

НАЦІОНАЛЬНИЙ КОНСЕНСУС ЩОДО ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТОК ІЗ ЕНДОМЕТРІОЗОМ

ВСТУП

Посідаючи третє місце в структурі гінекологічної захворюваності, ендометріоз продовжує залишатися серйозною проблемою для дослідників і практичних лікарів. Зазвичай перші прояви захворювання припадають на той момент часу, коли жінки отримують освіту, роблять кар'єру, будують партнерські стосунки або створюють сім'ю. Роки виснажливого болю, неплідності, а іноді й повної втрати працездатності перешкоджають розкриттю потенціалу та повній реалізації можливостей цих жінок в економічній, соціальній сфері та в родині, що дозволяє віднести ендометріоз до соціально значущих захворювань.

Неспецифічність клінічної симптоматики, відсутність чітких неінвазивних стандартів верифікації, нез'ясованість причин появи та розвитку ендометріозних гетеротопій обумовлюють труднощі в діагностиці та лікуванні цього захворювання.

У документі представлено основні відомості щодо симптомів і ознак ендометріозу та викладено рекомендації щодо тактики його ведення з метою зниження кількості випадків невчасної діагностики і відповідного негативного впливу на життя жінок, які страждають на цю хворобу.

ВИЗНАЧЕННЯ

Ендометріоз визначають як наявність ендометріальних залоз та стромы за межами порожнини матки. Наявність ектопічного ендометрія викликає хронічний запальний процес, залежний від впливу естрогенів [1].

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ

Точні дані щодо поширеності захворювання невідомі, проте за оцінками вчених ця патологія зустрічається у 10% жінок у загальній популяції та майже у 50% жінок із неплідністю [1]. Водночас дослідники припускають, що розповсюдженість ендометріозу є значно більшою, оскільки точність результатів досліджень щодо вивчення цієї проблеми досить низька. Це обумовлено ймовірними складнощами неінвазивної діагностики, помилками, пов'язаними з ретроспективним дизайном багатьох робіт, а також тим, що в дослідженнях були враховані лише випадки хірургічно підтвердженого ендометріозу.

ДІАГНОСТИКА ЕНДОМЕТРІОЗУ

Первинна підозра на наявність ендометріозу формується, виходячи з анамнезу, характерних симптомів і ознак, пізніше підкріплюється результатами фізикального обстеження та візуалізаційних методів діагностики і остаточно підтверджується даними гістологічних досліджень зразків, відібраних під час лапароскопії.

Клінічні прояви

Симптоми ендометріозу дуже різноманітні, проте існують певні ознаки, які з великою часткою ймовірності дозволяють запідозрити ендометріоз. Найчастішим симптомом захворювання є дисменорея, яка зустрічається у 70% жінок із ендометріозом [2]. Окрім неї, больовий синдром при ендометріозі може бути представлений такими симптомами, як диспареунія, хронічний тазовий біль, дизурія, дисхезія, біль у попереку та в нижній частині живота. В усіх пацієнток із такими скаргами необхідно зібрати детальний анамнез розвитку болю, а також гінекологічний анамнез, щоб розглянути і виключити інші можливі причини болючих відчуттів.

Згідно з рекомендаціями Канадського товариства акушерів-гінекологів (Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada, SOGC), **при проведенні диференціального діагнозу тазового болю в молодих жінок у першу чергу як причину необхідно припускати ендометріоз, поки не доведена інша причина болючих проявів** [1].

Такий підхід обумовлений значними затримками у постановці остаточного діагнозу ендометріозу від моменту появи перших симптомів захворювання. Так, зокрема, загальна затримка в постановці діагнозу становить для Німеччини та Австрії 10,4 років, для Великобританії та Іспанії – 8 років, для Норвегії – 6,7 років, для Італії – 7–10 років, для Ірландії та Бельгії – 4–5 років. Основні припущення про причини такої затримки в діагностиці включають традиційні уявлення про менструації та нормальність менструального болю з боку жінок, їхніх матерів, сімейних лікарів, гінекологів та інших фахівців, що обумовлює постановку невірної діагнозу.



