

Эффективность комбинированной терапии диеногестом в сочетании с белково-пептидным комплексом у женщин с глубоким эндометриозом

© Т.А. Макаренко¹, Д.Е. Чурина^{1,2}, Е.А. Борисова^{1,2}

¹ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Российская Федерация

²ООО «Медико Профи», Красноярск, Российская Федерация

Аннотация

Обоснование. Эндометриоз представляет собой хроническое эстроген-зависимое воспалительное заболевание, характеризующееся наличием эндометриальной ткани за пределами полости матки. Несмотря на значительные успехи в понимании патогенеза заболевания, вопросы эффективной и безопасной терапии, особенно у пациенток с глубокими инфильтративными формами, остаются открытыми. Важную роль в патогенезе эндометриоза играют местная воспалительная реакция тканей и нарушения иммунного гомеостаза, что обуславливает целесообразность включения в схемы медикаментозного лечения этого заболевания препаратов с противовоспалительными и иммуномодулирующими свойствами.

Цель. Оценить эффективность комбинированной терапии (диеногест + белково-пептидный комплекс) у женщин с глубоким эндометриозом (ГЭ) и синдромом хронической тазовой боли.

Материалы и методы. В проспективное сравнительное исследование включены 60 пациенток репродуктивного возраста с диагностированным при ультразвуковом исследовании глубоким тазовым эндометриозом, страдающих синдромом хронической тазовой боли. Пациентки основной группы (n=30) получали диеногест 2 мг/сут ежедневно непрерывно в течение 6 мес в сочетании с белково-пептидным комплексом (комплексом природных антимикробных пептидов и цитокинов – препаратом Суперлимф) по 1 свече ректально ежедневно в течение 80 дней. Женщины группы сравнения (n=30) получали только диеногест 2 мг/сут в таком же режиме. Оценку динамики болевого синдрома (БС) по Визуальной аналоговой шкале, качества жизни – КЖ (MOS [Medical Outcomes Study-Short Form] SF-36), размеров и объема эндометриoidных инфильтратов по классификации ENZIAN(u) проводили до начала лечения и через 6 мес после ее начала.

Результаты. В основной группе отмечено достоверно более выраженное снижение БС: к 6-му месяцу терапии интенсивность боли по Визуальной аналоговой шкале снизилась на 68% (с 8,1±1,3 до 2,6±0,9 балла) против 55% в группе сравнения (p<0,05). КЖ по шкале интенсивности боли (Bodily Pain) улучшилось в 2,05 раза в основной группе и в 1,89 раза в группе сравнения (p<0,05). Регресс эндометриoidных инфильтратов по данным ультразвукового исследования по сумме линейных размеров составил 18–42% в основной группе против 12–36% в группе сравнения (p<0,05). При пересчете на объем в течение 6-месячного курса медикаментозной терапии в среднем регресс в основной группе достиг 57,1%, в группе сравнения – 42,9% (p<0,01), что подтверждает более выраженное уменьшение инфильтрата на фоне комбинированной терапии.

Заключение. Добавление белково-пептидного комплекса (препарата Суперлимф) к терапии диеногестом у пациенток с ГЭ обеспечивает более выраженный и устойчивый клинический эффект, сопровождающийся значительным регрессом БС, улучшением КЖ и более активным обратным развитием эндометриoidных инфильтратов. Комбинированная терапия демонстрирует благоприятный профиль безопасности и может рассматриваться как перспективная стратегия ведения данной категории пациенток.

Ключевые слова: диеногест, глубокий эндометриоз, синдром хронической тазовой боли, белково-пептидный комплекс, цитокилотерапия, классификация ENZIAN (u), комбинированная терапия эндометриоза

Для цитирования: Макаренко Т.А., Чурина Д.Е., Борисова Е.А. Эффективность комбинированной терапии диеногестом в сочетании с белково-пептидным комплексом у женщин с глубоким эндометриозом. *Гинекология*. 2026;28(3):245–256. DOI: 10.26442/20795696.2026.3.203841

ORIGINAL STUDY ARTICLE

Effectiveness of combined therapy with dienogest and a protein-peptide complex in women with deep endometriosis

© Tatyana A. Makarenko¹, Darya E. Churina^{1,2}, Elena A. Borisova^{1,2}

¹Prof. V.F. Voino-Yasensky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russian Federation

²LLC "Mediko Profi", Krasnoyarsk, Russian Federation

Abstract

Background. Endometriosis is a chronic, estrogen-dependent inflammatory disease characterized by the presence of endometrial tissue outside the uterine cavity. Despite advances in understanding its pathogenesis, optimal strategies for effective and safe therapy, particularly for deep infiltrative forms, remain undetermined. Local inflammatory responses and disruptions in immune homeostasis are central to endometriosis pathogenesis, supporting the inclusion of anti-inflammatory and immunomodulatory agents in treatment regimens.

Aim. To evaluate the efficacy of combination therapy with dienogest and a protein-peptide complex in women diagnosed with deep endometriosis and chronic pelvic pain syndrome.

Materials and methods. This prospective comparative study included 60 reproductive-age women with deep pelvic endometriosis, confirmed by ultrasound, and chronic pelvic pain syndrome. The main group (n=30) received dienogest 2 mg daily for 6 months, combined with a protein-peptide complex (Superlymph, containing natural antimicrobial peptides and cytokines) administered as one rectal suppository daily for 80 days. The comparison group (n=30) received Dienogest 2 mg daily as monotherapy. Pain dynamics were assessed using the Visual Analog Scale, quality of life was measured with the Medical Outcomes Study-Short Form (MOS SF-36) questionnaire, and the size and volume of endometriotic infiltrates were evaluated according to the ENZIAN(u) classification before and after 6 months of treatment.

Results. The main group demonstrated a significantly greater reduction in pain. After 6 months of therapy, pain intensity on the Visual Analog Scale decreased by 68% (from 8.1±1.3 to 2.6±0.9 points), compared with a 55% reduction in the comparison group (p<0.05). Quality of life, as measured by the Bodily Pain scale, improved by 2.05 times in the main group and by 1.89 times in the comparison group (p<0.05). Regression of endometriotic infiltrates, determined by ultrasound based on the sum of linear dimensions, ranged

from 18–42% in the main group versus 12–36% in the comparison group ($p < 0.05$). When recalculated as volume over the 6-month treatment period, the average regression in the main group was 57.1%, compared with 42.9% in the comparison group ($p < 0.01$), indicating a more substantial reduction in infiltrates with combination therapy.

Conclusion. Adding a protein-peptide complex (Superlymph) to dienogest therapy in patients with deep endometriosis produces a more pronounced and sustained clinical effect, including significant regression of pain, improved quality of life, and greater reduction of endometriotic infiltrates. Combination therapy has a favorable safety profile and may be a promising strategy for managing this patient population.

Keywords: dienogest, deep endometriosis, chronic pelvic pain, protein-peptide complex, cytokine therapy, ENZIAN (u) classification, combination therapy for endometriosis

For citation: Makarenko TA, Churina DE, Borisova EA. Effectiveness of combined therapy with dienogest and a protein-peptide complex in women with deep endometriosis. *Gynecology*. 2026;28(3):245–256. DOI: 10.26442/20795696.2026.3.203841

Введение

Эндометриоз остается одной из наиболее актуальных проблем современной гинекологии, поражая 10–15% женщин репродуктивного возраста и достигая 35–50% среди пациенток с бесплодием и хронической тазовой болью (ХТБ) [1, 2]. Эндометриоз – хроническое, эстроген-зависимое, воспалительное заболевание, характеризующееся ростом функциональных желез эндометрия и стромы вне полости матки, сопровождающееся развитием фиброзной ткани, спаечного процесса, болевым синдромом (БС) и бесплодием [3]. ХТБ при эндометриозе существенно снижает качество жизни (КЖ) и требует комплексного подхода к терапии [4, 5].

Наиболее тяжелой формой этой патологии является глубокий эндометриоз (ГЭ), при котором зачастую поражаются ретроцервикальная область, крестцово-маточные связки (КМС), стенки толстого кишечника, мочевого пузыря и мочеточников [4, 5]. Поражение мочеточников встречается реже, но сопряжено с высоким риском осложнений [6–8]. Частота встречаемости ГЭ среди пациенток с эндометриозом составляет, по данным различных авторов, 20–35%, при этом заболевание ассоциировано с наиболее выраженным БС и значительным снижением КЖ [9]. Дисменорея является одним из ведущих симптомов, особенно у молодых пациенток [9, 10].

В последние годы получены убедительные данные о значимой роли иммунной дисрегуляции в патогенезе эндометриоза [11]. В норме иммунная система обеспечивает элиминацию эктопических эндометриальных клеток, попадающих в брюшную полость при ретроградной менструации. Однако при эндометриозе происходит нарушение этого защитного механизма, что создает условия для имплантации, пролиферации и инвазии эндометриоидных очагов [12]. Современные иммунопатологические исследования подтверждают ключевую роль врожденного и адаптивного иммунитета в прогрессировании заболевания [13].

