

# КОНСЕНСУС ПО ВЕДЕНИЮ ЭНДОМЕТРИОЗА\*



## NEIL P. JOHNSON

д. мед. н., вице-президент  
Всемирного общества  
по эндометриозу

## LONE HUMMELSHOJ

д. мед. н., Генеральный  
секретарь Всемирного общества  
по эндометриозу

Эндометриоз – это воспалительное заболевание, характеризующееся очаговым разрастанием эндометриоидной ткани (морфологически и функционально сходной с эндометрием) за пределами матки и связанное с тазовой болью и бесплодием (Giudice, 2010). Эндометриозом страдают приблизительно 176 миллионов женщин детородного возраста по всему миру (Adamson et al., 2010). Существует распространенное мнение, что очаги эндометриоза возникают вследствие ретроградного оттока менструальной ткани, целомической метаплазии и распространения фрагментов эндометриоидной ткани по лимфатическим путям у женщин с иммунологической и генетической предрасположенностью. И хотя основная причина заболевания все еще не установлена, предполагается его многофакторная этиология, включая генетические факторы с возможным эпигенетическим влиянием, а также воздействием окружающей среды. Эндометриоз содержит элементы болевого синдрома с признаками центральной сенсбилизации (и некоторыми признаками неврологических расстройств) (Stratton and Berkley, 2011) и является пролиферативным, эстрогензависимым расстройством (растет доказательная база в пользу наличия резистентности к прогестерону) (Pabona et al., 2012). Эндометриоз по своим проявлениям может частично совпадать с другими заболеваниями, которые также характеризуются болью в области таза и живота, бесплодием. Для некоторых женщин с симптоматической тазовой болью, у которых не был диагностирован эндометриоз или еще не поставлен окончательный диагноз, могут быть клинически эффективными методы лечения заболеваний, проявляющихся данными симптомами.

У женщин с эндометриозом, как правило, наблюдается ряд тазово-брюшных болевых симптомов, включая дисменорею, диспареунию, тяжелые менструальные кровотечения, неменструальные боли в области таза, боли при овуляции, дисхезию и дизурию, а также хроническую усталость (Kennedy et al., 2005; Nnoaham et al., 2011). Очаги эндометриоза, особенно при глубоком инфильтративном эндометриозе, часто имеют иннервацию. Наличие очагов эндометриоза с денервацией и реиннервацией может приводить к сопутствующим нарушениям со стороны центральной нервной системы (центральная сенсбилизация), обуславливая хронический болевой синдром (Stratton and Berkley, 2011).

Эндометриоз также ассоциируется с бесплодием. Имеется выраженная связь между тяжестью заболевания и фертильностью, вероятно вследствие нарушения проходимости маточных труб и функции яичников, наличия эндометриом яичников, субклинического пельвиоперитонита, возможного ухудшения качества ооцитов и снижения восприимчивости эндометрия к имплантации (Lessey, 2011). И эндометриоз, и аденомиоз (когда очаги эндометриоза локализируются в мышечном слое матки) уменьшают шансы на успех вспомогательных репродуктивных технологий (Barnhart et al., 2002; Maubon et al., 2010).

Симптомы эндометриоза обуславливают значительное бремя болезни и повышают стоимость лечения этого заболевания для общества вследствие снижения экономической и личной продуктивности женщины (Simoens et al., 2007; Nnoaham et al., 2011; Simoens et al., 2012).

Хотя диагноз эндометриоза можно предположить по симптомам и результатам обследования пациентки (Nnoaham et al., 2011, 2012), золотым стандартом для постановки диагноза остается лапароскопическая визуализация очагов эндометриоза, желательна с гистологическим подтверждением (Kennedy et al., 2005). Без гистологического исследования частота ложноположительных результатов лапароскопической визуализации может достигать 50%, особенно у женщин с минимальным или легким эндометриозом (Wykes et al., 2004). Лапароскопия также позволяет установить стадию эндометриоза с применением пересмотренной классификационной балльной системы Американского общества репродуктивной медицины (r-ASRM, 1997), наиболее часто используемой сегодня и позволяющей объективно определить тяжесть заболевания по стадиям на основании лапароскопических данных поражения:

- ⇒ минимальный эндометриоз (стадия I);
- ⇒ легкий эндометриоз (стадия II);
- ⇒ умеренный эндометриоз (стадия III);
- ⇒ тяжелый эндометриоз (стадия IV).

Установлено, что стадия/тяжесть заболевания может не коррелировать с симптомами, влиянием на репродуктивную функцию и риском рецидива заболевания (Adamson, 2011).

В последнее время проводилось много исследований, посвященных сывороточным биомаркерам, включая раковый антиген-125 (CA125), лептин, протеин хемотаксиса моноцитов-1 (MCP-1), активные молекулы (хемокины), экспрессируемые и секретируемые активированными Т-клетками, фактор торможения

\* Статья опубликована в Human Reproduction, Vol.0, No.0, pp. 1–17, 2013.

миграции макрофагов (MIF), хотя они и не являются точными диагностическими предикторами из-за слабой чувствительности и специфичности, небольшого размера выборки или несоответствующей валидации их точности (May et al., 2010). Также исследователей интересовали иммуногистохимия эндометрия в плане плотности нервных волокон (Al-Jefout et al., 2009; Vokor et al., 2009) и мочевые маркеры (цитокератин 19, мочевой пептид с молекулярной массой 1,8 кДа) (May et al., 2010). Эти менее инвазивные диагностические методы требуют дальнейшей формальной и объективной оценки их точности.

Национальными органами и международными организациями были разработаны руководства и рекомендации по эндометриозу:

- Европейским обществом по репродукции человека и эмбриологии (<http://guidelines.endometriosis.org>);

- Американским обществом репродуктивной медицины ([http://www.asrm.org/uploadedFiles/ASRM\\_Content/News\\_and\\_Publications/Practice\\_Guidelines/Educational\\_Bulletins/endometriosis\\_and\\_infertility\(1\).pdf](http://www.asrm.org/uploadedFiles/ASRM_Content/News_and_Publications/Practice_Guidelines/Educational_Bulletins/endometriosis_and_infertility(1).pdf), [http://www.asrm.org/uploadedFiles/ASRM\\_Content/News\\_and\\_Publications/Practice\\_Guidelines/Educational\\_Bulletins/Treatment\\_of\\_pelvic\\_pain\(1\).pdf](http://www.asrm.org/uploadedFiles/ASRM_Content/News_and_Publications/Practice_Guidelines/Educational_Bulletins/Treatment_of_pelvic_pain(1).pdf));

- Королевским колледжем акушеров и гинекологов (<http://www.rcog.org.uk/files/rcog-corp/GTG2410022011.pdf>);

- Обществом акушеров и гинекологов Канады (<http://www.sogc.org/guidelines/documents/gui244CPG1007E.pdf>);

- а также в Кокрановской базе данных систематических обзоров (<http://thecochranelibrary.com>).

Но все же оставались отдельные противоречия и определенная неуверенность по ряду вопросов, не в последнюю очередь из-за недостатка убедительных доказательств. Поэтому Всемирное общество по эндометриозу (World Endometriosis Society, WES) организовало консенсусный процесс, чтобы собрать вместе представителей национальных и международных, медицинских и немедицинских обществ, занимающихся вопросами эндометриоза, с целью разработки консенсуса по ведению эндометриоза с глобальной точки зрения, в котором также была бы представлена точка зрения женщин с эндометриозом.

## МЕТОДЫ

Мы разработали консенсусный процесс на основании специальной методологии (см. дополнительные данные, доступные на сайте <http://humrep.oxfordjournals.org>). Этот процесс отличается от формальной методологии разработки руководств и рекомендаций, ко-

торая обычно предполагает более длительный и нормирующий процесс.

Для участия во Всемирном конгрессе по эндометриозу было приглашено 51 национальное и международное общество. Эти представители вместе с членами Совета WES составили рабочую группу WES в г. Монпелье (Франция), которая в итоге насчитывала 56 представителей от 34 организаций (18 медицинских организаций, 16 немедицинских организаций по эндометриозу).

Согласительное совещание состоялось 8 сентября 2011 года в г. Монпелье (Франция), в рамках 11-го Всемирного конгресса по эндометриозу. Темы презентовал каждый рецензент, которым предложили подготовить проект консенсусного заявления на основании их обширных обзоров литературы. После всестороннего обсуждения в предлагаемые консенсусные заявления при необходимости, по договоренности участников, вносились изменения.

Соответствующие доказательства оценивались по балльной системе GRADE (Guyatt et al., 2008) (см. дополнительные данные, доступные на сайте <http://humrep.oxfordjournals.org>), на основании чего консенсусное заявление классифицировалось либо как сильное, либо как слабое. При этом соблюдался следующий принцип: если по всему спектру вопросов, которые считались важными, полностью проинформированные женщины с эндометриозом делали разный выбор, заявление расценивалось как слабое (Guyatt et al., 2008). В тех случаях, когда не хватало доказательств из исследований, но группа экспертов посчитала, что у нас достаточно знаний и практического опыта для представления важного заявления, такое заявление получало обозначение «пункт надлежащей практики» (good practice point, GPP) и в ходе обсуждения классифицировалось как сильное или слабое заявление. В случае с GPP заявление расценивалось как сильное, если предполагаемый показатель бремени заболевания был высоким, а потенциальное воздействие лечебного вмешательства было значительным с минимальными осложнениями. Уровень консенсуса в отношении каждого заявления также классифицировался с использованием системы классификации консенсуса, разработанной австралийской группой экспертов CREI по оценке доказательств при участии представителей Королевского австралийского и новозеландского колледжа акушеров-гинекологов (Kroon et al., 2011). Каждому из заявлений присваивались классы:

- класс а (единогласно или почти единогласно) принимался, если более 80% экспертов



В большинстве случаев у подростков наблюдается I или II стадия эндометриоза



Доказано, что первое радикальное хирургическое вмешательство по поводу эндометриоза является наиболее эффективным



Женщины с эндометриозом подвержены более высокому риску акушерских осложнений, включая преждевременные роды, дородовое кровотечение, возможную преэклампсию и кесарево сечение

согласились с заявлением без оговорок и менее 5% не согласились;

➤ класс β (единогласно с оговоркой) – если менее 5% не согласились, но менее 80% согласились без оговорок (основные предостережения были выделены в тексте);

➤ класс γ (большинство) – когда согласны были 50–80% экспертов;

➤ класс δ (отсутствие консенсуса) – когда менее 50% согласились с заявлением с оговоркой или без.

Консенсусное заявление было составлено ответственными координаторами совещания. После заседания был проведен онлайн-опрос с целью систематического определения консенсуса по каждому из заявлений путем формальной процедуры голосования. Из общего числа участников рабочей группы WES в Монпелье,

57% экспертов (n = 32) принимали участие в предварительных дискуссионных заседаниях, 84% (n = 47) участвовали в совещании в Монпелье и 80% (n = 45) производили онлайн-опрос после совещания. Участники консенсусного процесса, которые не присутствовали на совещании в Монпелье, выступали в качестве внешних рецензентов первого уровня (n = 9). После трех раундов модификации путем подачи и получения замечаний и предложений от рабочей группы WES в Монпелье, консенсусное заявление оформили в финальной редакции.

**РЕЗУЛЬТАТЫ**

**Положения Консенсуса по ведению эндометриоза**

Консенсусные положения, классифицированные как сильные или слабые, приведены

ТАБЛИЦА  
**КОНСЕНСУСНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ, РАЗРАБОТАННЫЕ  
 В РАМКАХ ВСЕМИРНОГО КОНГРЕССА ПО ЭНДОМЕТРИОЗУ (2011)**

Консенсусные положения	Класс консенсуса*
<i>Эндометриоз в условиях ограниченных ресурсов</i>	
(1) Диагностика и лечение эндометриоза должны быть включены в первичную медицинскую помощь женщинам во всем мире (сильный GPP)	α
(2) В условиях ограниченных ресурсов постановка диагноза может начинаться с двух простых вопросов: о боли в области таза и живота и наличии бесплодия (сильный GPP)	β
(3) Ведение заболевания, включая его профилактику, должно быть интегрировано в общую систему охраны здоровья женщин в условиях ограниченных ресурсов и может включать в себя информирование, назначение прогестинсодержащих контрацептивных средств, планирование семьи и кормление грудью (сильный GPP)	α
<i>Экспертные центры</i>	
(4) Женщинам с эндометриозом часто требуется индивидуальный медицинский уход в течение длительного периода. При этом медицинские приоритеты могут меняться в зависимости от типа и тяжести симптомов, влияния этих симптомов, текущих или будущих планов рождения ребенка и факторов образа жизни (сильный GPP)	α
(5) Индивидуальный подход выигрывает от участия многопрофильной организации экспертов, обладающих достаточной квалификацией в консультировании и лечении эндометриоза и связанных с ним симптомов, на основании передовых научных данных, широкого опыта и активного представления показателей терапевтического успеха (сильный GPP)	β
<i>Организации по эндометриозу и группы поддержки</i>	
(6) Группы поддержки пациенток с эндометриозом обеспечивают ценное общение для женщин с эндометриозом, которое может помочь им улучшить качество жизни, давая информацию о механизмах решения различных проблем и возможность обмена опытом (сильный GPP)	γ
(7) Привлечение опытных и квалифицированных врачей, аккредитованных преподавателей и других заинтересованных сторон обеспечивает дополнительный потенциал для организаций по эндометриозу (сильный GPP)	α
(8) Рассмотрение «эндометриоза и тазовой боли» как спектра или континуума заболевания позволит избежать исключения из учета женщин, которые не имеют лапароскопического подтверждения диагноза эндометриоза (слабый GPP)	γ
<i>Эндометриоз в подростковом возрасте</i>	
(9) Эндометриоз следует рассматривать как возможный диагноз для подростков с соответствующими симптомами (сильное заявление)	α
(10) В настоящее время нет достаточных доказательств для сильной рекомендации по ведению этого заболевания у подростков, которые могут иметь эндометриоз (слабое заявление)	γ
<i>Эндометриоз и акушерские осложнения</i>	
(11) Эндометриоз следует считать фактором акушерского риска, требующим соответствующего ведения беременности (сильное заявление)	γ

\* GPP – пункт надлежащей практики (good practice point); α – единогласно или почти единогласно (более 80% экспертов согласились с положением без оговорок и менее 5% не согласились); β – единогласно с оговоркой (менее 5% не согласились, но менее 80% согласились без оговорок); γ – большинство (согласны 50–80% экспертов); δ – отсутствие консенсуса (менее 50% согласились с положением с оговоркой или без).

