

УДК 618.177:618.145-007.415]-089

## ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ У ПАЦИЕНТОВ С НАРУЖНЫМ ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ: СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТОДОВ

<sup>1</sup>Павловская М. А. ([whiteorchid1803@gmail.com](mailto:whiteorchid1803@gmail.com)), <sup>1</sup>Гутикова Л. В.,  
<sup>1</sup>Кухарчик Ю. В. ([akusherstvo@grsmu.by](mailto:akusherstvo@grsmu.by)), <sup>2</sup>Костяхин А. Е., <sup>2</sup>Кулешова Л. В., <sup>1</sup>Гурин А. Л.

<sup>1</sup>УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

<sup>2</sup>УЗ «Городская клиническая больница № 4 г. Гродно», Гродно, Беларусь

*Цель исследования:* провести сравнительный анализ, обосновать и оценить эффективность лечения пациентов с наружным генитальным эндометриозом и бесплодием с помощью методов эндоскопической хирургии и медикаментозных средств.

*Материал и методы.* Для изучения эффективности различных медикаментозных средств и методов эндоскопической хирургии в лечении пациентов с бесплодием и наружным генитальным эндометриозом обследованы 274 женщины.

*Результаты.* В результате сравнительного анализа выявлены преимущества двухэтапного комбинированного лечения: хирургическая деструкция очагов эндометриоза на первом этапе и на втором – медикаментозная терапия.

*Выводы.* Максимальная частота наступления беременности после лечения отмечена в течение первых 6-8 месяцев наблюдения. К 11-12 месяцам этот показатель снижался до минимальных значений, что предусматривает целесообразность ограничения периода пассивного наблюдения 12 месяцами.

**Ключевые слова:** эндометриоз, лечение, лапароскопия, бесплодие.

### Введение

Одним из наиболее распространенных заболеваний, встречающихся у женщин с бесплодием, является наружный генитальный эндометриоз. Несмотря на большое количество исследований и литературных данных, вопрос о взаимосвязи нарушений репродуктивной функции при наличии наружного генитального эндометриоза до настоящего времени является предметом непрекращающихся научных дискуссий [1, 5, 12, 16, 20].

После широкого внедрения эндоскопии в гинекологическую практику одним из основных лечебных методов при генитальном эндометриозе стали органосохраняющие операции, предусматривающие удаление всех эндометриозных имплантатов при максимальном сохранении целостности органов малого таза и детородной функции у молодых женщин. Одни авторы считают органосохраняющие хирургические вмешательства первым этапом лечения генитального эндометриоза, другие отстаивают единственность этого метода лечения, указывая, что последующая супрессивная гормонотерапия малоэффективна и может оказывать нежелательное побочное действие. В то же время клиническая эффективность хирургических вмешательств при генитальном эндометриозе остается недостаточной, поскольку опасность рецидива эндометриоза и его клинической симптоматики (болевой синдром) достаточно высока [3, 9, 14, 19].

До настоящего времени не существует единой точки зрения о необходимости и целесообразности лечения при начальных стадиях распространения наружного генитального эндометриоза у пациентов с бесплодием [2, 4, 10, 15]. На основании вышеизложенного представляется актуальным провести изучение эффективности разных методов лечения наружного генитального эндометриоза у женщин с бесплодием.

*Цель исследования:* провести сравнительный анализ, обосновать и оценить эффективность лечения пациентов с наружным генитальным эндометриозом и бесплодием с помощью методов эндоскопической хирургии и медикаментозных средств.

### Материал и методы

В исследование были включены 274 женщины в возрасте от 22 до 34 лет (средний возраст  $28,2 \pm 3,8$  года), находящиеся на лечении в УЗ «Городская клиническая больница № 4 г. Гродно». Длительность бесплодия составила в среднем  $7,9 \pm 3,4$  года с колебаниями от 3 до 15 лет. У всех пациентов маточные трубы были проходимы, менструальный цикл был регулярным, двухфазным.

Всем 274 пациенткам выполнена лапароскопия. Степень распространения наружного генитального эндометриоза устанавливали по классификации Американского Общества Фертильности (American Fertility Society) (1985). Наружный генитальный эндометриоз I степени распространения отмечен у 103, II степени – у 79, III степени – у 51 и IV степени – у 41 пациента. Во время лапароскопии проведено оперативное лечение в необходимом объеме: термодеструкция очагов эндометриоза, удаление эндометриозных кист яичников, разделение сращений, обусловленных эндометриозом.