В иммунном микроокружении эндометриоидных очагов наблюдаются выраженные изменения со стороны как врожденного, так и адаптивного иммунитета [14]. Макрофаги, являющиеся основными эффекторными клетками в очагах эндометриоза, характеризуются измененным фенотипом с преобладанием M2-поляризации, что способствует ангиогенезу, фиброзу и иммуносупрессии [15]. Повышенная продукция провоспалительных цитокинов (интерлейкина [ИЛ]-1 β , фактора некроза опухоли α – ФНО- α , ИЛ-6, 8) поддерживает хроническое воспаление и способствует прогрессированию заболевания [16].

НК-клетки у пациенток с эндометриозом демонстрируют сниженную цитотоксическую активность, что нарушает элиминацию эктопических эндометриальных клеток [17]. Дендритные клетки участвуют в поддержании воспалительного микроокружения и могут способствовать развитию аутоиммунных реакций [18]. Т-клеточный ответ при эндометриозе характеризуется дисбалансом в сторону Th2- и Th17-фенотипов, что также способствует хроническому воспалению и фиброзу [19].

Существенную роль в патогенезе эндометриоза играет также дисрегуляция механизмов врожденного иммунитета, что открывает возможности для таргетной терапии [20].

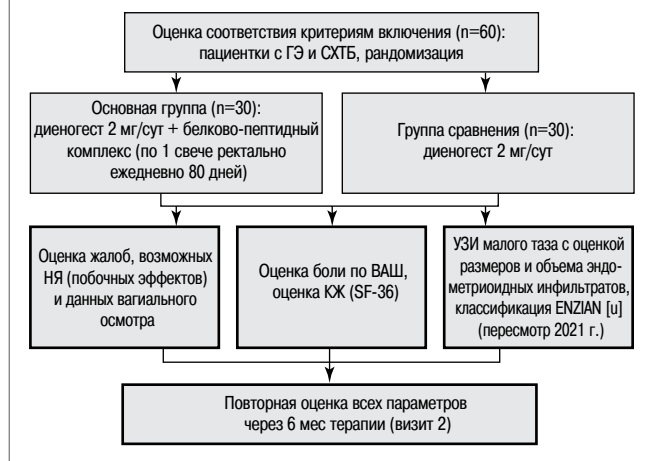
Современная стратегия ведения пациенток с эндометриозом основана на концепции долгосрочного ведения, направленного на длительное использование медикаментозной терапии и избегание повторных хирургических вмешательств [21]. Согласно актуализированным клиническим рекомендациям Минздрава России «Эндометриоз» (2024 г., действуют с 2025 г.) препаратами 1-й линии для медикаментозной терапии эндометриоза являются прогестагены, включая диеногест [22].

Диеногест представляет собой гестаген IV поколения, производное норгестостерона, обладающее высокой биодоступностью (около 90%) и выраженной прогестагенной активностью при минимальных андрогенных и глюкокортикоидных эффектах [23]. Механизм действия диеногеста при эндометриозе является многокомпонентным и включает: подавление продукции эстрогенов за счет ингибирования овуляции и снижения концентрации эстрадиола в плазме, что устраняет трофический эффект эстрогенов в отношении эндометриоидных очагов; прямое антипролиферативное действие на эндометриоидную ткань, индуцирующее децидуализацию и последующую атрофию желез и стромы; иммуномодулирующий эффект, выражающийся в снижении продукции провоспалительных цитокинов и модуляции активности иммунных клеток в очагах эндометриоза; антиангиогенное действие, ограничивающее васкуляризацию и рост эндометриоидных очагов [24–26].

Клиническая эффективность диеногеста в дозе 2 мг/сут подтверждена результатами многоцентровых плацебо-контролируемых исследований, продемонстрировавших достоверное уменьшение тазовой боли, дисменореи и диспареунии, а также регресс эндометриоидных очагов по данным ультразвукового исследования (УЗИ) и лапароскопии [27, 28]. Преимуществом диеногеста является возможность длительного непрерывного применения без значимых метаболических нарушений, что выгодно отличает его от агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона, ограниченных 6-месячным курсом в связи с высокой частотой побочных эффектов и нежелательных явлений (НЯ) [22].

Вместе с тем монотерапия гестагенами не всегда обеспечивает полный регресс клинической симптоматики, особенно у пациенток с распространенными формами ГЭ, выраженным спаечным процессом, длительным анамнезом заболевания, синдромом ХТБ (СХТБ). Это диктует необходимость поиска комбинированных схем лечения, направленных на различные звенья патогенеза эндометриоза [29].

Учитывая ключевую роль иммунной дисрегуляции в патогенезе эндометриоза, использование иммуномодулирующих средств представляет собой патогенетически обоснованное направление терапии [11, 14]. В настоящее время активно изучаются различные подходы к иммуномодуляции при эндометриозе, включая: реполяризацию макрофагов из провоспалительного M1-фенотипа в противо-

Рис. 1. Дизайн исследования.**Fig. 1. Study design.**

воспалительный М2-фенотип и наоборот в зависимости от клинической ситуации; восстановление цитотоксической активности NK-клеток; модуляцию активности дендритных клеток; ингибирование образования нейтрофильных внеклеточных ловушек; блокаду иммунных контрольных точек (PD-1/PD-L1, CTLA-4) [30, 31]; таргетную терапию цитокинов (анти-ИЛ-6, анти-ФНО-α) [31].

Одним из перспективных направлений является локальная цитокинотерапия с использованием комплексов природных регуляторных пептидов, обладающих иммуномодулирующим, противовоспалительным и репаративным действием [32]. К примеру, препарат на основе белково-пептидного комплекса из лейкоцитов крови свиней, содержит широкий спектр цитокинов (ИЛ-1, 6, ФНО-α, трансформирующий фактор роста, фактор, угнетающий миграцию макрофагов) и антимикробных пептидов [33]. Локальное применение препарата (в виде ректальных или вагинальных суппозитория) обеспечивает модуляцию локального иммунного ответа за счет нормализации баланса про- и противовоспалительных цитокинов, улучшение микроциркуляции и репаративных процессов в тканях малого таза, снижение выраженности спаечного процесса и фиброзных изменений, а также активацию факторов врожденного иммунитета (повышение экспрессии толл-подобного рецептора 4 – TLR4, ФНО-α, HBD1, HNP1-3) [33, 34].

Результаты клинических исследований демонстрируют эффективность пептидных иммуномодуляторов в комплексной терапии хронического эндометрита, а также в подготовке к экстракорпоральному оплодотворению у пациенток с тонким эндометрием [34, 35]. По данным ряда исследований (Толибова Г.Х. и соавт., 2024), эти препараты способствуют увеличению рецептивности эндометрия, повышению экспрессии рецепторов к эстрогенам (ER) и прогестерону (PR), а также элиминации вирусных инфекций [36]. В частности, показано, что на фоне применения препарата Суперлимф верифицировано статистически значимое повышение экспрессии ER в 1,53 [1,33; 1,66] раза и PR в 1,25 [1,15; 1,53] раза в стромальном компоненте эндометрия ($p < 0,001$) [36].

В этой связи логично предположение о том, что повышение экспрессии как ER, так и PR в стромальном компоненте эндометрия вследствие терапии белково-пептидным комплексом повышает чувствительность рецепторов и эктопического эндометрия к диеногесту и улучшает результаты лечения эндометриоза, обеспечивая синергию действия гормональной терапии и белково-пептидного комплекса.

Кроме того, применение пептидных иммуномодуляторов у пациенток с эндометриозом теоретически может оказывать благоприятное воздействие на иммунное микроокружение эктопических очагов, способствуя их регрессу и уменьшению БС. Комбинированная терапия диеногестом, подавляющим пролиферативную активность эндометриодных имплантов, и белково-пептидным комплексом, нормализующим иммунный ответ, представляется патогенетически обоснованной стратегией, позволяющей воздействовать на различные звенья патогенеза заболевания.

Цель исследования – оценить эффективность комбинированной терапии диеногестом и белково-пептидным комплексом по сравнению с монотерапией диеногестом у женщин с ГЭ и СХТБ.

В ходе исследования проведена оценка динамики БС по Визуальной аналоговой шкале (ВАШ) у пациенток с ГЭ на фоне комбинированной терапии и монотерапии диеногестом, проведен сравнительный анализ КЖ с использованием опросника MOS [Medical Outcomes Study-Short Form] SF-36 в обеих группах наблюдения, изучена динамика размеров и объема эндометриодных инфильтратов по данным проведенного расширенного протокола УЗИ с использованием классификации ENZIAN [u] (пересмотр 2021 г.) [37], а также проведена сравнительная оценка частоты и характера НЯ в исследуемых группах.

Материалы и методы

Проспективное сравнительное исследование в параллельных группах проводили на клинических базах кафедры оперативной гинекологии Института последипломного образования ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» – «Профессорской клиники» и ООО «Медико Профи» в 2024–2026 гг. Дизайн исследования представлен на рис. 1.

На I этапе проведено обследование 69 женщин репродуктивного возраста с верифицированным ГЭ и СХТБ. У всех пациенток отсутствовали абсолютные показания для оперативного лечения. После оценки соответствия критериям включения и исключения, а также подписания информированного согласия в исследование включены 60 пациенток.