ПРОДОЛЖЕНИЕ ТАБЛИЦЫ	
<i>Эндометриоз и менопауза</i>	
(12) Несмотря на существующий риск рецидива эндометриоза, нет достаточно убедительных данных в пользу того, чтобы не назначать женщинам с эндометриозом в анамнезе заместительную гормональную терапию (ЗГТ), если они страдают тяжелыми симптомами менопаузы, хотя рекомендуется применять комбинированную эстроген-прогестинную терапию (слабое заявление)	γ
<i>Эндометриоз и рак</i>	
(13) Относительный и абсолютный риск развития рака яичников у женщин с эндометриозом является настолько низким, что проведение рутинного скрининга на предмет рака яичников неоправдано (сильное заявление)	γ
<i>Образ жизни/соблюдение диеты</i>	
(14) Диетические меры после хирургического лечения эндометриоза, как то употребление витаминов, минералов, солей, молочных ферментов и рыбьего жира, могут быть эффективной альтернативой гормональной терапии, которая характеризуется подобным снижением тазовой боли и улучшением качества жизни (слабое заявление)	δ
<i>Эмпирическое медикаментозное лечение</i>	
(15) Хорошо переносимые, недорогие, легко доступные лекарственные средства, такие как нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), другие анальгетики, комбинированные оральные контрацептивы (КОК) и прогестины, следует рассматривать в качестве эмпирического лечения первой линии (сильное заявление)	γ
(16) В некоторых случаях можно рассматривать назначение терапии второй линии с агонистами гонадотропных рилизинг-гормонов (аГнРГ) с ЗГТ в качестве терапии прикрытия или левоноргестрелвысвобождающей внутриматочной системой (ЛНГ-ВМС) в качестве эмпирической терапии для женщин, которые не получают оптимального результата от эмпирической терапии первой линии, до проведения хирургической диагностики и лечения, во время ожидания лапароскопической операции (слабое заявление)	γ
<i>Хирургические вмешательства у женщин с симптомами эндометриоза</i>	
(17) Лапароскопическое хирургическое удаление очагов эндометриоза является эффективным подходом первой линии для лечения боли, связанной с эндометриозом (сильное заявление)	α
(18) Хотя текущие рандомизированные клинические исследования (РКИ) не показали преимущества иссечения над удалением, рекомендуется проводить иссечение очага, где это возможно, особенно в случае глубоких очагов эндометриоза (слабое заявление)	α
(19) По возможности, для лечения эндометриоза всегда должна проводиться лапароскопия вместо лапаротомии (сильный GPP)	γ
(20) Проведение лапароскопической абляции маточного нерва (операция LUNA) в дополнение к лапароскопическому удалению очагов эндометриоза не снижает болевую симптоматику (сильное заявление)	β
(21) Хотя пресакральная нейрэктомия (PSN) может обеспечить определенный позитивный результат для небольшого количества женщин, но такое благоприятное воздействие нивелируется потенциальными нежелательными эффектами процедуры (сильное заявление)	γ
(22) Рекомендуется, по возможности, отдавать предпочтение лапароскопическому иссечению (цистэктомии) эндометриом яичников по сравнению с лапароскопической абляцией с целью минимизации вероятности рецидива симптомов и эндометриомы (сильное заявление)	γ
(23) Лучший хирургический подход к лечению глубокого эндометриоза не установлен (слабое заявление)	γ
(24) Для хирургического лечения глубокого эндометриоза необходимы специалисты с узкоспециализированным хирургическим опытом, поэтому такие операции должны проводиться только в экспертных центрах (сильный GPP)	α
<i>Медикаментозное лечение симптомов эндометриоза</i>	
(25) Хорошо переносимые, недорогие, легко доступные лекарственные средства, такие как НПВП, другие анальгетики, КОК и прогестины, следует рассматривать в качестве медикаментозной терапии первой линии лапароскопически подтвержденного эндометриоза (сильное заявление)	γ
(26) КОК являются эффективным медикаментозным методом в уменьшении риска рецидива эндометриомы после хирургического удаления кисты (сильное заявление)	α
(27) Терапия второй линии может включать аГнРГ (которые должны применяться вместе с ЗГТ в качестве терапии прикрытия), ЛНГ-ВМС и депо-прогестины (слабое заявление)	γ
(28) Даназол и гестринон можно применять только у женщин, у которых установлено отсутствие побочных эффектов этой терапии и для которых другие методы лечения оказались неэффективными (сильное заявление)	α
<i>Новые терапевтические средства для лечения симптомов эндометриоза</i>	
(29) Ингибиторы ароматазы имеют лечебный потенциал в качестве терапии второй линии, но требуются их дальнейшие исследования (слабое заявление)	γ
(30) Селективные модуляторы рецепторов прогестерона имеют потенциал в качестве терапии второй линии, но требуются дальнейшие исследования (слабое заявление)	γ
(31) Антагонисты ГнРГ имеют потенциал в качестве терапии второй линии, но требуются дальнейшие исследования (слабое заявление)	γ
(32) Нет доказательств пользы пентоксифиллина в уменьшении болевого синдрома (сильное заявление)	α

(33) Нет доказательств пользы антител к фактору некроза типа α (ингибиторов фактора некроза опухоли α) в уменьшении болевого синдрома (слабое заявление)	γ
(34) Ралоксифен не дает никакой терапевтической выгоды в предотвращении рецидива боли (слабое заявление)	α
(35) Недостаточно доказательств пользы росиглитазона в уменьшении болевого синдрома (слабое заявление)	γ
(36) Недостаточно доказательств пользы вальпроевой кислоты в уменьшении болевого синдрома (слабое заявление)	γ
(37) Средства с антиагрегационными свойствами находятся только на стадии исследований (сильное заявление)	α
<i>Дополнительные методы лечения симптомов эндометриоза</i>	
(38) Есть некоторые доказательства эффективности иглокальвания, но оно требует повторных курсов лечения и, вероятно, оказывает не стойкий эффект (слабое заявление)	γ
(39) Недостаточно доказательств эффективности высокочастотной чрескожной электрической нейростимуляции (TENS) в краткосрочном купировании болевого синдрома у женщин с дисменореей (слабое заявление)	γ
(40) Недостаточно доказательств эффективности традиционной китайской медицины, а ее применимость является сомнительной (слабое заявление)	α
(41) Витамины B <sub>1</sub> и B <sub>6</sub> могут применяться для уменьшения болевого синдрома у женщин с дисменореей, но существуют ограниченные доказательства их эффективности, наряду с вопросами безопасности, связанными с применением более высоких доз витамина B <sub>6</sub> (слабое заявление)	γ
(42) Есть некоторые доказательства эффективности магния по уменьшению болевого синдрома у женщин с дисменореей (слабое заявление)	γ
(43) Нет доказательств эффективности местного применения тепла (слабое заявление)	γ
(44) Нет доказательств эффективности спинальной мануальной терапии (слабое заявление)	γ
(45) Недостаточно доказательств в пользу поведенческой терапии (слабое заявление)	γ
<i>Хирургическое лечение бесплодия, связанного с эндометриозом</i>	
(46) Лапароскопическое хирургическое удаление эндометриоидной ткани эффективно в улучшении фертильности при I и II стадиях эндометриоза (сильное заявление)	γ
(47) Хотя РКИ не продемонстрировали преимуществ иссечения очага по сравнению с абляцией, все же рекомендуется, по возможности, применять иссечение, особенно при наличии болевого синдрома (слабое заявление)	γ
(48) Лапароскопическое иссечение (цистэктомия) эндометриом там, где оно возможно, является более эффективным в улучшении фертильности по сравнению с абляцией (дренаж и коагуляция) (сильное заявление)	α
(49) Лучший хирургический подход для лечения глубокого эндометриоза, обуславливающего бесплодие, не установлен (слабое заявление)	γ
(50) Нет свидетельств благоприятного воздействия на фертильность медикаментозной вспомогательной терапии в сочетании с лапароскопией (сильное заявление)	α
<i>Искусственное оплодотворение при бесплодии, связанном с эндометриозом</i>	
(51) Нет доказательств в пользу применения только контролируемой стимуляции яичников (КСЯ) в качестве монотерапии, а также недостаточно данных о преимуществе одного лекарственного средства над другим (слабое заявление)	γ
(52) Внутриматочная инсеминация (ВМИ) в сочетании с КСЯ является эффективным методом для женщин с эндометриозом минимальной или легкой стадии, но эффективность ВМИ без стимуляции не установлена (слабое заявление)	γ
(53) Следует учитывать вариант двойного оплодотворения при ВМИ (слабое заявление)	δ
(54) Хотя экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) может быть менее эффективным при эндометриозе, чем при других причинах бесплодия, следует учитывать, что оно повышает вероятность успеха по сравнению с выжидательной тактикой ведения (сильное заявление)	γ
<i>Вспомогательная терапия при искусственном оплодотворении при бесплодии, связанном с эндометриозом</i>	
(55) Недостаточно доказательств пользы лечения с применением агнРГ перед ВМИ (слабое заявление)	α
(56) Недостаточно доказательств пользы лапароскопии перед ВМИ/КСЯ (слабое заявление)	γ
(57) Лечение с применением аналогов ГнРГ в течение трех-шести месяцев до ЭКО/ИКСИ у женщин с эндометриозом повышает шансы наступления беременности (сильное заявление)	γ
(58) Недостаточно данных для рекомендации применения КОК перед ЭКО/ИКСИ (слабое заявление)	γ
(59) Нет данных для проведения сравнения между подходом предварительного лечения с КОК и применением агнРГ (слабое заявление)	γ
(60) Нет доказательств, что хирургическое удаление очагов эндометриоза или хирургическое лечение эндометриом (методом аспирации или цистэктомии) повышает успешность ЭКО (слабое заявление)	γ
(61) Ответ яичников на стимуляцию при ЭКО может быть снижен у некоторых женщин, перенесших удаление эндометриомы (слабое заявление)	α

ПРОДОЛЖЕНИЕ ТАБЛИЦЫ	
(62) Так как эндометриомы могут повреждать яичники и поскольку у женщин с эндометриомами при проведении вспомогательных репродуктивных процедур могут возникнуть осложнения, лапароскопическая цистэктомия яичников может иногда быть рекомендованной для пациенток с эндометриомами диаметром более 3 см (слабое заявление)	а
<i>Медикаментозная терапия бесплодия у женщин с эндометриозом</i>	
(63) Нет доказательств пользы медикаментозного лечения для улучшения фертильности – подавление овуляции может отсрочить беременность, а это не рекомендуется (сильное заявление)	а
<i>Новые методы лечения бесплодия, связанного с эндометриозом</i>	
(64) Гистеросальпингография с липиодолом улучшает показатели наступления беременности у женщин с эндометриозом и бесплодием без других известных причин, которые пытались забеременеть естественным путем (слабое заявление)	у
(65) Нет доказательств пользы для фертильности от применения пентоксифиллина у женщин с эндометриозом легкой и умеренной стадии (сильное заявление)	а
(66) Нет доказательств, что польза для фертильности традиционной китайской медицины превышает таковую при применении гестринона или даназола (слабое заявление)	у
(67) Недостаточно доказательств повышения частоты наступления беременности при применении витаминов (слабое заявление)	а
(68) Недостаточно достоверных доказательств улучшения фертильности с применением мифепристона (слабое заявление)	а
(69) Нет доказательств воздействия росиглитазона на фертильность (слабое заявление)	а

в таблице, вместе с уровнем консенсуса, применимым к каждому заявлению.

### Общие принципы

Предложено, что рассмотрение «эндометриоза и тазовой боли» как спектра или континуума заболевания позволит избежать исключения из учета женщин, которые не имеют лапароскопического подтверждения диагноза эндометриоза.

### Эндометриоз в условиях ограниченных ресурсов

Диагностика и лечение эндометриоза должны быть включены в первичную медицинскую помощь женщинам во всем мире. В условиях ограниченных ресурсов постановка диагноза может начинаться с двух простых вопросов: о наличии боли в области таза и живота и бесплодия (с учетом того, что отрицательный ответ не исключает диагноза эндометриоза). Ведение заболевания, включая его профилактику, должно быть интегрировано в общую систему охраны здоровья женщин в условиях ограниченных ресурсов и может включать в себя информирование женщины, назначение прогестинсодержащих контрацептивных средств, планирование семьи и кормление грудью.

### Экспертные центры

Женщинам с эндометриозом часто требуется индивидуальный медицинский уход в течение длительного периода. При этом медицинские приоритеты могут меняться в зависимости от типа и тяжести симптомов, влияния этих симптомов, текущих или будущих планов относительно рождения ребенка и факторов образа жизни. Однако не всем

пациенткам для эффективного лечения необходимо большое количество врачей и процедур, некоторым для разрешения проблемы до конца жизни может быть достаточно одной лапароскопической операции. Индивидуальный подход только выигрывает от участия многопрофильной организации экспертов, обладающих достаточной квалификацией в консультировании и лечении эндометриоза и связанных с ним симптомов (на основании передовых научных данных, широкого опыта и объективного представления показателей терапевтического успеха). Ранее использовался термин «центр передового опыта» (D'Hooghe и Hummelshoj, 2006), но теперь, по мнению экспертов, более соответствующим является термин «экспертный центр (или сеть)». Было принято, что экспертный центр/сеть может иметь различные формы в различных условиях, но консенсус в отношении конкретной формы (команды, сети, физической единицы или центра, в котором сосредотачивается и координируется экспертиза) не был достигнут. Тем не менее, было решено, что такие центры/сети в идеале должны применять многопрофильный подход с участием специалистов, которые прошли специальную подготовку по ведению эндометриоза, ведущих хирургов с большим опытом хирургического лечения глубокого эндометриоза (также именуемого как глубокий инфильтрирующий эндометриоз), иметь связь с организацией, занимающейся вопросами эндометриоза, и заслуженную репутацию учреждения, приверженного лечению и научным исследованиям в сфере этого заболевания. Поскольку лапароскопия, скорее всего, и далее будет иметь решающее значение в лечении женщин с эндометриозом, при аккредитации центров/



Лапароскопическое хирургическое удаление очагов эндометриоза является эффективным подходом первой линии для лечения боли, связанной с эндометриозом



Эндометриоз может оказывать более негативное влияние на показатели успешности ЭКО по сравнению с другими причинами бесплодия. Нет оснований считать, что ЭКО увеличивает риск рецидива эндометриоза

сетей экспертизы следует, прежде всего, учитывать подготовку и опыт лапароскопических хирургов. Центр/сеть должна вести прозрачный учет результатов на основе показателей успешности проведенного лечения.

