

ЕНДОМЕТРІОЗ ТА ЗДОРОВ'Я В МЕНОПАУЗИ: КЛІНІЧНЕ КЕРІВНИЦТВО ЄВРОПЕЙСЬКОГО ТОВАРИСТВА МENOПАУЗИ ТА АНДРОПАУЗИ – 2025*

ВСТУП

Ендометріоз визначається як наявність ендометріальних залоз та стромы поза порожниною матки [1]. Це хронічне запальне захворювання, що характеризується естроген-залежністю та прогестерон-резистентністю [2–4]. Загалом, він вражає 5–10% жінок репродуктивного віку та 2–5% жінок після менопаузи [2], виявляється у 35–50% пацієнток із безпліддям та у 15–75% жінок із хронічним тазовим болем [2, 5]. Хоча ендометріоз найбільш поширений у жінок у пременопаузі (80,4% випадків припадає на вік до 45 років), однак у значній частині пацієнток захворювання спостерігається в перименопаузі (17,1%) та постменопаузі (2,6%), що свідчить про необхідність виявлення ендометріозу в жінок старше ніж 40 років, які звертаються зі скаргами на незрозумілий тазовий біль [6]. Ендометріоз слід підозрювати в жінок, які звертаються з хронічним тазовим болем, менструальним болем в анамнезі, диспареунією, шлунково-кишковими симптомами, розладами сечовипускання, особливо за наявності гематурії або дизурії, та з безпліддям в анамнезі [1].

Теорії щодо генезису ендометріозу охоплюють ретроградну менструацію та імплантацію, ціломічну метаплазію, індукцію мюллерових залишків та лімфатичне або гематогенне розповсюдження клітин ендометрія [2, 4, 7]. Крім того, позаматкові стовбурові або прогеніторні клітини, що походять із кісткового мозку та ендотелію, можуть диференціюватися в ендометрію тканину. Спадкові або набуті генетичні та епігенетичні дефекти й чинники навколишнього середовища можуть впливати та змінювати функції статевих стероїдів та імунної системи, а також вироблення й експресію певних місцевих речовин, які відіграють вирішальну роль у ремоделюванні тканин за ендометріозу [4, 7].

Постменопаузальний ендометріоз має складнішу патофізіологію, ніж пременопаузальний. Залишається незрозумілим, виникає постменопаузальний ендометріоз як рецидив чи як персистенція вже наявного ураження, або розвивається *de novo*. Частково це може бути обумовлено затримкою своєчасної діагностики приблизно на 6–8 років як у жінок у пременопаузі, так і в постменопаузі [8, 9]. Активізація ендометріотичних уражень у постменопаузі може бути наслідком впливу екзогенних (зокрема, як менопаузальної гормональної терапії (МГТ)) або ендогенних естрогенів [10–14]. Ендогенні естрогени утворюються внаслідок активації ароматази в жировій тканині або локально продукуються в ендометрію вогнищах завдяки активації таких ферментів, як стероїдогенний гострий регуляторний білок (StAR), ароматаза та 17-β-гідроксистероїддегідрогеназа. Локальний синтез

естрадіолу в ділянках ендометріотичних уражень відбувається незалежно від концентрації естрадіолу в сироватці крові [15]. Це може пояснити активацію та ріст ендометріотичних вогнищ у жінок, які не застосовують МГТ.

Прояви ендометріозу здебільшого зменшуються після менопаузи. Менопауза класифікується як природна (після 45 років), передчасна (до 40 років) або рання (між 40 і 45 роками). У жінок з ендометріозом менопауза може бути спричинена хірургічним втручанням або використанням аналогів гонадотропного рилізінг-гормону (ГнРГ) [16, 17]. Менопауза, особливо рання, а також передчасна недостатність яєчників (ПНЯ) пов'язані зі значними довгостроковими ризиками для здоров'я, зокрема підвищеним ризиком загальної смертності, серцево-судинних захворювань (ССЗ), остеопорозу, деменції та когнітивних порушень [18].

Втрата естрогену під час менопаузи може призвести до появи вазомоторних та сечостатевих симптомів [19]. Оскільки ендометріоз є естроген-залежним станом, необхідно зважувати потенційну користь МГТ із ризиком активації захворювання, водночас поряд із МГТ слід розглядати й негормональні стратегії лікування [20].

