

# РЕЗОЛЮЦІЯ І УКРАЇНСЬКОГО ФОРУМУ ЕКСПЕРТІВ З ЕНДОМЕТРІОЗУ «МЕДИКАМЕНТОЗНА ТЕРАПІЯ ТАЗОВОГО БОЛЮ, ПОВ'ЯЗАНОГО З ЕНДОМЕТРІОЗОМ. ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ЖІНКИ У ФОКУСІ»

DOI: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2023.70.8-14>

## А. В. БОЙЧУК

д. мед. н., професор, завідувачка кафедри акушерства та гінекології факультету післядипломної освіти Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського, м. Тернопіль  
ORCID: 0000-0002-2191-0383

## Д. Г. GERMAN

к. мед. н., медичний директор з акушерства та гінекології КНП ММР «Міська лікарня №1», м. Миколаїв  
ORCID: 0000-0002-9043-9214

## Ю. О. ДУБОССАРСЬКА

д. мед. н., професор, завідувачка кафедри акушерства, гінекології та перинатології ФПО Дніпровського державного медичного університету, м. Дніпро  
ORCID: 0000-0002-4040-227X

## Н. Ф. ЗАХАРЕНКО

д. мед. н., професор, головний науковий співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України», голова вченої ради клініки «Інститут планування сім'ї», м. Київ  
ORCID: 0000-0003-2934-3157

## Л. В. КАЛУГІНА

д. мед. н., провідний науковий співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ  
ORCID: 0000-0003-2263-6627

## Н. В. КОСЕЙ

д. мед. н., професор, завідувачка відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ  
ORCID: 0000-0003-3085-3285

## ВСТУП

За даними статистики, ендометріоз уражає 10% жінок репродуктивного віку в усьому світі, що становить 190 млн хворих [1]. В Україні наразі не ведеться точної статистики захворюваності на ендометріоз, але, за орієнтовними підрахунками, ця цифра становить приблизно 280 тис. жінок, реальна чисельність може бути більшою. За останні 5 років кількість випадків виявленого ендометріозу в Україні невпинно зростає, що пов'язано як із підвищенням якості діагностики, так і безпосередньо зі зростанням частоти захворюваності.

Як відомо, ендометріоз має значні соціальні, медичні та економічні наслідки. Провідні фахівці України з акушерства й гінекології сфокусувались на пошуку нових рішень у веденні хворих з ендометріозом з урахуванням актуальних наукових даних та потреб пацієнток. Нові підходи до діагностики та лікування ендометріозу розширяють можливості жінок, що страждають на нього, підтримуючи права людини на найвищий рівень здоров'я, якість життя та загальний добробут.

## НОВЕ В ПІДХОДАХ ДО ДІАГНОСТИКИ ТАЗОВОГО БОЛЮ, АСОЦІЙОВАНОГО З ЕНДОМЕТРІОЗОМ

Рання діагностика ендометріозу критично важлива для розробки плану лікування, що поліпшить якість життя та загальний стан здоров'я жінки. На жаль, ендометріоз характеризується тривалою затримкою в постановці діагнозу [2]. Середня тривалість діагностичної затримки у багатьох країнах становить 10 років [3].

До причин затримки встановлення діагнозу можна віднести сприйняття жінками болючих місячних як варіанта норми, періодичне використання комбінованих гормональних контрацептивів, застосування невідповідних методів діагностики тощо. До того ж при ендометріозі відсутній патогномонічний симптом, що часто призводить до постановки хибних діагнозів. Так, наприклад, у дослідженні, проведеному в Австрії та Німеччині (2010-2012), було виявлено, що 74% пацієнток з ендометріозом щонайменше один раз ставили хибний діагноз [4].

Дані опитування 2000 респондентів у Великій Британії, опублікованого в березні 2023 року, показали, що 75% жінок відклали б візит до лікаря, якби мали болючі місячні, що заважають повсякденній діяльності. Цей показник був найвищим серед жінок у віці 16–34 років, 92% з них не звернулися б до лікаря. Більше п'ятої частини опитуваних побоювались, що медичні працівники не сприймуть ці скарги серйозно [5].

Важливим завданням на шляху до поліпшення допомоги жінкам з ендометріозом, безперечно, є скорочення часу до встановлення діагнозу. Це включає підвищення обізнаності жінок про симптоми захворювання, усунення стигматизації теми жіночого здоров'я в суспільстві, покращення підходів до діагностики з боку лікарів тощо.

В оновлених у 2022 році клінічних настановах Європейського товариства репродукції людини і ембріології (European Society of Human Reproduction and Embryology, ESHRE) зазначені рекомендації щодо діагностики ендометріозу (табл. 1) [6].

Варто звернути увагу на важливу зміну щодо застосування лапароскопії для діагностики ендометріозу в рекомендаціях ESHRE 2022 року порівняно з попередніми рекомендаціями 2014 року [6, 7]:

- лапароскопія, незважаючи на її широке застосування, є дорогою, інвазивною процедурою та пов'язана із захворюваністю та смертністю;
- переваги лапароскопії необхідно зіставляти з її ризиками;
- якщо методи візуалізації дають негативний результат та/або у випадку, якщо емпіричне лікування неефективне або неможливе, слід використовувати лапароскопію.