Не было единого мнения в отношении аккредитации или срока действительности такой аккредитации. И хотя на сегодня практически невозможно достичь того, чтобы все женщины с эндометриозом получали медицинскую помощь в экспертном центре/сети, пациентки с более поздними стадиями заболевания и/или более тяжелыми клиническими проблемами должны наблюдаться в подобном центре.

#### Группы поддержки пациенток с эндометриозом и организации по эндометриозу

Национальные группы поддержки пациенток с эндометриозом и организации по эндометриозу существуют во всем мире. Обратная связь с пациентками и поддержка со стороны медицинских работников и других заинтересованных сторон обосновывают ценность эффективных групп поддержки и организаций по эндометриозу (Kennedy et al., 2005; Bush, 2009), хотя и не все женщины нуждаются в этих услугах. Группы поддержки пациенток с эндометриозом обеспечивают ценное общение для женщин с эндометриозом, которое может помочь им улучшить качество жизни, давая информацию о механизмах разреше-

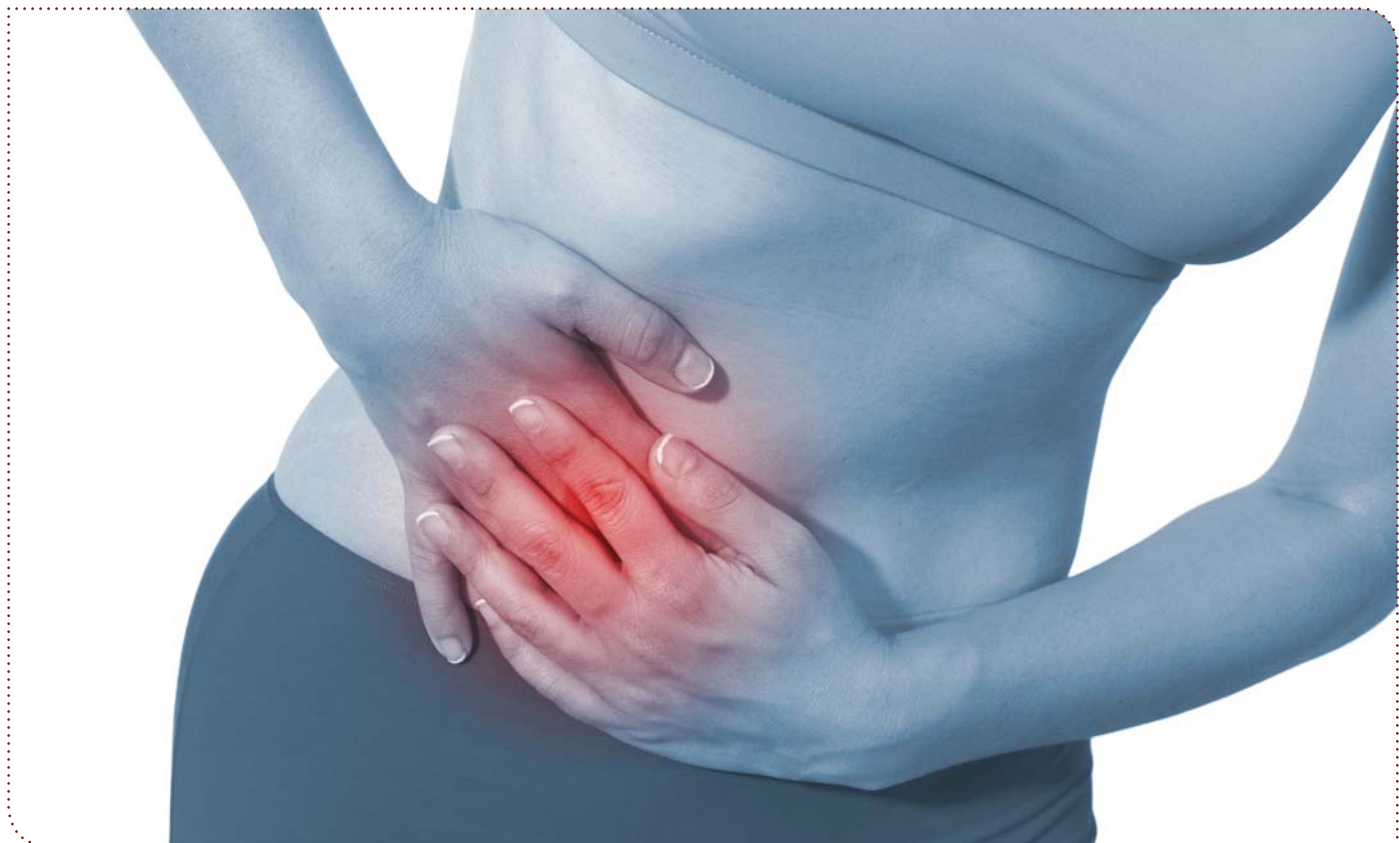
ния различных проблем и возможность обмена опытом. Привлечение опытных и квалифицированных врачей, аккредитованных преподавателей и других заинтересованных сторон обеспечивает дополнительный потенциал для организаций по эндометриозу.

#### Этап жизни женщин с эндометриозом

Текущий этап жизни женщины является важным фактором, определяющим ее потребности в лечении, в частности, в соответствии с симптомами, включая настоящие или будущие пожелания в отношении деторождения. Большинство консенсусных заявлений, представленных ниже, относятся к женщинам репродуктивного возраста, однако признанным является и тот факт, что эндометриоз может сохраняться после естественной или хирургической менопаузы и требует соответствующего ведения.

#### Эндометриоз у подростков

Эндометриоз следует рассматривать как возможный диагноз для подростков с соответствующими симптомами, поскольку у большинства женщин с диагнозом «эндометриоз» его симптомы появляются в подростковом возрасте (Nnoaham et al., 2011). В большинстве случаев у подростков наблюдается I или II стадия заболевания (Laufer et al., 1997), хотя в этом возрасте может развиваться эндометриоз любой стадии (Roman, 2010). В настоящее время нет достаточных доказательств для силь-



КОМПЛЕКС РОСЛИННИХ ЕКСТРАКТІВ

# Нефрокеа®

- при безсимптомній бактеріурії
- циститі
- пієлонефриті
- сечокам'яній хворобі

**6 КОМПОНЕНТІВ**  
**6 НЕОБХІДНИХ** =  
**6 ЕФЕКТІВ**



Екстракт  
**ЖУРАВЛИНИ**

АНТИСЕПТИЧНИЙ



Порошок з трав  
та листя  
**НАСТУРЦІЇ**

ПРОТИЗАПАЛЬНИЙ



Порошок з насіння  
**СЕЛЕРИ**

СЕЧОГІННИЙ



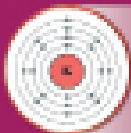
Порошок з листя  
**ПЕТРУШКИ**

СПАЗМОЛІТИЧНИЙ  
БОЛЕЗАСПОКІЙЛИВИЙ



Вітамін С та  $B_6$

ІМУНОСТИМУЛЮЮЧИЙ



**КАЛІЮ ЦИТРАТ**

ПЕРЕШКОДЖАЄ УТВОРЕННЮ  
ТА СПРИЯЄ РОЗЧИНЕННЮ  
КАМЕНІВ

УСУВАЄ СИМПТОМИ  
ІНФЕКЦІЙ  
СЕЧОВИВІДНИХ  
ШЛЯХІВ  
У КОРОТКІ ТЕРМІНИ

ДОЗВОЛЕНИЙ ВАГІТНИМ

1-2 ТАБЛЕТКИ  
НА ДОБУ







НПВП, другие анальгетики, КОК и прогестины следует рассматривать в качестве медикаментозной терапии первой линии лапароскопически подтвержденного эндометриоза

ной рекомендации по ведению этого заболевания у подростков, которые могут иметь эндометриоз (Dovey и Sanfilippo, 2010; Yeung et al., 2011). Лечение (медикаментозное и хирургическое), проводимое пациенткам этой возрастной группы, может улучшить качество жизни, уменьшить симптомы, предотвратить развитие более серьезных форм заболевания и уменьшить вероятность снижения фертильности в будущем, однако для более точного выяснения этих вопросов требуются дальнейшие исследования. Следует стремиться к надлежащему балансу рассмотрения эндометриоза в качестве возможного диагноза, соответствующего лечения (эмпирического медикаментозного или хирургического), без чрезмерной склонности к хирургическим вмешательствам. Существует настоятельная необходимость в исследованиях и разработке рекомендаций по ведению симптоматического эндометриоза и возможного эндометриоза у подростков.

#### **Акушерские осложнения у женщин с эндометриозом**

Все больше новых данных свидетельствует о том, что женщины с эндометриозом подвержены более высокому риску акушерских осложнений, включая преждевременные роды, дородовое кровотечение, возможную преэклампсию и кесарево сечение (Fernando et al., 2009; Stephansson et al., 2009; Brosens et al., 2012), в дополнение к редким угрожающим жизни ситуациям, когда внутрибрюшное кровотечение из очагов эндометриоза может требовать срочного хирургического вмешательства (Mutihir и Nyango, 2010). Было согласовано, что эндометриоз в анамнезе следует считать фактором акушерского риска, требующим соответствующего ведения беременности.

#### **Эндометриоз у женщин в менопаузе**

Выявлено, что 96,9% женщин с диагностированным эндометриозом избавились от боли после наступления менопаузы (Fagervold et al., 2009). Следует отметить, что эндометриоз в постменопаузе исследовался мало, хотя симптомы заболевания обычно исчезают после наступления естественной или хирургической менопаузы. Риск рецидива заболевания на фоне гормональной терапии может повышаться у женщин с остаточными явлениями после хирургического вмешательства по поводу эндометриоза, при этом последующее лечение эффективнее всего проводить и контролировать по конкретным симптомам заболевания (Moen et al., 2010). Несмотря на существующий риск рецидива эндометриоза, нет достаточно убедительных данных в поль-

зу того, чтобы не назначать женщинам с эндометриозом в анамнезе ЗГТ, если они страдают тяжелыми симптомами менопаузы, хотя рекомендуется применять комбинированную эстроген-прогестинную терапию (Al Kadri et al., 2009; Moen et al., 2010).

#### **Рак яичников**

Существует установленная взаимосвязь между эндометриозом и раком яичников, в частности его светлоклеточным, субсерозным и эндометриоидным вариантом (Pearce et al., 2012). Однако общий риск развития рака яичников среди женщин с эндометриозом остается низким, с относительным риском в пределах от 1,3 до 1,9 (Sayasneh et al., 2011), что означает, что в худшем случае пожизненный риск развития рака яичников увеличивается с 1 до 2 случаев на 100 женщин. Тем не менее, на сегодня нет однозначных доказательств причинно-следственной связи этих явлений. Следовательно нет свидетельств в пользу рутинного скрининга на предмет рака яичников у женщин с эндометриозом, но остается открытым вопрос в отношении групп повышенного риска среди женщин с эндометриозом, для которых проведение такого скрининга может быть целесообразным (например, женщины с рецидивирующими кистами яичников или с подозреваемой, но не удаленной эндометриомой в менопаузе). Рекомендуется, чтобы будущие исследования были нацелены на четкое установление или исключение причинно-следственной связи, вместо обычной оценки по общим факторам риска. Установление генетической базы в подгруппах женщин с эндометриозом может дать возможность выявить предрасположенность к некоторым видам рака, и, таким образом, определить подгруппы высокого риска. Только после этого можно будет говорить о конкретных клинических рекомендациях.

#### **Образ жизни и диета**

Несмотря на то, что подавляющее большинство женщин с эндометриозом утверждают, что диетические меры помогают им улучшить качество жизни, факторы образа жизни изучались лишь в единичных тщательно разработанных исследованиях. Примеры модификаций образа жизни, которые описываются как полезные, но еще не подвергались проверке в рамках РКИ, включают такие меры, как «просто поговорить с кем-то», когнитивно-поведенческую терапию и различные виды упражнений, включая йогу. Адекватных исследований эффективности физических упражнений не проводилось, но результаты небольшого обсервационного ретроспективного исследования указывают, что физические упражнения могут



РПН Ш-00041-011-001 exp. 18.08.2009 г. №-900

**ТИВОРТИН®**  
аспартам

Создан для физиологического  
течения беременности!



**Физиологическое течение  
беременности –  
ключ к рождению  
здорового ребенка.**

быть эффективными в уменьшении дисменореи (Corran et al., 2010). Нет доказательств, что снижение массы тела имеет благотворное влияние на симптоматическое течение эндометриоза. Не достигнут консенсус в отношении диетических мер, хотя по результатам двух РКИ было показано, что диетические меры после хирургического лечения эндометриоза, как то употребление витаминов, минералов, солей, молочных ферментов и рыбьего жира, могут быть эффективной альтернативой гормональной терапии, которая характеризуется подобным снижением тазовой боли и улучшением качества жизни (Sesti et al., 2007, 2009). Наблюдения, что некоторые диеты (особенно безглютеновая диета) облегчают симптомы у некоторых женщин с эндометриозом, остаются неподтвержденными в РКИ. В отношении дисменореи при отсутствии подтвержденного эндометриоза, одно небольшое исследование показало, что рыбий жир (омега-3 жирные кислоты) является более эффективным в облегчении боли по сравнению с плацебо (Proctor и Murphy, 2001).

#### **Эмпирическое медикаментозное лечение симптомов эндометриоза**

Многие врачи поддерживают концепцию эмпирического лечения эндометриоза до лапароскопического подтверждения диагноза либо без такового. При этом приводятся такие аргументы: в ожидании операции упускается время для начала соответствующего лечения; лапароскопическая диагностика характеризуется определенным процентом ложноотрицательных результатов; хирургическое лечение является инвазивным и более дорогостоящим по сравнению с эмпирической терапией, а также связано с риском смерти. Тем не менее, до начала какого-либо эмпирического лечения требуется полная оценка, включающая рассмотрение других причин, симптомов и оценку влияния болезни на жизнь женщины. Лечение тазовой боли не следует откладывать до получения хирургического подтверждения эндометриоза, хотя большинство данных из РКИ получены от женщин с хирургически подтвержденным эндометриозом. И хотя определение методов лечения как терапии первой или второй линии является произвольным, мы одобрили в качестве терапии первой линии те препараты, которые большинство клиницистов рассматривают для эмпирического применения, а для терапии второй линии – те методы лечения, которые врачи откладывают до лапароскопического подтверждения диагноза.

