

ЭНДОМЕТРИОЗ: ВРЕМЯ СДЕЛАТЬ БОЛЬШЕ



ORCHIDEA

14 мая 2020 г. в Киеве состоялся международный интернет-форум экспертов «Эндометриоз: время сделать больше», посвященный расширению возможностей персонализации терапии эндометриоза. В экспертный совет вошли специалисты в области акушерства и гинекологии Беларуси, Казахстана, Узбекистана и Украины, а также приглашенные эксперты из Российской Федерации (РФ) и Южноафриканской Республики (ЮАР).

Профессор Светлана Олеговна Дубровина (РФ) представила результаты недавно проведенного многоцентрового исследования по применению дидрогестерона при эндометриозе «ORCHIDEA» («ОРХИДЕЯ»).

Профессор Тоби де Вильерс (ЮАР) представил обзор международных рекомендаций по лечению эндометриоза, а также поделился своим практическим опытом, в том числе с учетом возрастающего интереса к использованию дидрогестерона в терапии эндометриоза

Эндометриоз прочно удерживает третье место в структуре гинекологических заболеваний, а его частота, несомненно, имеет тенденцию к увеличению. В последние десятилетия среди женщин в экономически развитых странах отмечается рост заболеваемости эндометриозом, что позволяет отнести его к болезням цивилизации. Известно, что у 10% женской популяции, а это 176 млн женщин во всем мире, диагностирован эндометриоз. Согласно докладом экспертов, данная патология выявлена у 15–17% женщин репродуктивного возраста в Казахстане и Украине, а также у порядка 10% женщин в Узбекистане и Беларуси.

Важно отметить разнообразие проявлений эндометриоза, что иногда маскирует заболевание и создает предпосылки для длительного процесса диагностики. Только в 50–70% случаев эндометриоз сопровождается клинической симптоматикой. Из наиболее распространенных его симптомов эксперты форума выделили следующие: хроническую боль внизу живота (в т. ч. болезненные менструации, диспареунию) и бесплодие. Бесплодие сопутствует эндометриозу в 17,5% случаев и обусловлено как хроническим воспалением, вызванным патологически измененным состоянием брюшины, эутопическим эндометрием, так и формированием неовулирующего фолликула.

Особое внимание эксперты уделили одному из самых распространенных симптомов эндометриоза – дисменорее, поскольку она может быть как «маской» эндометриоза, так и его первым проявлением. Своевременная диагностика и раннее начало терапии дисменореи с учетом возможного эндометриоза имеет особо важное значение для сохранения репродуктивного здоровья женщин [5, 7, 8, 10].

Диагностика эндометриоза основывается на международных рекомендациях Национального Института здоровья и клинического совершенствования Великобритании (National Institute for Health and Care Excellence, NICE) 2017 года и Европейского Общества репродукции человека и эмбриологии (European Society of Human Reproduction and Embryology, ESHRE) 2013 года, поэтому имеет похожий алгоритм во всех странах. Диагностические этапы включают оценку клинической картины заболевания, методы спе-

циальной гинекологической диагностики, а также инструментальные и лабораторные методы диагностики.

Терапию эндометриоза следует начинать при подозрении на данную патологию при наличии характерных для эндометриоза симптомов, прежде всего дисменореи [3, 4, 7, 8, 10]. Согласно современным представлениям, эндометриоз следует рассматривать как хроническое заболевание, требующее в ряде случаев продолжительного планового лечения. При этом преимущество следует отдавать консервативной терапии. Вопрос о целесообразности оперативного вмешательства следует решать лишь при отсутствии положительного эффекта от консервативной терапии. Эксперты форума подчеркнули, что оперативное лечение эндометриоза необходимо проводить только при наличии показаний, а также с учетом риска осложнений и рецидивов с вовлечением междисциплинарной команды врачей. При выборе оперативной тактики лечения важным этапом является послеоперационная профилактика рецидивов.

Оптимальная консервативная терапия эндометриоза с учетом ее длительности должна быть эффективной, безопасной и повышать качество жизни пациентки. При ремиссии эндометриоза в результате как консервативной терапии, так и хирургического вмешательства пациентке необходимо дать рекомендации по ведению здорового образа жизни, достижению психологического комфорта, а также рекомендовать длительное применение профилактической медикаментозной терапии до завершения репродуктивного периода [3, 4, 7, 8, 10].