Оценку клинической эффективности проводили 2 раза: исходно – до начала медикаментозного лечения (визит 1), через 6 мес (визит 2) от начала терапии. На каждом визите оценивали выраженность БС по ВАШ, КЖ по опроснику MOS SF-36, а также регистрировали НЯ. УЗИ органов малого таза (расширенный протокол) с оценкой по классификации ENZIAN (u) выполняли до начала лечения и через 6 мес терапии.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ StatSoft Statistica 10.0. Для описания количественных показателей предварительно оценивали характер их распределения по критерию Шапиро–Уилка, выбор которого обусловлен малым объемом выборок ($n=30$ в каждой группе) и его большей мощностью по сравнению с критерием Колмогорова–Смирнова. При нормальном распределении данные представляли как среднее арифметическое и стандартное отклонение ($M \pm SD$), а при распределении, отличном от нормального, – как медиану и межквартильный интервал ($Me [Q25; Q75]$). Для сравнения 2 независимых групп по количественным признакам применяли U-критерий Манна–Уитни. Учитывая малый объем выборки ($n=30$ в каждой группе), а также порядковый характер ВАШ и балльных шкал опросника SF-36, для оценки динамики показателей внутри групп априорно применяли непараметрический

критерий Уилкоксона, не требующий нормальности распределения разностей. Отдельную проверку нормальности разностей не проводили в связи с ограниченной мощностью критериев нормальности при малых выборках. Для сравнения качественных показателей (частоты дисменореи, диспареунии, метеоризма, НЯ) использовали точный критерий Фишера. Для учета множественных сравнений при анализе 8 шкал SF-36, 4 параметров УЗИ и частоты НЯ применяли поправку Бенджамини–Хохберга (FDR). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Конкретный статистический критерий для каждого показателя указан в примечаниях к табл. 1–4.

Критерии включения:

- женщины репродуктивного возраста (18–45 лет);
- диагностированный ГЭ (ретроцервикальный эндометриоз, эндометриоз КМС, поверхностное поражение ректосигмоидного отдела кишечника, мочевого пузыря) по данным расширенного протокола УЗИ органов малого таза с оценкой по классификации ENZIAN (u);
- наличие СХТБ (длительность ≥ 3 мес);
- интенсивность тазовой боли по ВАШ ≥ 4 –5 баллов на момент включения в исследование;
- подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения:

- наличие абсолютных показаний для оперативного лечения по поводу ГЭ;
- беременность, лактация, планирование беременности в ближайшие 6 мес;
- непереносимость диеногеста или компонентов белково-пептидного комплекса;
- наличие тяжелой соматической патологии в стадии декомпенсации (тяжелых заболеваний печени, почек, сердечно-сосудистой системы, сахарного диабета с сосудистыми осложнениями);
- прием гормональных препаратов в течение 3 мес до включения в исследование;
- оперативное лечение эндометриоза в анамнезе в течение последних 6 мес;
- подозрение на злокачественный процесс любой локализации;
- наличие венозных тромбозов или в анамнезе или в настоящее время;
- возраст до 18 или старше 45 лет.

Клиническая характеристика пациенток

В исследование включены 60 пациенток в возрасте 25–43 лет (медиана – 34,5 года [30,5; 39,0]). Распределение по группам проводили методом простой рандомизации с использованием генератора случайных чисел. Группы были сопоставимы по возрасту, индексу массы тела, длительности заболевания, выраженности БС и объему поражения по классификации ENZIAN (u) на момент включения в исследование ($p > 0,05$ для всех показателей); табл. 1.

Пациенткам основной группы ($n=30$) был назначен диеногест (Зафрилл)* в дозе 2 мг по 1 таблетке 1 раз в день ежедневно непрерывно в течение 6 мес в комбинации с белково-пептидным комплексом (Суперлимф)* по 1 свече ректально ежедневно в течение 80 дней. Белково-пептидный комплекс начинали применять одновременно с диеногестом.

*Указание коммерческих наименований в тексте исследования приведено исключительно для идентификации препаратов и не является рекламой. Белково-пептидный комплекс представляет собой стандартизированный комплекс природных антимикробных пептидов и цитокинов, выделенных из лейкоцитов периферической крови свиней, обладающий иммуномодулирующей, противовоспалительной и репаративной активностью.

Таблица 1. Сравнительная характеристика групп на момент включения

Table 1. Comparative characteristics of the groups at baseline

Показатель	Основная группа (n=30)	Группа сравнения (n=30)	p
Возраст, лет (Me [Q25; Q75])	34,0 [31,0; 38,5]	35,0 [30,0; 39,0]	0,62
Индекс массы тела, кг/м ² (Me [Q25; Q75])	23,5 [21,0; 26,0]	24,0 [22,0; 26,5]	0,48
Длительность заболевания, лет (Me [Q25; Q75])	5,0 [3,0; 8,0]	6,0 [3,5; 9,0]	0,35
Выраженность боли по ВАШ, баллов (M $\pm$ SD)	8,1 $\pm$ 1,3	8,0 $\pm$ 1,2	0,71
ENZIAN (u) стадия C2–B2 (абс., %)	18 (60,0)	16 (53,3)	0,61
Дисменорея (абс., %)	24 (80,0)	24 (80,0)	1,00
Диспареуния (абс., %)	22 (73,3)	21 (70,0)	0,78
Метеоризм (абс., %)	16 (53,3)	17 (56,7)	0,79

Примечание. Для количественных показателей p указано по U-критерию Манна–Уитни, а для качественных показателей (дисменорея, диспареуния, метеоризм) – по точному критерию Фишера.
Note. The Mann-Whitney U test was used to determine p -values for quantitative indicators, while Fisher's exact test was applied to qualitative indicators (dysmenorrhea, dyspareunia, flatulence).

Пациенткам группы сравнения ($n=30$) назначали только диеногест (Зафрилл) в аналогичных дозировке и режиме на протяжении 6 мес.

Методы оценки

Выраженность тазовой боли оценивали с использованием ВАШ 0–10 баллов, где 0 соответствовало отсутствию боли, 10 – невыносимой боли. Пациентки самостоятельно отмечали интенсивность тазовой боли за последние 7 дней до каждого визита. Отдельно регистрировали наличие и выраженность дисменореи, диспареунии и метеоризма.

КЖ оценивали с помощью валидированного русскоязычного опросника MOS SF-36 по 8 шкалам, каждая из которых трансформируется в баллы 0–100%:

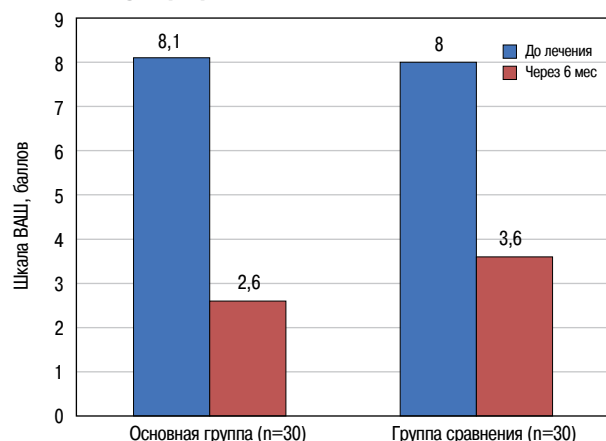
- PF (Physical Functioning) – физическое функционирование;
- RP (Role-Physical) – ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием;
- BP (Bodily Pain) – интенсивность боли;
- GH (General Health) – общее состояние здоровья;
- VT (Vitality) – жизнеспособность;
- SF (Social Functioning) – социальное функционирование;
- RE (Role-Emotional) – ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием;
- MH (Mental Health) – психическое здоровье.

Оценку проводили до лечения (визит 1) и через 6 мес терапии (визит 2).

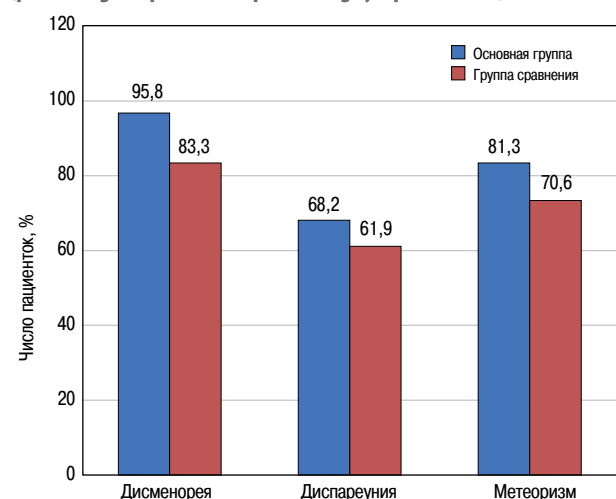
УЗИ органов малого таза проводили на аппарате экспертного класса (Voluson S10) с использованием датчиков: эндокавитального – RIC5-9A-RS, линейного – ML 6-15, конвексного – C 1-5, по схеме расширенного протокола. Исследование выполнял опытный специалист ультразвуковой диагностики, имеющий сертификат по ультразвуковой оценке эндометриоза.