Хорошо переносимые, недорогие, легко доступные лекарственные средства, такие как НПВП (Allen et al., 2009), другие анальгетики (парацетамол и опиоидные анальгетики; хотя большинство клиницистов относит их к терапии второй линии), КОК (Davis et al., 2007; Harada et al., 2008; Guzik et al., 2011; Vercellini et al., 2011), традиционные прогестины, такие как медроксипрогестерона ацетат (Crosignani et al., 2006; Schlaff et al., 2006) и норэтистерон (Vercellini et al., 2011; Brown et al., 2012), или более новые прогестины, такие как диеногест (Cosson et al., 2002; Harada et al., 2009; Momoeda et al., 2009; Köhler et al., 2010; Strowitzki et al., 2010, 2012; Petraglia et al., 2012), следует рассматривать для использования в качестве эмпирического лечения первой линии.

Некоторые клиницисты при определенных обстоятельствах рассматривают назначение терапии второй линии аГНПГ и ЗГТ в качестве «терапии прикрытия» (Brown et al., 2010), с ЛНГ-ВМС (Abou-Setta et al., 2006) или опиоидными анальгетиками, в качестве эмпирической терапии для женщин, которые не получают оптимального результата от эмпирической терапии первой линии, до проведения хирургической диагностики и лечения, во время ожидания лапароскопической операции (и некоторые женщины успешно лечатся с помощью эмпирической терапии второй линии без хирургического вмешательства).

Не ясно, может ли лечение до лапароскопии маскировать заболевание, уменьшая появление эндометриоидных очагов и, следовательно, затрудняя лечение эндометриоза хирургическим путем. Важно подчеркнуть, что НПВП сопряжены с серьезными побочными эффектами, включая язву желудка и негативное воздействия на овуляцию, и что анальгетики, особенно опиаты, при их использовании не по назначению и без медицинского контроля, связаны с риском злоупотребления и/или зависимости. Поэтому все женщины, получающие данное лечение, должны быть под тщательным медицинским наблюдением с регулярными консультациями врача.

#### **Хирургическое лечение симптомов эндометриоза**

Актуален вопрос лапароскопической хирургической квалификации. Высказываются сильные доводы в пользу стандартизации надлежащего опыта и знаний для специалистов, которые проводят сложные лапароскопические операции по поводу эндометриоза. Критично важным в планировании лапароскопической операции является то, что операция должна выполняться в наиболее соответствующих госпитальных условиях с обеспечением полноценного предоперационного консультирования, соответствующего хирургического опыта у оперирующих врачей (операция должна проводиться самым опытным хирургом в наиболее подходящее время), адекватных технических ресурсов и возможностей послеоперационного ухода за пациенткой. По возможности лапароскопия всегда должна проводиться вместо лапаротомии. Также важным моментом, особенно в случаях тяжелых форм эндометриоза, является то, чтобы при первом хирургическом вмешательстве проводилось как можно более ограниченное хирургическое иссечение с тем, чтобы последующую хирургическую операцию выполнял более подготовленный к лечению эндометриоза хирург, поскольку доказано, что первое радикальное хирургическое вмешательство является наиболее эффективным (Abbott et al., 2004).

Лапароскопическое хирургическое удаление очагов эндометриоза (путем иссечения очага или удаления/абляции эндометрия либо путем сочетания хирургических методов) является эффективным методом первой линии лечения боли, связанной с эндометриозом (Jacobson et al., 2009). Хотя РКИ не показали преимущества иссечения над удалением (Wright et al., 2005; Healey et al., 2010), существует единогласное мнение, рекомендуемое иссечение очага, где это возможно, особенно в случае глубоких очагов эндометриоза, так как, по мнению большинства хирургов, такой подход обеспечивает более полную ликвидацию эндометриоза (Koninckx et al., 2012). При этом также

установлено, что, даже после квалифицированного удаления очагов эндометриоза, симптомы и его очаги могут возникать повторно с частотой от 10 до 55% в течение 12 месяцев (Vercellini et al., 2009) при рецидиве заболевания, отмечаемым у 10% остальных женщины каждый последующий год (Guo, 2009). Риск необходимости повторной операции выше у женщин в возрасте до 30 лет на момент проведения первого хирургического вмешательства (Shakiba et al., 2008).

Наблюдается тенденция большей эффективности первой операции по сравнению с последующими вмешательствами. Так, устранение болевого синдрома на шестой месяц после процедуры наблюдается приблизительно у 83%, перенесших первую операцию иссечения, по сравнению с 53% после второй операции (Abbott et al., 2004). В этой связи следует избегать проведения чрезмерного количества повторных лапароскопических операций.

Роль чисто диагностической лапароскопии была поставлена под сомнение. В идеале при диагностической лапароскопии всегда должна быть возможность продолжения хирургической процедуры удаления очагов эндометриоза, в рамках опыта хирурга.

На сегодня недостаточно данных в пользу необходимости планирования операции на определенное время менструального цикла. Однако проведение хирургического вмешательства в фолликулярной фазе позволяет избежать такого осложняющего фактора, как присутствие геморрагического желтого тела. А одно исследование показало увеличение частоты рецидивов после операций, проведенных в лютеиновой фазе, что, предположительно, может быть следствием повторной имплантации эндометриоидной ткани при ретроградном потоке во время последующих менструаций, когда участки удаленных хирургическим путем очагов были еще в стадии заживления (Schwerpe и Ring, 2002).

Нет достаточных оснований для проведения лапароскопического пересечения маточного нерва (LUNA) при лапароскопическом удалении очагов эндометриоза (Proctor et al., 2005). Хотя пресакральная нейрэктомия (PSN) может обеспечить определенный позитивный результат для небольшого числа женщин с центральной дисменореей, но такое благоприятное воздействие нивелируется потенциальными нежелательными эффектами (включая пресакральную гематому и дисфункцию мочевого пузыря и/или кишечника), поэтому PSN обычно не рекомендуется (Proctor et al., 2005). Лапароскопическая PSN, если есть необходимость в ее проведении, должна выполняться исключительно высококвалифицированными хирургами.

Рекомендуется, по возможности, отдавать предпочтение лапароскопическому иссечению (цистэктомии) эндометриом яичников по сравнению с лапароскопической абляцией (дренаж и коагуляция), так как в первом случае есть возможность минимизировать вероятность рецидива симптомов и эндометриомы, но нужно следить за тем, чтобы повреждение окружающих нормальных тканей яичников было минимальным (Hart et al., 2008). Хотя большинство эндометриоидных кист локализируются преимущественно вне яичников, было показано, что систематические цистэктомии, выполняемые высококвалифицированными опытными хирургами, приводят к уменьшению объема яичников (Biacchiardi et al., 2011). Значение многоэтапных хирургических вмешательств (интервальной хирургии с использованием подавляющей медикаментозной терапии между операциями) требует дальнейшей оценки, особенно в отношении обширных эндометриом яичников (Tsolakidis et al., 2010). Хотя применение оральных контрацептивных средств снижает частоту рецидивов эндометриоза яичников после цистэктомии (Seracchioli et al., 2010), доказательно не подтверждается целесообразность краткосрочной пред- или послеоперационной медикаментозной терапии при лапароскопическом удалении очагов эндометриоза в плане снижения боли или частоты рецидивов (Furness et al., 2009).

Для лечения глубокого эндометриоза применялись различные хирургические подходы. Дилемма заключается в том, что неполная резекция может не дать желаемого симптоматического улучшения (Vercellini et al., 2006), а радикальные вмешательства увеличивают риск серьезных осложнений, таких как повреждение мочеочочника и прямой кишки (Koninckx et al., 1996). По-прежнему не хватает доказательных данных для рекомендации лучших хирургических подходов к лечению глубокого эндометриоза. При эндометриозе кишечника хирургические методы включают кюретаж, сегментарную резекцию и реанастомоз. Вместо проведения хирургического вмешательства на самом начальном этапе рекомендуется сначала рассмотреть возможность медикаментозного лечения. Переходить к операции на кишечнике следует на основании коллегиального решения после тщательного рассмотрения рисков и преимуществ, в идеале – после междисциплинарных консультаций, которые включают предоставление информации для женщин о возможных осложнениях операции. Только после этого лапароскопическая операция на кишечнике может выполняться высококвалифицированными хирургами, при этом следует по воз-



КОК являются эффективным медикаментозным методом в уменьшении риска рецидива эндометриомы после хирургического удаления кисты

возможности избегать лапаротомии. Для хирургического лечения глубокого эндометриоза необходимы специалисты с узкоспециализированным хирургическим опытом, поэтому такие операции должны проводиться только в экспертных центрах.

Продолжаются дискуссии по поводу эффективности гистерэктомии и одновременной овариоэктомии, но для того, чтобы рекомендовать последнюю не хватает достоверных доказательств. Однако если такая операция проводится, она должна, по возможности, выполняться лапароскопически. Обсервационные исследования показали улучшение болевых симптомов у женщин, перенесших гистерэктомию при IV стадии эндометриоза по классификации r-ASRM (Ford et al., 2004), но это может быть связано с сопутствующей патологией, как, например, аденомиоз.

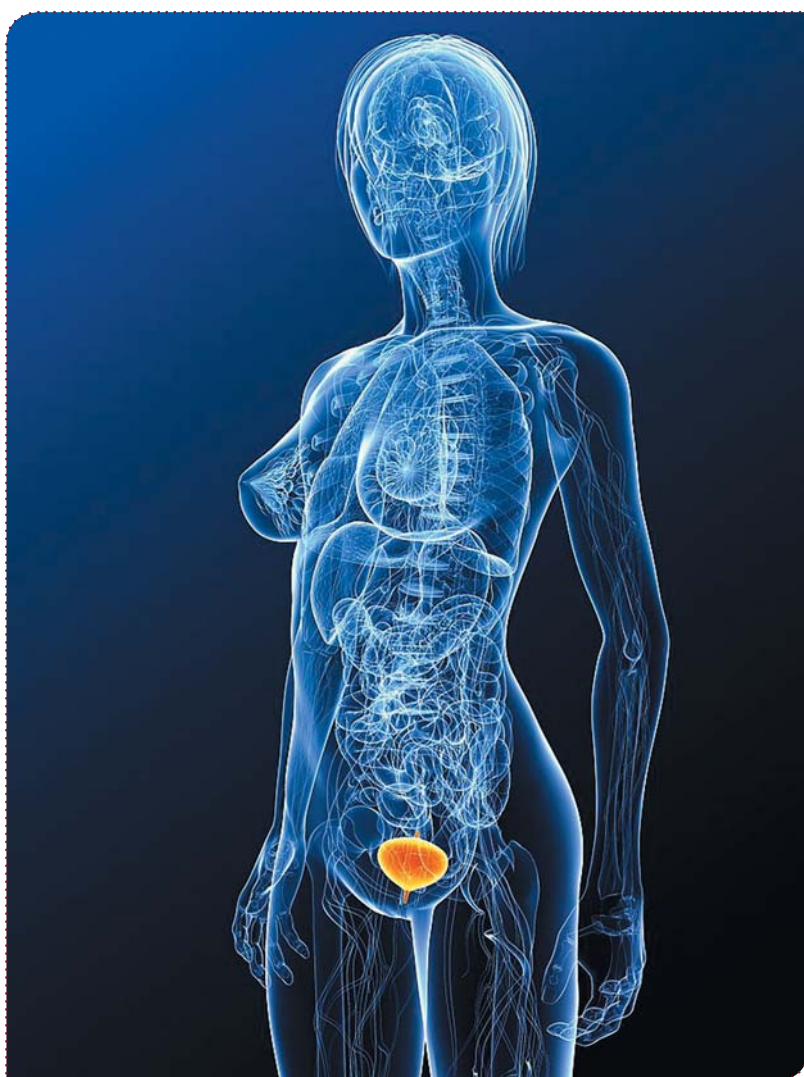
#### Медикаментозное лечение симптомов эндометриоза

Мы определили в качестве терапии первой линии те препараты, которые большинство клиницистов рассматривает для эмпириче-

ского применения, и терапии второй линии – те методы лечения, которые врачи откладывают до лапароскопического подтверждения диагноза. Медикаментозное лечение может рутинно использоваться в качестве адъювантной терапии по отношению к хирургическому лечению (см. выше «Хирургическое лечение») до или после операции, в качестве отдаленного курса лечения после хирургического вмешательства или может входить в разработанную долгосрочную стратегию лечения в целях профилактики рецидивов эндометриоза или эндометриоидных кист яичников (Vercellini et al., 2013).

Хорошо переносимые, недорогие, легко доступные лекарственные средства, такие как НПВП (Allen et al., 2009), другие анальгетики (включая парацетамол, с целью эффективного обезболивания), КОК следует рассматривать в качестве медикаментозной терапии первой линии лапароскопически подтвержденного эндометриоза (Davis et al., 2007; Harada et al., 2008; Guzick et al., 2011; Vercellini et al., 2011). Оральные контрацептивы особенно эффективны в уменьшении риска рецидива эндометриоза после хирургического удаления кисты (Seracchioli et al., 2010). Прогестины с доказанным в РКИ эффектом и показанные для лечения эндометриоза, такие как медроксипрогестерона ацетат (Crosignani et al., 2006; Schlawff et al., 2006), норэтистерон (Vercellini et al., 2011; Brown et al., 2012) и диеногест (Cosson et al., 2002; Harada et al., 2009; Momoeda et al., 2009; Kohler et al., 2010; Strowitzki et al., 2010, 2012; Petraglia et al., 2012), также можно рассматривать в качестве терапии первой линии с учетом их различных побочных эффектов. Важно до начала лечения обсудить возможные побочные эффекты с пациенткой и осуществлять тщательный контроль побочных явлений путем регулярных последующих визитов.