Согласно международным рекомендациям (NICE-2017, ESHRE-2013), гестагены являются препаратами первой линии в терапии эндометриоза. Рекомендации международных экспертов отражены также в национальных руководствах и протоколах по лечению эндометриоза в странах СНГ. Так, за последние годы были обновлены протоколы и клинические рекомендации по лечению эндометриоза в Беларуси (клинический протокол «Медицинское наблюдение и оказание медицинской помощи женщинам в акушерстве и гинекологии» 2018 года), Казахстане («Клинический протокол диагностики и лечения: генитальный

эндометриоз» 2019 года), Украине («Клинический протокол по ведению пациенток с генитальным эндометриозом» 2016 года) и Узбекистане («Стандарты диагностики и лечения гинекологических заболеваний в лечебных учреждениях системы здравоохранения Республики Узбекистан» 2017 года) [3, 4, 7, 8, 10].

Наиболее изученными гестагенами, одобренными для лечения эндометриоза в мире, в том числе в Украине и странах СНГ, являются диеногест, дидрогестерон и норэтистерон. Эффективность этих препаратов при эндометриозе исследована в многочисленных работах. Согласно доступным на сегодня публикациям, все гестагены облегчают связанную с эндометриозом тазовую боль и приводят к регрессу очагов эндометриоза. Новые сравнительные исследования с использованием экспериментальной модели эндометриоза доказали, что эффективность дидрогестерона и диеногеста сравнима [1].

В то же время при выборе гестагена немаловажным фактором для эффективной терапии эндометриоза с учетом индивидуального профиля пациентки и длительности терапии является профиль безопасности. Среди гестагенов, в инструкции к которым предусмотрена терапия эндометриоза, не блокирует овуляцию только дидрогестерон, поэтому он может назначаться женщинам, планирующим реализацию репродуктивных планов в ближайшем будущем. Препарат имеет хорошую переносимость и благоприятный профиль безопасности, что важно для длительной терапии заболевания [1, 3, 4]. Кроме этого, дидрогестерон обладает доказанной в рандомизированных клинических исследованиях эффективностью при дисменорее, что является дополнительным преимуществом на этапе установления диагноза и при подозрении на эндометриоз при наличии соответствующих симптомов заболевания [13, 14, 15].

Дидрогестерон применяется в гинекологии уже 60 лет и имеет ряд зарегистрированных показаний, среди которых: нарушения менструального цикла, дисменорея, обусловленное лютеиновой недостаточностью бесплодие,

угрожающий и привычный выкидыш вследствие недостаточности прогестерона, поддержка лютеиновой фазы при применении вспомогательных репродуктивных технологий. Это позволяет использовать дидрогестерон в комплексном подходе к лечению эндометриоза с учетом анамнеза и сопутствующих заболеваний, а также репродуктивных планов пациентки. Персонализированный подход к терапии предоставляет возможность выбора режима применения дидрогестерона. Препарат зарегистрирован и применяется для лечения эндометриоза по двум схемам: в непрерывном и пролонгированном циклическом режиме (с 5-го по 25-й день менструального цикла) [5, 12, 14].

В настоящее время завершено многоцентровое исследование «ОРХИДЕЯ» по изучению эффективности применения дидрогестерона в терапии эндометриоза в реальной клинической практике. Исследование, проводившееся в 20 центрах РФ с участием 350 пациенток, продемонстрировало достоверную эффективность двух схем лечения дидрогестероном в отношении уменьшения хронической тазовой боли; также была показана его эффективность в уменьшении выраженности дисменореи, улучшении качества жизни и сексуального благополучия, уменьшении числа дней с обезболивающими препаратами и отсутствие влияния на длительность циклов. Результаты исследования предоставляют дополнительные данные для рекомендаций по персонализации терапии эндометриоза дидрогестероном в зависимости от текущих потребностей пациентки [2, 14, 15].

Несмотря на стремительное развитие методов диагностики и лечения, ведение пациенток с эндометриозом все еще остается одной из наиболее актуальных проблем в гинекологии. С учетом разнообразия симптомов и вариантов течения заболевания персонализированный подход в терапии эндометриоза является необходимым. Стремительное развитие международного сотрудничества между специалистами позволит быстро и эффективно усовершенствовать диагностический и терапевтический подход в ведении пациенток с эндометриозом.