Мета керівництва: надання науково обґрунтованих рекомендацій щодо лікування симптомів менопаузи та довгострокового здоров'я в жінок з ендометріозом в анамнезі.

МЕТОДОЛОГІЯ

Керівництво було розроблено за результатами пошуку літератури в PubMed, Scopus та Google Scholar за такими запитом, як: «ендометріоз», «менопауза», «постменопауза», «менопаузальний перехід», «замісна гормональна терапія» і «менопаузальна гормональна терапія». Були відібрані статті та рекомендації щодо перименопаузального ендометріозу. Мовних обмежень не застосовувалося.

ЕНДОМЕТРІОЗ ТА ВІК НАСТАННЯ МENOПАУЗИ

Ендометріоз, особливо ендометріоми яєчників, може призвести до ранньої менопаузи навіть у жінок, які не зазнали хірургічного втручання [21–25]. Японське дослідження здоров'я медсестер (Nurses' Health Study) виявило підвищений ризик настання ранньої природної менопаузи в жінок із лапароскопічно підтвердженим ендометріозом [24]. 6640 жінкам було встановлено діагноз ендометріозу протягом 1 508 462 людино-років спостереження [24]. Виявлено на 50% вищий ризик настання ранньої природної менопаузи (до 45 років) (відношення ризиків (ВР) 1,51; 95% довірчий інтервал (ДІ) 1,30–1,74) [24]. Водночас пацієнтки з ендометріозом та безпліддям мали значно вищий ри-

* Онубліковано в Maturitas. 2025 Nov; 202: 108715. DOI: 10.1016/j.maturitas.2025.108715.

Реферативний огляд. Повна версія керівництва доступна за посиланням: [https://www.maturitas.org/article/S0378-5122\(25\)00523-7/fulltext](https://www.maturitas.org/article/S0378-5122(25)00523-7/fulltext)

зик ранньої менопаузи, ніж фертильні жінки (ВР 3,43; 95% ДІ 2,17–5,44) [24].

Метааналіз 2025 року, проведений за участю 279 948 жінок із п'яти міжнародних когорт (Велика Британія, Австралія, Швеція та Японія; 1996–2022), показав, що жінки з ендометріозом мали в 7,5 раза вищий ризик хірургічної менопаузи (ВР 7,54; 95% ДІ 6,84–8,32) та на 60% меншу ймовірність настання природної менопаузи (ВР 0,40; 95% ДІ 0,33–0,49) [26]. Хірургічна менопауза наставала в середньому на 1,6 року раніше, а природна – на 0,4 року раніше. Жінки з ендометріозом мали вдвічі вищу ймовірність передчасної (до 40 років) хірургічної менопаузи (співвідношення шансів (СШ) 2,11; 95% ДІ 2,02–2,20) та на 36% вищий ризик спонтанної ПНЯ (СШ 1,36; 95% ДІ 1,17–1,59). Дослідження підкреслює тривкий зв'язок між ендометріозом і більш ранньою природною та більш частою хірургічною менопаузою.

До оваріальної недостатності може призвести не тільки двостороння сальпінгоофоректомія, але й органозберігальні оперативні втручання на яєчниках з приводу ендометріом. Показано, що лапароскопічна цистектомія ендометріом зменшує кількість антральних фолікулів, а також знижує концентрацію антимюллерового гормону (АМГ) та інгібіну В у сироватці крові, одночасно підвищуючи рівень фолікулостимулювального гормону (ФСГ) у сироватці крові, що загалом свідчить про ПНЯ [27, 28]. У дослідженні, проведеному в третинному центрі ендометріозу, проспективно спостерігали за 302 жінками, які перенесли операцію з приводу ендометріозу [29]. Медіана тривалості спостереження становила 8,5 року (діапазон 2–17 років). Менопауза була задокументована в 43 жінок (14,3%) у віці $45,3 \pm 4,3$ року (діапазон 32–52 роки). Пацієнтки, які перенесли двосторонню цистектомію, досягли менопаузи в молодшому віці, порівняно з тими, хто мав односторонні ендометріомі (42,1 проти 47,1 року, $p = 0,003$). Зв'язок між загальним діаметром доопераційних ендометріом яєчників та віком настання менопаузи був значущим для групи жінок, які перенесли операцію з приводу двосторонніх ендометріом ($r^2 = 0,754$, $p = 0,002$). Настанова Європейського товариства репродукції людини та ембріології (European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE)) 2022 року не рекомендує застосовувати цистектомію за наявності ендометріом у жінок із безпліддям, оскільки хірургічне втручання на яєчниках може зменшити резерв яєчників та призвести до ПНЯ [30].