Оценивали следующие параметры:

- 1) трансабдоминально: область мочевого пузыря и почек, диафрагмального края печени, поджелудочной железы;
- 2) линейным датчиком: область мягких тканей передней брюшной стенки, пупка, паховых областей, а также илеоцекальный угол, внетазовую часть сигмовидной кишки, петли подвздошной кишки;

Рис. 2. Динамика БС по шкале ВАШ в группах наблюдения (баллов).**Fig. 2. Changes in pain intensity according to the VAS in the observation groups (points).**

p – U-критерий Манна–Уитни для межгруппового сравнения; $p < 0,05$.
 p – Mann–Whitney U test for intergroup comparison; $p < 0,05$.

Рис. 3. Динамика клинических проявлений через 6 мес терапии (указан % пациенток, у которых симптомы купировались).**Fig. 3. Changes in clinical manifestations after 6 months of therapy (percentage of patients experiencing symptom relief).**

p – точный критерий Фишера; $p > 0,05$ для всех сравнений.
 p – Fisher's exact test; $p > 0,05$ for all comparisons.

3) трансвагинально: область сфинктеров прямой кишки, ректовагинальную перегородку, своды влагалища; размеры и структуру матки, наличие и выраженность аденомиоза; размеры и структуру яичников, наличие эндометриоза; осмотр КМС; «поиск» очагов эндометриоза в заднем, переднем маточных пространствах; оценку адгезии придатков с применением динамического исследования; осмотр области прямой кишки, тазовой части сигмовидной кишки, подвздошного кишечника на предмет эндометриозных инфильтратов; осмотр мочевого пузыря, внутрисстеночной и тазовой частей мочеочечников.

Для стандартизированной оценки полученных при УЗИ результатов использовали классификацию ENZIAN [u] (пересмотр 2021 г.), которая рекомендована Европейским обществом гинекологов-эндоскопистов (ESGE), Европейским обществом репродукции человека и эмбриологии (ESHRE) и Всемирным обществом по эндометриозу (WES) [37, 38].

Таблица 2. Динамика КЖ по шкалам опросника SF-36, %**Table 2. Changes in QoL according to the SF-36 questionnaire scales, %**

Шкала SF-36	Основная группа		Группа сравнения		p (через 6 мес)
	до лечения	через 6 мес	до лечения	через 6 мес	
PF (физическое функционирование)	54,0	78,5**	53,5	74,2*	0,04
RP (ролевое физическое)	65,0	89,2**	64,5	84,8*	0,03
BP (интенсивность боли)	41,0	84,2**	40,5	76,8*	0,01
GH (общее здоровье)	53,0	82,5**	52,5	77,8*	0,04
SF (социальное функционирование)	63,0	86,0**	62,5	82,5*	0,04
RE (ролевое эмоциональное)	54,5	82,0**	54,0	78,5*	0,05
MH (психическое здоровье)	40,0	84,0**	39,5	76,0*	0,02

*Примечание. Для шкалы VT различие между группами статистически незначимо ($p=0,06$). Здесь и в табл. 3: статистически значимые различия ($p < 0,05$) по сравнению с исходным уровнем внутри группы (критерий Уилкоксона); *статистически значимые различия ($p < 0,05$) между группами (U-критерий Манна–Уитни).

*Note. For the VT scale, the difference between the groups is statistically insignificant ($p=0,06$). Here and in table 3: Statistically significant differences ($p < 0,05$) compared to the baseline within the group (Wilcoxon test); *statistically significant differences ($p < 0,05$) between groups (Mann–Whitney U test).

Безопасность терапии оценивали по частоте и характеру НЯ, а также по данным лабораторного мониторинга на каждом визите: клинического анализа крови, биохимического анализа крови с оценкой функции печени (аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, билирубин) и почек (креатинин, мочевины), коагулограммы.

Результаты

К исходу 6 мес медикаментозного лечения в обеих группах наблюдения отмечено статистически значимое снижение интенсивности тазовой боли, однако в основной группе (комбинированная терапия) эта динамика была более выраженной и наступала быстрее. Через 6 мес от начала лечения интенсивность боли в основной группе снизилась на 68% исходного уровня. В группе сравнения снижение аналогичного показателя составило 55%; $p < 0,05$ (рис. 2).

На фоне медикаментозной терапии в основной группе пациенток отмечено более выраженное купирование клинических симптомов. Через 6 мес терапии дисменорея купирована у 23 из 24 (95,8%) пациенток основной группы против 20 из 24 (83,3%) в группе сравнения, диспареуния – у 15 из 22 (68,2%) против 13 из 21 (61,9%), метеоризм – у 13 из 16 (81,3%) против 12 из 17 (70,6%) соответственно ($p > 0,05$ для всех сравнений); рис. 3.

Оценка КЖ по опроснику SF-36 продемонстрировала значительное улучшение по всем 8 шкалам в обеих группах, однако в основной группе динамика была более выраженной (см. табл. 2).

Наиболее значимые изменения отмечены по шкале интенсивности боли (BP): исходно показатель составил 41,0 и 40,5% в основной группе и группе сравнения соответственно, через 6 мес терапии – 84,2 и 76,8% (улучшение в 2,05 и 1,89 раза, $p=0,01$ между группами). По шкале психического здоровья (MH) наблюдали улучшение в 2,1 раза в основной группе против 1,92 раза в группе сравнения ($p=0,02$). По шкале социального функционирования (SF) прирост в основной группе составил 36,5% против 32,0% в группе сравнения ($p=0,04$).

По данным УЗИ органов малого таза с использованием классификации ENZIAN (u) в обеих группах зарегистрирован регресс эндометриозных инфильтратов (см. табл. 3).

Таблица 3. Динамика параметров ретроцервикального инфильтрата по данным УЗИ (M±SD)**Table 3. Changes in retrocervical infiltrate dimensions according to ultrasound data (M±SD)**

Параметр	Основная группа (n=18)		Группа сравнения (n=16)		p через 6 мес
	до лечения	через 6 мес	до лечения	через 6 мес	
Длина, мм	28,5±5,2	20,8±4,5**	27,9±5,0	22,9±4,8*	0,04
Ширина, мм	16,2±3,5	11,8±3,0**	15,8±3,4	12,9±3,2*	0,03
Глубина инвазии в стенку кишки, мм	6,2±1,1	5,0±0,9**	6,1±1,0	5,2±0,8*	0,04
Объем, мм ³	1498±512	642±218**	1407±498	804±276*	<0,01

Примечание. Анализировали пациенток с вовлечением стенки толстого кишечника (подгруппа C2 по ENZIAN [u]): n=18 в основной группе, n=16 в группе сравнения; p в последнем столбце – U-критерий Манна–Уитни для межгруппового сравнения.
 Note. Patients with involvement of the colon wall (ENZIAN subgroup C2 [u]) were analyzed: n=18 in the main group, n=16 in the comparison group. The p-value in the last column represents the Mann–Whitney U test for intergroup comparison.

Однако в основной группе регресс был более выраженным. Так, через 6 мес терапии отмечено уменьшение линейных размеров ретроцервикальных инфильтратов: в основной группе в среднем длина инфильтратов уменьшилась на 27,0%, ширина – на 27,2%, в группе сравнения – на 17,9 и 18,4% соответственно (p=0,04 и 0,03 соответственно); см. табл. 3. Глубина инвазии в стенку кишечника уменьшилась на 19,4% в основной группе и на 14,8% в группе сравнения; p=0,04.

Общий регресс эндометриоидных инфильтратов, оцененный по сумме линейных размеров (длина, ширина и глубина), составил 18–42% в основной группе, что было достоверно выше, чем в группе сравнения, где данный показатель составил 12–36% (p=0,04). При пересчете на объем (по формуле эллипсоида $V=L \times W \times D \times \pi/6$) средний регресс в основной группе достиг 57,1%, в группе сравнения – 42,9% (p<0,01), что подтверждает более выраженное уменьшение инфильтрата при комбинированной терапии (см. табл. 3).

Безопасность и переносимость терапии

Профиль безопасности проводимого медикаментозного лечения в обеих группах был сопоставим. Наиболее частыми НЯ были: головная боль (13,3% в основной группе против 10,0% в группе сравнения; p=0,71), тошнота (6,7% против 10,0%; p=0,67), болезненность молочных желез (10,0% против 6,7%; p=0,67), изменение массы тела (6,7% против 3,3%; p=0,55), раздражительность (3,3% против 3,3%; p=1,00). Частоту НЯ между группами сравнивали с помощью точного критерия Фишера, а для учета множественных сравнений применяли поправку Бенджамини–Хохберга. Различия по всем НЯ были статистически незначимы как до, так и после поправки (p>0,05); см. табл. 4. Все НЯ были легкой или умеренной степени выраженности, не требовали отмены терапии. Серьезных НЯ не зарегистрировано.

Показатели лабораторного мониторинга (клинический и биохимический анализы крови, коагулограмма) на протяжении всего курса терапии оставались в пределах референсных значений. Не зафиксировано случаев тромбозомболических осложнений или значимых нарушений функции печени.

Далее мы приводим 2 клинических примера, наглядно отражающих эффективность комбинированной схемы терапии.

Клинический пример №1

Пациентка Б.О.Н., 43 года, обратилась на прием 14.10.2025 с жалобами на тянущие боли в правой подвздошной области (перед овуляцией), болезненные менструации, боли при половом акте, периодическое вздутие живота.

