

ЕНДОМЕТРІОЗ. НАСТАНОВА ЄВРОПЕЙСЬКОГО ТОВАРИСТВА З РЕПРОДУКЦІЇ ЛЮДИНИ ТА ЕМБРІОЛОГІЇ (ESHRE) – 2022*

ГРУПА РОЗРОБКИ РЕКОМЕНДАЦІЙ З ЕНДОМЕТРІОЗУ ESHRE

ВСТУП

Ця настанова створена Групою розробки рекомендацій з ендометріозу (Endometriosis Guideline Development Group, GDG) Європейського товариства з репродукції людини та ембріології (European society of human reproduction and embryology, ESHRE) у 2022 р.

Цей документ є другим оновленням рекомендацій ESHRE з ендометріозу (перша версія датована 2014 р.). Проте все ще залишається багато запитань без відповіді, стосовно яких немає даних або існують дані лише низької якості. Хоча більшість останніх досліджень підтверджують попередні рекомендації ESHRE, є п'ять тем, у яких існують значні зміни (таблиця).

Ендометріоз визначають як захворювання, що характеризується наявністю ендометріоподібного епітелію та/або строми поза ендометрієм і міометрієм, зазвичай із супутнім запальним процесом (за погодженням Американської асоціації гінекологів-лапароскопістів (American Association of Gynecologic Laparoscopists, AAGL), Європейського товариства гінекологічної ендоскопії (European Society for Gynaecological Endoscopy, ESGE), ESHRE та Всесвітнього

товариства ендометріозу (World Endometriosis Society, WES) та ін., 2021). Утворення та ріст такої ендометріозної тканини є естрогензалежним (Kitawaki et al., 2002), тому цей процес здебільшого трапляється у жінок репродуктивного віку, хоча клінічні наслідки ендометріозу та його лікування можуть тривати навіть після настання менопаузи.

Точна поширеність ендометріозу невідома, однак оцінки коливаються від 2 до 10% серед загального жіночого населення, але до 50% серед безплідних жінок (Eskenazi and Warner, 1997, Meuleman et al., 2009). Отже, щонайменше 190 мільйонів жінок і дівчат-підлітків у всьому світі страждають від захворювання в репродуктивному віці, а деякі жінки можуть страждати й після менопаузи (Gemmell et al., 2017, Zondervan et al., 2020).

Аденоміоз наразі визначається як наявність ектопічної тканини ендометрію (строми та залоз ендометрію) у міометрії (Міжнародна робоча група AAGL ESGE ESHRE та WES та ін., 2021). Аденоміоз не вважається формою або підтипом ендометріозу і, отже, не розглядається в поточній настанові. Конкретні рекомендації щодо лікування аденоміозу будуть підготовлені як окреме керівництво.

Таблиця. Зміни в настанові порівняно з попередньою версією (Dunselman et al., 2014).

Розділ	Зміни в поточній версії настанови
Діагностика ендометріозу	! Лапароскопія більше не є «золотим стандартом» діагностики, і тепер її рекомендують лише пацієнтам із негативними результатами візуалізаційного дослідження та/або у випадках, коли емпіричне лікування неефективне або неможливе
Лікування болю, пов'язаного з ендометріозом	! Дослідження з вивчення лікування антагоністами гонадотропін-рилізінг гормону (ГнРГ) підтверджують доцільність їх використання як додаткового способу лікування (другої лінії). ! Останні дані вказують, що післяопераційне медикаментозне лікування може бути корисним для зменшення болю, та підтверджують рекомендацію пропонувати його жінкам, які не планують негайно вагітніти. Даназол і антигестагени, лапароскопічна абляція матково-крижового нерва (LUNA), пресакральна нейректомія (PSN) і антиспайкові засоби більше не входять до рекомендацій, але все ще розглядаються.
Лікування безпліддя, пов'язаного з ендометріозом	! Розширене використання агоністів ГнРГ перед застосуванням допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) для підвищення частоти народжуваності у безплідних жінок з ендометріозом (наддовгий протокол) більше не рекомендується через його нечіткі переваги. ! До лікування додано етап визначення індексу фертильності при ендометріозі (EFI), оскільки він може сприяти ухваленню рішення щодо вибору найбільш оптимального способу досягнення вагітності після операції. НОВЕ: Додано інформацію про збереження вагітності та фертильності.
Рецидив ендометріозу	Інформацію включено до окремого розділу, щоб підкреслити її важливість
Ендометріоз і підлітковий вік	НОВЕ: Ця тема не була включена до настанови від 2014 р., а тепер вона широко висвітлена.
Ендометріоз і менопауза	НОВЕ: Більш розширена інформація порівняно з версією від 2014 р.
Безсимптомний ендометріоз	Оновлення без серйозних змін
Позатазовий ендометріоз	Оновлення без серйозних змін
Первинна профілактика ендометріозу	Оновлення без серйозних змін
Ендометріоз і рак	НОВЕ: Більш розширена інформація порівняно з версією від 2014 р.

* З повною версією рекомендацій можна ознайомитися за посиланням: <https://www.eshre.eu/Guideline/Endometriosis>