После уточнения диагноза консервативное медикаментозное лечение проводили в течение 6 месяцев, используя следующие препараты:

1. Комбинированные оральные контрацептивы, содержащие комбинацию 2 мг диеногеста и 0,03 мг этинилэстрадиола в непрерывном режиме.

2. Диеногест – с 1-го дня менструального цикла, по 2 мг в сутки в непрерывном режиме.

3. Дидрогестерон – с 1-го дня менструального цикла, по 10 мг в сутки в непрерывном режиме.

4. Даназол – с 1 дня менструального цикла, по 400 мг в сутки в непрерывном режиме.

5. Гозерелина ацетат – вводили подкожно по 3,75 мг один раз в месяц.

6. Без медикаментозного лечения.

В каждую группу проходивших лечение вошли по 30 пациентов.

После проведенного лечения всех пациентов наблюдали в течение 1 года. На протяжении этого периода фиксировали частоту и динамику наступления беременности, проводили сравнение с аналогичными показателями у женщин фертильной популяции.

### Результаты и обсуждение

На основании сравнительного изучения эффективности лечения бесплодия у женщин с наружным генитальным эндометриозом I-II степени распространения с помощью разных медикаментозных средств, термокоагуляции эндометриодных гетеротопий и без лечения установлено, что беременность после завершения лечения КОК наступила у 66,7%, диеногестом – у 53,3% пациентов, дидрогестероном – у 56,7%, даназолом – у 80%; гозерелина ацетатом – у 83,3%. В то же время без медикаментозного лечения беременность наступала лишь у 6,7% женщин (рисунок 1).

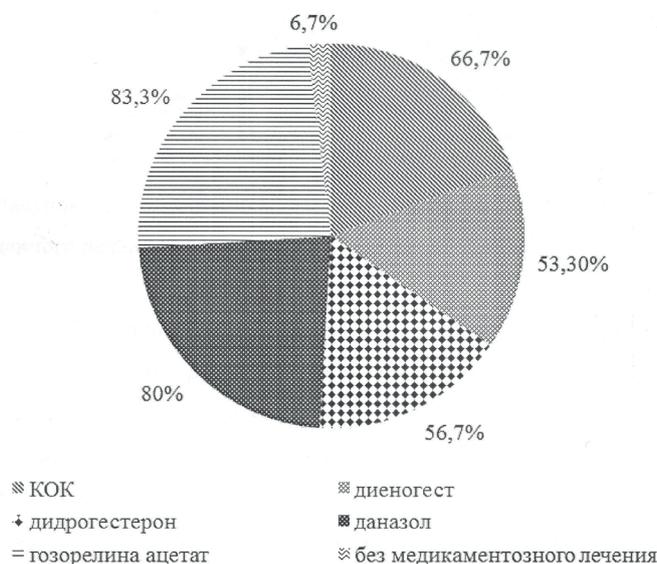


Рисунок 1. – Результаты лечения бесплодия у женщин с наружным генитальным эндометриозом I-II ст. распространения

По нашим данным, при анализе динамики частоты наступления беременности обнаружено, что наиболее часто беременность наступала в первые 6-8 месяцев после окончания лечения, в дальнейшем частота наступления беременности снижалась к 10-11 месяцам наблюдения. Эта тенденция отмечена нами после всех использованных методов активной терапии (рисунок 2).