Група експертів наголошує, що лапароскопія втрачає свою важливість як «золотий» стандарт діагностики ендометріозу. У жінок із підозрою на ендометріоз можна розглядати й діагностичну лапароскопію, й інструментальні методи діагностики у поєднанні з емпіричним лікуванням. Докази щодо переваг того чи іншого підходу відсутні, тому всі плюси та мінуси слід обговорити з пацієнткою [6].

**Таблиця 1.** Рекомендації ESHRE з діагностики ендометріозу (2022)

Рекомендація	Клас рекомендацій
Слід розглядати <b>клінічне обстеження</b> , в тому числі в разі потреби вагінальне дослідження, для виявлення глибоких вузлів або ендометріом у пацієнок з підозрою на ендометріоз, незважаючи на низьку точність такої діагностики	Сильна рекомендація
У жінок з підозрою на ендометріоз слід розглянути <b>подальші діагностичні кроки</b> , включаючи візуалізацію, навіть якщо результати клінічного обстеження в межах норми	Сильна рекомендація
Клініцистам для діагностики ендометріозу <b>не слід використовувати визначення біологічних маркерів у тканині ендометрія, крові, менструальній або матковій рідині</b>	Сильна рекомендація
Клініцистам рекомендується застосовувати для діагностики ендометріозу методи візуалізації (УЗД або МРТ), але слід пам'ятати, що їх <b>негативні результати не виключають ендометріоз</b> , особливо поверхневе ураження очеревини	Сильна рекомендація
Група розробників настанов рекомендує отримувати <b>морфологічне підтвердження після лапароскопічної ідентифікації ендометріодних уражень</b> , хоча <b>негативний результат гістологічного дослідження не виключає повністю це захворювання</b>	Принцип належної практики

Точність трансвагінального УЗД в діагностиці ендометріозу варіює залежно від локалізації ураження. Хоча УЗД може виявити аденоміоз, глибокий ендометріоз та ендометріому, неможливо надійно виявити поверхневий ендометріоз. У разі негативного результату УЗД і збереження симптомів, незважаючи на медикаментозну терапію, слід розглянути можливість лапароскопії з метою діагностики та лікування [8]. До того ж до уваги варто брати компетентність спеціаліста, який виконує УЗД.

Група розробників рекомендацій ESHRE (2022) пропонує клініцистам розглядати діагноз ендометріозу в осіб з такими циклічними й нециклічними ознаками й симптомами [6]:

- ендометріоз-асоційований біль: дисменорея, виражена диспареунія, дизурія, дисхезія, неменструальний тазовий біль;
- безпліддя;
- болісна ректальна кровотеча або гематурія, катаменіальний пневмоторакс,

циклічний кашель/кровохаркання/біль у грудях, біль та набухання рубців, підвищена втомлюваність.

Хоча наразі немає доказів, що щоденник симптомів/анкета/додаток скорочує час на діагностику ендометріозу або сприяє ранній діагностиці, розробники рекомендацій ESHRE (2022) розглядають їхню потенційну користь як доповнення до традиційного процесу збору анамнезу, оскільки це допомагає об'єктивувати біль і дає жінкам можливість продемонструвати свої симптоми. Окрім того, не варто нехтувати рутинним гінекологічним оглядом. Є шкали, зокрема такі, як візуальна аналогова шкала (ВАШ) і шкала Бібероглу та Бермана (рис. 1), що складається з рейтингу, заснованого на оцінці пацієнткою трьох чітких болювих симптомів (дисменорея, тазовий біль і диспареунія) та лікарем двох ознак, визначених під час гінекологічного обстеження (чутливість і ущільнення) [9, 10].

Таким чином, ендометріоз потребує якісної своєчасної діагностики з метою розробки довгострокового плану ведення пацієнтки, що зможе значно покращити якість життя жінки.

### НОВЕ В ПІДХОДАХ ДО МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛІКУВАННЯ ТАЗОВОГО БОЛЮ, АСОЦІЙОВАНОГО З ЕНДОМЕТРІОЗОМ

#### Ефективність

Основною метою лікування є полегшення болю, пов'язаного з ендометріозом. Настави ESHRE (2022) як медикаментозну терапію першої лінії рекомендують прогестагени (включно з контрацептивами, що містять лише прогестаген), комбіновані гормональні контрацептиви та нестероїдні протизапальні препарати (окремо або в комбінації з іншими видами лікування). До препаратів другої лінії терапії відносяться агоністи та антагоністи гонадотропного релізинг-гормону, інгібітори ароматази [6].

Ендометріоз є естроген-залежним захворюванням. Ендометріодні вогнища, що характеризуються залежністю від естрадіолу і резистентністю до прогестерону, є джерелом синтезу власного естрадіолу, а високі місцеві концентрації естрогену беруть участь у хронічному запальному середовищі, сприяючи імплантації та росту ендометріодних вогнищ [11]. Завдяки комплексному механізму дії та доведеній численними дослідженнями клінічній ефективності прогестагени є патогенетичною терапією ендометріозу і найчастіше вживаними препаратами в терапії болю,

#### С. І. РЕГЕДА

к. мед. н., завідувачка гінекологічного відділення, ст. наук. співробітник відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ  
ORCID: 0000-0002-4960-7175

#### Н.М. РОЖКОВСЬКА

д. мед. н., професор, професор кафедри акушерства та гінекології Одеського національного медичного університету, м. Одеса  
ORCID: 0000-0001-7860-3272