ДІАГНОСТИКА ЕНДОМЕТРІОЗУ			Рівень доказовості*	Сила рекомендації*
Прояви та симптоми				
1	GDG рекомендує, щоб клініцисти розглядали діагноз ендометріозу в осіб, які мають такі циклічні та нециклічні ознаки і симптоми: дисменорея, глибока диспареунія, дизурія, дисхезія, болісна ректальна кровотеча або гематурія, катаменіальний пневмоторакс, циклічний кашель / кровохаркання / біль у грудях, циклічний набряк і болючість рубців, втома та безпліддя.			GPP
	Хоча наразі немає доказів того, що ведення щоденника / анкети симптомів скорочує час на діагностику або сприяє ранній діагностиці, GDG розглядає їхню потенційну користь у доповненні до традиційного процесу збору анамнезу, оскільки це допомагає об'єктивізувати біль і дає жінкам змогу продемонструвати свої симптоми.			Судження GDG
Клінічне обстеження та діагностичні тести				
2	Для виявлення глибоких вузликів або ендометріом у пацієнок із підозрою на ендометріоз необхідно провести клінічне обстеження, зокрема вагінальний огляд, якщо це доцільно, хоча діагностична точність є низькою.	⊕○○○		Сильна рекомендація
3	У жінок із підозрою на ендометріоз слід розглянути подальші діагностичні заходи, включно з візуалізаційними дослідженнями, навіть якщо клінічне обстеження в межах норми.	⊕⊕○○		Сильна рекомендація
4	Нема потреби досліджувати рівень біомаркерів у тканині ендометрію, крові, менструальній або матковій рідині для діагностики ендометріозу.	⊕⊕⊕○		Сильна рекомендація
5	Клініцистам рекомендується використовувати візуалізаційне обстеження (УЗД або МРТ) у діагностиці ендометріозу, але слід знати, що отриманий негативний результат не виключає ендометріоз, особливо поверхнєве ураження очеревини.	⊕⊕○○		Сильна рекомендація
6	При негативних результатах візуалізаційного обстеження або у випадках, якщо емпіричне лікування було невдалим чи недостатнім, GDG рекомендує клініцистам розглянути можливість запропонувати пацієнткам лапароскопію при підозрі на ендометріоз із метою діагностики та лікування.			GPP
7	GDG рекомендує лапароскопічну ідентифікацію ендометріозних уражень підтверджувати гістологічним дослідженням, хоча негативний результат гістології не повністю виключає захворювання.			GPP
	Як діагностична лапароскопія, так і візуалізаційне обстеження в поєднанні з емпіричним лікуванням (гормональні контрацептиви або прогестагени) можуть застосовуватися у жінок із підозрою на ендометріоз. Немає жодних доказів про переваги будь-якого підходу, тому всі переваги та недоліки слід обговорити з пацієнткою.			Судження GDG
8	У разі підтвердженого ендометріозу, особливо глибокого ендометріозу та ендометріозу яєчників, слід розглянути питання про подальше спостереження та психологічну підтримку пацієнтки, хоча наразі немає доказів користі від регулярного тривалого моніторингу для раннього виявлення рецидивів, ускладнень або злоякісних новоутворень.	⊕○○○		Слабка рекомендація
9	Частота і тип подальшого спостереження або моніторингу невідомі, вони повинні бути індивідуальними, залежно від попереднього й поточного лікування та тяжкості захворювання і симптомів.			GPP
	Хоча немає досліджень належної якості, які б підтверджували переваги ранньої та пізньої діагностики, GDG рекомендує, що у жінок із симптомами ендометріозу слід полегшити симптоми захворювання шляхом емпіричного лікування або після діагностики ендометріозу.			Судження GDG
* Рівень доказовості рекомендації свідчить про якість доказів для кожної рекомендації. Ми позначили рекомендації як «сильні» або «слабкі» відповідно до підходу GRADE (система класифікації, оцінювання, розробки та експертизи рекомендацій). GPP (good practice point) – пункти належної практики, застосовуються для рекомендацій, які базуються переважно на досвіді та експертній думці членів GDG.				
ЛІКУВАННЯ ЕНДОМЕТРІОЗ-АСОЦІЙОВАНОГО БОЛЮ				
Анальгетики				
10	Жінкам можуть бути запропоновані нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) або інші анальгетики (як окремо, так і в поєднанні з іншими методами лікування), щоб зменшити біль, пов'язаний з ендометріозом.	⊕○○○		Слабка рекомендація
Гормонотерапія				
11	Рекомендується запропонувати пацієнткам гормональне лікування (комбіновані гормональні контрацептиви, прогестагени, агоністи або антагоністи ГнРГ) як один із способів зменшення болю, пов'язаного з ендометріозом.	⊕⊕⊕○		Сильна рекомендація
12	GDG рекомендує клініцистам мати узагальнений підхід до ухвалення рішень і враховувати індивідуальні переваги, побічні ефекти, індивідуальну ефективність, вартість і доступність препаратів під час вибору гормонального лікування болю, пов'язаного з ендометріозом.			GPP
Комбіновані гормональні контрацептиви				
13	Рекомендується призначати жінкам комбінований гормональний контрацептив (пероральний, вагінальний кільцевий або трансдермальний) для зменшення асоційованої з ендометріозом диспареунії, дисменореї та менеструального болю.	⊕⊕○○		Сильна рекомендація

		Рівень доказовості*	Сила рекомендації*
14	Жінкам, які страждають на асоційовану з ендометріозом дисменорею, можна запропонувати постійне застосування комбінованих гормональних контрацептивів.	⊕⊕○○	Слабка рекомендація
Прогестагени (включно з контрацептивами, що містять тільки прогестаген)			
15	Задля зменшення болю при ендометріозі рекомендується призначати гестагени.	⊕⊕○○	Сильна рекомендація
16	GDG рекомендує клініцистам брати до уваги різні профілі побічних ефектів прогестагенів при їх призначенні.		GPP
17	З метою зменшення болю, пов'язаного з ендометріозом, рекомендується призначати жінкам внутрішньоматкову систему, що вивільняє левоноргестрел, або субдермальний імплантат, що вивільняє етоногестрел.	⊕⊕⊕○	Сильна рекомендація
Агоністи гонадотропін-рилізінг гормону			
18	Рекомендується призначати жінкам агоністи ГнРГ для зменшення болю, пов'язаного з ендометріозом, хоча докази щодо їх дозування або тривалості такого лікування обмежені.	⊕⊕○○	Сильна рекомендація
19	GDG рекомендує призначати агоністи ГнРГ як другу лінію терапії (наприклад, якщо гормональні контрацептиви або прогестагени виявилися неефективними) через їхній профіль побічних ефектів.		GPP
20	Клініцистам слід розглянути можливість призначення комбінованої гормональної терапії разом із терапією агоністами ГнРГ, щоб запобігти втраті кісткової маси та гіпоестрогенним симптомам.	⊕⊕⊕○	Сильна рекомендація
Антагоністи гонадотропін-рилізінг гормону			
21	Можна розглянути можливість призначення жінкам антагоністів ГнРГ для зменшення болю, пов'язаного з ендометріозом, хоча докази щодо дозування або тривалості такого лікування обмежені.	⊕⊕⊕○	Слабка рекомендація
22	GDG рекомендує призначати антагоністи ГнРГ як другу лінію терапії (наприклад, якщо гормональні контрацептиви або прогестагени виявилися неефективними) через їхній профіль побічних ефектів.		GPP
Інгібітори ароматази			
23	Жінкам із болем, пов'язаним з ендометріозом, який не піддається медикаментозним або хірургічним методам лікування, рекомендується призначати інгібітори ароматази, оскільки вони зменшують ендометріоз-асоційований біль. Інгібітори ароматази можна призначати в комбінації з пероральними контрацептивами, прогестагенами, агоністами або антагоністами ГнРГ.	⊕⊕○○	Сильна рекомендація
Хірургічне лікування			
24	Рекомендується виконати хірургічне втручання як один із способів зменшення болю, пов'язаного з ендометріозом.	⊕⊕○○	Сильна рекомендація
25	Під час хірургічного втручання можна розглянути можливість ексцизії замість абляції, щоб зменшити біль, пов'язаний з ендометріозом.	⊕⊕○○	Слабка рекомендація
	Можна дійти висновку, що лапароскопічна абляція матково-крижового нерва (LUNA) не є корисною як додаткова процедура до звичайної лапароскопічної хірургії ендометріозу, оскільки вона не пропонує додаткових переваг. Пресакаральна нейрэктомія (PSN) є корисним методом лікування болю середнього ступеня, пов'язаного з ендометріозом, як доповнення до традиційної лапароскопічної хірургії. Але слід підкреслити, що PSN потребує високого рівня кваліфікації та пов'язана з підвищеним ризиком побічних ефектів, як-от інтраопераційна кровотеча та післяопераційний закреп, позиви до сечовипускання та безболісна перша стадія пологів.		Судження GDG
26	При проведенні хірургічного втручання у жінок з ендометріомою яєчника необхідно виконувати цистектомію замість дренажу та коагуляції, оскільки цистектомія зменшує рецидиви ендометріозу та біль, пов'язаний з ендометріозом.	⊕⊕○○	Сильна рекомендація
27	Виконуючи хірургічне втручання у жінок з ендометріомою яєчників, клініцисти можуть розглянути можливість проведення як цистектомії, так і вазерізації CO ₂ -лазером, оскільки обидва методи мають однакову частоту рецидивів після першого року після операції. Частота ранніх післяопераційних рецидивів може бути нижчою після цистектомії.	⊕○○○	Слабка рекомендація
28	Виконуючи операцію з приводу ендометріозу яєчника, слід дотримуватися особливої обережності, щоб мінімізувати пошкодження яєчників.	⊕○○○	Сильна рекомендація
29	Можна розглянути можливість хірургічного видалення глибокого ендометріозу, оскільки це може зменшити біль, пов'язаний з ендометріозом, і покращити якість життя.	⊕⊕○○	Слабка рекомендація
30	Жінок із глибоким ендометріозом GDG рекомендує скеровувати до експертного медичного центру.		GPP
31	GDG рекомендує поінформувати пацієнок, яким повинна бути виконана операція, особливо з приводу глибокого ендометріозу, про її потенційні ризики, переваги та довгостроковий вплив на якість життя.		GPP
	Через неоднорідність популяцій пацієнок, хірургічних підходів, уподобань і методів, GDG вирішила не давати жодних висновків або рекомендацій щодо методів, які слід застосовувати для лікування болю, пов'язаного з глибоким ендометріозом.		Судження GDG