Терапия второй линии может включать агНРГ (должны применяться вместе с ЗГТ в качестве терапии прикрытия) (Farmer et al., 2009; Brown et al., 2010), ЛНГ-ВМС, хотя требуются дополнительные исследования эффективности и относительной эффективности этих средств (Abou-Setta et al., 2006), депо-прогестины, несмотря на их побочные эффекты (Bayoglu et al., 2011), а также опиоидные анальгетики. К другим возможным медикаментозным средствам второй линии относятся неоральные комбинированные гормональные контрацептивы (например, трансдермальные пластыри и вагинальные кольца) (Vercellini et al., 2010). Даназол и гестринон не рекомендуется применять в виду их серьезных андрогенных побочных эффектов (Selak et al., 2007), за исключением женщин, у которых установлено отсутствие этих побочных эффектов и



для которых другие методы лечения оказались неэффективными. Побочные эффекты препаратов необходимо с большой осторожностью обсудить с женщиной.

Гипотетически медикаментозная поддерживающая терапия может быть эффективным методом лечения, с помощью которого возможно, в некоторых случаях, контролировать денервационные и реиннервационные изменения, которые, предположительно, предшествуют центральной сенсбилизации и развитию хронического болевого синдрома. Учитывая, что применение некоторых лекарственных средств, таких как оральные контрацептивы, может быть долгосрочным, требуются специальные исследования того, может ли медикаментозное лечение предотвратить развитие хронического болевого синдрома. Однако большинство медицинских препаратов эффективны только в течение периода их применения, и симптомы зачастую возникают повторно после прекращения лечения.

### Новые терапевтические средства для лечения симптомов эндометриоза

Недостаточно данных, чтобы рекомендовать для рутинного клинического применения новые терапевтические средства и подходы. РКИ показали некоторую перспективность и эффективность таких средств, как ингибиторы ароматазы (анастрозол, фазлозол, форместан, экземестан, летрозол) (Ferrero et al., 2011), селективные модуляторы рецепторов прогестерона (мифепристон, улипристал) (Guo et al., 2011) и активные при пероральном введении антагонисты ГнРГ (элаголикс) (Struthers et al., 2009), но требуется больше клинического опыта и данных клинических исследований, особенно в отношении их долгосрочной эффективности и побочных эффектов. На сегодня РКИ еще не продемонстрировали каких-либо терапевтических преимуществ таких препаратов, как иммуномодулятор пентоксифиллин (Lu et al., 2012) и моноклональные антитела к фактору некроза опухоли типа  $\alpha$  (инфликсима б) (Kopinck et al., 2008). Было показано, что селективный модулятор рецептора эстрогена ралоксифен не дает никакой терапевтической выгоды (Stratton et al., 2008).

К возможным будущим средствам лечения, на перспективность которых указывают обсервационные исследования и серии случаев, но которые еще требуют тщательного изучения в рамках РКИ, относятся селективные модуляторы рецепторов прогестерона азопризонил и мегестрол (Spitz, 2009), тиазолидиндион, росиглитазон (Moravek et al., 2009) и вальпроевая кислота (Liu и Guo, 2008). В виду того, что ангиогенез является важнейшим процессом для нормального функционирования половых путей и других органов и систем, возник вопрос, могут ли средства с антиангиогенными свойствами (включая каберголин, эндостатин, сиролimus, талидомид и ингибиторы фактора роста эндотелия сосудов) быть полезны в лечении симптомов эндометриоза, но на сегодняшний день они применялись только в исследованиях на животных (Laschke и Menger, 2012).

### Дополнительные методы лечения симптомов эндометриоза

Дополнительные методы лечения могут помочь женщинам лучше переносить симптомы и лечение эндометриоза, их эффективность была показана в нескольких РКИ.

#### Специфичные для эндометриоза

Иглоукалывание может быть умеренно эффективным и безопасным, но требует повторных курсов (Zhu et al., 2011). Высокочастотная чрескожная электрическая нейростимуляция (TENS) краткосрочно купирует болевой синдром (Proctor et al., 2002). Имеются ограниченные доказательства в пользу китайской фитотерапии, но ее затруднительно применять вне традиционной китайской медицины (Zhu et al., 2008; Flower et al., 2012). Несмотря на наличие большого количества опубликованных материалов, почти, исключительно в китайских медицинских журналах, из-за различных недочетов в разработке дизайна исследования, несистемности и ошибок в статистическом анализе и отчетности в опубликованных работах, очень трудно судить об эффективности оцениваемых китайских фитопрепаратов (Guo et al., 2010).

#### Терапия дисменореи

Существуют ограниченные данные о клинической пользе витаминов  $B_1$  и  $B_6$ , наряду с вопросами безопасности более высоких доз витамина  $B_6$  (Proctor и Murphy, 2001). Данные посредственного качества свидетельствуют в пользу применения магния (Proctor и Murphy, 2001). Местное применение тепла может быть эффективным для снятия боли в нижней части спины, но специальных исследований этого метода при дисменорее не проводилось (French et al., 2006). Спинальная мануальная терапия (Proctor et al., 2006) и поведенческая терапия (Proctor et al., 2007) в настоящее время не рекомендуются, так как требуется больше исследований этих видов вмешательств. Установлено, что медицинская марихуана может быть умеренно эффективной в целях снятия хронической боли (Lucas, 2012), но ее преимущества нивелируются потенциальными серьезными побочными эффектами, кроме того, исследований относительно ее применения у женщин с эндометриозом не проводилось.

### Хирургическое лечение бесплодия, связанного с эндометриозом

Принципы лапароскопического хирургического подхода к лечению нарушений репродуктивной функции аналогичны лечению других симптомов эндометриоза. Соответствующая хирургическая подготовка оперирующих врачей является ключевой предпосылкой наилучшего результата. Очень важно оценить овариальный резерв до проведения лапароскопической операции у женщин с бесплодием (Pellicano et al., 2008), в частности, в виду растущего количества данных о том, что хирургическое лечение эндометриоза способствует снижению овариального резерва (Somigliana et al., 2012; Streuli et al., 2012). Наличие сопутствующего болевого синдрома является важным фактором, влияющим на решение о целесообразности проведения операции, хотя хирургическое лечение и вспомогательные репродуктивные технологии следует рассматривать как взаимодополняющие стратегии.

Лапароскопическое хирургическое удаление эндометриозной ткани признано эффективным методом улучшения фертильности при I и II стадии эндометриоза (Jacobson et al., 2010). Хотя РКИ не продемонстрировали преимуществ иссечения очага по сравнению с абляци-



Эндометриоз может оказывать более негативное влияние на показатели успешности ЭКО по сравнению с другими причинами бесплодия. Нет оснований считать, что ЭКО увеличивает риск рецидива эндометриоза

ей, все же рекомендуется, по возможности, применять иссечение, особенно в случае глубокого эндометриоза с сопутствующим болевым синдромом (Koninckx et al., 2012). На сегодняшний день не проводилось РКИ по оценке хирургического улучшения фертильности при III и IV стадии эндометриоза и при глубоком эндометриозе. Функциональная целостность маточных труб и яичников после лапароскопической операции является благоприятным аспектом для возможности естественного зачатия после хирургического вмешательства (Adamson и Pasta, 2010).

Лапароскопическое иссечение (цистэктомия) эндометриом диаметром  $> 0,4$  см является более эффективным в улучшении фертильности по сравнению с абляцией (дренаж и коагуляция) (Hart et al., 2008). Однако требуется большая осторожность в разграничении слоев ткани и тщательная диссекция эндометриомы, чтобы избежать удаления нормальной ткани яичников и не уменьшить овариальный резерв. Существует также возможность того, что наложение швов для гемостаза может больше способствовать сохранению овариального резерва, чем электрохирургические методы гемостаза (Pellicano et al., 2008), минимизация использования энергии при гемостазе считается обязательным условием. Для молодых женщины, для которых сохранение детородной функции является очень важным, может быть целесообразным замораживание яйцеклеток до проведения хирургического удаления эндометриомы яичников, особенно в случае двусторонних эндометриодных кист.

Лучший хирургический подход для лечения глубокого эндометриоза при бесплодии остается неустановленным, хотя обсервационные исследования показали хорошие результаты наступления беременности у женщин, перенесших лапароскопическое иссечение очага (Chapron et al., 1999; Vercellini et al., 2006; Barri et al., 2010) или лапароскопический кюретаж (Donnez и Squifflet, 2010). Обсервационные исследования указывают на благоприятный эффект колоректального иссечения (Ferrero et al., 2009; Stepniewska et al., 2010). На данный момент эти хирургические подходы еще не оценивались в РКИ и сопряжены с высоким риском осложнений. Лапароскопическое лечение глубокого эндометриоза, включая колоректальный эндометриоз, следует рассматривались как терапию второй линии после неудачного ЭКО (если ЭКО не представляется возможным или у пациентки наблюдаются тяжелые болевые симптомы), а его применение в отсутствие текущих болевых симптомов нуждается в дальнейшей оценке.

Частота наступления беременности после повторной операции примерно на половину ниже, чем после первой операции (Vercellini et al., 2009). И хотя проведение двух циклов ЭКО может быть более эффективным, хирургическое вмешательство следует рассматривать для женщин со связанным с эндометриозом бесплодием, у которых сохраняется симптоматика заболевания или выявлено увеличение эндометриом, а также для женщин, ЭКО которых было неуспешным после нескольких попыток.

Поскольку нет свидетельств благоприятного воздействия на фертильность медикаментозной вспомогательной терапии в сочетании с лапароскопией, она не рекомендована (Furness et al., 2009). Послеоперационная медикаментозная терапия может отсрочить наступление беременности в случае, когда фертильность была улучшена путем хирургического вмешательства.

#### Искусственное оплодотворение при бесплодии, связанном с эндометриозом

С точки зрения вспомогательных репродуктивных технологий, ВМИ в сочетании со стимуляцией яичников является эффективным методом для женщин с эндометриозом минимальной или легкой стадии, при условии нормальной анатомии и функциональности маточных труб (Tummon et al., 1997; Costello, 2004). Комбинация ВМИ с КСЯ является более эффективной, чем ВМИ без стимуляции, при этом лучший эффект наблюдается при стимуляции гонадотропином по сравнению с кломифеном. Эффективность ВМИ без стимуляции для женщин с эндометриозом не установлена (Costello, 2004). В то же время основным риском при СЯ является многоплодная беременность, для предотвращения которой следует принимать все разумные меры. Не был достигнут консенсус в отношении двойного оплодотворения при ВМИ (Subit et al., 2011). Однако зачастую отдается предпочтение ЭКО как методу первой линии по отношению к ВМИ при более тяжелых стадиях эндометриоза, нарушениях функции маточных труб, а также у женщин старшего возраста и/или при низком качестве спермы.

Не установлено, способствует ли применение только КСЯ в качестве монотерапии улучшению фертильности у женщин с эндометриозом и обеспечивают ли гонадотропины какие-либо клинические преимущества по сравнению, например, с летрозолом (Aygen et al., 2010).

Эндометриоз может оказывать более негативное влияние на показатели успешности ЭКО по сравнению с другими причинами бесплодия (Barnhart et al., 2002). Тем не менее, ЭКО

рекомендуется в качестве лечения бесплодия у женщин с эндометриозом, особенно при нарушенной функции маточных труб или при наличии других факторов бесплодия, таких как мужской фактор (Soliman et al., 1993). Протоколы лечения бесплодия с антагонистами и агНРГ ассоциируются с аналогичными шансами на успех (Benschop et al., 2010). Нет оснований считать, что ЭКО увеличивает риск рецидива эндометриоза (D'Hooghe et al., 2006).

### Вспомогательная терапия при искусственном оплодотворении в случае бесплодия, связанного с эндометриозом

Проведение медикаментозной терапии (в том числе с агНРГ) (Rickes et al., 2002) и лапароскопического хирургического лечения (Tanahatoc et al., 2005) перед ВМИ/КСЯ не рекомендуется, поскольку нет достаточных данных, свидетельствующих о клинической пользе этого подхода.

Лечение с применением агНРГ в течение трех-шести месяцев до ЭКО способствует повышению шансов на успех ЭКО (Sallam et al., 2006). Недостаточно данных для рекомендации применения оральных контрацептивов перед ЭКО/ИКСИ (de Ziegler et al., 2010), также нет данных для проведения сравнения между предварительным лечением оральными контрацептивами и применением агНРГ. Есть опасение, что наличие эндометриомы может приводить к повреждению яичников, но, с другой стороны, ответ яичников на стимуляцию при ЭКО может быть снижен у некоторых женщин, перенесших удаление эндометриомы (Yu et al., 2010). Преимущество лапароскопического удаления очагов эндометриоза и/или эндометриом перед ЭКО в плане улучшения результатов ЭКО не установлено (Bianchi et al., 2009; Benschop et al., 2010), но с помощью этого метода можно улучшить доступ к яичникам и даже уменьшить риск инфекции, связанной с процедурой сбора яйцеклеток. Хотя лапароскопия после повторных неуспешных попыток ЭКО может повысить вероятность естественного зачатия, ее роль в качестве вспомогательной терапии к ЭКО не установлена. Решения в отношении проведения хирургического вмешательства по поводу эндометриоза или глубокого эндометриоза перед применением вспомогательных репродуктивных технологий должны приниматься хирургами с соответствующей квалификацией только на основании полного информированного согласия пациентки.

### Медикаментозное лечение бесплодия, связанного с эндометриозом

Нет доказательств клинической пользы медикаментозного лечения в отношении улучшения фертильности. Подавление овуляции может отсрочить наступление беременности, а это не рекомендуется (Hughes et al., 2007).

### Новые методы лечения бесплодия, обусловленного эндометриозом

По данным одного РКИ, ванночки и промывание маточных труб с применением маслорастворимого контрастного вещества липиодола улучшали показатели наступления беременности у женщин с бесплодием по причине эндометриоза, которые делали попытки естественного зачатия (Johnson et al., 2004). Роль гистеросальпингографии с липиодолом в качестве вспомогательной терапии к ЭКО не установлена (Reilly et al., 2011).

Недостаточно доказательств для рекомендации применения следующих методов и средств для лечения бесплодия: пентоксифиллин (Lu et al., 2012), традиционная китайская медицина (Guo et al., 2010; Flower et al., 2012), витамины С и Е (Mier-Cabrera et al., 2008), мифепристон (Guo et al., 2011), росиглитазон (Moravek et al., 2009), вальпроевая кислота (Liu и Guo, 2008).