Таблица 4. Частота НЯ в группах наблюдения
Table 4. Incidence of AEs in the observation groups

НЯ	Основная группа (n=30), абс. (%)	Группа сравнения (n=30), абс. (%)	p (точный критерий Фишера)	p с поправкой Бенджамини–Хохберга
Головная боль	4 (13,3)	3 (10,0)	0,71	0,89
Тошнота	2 (6,7)	3 (10,0)	0,67	0,84
Болезненность молочных желез	3 (10,0)	2 (6,7)	0,67	0,84
Изменение массы тела	2 (6,7)	1 (3,3)	0,55	0,69
Раздражительность	1 (3,3)	1 (3,3)	1,00	1,00
Всего пациенток с НЯ	10 (33,3)	8 (26,7)	0,58	0,73

Примечание. Частоту НЯ между группами сравнивали с помощью точного критерия Фишера. Для учета множественных сравнений применяли поправку Бенджамини–Хохберга.
 Note. The AE incidence between groups was compared using Fisher's exact test. The Benjamini–Hochberg correction was applied to account for multiple comparisons.

Анамнез: менструации регулярные, по 4 дня, через 25–27 дней, умеренные, болезненные (до 6–7 баллов по ВАШ), принимает анальгетики перорально с положительным эффектом. В анамнезе было 2 беременности: 1 – самостоятельные роды, 1 – медицинский аборт.

В анамнезе было оперативное лечение в 2023 г. в объеме: лапароскопия; адгезиолизис; энуклеация кисты левого яичника; резекция правого яичника; тубэктомия справа; дренирование брюшной полости. Послеоперационный диагноз: наружный генитальный эндометриоз 3-й степени; эндометриомы обоих яичников; эндометриоз правой маточной трубы; очаговый эндометриоз ректосигмоидного отдела кишки. После операции пациентка принимала агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона в течение 6 мес, далее гормонотерапию не получала.

По УЗИ органов малого таза от 28.08.2025, расширенный протокол (рис. 4): эхографически признаки диффузной формы аденомиоза – увеличение объема матки в динамике от 2024 г.; размеры матки 55×46×56 мм; эхо-признаки ретроцервикального эндометриоза – рост в динамике; спаечный процесс органов малого таза; киста левого яичника по эхо-структуре фолликулярная, ORADS-2; жидкость в малом тазу; кисты шейки матки; варикозное расширение сосудов. ENZIAN (u): P_x; T_{l2/p3}; A₂; B_{l2/p2}; FA; FO; FB.

При гинекологическом осмотре выявлено увеличение размеров матки до 6–7 нед беременности, матка мелкобугристая, шаровидная, неподвижная, безболезненная. Придатки с обеих сторон не пальпируются. Позади матки (в области ее перешейки) пальпировался плотный болезненный инфильтрат, без четких контуров, распространяющийся на обе КМС.

Выставлен диагноз: аденомиоз, диффузная форма, прогрессирующее; глубокий ретроцервикальный эндометриоз, прогрессирующее; эндометриоз мочевого пузыря (поверхностный инфильтрат); спаечный процесс органов малого таза.

Пациентке назначена медикаментозная терапия: диеногест (2 мг) по 1 таблетке 1 раз в день непрерывно длительно + Суперлимф по 1 свече в прямую кишку ежедневно непрерывно в течение 80 дней. Рекомендована повторная консультация с результатами расширенного протокола УЗИ органов малого таза через 6 мес.

При повторном осмотре (через 7 мес от начала лечения, 21.05.2026) больная отметила значительное улучшение самочувствия: аменорею в течение последних 5 мес, отсут-

Рис. 4. УЗИ органов малого таза от 28.08.2025.**Fig. 4. Pelvic ultrasound dated 28.08.2025.**

За перешейком матки с вовлечением парацервикальной, параметральной клетчатки, правой КМС в большей степени и в меньшей степени левой КМС визуализируется гипохогенное бугристое образование размерами 25,2×14,8×19,5 мм, к которому плотно прилежит петля толстого кишечника.

ствие диспареунии. Сохранились жалобы на периодические тянущие боли в правой подвздошной области (боли стали редкими и менее интенсивными), периодически вздутие живота (очень редкие эпизоды). По УЗИ органов малого таза (расширенный протокол) от 20.03.2026 (рис. 5): эхографически признаки диффузной формы аденомиоза, уменьшение размеров матки; эхо-признаки ретроцервикального эндометриоза – регресс в динамике; спаечный процесс органов малого таза; жидкость в малом тазу; кисты шейки мат-

Рис. 5. УЗИ органов малого таза, выполненное через 6 мес от начала комбинированной терапии (диеногест + белково-пептидный комплекс).**Fig. 5. Pelvic ultrasound performed 6 months after starting combination therapy (dienogest + protein-peptide complex).**

За перешейком с вовлечением клетчатки, большей части правой КМС и меньшей части левой КМС визуализируется гипохогенное бугристое образование размерами 17×10×11,4 мм, к которому плотно прилежит петля толстого кишечника.

ки; варикозное расширение сосудов малого таза. ENZIAN (u): P_x; T л2/п3; A2; B л2/п2; FA; FO; FB.

Рекомендованы продолжение приема диеногеста по 1 таблетке (2 мг) в день ежедневно непрерывно, на фоне терапии каждые 6 мес проведение УЗИ органов малого таза (расширенный протокол) и консультации акушера-гинеколога.

30 ЛЕТ

научных исследований

БОЛЕЕ 150научных работ
www.dissercart.com**БОЛЕЕ 18 ЛЕТ**

клинической практики

СУПЕРЛИМФ®

стандартизированный комплекс антимикробных пептидов и цитокинов

РЕГЕНЕРАТИВНАЯ МЕДИЦИНА В ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА

- Снижает рецидивы хронических заболеваний¹
- Обладает противобактериальным, противогрибковым и противовирусным действием^{1,2}
- Ликвидирует воспаление, **активирует репаративные процессы**, стимулирует локальные клеточные и гуморальные механизмы³
- Способен подавлять рост и размножение *St.aureus* и *E.coli*⁴



РУ ЛС 004385 от 24.01.2025

**ЗАЩИТА И ВОССТАНОВЛЕНИЕ**

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ЦИСТИТА, ГЕРПЕТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА, В ТОМ ЧИСЛЕ ОСЛОЖНЕННЫХ БАКТЕРИАЛЬНОЙ И ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ¹.

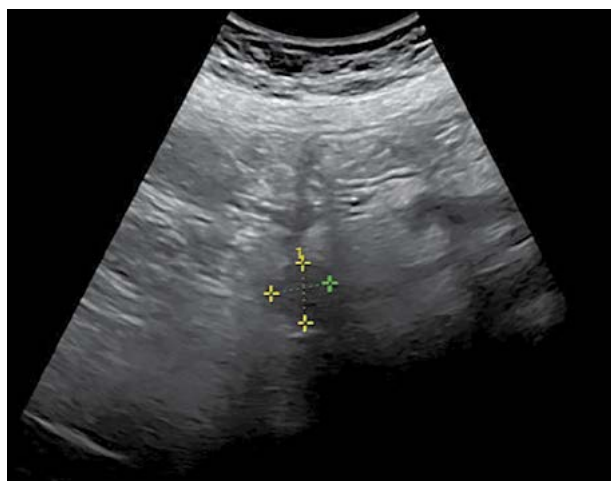
Больше информации
на сайте:

www.superlimf.ru



ООО «ЦИ «ИммуноХелп»
105187 г. Москва,
ул. Щербаковская д.53 к.15,
Тел/факс: + (495) 729-49-20
email: info@immunohep.ru

1. Инструкция по медицинскому применению
2. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Лавров В.Ф., Баржевич О. А. "Подавление цитопатического действия вируса герпеса простого первого типа комплексом природных цитокинов (препарат Суперлимф) in vitro". //Журнал ЖМЭИ. - 2005. - №1 - стр. 57-60.
3. Перепанова Т.С., Поздняков Н.О., Хохлов А.А. Результаты применения препарата Суперлимф® в лечении хронического цистита по данным клинических исследований. Урология. 2025; 2: стр. 114-120.
4. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Мороз А.Ф., Аведова Т.А., Москвина С.Н. "Противомикробные пептиды иммунной системы: клинические аспекты." //Аллергология и иммунология, 2003, том 4 №2, стр. 20-26.

Рис. 6. УЗИ органов брюшной полости от 31.07.2025.**Fig. 6. Abdominal ultrasound dated 31.07.2025.**

Образование в головке поджелудочной железы размерами 17×16×17 мм пониженной эхогенности с ровным контуром, структура мелкодисперсная.

Однако более интересным нам представляется клинический пример №2.

Клинический пример №2

Пациентка Р.О.С., 39 лет, обратилась на прием 30.09.2025 с жалобами на болезненные менструации. Половой жизнью не живет (virgo), отмечает периодические тянущие боли внизу живота.

Заключение УЗИ органов брюшной полости от 31.07.2025: конкремент желчного пузыря; очаговое образование поджелудочной железы (муцинозная киста? цистаденома?), нельзя исключить эндометриоидный характер заболевания (рис. 6).