В.М. ЗАПОРОЖАН

модератор, д. мед. н., професор, президент Асоціації акушерів-гінекологів України, акад. НАМН України, віце-президент НАМН України, ректор Одеського національного медичного університету (Одеса)



Т.Ф. ТАТАРЧУК

модератор, д. мед. н., професор, член-кор. НАМН України, заступник директора з наукової роботи, зав. відділенням ендокринної гінекології Інституту педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України (Київ)



В.В. КАМІНСЬКИЙ

модератор, д. мед. н., професор, член-кор. НАМН України, зав. кафедрою акушерства, гінекології та репродуктології НМАПО ім. П.Л. Шупика, головний акушер-гінеколог МОЗ України, директор Київського міського центру репродуктивної та перинатальної медицини (Київ)

РОБОЧА ГРУПА*

* А.В. Бойчук (Тернопіль), О.В. Булашенко (Вінниця), Ю.П. Вдовиченко (Київ), І.З. Гладчук (Одеса), О.В. Демченко (Харків), Ю.А. Дубоссарська (Дніпропетровськ), О.О. Єфименко (Київ), Н.Я. Жилка (Київ), Н.Ф. Захаренко (Київ), Л.В. Калугіна (Київ), А.Г. Корнацька (Київ), Н.В. Косей (Київ), Л.Б. Маркін (Львів), Н.Ю. Педаченко (Київ), В.І. Пирогова (Львів), В.А. Потапов (Дніпропетровськ), Н.М. Рожковська (Одеса)

Атипові прояви ендометріозу свідчать про залучення в патологічний процес інших структур і включають циклічний біль в ногах або попереково-крижовий радикуліт (залучення нервової системи), циклічну ректальну кровотечу або гематурію (інвазія в кишечник або сечовий міхур) і навіть циклічну задишку, яка може розвиватися внаслідок пневмотораксу.

Окрім цього, досить часто ендометріоз може протікати безсимптомно, а ектопічний ендометрій виявляється випадково під час хірургічного втручання.

Фізикальний огляд

Фізикальне обстеження є важливим фактором для постановки діагнозу і виключення інших захворювань, в тому числі гострої патології, яка може вимагати негайного втручання. Обстеження має включати гінекологічний огляд для визначення положення, розмірів і рухливості матки: при виявленні малорухомої матки в ретрофлексії можна запідозрити наявність злукової хвороби. Ректовагінальне обстеження може знадобитися для пальпації матково-крижових зв'язок і ректовагінальної перетинки, в якій можуть бути виявлені вузлики, що свідчать про глибокі інфільтративні форми ендометріозу. Виявлення утворень в області придатків матки при гінекологічному огляді може свідчити про наявність ендометріоми яєчників. Необхідно враховувати, що навіть нормальні результати фізикального обстеження не виключають ймовірності ендометріозу у жінок із підозрою на це захворювання [3].

Лабораторна діагностика

Клінічним лікарям не рекомендується з метою діагностики ендометріозу використовувати імунологічні біомаркери, в тому числі CA-125, які містяться в плазмі, сечі або сироватці. Хоча рівень CA-125 у сироватці при помірних і важких формах ендометріозу може бути дещо підвищеним, його використання як одного з рутинних методів при цьому захворюванні не є інформативним. Згідно з результатами мета-аналізу 23 досліджень, в яких вивчалися рівні CA-125 у сироватці крові жінок із хірургічно підтвердженим діагнозом ендометріозу, чутливість даного маркера становила лише 28%, а специфічність – 90% [4].

Інструментальна діагностика

Відповідно до рекомендацій SOGC, **ультрасонографія є першою ланкою інструментального обстеження при підозрі на ендометріоз**, що дозволяє виявити кісти яєчників та інші порушення органів малого тазу. Окрім цього, у жінок із симптомами та ознаками ендометріозу прямої кишки трансвагінальне УЗД допомагає ідентифікувати або виключити наявність захворювання. Даних, які б підтверджували доцільність застосування тривимірної ехографії для діагностики ендометріозу, не існує.

MPT рекомендована до застосування при підозрі на наявність глибокого інфільтративного ендометріозу з метою визначення глибини ураження.

Комбінація лапароскопії та гістологічного аналізу ендометріальних залоз та/або строми є визнаним «золотим стандартом» діагностики захворювання. В багатьох

випадках наявність типових ендометріодних імплантів у черевній порожнині вважається підтвердженням діагнозу ендометріозу.