#### Т. Ф. ТАТАРЧУК

д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, заступниця директора з наукової роботи, завідувачка відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ  
ORCID: 0000-0002-5498-4143

#### О. В. ТРОХИМОВИЧ

д. мед. н., завідувачка відділення медичних проблем планування сім'ї ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ  
ORCID: 0000-0001-7423-5281

#### О. Г. ЯШИНА

к. мед. н., провідний фахівець клініки «Медіком», м. Київ  
ORCID: 0000-0003-4972-749X

#### Н. В. ЯРОЦЬКА

психолог, науковий співробітник відділу репродуктивного здоров'я ДУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ  
ORCID: 0000-0002-0134-920X

<b>A Тазовий біль</b>		
Немає	0	
Слабкий	1 = періодичний дискомфорт в області таза	
Помірний	2 = помітний дискомфорт протягом майже всього МЦ	
Сильний	3 = потрібне застосування сильних анальгетиків. Наявний протягом усього МЦ	
<b>B Дисменорея</b>		
Немає	0	
Слабка	1 = часткова втрата працездатності	
Помірна	2 = у ліжку частину дня, періодична втрата працездатності	
Сильна	3 = у ліжку один або більше днів, недієздатність	
<b>C Диспареунія</b>		<b>Всього за шкалою тазового болю (A + B + C)</b>
Немає	0	Немає 0
Слабка	1 = стерпний дискомфорт	Слабкий 1–3
Помірна	2 = біль до такої міри, що потрібне переривання статевого акту	Помірний 4–6
Сильна	3 = уникання статевого акту через біль	Сильний 7–9
<b>D Тазова чутливість</b>		
Немає	0	
Слабка	1 = мінімальна чутливість при пальпації	
Помірна	2 = виражена чутливість при пальпації	
Сильна	3 = пальпація неможлива через чутливість	
<b>E Ущільнення</b>		<b>Всього за шкалою фізикального обстеження (D+E)</b>
Немає	0	Немає 0
Слабке	1 = матка рухлива, ущільнення в склепіннях піхви	Слабкий 1–2
Помірне	2 = ущільнені яєчники та склепіння піхви, обмежена рухливість матки	Помірний 3–4
Сильне	3 = бугристі яєчники та склепіння піхви, часто «заморожений таз»	Сильний 5–6
<b>Всього за шкалою симптомів та ознак (A + B + C + D + E)</b>		
Немає	0	
Слабкий	1–2	
Помірний	3–5	
Сильний	6–10	
Дуже сильний	11–15	

Рисунок 1. Шкала Бібероглу та Бермана

пов'язаного з ендометріозом [12–14]. Прогестагени вперше продемонстрували ефективність у лікуванні ендометріозу понад 50 років тому [15, 16]. До клінічних настанов ESHRE (2022) увійшли наступні прогестагени: дидрогестерон, дієногест, дезогестрел, левоноргестрел (внутрішньоматкова система), медроксипрогестерону ацетат, норетистерон, ципротерону ацетат, етоногестрел [6].

Невпинне зростання захворюваності на ендометріоз та особливості його менеджменту спонукають вчених до поглибленого дослідження ефективності й профілю безпеки різних гестагенів. Останніми роками з'явилася низка нових доказів щодо застосування дидрогестерону в терапії ендометріозу. У 2021 році в дослідженні ORCHIDEA було

продемонстровано, що дидрогестерон суттєво зменшував хронічний тазовий біль, тяжкість дисменореї, потребу в анальгетиках та покращував якість життя, пов'язану зі здоров'ям і статевим життям як у пролонгованому циклічному (з 5 по 25 день менструального циклу (МЦ)), так і в безперервному режимі [17]. Того ж року японське дослідження Jo Kitawaki та співавт. довело, що дидрогестерон у режимі з 5 по 25 день МЦ пригнічує зростання ендометрію кист: пригнічення росту ендометрію спостерігалось у 75% жінок. Зменшення розмірів ендометрію спостерігалось вже з першого циклу його застосування [18]. У дослідженні P. Bahat та співавт. терапія дидрогестероном також приводила до зменшення розмірів ендометрію [19]. Загальний об'єм ен-

дометріом за 6 місяців дослідження зменшився на 18,58% ( $p < 0,005$ ). Окрім того, терапія дидрогестероном суттєво знижувала біль, пов'язаний з ендометріозом ( $p < 0,001$ ) та покращувала показники сексуальної функції ( $p < 0,001$ ) [19]. Ба більше, результати дослідження українських науковців продемонстрували ефективність і сприятливий профіль безпеки пролонгованого циклічного режиму дидрогестерону в лікуванні аденоміозу [20].

Наведені дані щодо ефективності дидрогестерону надають клініцистам ще одну опцію гормонального лікування ендометріозу, що є вкрай важливим, зважаючи на необхідність тривалого та індивідуалізованого ведення жінок з ендометріозом.

**Профіль безпеки**

ESHRE зазначає, що ступінь полегшення болю при ендометріозі є однаковим для всіх варіантів гормонального лікування, але в різних препаратів профілі безпеки й переносимості відрізняються, що слід враховувати [6, 15, 16, 21].

