чаще у обследованных нами пациенток с НГЭ

выявлен синдром раздраженного толстого кишечника, что согласуется с мета-анализами, установившими более чем двух-, трехкратный риск его развития у пациенток с НГЭ [22, 23]. Возможно тому объяснение — хроническое воспаление в результате активации тучных клеток, нейрональное воспаление и дисбиоз [24]. Связь синдрома раздраженного толстого кишечника и НГЭ также может быть обусловлена наличием в кишечнике ГнРГ-содержащих нейронов и рецепторов лютеинизирующего гормона. Это подтверждается более высокой частотой желудочно-кишечных симптомов во время менструации и большей, чем у мужчин, встречаемостью синдрома раздраженного толстого кишечника у женщин [25].

У каждой восьмой обследованной (12,5%) была выявлена анемия, тогда как, по оценкам ВОЗ, в 2019 году она была диагностирована у 29,9% небеременных женщин репродуктивного возраста². Значительно меньшую встречаемость анемии (3,7%) выявили С.В. Зотов и соавт. среди 1132 женщин с бесплодием. Однако ими показана статистически значимо большая частота анемии у страдающих НГЭ по сравнению с пациентками без него (8,11%) [26]. У обследованных нами женщин основной группы частота анемии (14,8%) оказалась статистически незначимо в 1,9 раза выше, чем без НГЭ ($p = 0,174$).

Анализ гинекологической заболеваемости выявил статистически незначимо ($p = 0,095$) более высокую (в 1,2 раза) частоту спаечного процесса в брюшной полости у женщин с НГЭ (ОШ = $2,6 \pm 0,6$; 95% ДИ — 0,8–7,8). Связь НГЭ и спаечного процесса бесспорна, но окончательно не определено, что является следствием, а что причиной [27]. Помимо общепризнанной патогенетической цепочки «эндометриоз — воспаление — спаечный процесс», предложены теории, объясняющие роль спаек в малом тазу в формировании эндометриодных кист яичников и ректовагинального эндометриоза [27, 28].

В рамках проведенного нами исследования у 15,4% женщин контрольной группы была выявлена миома матки, что статистически незначимо в 1,2 раза выше, чем у женщин с НГЭ ($p = 0,508$). Результаты других исследователей, наоборот, показывают более высокую встречаемость миомы у больных НГЭ (33,7%), чем без него (15,5%) [20]. У 87,1% больных, оперированных по поводу симптомной миомы матки, НГЭ был обнаружен как интраоперационная находка [29].

У обследованных нами пациенток основной группы выявлена статистически незначимо ($p = 0,304$) в 1,9 раза более высокая частота дисплазии молочных желез, что согласуется с данными литературы: у женщин с НГЭ обнаружено умеренное увеличение риска доброкачественных заболеваний молочных желез [30].

Частота хронических воспалительных заболеваний придатков матки оказалась статистически

² WHO: Anaemia in women and children. URL: https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/anaemia_in_women_and_children (дата обращения: 20.11.2023)

значимо в 8,3 раза выше в контрольной группе ($p = 0,0000$), что можно объяснить особенностью ее формирования.

Хроническая тазовая боль у пациенток основной группы выявлена в 1,44 раза чаще (в 11,1% случаев), чем у женщин без НГЭ, но статистически незначимо. При этом в работе Н.В. Артымук и соавт. данный показатель был значительно выше — 41,3% [7].

Заключение

Проведенное исследование не выявило взаимосвязи среднего возраста, уровня образования, индекса массы тела, менструальной и репродуктивной функций, частоты табакокурения и перенесенных оперативных вмешательств и риска развития НГЭ. Однако у женщин с НГЭ установлено большее количество случаев заболеваний пищеварительной системы, а именно хронического гастрита, анемии, доброкачественной дисплазии молочной железы, спаечного процесса в брюшной полости.

Напротив, частота хронических воспалительных заболеваний придатков матки в контрольной группе была выше, что можно объяснить критериями включения в нее. Для пациенток обеих групп характерен низкий паритет — в среднем, менее 1 родов на женщину, что в некоторой степени связано с высокой частотой бесплодия в изучаемой когорте.

Небольшой объем выборки пациенток, возможно, не позволил выявить большее количество клинико-anamnestических факторов риска развития НГЭ у женщин репродуктивного возраста. Определенные нами риск-факторы НГЭ — заболевания пищеварительной системы, а именно хронический гастрит — согласуются с представленными в литературных источниках.

Выявление обнаруженных факторов риска в совокупности с применением других диагностических методов может быть использовано в алгоритме неинвазивной диагностики НГЭ. Их раннее распознавание и устранение позволят осуществлять своевременную профилактику возникновения и рецидивирования НГЭ после его лечения.