Участницы Международного форума экспертов по лечению эндометриоза

«Эндометриоз: время сделать больше»

Гутикова Людмила Витольдовна	д. мед. н., профессор, Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь
Доцанова Айкерм Мжаверовна	д. мед. н., профессор, основатель школы эндометриоза в Республике Казахстан, директор МЦ «Талмас Медикус», г. Нур-Султан, Казахстан
Захаренко Наталья Феофановна	д. мед. н., главный научный сотрудник отделения эндокринной гинекологии ГУ «ИПАГ им. акад. Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», заведующая отделением гинекологии Киевской городской больницы № 9, г. Киев, Украина
Кухарчик Юлия Викторовна	к. мед. н., доцент, Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь
Педаченко Наталья Николаевна	д. мед. н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии НМАПО им. П.Л. Шупика, секретарь ВГО «Ассоциация гинекологов-эндокринологов Украины», г. Киев, Украина
Тутченко Татьяна Николаевна	к. мед. н., старший научный сотрудник отделения эндокринной гинекологии ГУ «ИПАГ им. акад. Е.М. Лукьяновой НАМН Украины» и отделения репродуктивного здоровья ГНУ «Центр инновационных медицинских технологий НАН Украины», г. Киев, Украина
Татарчук Татьяна Феофановна	д. мед. н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, заместитель директора по научной работе, заведующая отделением эндокринной гинекологии ГУ «ИПАГ им. акад. Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», г. Киев, Украина
Тойлыева Энеш Амановна	заведующая гинекологическим отделением Международного медицинского центра «Эне Мяхри», г. Ашхабад, Туркменистан
Тулетова Айнуэр Серикбаевна	д. мед. н., президент Казахстанской Ассоциации Эндометриоза, г. Нур-Султан, Казахстан
Укыбасова Талшын Мукадесовна	д. мед. н., профессор, Национальный научный центр материнства и детства, г. Нур-Султан, Казахстан
Якубова Олтиной Абдуганиевна	к. мед. н., заведующая кафедрой ФУВ акушерства и гинекологии Государственного медицинского института, г. Андижан, Узбекистан

КРАТКИЙ ОБЗОР РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ «ОРХИДЕЯ»

В 2020 году в РФ завершилось крупное наблюдательное открытое многоцентровое исследование «ОРХИДЕЯ» по применению дидрогестерона для лечения подтвержденного эндометриоза в условиях реальной клинической практики

Цель исследования – сравнение в условиях реальной клинической практики выраженности снижения эндометриоз-ассоциированной боли при применении дидрогестерона на протяжении 6 месяцев в двух разных режимах терапии: пролонгированном циклическом и непрерывном.

Материалы и методы исследования

В исследовании приняло участие 350 женщин с гистологически верифицированным наружным генитальным эндометриозом, которые получали терапию дидрогестероном по 10 мг 2–3 раза в сутки в двух режимах: в пролонгированном циклическом режиме с 5-го по 25-й день менструального цикла (n = 273) и в непрерывном режиме (n = 77). График визитов пациенток в соответствии со стандартами лечения был следующим: первый визит – на момент включения в исследование, второй и третий визиты – через 3 и 6 месяцев терапии соответственно.

Интенсивность тазовой боли оценивали посредством 11-балльной числовой рейтинговой шкалы боли (Numeric Rating Scale, NRS). Дополнительно было изучено влияние терапии на хроническую тазовую боль и дисменорею, прием обезболивающих препаратов, длительность менструального цикла, качество жизни, сексуальную удовлетворенность, а также исследован профиль безопасности и возможность наступления беременности в ходе лечения,

чтобы получить информацию, которая позволила бы врачам подбирать режим терапии эндометриоза индивидуально для каждой пациентки.

Результаты

Результаты исследования продемонстрировали статистически значимую эффективность дидрогестерона в уменьшении хронической тазовой боли в обоих режимах терапии (p < 0,0001). В общей популяции показатели качества жизни, оцениваемые по шкале SF-20 (рис. 1), и сексуальное благополучие, оцениваемое по шкале Лайкерта (рис. 2), продемонстрировали статистически значимое улучшение (p < 0,0001). Тяжесть хронической тазовой боли и дисменореи по шкале NRS (рис. 2) и количество дней приема обезболивающих препаратов тоже значительно снижались в обеих группах (p < 0,0001).

Благоприятный профиль безопасности дидрогестерона был подтвержден как в пролонгированном циклическом, так и в непрерывном режиме терапии. Наиболее частой нежелательной реакцией препарата было маточное кровотечение – это явление наблюдалось только при непрерывном режиме приема (4/77; 5,2% пациенток), в то время как при пролонгированном циклическом режиме приема таких случаев не было (0/273; 0,0% пациенток). В целом не обнаружено существенного негативного влияния на длительность и регулярность менструального цикла. Серьезных нежелательных реакций в ходе исследования не выявлено.