ЕНДОМЕТРІОЗ, ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ТА СЕКСУАЛЬНЕ ЗДОРОВ'Я

ВООЗ визнає значний вплив ендометріозу на численні аспекти якості життя, пов'язаної зі здоров'ям (HRQoL): на сексуальне та репродуктивне здоров'я, загальну якість життя та загальне самопочуття [31]. У поздовжньому дослідженні за участю 3728 австралійок, які заповнювали анкету з 36 пунктів кожні три роки з 1996 по 2018 рік включно, було виявлено, що ендометріоз асоціювався з гіршими показниками за різними вимірами HRQoL, зокрема за фізичним функціонуванням (СШ 1,33; 95% ДІ 1,19–1,50), обмеженням через фізичні проблеми (СШ 1,57; 95% ДІ 1,41–1,74), тілесним болем (СШ 1,65; 95% ДІ 1,48–1,82), загальним станом здоров'я (СШ 1,61;

95% ДІ 1,42–1,81), соціальним функціонуванням (СШ 1,38; 95% ДІ 1,25–1,53), обмеженнями через емоційні проблеми (СШ 1,19; 95% ДІ 1,06–1,33) та психічне здоров'я (СШ 1,32; 95% ДІ 1,18–1,48) [32]. Жінки з ендометріозом мали значно нижчі бали як за показниками фізичного (СШ 1,68; 95% ДІ 1,51–1,88), так і психічного здоров'я (СШ 1,28; 95% ДІ 1,14–1,44) [32].

У систематичному огляді 2020 року (охоплював 4 дослідження) проаналізовано сексуальну функцію за допомогою 19-пунктового індексу жіночої сексуальної функції (Female Sexual Function Index (FSFI)), а також диспареунію, хронічний тазовий біль та дисменорею (за допомогою візуальної аналогової шкали) у нелікованих жінок з ($n = 225$) та без ($n = 198$) ендометріозу [33]. Хоча середні загальні бали FSFI суттєво не відрізнялися між двома групами, пацієнтки з нелікованим ендометріозом частіше мали бали FSFI нижче ніж 26, що вказує на можливу сексуальну дисфункцію (СШ 2,38; 95% ДІ 1,12–5,04). Крім того, усі показники FSFI були значно нижчими у хворих на ендометріоз, які не отримували лікування: бажання (середня різниця (СР) -0,43), збудження (СР -0,66), зволоження (СР -0,41), оргазм (СР -0,40), задоволення (СР -0,45) та біль (СР -1,03). Жінки з ендометріозом також відчували більш тяжку диспареунію (СР 1,88) та хронічний тазовий біль (СР 2,92), але суттєвої різниці щодо дисменореї не спостерігалось.

Індукована хірургічним чи медикаментозним шляхом менопауза в пацієнток з ендометріозом може призвести до раптового виникнення вазомоторних симптомів, порушень сну, змін настрою та розвитку генітоуринарного менопаузального синдрому (ГУМС), що може ще більше знизити якість життя [34]. Це особливо важливо для жінок, які вже мають хронічний тазовий біль або сексуальну дисфункцію, пов'язану з ендометріозом.

ЕНДОМЕТРІОЗ ТА СУПУТНІ ЗАХВОРЮВАННЯ

Остеопороз

Здоров'я кісток залежить від естрогену, а тому жінки з ендометріозом мають особливий ризик довгострокових побічних ефектів дефіциту естрогену внаслідок застосування повторних курсів аналогів ГнРГ, прогестагенів або хірургічного втручання [35, 36]. Попри це літературні дані суперечливі, деякі дослідження свідчать, що в жінок з ендометріозом не спостерігається загального збільшення довгострокового ризику переломів [37, 38]. Наприклад, у дослідженні здоров'я японських медсестер (Japan Nurses' Health Study) повідомлялося про підвищений ризик остеопорозу серед осіб із раннім початком ендометріозу [39], хоча причинно-наслідковий зв'язок не був встановлений. І навпаки, дослідження типу «випадок – контроль» показало, що мінеральна щільність кісткової тканини (МЩКТ) була вищою після оваріектомії, проведеної з приводу глибокого ендометріозу ($n = 31$), ніж після оваріектомії, виконаної з інших причин ($n = 52$); було висунуто гіпотезу про високий рівень естрогену за ендометріозу як можливу причину цієї різниці [40]. Проспективне дослідження 207 жінок з ендометріозом в анамнезі або на момент дослідження, яке вивчало зв'язок між МЩКТ та концентрацією ФСГ і АМГ у жінок з ендометріозом у перименопаузі, виявило слабку негативну кореляцію