Хронічний характер захворювання вимагає тривалого призначення гормональної терапії, а отже варто брати до уваги її профіль безпеки з метою покращення прихильності до лікування та якості життя жінки. Дані досліджень показали, що майже кожна друга пацієнтка невдоволена призначеним варіантом медикаментозної терапії ендометріозу, зокрема її переносимістю [22, 23].

Необхідно окремо зупинитися на дискусійних питаннях застосування комбінованих оральних контрацептивів (КОК) з метою лікування ендометріозу. Слід наголосити, що призначення КОК пацієнткам із тазовим болем, у яких не виключений ендометріоз, може призвести до ще більшого відтермінування діагностування захворювання. Поки що недостатньо також даних і про можливий вплив естрогенового компонента у складі КОК на перебіг захворювання, оскільки існує припущення щодо потенційної стимуляції розвитку і прогресування захворювання під впливом екзогенних естрогенів, адже відомо, що ендометріоз є естроген-залежним процесом. Так, у дослідженні С. Charpon et al. (2011) проводилося оцінювання різних характеристик застосування КОК та подальший гістологічний діагноз ендометріозу (поверхневого перитонеального, ендометріому, глибокого інфільтративного ендометріозу) [24]. Результати показали, що попередній прийом КОК, призначених у зв'язку з тяжкою первинною дисменореєю, асоціювався з підвищеним ризиком ендометріозу, зокрема, глибокого інфільтративного ендометріозу [24]. Таким чином, сьогодні саме гестагени є препаратами першого вибору для медикаментозного лікування ендометріозу.

Наразі найчастіше застосовуваними прогестагенами для терапії ендометріозу є дидрогестерон, дієногест і норетистерон. Вони відрізняються за впливом на гіпоталамо-гіпофізарну вісь, процеси обміну речовин і профіль побічних реакцій [15, 16, 25]. Висока спорідненість із прогестероновими рецепторами забезпечує фармакологічний ефект прогестагену, а зв'язок з іншими стероїдними рецепторами – профіль безпеки того чи іншого прогестагену (табл. 2).

Застосування прогестагенів, що мають спорідненість до інших рецепторів, окрім прогестеронових, може при-

Таблиця 2. Спорідненість прогестагенів зі стероїдними рецепторами [16]

Біологічна дія	Дидрогестерон	Дієногест	Норетистерон
Прогестагенний ефект	+	+	+
Блокує овуляцію	–*	+	+
Антигонадотропний ефект	–	+	+
Антиестрогенний ефект	+	±	+
Естрогенний ефект	–	±	+
Андрогенний ефект	–	–	+
Антиандрогенний ефект	±	+	–
Антимінералокортикоїдний ефект	±	–	–

+ ефективний;  
± слабкоефективний;  
– неефективний;  
\* у терапевтичній дозі.

звести до розвитку небажаних явищ. Що, зі свого боку, веде до відмови пацієнок від гормонального лікування та сприяє рецидиву захворювання [26, 27]. Так, проведене у Швейцарії когортне дослідження щодо чинників ризику припинення терапії дієногестом показало, що найчастішими побічними ефектами лікування були: перепади настрою (33%), проривні маткові кровотечі (31%), набір ваги (20%) і зниження лібідо (19%); водночас 39,3% жінок самостійно припинили прийом препарату через побічні явища або неефективність терапії [28]. До того ж окремі дані вказують на можливе зниження мінералізації кісткової тканини при тривалому застосуванні дієногесту, що потребує подальших наукових досліджень [29].

Ранні ендокринологічні дослідження на тваринних моделях показали, що дидрогестерон характеризується потужною прогестагенною активністю, але не має андрогенної, глюкокортикоїдної та естрогенної дії. Більш пізні дослідження з вивчення зв'язування і трансактивації рецепторів *in vitro* підтвердили ці дані [30]. Дослідження Rižner et al. (2011) продемонструвало, що дидрогестерон не має агоністичної активності щодо андрогенних, глюкокортикоїдних і мінералокортикоїдних рецепторів або чинить незначний агоністичний ефект [30]. У сукупності ці дані демонструють, що дидрогестерон, порівняно з іншими прогестагенами, має високу селективність до рецепторів прогестерону, таким чином мінімізує активацію інших рецепторів і небажані ефекти, що сприяє поліпшенню прихильності до лікування та зменшує ризики відмови жінок від гормональної терапії через побічні явища.

**Індивідуалізація терапії**

Ендометріоз вимагає тривалого менеджменту від менархе до менопаузи для покращення ефективності медикаментозного лікування та мінімізації необхідності хірургічного втручання. Для успішного ведення пацієнок з ендометріозом