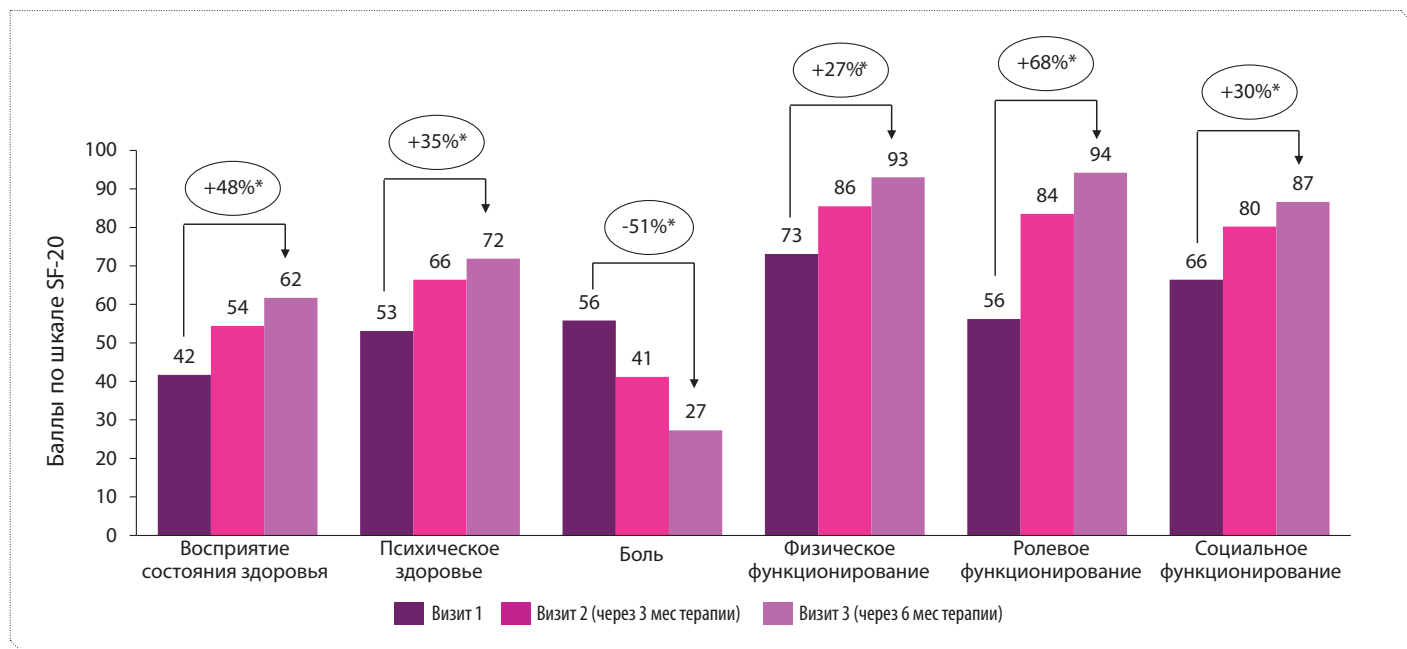


Рисунок 1. Улучшение качества жизни в ходе лечения в общей популяции по шкале SF-20, баллы

* p < 0,0001 по сравнению с исходными показателями (визит 1)

Дуфастон®

дидрогестерон

МАКСИМАЛЬНИЙ ШАНС ЗБЕРЕГТИ ВАГІТНІСТЬ*1, 2

№1
БРЕНД В СВІТІ
для терапії прогестеронової недостатності³



*у порівнянні з мікронизованим прогестероном

Коротка інформація про препарат Дуфастон®.

Реєстраційне посвідчення МОЗ України: UA/3074/01/01 від 16.08.2017, дійсне безстроково.