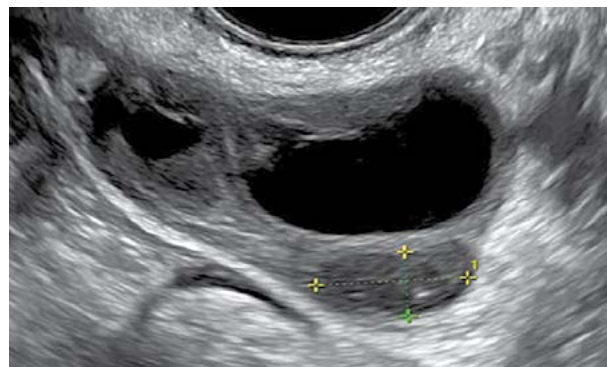
Результат расширенного протокола УЗИ органов малого таза от 31.07.2025 (рис. 7, 8): «замороженный» малый таз; глубокий тазовый эндометриоз в заднем компартменте; очаговое образование левого яичника – эндометриома – O-RADS 2; геморрагические кисты обоих яичников – O-RADS 1 и 2; диффузный аденомиоз (легкой степени). По классификации ENZIAN (u): Pх; О л1/п; Т л3/п3; А2; С2; В л2/п2; FА (аденомиоз); FО (не исключается в поджелудочной железе).

Анализ крови на онкомаркеры: СА 19-9 < 2 Ед/мл, раковый эмбриональный антиген – 1,9 пг/мл, СА 125 – 40,7 Ед/мл, НЕ-4 – 34,5 пмоль/л, индекс ROMA-1 – 3,4%. Анализ крови на гормоны от 28.07.2025: антимюллеров гормон 0,31 нг/мл, фолликулостимулирующий гормон 9,74 мМЕД/мл.

Выставлен диагноз: опухолевое новообразование левого яичника малых размеров (эндометриома?); глубокий ретроцервикальный эндометриоз с поражением стенки ректосигмоидного отдела кишечника (поверхностный инфильтрат); аденомиоз, диффузная форма, легкая степень; геморрагические кисты обоих яичников; спаечный процесс органов малого таза; варикозное расширение вен малого таза; снижение овариального резерва.

Сопутствующие заболевания: дивертикулы стенки сигмовидной кишки; киста (цистаденома? эндометриома?) поджелудочной железы.

От предложенного оперативного лечения больная категорически отказалась, в связи с чем были назначены гормонотерапия диеногестом (2 мг) по 1 таблетке 1 раз в день непрерывно долговременно (до планирования беременности) + белково-пептидный комплекс Суперлимф по 1 свече в прямую кишку ежедневно непрерывно в течение 80 дней.

Рис. 7. УЗИ органов малого таза от 31.07.2025.**Fig. 7. Pelvic ultrasound dated 31.07.2025.**

Яичник с эндометриомой, описание: левый яичник спаян с левой КМС, стенкой толстого кишечника, в его проекции образование размерами 15×7×14 мм средней эхогенности, мелкодисперсной структуры, с ровным контуром, при энергетическом доплеровском картировании – васкуляризация 2 балла в стенке.

Рис. 8. УЗИ органов малого таза от 31.07.2025.**Fig. 8. Pelvic ultrasound dated 31.07.2025.**

В ректосигмоидном отделе толстого кишечника визуализирован эндометриоидный инфильтрат размерами: протяженность – 21,2 мм, глубина – 4,6 мм, ширина – 11 мм.

Через 6 мес (26.03.2026) пациентка была осмотрена повторно. При этом жалоб на болезненные менструации и тянущие боли внизу живота не предъявляла.

УЗИ органов малого таза (расширенный протокол) от 19.03.2026 (рис. 9–11): «замороженный» малый таз; глубокий тазовый эндометриоз в заднем компартменте, регресс; очаговое образование левого яичника – эндометриома – O-RADS 2, уменьшение в размерах; диффузный аденомиоз (легкой степени), уменьшение размеров матки; новообразование поджелудочной железы (эндометриома?), уменьшение размеров в динамике. По классификации ENZIAN (u): Pх; О л1/п; Т л3/п3; А2; С2; В л2/п2; FА (аденомиоз); FО (не исключается эндометриоз поджелудочной железы).

Рекомендовано продолжить прием диеногеста по 1 таблетке (2 мг) в день ежедневно непрерывно долговременно (до планирования беременности) + Суперлимф: по 1 свече в прямую кишку ежедневно непрерывно в течение 80 дней. Каждые 6 мес на фоне приема диеногеста рекомендованы проведение УЗИ органов малого таза (расширенный протокол) и консультации акушера-гинеколога.

Обсуждение

Выполненное исследование продемонстрировало высокую эффективность как монотерапии диеногестом, так и ком-

Рис. 9. УЗИ через 6 мес на фоне проводимой комбинированной терапии (диеногест + белково-пептидный комплекс).

Fig. 9. Ultrasound after 6 months during ongoing combination therapy (dienogest + protein-peptide complex).



Размеры ретроцервикального узла 17,0×7,0×15,3 мм (уменьшение в размерах).

Рис. 10. УЗИ через 6 мес на фоне проводимой комбинированной терапии (диеногест + белково-пептидный комплекс).

Fig. 10. Ultrasound after 6 months during ongoing combination therapy (dienogest + protein-peptide complex).



Размеры эндометриоза 11×9×10 мм (уменьшение в размерах).

бинированной терапии с добавлением к диеногесту белково-пептидного комплекса у пациенток с ГЭ и СХТБ [27, 28].

Значимым результатом настоящего исследования является более выраженный клинический эффект при добавлении белково-пептидного комплекса к терапии диеногестом при ГЭ. Значимое снижение БС в этой группе больных может быть обусловлено сочетанным воздействием используемых препаратов на различные звенья патогенеза боли при эндометриозе.

В частности, прямой антипролиферативный эффект диеногеста обеспечивает подавление активности эндометриозных очагов за счет создания гипоестрогенной среды и индукции атрофии эктопического эндометрия [24]. Кроме того, диеногест обладает собственным иммуномодулирующим действием, что подтверждается снижением уровня провоспалительных цитокинов в очагах эндометриоза на фоне терапии [26]. Белково-пептидный комплекс, в свою очередь, оказывает дополнительное воздействие на иммунное микроокружение в эктопических очагах и в полости малого таза [33, 34]. Содержащийся в препарате комплекс цитокинов

Рис. 11. УЗИ органов брюшной полости через 6 мес после начала комбинированной терапии (диеногест + белково-пептидный комплекс).

Fig. 11. Abdominal ultrasound performed 6 months after starting combination therapy (dienogest + protein-peptide complex).



Уменьшение образования в головке поджелудочной железы (пониженной эхогенности с ровным контуром, структура мелкодисперсная), размеры 11×10×11 мм.

(ИЛ-1, 6, ФНО-α, трансформирующий фактор роста, фактор, угнетающий миграцию макрофагов) и антимикробных пептидов способствует модуляции локального воспалительного ответа за счет нормализации баланса Th1/Th2 и снижения уровня провоспалительных цитокинов, улучшению микроциркуляции и регенерации тканей путем активации репаративных процессов в зоне эндометриозного инфильтрата, снижению выраженности фиброза и спайкообразования, что особенно важно при глубоких инфильтративных формах заболевания, а также активации факторов врожденного иммунитета с повышением экспрессии толл-подобного рецептора 4, ФНО-α, HBD1, HNP1-3, что способствует элиминации эктопических клеток [34].

Сочетанное действие диеногеста (подавление пролиферации) и белково-пептидного комплекса (нормализация иммунного ответа и репарация тканей, восстановление рецепторного профиля эндометрия), по-видимому, обеспечивает синергетический эффект, проявляющийся как в значимом клиническом эффекте, так и в стабилизации (иногда и в регрессе) эндометриозных инфильтратов.

Более выраженный уменьшение размеров эндометриозных очагов в основной группе по данным расширенного протокола УЗИ (на 18–42% против 12–36% в группе сравнения; $p < 0,05$) может свидетельствовать о потенцирующем эффекте комбинированной терапии в отношении органического субстрата заболевания.

Дополнительное включение белково-пептидного комплекса, обладающего иммуномодулирующими и регенераторными свойствами, вероятно, препятствует развитию фиброзных изменений и спаечного процесса. Это особенно важно для пациенток с ГЭ, у которых выраженный фиброз и спайки являются основными факторами, поддерживающими БС, нарушающими функции органов малого таза, препятствующими реализации репродуктивной функции [3, 29].

Значительное улучшение КЖ по шкалам SF-36 в обеих исследуемых группах подтверждает клиническую значимость проводимой терапии. Однако в группе пациенток с комбинированной терапией отмечено более выраженное улучшение

по шкалам, отражающим как физическое (PF, BP, RP), так и психическое (MH, RE) здоровье. Особого внимания заслуживает улучшение по шкале социального функционирования (SF) на 36,5% в основной группе против 32,0% в группе сравнения, что отражает восстановление социальной активности пациенток на фоне выраженного купирования БС [9].