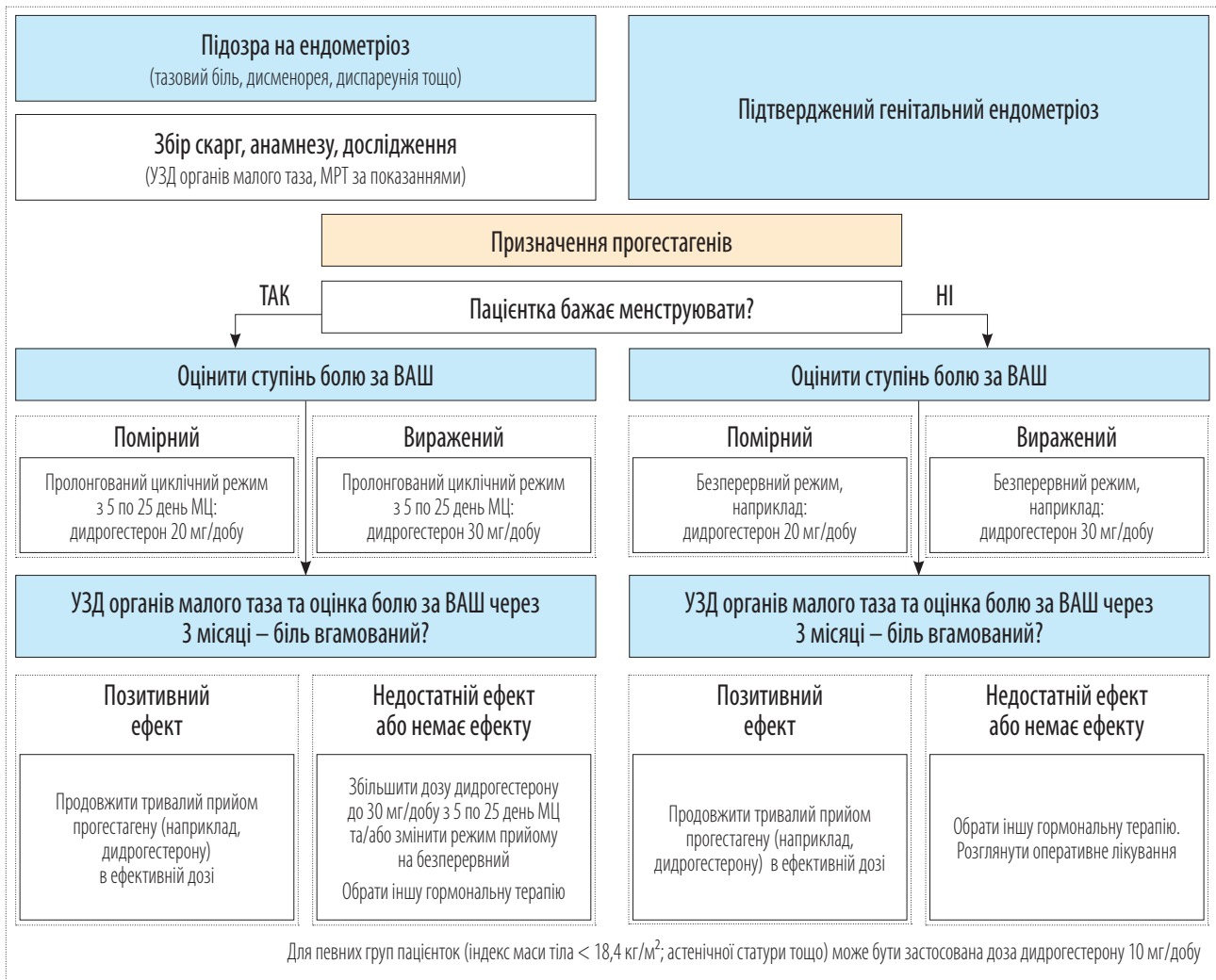


Рисунок 2. Алгоритм № 1: Ведення пацієнток репродуктивного віку з підозрою на ендометріоз/підтвердженим генітальним ендометріозом



Рисунок 3. Алгоритм № 2: Перехід на дидрогестерон з інших прогестагенів (у разі недостатнього ефекту, побічних явищ, індивідуальної поганої переносимості тощо)

критично важливими є розробка довгострокового плану лікування та індивідуальний підхід [31].

Серед прогестагенів дидрогестерон – єдиний лікарський засіб, що має два зареєстровані режими для терапії ендометріозу (продовжений циклічний і безперервний) та гнучкий режим дозувань (від 10 до 30 мг/добу), що робить можливим індивідуальний підбір режиму та дози препарату залежно від клінічної ситуації [32].

Варто також зауважити, що при безперервному прийомі прогестагенів можуть спостерігатися такі небажані явища, як проривні або нециклічні маткові кровотечі [33]. У межах дослідження ORCHIDEA не було виявлено жодного випадку проривних маткових кровотеч у групі циклічного продовженого режиму прийому дидрогестерону – 0/273 (0,0%) [17]. Наявність у дидрогестерону зареєстрованого продовженого циклічного режиму застосування при ендометріозі дає змогу вибрати відповідний режим для пацієнок із нециклічними кровотечами на фоні безперервного прийому гестагенів.

На основі отриманих даних щодо ефективності та профілю метаболічної безпеки різних гестагенів та в ході дискусії були запропоновані алгоритми медикаментозного лікування ендометріозу на прикладі дидрогестерону (рис. 2 і 3).

## ВИСНОВКИ

Ендометріоз – це хронічне естрогензалежне захворювання, метою лікування якого є полегшення болю, покращення репродуктивного здоров'я та якості життя пацієнок. Ендометріоз вимагає тривалого ведення від періоду менархе до менопаузи для покращення ефективності медикаментозного лікування та мінімізації необхідності хірургічного втручання. Для успішного ведення пацієнок з ендометріозом критично важливими є розробка довгострокового плану лікування та індивідуальний підхід.