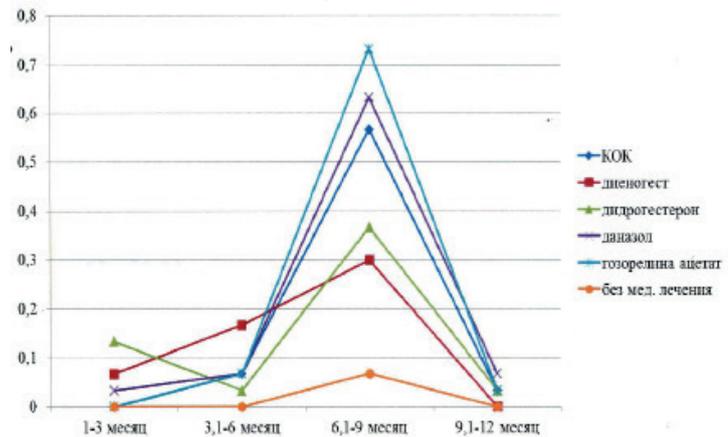


Рисунок 2 – Динамика частоты наступления беременности после проведенного лечения

По нашим данным, комбинированное двух-этапное лечение пациентов с III и IV степенями распространения эндометриоза позволило добиться наступления беременности у 46,7 и 43,3% женщин, соответственно ( $p > 0,05$ ). Однако следует отметить, что в сравнении с результатами комбинированного лечения женщин с I и II степенями распространения наружного генитального эндометриоза эффективность лечения пациентов с III-IV степенями распространения заболевания была достоверно ниже ( $p < 0,05$ ).

Результаты выполненной нами оценки эффективности лечения бесплодия у женщин с наружным генитальным эндометриозом ранних степеней распространения в сравнении с плацебо указывают на необходимость проведения активного лечения независимо от степени распространения заболевания, что не вполне согласуется с данными некоторых исследователей, высказывающих мнение о выжидательной тактике [8, 17].

По нашим данным, частота наступления беременности после применения антигонадотропных препаратов (даназол, гозерелина ацетат) существенно выше, чем после применения гормональных препаратов (КОК, диеногест, дидрогестерон). Мы полагаем, что это связано с тем, что применение антигонадотропных препаратов вызывает более выраженное снижение уровня эндогенно продуцируемых яичниковых гормонов и, соответственно, более глубокую супрессию тканей эндометриодных гетеротопий.

Следует отметить, что гозерелина ацетат относится к препаратам из группы агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона (а-ГнРГ), на фоне терапии которыми происходит «медикаментозная овариэктомия». Известно, что назначение а-ГнРГ снижает чувствительность к эндогенному ГнРГ, что приводит к снижению секреции фолликулостимулирующего (ФСГ) и лютеинизирующего (ЛГ) гормонов и уменьшению продукции половых стероидов, в том числе уровень эстрогенов сни-

жается до постменопаузального, что позволяет достичь противорецидивного эффекта в послеоперационном периоде у пациентов с наружным эндометриозом. Однако длительное применение а-ГнРГ может вызывать потерю минеральной плотности костной ткани, приводящую к остеопорозу. Большинство побочных эффектов обусловлено развитием выраженного гипоэстрогенного состояния: приливы, потливость, головная боль, сухость во влагалище, изменение либидо, смена настроения, депрессия, изменение размеров молочных желез, остеопороз [1, 9].

Даназол – это ингибитор продукции гонадотропных гормонов. Он провоцирует обратимое подавление продукции ФСГ и ЛГ гипофизом.

Даназол не обладает гестагенной и эстрогенной активностью. Он имеет слабое андрогенное действие с анаболическим эффектом. Помимо того, данный препарат вызывает атрофию ectopической и нормальной ткани эндометрия, подавляет пролиферацию, значительно уменьшает потерю менструальной крови. Несмотря на хороший клинический эффект, из-за ряда побочных эффектов (увеличение веса, повышенный рост волос на лице и груди, огрубление голоса, выделения из влагалища, уменьшение размера молочных желез, жирная кожа, угри, приливы, перемены настроения и головные боли), применять этот препарат целесообразно только кратковременно [11].

Согласно мнению ряда авторов, долговременная терапия пациентов с эндометриозом гибридным гестагеном диеногест на современном этапе является одним из наиболее оправданных методов лечения эндометриоза, так как данный препарат обеспечивает патогенетические механизмы блокады эндометриоидного очага за счет подавления гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, селективной модуляции содержания эстрогенов и прогестагенов, подавления пролиферации и неоангиогенеза. Диеногест способен активно влиять на клинические проявления эндометриоза следующими путями: подавлением секреции  $17\beta$ -эстрадиола яичниками; непосредственным действием на эндометриоидные гетеротопии; прямым ингибирующим действием на пролиферацию эндометриоидных гетеротопий. Имеются также данные литературы, позволившие высказать предположение, что механизм его действия может быть не просто прогестагенным, но и специфическим антипролиферативным, антиинвазивным и ангиогенным (за счет нормализации вызванных эндометриоидными имплантатами нарушений внутриклеточных сигнальных систем и иммунных циклов) [7, 18].