		Рівень доказовості*	Сила рекомендації*
32	Можна розглянути можливість проведення гістеректомії (з видаленням яєчників або без нього) з видаленням усіх видимих уражень ендометріозу в тих жінок, які більше не планують вагітності й не мають реакції на більш консервативне лікування. Жінкам слід повідомити, що гістеректомія не обов'язково усуне симптоми або вилікує хворобу.	⊕⊕○○	Слабка рекомендація
33	Ухвалюючи рішення про видалення яєчників, слід враховувати віддалені наслідки ранньої менопаузи та можливу необхідність замісної гормональної терапії.		GPP
34	GDG рекомендує, щоб при виконанні гістеректомії віддавали перевагу повній гістеректомії.		GPP
	Натепер немає прогностичних маркерів, які можна використовувати для відбору пацієнок, яким хірургічне втручання принесе користь. Оцінити такі маркери та передбачити клінічно значуще зменшення симптомів болю необхідно до операції.		Судження GDG
Фармакотерапія як доповнення до хірургічного лікування			
35	Не рекомендується призначати передопераційну гормональну терапію для покращення негайного результату операції з приводу болю у жінок з ендометріозом.	⊕⊕○○	Сильна рекомендація
36	Жінкам з ендометріозом може бути запропоноване післяопераційне гормональне лікування для покращення негайного результату операції, якщо вони найближчим часом не планують вагітність.	⊕⊕○○	Слабка рекомендація
Фармакотерапія ендометріозу або хірургічне лікування			
37	GDG рекомендує, щоб клініцисти ухвалювали узагальнені рішення та враховували індивідуальні переваги, побічні ефекти, індивідуальну ефективність, вартість і доступність, обираючи між гормональним і хірургічним лікуванням болю, пов'язаного з ендометріозом.		GPP
Стратегії немедичного менеджменту			
38	GDG рекомендує клініцистам обговорити з жінками, які контролюють симптоми ендометріозу, немедичні стратегії для покращення якості життя та психологічного добробуту. Однак не можна надати жодних рекомендацій щодо будь-якого конкретного немедичного втручання (китайська медицина, харчування, електротерапія, акупунктура, фізіотерапія, фізичні вправи та психологічні втручання) для зменшення болю або поліпшення якості життя жінок з ендометріозом, оскільки потенційні переваги і шкода незрозумілі.		GPP
ЛІКУВАННЯ ЕНДОМЕТРІОЗ-АСОЦІЙОВАНОГО БЕЗПЛІДДЯ			
Прояви та симптоми			
39	Безплідним жінкам з ендометріозом не потрібно призначати лікування задля пригнічення яєчників із метою покращення фертильності.	⊕⊕○○	Сильна рекомендація
40	Пацієнткам, які хочуть завагітніти, не слід призначати післяопераційну гормональну супресивну терапію з єдиною метою збільшити ймовірність настання вагітності в майбутньому.	⊕⊕○○	Сильна рекомендація
41	Жінкам, які не можуть або планують вагітності одразу після операції, можна запропонувати гормональну терапію, оскільки вона не чинить негативного впливу на фертильність і покращує негайний результат операції щодо усунення болю.	⊕⊕○○	Слабка рекомендація
42	Безплідним жінкам з ендометріозом не слід призначати пентоксифілін, інші протизапальні препарати або летрозол поза індукцію овуляції для покращення швидкості настання природної вагітності.	⊕○○○	Сильна рекомендація
43	Можна застосувати оперативну лапароскопію як спосіб лікування безпліддя, пов'язаного з ендометріозом, при ендометріозі I/II стадії за класифікацією Американського товариства репродуктивної медицини (rASRM), оскільки це покращує швидкість настання вагітності.	⊕⊕○○	Слабка рекомендація
44	Клініцисти можуть розглянути доцільність проведення оперативної лапароскопії як способу лікування безпліддя, пов'язаного з ендометріозом, оскільки це може збільшити шанси настання природної вагітності, проте дані порівняльних досліджень щодо цього питання відсутні.	⊕○○○	Слабка рекомендація
45	Хоча немає переконливих доказів на користь того, що оперативна лапароскопія при глибокому ендометріозі покращує фертильність, оперативна лапароскопія може бути варіантом лікування у симптомних пацієнок, які бажають завагітніти.	⊕○○○	Слабка рекомендація
46	GDG рекомендує, щоб рішення про проведення операції ґрунтувалося на наявності або відсутності болювих симптомів, віці та перевагах для пацієнтки, анамнезі попередніх операцій, наявності інших чинників безпліддя, оваріальному резерві та індексі фертильності при ендометріозі (EFI).		GPP
	Жінку слід проконсультувати щодо її шансів завагітніти після операції. Щоб обрати пацієнтку, яким можуть бути корисними ДРТ після операції, слід використовувати EFI, оскільки він є валідованим, відтворюваним і економічно ефективним показником. Також необхідно взяти до уваги результати інших досліджень фертильності, наприклад аналіз сперми партнера.		Судження GDG