Склад: 1 таблетка містить дидрогестерону 10 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Гормони статевих залоз і препарати, які застосовують при патології статевих систем. Гестагени. **Покхідні прегнадену.** Код АТХ G03D B01. **Показання.** Нерегулярні менструальні цикли; ендометріоз; дисменорея; безпліддя, спричинене лютеїновою недостатністю/підтримка лютеїнової фази при застосуванні допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ); загрозований і звичайний викидень, пов'язаний з прогестероновою недостатністю. Дуфастон® можна застосовувати як клінічне доповнення до терапії естрогенами у жінок з інтактною маткою: для попередження гіперплазії ендометрія у період менопаузи; при дисфункційних маткових кровотечах; при вторинній аменорей. **Протипоказання.** Недіагностована вагінальна кровотеча; наявні серйозні захворювання печінки або наявність серйозних захворювань печінки у минулому, якщо показники функції печінки не нормалізувалися; слід враховувати протипоказання для естрогенів, якщо їх застосовувати у комбінації з прогестагенами, такими як дидрогестерон; встановлена гіперчутливість до активної речовини або до будь-якого іншого компонента препарату; встановлені або підозрювані прогестагензалежні новоутворення (наприклад менингіома). Лікування з метою підтримки лютеїнової фази при застосуванні допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) слід припинити, якщо діагностований аборт/викидень. **Спосіб застосування та дози.** Дози, схему та тривалість лікування можна коригувати залежно від тяжкості розладу та індивідуальної клінічної відповіді пацієнта. **Нерегулярні менструальні цикли.** Довжина циклу 28 днів може бути досягнута шляхом призначення 1 таблетки Дуфастон® на добу з 11-го по 25-й день циклу. **Ендометріоз.** Від 1 до 3 таблеток Дуфастон® на добу з 5-го по 25-й день циклу або протягом усього циклу. Дози, кратні 10 мг на добу, слід розподілити рівномірно протягом доби. Рекомендується призначити найвищу дозу на початковому етапі лікування. **Дисменорея.** Від 1 до 2 таблеток Дуфастон® на добу з 5-го по 25-й день циклу. Дози, кратні 10 мг на добу, слід розподілити рівномірно протягом доби. Рекомендується призначити найвищу дозу на початковому етапі лікування. **Безпліддя, спричинене лютеїновою недостатністю.** 1 таблетка Дуфастон® на добу з 14-го по 25-й день циклу. Це лікування слід продовжити протягом мінімум 6 послідовних циклів. Рекомендується продовжити лікування протягом перших місяців вагітності у тих же дозах, як і для звичного аборту. **Підтримка лютеїнової фази при застосуванні допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ)** 1 таблетка Дуфастон® 3 рази на день (30 мг на добу). Лікування починають з дня забору ооцитів і продовжують протягом 10 тижнів, якщо вагітність підтверджується. **Загроза аборту.** Початкова доза: 4 таблетки Дуфастон® одразу, потім по 1 таблетці Дуфастон® кожні 8 годин. Дози, кратні 10 мг на добу, слід рівномірно розподілити протягом доби. Рекомендується призначити найвищу дозу на початковому етапі лікування. Якщо симптоми не зникають або знову з'являються під час лікування, дозу необхідно збільшити на 1 таблетку Дуфастон® кожні 8 годин. Після того, як симптоми зникнуть, ефективну дозу необхідно зберегти протягом одного тижня, після чого її можна поступово зменшити. Якщо симптоми з'являються знову, лікування має бути негайно відновлено з дозуванням, яке виявилось ефективним. **Звичайний аборт.** Лікування необхідно розпочати до зачаття. 1 таблетка Дуфастон® на добу до 20-го тижня вагітності, після чого можна поступово знизити дозу. Якщо симптоми загрози переривання вагітності з'являються під час лікування, лікування слід продовжити, як це описано у випадку загрози аборту. **Дисфункційна маткова кровотеча.** 2 таблетки Дуфастон® на добу протягом 5-7 днів у поєднанні з естрогеном. Через кілька днів після закінчення такого лікування з'являється кровотеча відміни. З метою профілактики подальшого виникнення кровотечі Дуфастон® призначати по 1 таблетці на добу з 11-го по 25-й день циклу. У разі кісточної геморагічної метастазії призначати 1 таблетку Дуфастон® на добу з 11-го по 25-й день циклу. У деяких випадках може виявитися необхідним призначення естрогену протягом першої половини циклу. Через кілька днів після припинення такого лікування з'являється кровотеча відміни. Таке лікування слід продовжити протягом кількох циклів. **Вторинна аменорея.