Проте відповідно до рекомендацій як SOGC, так і Європейського товариства репродуктології та ембріології (European Society of Human Reproduction and Embryology, ESHRE), **при підозрі на ендометріоз доцільно розпочати емпіричне лікування навіть без остаточного підтвердження діагнозу за допомогою лапароскопії та/або гістології**. Це необхідно робити в усіх випадках важкої дисменореї, резистентної до лікування нестероїдними протизапальними засобами, за наявності болю при огляді органів малого тазу та виявленні вузлів при пальпації матково-крижових зв'язок і ректовагінальної перетинки, або при сонографічному виявленні кісти яєчника з ознаками, характерними для ендометріоми.

ЛІКУВАННЯ ЕНДОМЕТРІОЗУ

Ендометріоз слід розглядати як хронічне захворювання, яке потребує розробки плану довгострокового ведення пацієнтки з максимальним використанням медикаментозного лікування для запобігання повторним хірургічним втручанням.

Терапія має тривати до віку менопаузи або поки не настає вагітність, якщо вона бажана [1].

Медикаментозна терапія

Медикаментозна терапія застосовується у вигляді самостійкого лікування, а також з метою профілактики рецидивів після оперативного лікування.

Завдяки отриманим протягом останніх років даним доказової медицини в лікуванні ендометріозу відбулися суттєві зміни. Йдеться про широке застосування методів лікування з доведеною ефективністю, безпечністю та ймовірністю поновлення фертильності, що є надзвичайно важливим для пацієнток із ендометріозом. Універсального препарату, який би повністю вилікував жінку від ендометріозу, на сьогодні не існує. Індивідуалізована терапія має особливі пріоритети: подолання скарг (біль, неплідність), оптимізація співвідношення профілів ефективності, безпечності та переносимості, підвищення прихильності до лікування.

Існує декілька груп препаратів, які застосовуються для лікування ендометріозу.

Пероральні прогестини

Застосування прогестинів є першою ланкою терапії згідно з міжнародними рекомендаціями щодо ведення пацієнток із ендометріозом [1, 3, 5].

Прогестини здатні блокувати гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникову вісь, тим самим зменшуючи секрецію естрогенів яєчниками. Крім того, ці препарати безпосередньо впливають на ендометріодні вогнища, викликаючи децидуалізацію стромальних клітин та секреторну трансформацію епітеліальних клітин ендометрія, що призводить до його атрофії при використанні прогестинів у безперервному режимі.

У відповідності до рекомендацій ESHRE та SOGC, як терапію першої ланки слід розглядати монотерапію одним із наступних прогестинів – медроксипрогестерону ацетат, ципротерону ацетат, норетистерону ацетат і дієногест. Автори рекомендацій наголошують, що лікарі повинні враховувати профілі

безпеки терапевтичних засобів, обираючи метод лікування для покращення якості життя жінок.

Єдиним гестагеном, ефективність якого при ендометріозі доведена у спеціальній програмі досліджень, є дієногест.

Дієногест виявляє антипроліферативну, антиангіогенну, протизапальну, імуномодулюючу дію і викликає пряме пригнічення внутрішньоядерного фактора каппа В (NF- κ B), що відіграє ключову роль у процесах запалення і неангіогенезу. До переваг цього прогестину відносять особливий механізм блокади овуляції, спрямований на апоптоз гранульозних клітин зростаючого фолікула, слабкий центральний ефект (інгібування рівня фолікулостимулюючого та лютеїнізуючого гормонів) і помірне зниження продукції естрадіолу, рівень якого знаходиться в межах терапевтичного вікна, що дозволяє уникнути розвитку симптомів естрогенного дефіциту при збереженні вираженого антипроліферативного ефекту [6].

У рандомізованих плацебо-контрольованих дослідженнях встановлено, що дієногест у дозі 2 мг на добу протягом 24 тижнів застосування знижує пов'язаний із ендометріозом біль (дисменорея, диспареунія і дифузний тазовий біль) та значно зменшує поширеність ендометріодних вогнищ, що визначають за даними шкали Американського товариства фертильності (The revised American Fertility Society, rAFS) при лапароскопії [7].

Окрім цього, ефективність дієногесту в лікуванні ендометріозу не поступається ефективності агоністів гонадотропін-рилізінг гормону (ГнРГ), причому застосування дієногесту асоціюється зі значно меншою кількістю побічних явищ [8–10].