Представлена резолюція й алгоритми ведення пацієнок з ендометріозом є спільною позицією провідних фахівців нашої країни в галузі гінекології та розроблені на основі сучасних вітчизняних і закордонних даних та актуальних клінічних рекомендацій. Ця публікація допоможе удосконалити клінічні підходи до ведення пацієнок з ендометріозом у повсякденній практиці лікаря.

## ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

- World Health Organization. Fact Sheet: Endometriosis [Internet]. 2021. Mar 24. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/endometriosis>
- Nnoaham KE, Hummelshoj L, Webster P, et al. Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: a multicenter study across ten countries. *Fertil Steril* 2011;96(2):366–73. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2011.05.090
- Eisenberg VH, Weil C, Chodick G, Shalev V. Endometriosis: a large population-based database study from a healthcare provider with 2 million members. *BJOG* 2018 Jan;125(1):55–62. DOI: 10.1111/1471-0528.14711
- Hudelist G, Fritzer N, Thomas A, et al. Diagnostic delay for endometriosis in Austria and Germany: causes and possible consequences. *Hum Reprod* 2012 Dec;27(12):3412–6. DOI: 10.1093/humrep/des316
- Press Release: Endometriosis Action Month 2023 [Internet]. 2023. Available from: <https://www.endometriosis-uk.org/press-release-endometriosis-action-month-2023>
- Becker CM, Bokor A, Heikinheimo O, et al. ESHRE guideline: endometriosis. *Hum Reprod Open*. 2022 Feb 26;2022(2):hoac009. DOI:10.1093/hropen/hoac009
- Dunselman G A J, Vermeulen N, Becker C, et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod*. 2014 Mar;29(3):400–12. DOI: 10.1093/humrep/det457
- Chen-Dixon K, Uzuner C, Mak J, Condous G. Effectiveness of ultrasound for endometriosis diagnosis. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2022 Oct;34(5):324–31. DOI:10.1097/GCO.0000000000000812
- Bourdel N, Alves J, Pickering G, et al. Systematic review of endometriosis pain assessment: how to choose a scale? *Hum Reprod Update*. 2015 Jan–Feb;21(1):136–52. DOI: 10.1093/humupd/dmu046
- Gerlinger C, Schumacher U, Wentz R, et al. How can we measure endometriosis-associated pelvic pain? *Journal of Endometriosis*. 2012 Oct;4(3):109–16. DOI: 10.5301/JE.2012.9725.

- Monnin N, Fattet AJ, Koscinski I. Endometriosis: Update of Pathophysiology, (Epi) Genetic and Environmental Involvement. *Biomedicines*. 2023 Mar 22;11(3):978. DOI: 10.3390/biomedicines11030978
- Carp JA, Soriano D, Zolti M. Progestogens and endometriosis. *Progestogens in obstetrics and gynecology*. 2015:129–47
- Horie S, Harada T, Mitsunari M, et al. Progesterone and progestational compounds attenuate tumor necrosis factor alpha-induced interleukin-8 production via nuclear factor-kappa B inactivation in endometriotic stromal cells. *Fertil Steril*. 2005 May(5):83:1530–5. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2004.11.042
- Reis FM, Petraglia F, Taylor RN. Endometriosis: hormone regulation and clinical consequences of chemotaxis and apoptosis. *Hum Reprod Update*. 2013 Jul–Aug;19(4):406–18. DOI: 10.1093/humupd/dmt010
- Schweppe K-W. The place of dydrogesterone in the treatment of endometriosis and adenomyosis. *Maturitas* 2009 Dec;65 (Suppl 1):23–7. DOI: 10.1016/j.maturitas.2009.11.011
- Schindler AE, Campagnoli C, Druckmann R, et al. Classification and pharmacology of progestins. *Maturitas* 2003 Dec;46(Suppl 1):7–16. DOI:10.1016/j.maturitas.2003.09.014
- Sukhikh GT, Adamyan LV, Dubrovina SO, et al. Prolonged cyclical and continuous regimens of dydrogesterone are effective for reducing chronic pelvic pain in women with endometriosis: results of the ORCHIDEA study. *Fertil Steril*. 2021 Dec;116(6):1568–77
- Kitawaki J, Koga K, Kanzo T, Momoeda M. An assessment of the efficacy and safety of dydrogesterone in women with ovarian endometrioma: An open-label multicenter clinical study. *Reprod Med Biol*. 2021 Jun 4;20(3):345–51. DOI: 10.1002/rmb2.12391
- Bahat PY, Yücel B, Yuksel Ozgor BY, et al. The effect of dydrogesterone on sexual function in endometriosis. *J Obstet Gynaecol*. 2021 Sep 28:1–4. DOI: 10.1080/01443615.2021.1958765.
- Tatarчук ТЮ, Калугіна ЛВ, Данилова АО, Павлова КС. Комплексний підхід до лікування більового синдрому при аденоміозі. *Репродуктивна ендокринологія*. 2021 59:53–60 DOI: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2021.59.53-60>