з ФСГ та слабку позитивну кореляцію з АМГ – таку саму, як і в жінок без ендометріозу. Це дослідження показало нижчий, ніж очікувалося, рівень АМГ, пов'язаний із віком, у жінок з ендометріозом [41]. Через суперечливі дані літератури щодо ендометріозу та остеопорозу МЦКТ слід оцінювати та контролювати відповідно до чинних рекомендацій з остеопорозу та ПНЯ [18, 42].

Серцево-судинні захворювання

Епідеміологічні дослідження продемонстрували зв'язок між хірургічно підтвердженим ендометріозом та розвитком надалі атеросклеротичних ССЗ (ВР 1,62; 95% ДІ 1,39–1,89). Цей зв'язок був більш вираженим у молодших жінок та тих, хто переніс гістеректомію та/або оофоректомію. У пацієнток із хірургічно діагностованим ендометріозом ВР розвитку гіперхолестеринемії та артеріальної гіпертензії був 1,25 (95% ДІ 1,21–1,30) та 1,14 (95% ДІ 1,09–1,18) відповідно [43, 44]. Дослідження здоров'я японських медсестер показало, що в осіб з ендометріозом ризик гіперхолестеринемії на 30% вищий [39]. У ретроспективному когортному дослідженні, проведеному у Великій Британії за участю 56 090 жінок з ендометріозом та 223 669 жінок контрольної групи, виявлено, що частота виникнення ішемічної хвороби серця, серцевої недостатності та цереброваскулярних захворювань була вищою в осіб з ендометріозом (скориговане відношення шансів 1,24; 95% ДІ 1,13–1,37) [45]. У тому ж дослідженні виявлено, що ендометріоз був пов'язаний зі збільшенням ризику ішемічної хвороби серця в 1,40 раза та ризику цереброваскулярних захворювань у 1,19 раза. Крім того, у жінок з ендометріозом був виявлений вищий ризик інфаркту міокарда (ВШ 1,50; 95% ДІ 1,17–1,98), стенокардії, підтвердженої ангиографічно (ВШ 1,91; 95% ДІ 1,59–2,29), та потреби застосування аортокоронарного шунтування (ВШ 1,35; 95% ДІ 1,08–1,69) навіть після коригування демографічних факторів та різних чинників, що впливають на спосіб життя. Інші дослідження засвідчили, що жінки з ендометріозом мають знижену ендотелій-залежну вазодилатацію і вищий ступінь ендотеліальної дисфункції [46–48]. Хірургічне лікування ендометріозу значно покращує вазодилатацію через два роки після операції [49]. Регресія підвищеної жорсткості артерій та порушеної вазодилатації після хірургічного лікування ендометріозу свідчить про зв'язок між атеросклеротичними ССЗ та ендометріозом [46, 47]. Отже, слід проводити скринінг та лікування ССЗ у жінок у постменопаузі з ендометріозом в анамнезі відповідно до національних рекомендацій [50].

Аутоімунні захворювання

Ендометріоз пов'язаний зі збільшенням частоти аутоімунних захворювань (зокрема, ревматоїдного артрити, системного червоного вовчака, синдрому Шегрена, аутоімунних захворювань щитовидної залози, целиакії, запальних захворювань кишківника, розсіяного склерозу), мігреней та злоякісних новоутворень [51]. Відомо, що під час менопаузального переходу погіршуються ревматологічні стани й фіброміалгія [51, 52]. Отже, загострення інших запальних або аутоімунних захворювань, супутніх ендометріозу, може відігравати певну роль у розвитку постменопаузального ендометріозу [51, 53].

Рак

Жінки з ендометріозом мають підвищений ризик розвитку як гінекологічних, так і негінекологічних злоякісних новоутворень.