Нещодавно отримано результати довгострокового дослідження ефективності та безпеки застосування дієногесту в жінок із ендометріозом. Його щоденна доза у 2 мг протягом 65 тижнів забезпечила прогресуюче зменшення інтенсивності больових проявів захворювання, покращення якості життя пацієнток та відсутність у них клінічної симптоматики ще впродовж 6 місяців після припинення лікування [11].

Депо-форми прогестинів

Підшкірна форма депо димедроксипрогестерону ацетату в дозі 104 мг була вивчена в 2-х рандомізованих клінічних дослідженнях, які порівнювали цей препарат із депонованою формою лейпроліду ацетату [12, 13]. Протягом 6-місячного періоду застосування та 12 місяців подальшого спостереження ефективність цих двох препаратів стосовно зменшення больових проявів ендометріозу була еквівалентною.

Внутрішньоматкова система з левоноргестрелом (ЛНГ-ВМС)

У дослідженнях із використанням ЛНГ-ВМС понад половина жінок із хронічним тазовим болем, пов'язаним із ендометріозом, була задоволена або дуже задоволена лікуванням вже після 6 місяців терапії. ЛНГ-ВМС може бути ефективною терапією ректовагінального ендометріозу, яка зменшує дисменорею та не пов'язаний із менструальним циклом тазовий біль, а також дисхезію та тяжку диспареунію. УЗД демонструє невелике зменшення розмірів фіброзно-вузлових ректовагінальних утворень [14–16].

Комбіновані оральні контрацептиви (КОК)

Незважаючи на обмежену кількість свідчень та відсутність схваленого показання у багатьох країнах світу, КОК широко застосовуються для лікування болю, пов'язаного з ендометріозом, а також болю у жінок із підозрами на це захворювання. Механізм дії цієї групи препаратів полягає у пригніченні оваріальної функції внаслідок порушення циклічної секреції фолікулостимулюючого та лютеїнізуючого гормонів, що супроводжується ановуляцією та децидуалізацією строми. До Кокранівського огляду увійшло лише одне виявлене дослідження з вивчення застосування пероральних КОК для лікування больового синдрому при ендометріозі. Автори дослідження дійшли висновку, що використання низькодозованих КОК є ефективним засобом зменшення болю у пацієнток із ендометріозом, однак підкреслили, що розмір вибірки в їхньому дослідженні був обмеженим, а зібрані дані відповідають тільки 6-місячному періоду, і це не дозволяє підтвердити довгострокову безпеку лікування ендометріозу із застосуванням КОК [17].

Окрім того, поки що не вистачає даних і про вплив на перебіг захворювання естрогенового компонента в складі КОК, оскільки існує припущення щодо можливої потенційної стимуляції розвитку та прогресування захворювання під впливом екзогенних естрогенів, бо ж відомо, що ендометріоз є естрогенозалежним процесом. Також недостатньо даних, які б підтверджували довгострокову безпеку лікування ендометріозу КОК. З іншого боку, сучасні комбіновані гормональні контрацептиви містять надто низькі дози етинілестрадіолу для того, щоб спричинити активацію хвороби.

Агоністи ГнРГ

Агоністи ГнРГ – це синтетичні пептиди, аналоги рилізінг-гормону гіпоталамуса. Механізм їхньої дії обумовлений конкуруванням із ендогенним ГнРГ за рецептори клітин гіпофізу, що секретують гонадотропіни. Утворення стійкого зв'язку препарату та рецепторів гонадотрофів викликає десенситизацію гіпофізу та блокує стимуляцію секреції гонадотропінів. Пригнічення секреції призводить до гіпоестрогенного ановуляторного стану («псевдоменопауза»), зниження рівня естрогенів у периферичній крові до характерного для постменопаузи, атрофії ендометріодних ділянок та аменореї.

Використання агоністів ГнРГ супроводжується симптомами дефіциту естрогенів: припливами жару, сухістю в піхві, зниженням лібідо. Прийом агоністів ГнРГ може призвести до ятрогенного зниження мінеральної щільності кісткової тканини у зв'язку з дефіцитом естрогенів, що підвищує ризик остеопорузу, обмежує період застосування агоністів ГнРГ до 6 місяців, потребує терапії «прикриття» естрогенами та виключає можливість проведення повторних курсів лікування стосовно більшості препаратів. Побічні ефекти агоністів ГнРГ не завжди мають зворотній розвиток [1].