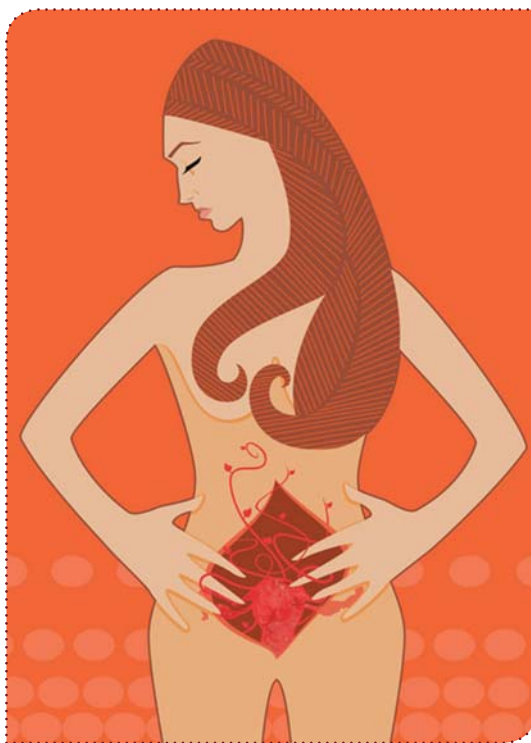
### ОБСУЖДЕНИЕ

Это первое международное консенсусное заявление по ведению эндометриоза на основе строгой методологии.

В ходе поиска консенсуса стало очевидно, что единогласного согласия круга экспертов по любому из заявлений достичь очень сложно. По результатам нашего опроса, которое проводилось после согласительного совещания, ни одно из сделанных заявлений не получило 100% согласия без высказанного сомнения в отношении заявления или его доказательной силы; только при обсуждении 7 из 69 положений документа не было разногласий среди участников дискуссии. В то же время только по двум заявлениям мы не смогли достичь согласия большинства.

Доказательная сила этого консенсусного заявления обеспечивается тем, что оно является действительно международным, всемирным, разработанным при участии представителей медицинских и хирургических организаций, центров репродуктивной медицине, 16 организаций, специализирующихся на вопросах эндометриоза, а также с представленной точкой зрения пациенток с эндометриозом.

Но в консенсусе существуют потенциальные слабые стороны. Некоторые из наших заявлений не основываются сугубо на научных доказательствах (они были названы «пунктом надлежащей практики» (GPP), хотя такие заявления могут подкрепляться активным согласием среди экспертов. Несмотря на строгую методологию и обратную связь от всех участников процесса, мы неизбежно могли упустить из виду некоторые методы, которые могут обладать определенной ценностью. Поэтому предполагается, что этот консенсус будет регулярно обновляться с учетом новых доказательных данных.





Не удивительно, что наши консенсусные заявления содержат как совпадения с существующими руководствами и рекомендациями по ведению эндометриоза, так и различия, которые являются вполне логичным результатом объединения различных экспертов с разными точками зрения по многим вопросам. Одним из важных моментов для участников таких мероприятий является возможность узнать совершенно новые точки зрения и интерпретации имеющихся данных, что может быть применено в любой междисциплинарной обстановке, когда специалисты терапевтического профиля, хирургии и репродуктивной медицины объединяют свои усилия для лечения женщин, страдающих эндометриозом. В некоторых случаях доказательность нашего заявления или содержание заявления противоречит положениям других руководств. Мы определяли заявление как сильное в тех случаях, когда имелись умеренные или сильные доказательства, то есть полученные из надежных и воспроизводимых РКИ (в некоторых случаях даже когда доказательство было недостаточным или отрицательным, но расценивалось как сильное), или когда риск или стоимость вмешательства убедительно оправдывает его неиспользование в контексте крайне ограниченных или недостаточных доказательств, или когда был огромный потенциал клинической пользы от простого, малоинвазивного недорогого вмешательства по уменьшению тяжести страданий, даже при наличии лишь слабых или при отсутствии данных научных исследований (как в случае с GPP).

Следует подчеркнуть, что процесс разработки этого документа отличается от обычного процесса разработки руководств. В виду отсутствия общего мнения по наиболее подходящей методологии для разработки консенсусного заявления мы взяли на вооружение методологию оценочной системы классификации качества доказательств GRADE (Guyatt et al., 2008) (она может считаться наиболее соответствующим методом классификации доказательств и рекомендаций в руководствах) и адаптировали ее к нашему консенсусному процессу. Разногласия среди клиницистов в значительной мере являются отражением нехватки согласия среди экспертов по всем аспектам ведения эндометриоза. Кроме того, клиническая реальность является гораздо более сложной, чем идеализированная ситуация в РКИ. Следует также признать, что консенсусное заявление от международных экспертов почти наверняка будет немного отличаться от заявления, разработанного другой группой экспертов, хотя мы надеемся, что наша широкая выборка участников представляет полный спектр мнений всех членов всех представленных организаций и обществ.

Ключевыми вопросами, по которым пока нет ясных ответов, являются следующие: вопросы ведения подростков, которые имеют или могут иметь эндометриоз (требуются дальнейшие исследования с фокусом на алгоритмах лечения для молодых женщин и подростков), а также стратегии по предотвращению эндометриоза в младшей возрастной группе; вопросы образа жизни и диеты (по которым значительно не хватает научных доказательств); вопрос стандартизации долгосрочной стратегии профилактики рецидивов эндометриоза; уточнение стратегий

лечения, хирургических и медикаментозных, глубокого эндометриоза; разработка стандартов квалификации и опыта для хирургов, которые проводят сложные лапароскопические хирургические вмешательства по поводу эндометриоза; стандартизация экспертных центров/сетей – их определение и аккредитация; разработка моделей лечения в условиях ограниченных ресурсов, а также понимание эндометриоза и потенциальных методов его лечения после менопаузы. Мы не рассматривали важный вопрос диагностики и классификации эндометриоза, что могло бы быть полезным при подобном международном подходе к выработке консенсусного соглашения.

Индивидуализация ухода и лечения каждой женщины является важным фактором долгосрочного ведения заболевания. Кроме того, вполне возможно, что для субпопуляций женщин с эндометриозом (в зависимости от возраста, симптомов, тяжести заболевания, текущих или будущих пожеланий по деторождению, факторов образа жизни, предшествующего лечения и, возможно, маркеров заболевания) могут быть полезны некоторые формы медикаментозного лечения, способные изменить течение заболевания в долгосрочной перспективе (Vercellini et al., 2011). Задача состоит в том, чтобы определить эти субпопуляции и долгосрочные стратегии ведения заболевания.

Дальнейшая оценка новых методов и средств лечения также является ключевым фактором, которому уделялось очень мало внимания в последнее время. Вызывает озабоченность и то, что, хотя многие доклинические исследования показали положительные результаты по некоторым лечебным средствам, очень немногие из них продвинулись до II/III фазы клинических исследований, не говоря уже о том, чтобы доказать свою эффективность (Guo et al., 2009). В 2009 году из 15 зарегистрированных клинических исследований по эндометриозу, которые значились как завершённые, только три были опубликованы, в то время как остальные 12 (80%) остались неопубликованными (Guo et al., 2009). Требуются более систематические и скоординированные исследовательские усилия и финансирование на международном уровне для обеспечения того, чтобы инновационные методы лечения не остались недоказанными, а научно-исследовательские работы – проигнорированными, и чтобы другие участники могли в дальнейшем опираться на полученные результаты.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наивысшей целью этой консенсусной инициативы, предпринятой в глобальном масштабе посредством международного сотрудничества под эгидой WES, является улучшение качества жизни женщин с эндометриозом. Эта статья является результатом первой в истории попытки достичь глобального консенсуса по вопросам ведения эндометриоза на основании наиболее достоверных научных доказательств.

*С полной версией консенсуса можно ознакомиться по ссылке:*

<http://www.aofog.org/files/upload/ccme.pdf>

# Тазовая боль Эндометриоз Выход есть



- Эффективное уменьшение боли при эндометриозе<sup>1,2</sup>
- Достоверное уменьшение количества и размеров очагов эндометриоза<sup>1</sup>
- Хорошая переносимость, позволяющая длительное применение<sup>1</sup>

**Слева:** тазовая боль и диспаритичность<sup>1</sup> **Посередине:** диспаритичность<sup>1</sup> **Справа:** эндометриоз. Лечение эндометриоза, тазовой боли и диспаритичности в активной фазе заболевания (до наступления менопаузы) проводится с помощью гестагенов. Гестагены являются селективными агонистами рецепторов прогестерона, стимулируя рост эндометрия и подавляя его способность к инвазии. После прекращения приема гестагенов эндометрий возвращается к нормальному состоянию. Гестагены являются эффективным средством для лечения тазовой боли и диспаритичности при эндометриозе. Они являются селективными агонистами рецепторов прогестерона, стимулируя рост эндометрия и подавляя его способность к инвазии. После прекращения приема гестагенов эндометрий возвращается к нормальному состоянию. Гестагены являются эффективным средством для лечения тазовой боли и диспаритичности при эндометриозе.

1. Study 302: A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of dienogest 1.2 mg daily for the treatment of endometriosis-associated pelvic pain. *Journal of Endocrinology*. 2010; 207: 383-392.  
 2. Study 302: A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of dienogest 1.2 mg daily for the treatment of endometriosis-associated pelvic pain. *Journal of Endocrinology*. 2010; 207: 383-392.  
 3. Study 302: A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of dienogest 1.2 mg daily for the treatment of endometriosis-associated pelvic pain. *Journal of Endocrinology*. 2010; 207: 383-392.

1. Study 302: A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of dienogest 1.2 mg daily for the treatment of endometriosis-associated pelvic pain. *Journal of Endocrinology*. 2010; 207: 383-392.  
 2. Study 302: A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of dienogest 1.2 mg daily for the treatment of endometriosis-associated pelvic pain. *Journal of Endocrinology*. 2010; 207: 383-392.  
 3. Study 302: A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of dienogest 1.2 mg daily for the treatment of endometriosis-associated pelvic pain. *Journal of Endocrinology*. 2010; 207: 383-392.

БАЙЕР



**ТОВ «Байер»**  
 04071 м. Київ, вул. Верніків Бульвар, 45  
 тел: (044) 230-33-00; факс: (044) 230-33-01;  
[www.bayer.ua](http://www.bayer.ua)



## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Abbott J, Hawe J, Hunter D, Holmes M, Finn P, Garry R  
Laparoscopic excision of endometriosis: a randomized, placebo-controlled trial. *Fertil Steril* 2004; 82: 878–884.
2. Abou-Setta AM, Al-Inany HG, Farquhar CM  
Levonorgestrel-releasing intrauterine device (LNG-IUD) for symptomatic endometriosis following surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 4: CD005072.
3. Adamson GD  
Endometriosis classification: an update. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2011; 23: 213–220.
4. Adamson GD, Pasta DJ  
Endometriosis fertility index: the new, validated endometriosis staging system. *Fertil Steril* 2010; 94: 1609–1615.
5. Adamson GD, Kennedy SH, Hummelshoj L  
Creating solutions in endometriosis: global collaboration through the World Endometriosis Research Foundation. *J Endometriosis* 2010; 2: 3–6.
6. Al-Jefout M, Dezarnaulds G, Cooper M, Tokushige N, Luscombe GM, Markham R, Fraser IS  
Diagnosis of endometriosis by detection of nerve fibres in an endometrial biopsy: a double blind study. *Hum Reprod* 2009; 24: 3019–3024.
7. Al Kadri H, Hassan S, Al-Fozan HM, Hajeer A  
Hormone therapy for endometriosis and surgical menopause. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 1: CD005997.
8. Allen C, Hopewell S, Prentice A, Gregory D  
Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for pain in women with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 2: CD004753.
9. Aygen MA, Atakul T, Oner G, Ozgun MT, Sahin Y, Ozturk F  
A prospective trial comparing letrozole versus gonadotropins for ovulation induction in patients with histologically documented endometriosis. *Hum Reprod* 2010; 25 (S1): 6.
10. Barnhart K, Dunsmoor-Su R, Coutifaris C  
Effect of endometriosis on in vitro fertilization. *Fertil Steril* 2002; 77: 1148–1155.
11. Barri PN, Coroleu B, Tur R, Barri-Soldevila PN, Rodríguez I  
Endometriosis-associated infertility: surgery and IVF, a comprehensive therapeutic approach. *Reprod Biomed Online* 2010; 21: 179–185.
12. Bayoglu TY, Dilbaz B, Altinbas SK, Dilbaz S  
Postoperative medical treatment of chronic pelvic pain related to severe endometriosis: levonorgestrel-releasing intrauterine system versus gonadotropin-releasing hormone analogue. *Fertil Steril* 2011; 95: 492–496.
13. Benschop L, Farquhar C, Van der Poel N, Heineman MJ  
Interventions for women with endometrioma prior to assisted reproductive technology. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 11: CD008571.
14. Biacchiardi CP, Piane LD, Camanni M, Deltetto F, Delpiano EM, Marchino GL, Gennarelli G, Revelli A  
Laparoscopic stripping of endometriomas negatively affects ovarian follicular reserve even if performed by experienced surgeons. *Reprod Biomed Online* 2011; 23: 740–746.
15. Bianchi PH, Pereira RM, Zanatta A, Alegretti JR, Motta EL, Serafini PC  
Extensive excision of deep infiltrative endometriosis before in vitro fertilization significantly improves pregnancy rates. *J Minim Invasive Gynecol* 2009; 16: 174–180.
16. Bokor A, Kyama CM, Vercauteren L, Fassbender A, Gevaert O, Vodolazkaia A, De Moor B, Fülöp V, D'Hooghe T  
Density of small diameter sensory nerve fibres in endometrium: a semi-invasive diagnostic test for minimal to mild endometriosis. *Hum Reprod* 2009; 24: 3025–3032.
17. Brosens I, Brosens JJ, Fusi L, Al-Sabbagh M, Kuroda K, Benagiano G  
Risks of adverse pregnancy outcome in endometriosis. *Fertil Steril* 2012; 98: 30–35.
18. Brown J, Pan A, Hart RJ  
Gonadotrophin-releasing hormone analogues for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 12: CD008475.
19. Brown J, Kives S, Akhtar M  
Progestagens and anti-progestagens for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 3: CD002122.
20. Bush D  
Endometriosis New Zealand—a national organisation pivotal to facilitating the wellness of women. *World Endometriosis Soc eJournal* 2009; 11: 6–9.
21. Chapron C, Fritel X, Dubuisson JB  
Fertility after laparoscopic management of deep endometriosis infiltrating the uterosacral ligaments. *Hum Reprod* 1999; 14: 329–332.
22. Cosson M, Querleu D, Donnez J, Madelenat P, Koninckx P, Audebert A, Manhes H  
Dienogest is as effective as triptorelin in the treatment of endometriosis after laparoscopic surgery: results of a prospective, multicenter, randomized study. *Fertil Steril* 2002; 77: 684–692.
23. Costello MF  
Systematic review of the treatment of ovulatory infertility with clomiphene citrate and intrauterine insemination. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2004; 44: 93–102.
24. Crosignani PG, Luciano A, Ray A, Bergqvist A  
Subcutaneous depot medroxyprogesterone acetate versus leuprolide acetate in the treatment of endometriosis-associated pain. *Hum Reprod* 2006; 21: 248–256.
25. Davis L, Kennedy SS, Moore J, Prentice A  
Modern combined oral contraceptives for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 3: CD001019.
26. de Ziegler D, Gayet V, Aubriot FX, Fauque P, Streuli I, Wolf JP, de Mouzon J, Chapron C  
Use of oral contraceptives in women with endometriosis before assisted reproduction treatment improves outcomes. *Fertil Steril* 2010; 94: 2796–2799.
27. D'Hooghe T, Hummelshoj L  
Multi-disciplinary centres/networks of excellence for endometriosis management and research: a proposal. *Hum Reprod* 2006; 21: 2743–2748.
28. D'Hooghe TM, Denys B, Spiessens C, Meuleman C, Debrock S  
Is the endometriosis recurrence rate increased after ovarian hyperstimulation? *Fertil Steril* 2006; 86: 283–290.
29. Donnez J, Squifflet J  
Complications, pregnancy and recurrence in a prospective series of 500 patients operated on by the shaving technique for deep rectovaginal endometriotic nodules. *Hum Reprod* 2010; 25: 1949–1958.
30. Dovey S, Sanfilippo J  
Endometriosis and the adolescent. *Clin Obstet Gynecol* 2010; 53: 420–428.
31. Fagervold B, Jenssen M, Hummelshoj L, Moen MH  
Life after a diagnosis with endometriosis – a 15 years follow-up study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2009; 88: 914–919.
32. Farmer JE, Prentice A, Breeze A, Ahmad G, Duffy JMN, Watson A, Pick A  
Gonadotrophin-releasing hormone analogues for endometriosis: bone mineral density. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 1: CD001297.
33. Fernando S, Breheny S, Jaques AM, Halliday JL, Baker G, Healy D  
Preterm birth, ovarian endometriomata, and assisted reproduction technologies. *Fertil Steril* 2009; 91: 325–330.
34. Ferrero S, Anserini P, Abbamonte LH, Ragni N, Camerini G, Remorgida V  
Fertility after bowel resection for endometriosis. *Fertil Steril* 2009; 92: 41–46.
35. Ferrero S, Gillott DJ, Venturini PL, Remorgida V  
Use of aromatase inhibitors to treat endometriosis-related pain symptoms: a systematic review. *Reprod Biol Endocrinol* 2011; 9: 89.
36. Flower A, Liu JP, Lewith G, Little P, Li Q  
Chinese herbal medicine for endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 5: CD006568.
37. Ford J, English J, Miles WA, Giannopolous T  
Pain, quality of life and complications following the radical resection of rectovaginal endometriosis. *Br J Obstet Gynaecol* 2004; 111: 353–356.
38. French SD, Cameron M, Walker BF, Reggars JW, Esterman AJ  
Superficial heat or cold for low back pain. *Cochrane Database of Syst Rev* 2006; 1: CD004750.