Улучшение психического здоровья (MH) более чем в 2 раза в основной группе также является важным клиническим результатом, учитывая высокую распространенность тревожных и депрессивных расстройств среди пациенток с эндометриозом [14]. При этом важно отметить, что проводимое лечение не сопровождалось увеличением частоты НЯ, что подтверждает благоприятный профиль безопасности комбинированной терапии.

Полученные данные согласуются с результатами работ, обосновывающих применение гестагенов в терапии 1-й линии [22, 27, 38, 39]. По данным ряда авторов [16], эффективность диеногеста в отношении купирования боли ограничивается 55%. В настоящем исследовании комбинированная терапия (диеногест в сочетании с белково-пептидным комплексом Суперлимф) продемонстрировала более высокую эффективность – снижение интенсивности боли на 68%, что позволяет говорить о дополнительных преимуществах предложенной схемы.

М.Р. Оразов и соавт. (2021 г.) подчеркивают важность комплексного подхода к терапии диспареунии при эндометриозе, учитывая ее значительное влияние на КЖ и межличностные отношения пациенток [9]. В настоящем исследовании комбинированная терапия обеспечила более выраженное купирование диспареунии: через 6 мес она отсутствовала у 68,2% пациенток основной группы против 61,9% в группе сравнения ($p > 0,05$); см. рис. 3, что может рассматриваться как важный клинический результат.

Полученные данные представляют важное практическое значение. Комбинированная терапия диеногестом и белково-пептидным комплексом может рассматриваться как эффективный и безопасный метод лечения пациенток с ГЭ, особенно при наличии выраженного БС и распространенных форм заболевания при отсутствии показаний для оперативного лечения.

Дополнительный клинический эффект, достигаемый при комбинированной терапии, позволяет в ряде случаев избежать хирургического вмешательства или отсрочить его, что соответствует современным рекомендациям о необходимости максимального использования медикаментозной терапии у пациенток с эндометриозом [21, 22]. Это особенно актуально для женщин репродуктивного возраста, у которых хирургическое лечение может негативно сказаться на овариальном резерве [39, 40, 41].

Заключение

Комбинированная терапия диеногестом (2 мг/сут ежедневно непрерывно и длительно) и белково-пептидным комплексом (комплекс природных антимикробных пептидов и цитокинов) по 1 суппозиторию ректально в течение 80 дней у пациенток с ГЭ и СХТБ обеспечивает более выраженный и устойчивый клинический эффект по сравнению с монотерапией диеногестом. Добавление белково-пептидного комплекса к стандартной гормонотерапии сопровождается более выраженным регрессом БС, улучшением КЖ по всем шкалам SF-36, значимым уменьшением размеров эндометриодных инфильтратов.

Предложенная схема комбинированной терапии, включающая диеногест и белково-пептидный комплекс, характеризуется благоприятным профилем безопасности, что подтверждается сопоставимой частотой НЯ в группах ис-

следуемых пациенток, отсутствием серьезных осложнений и стабильными лабораторными показателями на протяжении всего периода наблюдения. Отсутствие значимого увеличения частоты побочных эффектов при добавлении к терапии ГЭ диеногестом белково-пептидного комплекса позволяет рассматривать данную комбинацию как безопасную опцию длительного ведения пациенток с этим заболеванием. Представленная стратегия может быть рекомендована в качестве перспективного подхода к терапии, особенно у пациенток с выраженным БС и распространенными инфильтративными формами заболевания, требующими интенсивного и продолжительного медикаментозного воздействия.

Раскрытие конфликта интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Т.А. Макаренко – концептуализация, методология; Д.Е. Чурина, Е.А. Борисова – ресурсы, формальный анализ, визуализация; Е.А. Борисова – ресурсы, визуализация; Д.Е. Чурина – формальный анализ; Т.А. Макаренко, Д.Е. Чурина – написание – первоначальный вариант; Т.А. Макаренко, Е.А. Борисова – написание – редактирование.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. T.A. Makarenko – conceptualization, methodology; D.E. Churina, E.A. Borisova – resources, formal analysis, visualization; E.A. Borisova – resources, visualization; D.E. Churina – formal analysis; T.A. Makarenko, D.E. Churina – writing – a draft; T.A. Makarenko, E.A. Borisova – writing – editing.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Раскрытие информации об использовании ИИ. При написании статьи ИИ не использовался.

Disclosing the use of AI. No AI was used when writing the article.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» (протокол №10/24 от 05.11.2024). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской декларации.

Compliance with the principles of ethics. The study protocol was approved by the local ethics committee of Prof. V.F. Voino-Yasensky Krasnoyarsk State Medical University (Minutes No. 10/24 dated 05.11.2024). Approval and protocol procedure was obtained according to the principles of the Declaration of Helsinki.

Информированное согласие на публикацию. Пациентки подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Литература/References

1. Saunders PTK, Horne AW. Endometriosis: Etiology, pathobiology, and therapeutic prospects. *Cell*. 2021;184(11):2807-24. DOI:10.1016/j.cell.2021.04.041