Нестероїдні протизапальні препарати

Незважаючи на широке застосування нестероїдних протизапальних препаратів як терапії першої ланки при болях, спричинених ендометріозом, свідчення на користь їхнього використання при ендометріозі фактично відсутні, за ви-

нятком одного дослідження, опублікованого в 1985 р. Разом із тим клінічним лікарям рекомендується враховувати можливість застосування нестероїдних протизапальних препаратів або інших анальгетиків для зменшення болю, пов'язаного з ендометріозом [1, 3].

Хірургічне лікування ендометріозу

Відповідно до рекомендацій SOGC, хірургічне лікування ендометріозу показано нижченаведеним групам пацієнток.

1. Пацієнтки з тазовим болем:

• в яких виявляється важка інвазивна форма захворювання із залученням кишечника, сечового міхура, сечоводу або тазових нервів;

• які мають гостре захворювання придатків матки (перекрут кісти або розрив кісти яєчника);

• які мають протипоказання до медикаментозної терапії, не відповідають на неї або відзначають прогресивне зниження її ефективності.

2. Пацієнтки з наявністю або підозрою на ендометріоз яєчника:

• в яких не уточнений діагноз впливає на вибір методу лікування (як у випадку з хронічним тазовим болем);

• пацієнтки з неплідністю, симптоми якої вказують на можливу наявність ендометріозу за умови відсутності ефективності консервативної терапії.

Оптимальна тактика хірургічного лікування на сьогоднішній день — це ендоскопічне втручання, за наявності інформованої згоди пацієнтки на можливе розширення об'єму операції в разі необхідності. При зовнішніх формах поширеного генітального ендометріозу операцію слід виконувати в багатопрофільному стаціонарі, оскільки хірургічне втручання може стосуватися сечового міхура, сечовивідних шляхів, прямої кишки та інших органів.

При підтвердженні діагнозу діагностичне оперативне втручання розширюють до лікувальної маніпуляції. Процедура зазвичай включає деструкцію (вирізання або абляцію) ділянок ендометріозу, видалення ендометріюїдних кіст, розділення злукових утворень. Лапароскопічне втручання у жінок, які страждають на неплідність, асоційовану з ендометріозом, дозволяє виконати всі необхідні маніпуляції, пов'язані з іншими причинами неплідності (міомектомію, поновлення прохідності маткових труб тощо).

Щодо питання вибору об'єму втручання в останні роки вважається, що навіть при поширених формах ендометріозу в жінок, зацікавлених у відновленні генеративної функції, необхідно дотримуватися принципів реконструктивно-пластичної консервативної хірургії та вдаватися до радикальних операцій тільки у тих випадках, коли вичерпані всі інші можливості як хірургічного, так і медикаментозного лікування.

При поширених і поєднаних формах ендометріозу з порушенням функцій чи ураженням ендометріозом сусідніх органів (сечоводи, кишечник, сечовий міхур), при великих розмірах ендометріюїдних кіст, поєднанні ендометріозу з іншими гінекологічними захворюваннями, для адекватного лікування яких необхідно застосовувати хірургічні методи, і одночасній відсутності умов для виконання операції в повному обсязі лапароскопічно, методом вибору є лапаротомія.

Передопераційне призначення медикаментозної терапії

Ефективність передопераційної гормональної терапії вивчалась у Кокранівському огляді [18], за результатами якого було зроблено висновок про відсутність свідчень щодо підтвердження корисного впливу передопераційної медикаментозної терапії на результати хірургічного втручання. Водночас жінкам із больовим синдромом в період очікування операції може бути запропонована медикаментозна терапія з метою полегшення болю до операції, але не після неї [3].