Другой использованный нами гестаген – дидрогестерон – является мощным, перорально активным прогестагеном, который не имеет средства к эстрогенным, андрогенным рецепторам и не обладает анаболической активностью. Его преимуществом перед другими прогестагенами является то, что доза, обеспечивающая секреторную трансформацию эндометрия (15 мг в сутки), в два раза ниже дозы, необходимой для блокады

овуляции (30 мг в сутки), что позволяет применять дидрогестерон у женщин репродуктивного возраста, планирующих беременность, без опасения подавить спонтанный предовуляторный пик лютеинизирующего гормона и фолликулогенез [4, 20].

Предпочтительное применение комбинированных оральных контрацептивов (КОК) по сравнению с препаратами других групп гормональной терапии у пациентов с эндометриозом имеет определенные преимущества, заключающиеся в возможности их длительного, многолетнего использования, что, несомненно, актуально при эндометриозе с учетом его хронического и рецидивирующего течения. На фоне приема оральных контрацептивов практически отсутствуют выраженные побочные эффекты, а после прекращения их приема происходит быстрое восстановление фертильности [1, 13, 17].

Известно, что применение только гестагенов (в непрерывном режиме и в больших дозах) зачастую приводит к «прорывным» кровотечениям. Входящий в состав орального контрацептива этинилэстрадиол обеспечивает стабильность эндометрия и, соответственно, минимизирует вероятность прорывных кровотечений, а также потенцирует действие прогестина путем увеличения концентрации и чувствительности рецепторов к прогестерону [1, 4].

Установлено, что эстрогены, входящие в состав КОК, снижают концентрацию моноаминоксидазы, способствуют повышению уровня серотонина, возбудимости мозга и оказывают положительное влияние на функцию мозга и эмоциональное состояние за счет улучшения памяти и настроения, что особенно важно, если учесть факт хронического рецидивирующего течения эндометриоза с частыми нарушениями психоэмоционального фона у пациентов [6, 13].

Согласно данным некоторых авторов, прогестины в составе КОК снижают клеточную пролиферацию и индуцируют апоптоз в эндометриоидных гетеротопиях [1, 4]. Ряд исследователей провели сравнительную характеристику терапевтических доз диеногеста, необходимых для лечения эндометриоза, и пришли к выводу, что именно 2 мг/сут диеногеста в комбинации с этинилэстрадиолом соответствуют необходимой лечебной дозе, которая сначала подвергает эндометриоидные гетеротопии децидуализации, а затем и атрофии [7, 18].

Учитывая данные литературы [1, 4, 7, 18] и результаты собственных исследований, мы считаем обоснованным применение диеногест-содержащего комбинированного орального контрацептива при эндометриозе в следующих ситуациях: в качестве самостоятельного метода, когда хирургическое лечение не показано или противопоказано; для послеоперационной противорецидивной терапии после хирургического лечения; в качестве средства предоперационной терапии.

Непрерывный (в течение 3-9 месяцев) курс КОК, при котором блокируется обратный заброс менструального детрита, содержащего эндоме-

трий, в брюшную полость, является действенной профилактикой рецидивирования эндометриоза.

Результаты наших наблюдений согласуются с данными литературы [1, 4, 12], показывающими, что при лечении пациентов с эндометриозом наиболее целесообразным является выбор непрерывного приема препарата на протяжении 6 месяцев без 7-дневных перерывов, что приводит к более эффективному подавлению функции яичников, уменьшению объема или отсутствию менструальных кровотечений, снижению секреции простагландинов и, как следствие, – к уменьшению выраженности дисменореи.

По нашему мнению, двухэтапная схема лечения (1 – деструкция очагов эндометриоза; 2 – консервативное лечение), на наш взгляд, является патогенетически обоснованной, так как на первом этапе она предполагает деструкцию всех или большинства очагов эндометриоза, являющихся пусковым механизмом для развития ряда патологических процессов, приводящих к снижению генеративной функции, а на втором этапе приводит в неактивное состояние эутопический эндометрий, который является постоянным источником эндометриодных гетеротопий. Проведенное по вышеуказанной схеме лечение пациентов с III-IV степенями распространения позволило достичь наступления беременности почти в половине случаев. Однако, несмотря на незначительную разницу в частоте наступления беременности в этих двух группах, в сравнении с результатами применения данного вида терапии у женщин с I-II степенями распространения наружного генитального эндометриоза эффективность лечения последних достоверно выше ( $p < 0,05$ ). Полученные нами показатели согласуются с данными литературы, свидетельствующими о тенденции к снижению эффективности лечения при увеличении степени распространения эндометриоза [5, 14].