39. Furness S, Yap C, Farquhar C, Cheong YC  
Pre and post-operative medical therapy for endometriosis surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 1: CD003678.
40. Giudice LC  
Clinical practice: endometriosis. *N Engl J Med* 2010; 362: 2389–2398.
41. Guo SW  
Recurrence of endometriosis and its control. *Hum Reprod Update* 2009; 15: 441–461.
42. Guo SW, Hummelshoj L, Olive DL, Bulun SE, D’Hooghe TM, Evers JL  
A call for more transparency of registered clinical trials on endometriosis. *Hum Reprod* 2009; 24: 1247–1254.
43. Guo SW, He W, Zhao T, Liu X, Zhang T  
Clinical trials and trial-like studies on the use of traditional Chinese medicine to treat endometriosis. *Expert Rev Obstet Gynecol* 2010; 5: 533–555.
44. Guo SW, Liu M, Shen F, Liu X  
Use of mifepristone to treat endometriosis: a review of clinical trials and trial-like studies conducted in China. *Womens Health* 2011; 7: 51–70.
45. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, Schünemann HJ  
GRADE Working Group. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008; 336: 924–926.
46. Guzick DS, Huang LS, Broadman BA, Nealon M, Hornstein MD  
Randomized trial of leuprolide versus continuous oral contraceptives in the treatment of endometriosis-associated pelvic pain. *Fertil Steril* 2011; 95: 1568–1573.
47. Harada T, Momoeda M, Taketani Y, Hoshiai H, Terakawa N  
Low-dose oral contraceptive pill for dysmenorrhea associated with endometriosis: a placebo-controlled, double-blind, randomized trial. *Fertil Steril* 2008; 90: 1583–1588.
48. Harada T, Momoeda M, Taketani Y, Aso T, Fukunaga M, Hagino H, Terakawa N  
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* 2009; 91: 675–681.
49. Hart RJ, Hickey M, Maouris P, Buckett W  
Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometriomata. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 2: CD004992.
50. Healey M, Ang WC, Cheng C  
Surgical treatment of endometriosis: a prospective randomized double-blinded trial comparing excision and ablation. *Fertil Steril* 2010; 94: 2536–2540.
51. Hughes E, Brown J, Collins JJ, Farquhar C, Fedorkow DM, Vanderkerchove P  
Ovulation suppression for endometriosis for women with subfertility. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 3: CD000155.
52. Jacobson TZ, Duffy JM, Barlow D, Koninckx PR, Garry R  
Laparoscopic surgery for pelvic pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 4: CD001300.
53. Jacobson TZ, Duffy JM, Barlow D, Farquhar C, Koninckx PR, Olive D  
Laparoscopic surgery for subfertility associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 1: CD001398.
54. Johnson NP, Farquhar CM, Hadden WE, Suckling J, Yu Y, Sadler L  
The FLUSH trial—flushing with lipiodol for unexplained (and endometriosis-related) subfertility by hysterosalpingography: a randomized trial. *Hum Reprod* 2004; 19: 2043–2051.
55. Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C, D’Hooghe T, Dunselman G, Greb R, Hummelshoj L, Prentice A, Saridogan E  
ESHRE Special Interest Group for Endometriosis and Endometrium Guideline Development Group. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Hum Reprod* 2005; 20: 2698–2704.
56. Köhler G, Faustmann TA, Gerlinger C, Seitz C, Mueck AO  
A dose-ranging study to determine the efficacy and safety of 1, 2, and 4mg of dienogest daily for endometriosis. *Int J Gynaecol Obstet* 2010; 108: 21–25.
57. Koninckx PR, Timmermans B, Meuleman C, Penninckx F  
Complications of CO<sub>2</sub>-laser endoscopic excision of deep endometriosis. *Hum Reprod* 1996; 11: 2263–2268.
58. Koninckx PR, Craessaerts M, Timmerman D, Cornillie F, Kennedy S  
Anti-TNF-alpha treatment for deep endometriosis-associated pain: a randomized placebo-controlled trial. *Hum Reprod* 2008; 23: 2017–2023.
59. Koninckx PR, Ussia A, Adamyan L, Wattiez A, Donnez J  
Deep endometriosis: definition, diagnosis, and treatment. *Fertil Steril* 2012; 98: 564–571.
60. Koppan A, Hamori J, Vranics I, Garai J, Kriszbacher I, Bodis J, Rebek-Nagy G, Koppan M  
Pelvic pain in endometriosis: painkillers or sport to alleviate symptoms? *Acta Physiol Hung* 2010; 97: 234–239.
61. Kroon B, Johnson N, Chapman M, Yazdani A, Hart R  
Australasian CREI Consensus Expert Panel on Trial evidence (ACCEPT) group. Fibroids in infertility—consensus statement from ACCEPT (Australasian CREI Consensus Expert Panel on Trial evidence). *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2011; 51: 289–295.
62. Laschke MW, Menger MD  
Anti-angiogenic treatment strategies for the therapy of endometriosis. *Hum Reprod Update* 2012; 18: 682–702.
63. Laufer MR, Goitein L, Bush M, Cramer DW, Emans SJ  
Prevalence of endometriosis in adolescent girls with chronic pelvic pain not responding to conventional therapy. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 1997; 10: 199–202.
64. Lessey DA  
Assessment of endometrial receptivity. *Fertil Steril* 2011; 96: 522–529.
65. Liu X, Guo SW  
A pilot study on the off-label use of valproic acid to treat adenomyosis. *Fertil Steril* 2008; 89: 246–250.
66. Lu D, Song H, Li Y, Clarke J, Shi G  
Pentoxifylline for endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 1: CD007677.
67. Lucas P  
Cannabis as an adjunct to or substitute for opiates in the treatment of chronic pain. *J Psychoactive Drugs* 2012; 44: 125–133.
68. Maubon A, Faury A, Kapella M, Pouquet M, Piver P  
Uterine junctional zone at magnetic resonance imaging: a predictor of in vitro fertilization implantation failure. *J Obstet Gynaecol Res* 2010; 36: 611–618.
69. May KE, Conduit-Hulbert SA, Villar J, Kirtley S, Kennedy SH, Becker CM  
Peripheral biomarkers of endometriosis: a systematic review. *Hum Reprod Update* 2010; 16: 651–674.
70. Mier-Cabrera J, Genera-Garcia M, De la Jara-Diaz J, Perichart-Perera O, Vadillo-Ortega F, Hernandez-Guerrero C  
Effect of vitamins C and E supplementation on peripheral oxidative stress markers and pregnancy rate in women with endometriosis. *Int J Gynaecol Obstet* 2008; 100: 252–256.
71. Moen MH, Rees M, Brincat M, Erel T, Gambacciani M, Lambrioudaki I, Schenck-Gustafsson K, Tremolieres F, Vujovic S, Rozenberg S  
European Menopause and Andropause Society. EMAS position statement: Managing the menopause in women with a past history of endometriosis. *Maturitas* 2010; 67: 94–97.
72. Momoeda M, Harada T, Terakawa N, Aso T, Fukunaga M, Hagino H, Taketani Y  
Long-term use of dienogest for the treatment of endometriosis. *J Obstet Gynaecol Res* 2009; 35: 1069–1076.
73. Moravek MB, Ward EA, Lebovic DI  
Thiazolidinediones as therapy for endometriosis: a case series. *Gynecol Obstet Invest* 2009; 68: 167–170.
74. Mutihir JT, Nyango DD  
Massive haemoperitoneum from endometriosis masquerading as ruptured ectopic pregnancy: case report. *Niger J Clin Pract* 2010; 13: 477–479.
75. Nnoaham K, Hummelshoj L, Webster P, D’Hooghe T, de Cicco Nardone F, de Cicco Nardone C, Jenkinson C, Kennedy SH, Zondervan KT  
World Endometriosis Research Foundation Global Study of Women. Impact of