Литература

1. Чайка В.К., Рыков А.А. Влияние наружного генитального эндометриоза на фертильность. Особенности прегравидарной подготовки (обзор литературы). *Медико-социальные проблемы семьи*. 2021;26(3):112–23. Chayka V.K., Rykov A.A. Influence of external genital endometriosis on fertility. Features of preconception preparation (literature review). *Medical and Social Problems of Family*. 2021;26(3):112–23. (in Russian)
2. Радзинский В.Е., Оразов М.Р., Михалева Л.М., Бекулова М.А. Грани проблемы инфильтративного эндометриоза: от патогенеза к эффективной терапии. *Гинекология*. 2021;23(2):117–24. Radzinskii V.E., Orazov M.R., Mihaleva L.M., Bekulova M.A. Facets of the problem of infiltrative endometriosis: from pathogenesis to effective therapy. *Gynecology*. 2021;23(2):117–24. (in Russian). DOI: 10.26442/20795696.2021.2.200741
3. Khine Y.M., Taniguchi F., Harada T. Clinical management of endometriosis-associated infertility. *Reprod. Med. Biol.* 2016;15(4):217–25. DOI: 10.1007/s12522-016-0237-9
4. Pantou A., Simopoulou M., Sfakianoudis K., Giannelou P. et al. The role of laparoscopic investigation in enabling natural conception and avoiding *in vitro* fertilization overuse for infertile patients of unidentified aetiology and recurrent implantation failure following *in vitro* fertilization. *J. Clin. Med.* 2019;8(4):548. DOI: 10.3390/jcm8040548
5. Червов В.О., Артымук Н.В., Данилова Л.Н. Факторы риска наружного генитального эндометриоза. *Acta Biomedica Scientifica*. 2018;3(3):54–8. Chervov V.O., Artyumuk N.V., Danilova L.N. Risk factors for external genital endometriosis. *Acta Biomedica Scientifica*. 2018;3(3):54–8. (in Russian). DOI: 10.29413/ABS.2018-3.3.8
6. Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996. *Fertil. Steril.* 1997;67(5):817–21. DOI: 10.1016/s0015-0282(97)81391-x
7. Артымук Н.В., Данилова Л.Н., Тачкова О.А. Эндометриоз-ассоциированное бесплодие. Клинико-анамнестические особенности. *Доктор.Ру*. 2022;21(1):34–8. Artyumuk N.V., Danilova L.N., Tachkova O.A. Endometriosis-associated infertility. Clinical and anamnestic characteristics. *Doctor.Ru*. 2022;21(1):34–8. (In Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2022-21-1-34-38
8. Герасимов А.М., Малышкина А.И., Кулигина М.В., Красильникова А.К. и др. Частота встречаемости и структура наружного генитального эндометриоза у госпитализированных больных. *Гинекология*. 2021;23(2):184–9. Gerasimov A.M., Malysheva A.I., Kuligina M.V., Krasilnikova A.K. et al. Incidence rate and structure of external genital endometriosis in hospitalized patients. *Gynecology*. 2021;23(2):184–9. DOI: 10.26442/20795696.2021.2.200783
9. Yi K.W., Shin J.H., Park M.S., Kim T. et al. Association of body mass index with severity of endometriosis in Korean women. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2009;105(1):39–42. DOI: 10.1016/j.ijgo.2008.11.001
10. Pantelis A., Machairiotis N., Lapatsanis D.P. The formidable yet unresolved interplay between endometriosis and obesity. *ScientificWorldJournal*. 2021;2021:6653677. DOI: 10.1155/2021/6653677
11. Hemmert R., Schliep K.C., Willis S., Peterson C.M. et al. Modifiable life style factors and risk for incident endometriosis. *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* 2019;33(1):19–25. DOI: 10.1111/ppe.12516
12. Fielder S., Nickkho-Amiry M., Seif M.W. Obesity and menstrual disorders. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2023;89:102343. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2023.102343
13. Bravi F., Parazzini F., Cipriani S., Chiaffarino F. et al. Tobacco smoking and risk of endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2014;4(12):e006325. DOI: 10.1136/bmjopen-2014-006325
14. Yasui T., Hayashi K., Nagai K., Mizunuma H. et al. Risk profiles for endometriosis in Japanese women: results from a repeated survey of self-reports. *J. Epidemiol.* 2015;25(3):194–203. DOI: 10.2188/jea.JE20140124
15. Garavaglia E., Ricci E., Cioffi R., Trojano G. et al. Smoking habits and endometriosis risk among infertile women: results from a case control study. *Italian Journal of Gynaecology and Obstetrics*. 2017;29:15–8. DOI:10.14660/2385-0868-72