Гінекологічний рак та рак молочної залози

Систематичний огляд та метааналіз 2021 року виявили, що ендометріоз пов'язаний із підвищеним ризиком раку яєчників, дещо підвищеним ризиком раку молочної залози та нижчим ризиком раку шийки матки [54]. 26 із 49 популяційних досліджень типу «випадок – контроль» та когортних досліджень показали позитивний зв'язок між ендометріозом та ризиком раку яєчників (сумарний відносний ризик (СВР) 1,93; 95% ДІ 1,68–2,22; дані 24 досліджень), який був найсильнішим для світлоклітинного (СВР 3,44; 95% ДІ 2,82–4,42; результати 5 досліджень) та ендометріоїдного раку (СВР 2,33; 95% ДІ 1,82–2,98; дані 5 досліджень).

Ризик раку яєчників підвищується в жінок із тривалим анамнезом (понад 10 років) ендометріозу яєчників, які мають рецидивні ендометріоми, ендометріоми розміром понад 9 см або такі, що швидко ростуть, а також у випадках новорозвинених ендометріом у жінок старше ніж 45 років [55–57].

Найпоширенішою локалізацією ендометріозу в жінок у постменопаузі є яєчник. Важливо, що в цих жінок патогномічний вигляд ендометріом, схожих на «матове скло», який спостерігається під час трансвагінального УЗД, пов'язаний із ризиком злоякісного ураження в 44% випадків, що повинно спонукати до подальшого обстеження таких пацієнток [8]. Абсолютний ризик розвитку раку яєчників протягом життя в жінок з ендометріозом збільшується з 1,3 до 2,5 на 100 осіб у загальній популяції [30]. Дослідження 2024 року з використанням бази даних населення штату Юта (1992–2019) [58] показало, що хворі на ендометріоз мають підвищений ризик розвитку всіх типів раку яєчників порівняно з жінками без ендометріозу (загальний ризик 4,20; 95% ДІ 3,59–4,91). Найвищий ризик спостерігався в жінок із глибоким інфільтративним ендометріозом і/або ендометріомами яєчників (скоригований коефіцієнт ризику (СКР) 9,66; 95% ДІ 7,77–12,00). Найсильніший зв'язок спостерігався між глибоким інфільтративним ендометріозом і/або ендометріомами яєчників та раком яєчників I типу, як-от ендометріоїдний, світлоклітинний, муцинозний та низькодиференційований серозний рак (СКР 18,96; 95% ДІ 13,78–26,08). Тому жінкам з ендометріозом необхідне консультування щодо ризику раку яєчників та його профілактики.

Виявлено дуже слабкий зв'язок між раком молочної залози та ендометріозом (СВР 1,04; 95% ДІ 1,00–1,09; на ґрунті 20 досліджень). Ендометріоз був особливо пов'язаний із підвищеним ризиком естроген-позитивного / прогестерон-негативного раку молочної залози (СКР 1,90; 95% ДІ 1,44–2,50) [59]. Гормональна терапія, що використовується для лікування ендометріозу, також може впливати на ризик раку молочної залози [60]. Тому таким пацієнткам слід рекомендувати рутинну маммографію з додатковими методами візуалізації, якщо це виправдано особистим та сімейним анамнезом та результатами фізикальної оцінки.

Рак щитовидної залози

Систематичний огляд 2021 року виявив стійкий зв'язок між ендометріозом та раком щитовидної залози (СБР 1,39; 95% ДІ 1,24–1,57; на підставі 5 досліджень) [54]. У рекомендаціях ESHRE 2022 року було підкреслено зв'язок між абсолютним ризиком раку щитовидної залози та ендометріозом [30]. Абсолютний ризик розвитку раку щитовидної залози протягом життя становить 1,3 до 100 у загальній популяції, але 1,8 до 100 для жінок з ендометріозом, тому таких пацієнток слід проконсультувати із цього приводу [54]. Скринінг на рак щитовидної залози слід проводити відповідно до національних рекомендацій.