- endometriosis on quality of life and work productivity: A multi-centre study across 10 countries. *Fertil Steril* 2011; 96: 366–373.
76. Nnoaham KE, Hummelshoj L, Kennedy SH, Jenkinson C, Zondervan KT  
World Endometriosis Research Foundation Women. Developing symptom-based predictive models of endometriosis as a clinical screening tool: results from a multicenter study. *Fertil Steril* 2012; 98: 692–701.
77. Pabona JM, Simmen FA, Nikiforov MA, Zhuang D, Shankar K, Velarde MC, Zelenko Z, Giudice LC, Simmen RC  
Krüppel-like factor 9 and progesterone receptor coregulation of decidualizing endometrial stromal cells: implications for the pathogenesis of endometriosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: E376–E392.
78. Pearce CL, Templeman C, Rossing MA, Lee A, Near AM, Webb PM, Nagle CM, Doherty JA, Cushing-Haugen KL, Wicklund KG et al.  
Association between endometriosis and risk of histological subtypes of ovarian cancer: a pooled analysis of case-control studies. *Lancet Oncol* 2012; 13: 385–394.
79. Pellicano M, Bramante S, Guida M, Bifulco G, Di Spiezio Sardo A, Cirillo D, Nappi C  
Ovarian endometrioma: postoperative adhesions following bipolar coagulation and suture. *Fertil Steril* 2008; 89: 796–799.
80. Petraglia F, Hornung D, Seitz C, Faustmann T, Gerlinger C, Luisi S, Lazzeri L, Strowitzki T  
Reduced pelvic pain in women with endometriosis: efficacy of long-term dienogest treatment. *Arch Gynecol Obstet* 2012; 285: 167–173.
81. Proctor M, Murphy PA  
Herbal and dietary therapies for primary and secondary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; 2: CD002124.
82. Proctor ML, Smith CA, Farquhar CM, Stones RW  
Transcutaneous electrical nerve stimulation and acupuncture for primary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; 1: CD002123.
83. Proctor ML, Latthe PM, Farquhar CM, Khan KS, Johnson NP  
Surgical interruption of pelvic nerve pathways for primary and secondary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 4: CD001896.
84. Proctor M, Hing W, Johnson TC, Murphy PA, Brown J  
Spinal manipulation for dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 3: CD002119.
85. Proctor M, Murphy PA, Pattison HM, Suckling JA, Farquhar C  
Behavioural interventions for dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 3: CD002248.
86. Reilly SJ, Stewart AW, Prentice LR, Johnson NP  
The IVF-LUBE trial: lipiodol uterine bathing effect for enhancing the results of in vitro fertilisation, a pilot randomised trial. 11th World Congress on Endometriosis. 2011.
87. Revised American Society for Reproductive Medicine.  
Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996. *Fertil Steril* 1997; 67: 817–821.
88. Rickes D, Nickel I, Kropf S, Kleinstein J  
Increased pregnancy rates after ultralong postoperative therapy with gonadotropin-releasing hormone analogs in patients with endometriosis. *Fertil Steril* 2002; 78: 757–762.
89. Roman JD  
Adolescent endometriosis in the Waikato region of New Zealand – a comparative cohort study with a mean follow up time of 2.6 years. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2010; 50: 579–583.
90. Sallam HN, Garcia-Velasco JA, Dias S, Arici A  
Long-term pituitary down-regulation before in vitro fertilization (IVF) for women with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 1: CD004635.
91. Sayasneh A, Tsivos D, Crawford R  
Endometriosis and ovarian cancer: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2011; 2011: 1403–1410.
92. Schlaff WD, Carson SA, 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* 2006; 85: 314–325.
93. Schweppe KW, Ring D  
Peritoneal defects and the development of endometriosis in relation to the timing of endoscopic surgery during the menstrual cycle. *Fertil Steril* 2002; 78: 763–766.
94. Selak V, Farquhar C, Prentice A, Singla A  
Danazol for pelvic pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 4: CD000068.
95. Seracchioli R, Mabrouk M, Frascà C, Manuzzi L, Montanari G, Keramyda A, Venturoli S  
Long-term cyclic and continuous oral contraceptive therapy and endometrioma recurrence: a randomized controlled trial. *Fertil Steril* 2010; 93: 52–56.
96. Sesti F, Pietropolli A, Capozzolo T, Broccoli P, Pierangeli S, Bollea MR, Piccione E  
Hormonal suppression treatment or dietary therapy versus placebo in the control of painful symptoms after conservative surgery for endometriosis stage III–IV. A randomized comparative trial. *Fertil Steril* 2007; 88: 1541–1547.
97. Sesti F, Capozzolo T, Pietropolli A, Marziali M, Bollea MR, Piccione E  
Recurrence rate of endometrioma after laparoscopic cystectomy: a comparative randomized trial between post-operative hormonal suppression treatment or dietary therapy vs. placebo. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009; 147: 72–77.
98. Shakiba K, Bena JF, McGill KM, Minger J, Falcone T  
Surgical treatment of endometriosis: a 7-year follow-up on the requirement for further surgery. *Obstet Gynecol* 2008; 111: 1285–1292.
99. Simoens S, Hummelshoj L, D’Hooghe T  
Endometriosis: cost estimates and methodological perspective. *Hum Reprod Update* 2007; 13: 395–404.
100. Simoens S, Dunselman G, Dirksen C, Hummelshoj L, Bokor A, Brandes I, Brodzsky V, Canis M, Colombo GL, DeLeire T et al.  
The burden of endometriosis: costs and quality of life of women with endometriosis and treated in referral centres. *Hum Reprod* 2012; 27: 1292–1299.
101. Soliman S, Daya S, Collins J, Jarrell J  
A randomized trial of in vitro fertilization versus conventional treatment for infertility. *Fertil Steril* 1993; 59: 1239–1244.
102. Somigliana E, Berlanda N, Benaglia L, Viganò P, Vercellini P, Fedele L  
Surgical excision of endometriomas and ovarian reserve: a systematic review on serum antimüllerian hormone level modifications. *Fertil Steril* 2012; 98: 1531–1538.
103. Spitz IM  
Clinical utility of progesterone receptor modulators and their effect on the endometrium. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2009; 21: 318–324.
104. Stephansson O, Kieler H, Granath F, Falconer H  
Endometriosis, assisted reproduction technology and risk of adverse pregnancy outcome. *Hum Reprod* 2009; 24: 2341–2347.
105. Stepniewska A, Pomini P, Scioscia M, Mereu L, Ruffo G, Minelli L  
Fertility and clinical outcome after bowel resection in infertile women with endometriosis. *Reprod Biomed Online* 2010; 20: 602–609.
106. Stratton P, Berkley KJ  
Chronic pelvic pain and endometriosis: translational evidence of the relationship and implications. *Hum Reprod Update* 2011; 17: 327–346.
107. Stratton P, Sinaii N, Segars J, Kozioł D, Wesley R, Zimmer C, Winkel C, Nieman LK  
Return of chronic pelvic pain from endometriosis after raloxifene treatment: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2008; 111: 88–96.
108. Streuli I, de Ziegler D, Gayet V, Santulli P, Bijaoui G, de Mouzon J, Chapron C  
In women with endometriosis anti-Müllerian hormone levels are decreased only in those with previous endometrioma surgery. *Hum Reprod* 2012; 27: 3294–3303.
109. Strowitzki T, Faustmann T, Gerlinger C, Seitz C  
Dienogest in the treatment of endometriosis-associated pelvic pain: a 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010a; 151: 193–198.
110. 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* 2010b; 25: 633–641.

111. Strowitzki T, Marr J, Gerlinger C, Faustmann T, Seitz C

Detailed analysis of a randomized, multicenter, comparative trial of dienogest versus leuprolide acetate in endometriosis. *Int J Gynaecol Obstet* 2012; 117: 228–233.

112. Struthers RS, Nicholls AJ, Grundy J, Chen T, Jimenez R, Yen SS, Bozigian HP

Suppression of gonadotropins and estradiol in premenopausal women by oral administration of the nonpeptide gonadotropin-releasing hormone antagonist elagolix. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 545–551.

113. Subit M, Gantt P, Broce M, Seybold D, Randall D

Endometriosis associated infertility: double intrauterine insemination improves fecundity in patients positive for antiendometrial antibodies. *Am J Reprod Immunol* 2011; 66: 100–107.

114. Tanahatoc SJ, Lambalk CB, Hompes PG

The role of laparoscopy in intrauterine insemination: a prospective randomized reallocation study. *Hum Reprod* 2005; 20: 3225–3230.

115. Tsolakidis D, Pados G, Vavilis D, Athanatos D, Tsalikis T, Giannakou A, Tarlatzis BC

The impact on ovarian reserve after laparoscopic ovarian cystectomy versus three-stage management in patients with endometriomas: a prospective randomized study. *Fertil Steril* 2010; 94: 71–77.

116. Tummon I, Asher L, Martin J, Tulandi T

Randomized controlled trial of superovulation and insemination for infertility associated with minimal or mild endometriosis. *Fertil Steril* 1997; 68: 8–12.

117. Vercellini P, Pietropaolo G, De Giorgi O, Daguati R, Pasin R, Crosignani PG

Reproductive performance in infertile women with rectovaginal endometriosis: is surgery worthwhile? *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195: 1303–1310.

118. Vercellini P, Somigliana E, Viganò P, De Matteis S, Barbara G, Fedele L

The effect of second-line surgery on reproductive performance of women with recurrent endometriosis: a systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2009; 88: 1074–1082.

119. Vercellini P, Giussy B, Somigliana E, Bianchi S, Abbiati A, Fedele L

Comparison of contraceptive ring and patch for the treatment of symptomatic endometriosis. *Fertil Steril* 2010; 93: 2150–2161.

120. Vercellini P, Crosignani P, Somigliana E, Viganò P, Frattaruolo MP, Fedele L

Waiting for Godot: a commonsense approach to the medical treatment of endometriosis. *Hum Reprod* 2011; 26: 3–13.

121. Vercellini P, De Matteis S, Somigliana E, Buggio L, Frattaruolo MP, Fedele L

Long-term adjuvant therapy for the prevention of postoperative endometrioma recurrence: a systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2013; 92: 8–16.

122. Wright J, Lotfallah H, Jones K, Lovell D

A randomized trial of excision versus ablation for mild endometriosis. *Fertil Steril* 2005; 83: 1830–1836.

123. Wykes CB, Clark TJ, Khan KS

Accuracy of laparoscopy in the diagnosis of endometriosis: a systematic quantitative review. *Brit J Obstet Gynaecol* 2004; 111: 1204–1212.

124. Yeung P Jr., Sinervo K, Winer W, Albee RB Jr.

Complete laparoscopic excision of endometriosis in teenagers: is postoperative hormonal suppression necessary? *Fertil Steril* 2011; 95: 1909–1912.

125. Yu HT, Huang HY, Soong YK, Lee CL, Chao A, Wang CJ

Laparoscopic ovarian cystectomy of endometriomas: surgeons' experience may affect ovarian reserve and live-born rate in infertile patients with in vitro fertilization-intracytoplasmic sperm injection. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010; 152: 172–175.

126. Zhu X, Proctor M, Bensoussan A, Wu E, Smith CA

Chinese herbal medicine for primary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 2: CD005288.

127. Zhu X, Hamilton KD, McNicol ED

Acupuncture for pain in endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 9: CD007864.

**22<sup>nd</sup> Annual Congress ESGE Berlin 16.-19.10.2013**

ESGE & FOGS meet DAGG

Together we design the future of women's health

**2<sup>ND</sup> EUROPEAN CONGRESS ON ENDOMETRIOSIS**

Deep-infiltrating endometriosis  
Prevention or eradication?

28-30 NOVEMBER 2013

BERLIN • GERMANY

**12<sup>TH</sup> WORLD CONGRESS ON ENDOMETRIOSIS**

30 April to 3 May 2014 - São Paulo, Brazil

Adding pieces to the puzzle of endometriosis

**КОНСЕНСУС З ВЕДЕННЯ ЕНДОМЕТРИОЗУ****Neil P. Johnson**, д. мед. н., віце-президент Всесвітнього товариства з ендометріозу**Lone Hummelshoj**, д. мед. н., генеральний секретар Всесвітнього товариства з ендометріозу

Головне питання дослідження: Чи є глобальний консенсус щодо ведення ендометріозу, в якому розглядалися б уявлення жінок, які страждають на це захворювання?

Підсумкова відповідь: З'явилася можливість розробити міжнародну заяву з питань сучасного ведення ендометріозу на основі консенсусу представників національних і міжнародних, медичних та немедичних спільнот, що займаються цими проблемами.

Що було вже відомо: Ведення ендометріозу в усьому світі базувалося частково на методах, заснованих на фактичних даних, і частково на необґрунтованих методах лікування та підходах. Раніше національними та міжнародними організаціями були розроблені кілька керівних принципів, проте залишаються протиріччя і невпевненість у їхній правильності, не в останню чергу зумовлені браком переконливих доказів.

Дизайн дослідження, його масштаби і тривалість: Було організовано нараду з метою розробки вищевказаного консенсусу, проте процес напрацювання документа включав також зустрічі до і після цієї наради.

Учасники/матеріали, методи: Нарада з підготовки консенсусу відбулася 8 вересня 2011 року в рамках 11-го Всесвітнього конгресу з ендометріозу (м. Монпельє, Франція). Напружена попередня робота, а також консультації після Всесвітнього конгресу за участю 56 представників 34 національних і міжнародних, медичних та немедичних організацій, що проводяться на міждисциплінарній основі, призвели до розробки цього консенсусного заяви. Головні результати: Було представлено в цілому 69 положень консенсусу. Одностайну згоду відзначено при розробці семи положень; однак жодне з них не було прийнято без заперечень щодо сили доказів або безпосередньо самого положення. Тільки за двома положеннями не вдалося досягти згоди більшості учасників обговорення. Положення стосувалися глобальних питань, ролі організацій, що займаються проблемами ендометріозу, груп підтримки, спеціалізованих центрів, впливу ендометріозу на життєвий шлях жінки в цілому і повного спектру варіантів лікування болю, безпліддя та інших, пов'язаних з ендометріозом проявів.

Обмеження, причини прийняття консенсусу з обережністю: Процес розробки цього консенсусу відрізнявся від звичайної розробки гайдлайнів. Можливо, інша група міжнародних експертів на відміну від тих, які брали участь у цьому обговоренні, розробила б трохи інші консенсусні положення. Більш широке застосування отриманих результатів: Уперше був зібраний глобальний консорціум, представлений 34 головними організаціями з проблем ендометріозу на п'яти континентах, щоб на систематичній основі оцінити найкращі з наявних на цей момент часу доказів з ведення ендометріозу і спробувати досягти згоди з основних питань. До того ж до 18 міжнародних медичних організацій до процесу підготовки цього документа були залучені представники 16 національних організацій з ендометріозу, включаючи громадські групи підтримки. Жінки, які страждають на ендометріоз, також отримали можливість зробити свій внесок.

**Ключові слова:** ендометріоз, оснований на доказах, Всесвітнє товариство з ендометріозу (WES).

**CONSENSUS ON CURRENT MANAGEMENT OF ENDOMETRIOSIS****Neil P. Johnson**, MD, Vice-president of the World Endometriosis Society**Lone Hummelshoj**, MD, General Secretary of the World Endometriosis Society

Study question: Is there a global consensus on the management of endometriosis that considers the views of women with endometriosis?

Summary answer: It was possible to produce an international consensus statement on the current management of endometriosis through engagement of representatives of national and international, medical and non-medical societies with an interest in endometriosis.

What is known already: Management of endometriosis anywhere in the world has been based partially on evidence-based practices and partially on unsubstantiated therapies and approaches. Several guidelines have been developed by a number of national and international bodies, yet areas of controversy and uncertainty remain, not least due to a paucity of firm evidence.

Study design, size, duration: A consensus meeting, in conjunction with a pre- and post-meeting process, was undertaken.

Participants/materials, setting, methods: A consensus meeting was held on 8 September 2011, in conjunction with the 11th World Congress on Endometriosis in Montpellier, France. A rigorous pre- and post-meeting process, involving 56 representatives of 34 national and international, medical and non-medical organizations from a range of disciplines, led to this consensus statement.

Main results and the role of chance: A total of 69 consensus statements were developed. Seven statements had unanimous consensus; however, none of the statements were made without expression of a caveat about the strength of the statement or the statement itself. Only two statements failed to achieve majority consensus. The statements covered global considerations, the role of endometriosis organizations, support groups, centers or networks of expertise, the impact of endometriosis throughout a woman's life course, and a full range of treatment options for pain, infertility and other symptoms related to endometriosis.

Limitations, reasons for caution: This consensus process differed from that of formal guideline development. A different group of international experts from those participating in this process would likely have yielded subtly different consensus statements.

Wider implications of the findings: This is the first time that a large, global, consortium, representing 34 major stake holding organizations from five continents, has convened to systematically evaluate the best available current evidence on the management of endometriosis, and to reach consensus. In addition to 18 international medical organizations, representatives from 16 national endometriosis organizations were involved, including lay support groups, thus generating input from women who suffer from endometriosis.

**Key words:** endometriosis, evidence based, World Endometriosis Society.