Післяопераційна гормональна терапія для вторинної профілактики ендометріозу

Вторинна профілактика рецидивів ендометріозу та пов'язаного з ним болю є важливим питанням в клінічному аспекті, зважаючи на частоту повідомлень про рецидиви після відповідного хірургічного втручання. Під вторинною профілактикою слід розуміти заходи, спрямовані на припинення або уповільнення прогресування захворювання після постановки діагнозу. В контексті цих настанов вторинна профілактика означає попередження рецидивів больових симптомів (дисменорея, диспареунія, тазовий біль неменструального характеру) або рецидивів захворювання (повторна поява ендометріюїдних гетеротопій, підтверджена даними УЗД для ендометріюїди яєчників або результатами лапароскопії для всіх ендометріюїдних уражень) упродовж тривалого періоду (понад 6 місяців після операції). **Згідно з рекомендаціями ESHRE, жінкам, які були прооперовані з приводу ендометріозу, включаючи цистектомію (за наявності ендометріюїди), лікарі повинні рекомендувати застосовувати в післяопераційний період гормональні препарати протягом 6–24 місяців, як один із засобів вторинної профілактики дисменореї, пов'язаної з ендометріозом.**

Спосіб життя та раціональне харчування

Відповідно до міжнародних рекомендацій «Харчування, фізична активність та профілактика раку: глобальні перспективи», що були підготовлені Світовим фондом із вивчення раку (World Cancer Research Fund) і Американським інститутом вивчення раку (American Institute for Cancer Research), здоровий спосіб життя та раціональне харчування можуть знизити ризик захворюваності на пухлинну патологію на 30–40%.

Рекомендується обмежити вживання солі, а також червоного м'яса (яловичини, свинини, баранини). Харчування має містити велику кількість клітковини (зерно, сочевицю, горіхи, боби), оливкову олію, свіжі овочі та фрукти. При цьому слід надавати перевагу овочам родини хрестоцвітих, які містять індоли, а також рослинам із вмістом епігаллокатехінів (наприклад, зелений чай), що пригнічують канцерогенез та збільшують антиоксидантну активність клітин, справляючи тим самим антипроліферативну дію.

Здоровий спосіб життя має включати щоденну помірну фізичну активність, підтримку маси тіла в показниках норми, контроль за палінням та вживанням алкоголю, а також зменшення емоційно-психологічної перенапруги.

Тазовая боль Эндометриоз Выход есть

- Эффективное уменьшение боли при эндометриозе¹⁻³
- Достоверное уменьшение количества и размеров очагов эндометриоза¹
- Хорошая переносимость, позволяющая длительное применение³

Склад: 1 таблетка содержит диеногесту 2 мг. **Показания.** Лечение эндометриоза. **Противопоказания.** Венозная тромбозная болезнь в активной форме; артериальная или кардиоваскулярная заболевания сердца или их наличие в анамнезе (инфаркт миокарда, цереброваскулярный распад, ишемическая болезнь сердца); сахарный диабет с поражением сосудов; тяжелые заболевания печени или их наличие в анамнезе, пока показатели функции печени не вернутся к нормальным значениям; опухоли печени или их наличие в анамнезе (доброкачественные или злокачественные); известные или подозреваемые злокачественные опухоли, зависящие от половых гормонов; вагинальное кровотечение неизвестной этиологии; повышенная чувствительность к действующему веществу или к любому из компонентов препарата. **Способ применения и дозы.** Прием препарата можно начинать в любой день менструального цикла. Принимают по 1 таблетке ежедневно примерно в одно и то же время, запивая небольшим количеством жидкости, не употребляя алкоголь и курение. Таблетки следует принимать регулярно, независимо от менструального кровотечения. **Побочные реакции.** Частые (от $\geq 1/100$ до $<1/10$): Повышение массы тела, головная боль, мигрень, тошнота, боль в животе, метеоризм, вздутие кишечника, запор, усталость, акне, алопеция, боль в спине, дискомфорт в молочных железах, киста яичников, приливы жара, маточные/вагинальные кровотечения, в т.ч. кровомазания, анемия, раздражительность. **Нечастые (от $\geq 1/1000$ до $<1/100$):** анемия, снижение массы тела, пониженный аппетит, беспокойство, депрессия, лабильность настроения, нарушение вегетативной регуляции, рассеянность, сухость глаз, звон в ушах, неспецифические циркуляторные расстройства, усиленное сердцебиение, гипотензия, диспноэ, диарея, запор, дискомфорт в черевной полости, воспаление желудочно-кишечного тракта, гингивит, сухость кожи, гипергидроз, зуд, дерматит, зуд, изменение роста волос, реакция фоточувствительности, изменение пигментации, боль в костях, мязевые судороги, боль в конечностях, ощущение тяжести в конечностях, инфекция мочевыводящих путей, вагинальный кандидоз, сухость вульвы и влагалища, выделения из половых органов, боль в области малого таза, атрофический вульвовагинит, увеличение молочных желез, кистозно-фиброзные заболевания молочных желез, уплотнение молочных желез, нагрубание. **Категория отпуска.** За рецептом. **Дата последнего пересмотра инструкции:** 06.01.2011.