Психічне здоров'я

Ендометріоз пов'язаний із підвищеним ризиком депресії та тривоги. Систематичний огляд та метааналіз 17 відповідних досліджень 2022 року виявили, що жінки з ендометріозом відчували значно більше симптомів депресії (стандартизована середня різниця 0,71; 95% ДІ 0,36–1,06) та тривоги (стандартизована середня різниця 0,60; 95% ДІ 0,35–0,84) порівняно зі здоровими жінками контрольної групи, але жодних відмінностей порівняно з пацієнтками з хронічним тазовим боєм виявлено не було [61]. Це свідчить про те, що симптоми депресії та тривоги в жінок з ендометріозом пов'язані з ендометріоз-асоційованим тазовим боєм. Багато інших оглядів та метааналізів також припускають, що біль, пов'язаний з ендометріозом, корелює з депресією, тривогою та зниженням якості життя [62]. Однак деякі дослідження повідомляють, що депресія та тривога можуть передувати діагностиці ендометріозу [63]. Крім того, постулюється генетична схильність між ендометріозом, тривогою, депресією та розладами харчової поведінки [64].

Роль безпліддя, пов'язаного з ендометріозом, у розвитку депресії залишається неясною; корелювальні фактори охоплюють вік, якість життя, якість сну, втому, сексуальну функцію, шлунково-кишкові розлади, супутні захворювання, самооцінку, емоційну самоефективність, стиль подолання труднощів, соціальну адаптацію, образи болю та сенсифікацію болю [65]. Перименопауза, але не постменопауза, також незалежно пов'язана зі збільшенням розладів настрою, особливо депресії в пацієнток з ендометріозом [66].

ВЕДЕННЯ МЕНОПАУЗИ В ЖІНОК З ЕНДОМЕТРІОЗОМ

Нефармакологічні втручання

Когнітивно-поведінкова терапія (КПТ)

КПТ – це альтернативний метод для використання в жінок, які мають симптоми, пов'язані з менопаузою, але не бажають застосовувати гормональну терапію, або для тих, кому вона може бути протипоказана [67]. КПТ перспективна в лікуванні фізичних і психологічних симптомів у жінок з ендометріозом та хронічним тазовим боєм, особливо емоційних аспектів [68]. Однак для встановлення стандартизованого протоколу психологічного втручання в пацієнток з ендометріозом необхідні більш структуровані дослідження із чіткими методами.

Лубриканти та зволожувачі

Лубриканти та зволожувачі можна використовувати окремо або під час прийому системних чи місцевих естрогенів. Лубриканти застосовуються під час статевого акту для зменшення сухості та дискомфорту в піхві. Вони можуть бути на основі води, олії, гіалуронової кислоти або силікону. Лубриканти забезпечують тимчасове полегшення. Їх можна використовувати регулярно, оскільки вони зазвичай містять полімер на основі полікарбофілу, який утримує воду і тривалий час впливає на піхву [69]. Рандомізоване дослідження, у якому порівнювалися вагінальний естрогенний крем та супозиторії з гіалуроновою кислотою, показало, що вони однаково ефективні для лікування ГУМС [70].

Лазерна терапія

Лазерна терапія викликає інтерес як метод лікування ГУМС та вульвовагінальної атрофії [71, 72]. Фракційний CO₂-лазер та неабляційний ербієвий YAG-лазер є двома основними лазерами, що використовуються для цього. З метою лікування ГУМС був впроваджений діодний вагінальний лазер, який виявився ефективним і добре переносимим [73]. Однак дані рандомізованих досліджень обмежені, ці дослідження невеликі та короткострокові. У рандомізованому контрольованому дослідженні (РКД), яке передбачало шестимісячне спостереження, виявлено, що лікування вагінальним лазером було безпечним, але не показало статистично значущих відмінностей в ефективності порівняно з групою плацебо [74]. Огляд 2023 року, проведений робочою групою Європейської урогінекологічної асоціації (European Urogynecological Association (EUGA)), свідчить, що CO₂-лазер та неабляційний ербієвий YAG-лазер є безпечними терапевтичними варіантами лікування ГУМС та вульвовагінальної атрофії в жінок у постменопаузі та в жінок, які перенесли рак молочної залози [72].

У 2018 році Управління з контролю за харчовими продуктами та лікарськими засобами США (US Food and Drug Administration (FDA)) застерегло від використання енергетичних пристроїв для будь-якого вагінального «омолодження» або косметичних вагінальних маніпуляцій чи процедур, призначених для лікування вагінальних симптомів, пов'язаних із менопаузою, нетриманням сечі або сексуальною функцією [75]. Занепокоєння полягало в тому, що їхня безпека та ефективність не були встановлені для цих станів. Проте неабляційний ербієвий YAG-лазер був схвалений Міністерством охорони здоров'я Канади в серпні 2019 року для використання за ГУМС [77].