** Для лікування одночасно необхідно призначити естроген. Естроген призначити з 1-го по 25-й день циклу, з 11-го по 25-й день у поєднанні з 1 таблеткою Дуфастон® на добу. Для створення передумов для наступних циклів терапію починати на 5-й день після початку кровотечі шляхом призначення естрогенів (з 5-го по 25-й день). Дуфастон® 10 мг призначати з 11-го по 25-й день. **Для попередження гіперплазії ендометрія у період менопаузи.** Протягом кожного 28-денного циклу терапії естрогенами приймати лише естроген протягом перших 14 днів, і протягом наступних 14 днів приймати 1 або 2 таблетки, що містять 10 мг дидрогестерону, додатково до терапії естрогенами. У разі дозування 10 мг дидрогестерону 2 рази на добу прийом таблеток слід розподілити протягом доби. Кровотеча відміни звичайної вибілки під час застосування дидрогестерону. **Побічні реакції.** При застосуванні дидрогестерону у клінічних дослідженнях за показаннями без лікування естрогенами найчастіше повідомлялося про наступні побічні реакції: мігрень/головний біль, нудота, менструальні розлади та біль/чутливість молочних залоз*. **Повний перелік побічних реакцій** представлений в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Дуфастон® від 20.09.2017. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** Більше 9 мільйонів вагітних жінок приймали дидрогестерон. Дотепер не виявлено доказів шкідливого впливу дидрогестерону при застосуванні у період вагітності. У доклінічних дослідженнях ембріофетального та постнатального розвитку ефекти відповідали фармакологічному профілю. Несприятливі ефекти виникали лише тоді, коли вплив препарату значно перевищував максимальну експозицію для людини. Дидрогестерон можна застосовувати протягом вагітності за чіткими показаннями. Не слід застосовувати Дуфастон® у період годування груддю. **Діти.** Через недостатність даних про безпеку та ефективність застосування Дуфастон® дітям не рекомендується призначати препарат цій категорії пацієнтів. **Особливості застосування.** У разі звичного або загрозовеного аборту необхідно визначити і перевірити під час лікування життєздатність плода, щоб переконатися, що вагітність триває і ембріон живий. Перед початком застосування дидрогестерону для лікування патологічної кровотечі слід виключити органічну причину кровотечі. У перші місяці лікування можуть виникати проривні кровотечі або кров'яністі виділення. Якщо будь-яке з нижченаведених порушень відбувається вперше або погіршується під час застосування препарату, має бути розглянуто питання про припинення лікування: надзвичайно сильний головний біль; мігрень або симптоми, які можуть вказувати на ішемію головного мозку; значне підвищення артеріального тиску; поява венозної тромбоемболії. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Дані досліджень *in vitro* свідчать, що основний шлях метаболізму, завдяки якому утворюється головний фармакологічно активний метаболіт 20 α -дигідродидрогестерон (ДГД), каталізується альдокеторедуктазою 1С (AKR 1С) в цитозолі людини. Нарівні із цитозольним метаболізмом метаболічні перетворення здійснюються ізоферментами цитохрому P450 (CYP). Метаболізм дидрогестерону і ДГД може прискорюватися при одночасному прийомі речовин, що індують ферменти цитохрому P450, таких як антиконвульсанти (наприклад фенобарбітал, феноїтоїл, карбамазепін), протимікробні препарати (наприклад рифаміцини, рифабутин, невірапін, ефавіренс) та фітопрепарати, що містять звіробій (Hypericum perforatum), шавлію або гіньку білоба. Ритонавір та нелфінавір відомі як сильні інгібітори ферментів цитохрому, демонструють ферментоіндукуючі властивості при одночасному застосуванні зі стероїдними гормонами. Клінічно підвищений метаболізм дидрогестерону може призвести до зниження ефекту. Дослідження *in vitro* показали, що дидрогестерон та ДГД у клінічно значущих концентраціях не пригнічують та не індують ферменти цитохрому P450, що беруть участь у метаболізмі лікарських препаратів. **Упаковка.** По 14 або 20, або 28 таблеток у білестері; по 1 білестеру в картонній коробці. Категорія відпуску. За рецептом. **Виробник.** Абботт Біолоджікал Б.В., Нідерланди.