При анализе динамики частоты наступления беременности нами установлено, что наиболее часто беременность наступала в первые 6-8 месяцев после окончания лечения. В дальнейшем, к 10-11 месяцам после окончания лечения, частота наступления беременности снижалась до минимальных значений. Эта тенденция отмечена нами после применения всех использованных методов активной терапии.

С одной стороны, полученные нами данные

подтверждают правильность выбранной продолжительности периода пассивного наблюдения, с другой же стороны, косвенно свидетельствуют о возможности возникновения повторных эпизодов тех проявлений, которые сопутствуют наружному генитальному эндометриозу и приводят к бесплодию. Поэтому представляется крайне важным персонализированный подход к данному контингенту пациентов: после выполнения лапароскопии определение показаний и выбор наиболее рационального медикаментозного средства с учетом его побочных эффектов и соотношения польза/риск у каждой конкретной женщины.

Таким образом, резюмируя изложенное, можно заключить, что применение противорецидивной, патогенетически обоснованной консервативной терапии у пациентов с эндометриозом позволяет значительно повысить клиническую эффективность комплексного лечения, направленного прежде всего на сохранение репродуктивной функции, что особенно важно с учетом молодого возраста контингента пациентов с эндометриозом, когда имеет место нереализованная или планируемая в ближайшее время реализация репродуктивной функции.

### Выводы

1. Пациенты с бесплодием и наружным генитальным эндометриозом нуждаются в активном лечении. Предпочтение следует отдавать двухэтапному лечению с применением лапароскопии и индивидуального подбора гормональных препаратов. Эффективность двухэтапного комбинированного лечения пациентов с эндометриозом I-II степеней распространения в 1,5-2 раза выше, чем при III-IV степени, зависит от используемого гормонального препарата. Беременность после окончания лечения КОК наступила у 66,7% пациентов – у 56,7%, даназолом – у 80%; гозерелина ацетатом – у 83,3%.

2. Максимальная частота наступления беременности после лечения отмечена в течение первых 6-8 месяцев наблюдения, а к 11-12 месяцам этот показатель снижался до минимальных значений, что предусматривает целесообразность ограничения периода пассивного наблюдения таких пациентов после окончания двухэтапного лечения 12 месяцами.

### Литература

1. Адамян, Л. В. Эндометриозы : руководство для врачей / Л. В. Адамян, В. И. Кулаков, Е. Н. Андреева. – 2-е изд. – Москва : Медицина, 2006. – 411 с.
2. Диагностика эндометриоза / Л. В. Адамян [и др.] // Лучевая диагностика и терапия в акушерстве и гинекологии : [национальное руководство] /
3. [А. Б. Абдураимов [и др.] ; гл. ред. Л. В. Адамян [и др.]. – Москва, 2012. – С. 409-451.
4. Колотовкина, А. В. Морфофункциональные особенности эндометрия у больных эндометриозом ассоциированным бесплодием (обзор литературы) / А. В. Колотовкина, Е. А. Калинина, Е. А. Коган // Консилиум медикум. – 2012. – № 4. – С. 74-79.
5. Кузнецова, И. В. Эндометриоз: патофизиология и выбор лечебной тактики / И. В. Кузнецова // Гинекология. – 2008. – № 5. – С. 74-79.
6. Логинова, О. Н. Клинические особенности наружного генитального эндометриоза / О. Н. Логинова, М. М. Сонова // Акушерство. Гинекология. Репродукция. – 2011. – № 6. – С. 28-29.
7. Медицинские и социальные аспекты генитального эндометриоза / Л. В. Адамян [и др.] // Проблемы репродукции. – 2011. – № 6. – С. 78-81.
8. A dose-ranging study to determine the efficacy and safety of 1, 2, and 4 mg of dienogest daily for endometriosis /