		Рівень доказовості*	Сила рекомендації*
Допоміжні репродуктивні технології			
47	У безплідних жінок з ендометріозом I/II стадії за класифікацією rASRM клініцисти можуть проводити внутрішньоматкову інсемінацію (ВМІ) зі стимуляцією яєчників замість очікуваного лікування або лише ВМІ, оскільки це підвищує частоту настання вагітності.	⊕○○○	Слабка рекомендація
48	Хоча значення ВМІ у безплідних жінок з ендометріозом III/IV стадії за класифікацією rASRM із неспроможністю маткових труб є невизначеним, можна розглянути можливість використання ВМІ зі стимуляцією яєчників.	⊕○○○	Слабка рекомендація
49	ДРТ можна застосовувати при безплідді, пов'язаному з ендометріозом, особливо якщо порушена функція маткових труб, якщо існує чоловічий фактор безпліддя, у разі низького EFI та/або якщо інші методи лікування не дали результатів.	⊕⊕○○	Слабка рекомендація
50	Застосовувати спеціальний протокол для ДРТ у жінок з ендометріозом не рекомендується. Можуть бути використані протоколи з використанням як антагоністів, так і агоністів GnRH, виходячи з уподобань пацієнтки і лікаря, оскільки не було продемонстровано жодної різниці в частоті вагітності чи живонароджуваності.	⊕○○○	Слабка рекомендація
51	Жінки з ендометріозом можуть бути впевнені, що ДРТ є безпечним методом, оскільки частота рецидивів захворювання не вища порівняно з жінками, які не застосовують ДРТ.	⊕⊕⊕○	Слабка рекомендація
52	У жінок з ендометріозом під час вилучення ооцитів можна застосовувати антибіотикопрофілактику, хоча ризик утворення абсцесу яєчника після аспірації фолікула низький.		GPP
53	Розширене використання агоністів GnRH перед лікуванням ДРТ для покращення частоти народжуваності у безплідних жінок з ендометріозом не рекомендується, оскільки користь такого лікування невизначена.	⊕○○○	Сильна рекомендація
54	Немає достатніх доказів, щоб рекомендувати тривале застосування комбінованих пероральних контрацептивів/прогестагенів як попередню терапію до проведення ДРТ для підвищення рівня живонароджуваності.	⊕○○○	Слабка рекомендація
55	Не рекомендується проводити рутинне хірургічне втручання перед ДРТ для покращення показників народжуваності у жінок з I/II стадіями ендометріозу за класифікацією rASRM, оскільки потенційні переваги такої тактики незрозумілі.	⊕⊕○○	Сильна рекомендація
56	Не рекомендується проводити рутинну операцію з приводу ендометріозу яєчників перед ДРТ для покращення показників живонароджуваності, оскільки наявні дані не свідчать про користь такого підходу, а операція, ймовірно, матиме негативний вплив на оваріальний резерв.	⊕⊕○○	Сильна рекомендація
57	Хірургічне втручання з приводу ендометріозу перед ДРТ може розглядатися як спосіб полегшення болю, пов'язаного з ендометріозом, або полегшення доступу до фолікулів.		GPP
58	Рішення щодо хірургічного видалення глибоких ендометріозних уражень перед початком ДРТ має ґрунтуватися головним чином на симптомах болю та перевагах для пацієнтки, оскільки ефективність такого лікування щодо репродуктивного результату є невизначеною через відсутність рандомізованих досліджень.	⊕○○○	Сильна рекомендація
Немедичні стратегії менеджменту безпліддя			
	Щодо немедичних стратегій боротьби з безпліддям – немає чітких доказів того, що будь-які немедичні втручання у жінок з ендометріозом будуть корисними для збільшення ймовірності вагітності. Жодних рекомендацій на користь будь-яких немедичних втручань (харчування, китайська медицина, електротерапія, акупунктура, фізіотерапія, фізичні вправи та психологічні втручання) для покращення фертильності у жінок з ендометріозом дати неможливо. Потенційна користь і шкода цих методів незрозумілі.		Судження GDG
Збереження фертильності			
59	У разі поширеного ендометріозу яєчників слід обговорити з жінкою плюси й мінуси збереження фертильності. Справжні переваги щодо збереження фертильності у жінок з ендометріозом залишаються невідомими.	⊕○○○	Сильна рекомендація
Вплив ендометріозу на вагітність і результати вагітності			
60	Пацієнткам не слід рекомендувати вагітність з єдиною метою лікування ендометріозу, оскільки вагітність не завжди сприяє зменшенню симптомів або уповільненню прогресування захворювання.	⊕○○○	Сильна рекомендація
61	Під час вагітності ендометріозом можуть змінюватися. У разі виявлення у вагітної атипової ендометріозом під час УЗД рекомендується скерувати пацієнтку до відповідного експертного центру.	⊕○○○	Сильна рекомендація
	Ускладнення, безпосередньо зумовлені вже наявними ендометріозними ураженнями, рідкісні, але, ймовірно, про них не повідомляють. Такі ускладнення можуть бути пов'язані з їхньою децидуалізацією, утворенням/розтягуванням спайок і ендометріоз-асоційованим хронічним запаленням. Хоча й рідко, але вони можуть становити загрозу для життя ситуації, які потребують хірургічного лікування.		Судження GDG
62	Клініцисти повинні знати, що у жінок з ендометріозом може бути підвищений ризик викидня в I триместрі гестації та ризик позаматкової вагітності.	⊕⊕○○	Сильна рекомендація
63	Клініцисти повинні знати про ускладнення, пов'язані з ендометріозом під час вагітності, хоча вони й рідкісні. Оскільки ці дані ґрунтуються на дослідженнях низької/помірної якості, їх слід інтерпретувати з обережністю, і наразі вони не вимагають посиленого допологового моніторингу або відмови жінок від вагітності.	⊕⊕○○	Сильна рекомендація