- Tatarчук TF, Kalugina LV, Danylova AO, Pavlova KS. A comprehensive approach to the treatment of pain syndrome in adenomyosis. *Reproductive Endocrinology*. 2021 59: 53–60. DOI: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2021.59.53-60>
- NICE. Endometriosis: Diagnosis and management [Internet]. NICE guideline [NG73]; 2017 Sep. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng73/evidence/full-guideline-pdf-4550371315>.
- Lukas I, Kohl-Schwartz A, Geraedts K, et al. Satisfaction with medical support in women with endometriosis. *PLoS One*. 2018 Nov 29;13:e0208023. DOI: 10.1371/journal.pone.0208023.
- Bernuit D, Ebert AD, Halis G, Strothmann A, Gerlinger C, Geppert K, et al. Female perspectives on endometriosis: findings from the uterine bleeding and pain women's research study. *J Endometriosis*. 2011 Oct 6;3(2):73–85. DOI: 10.5301/JE.2011.8525.
- Chapron C, Souza C, Borghese B, et al. Oral contraceptives and endometriosis: the past use of oral contraceptives for treating severe primary dysmenorrhea is associated with endometriosis, especially deep infiltrating endometriosis. *Hum Reprod*. 2011 Aug;26(8):2028–35. DOI: 10.1093/humrep/der156
- Schindler AE. Progestational effects of dydrogesterone in vitro, in vivo and on the human endometrium. *Maturitas* 2009 Dec;65 Suppl 1:53–11. DOI: 10.1016/j.maturitas.2009.10.011
- Techatraisak K, Hestiantoro A, Soon R, et al. Impact of Long-Term Dienogest Therapy on Quality of Life in Asian Women with Endometriosis: the Prospective Non-Interventional Study ENVISIOeN. *Reprod Sci*. 2022 Apr;29(4):1157–69. DOI:10.1007/s43032-021-00787-w
- Barra F, Scala C, Maggiore LRU, Ferrero S. Long-Term Administration of Dienogest for the Treatment of Pain and Intestinal Symptoms in Patients with Rectosigmoid Endometriosis. *J Clin Med*. 2020 Jan; 9(1):154. DOI:10.3390/jcm9010154
- Nirgianakis K, Vaineau C, Agliati L, et al. Risk factors for non-response and discontinuation of Dienogest in endometriosis patients: A cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2021 Jan;100(1):30–40. DOI: 10.1111/aogs.13969

29. Kim SE, Lim H, Lee D, Choi D.

The Long-Term Effect of Dienogest on Bone Mineral Density After Surgical Treatment of Endometrioma. *Reprod Sci.* 2021 May;28(5):1556-1562. DOI: 10.1007/s43032-020-00453-7

30. Rižner TL, Brožič P, Doucette C, et al.

Selectivity and potency of the retroprogesterone dydrogesterone in vitro. *Steroids.* 2011 May; 76(6): 607-615. DOI:10.1016/j.steroids.2011.02.043

31. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine.

Treatment of pelvic pain associated with endometriosis: a committee opinion. *Fertil Steril* 2014 Apr;101(4):927-935. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2014.02.012

32. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Дуфастон® від 22.06.2022.

Instructions for the medical use of the drug Dufaston® dated 06/22/2022.

33. Kim SA, Kim SJ, Um MJ, et al.

Effects of dienogest for dysmenorrhea associated with endometriosis. *Gynecol Endocrinol.* 2016, suppl. 1 (32): 108.

## РЕЗОЛЮЦІЯ І УКРАЇНСЬКОГО ФОРУМУ ЕКСПЕРТІВ З ЕНДОМЕТРІОЗУ «МЕДИКАМЕНТОЗНА ТЕРАПІЯ ТАЗОВОГО БОЛЮ, ПОВ'ЯЗАНОГО З ЕНДОМЕТРІОЗОМ. ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ЖІНКИ У ФОКУСІ»

**А.В. Бойчук**, д. мед. н., професор, завідувачка кафедри акушерства та гінекології факультету післядипломної освіти Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, м. Тернопіль

**Д.Г. Герман**, к. мед. н., медичний директор з акушерства та гінекології КНП ММР «Міська лікарня №1», м. Миколаїв

**Ю.О. Дубоссарська**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри акушерства, гінекології та перинатології ФПО Дніпровського державного медичного університету, м. Дніпро

**Н.Ф. Захаренко**, д. мед. н., професор, головний науковий співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України», голова вченої ради клініки «Інститут планування сім'ї», м. Київ

**Л.В. Калугіна**, д. мед. н., провідний науковий співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

**Н.В. Косей**, д. мед. н., професор, завідувачка відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ

**С.І. Регеда**, к. мед. н., завідувачка гінекологічного відділення, ст. наук. співробітник відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ

**Н.М. Рожковська**, д. мед. н., професор кафедри акушерства та гінекології Одеського національного медичного університету, м. Одеса

**Т.Ф. Татарчук**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, заступниця директора з наукової роботи, завідувачка відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

**О.В. Трохимович**, д. мед. н., завідувачка відділення медичних проблем планування сім'ї ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

**О.Г. Яшина**, к. мед. н., провідний фахівець клініки «Медіком», м. Київ

**Н.В. Яроцька**, психолог, науковий співробітник відділу репродуктивного здоров'я ДУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ

Ендометріоз уражає 10% жінок репродуктивного віку в усьому світі, що становить 190 млн хворих. В Україні наразі не ведеться точної статистики захворюваності на ендометріоз, але, за приблизними підрахунками, ця цифра складає орієнтовно 280 тис. жінок. Ендометріоз має значні соціальні, медичні та економічні наслідки. Тому провідні фахівці України з акушерства і гінекології сфокусувались на пошуку нових рішень у веденні хворих з ендометріозом з урахуванням актуальних наукових даних та потреб пацієнток.