- G. Kuhler [et al.] // *International Journal of Gynecology Obstetrics*. – 2010. – Vol. 108, № 1. – P. 21-25.
9. ACOG Practice Bulletin № 114: management of endometriosis // *Obstetrics Gynecology*. – 2010. – Vol. 116, № 1. – P. 223-236.
  10. Bedaiwy, M. A. Long-term management of endometriosis: Medical therapy and treatment of infertility / M. A. Bedaiwy // *SRM*. – 2011. – Vol. 8, № 3. – P. 10-14.
  11. Effects of progressive muscular relaxation training on anxiety, depression and quality of life of endometriosis patients under gonadotrophin-releasinghormone agonist therapy / L. Zhao [et al.] // *European Journal Obstetrics Gynecology Reproductive Biology*. – 2012. – Vol. 162, № 2. – P. 211-212.
  12. Falcone, T. Clinical management of endometriosis / T. Falcone, D. I. Lebovic // *Obstetrics Gynecology*. – 2011. – Vol. 118, № 3. – P. 691-705.
  13. Giudice, L. N. Clinical practice. Endometriosis / L. N. Giudice // *New England Journal of Medicine*. – 2010. – Vol. 362, № 25. – P. 2389-2398.
  14. Guo, S. W. Recurrence of endometriosis and its control / S. W. Guo // *Human Reproduction Update*. – 2009. – Vol. 15, № 48. – P. 441-461.
  15. Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: a multicenter study across ten countries / K. E. Nnoaham [et al.] // *International Journal of Fertility Sterility*. – 2011. – Vol. 96, № 2. – P. 366-373.
  16. Jiang, Q. Y. Growth mechanisms of endometriotic cells in implanted places: a review / Q. Y. Jiang, R. J. Wu // *Gynecological Endocrinology*. – 2012. – Vol. 28, № 7. – P. 562-567.
  17. The growth and development of endometriosis / P. R. Konincks [et al.] // *Growth and Differentiation in Reproductive Organs*. – Milan, 1994. – P. 272-279.
  18. Peritoneal endometriosis is an inflammatory disease / J. C. Lousse [et al.] // *Frontiers Bioscience*. – 2012. – Vol. 4, № 1. – P. 23-40.
  19. Pharmacodynamic study of four oral dosages of dienogest / C. Klipping [et al.] // *International Journal of Fertility Sterility*. – 2010. – Vol. 94, № 4. – P. 181.
  20. Progestin therapy for endometrial cancer: The potential of fourth-generation progestin (Review) / K. Banno [et al.] // *International Journal of Oncology*. – 2012. – Vol. 40, № 6. – P. 1755-1762.
  21. Schweppe, K. W. The Current Place of Progestins in the Treatment of Endometriosis / K. W. Schweppe // *Expert Review of Obstetrics Gynecology*. – 2012. – Vol. 7, № 2. – P. 141-148.
- References**
1. Adamjan, L. V. Jendometriozy / L. V. Adamjan, V. I. Kulakov, E. N. Andreeva. – 2-e izd. – Moskva : Medicina, 2006. – 411 s. (Russian)
  2. Diagnostika jendometrijoza / L. V. Adamjan [i dr.] // *Luchevaja diagnostika i terapija v akusherstve i ginekologii* / [A. B. Abduraimov [i dr.] ; gl. red. L. V. Adamjan [i dr.]]. – Moskva, 2012. – S. 409-451. (Russian)
  3. Kolotovkina, A. V. Morfofunkcional'nye osobennosti jendometrija u bol'nyh jendometriozassociirovannym besplodiem (obzor literatury) / A. V. Kolotovkina, E. A. Kalinina, E. A. Kogan // *Konsilium medikum*. – 2012. – № 4. – S. 74-79. (Russian)
  4. Kuznecova, I. V. Jendometrioz: patofiziologija i vybor lechebnoj taktiki / I. V. Kuznecova // *Ginekologija*. – 2008. – № 5. – S. 74-79. (Russian)
  5. Loginova, O. N. Klinicheskie osobennosti naruzhnogo genital'nogo jendometrijoza / O. N. Loginova, M. M. Sonova // *Akusherstvo. Ginekologija. Reprodukcija*. – 2011. – № 6. – S. 28-29. (Russian)
  6. Medicinskie i social'nye aspekty genital'nogo jendometrijoza / L. V. Adamjan [i dr.] // *Problemy reprodukcii*. – 2011. – № 6. – S. 78-81. (Russian)
  7. A dose-ranging study to determine the efficacy and safety of 1, 2, and 4 mg of dienogest daily for endometriosis / G. Kuhler [et al.] // *International Journal of Gynecology Obstetrics*. – 2010. – Vol. 108, № 1. – P. 21-25.
  8. ACOG Practice Bulletin № 114: management of endometriosis // *Obstetrics Gynecology*. – 2010. – Vol. 116, № 1. – P. 223-236.
  9. Bedaiwy, M. A. Long-term management of endometriosis: Medical therapy and treatment of infertility / M. A. Bedaiwy // *SRM*. – 2011. – Vol. 8, № 3. – P. 10-14.
  10. Effects of progressive muscular relaxation training on anxiety, depression and quality of life of endometriosis patients under gonadotrophin-releasinghormone agonist therapy / L. Zhao [et al.] // *European Journal Obstetrics Gynecology Reproductive Biology*. – 2012. – Vol. 162, № 2. – P. 211-212.
  11. Falcone, T. Clinical management of endometriosis / T. Falcone, D. I. Lebovic // *Obstetrics Gynecology*. – 2011. – Vol. 118, № 3. – P. 691-705.
  12. Giudice, L. N. Clinical practice. Endometriosis / L. N. Giudice // *New England Journal of Medicine*. – 2010. – Vol. 362, № 25. – P. 2389-2398.
  13. Guo, S. W. Recurrence of endometriosis and its control / S. W. Guo // *Human Reproduction Update*. – 2009. – Vol. 15, № 48. – P. 441-461.
  14. Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: a multicenter study across ten countries / K. E. Nnoaham [et al.] // *International Journal of Fertility Sterility*. – 2011. – Vol. 96, № 2. – P. 366-373.
  15. Jiang, Q. Y. Growth mechanisms of endometriotic cells in implanted places: a review / Q. Y. Jiang, R. J. Wu // *Gynecological Endocrinology*. – 2012. – Vol. 28, № 7. – P. 562-567.
  16. The growth and development of endometriosis / P. R. Konincks [et al.] // *Growth and Differentiation in Reproductive Organs*. – Milan, 1994. – P. 272-279.
  17. Peritoneal endometriosis is an inflammatory disease / J. C. Lousse [et al.] // *Frontiers Bioscience*. – 2012. – Vol. 4, № 1. – P. 23-40.
  18. Pharmacodynamic study of four oral dosages of dienogest / C. Klipping [et al.] // *International Journal of Fertility Sterility*. – 2010. – Vol. 94, № 4. – P. 181.
  19. Progestin therapy for endometrial cancer: The potential of fourth-generation progestin (Review) / K. Banno [et al.] // *International Journal of Oncology*. – 2012. – Vol. 40, № 6. – P. 1755-1762.
  20. Schweppe, K. W. The Current Place of Progestins in the Treatment of Endometriosis / K. W. Schweppe // *Expert Review of Obstetrics Gynecology*. – 2012. – Vol. 7, № 2. – P. 141-148.