РЕЦИДИВ ЕНДОМЕТРІОЗУ

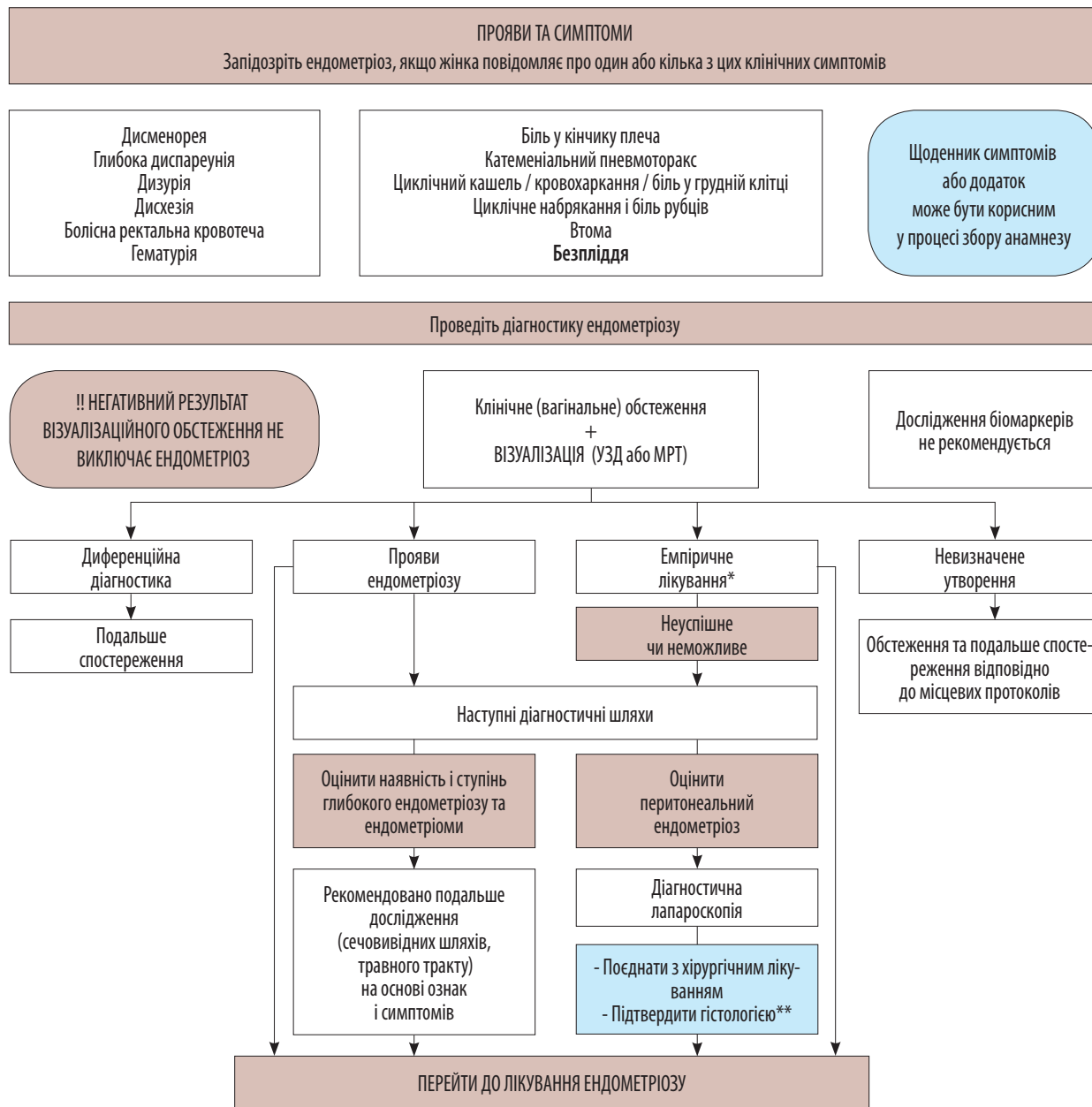
		Рівень доказовості*	Сила рекомендації**
Профілактика рецидиву ендометріозу			
64	Якщо жінкам з ендометріоміою показано хірургічне втручання, слід виконувати цистектомію яєчника замість дренажування та електрокоагуляції з метою вторинної профілактики асоційованої з ендометріозом дисменореї, диспареунії та менструального тазового болю. Однак слід враховувати ризик розвитку зниження оваріального резерву.	⊕⊕○○	Сильна рекомендація
65	Для вторинної профілактики дисменореї, пов'язаної з ендометріозом, слід розглянути можливість призначення після операції внутрішньоматкової системи, що вивільняє левоноргестрел (52 мг), або комбінованого гормонального контрацептиву впродовж принаймні 18–24 місяців.	⊕⊕○○	Сильна рекомендація
66	Після хірургічного лікування ендометріоміою яєчників жінкам, які не планують негайно завагітніти, рекомендується запропонувати тривале гормональне лікування (наприклад, комбіновані гормональні контрацептиви) для вторинної профілактики ендометріоміою та рецидиву пов'язаних з ендометріозом симптомів.	⊕○○○	Сильна рекомендація
67	Для профілактики рецидиву глибокого ендометріозу та пов'язаних із ним симптомів можна розглянути тривале післяопераційне гормональне лікування.	⊕○○○	Слабка рекомендація
68	Клініцисти можуть застосовувати ДРТ у жінок із глибоким ендометріозом, оскільки така тактика, ймовірно, не збільшує рецидивів ендометріозу.	⊕⊕⊕○	Слабка рекомендація
Лікування рецидиву ендометріозу			
69	Для лікування рецидивних больових симптомів у жінок з ендометріозом можна запропонувати будь-яку гормональну терапію або хірургічне лікування.	⊕○○○	Слабка рекомендація
ЕНДОМЕТРІОЗ У ПІДЛІТКІВ			
Діагностика			
70	У підлітків необхідно ретельно зібрати анамнез, щоб визначити можливі чинники ризику ендометріозу, як-от сімейний анамнез, обструктивні вади розвитку статевих органів, раннє менархе або короткий менструальний цикл.	⊕○○○	Сильна рекомендація
71	Можна запідозрити ендометріоз у підлітків, які циклічно пропускають школу або використовують пероральні контрацептиви для лікування дисменореї.	⊕○○○	Слабка рекомендація
72	У підлітків слід ретельно зібрати анамнез і розглянути такі симптоми, що свідчать про наявність ендометріозу: <ul style="list-style-type: none"> • хронічний або ациклічний тазовий біль, особливо в поєднанні з нудотою, дисменореєю, дисхезією, дизурією, диспареунією; • циклічний тазовий біль. 	⊕○○○	Сильна рекомендація
73	За відсутності доказів у підлітків можна застосувати рекомендації з клінічного обстеження дорослих. GDG рекомендує, щоб перед виконанням вагінального та/або ректального дослідження у підлітків обговорили прийнятність такої процедури з підлітком та його опікуном, беручи до уваги вік пацієнтки й культурні особливості.		GPP
74	У підлітків, у яких це можливо, рекомендується застосовувати трансвагінальне УЗД, оскільки цей метод ефективний у діагностиці ендометріозу яєчників. Якщо трансвагінальне УЗД неможливе, слід розглянути доцільність МРТ, трансабдомінального, трансперинеального або трансректального УЗД.	⊕⊕○○	Сильна рекомендація
75	Не рекомендується визначати сироваткові біомаркери (наприклад, СА-125) для діагностики або виключення ендометріозу в підлітків.	⊕⊕⊕○	Сильна рекомендація
76	Якщо в підлітків із підозрою на ендометріоз результати візуалізації негативні, а медикаментозне лікування (НПЗП та/або гормональні контрацептиви) не було успішним, можна розглянути можливість проведення діагностичної лапароскопії.	⊕⊕○○	Слабка рекомендація
77	При проведенні лапароскопії слід розглянути можливість узяття біопсії для гістологічного підтвердження діагнозу, однак негативне гістологічне дослідження не повністю виключає захворювання.	⊕⊕○○	Сильна рекомендація
Лікування			
78	У підлітків із тяжкою дисменореєю та/або болем, пов'язаним з ендометріозом, необхідно призначити гормональні контрацептиви або прогестагени (системні або внутрішньоматковий контрацептив, що вивільняє левоноргестрел) як гормональну терапію першої лінії, оскільки вони можуть бути ефективними та безпечними. Проте важливо зазначити, що деякі прогестагени здатні зменшувати мінеральну щільність кісток.	⊕○○○	Сильна рекомендація
79	GDG рекомендує клініцистам розглядати НПЗП як засіб лікування болю, пов'язаного з ендометріозом, у підлітків із ендометріозом (зокрема підозрюваним), особливо якщо гормональна терапія першої лінії не є прийнятним варіантом.		GPP
80	У підлітків із лапароскопічно підтвердженим ендометріозом і супутнім болем, у яких гормональні контрацептиви або терапія прогестагенами не дали результату, слід розглянути можливість призначення агоністів GnRH на термін до 1 року, оскільки вони ефективні та безпечні в поєднанні з додатковою терапією.	⊕⊕○○	Слабка рекомендація