Повна інформація про препарат представлена в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Дуфастон® від 20.09.2017.

1. Pelinsecu-Onciul D. Gynecological Endocrinology. 2007; 23(51): 77–81. 2. Carp H. Gynecol Endocrinol. 2012; 28 (12): 983–990. 3. Internal calculations by Abbott based on IQVIA Database, Analytics Link MAT12 2017.

Жінки
ПОНАД УСЕ

Для публікації в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних і фармацевтичних працівників, медичних установ. За додатковою інформацією Ви можете звернутися до «ТОВ Абботт Україна»: 01010, м. Київ, вул. Московська, 32/2.
Тел.: +38 044 498-60-80, факс: +38 044 498-60-81

Abbott
UADUSTO190262

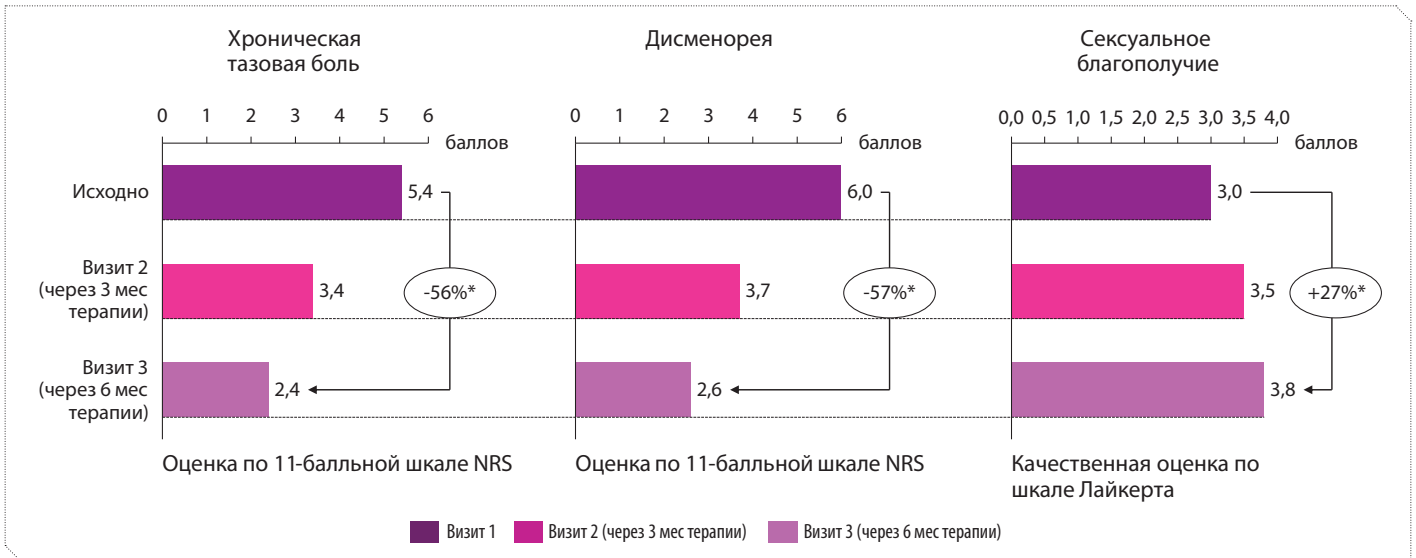


Рисунок 2. Влияние терапии дидрогестероном на интенсивность тазовой боли, дисменорею и сексуальное благополучие при эндометриозе в общей популяции, баллы
* p < 0,0001 по сравнению с исходными показателями (визит 1)

ВЫВОДЫ

Результаты исследования «ОРХИДЕЯ» продемонстрировали эффективность применения дидрогестерона в уменьшении выраженности эндометриоз-ассоциированной тазовой боли. Терапия дидрогестероном способствовала уменьшению хронической тазовой боли и тяжести дисменореи, а также улучшала качество жизни и сексуальное благополучие пациенток. Подтвержден благоприятный профиль безопасности дидрогестерона в условиях реальной клинической практики, особенно в

продолженном циклическом режиме, поскольку при нем не наблюдалось прорывных кровотечений в отличие от непрерывного режима терапии. Полученные данные позволяют рассматривать дидрогестерон как подходящий препарат для длительного лечения эндометриоза с возможностью персонализации терапии в зависимости от текущих потребностей пациентки.