2. de Freitas Fonseca M, Aragao LC, Sessa FV, et al. Interrelationships among endometriosis-related pain symptoms and their effects on health-related quality of life: a sectional observational study. *Obstet Gynecol Sci*. 2018;61(5):605-14. DOI:10.5468/ogs.2018.61.5.605
3. Kim JH, Han E. Endometriosis and Female Pelvic Pain. *Semin Reprod Med*. 2018;36(2):143-51. DOI:10.1055/s-0038-1676103
4. Karp BI, Stratton P. Endometriosis-associated chronic pelvic pain. *Med*. 2023;4(3):143-4. DOI:10.1016/j.medj.2023.02.006
5. Ball E, Khan KS. Recent advances in understanding and managing chronic pelvic pain in women with special consideration to endometriosis. *F1000Res*. 2020;9:F1000. DOI:10.12688/f1000research.20750.1
6. Bazot M, Darai E. Diagnosis of deep endometriosis: clinical examination, ultrasonography, magnetic resonance imaging, and other techniques. *Fertil Steril*. 2017;108(6):886-94. DOI:10.1016/j.fertnstert.2017.10.026
7. Manganaro L, Celli V, Dolciami M, et al. Can New ENZIAN Score 2020 Represent a Staging System Improving MRI Structured Report? *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(19):9949. DOI:10.3390/ijerph18199949
8. Barra F, Scala C, Biscaldi E, et al. Uteral endometriosis: a systematic review of epidemiology, pathogenesis, diagnosis, treatment, risk of malignant transformation and fertility. *Hum Reprod Update*. 2018;24(6):710-30. DOI:10.1093/humupd/dmy027
9. Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Михалева Л.М., и др. Диспареуния как визитная карточка инфильтративных форм эндометриоза. *Трудный пациент*. 2021;19(1):18-22 [Orazov MR, Radzinsky VE, Mikhaleva LM, et al. Dyspareunia as a hallmark of infiltrative forms of endometriosis. *Trudnyj Pacient = Difficult Patient*. 2021;19(1):18-22 (in Russian)]. DOI:10.24412/2074-1995-2021-1-18-22
10. Sachedina A, Todd N. Dysmenorrhea, Endometriosis and Chronic Pelvic Pain in Adolescents. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2020;12(Suppl. 1):7-17. DOI:10.4274/jcrpe.galenos.2019.2019.S0217
11. Koninckx PR, Fernandes R, Ussia A, et al. Pathogenesis Based Diagnosis and Treatment of Endometriosis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:745548. DOI:10.3389/fendo.2021.745548
12. Porpora MG, Vinci V, De Vito C, et al. The Role of Magnetic Resonance Imaging-Diffusion Tensor Imaging in Predicting Pain Related to Endometriosis: A Preliminary Study. *J Minim Invasive Gynecol*. 2018;25(4):661-9. DOI:10.1016/j.jmig.2017.10.033
13. Dai Y, Ye Z, Lin X, Zhang S. Immunopathological insights into endometriosis: from research advances to future treatments. *Semin Immunopathol*. 2025;47(1). DOI:10.1007/s00281-025-01058-5
14. Mo Y, Li M, Ye W, et al. Targeting the Immune Network in Endometriosis: A Comprehensive Review of Pathogenesis, Immunomodulation, and Emerging Therapies. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2026;19(7):1074. DOI:10.3390/ph19071074
15. Weng L, Hou S, Lei S, et al. Estrogen-regulated CD200 inhibits macrophage phagocytosis in endometriosis. *Journal of Reproductive Immunology*. 2020;138:103090. DOI:10.1016/j.jri.2020.103090
16. Макаренко Т.А., Галкина Д.Е., Борисова Е.А., Ульянова И.О. Эффективность медикаментозной терапии у женщин с глубоким эндометриозом и синдромом хронической тазовой боли. Эффективная фармакотерапия. *Акушерство и гинекология*. 2024;1:6-13. DOI:10.20953/1726-1678-2024-5-39-46
17. Saeki S, Fukui A, Mai C, et al. Co-expression of activating and inhibitory receptors on peritoneal fluid NK cells in women with endometriosis. *J Reprod Immunol*. 2023;155:103765. DOI:10.1016/j.jri.2022.103765
18. Laginha PA, Arcoverde FVL, Riccio LGC, et al. The role of dendritic cells in endometriosis: A systematic review. *J Reprod Immunol*. 2021;149:103462. DOI:10.1016/j.jri.2021.103462
19. Khan KN, Akira F, Kitawaki J, Mori T. Role of Innate and Adaptive Immunity in Endometriosis. *J Reprod Immunol*. 2022;153:103696. DOI:10.1016/j.jri.2022.103696
20. Li H, Yang M, Zhu H, et al. Precision-based solutions for endometriosis: Integrating immunomics and drug repositioning strategies. *Int Immunopharmacol*. 2026;174:116393. DOI:10.1016/j.intimp.2026.116393
21. Abbott JA. Endometriosis and other causes of pelvic pain in perspective. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2021;61(4):628-33. DOI:10.1111/ajo.13402
22. Эндометриоз. Клинические рекомендации Минздрава России. №КР259. 2024. Режим доступа: <https://sudact.ru/law/print/klinicheskie-rekomendatsii-endometrio-z-utv-minzdravom-rossii/klinicheskie-rekomendatsii>. Ссылка активна на 02.08.2026 [Endometrio-z. Klinicheskie rekomendatsii Minzdrava Rossii. №КР259. 2024. Available at: <https://sudact.ru/law/print/klinicheskie-rekomendatsii-endometrio-z-utv-minzdravom-rossii/klinicheskie-rekomendatsii>. Accessed: 02.08.2026 (in Russian)].
23. Torres PC, Tàssies D, Castillo H, et al. Long-term follow-up of the effect of oral dienogest and dienogest/ethinylestradiol treatment on cell-free DNA levels in patients with deep endometriosis. *Eur J Med Res*. 2025;30(1):193. DOI:10.1186/s40001-025-02429-2
24. Wu H, Liu JJ, Ye ST, et al. Efficacy and safety of dienogest in the treatment of deep infiltrating endometriosis: A meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2024;297:40-9. DOI:10.1016/j.ejogrb.2024.03.032
25. Contreras CA, Brunel I, Restrepo M, et al. The Effect of Dienogest on Deep Endometriosis Nodules Involving the Recto-Sigmoid Colon: A Prospective Longitudinal Long-Term Study. *J Clin Med*. 2025;14(14):5164. DOI:10.3390/jcm14145164
26. Mohammadian S, Seifi Alan M, Khonsarian ZS, et al. Changes in CA125 and CA19-9 Biomarkers and Lesion Size in Deep Infiltrating Endometriosis Patients Treated with Dienogest. *J Obstet Gynecol Cancer Res*. 2026;11(9):830-3. DOI:10.24200/jogcr.11.9.830
27. Murji A, Biberoglu 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. DOI:10.1080/030077995.2020.1744120
28. Chen LH, Lo WC, Huang HY, Wu HM. A Lifelong Impact on Endometriosis: Pathophysiology and Pharmacological Treatment. *Int J Mol Sci*. 2023;24(8):7503. DOI:10.3390/ijms24087503
29. Hudelist G. Adenomyosis and deep infiltrating endometriosis-how can disease severity be determined and correlated? *Fertil Steril*. 2020;114(4):752. DOI:10.1016/j.fertnstert.2020.05.038
30. Schoenfeld J, Giobbie-Hurder A, Ranasinghe S, et al. Durvalumab plus tremelimumab alone or in combination with low-dose or hypofractionated radiotherapy in metastatic non-small-cell lung cancer refractory to previous PD(L)-1 therapy: an open-label, multicentre, randomised, phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 2022;23:279-91. DOI:10.1016/S1470-2045(21)00658-6
31. Hernández VPS, Carranco CR, Brozón SAG, et al. Precision Medical Management of Endometriosis: Neuroimmune Pathophysiology, Pain Phenotyping and Emerging Target Therapies. In: *Endometriosis – Medical Aspects and Modern Approaches*. IntechOpen, 2026. DOI:10.5772/intechopen.1014711
32. Русина Е.И., Ярмолинская М.И., Пьянкова В.О. Глубокий инфильтративный эндометриоз. Спорные вопросы: за и против. *Гинекология*. 2020;22(5):50-6 [Rusina EI, Yarmolinskaya MI, Piankova VO. Deep infiltrative endometriosis. Contentious issues: pros and cons. *Gynecology*. 2020;22(5):50-6 (in Russian)]. DOI:10.26442/20795696.2020.5.200274
33. Суперлимф – стандартизированный комплекс антимикробных пептидов и цитокинов. МедиаСфера. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/scripts/secure/file.php?TYPE=ISSUE&ID=76962&LANG=EN#83#1>. Ссылка активна на 02.06.2026 [Superlimf – standartizirovannyi kompleks antimikrobnnykh peptidov i tsitokinov. MediaSfera. Available at: <https://www.mediasphera.ru/scripts/secure/file.php?TYPE=ISSUE&ID=76962&LANG=EN#83#1>. Accessed: 02.06.2026 (in Russian)].
34. Доброхотова Ю.Э., Ганковская Л.В., Боровкова Е.И., и др. Модулирование локальной экспрессии факторов врожденного иммунитета у пациенток с хроническим эндометритом и бесплодием. *Акушерство и гинекология*. 2019;5:125-32 [Dobrokhotova YuE, Gankovskaya LV, Borovkova EI. Modulation of the local expression of innate immune factors in patients with chronic endometritis and infertility. *Obstetrics and Gynecology*. 2019;5:125-32 (in Russian)]. DOI:10.18656/ajg.2019.5.125-132

35. Дикке Г.Б., Суханов А.А., Песоцкая А.В., и др. Эффективность препарата Суперлимф в подготовке к экстракорпоральному оплодотворению у пациенток с тонким эндометрием. *Фарматека*. 2026;33(4):187-98 [Dikke GB, Sukhanov AA, Pesotskaya AV, et al. Efficacy of superlymph in preparation for in vitro fertilization in patients with thin endometrium. *Pharmateca*. 2026;33(4):187-98 (in Russian)]. DOI:10.18565/pharmateca.2026.4.187-198
36. Толибова Г.Х., Траль Т.Г., Кахиани М.И. Возможности коррекции рецепторного профиля эндометрия при хроническом эндометрите. *Акушерство и гинекология*. 2024;(10):121-8 [Tolibova GK, Tral TG, Kakhiani MI. Possibilities of correction of the endometrial receptor profile in chronic endometritis. *Obstetrics and Gynecology*. 2024;(10):121-8 (in Russian)]. DOI:10.18565/aig.2024.244
37. Keckstein J, Saridogan E, Ulrich UA, et al. The #Enzian classification: A comprehensive non-invasive and surgical description system for endometriosis. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2021;100(7):1165-75. DOI:10.1111/aogs.14099
38. Vermeulen N, Abrao MS, Einarsson JI, et al. Endometriosis Classification, Staging and Reporting Systems: A Review on the Road to a Universally Accepted Endometriosis Classification. *J Minim Invasive Gynecol*. 2021;28(11):1822-48. DOI:10.1016/j.jmig.2021.07.023
39. Working group of ESGE, ESHRE and WES; Keckstein J, Becker CM, Canis M, et al. Recommendations for the surgical treatment of endometriosis Part 2: deep endometriosis. *Facts Views Vis Obgyn*. 2020;11(4):269-97.
40. Окулова Е.О., Мелкозерова О.А., Михельсон А.А. Влияние хирургического лечения глубокого инфильтративного эндометриоза на состояние овариального резерва женщин репродуктивного возраста. *Лечение и профилактика*. 2020;10(2):95-100. EDN:HBTODT [Okulova EO, Melkozerova OA, Mikhelson A.A. Influence of endometriosis and its surgical treatment on the ovarian reserve. *Disease Treatment and Prevention*. 2020;10(2):95-100 (in Russian)].
41. Shim JY, Laufer MR. Adolescent Endometriosis: An Update. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2020;33(2):112-9. DOI:10.1016/j.jpagn.2019.11.011

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Чурина Дарья Евгеньевна** – канд. мед. наук, доц. каф. оперативной гинекологии Института последипломного образования ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого», ООО «Медико Профи». E-mail: dashsemch@mail.ru

Макаренко Татьяна Александровна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. оперативной гинекологии Института последипломного образования ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого»

Борисова Елена Анатольевна – канд. мед. наук, ассистент каф. оперативной гинекологии Института последипломного образования ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого», врач ультразвуковой диагностики ООО «Медико Профи»

✉ **Darya E. Churina** – Cand. Sci. (Med.), Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, LLC «Mediko Profi». E-mail: dashsemch@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7516-5203

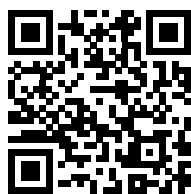
Tatyana A. Makarenko – D. Sci. (Med.), Prof., Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University. ORCID: 0000-0002-2899-8103

Elena A. Borisova – Cand. Sci. (Med.), Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, LLC «Mediko Profi». ORCID: 0000-0002-4667-6298

Статья поступила в редакцию / Submitted: 01.08.2026

Поступила после рецензирования / Revised: 04.09.2026

Принята к печати / Accepted for publication: 08.09.2026



OMNIDOCTOR.RU