		Рівень доказовості*	Сила рекомендації*
81	GDG рекомендує: лікування агоністами ГнРГ у молодих жінок і підлітків слід застосовувати лише після ретельного розгляду його необхідності та обговорення можливих побічних ефектів і потенційних довгострокових ризиків для здоров'я з жінкою у закладі вторинної або третинної медичної допомоги.		GPP
82	У підлітків з ендометріозом можна розглянути можливість хірургічного видалення ендометріодних уражень для лікування симптомів, пов'язаних з ендометріозом. Однак частота рецидивів симптомів може бути значною, особливо якщо після операції не призначається гормональне лікування.	⊕○○○	Слабка рекомендація
83	GDG рекомендує: якщо підліткам з ендометріозом показано хірургічне лікування, його має проводити лапароскопічно досвідчений хірург, і, за можливості, слід виконувати повне лапароскопічне видалення всіх наявних ендометріодних вогнищ.		GPP
84	У підлітків з ендометріозом слід розглянути можливість післяопераційної гормональної терапії, оскільки вона може пригнічувати рецидив симптомів.	⊕○○○	Сильна рекомендація
Збереження фертильності			
85	GDG рекомендує інформувати підлітків з ендометріозом про потенційний шкідливий вплив ендометріозу яєчників і хірургічного втручання на оваріальний резерв і майбутню фертильність.		GPP
86	GDG рекомендує інформувати підлітків про наявні способи збереження фертильності, хоча справжня їхня користь, безпека та показання для підлітків з ендометріозом залишаються невідомими.		GPP
ЕНДОМЕТРІОЗ І МЕНОПАУЗА			
Клініцисти повинні знати, що ендометріоз усе ще може бути активним/симптоматичним після настання менопаузи.			
Лікування ендометріозу в жінок у постменопаузі			
87	Можна розглянути доцільність хірургічного лікування жінок у постменопаузі з ознаками ендометріозу та/або болям, щоб забезпечити гістологічне підтвердження діагнозу ендометріозу.	⊕○○○	Слабка рекомендація
88	GDG зазначає, що існує невизначеність щодо ризику злоякісних новоутворень у жінок у постменопаузі. Якщо у жінки виявлено новоутворення в ділянці таза, слід виконати обстеження та лікування відповідно до національних онкологічних рекомендацій.		GPP
89	Для жінок у постменопаузі з болям, пов'язаним з ендометріозом, як спосіб лікування слід розглянути можливість застосування інгібіторів ароматази, особливо якщо операція неможлива.	⊕○○○	Слабка рекомендація
Симптоми менопаузи у жінок з ендометріозом в анамнезі			
90	Клініцисти можуть розглянути доцільність призначення комбінованої менопаузальної гормонотерапії з метою лікування симптомів постменопаузи (як після природної, так і після хірургічної менопаузи) у жінок з ендометріозом в анамнезі.	⊕⊕○○	Слабка рекомендація
91	Необхідно уникати призначення тільки естрогенових схем лікування вазомоторних симптомів у жінок у постменопаузі з ендометріозом в анамнезі, оскільки ці схеми можуть бути пов'язані з вищим ризиком злоякісної трансформації.	⊕⊕○○	Сильна рекомендація
92	GDG рекомендує клініцистам продовжувати лікування комбінованими естроген-гестагенними препаратами жінок з ендометріозом в анамнезі після хірургічної менопаузи принаймні до віку природної менопаузи.		GPP
Основні проблеми зі здоров'ям, пов'язані з менопаузою, у жінок з ендометріозом			
	Необхідно знати, що жінки з ендометріозом, яким виконана рання двобічна сальпінгоофоректомія, мають підвищений ризик зниження щільності кісткової тканини, деменції та серцево-судинних захворювань. Також важливо зазначити, що жінки з ендометріозом мають підвищений ризик серцево-судинних захворювань, незалежно від того, чи була в них рання хірургічна менопауза.		Судження GDG
ЕНДОМЕТРІОЗ ЗА МЕЖАМИ ТАЗА			
Діагностика			
93	Слід пам'ятати про симптоми позатазового ендометріозу, як-от циклічний біль у плечі, циклічний спонтанний пневмоторакс, циклічний кашель або вузлики, які збільшуються під час менструації.		GPP
94	Бажано обговорити діагностику та лікування позатазового ендометріозу з мультидисциплінарною командою в медичному центрі з достатнім досвідом.		GPP
Лікування			
95	Найкращим методом лікування абдомінального позатазового ендометріозу є його хірургічне видалення, коли це можливо, з метою полегшення симптомів. За неможливості чи неприйнятності оперативного втручання може бути застосоване гормональне лікування.	⊕○○○	Слабка рекомендація
96	При торакальному ендометріозі може бути запропоноване гормональне лікування. Якщо показано хірургічне втручання, його має проводити мультидисциплінарна команда лікарів із залученням торакального хірурга та/або інших відповідних фахівців.	⊕○○○	Слабка рекомендація