ФАРМАКОЛОГІЧНА ТЕРАПІЯ

Гормональні препарати

1. Естрогени

Системна МГТ вважається найефективнішою терапією вазомоторних симптомів та урогенітальної атрофії, з потенційним позитивним впливом на інші прояви, пов'язані з менопаузою, якість життя та здоров'я кісток [78]. У жінок у постменопаузі з ендометріозом в анамнезі МГТ ефективна як під час природної, так і хірургічної менопаузи (рис. 1). Оскільки ризик рецидиву та злякисної трансформації,

імовірно, пов'язаний із застосуванням системного естрогену, рекомендується постійне додавання прогестагену, незважаючи на невелике збільшення ризику раку молочної залози [79, 80]. Вибір прогестагену слід індивідуалізувати з огляду на ризик ССЗ, наявність цукрового діабету та ризик раку молочної залози. Мікронізований прогестерон та дидрогестерон пов'язані зі зниженням ризику ССЗ і раку молочної залози порівняно з іншими прогестагенами [81, 82].

Системну МГТ слід застосовувати до настання віку природної менопаузи жінкам із передчасною або ранньою менопаузою, а після цього обговорити з пацієнткою її подальше використання. Тривалість МГТ слід індивідуалізувати на підставі ретельної оцінки ризиків та переваг.

Місцеві естрогени можна використовувати для терапії ГУМС [83]. Їх можна застосовувати окремо або в поєднанні із системною МГТ. Місцеві естрогени мають мінімальну системну абсорбцію. Вони суттєво не підвищують ризику гіперплазії або раку ендометрія [84, 85]. Хоча прямих доказів щодо їх використання за ендометріозу бракує, місцеві вагінальні естрогени, імовірно, не становлять значного ризику, з огляду на дані щодо їхньої безпеки під час інших естроген-чутливих станів, зокрема раку молочної залози [86].

Потенційна здатність екзогенного естрогену стимулювати реактивацію ендометрію вогнищ або сприяти їхній злоякісній трансформації наразі залишається предметом наукових досліджень [79, 87–89]. Венозне сплетення між вагінальними венами та матковим і яєчниковим сплетеннями може сприяти прямому надходженню речовин із верхньої

третини піхви до тканин матки. Щоб уникнути потенційного ефекту першого проходження через матку, рекомендується вводити вагінальні естрогени в нижню третину піхви [90, 91].

2. Тиболон

Тиболон – це синтетичний стероїд, який є інертним, але метаболіти якого мають естрогенну, прогестагенну та андрогенну дію. Він класифікується як засіб для МГТ. Його призначають у формі пероральних таблеток по 2,5 мг і використовують у жінок з ендометріозом [92]. Дослідження Національного данського реєстру (National Danish Registry study) показало, що прийом тиболону пов'язаний із вищим ризиком раку ендометрія порівняно із жінками, які ніколи не використовували МГТ [93]. Тиболон доступний не в усіх країнах світу, наприклад, він не продається в США.

3. Дегідроепіандростерон (ДГЕА) та ДГЕА-сульфат

ДГЕА та ДГЕА-сульфат – це надниркові андрогени, які перетворюються на тестостерон, дигідротестостерон та естрогени в периферичних тканинах за їх перорального застосування. Вагінальний ДГЕА ліцензований як у США, так і в Європі для лікування атрофії вульви та піхви в жінок у постменопаузі з помірними та тяжкими симптомами [94]. Дослідження їх застосування в жінок з ендометріозом не проводилися.

Негормональні препарати

Негормональні препарати використовуються для лікування вазомоторних симптомів та підтримки здоров'я кісток.