16. Красильникова А.К., Герасимов А.М., Абдуллаева Л.Х. Факторы риска и клинико-анамнестические особенности у женщин с эндометриоз-ассоциированным бесплодием в современных условиях. *Научное обозрение. Медицинские науки*. 2022;6:23–8. Krasilnikova A.K., Gerasimov A.M., Abdullaeva L.Kh. Risk factors and clinical and anamnestic features in women with endometriosis-associated infertility in modern conditions. *Scientific Review. Medical Sciences*. 2022;6:23–8. (in Russian). DOI: 10.17513/srms.1297
17. Shafirir A.L., Farland L.V., Shah D.K., Harris H.R. et al. Risk for and consequences of endometriosis: a critical epidemiologic review. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol*. 2018;51:1–15. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2018.06.001
18. Nnoaham K.E., Webster P., Kumbang J., Kennedy S.H. et al. Is early age at menarche a risk factor for endometriosis? A systematic review and meta-analysis of case-control studies. *Fertil. Steril*. 2012;98(3):702–12.e6. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2012.05.035
19. Tanbo T., Fedorcsak P. Endometriosis-associated infertility: aspects of pathophysiological mechanisms and treatment options. *Acta Obstet. Gynecol. Scand*. 2017;96(6):659–67. DOI: 10.1111/aogs.13082
20. Ахмедова С.Р. *Репродуктивные прогнозы при лечении бесплодия у женщин с эндометриозом: автореф. дисс. ... канд. мед. наук*. М.; 2021. 23 с. Akhmedova SR. *Reproductive prognoses in the treatment of infertility in women with endometriosis: abstract of candidate med. theses*. М.; 2021. 23 p. (in Russian)
21. Тимофеева Ю.С., Волчек А.В., Кулешов В.М., Айдагулова С.В. и др. Клиническая характеристика пациенток с наружным генитальным эндометриозом. *Сибирский медицинский вестник*. 2021;2: 3–8. Timofeeva Yu.S., Volchek A.V., Kuleshov V.M., Aidagulova S.V. et al. Clinical characteristics of patients with external genital endometriosis. *Siberian Medical Bulletin*. 2021;2:3–8. (in Russian). DOI 10.31549/2541-8289-2021-2-3-8
22. Chiaffarino F., Cipriani S., Ricci E., Mauri P.A. et al. Endometriosis and irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Arch. Gynecol. Obstet*. 2021;303(1):17–25. DOI: 10.1007/s00404-020-05797-8
23. Nabi M.Y., Nauhria S., Reel M., Londono S. et al. Endometriosis and irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analyses. *Front. Med. (Lausanne)*. 2022;9:914356. DOI:10.3389/fmed.2022.914356
24. Viganò D., Zara F., Usai P. Irritable bowel syndrome and endometriosis: new insights for old diseases. *Dig. Liver Dis*. 2018;50(3):213–9. DOI: 10.1016/j.dld.2017.12.017
25. Ek M., Roth B., Ekström P., Valentin L. et al. Gastrointestinal symptoms among endometriosis patients — a case-cohort study. *BMC Womens Health*. 2015;15:59. DOI: 10.1186/s12905-015-0213-2
26. Зотов С.В., Мотырева П.Ю., Волчек А.В., Лихачева В.В. и др. Анализ распространенности экстрагенитальной патологии у инфертильных женщин с наружным генитальным эндометриозом. *Acta Biomedica Scientifica*. 2022;7(2):24–33. Zotov S.V., Motyreva P.Yu., Volchek A.V., Likhacheva V.V. et al. The analysis of the prevalence of extragenital pathology in infertile women with external genital endometriosis. *Acta Biomedica Scientifica*. 2022;7(2):24–33. (in Russian). DOI: 10.29413/ABS.2022-7.2.3
27. Somigliana E., Viganò P., Benaglia L., Busnelli A. et al. Adhesion prevention in endometriosis: a neglected critical challenge. *J. Minim. Invasive Gynecol*. 2012;19(4): 415–21. DOI: 10.1016/j.jmig.2012.03.004
28. Vercellini P., Aimi G., Panazza S., Vicentini S. et al. Deep endometriosis conundrum: evidence in favor of a peritoneal origin. *Fertil. Steril*. 2000;73(5):1043–6. DOI:10.1016/s0015-0282(00)00420-9
29. Nezhat C., Li A., Abed S., Balassiano E. et al. Strong association between endometriosis and symptomatic leiomyomas. *JSLs*. 2016;20(3):e2016.00053. DOI: 10.4293/JSLs.2016.00053
30. Farland L.V., Tamimi R.M., Eliassen A.H., Spiegelman D. et al. A prospective study of endometriosis and risk of benign breast disease. *Breast Cancer Res. Treat*. 2016;159(3):545–52. DOI: 10.1007/s10549-016-3957-y ■