АСИМПТОМНИЙ ЕНДОМЕТРІОЗ

Діагностика ендометріозу		Рівень доказовості*	Сила рекомендації*
Лікування			
97	GDG рекомендує, щоб клініцисти інформували та консультували жінок про будь-які випадкові виявлення ендометріозу.		GPP
98	Не рекомендоване рутинне хірургічне видалення/абляція безсимптомного ендометріозу при його випадковому виявленні під час операції.	⊕○○○	Сильна рекомендація
99	Не слід призначати лікування жінкам із випадково виявленим ендометріозом.	⊕○○○	Сильна рекомендація
Моніторинг			
100	Можна розглянути можливість проведення рутинного ультразвукового моніторингу безсимптомного ендометріозу.	⊕○○○	Слабка рекомендація
ПЕРВИННА ПРОФІЛАКТИКА ЕНДОМЕТРІОЗУ			
101	Хоча немає прямих доказів про користь профілактики ендометріозу в майбутньому, жінкам можна порадити вести здоровий спосіб життя та дотримуватися дієти, зменшити споживання алкоголю, а також регулярну фізичну активність.	⊕⊕○○	Слабка рекомендація
102	Користь гормональних контрацептивів для первинної профілактики ендометріозу не визначена.	⊕⊕○○	Слабка рекомендація
103	Генетичне тестування в жінок із підозрою або підтвердженим ендометріозом слід проводити лише в межах дослідження.		Тільки дослідження
ЕНДОМЕТРІОЗ І РАК			
104	Клініцисти повинні інформувати жінок з ендометріозом, надаючи інформацію про ризик розвитку раку, а також про те, що ендометріоз не пов'язаний зі значно вищим ризиком раку загалом. Хоча ендометріоз асоціюється з вищим ризиком раку яєчників, молочної залози та щитоподібної залози, абсолютний ризик порівняно з жінками в загальній популяції низький.	⊕⊕○○	Сильна рекомендація
105	GDG рекомендує клініцистам заспокоїти жінок з ендометріозом щодо ризику розвитку раку та зменшити їхнє занепокоєння, порекомендувавши загальні заходи з профілактики раку (уникнення куріння, підтримання нормальної ваги, регулярні фізичні вправи, дотримання збалансованої дієти з великим споживанням фруктів та овочів, низьким споживанням алкоголю та використання захисту від сонця).		GPP
	З огляду на обмежені літературні дані та суперечливі висновки, існує мало доказів того, що соматичні мутації в пацієнток із глибоким ендометріозом можуть бути прогностичним чинником розвитку та/або прогресування раку яєчників.		GDG statement
106	Слід заспокоїти жінок з ендометріозом щодо ризику злоякісних новоутворень, пов'язаних із застосуванням гормональних контрацептивів.	⊕○○○	Сильна рекомендація
107	У жінок з ендометріозом не потрібно систематично проводити скринінг раку поза наявними популяційними рекомендаціями щодо скринінгу раку.	⊕⊕○○	Сильна рекомендація
108	Можна розглянути можливість скринінгу раку відповідно до місцевих рекомендацій для окремих пацієнток, які мають додаткові чинники ризику, наприклад сімейний анамнез, специфічні мутації зародкової лінії.		GPP
109	Необхідно знати, що існують епідеміологічні дані, переважно щодо ендометріозу яєчників, які свідчать, що повне видалення видимого ендометріозу може знизити ризик раку яєчників. Потенційні переваги слід порівняти з ризиками хірургічного втручання (захворюваність, біль і оваріальний резерв).	⊕⊕○○	Сильна рекомендація

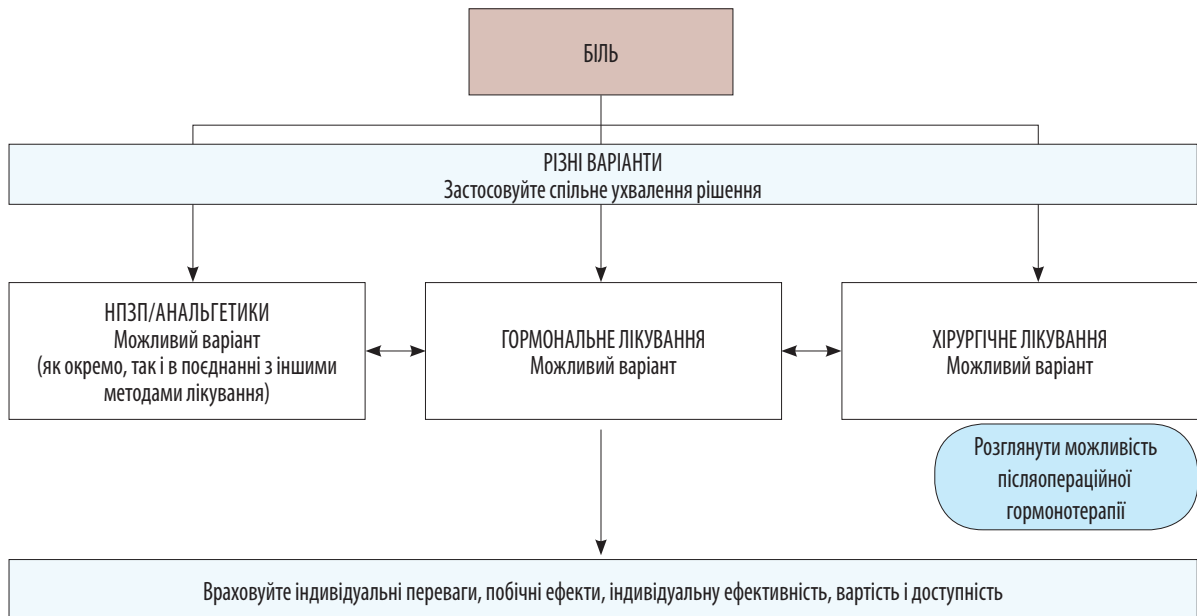
ДІАГНОСТИКА ЕНДОМЕТРІОЗУ



* Емпіричне лікування = комбіновані гормональні контрацептиви або прогестагени.