Детальная информация про препарат находится в инструкции для медицинского применения препарата.

1. Köhler G. et al. A dose-ranging study to determine the efficacy and safety of 1, 2, and 4 mg of dienogest daily for endometriosis. International Journal of Gynecology and Obstetrics 2010; 108: pp. 21–25.
2. T. Strowitzki et al. Dienogest is as effective as leuprolide acetate in treating the painful symptoms of endometriosis: a 24-week, randomized, multicentre, open-label trial. Human Reproduction 2010; Vol.25, No.3 pp. 633-641.
3. McCormack PL. Dienogest. A Review of its Use in the Treatment of Endometriosis. Drugs 2010; 70 (16): 2073-2088.



ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. SOGC Clinical practice guideline: diagnosis and management of endometriosis. JGCG, 2010.
2. Sinaii, N., et al. "Differences in characteristics among 1.000 women with endometriosis based on extent of disease." *Fertil Steril*, 89(3) (2008): 538–545.
3. Guideline of the European Society of Human Reproduction and Embryology. Management of endometriosis, 2013.
4. Mol, B.W., Bayram, N., Lijmer, J.G., Wiegerinck, M.A., et al. "The performance of CA-125 measurement in the detection of endometriosis: a meta-analysis." *Fertil Steril*, 70(1998): 1101–1108.
5. Consensus on current management of endometriosis. *Hum Reprod*, 28(6) (2013): 1552–1568.
6. Mueck, A.O. "Dienogest: an oral progestogen for the treatment of endometriosis." *Expert Review of Obstetrics & Gynecology*, 1 (Vol. 6) (2011): 5–15.
7. Köhler, G., Faustmann, T.A., Gerlinger, C., Seitz, C., Mueck, A.O. "A dose-ranging study to determine the efficacy and safety of 1, 2 and 4 mg of dienogest daily for endometriosis." *Int J Gynecol Obstet*, 108(2010): 21–25.
8. Strowitzki, T., Marr, J., Gerlinger, C., Faustmann, T., Seitz, C. "Dienogest is as effective as leuprolide acetate in treating the painful symptoms of endometriosis: a 24-week, randomized, multicentre, open-label trial." *Hum Reprod*, 25(2010): 633–634.
9. Harada, T., Momoeda, M., Taketani, Y., Aso, T., et al. "Dienogest is as effective as intranasal buserelin acetate for the relief of pain symptoms associated with endometriosis – a randomized, double-blind, multicenter, controlled trial." *Fertil Steril*, 91(3) (2009): 675–681.
10. Cosson, M., Querleu, D., Donnez, J., Madelenat, P., et al. "Dienogest is as effective as triptorelin in the treatment of endometriosis after laparoscopic surgery: results of a prospective, multicenter, randomized study." *Fertil Steril*, 77(2002): 684–692.
11. Schindler, A.E. "Dienogest in long-term treatment of endometriosis." *Int J Womens Health*, 3(2011): 175–184.
12. Schlaff, W.D., Carson, S.A., Luciano, A., Ross, D., Bergqvist, A. "Subcutaneous injection of depot medroxyprogesterone acetate compared with leuprolide acetate in the treatment of endometriosis-associated pain." *Fertil Steril*, 85(2006): 314–325.
13. Crosignani, P.G., Luciano, A., Ray, A., Bergqvist, A. "Subcutaneous depot medroxyprogesterone acetate versus leuprolide acetate in the treatment of endometriosis-associated pain." *Hum Reprod*, 21(2006): 248–256.
14. Petta, C.A., Ferriani, R.A., Abrao, M.S., Hassan, D., et al. "Randomized clinical trial of a levonorgestrel-releasing intrauterine system and a depot GnRH analogue for the treatment of chronic pelvic pain in women with endometriosis." *Hum Reprod*, 20(2005): 1993.
15. Vercellini, P., Aimi, G., Panazza, S., et al. "A levonorgestrel-releasing intrauterine system for the treatment of dysmenorrhea associated with endometriosis: a pilot study." *Fertil Steril*, 72(1999): 505–508.
16. Fedele, L., Bianchi, S., Zanconato, G., Portuese, A., Raffaelli, R. "Use of a levonorgestrel-releasing intrauterine device in the treatment of rectovaginal endometriosis." *Fertil Steril*, 75(2001): 485–488.
17. Wong, C., et al. "Oral contraceptive pill as treatment for primary dysmenorrhoea." *Cochrane Database Syst Rev* (2009).
18. Yap, C. "Pre and post operative medical therapy for endometriosis surgery." *Cochrane Database Syst Rev*, 3(2004): CD003678.