Представлена резолюція й алгоритми ведення пацієнток з ендометріозом є спільною позицією провідних фахівців України у сфері гінекології та розроблені на основі сучасних вітчизняних і закордонних даних і актуальних клінічних рекомендацій. Дана резолюція має на меті удосконалити клінічні підходи до ведення пацієнток з ендометріозом у повсякденній практиці лікаря.

Невпинне збільшення захворюваності на ендометріоз та особливості його менеджменту спонукають вчених до поглибленого дослідження ефективності й профілю безпеки різних гестагенів. В останні роки з'явилася низка нових доказів щодо застосування дидрогестерону в терапії ендометріозу. Нові дані щодо його ефективності надають клініцистам ще одну опцію гормонального лікування ендометріозу, що є вкрай важливим, зважаючи на необхідність тривалого й індивідуалізованого ведення жінок з ендометріозом.

Європейське товариство репродукції людини та ембріології (European Society of Human Reproduction and Embryology, ESHRE) зазначає, що ступінь полегшення болю при ендометріозі є однаковим для всіх варіантів гормонального лікування, але в різних препаратів профілі безпеки та переносимості відрізняються, що слід враховувати.

На основі отриманих даних щодо ефективності та профілю метаболічної безпеки різних гестагенів, а також у ході дискусії запропоновано алгоритми медикаментозного лікування ендометріозу на прикладі дидрогестерону.

**Ключові слова:** резолюція, Форум експертів з ендометріозу, гестагени, дидрогестерон, алгоритми.

## RESOLUTION OF THE FIRST UKRAINIAN ENDOMETRIOSIS FORUM "DRUG TREATMENT FOR ENDOMETRIOSIS-ASSOCIATED PELVIC PAIN. THE QUALITY OF A WOMAN'S LIFE"

**A.V. Boichuk**, MD, professor, head of the Obstetrics and Gynaecology Department, Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education of I.Y. Horbachevskiy Ternopil State Medical University of the MOH of Ukraine, Ternopil

**D.G. Herman**, PhD, medical director of the obstetrics and gynecology, City Hospital No. 1, Mykolaiv

**Y.O. Dubossarska**, MD, professor, head of the Obstetrics, Gynecology and Perinatology Department, Faculty of Postgraduate Education Dnipro State Medical University, Dnipro

**N.F. Zakharenko**, MD, professor, leading research fellow, Endocrine Gynecology Department, SI "O.M. Lukyanova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine", chairman of the Academic Council, Institute for Planning Family Clinic, Kyiv

**L.V. Kalugina**, MD, leading researcher, Endocrine Gynecology Department, SI "O.M. Lukyanova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine", Kyiv

**N.V. Kosei**, MD, professor, head of Department of Reproductive Health, SSI "Center for Innovative Medical Technologies of the NAS of Ukraine", Kyiv

**S.I. Reheda**, PhD, head of the Gynecology Department, SSI "Center for Innovative Medical Technologies of the NAS of Ukraine", Kyiv

**N.M. Rozhkovska**, MD, professor, Obstetrics and Gynecology Department, Odesa National Medical University, Odesa

**T.F. Tatarchuk**, MD, professor, corresponding member of the NAMS of Ukraine, deputy director for research work, head of the Endocrine Gynecology Department, SI "O.M. Lukyanova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine", Kyiv

**O.V. Trokhymovich**, MD, head of the Department of Medical Problems of Family Planning, SI "O.M. Lukyanova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine", Kyiv

**O.G. Yashina**, PhD, leading specialist, Medicom Clinic, Kyiv

**N.V. Yarotska**, psychologist, researcher, Department of Reproductive Health, SSI "Center for Innovative Medical Technologies of the NAS of Ukraine", Kyiv

Endometriosis affects 10% of all women of reproductive age, i.e. 190 million patients. Ukraine currently does not gather statistics on the incidence of endometriosis, but, at a rough estimate, this number is approximately 280 thousand women and the real number may be higher. Endometriosis has known significant social, medical and economic impact. Therefore, Ukrainian leading specialists in obstetrics and gynecology focus on new treatments for endometriosis, given current scientific data and the needs of patients.

The given resolution and algorithms for treatment for endometriosis are the common stand of leading specialists in gynecology in our country and were developed on the basis of modern domestic and foreign data and current clinical guidelines. This resolution aims to improve clinical approaches to the routine practice of treatment for endometriosis.

The constant increase in the incidence of endometriosis and its management characteristics allows to conduct an extensive study of the effectiveness and safety profile of various progestogens. In recent years, a number of further evidence have appeared regarding dydrogesterone treatment for endometriosis. New data on the effectiveness of dydrogesterone offer another hormone-based treatment for endometriosis, which is extremely important given the need for long-term and individualized treatment for endometriosis.

The European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) states that the degree of pain relief in endometriosis is the same for all hormone-based treatments, but the safety and tolerability profiles of different medicinal products differ, which must be considered.

According to the obtained data on the effectiveness and metabolic safety profile of various progestogens and during the discussion, algorithms for dydrogesterone-based treatment for endometriosis were proposed.

**Keywords:** resolution, Endometriosis Forum, progestogens, dydrogesterone, algorithms.