** Майте на увазі, що негативний результат гістологічного дослідження не виключає ендометріозу.

ЛІКУВАННЯ ЕНДОМЕТРІОЗУ

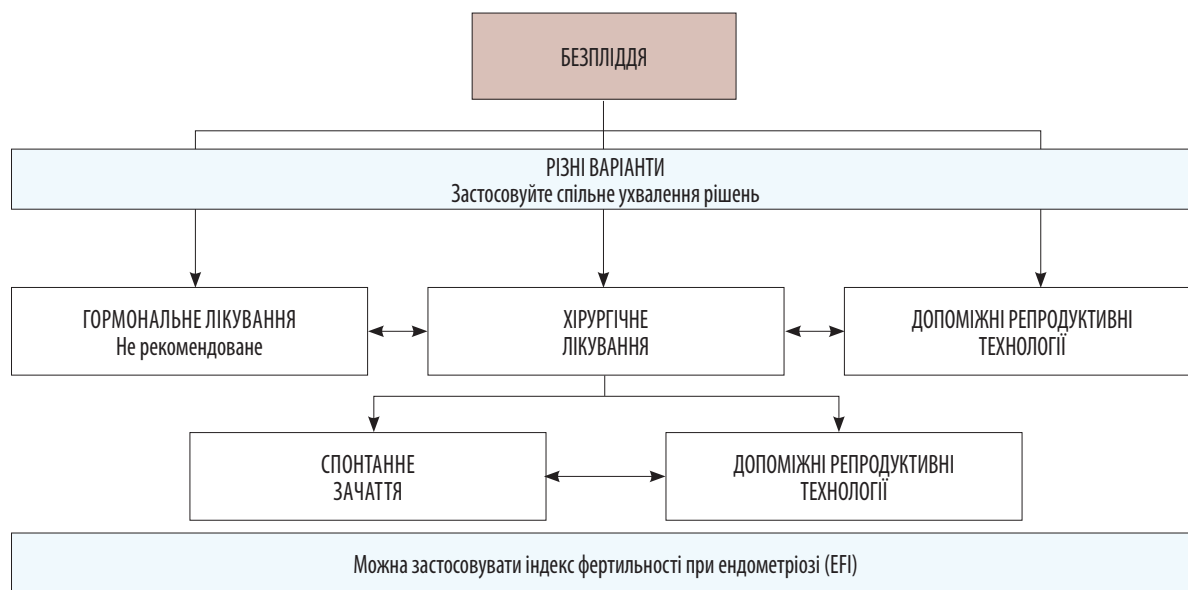


Можливості гормонотерапії	Протипоказання
Комбіновані гормональні контрацептиви	<ul style="list-style-type: none"> Пероральні, вагінальне кільце або трансдермальні. Можна розглядати безперервне використання.
Прогестагени	<ul style="list-style-type: none"> Пероральні препарати (наприклад, препарати, що містять тільки прогестерон), внутрішньоматкова система, що вивільняє левоноргестрел, або підшкірний імплантат, що вивільняє етоногестрел. Необхідно враховувати профілі побічних ефектів.
Агоністи ГнРГ	<ul style="list-style-type: none"> Як лікування другої лінії, на основі профілю побічних ефектів. Розгляньте можливість додаткової комбінованої гормонотерапії, щоб запобігти втраті кісткової маси та гіпоестрогенним симптомам.
Антагоністи ГнРГ	<ul style="list-style-type: none"> Як лікування другої лінії. Докази щодо дозування або тривалості лікування і необхідності додаткової терапії обмежені. Значні побічні ефекти, включно з потенційним впливом на щільність кісток.
Інгібітори ароматази	<ul style="list-style-type: none"> Як лікування другої/третьої лінії. У разі болю, стійкого до іншого медикаментозного або хірургічного лікування. Необхідно поєднувати з будь-яким із зазначених вище лікуванням у жінок репродуктивного віку.

НЕФАРМАКОЛОГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ БОЛЮ?

Обговоріть немедичні стратегії для покращення якості життя та добробуту жінки. Неможливо дати жодних рекомендацій щодо конкретного втручання.

ЛІКУВАННЯ ЕНДОМЕТРІОЗУ



ЕНДОМЕТРІОЗ. НАСТАНОВА ЄВРОПЕЙСЬКОГО ТОВАРИСТВА З РЕПРОДУКЦІЇ ЛЮДИНИ ТА ЕМБРІОЛОГІЇ (ESHRE) – 2022

Група з розробки рекомендацій з ендометріозу ESHRE

Європейське товариство репродукції людини та ембріології (European society of human reproduction and embryology, ESHRE) розробило поточну клінічну практичну настанову, щоб надати клінічні рекомендації для покращення якості медичної допомоги в галузі репродукції людини та ембріології. Ця настанова представляє погляди ESHRE, які були досягнуті після ретельного розгляду наукових доказів, доступних на момент підготовки рекомендацій. За відсутності наукових доказів щодо певних аспектів було досягнуто консенсусу між відповідними зацікавленими сторонами ESHRE. Цей документ є другим оновленням рекомендацій ESHRE щодо ендометріозу (2014). Проте все ще залишається багато запитань без відповіді, щодо яких немає даних, є дані лише низької якості або ж їх мало. Метою цієї настанови є допомога медичним працівникам в ухваленні повсякденних клінічних рішень щодо належного та ефективного лікування пацієнток. Рекомендації охоплюють допомогу, яку надають фахівці вторинної та третинної медичної ланки, які мають прямий контакт із жінками з ендометріозом та ухвалюють рішення щодо їхнього менеджменту. Хоча представники первинної медичної допомоги не є основними цільовими користувачами цієї настанови, вона також може їх зацікавити.

Ця настанова пропонує найкращі практичні поради щодо менеджменту жінок із підозрою та підтвердженим ендометріозом. Надаються рекомендації з діагностики та лікування як для полегшення симптомів, так і щодо безпліддя, яке виникло внаслідок ендометріозу.

Надано спеціальні рекомендації щодо ведення пацієнток, у яких випадково виявлено ендометріоз (без болю чи безпліддя), підлітків і жінок у менопаузі з ендометріозом.

Представлена інформація про чинники ризику ендометріозу та зв'язок з іншими захворюваннями, а також рекомендації щодо профілактики та моніторингу.

Ключові слова: ендометріоз, настанова, Європейське товариство репродукції людини та ембріології.

ENDOMETRIOSIS. GUIDELINE OF EUROPEAN SOCIETY OF HUMAN REPRODUCTION AND EMBRYOLOGY – 2022

ESHRE Endometriosis Guideline Development Group

The European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) developed the current clinical practice guideline, to provide clinical recommendations to improve the quality of healthcare delivery within the European field of human reproduction and embryology. This guideline represents the views of ESHRE, which were achieved after careful consideration of the scientific evidence available at the time of preparation. In the absence of scientific evidence on certain aspects, a consensus between the relevant ESHRE stakeholders has been obtained.

This document is the second update of the ESHRE Guidelines on Endometriosis (2014). However, there still remain many unanswered questions for which no, or only poor quality or little data are available.

The aim of clinical practice guidelines is to aid healthcare professionals in everyday clinical decisions about appropriate and effective care of their patients.

The guideline covers the care provided by secondary and tertiary healthcare professionals who have direct contact with, and make decisions concerning, the care of women with endometriosis. Although primary healthcare providers are not the main target users of this guideline, it may be of interest for them too.

This guideline offers best practice advice on the care of women with suspected and confirmed endometriosis. Recommendations are provided on diagnosis and treatment for both relief of painful symptoms and for infertility due to endometriosis.

Specific recommendations are provided on management of patients in whom endometriosis is found incidentally (without pain or infertility), adolescents and menopausal women with endometriosis.

Information on risk factors for endometriosis and associations with other diseases is provided, with recommendations on prevention and monitoring.

Keywords: endometriosis, guideline, European Society of Human Reproduction and Embryology.