НАЦІОНАЛЬНИЙ КОНСЕНСУС ЩОДО ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТОК ІЗ ЕНДОМЕТРІОЗОМ

В.М. Запорожан, модератор, д. мед. н., професор, президент Асоціації акушерів-гінекологів України, акад. НАМН України, віце-президент НАМН України, ректор Одеського національного медичного університету

Т.Ф. Татарчук, модератор, д. мед. н., професор, член-кор. НАМН України, заступник директора з наукової роботи, зав. відділенням ендокринної гінекології ІПАГ НАМН України

В.В. Камінський, модератор, д. мед. н., професор, член-кор. НАМН України, зав. кафедрою акушерства, гінекології та репродуктології НМАПО ім. П.Л. Шупика, головний акушер-гінеколог МОЗ України, директор Київського міського центру репродуктивної та перинатальної медицини
та інші члени робочої групи

Національний консенсус щодо ведення пацієнток з ендометріозом висвітлює основні питання епідеміології, клінічних проявів, діагностики даного захворювання. У документі також з позицій доказової медицини викладено рекомендації щодо тактики ведення ендометріозу (медикаментозного та хірургічного лікування) і його вторинної профілактики.

Ключові слова: консенсус, ендометріоз, ендометріодні гетеротопії, естрогени.

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНСЕНСУС ПО ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОК С ЭНДОМЕТРИОЗОМ

В.М. Запорожан, модератор, д. мед. н., профессор, президент Ассоциации акушеров-гинекологов Украины, акад. НАМН Украины, вице-президент НАМН Украины, ректор Одесского национального медицинского университета

Т.Ф. Татарчук, модератор, д. мед. н., профессор, член-корр. НАМН Украины, заместитель директора по научной работе, зав. отделением эндокринной гинекологии ИПАГ НАМН Украины

В.В. Каминский, модератор, д. мед. н., профессор, член-корр. НАМН Украины, зав. кафедрой акушерства, гинекологии и репродуктологии НМАПО им. П.Л. Шупика, главный акушер-гинеколог МЗ Украины, директор Киевского городского центра репродуктивной и перинатальной медицины
и другие члены рабочей группы

Национальный консенсус по ведению пациенток с эндометриозом освещает основные вопросы эпидемиологии, клинических проявлений, диагностики данного заболевания. В документе также с позиций доказательной медицины изложены рекомендации по тактике ведения эндометриоза (медикаментозного и хирургического лечения) и его вторичной профилактике.

Ключевые слова: консенсус, эндометриоз, эндометриодные гетеротопии, эстрогены.

NATIONAL CONSENSUS ON MANAGEMENT PATIENTS WITH ENDOMETRIOSIS

V.M. Zaporozhan, moderator, MD, professor, president of the Association of Obstetricians and Gynecologists of Ukraine, Academician of the NAMS of Ukraine, vice president of the NAMS of Ukraine, rector of Odessa National Medical University

T.F. Tatarchuk, moderator, MD, professor, corresponding member of the NAMS of Ukraine, Deputy Director for Research Work, Chief of the Endocrine Gynecology Department, Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine

V.V. Kaminskyi, moderator, MD, professor, corresponding member of the NAMS of Ukraine, head of the Obstetrics, Gynecology and Reproductology Department of the National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupyk, chief specialist in Obstetrics and Gynecology at the Ministry of Health of Ukraine, director of the Kiev City Center of Reproductive and Perinatal Medicine
and others members of the working group

The National consensus on management patients with endometriosis includes the main issues of epidemiology, clinical manifestations, and diagnostics of this disease. The document also contained evidence-based recommendations on treatment tactics of endometriosis (medical and surgical treatment), secondary prevention of endometriosis.

Keywords: consensus, endometriosis, endometrial heterotopia, estrogens.