**THE EXPERIENCE OF THE TREATMENT OF PATIENTS WITH EXTERNAL GENITAL ENDOMETRIOSIS: COMPARATIVE EFFECTIVENESS OF METHODS**

<sup>1</sup>Paulouskaya M. A., <sup>1</sup>Gutikova L. V., <sup>1</sup>Kukharchik Yu. V., <sup>2</sup>Kostiahin A. Y.,  
<sup>2</sup>Kuleshova L. G., <sup>1</sup>Gurin A. L.

<sup>1</sup>Educational Institution «Grodno State Medical University», Grodno, Belarus

<sup>2</sup>Public Health Institution «Grodno Clinical Hospital №4 Grodno», Grodno, Belarus

---

*Objective: to conduct a comparative analysis in order to justify and evaluate the effectiveness of treatment of patients with external genital endometriosis and infertility by methods of endoscopic surgery and drugs.*

*Material and methods: to study the effectiveness of various pharmacological agents and methods of endoscopic surgery in the treatment of patients with infertility and external genital endometriosis 274 women were examined.*

*Results: A comparative analysis revealed the advantages of a two-stage combined treatment: surgical destruction of endometriosis in the first stage and the second - drug therapy.*

*Conclusion: the maximum frequency of pregnancy after treatment was marked during the first 6-8 months of observation. By 11-12 months, this index decreased to the lowest level what proves the feasibility of limiting the period of passive observation up to 12 months.*

**Keywords:** endometriosis, treatment, laparoscopy, infertility

---

Поступила: 18.10.2016

Отрецензирована: 22.02.2017