*Материал предоставлен
ООО "Абботт Украина"*

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Liang, B., Wu, L., et al. "Efficacy, safety and recurrence of new progestins and selective progesterone receptor modulator for the treatment of endometriosis: a comparison study in mice." *Reproductive Biology and Endocrinology* (2018). DOI: 10.1186/s12958-018-0347-9
- Study of Real Clinical Practice to Evaluate the Effects of Oral Dydrogesterone for Treatment of Confirmed Endometriosis. Available from: [https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03690765?term=ORCHIDEA&cond=Endometriosis&draw=2&rank=1], last accessed Aug 14, 2020.
- Dunselman, G.A., et al. "ESHRE guideline: management of women with endometriosis." *Hum Reprod* 29.3 (2014): 400–12.
- The National Institute for Health and Care Excellence. Endometriosis: diagnosis and management. Guideline (2017). Available from: [https://www.nice.org.uk/guidance/ng73/resources/endometriosis-diagnosis-and-management-pdf-1837632548293], last accessed Aug 14, 2020.
- Lee, H.J., Park, T.C., Kim, J.H., et al. "The Influence of Oral Dydrogesterone and Vaginal Progesterone on Threatened Abortion: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Biomed Res Int* 2017 (2017): 3616875. DOI: 10.1155/2017/3616875
- Santulli, P., et al. "Oligo-anovulation is not a rarer feature in women with documented endometriosis." *Fertil Steril* 110.5 (2018): 941–8.
- Trivedi, P., et al. "Effective post-laparoscopic treatment of endometriosis with dydrogesterone." *Gynecol Endocrinol* 23 Suppl. 1 (2007): S73–S76.
- Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 319 від 06.04.2016. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Order of the Ministry of Health of Ukraine from 06.04.2016 No. 319. Standardization of the Clinical Protocol for the first, second (special) and third (highly specialized) medical assistance.
- Клінічний протокол діагностики і лікування: генітальний ендометриоз.

Одобен Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан, протокол №56 от 01.03.2019.

Clinical Protocol for diagnosis and treatment: genital endometriosis. Approved by the Joint Commission for the Quality of Medical Services of the Ministry of Health of Republic of Kazakhstan, March 1, 2019, protocol No. 56.

10. Сухих, Г.Т. Резолюция совещания экспертов на тему «Возможности персонализации гормональной терапии эндометриоза с использованием препарата дидрогестерон. Утверждение протокола многоцентрового открытого наблюдательного исследования по применению дидрогестерона для лечения эндометриоза в России (исследование «ОРХИДЕЯ»)» / Г.Т. Сухих, Л.В. Адамян, В.Н. Серов и др. // Проблемы репродукции. – 2018. – № 5. – С. 41–44.

Sukhikh, G.T., Adamyann, L.V., Serov, V.N., et al. "Resolution of the Expert Meeting on the topic 'Possibilities of personalization of endometriosis hormone therapy with dydrogesterone. Approval of the protocol of a multicenter open observational study of dydrogesterone for treatment of endometriosis in Russia (the ORCHIDEA study)'". *Reproduction problems* 5 (2018): 41–4. DOI: 10.17116/repro20182405141

11. Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь №17 от 19.02.2018. Клинический протокол «Медицинское наблюдение и оказание медицинской помощи женщинам в акушерстве и гинекологии». Resolution of the Ministry of Health of Belarus Republic, February 19, 2018, No. 17. Clinical Protocol "Medical observation and medical care for women in obstetrics and gynecology".

12. Оразов, М.Р. Бесплодие, ассоциированное с эндометриозом: от легенды к суровой реальности / М.Р. Оразов, В.Е. Радзинский, М.Б. Хамошина и др. // Трудный пациент. – 2019. – № 1–2.

Orazov, M.R., Radzinsky, V.E., Khamoshina, M.B., et al. "Infertility associated with endometriosis: from legend to harsh reality." *Difficult patient* 1–2 (2019).

13. Дубровина, С.О. Медикаментозное лечение боли, связанной с эндометриозом / С.О. Дубровина, Ю.Д. Берлим // Акушерство и гинекология. – 2019. – № 2. – С. 34–40.

Dubrovina, S.O., Berlim, Y.D. "Medical treatment of pain associated with endometriosis." *Obstetrics and Gynecology* 2 (2019): 34–40.

14. Козаченко, А.В. Выступление на XIV Международном конгрессе по репродуктивной медицине 21.01.2020 (Москва). Kozachenko, A.V. Speech at the XIV International Congress on Reproductive Medicine 01.21.2020 (Moscow). Available from: [https://www.medexpo.ru/fileadmin/user_upload/content/pdf/thesis/rzs2020-abstracts.pdf], last accessed Aug 14, 2020.

15. Яковлева, Е. Репродуктивная медицина: новые горизонты хорошо известных методов лечения / Е. Яковлева // Мать и дитя. – 2020. – №1 (19). Yakovleva, E. "Reproductive medicine: new horizons of well-known methods of treatment." *Mother and Child* 1.19 (2020). Available from: [https://aig-journal.ru/articles/Reproduktivnaya-medicina-novye-gorizonty-horosho-izvestnyh-metodov-lecheniya.html], last accessed Aug 14, 2020. □