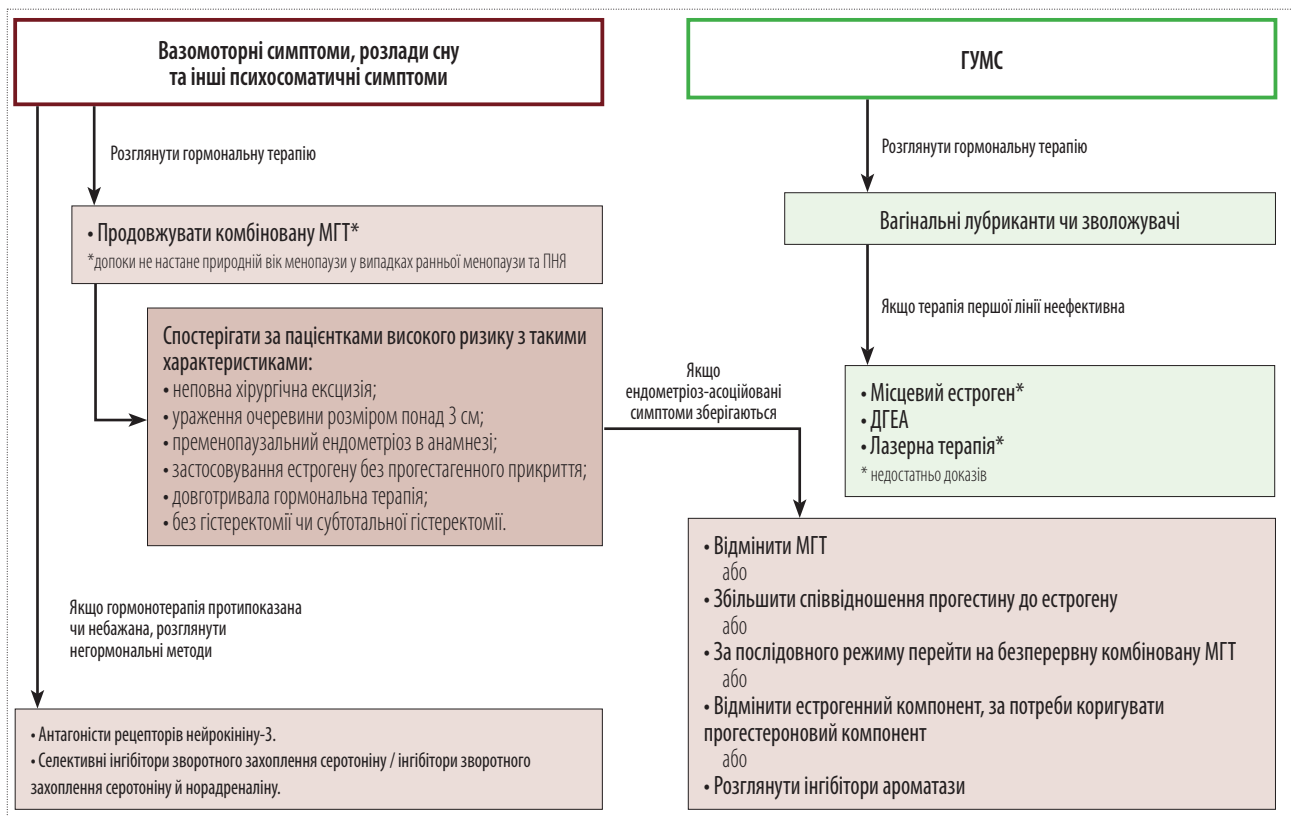


Рисунок 1. Лікування симптомів менопаузи в жінок з ендометріозом в анамнезі

1. Вазомоторні симптоми

Негормональний антагоніст рецепторів нейрокініну-3 фезолінетант був схвалений FDA в США і в Європі у 2023 та 2024 роках відповідно для лікування помірних та тяжких вазомоторних симптомів, спричинених менопаузою [95, 96].

П'ять РКД за участю 3302 пацієнок показали, що фезолінетант значно знижував щоденну частоту помірних та тяжких вазомоторних симптомів (середньозважена різниця (СЗР) $-2,36$) і значно покращував якість життя (СЗР $-0,42$), а також зменшував порушення сну (СЗР $-1,10$) протягом 12 тижнів спостереження. Добові дози фезолінетанту 30 та 45 мг були ефективними та добре переносилися [97].

В інших РКД було виявлено, що елінзанетант, подвійний антагоніст рецепторів нейрокініну-1 та нейрокініну-3, зменшує частоту вазомоторних симптомів у дозах 120 мг та 160 мг [98, 99]. Елінзанетант схвалений Агентством із регулювання лікарських засобів та виробів медичного призначення (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA)) у Великій Британії, але не Європейським агентством із лікарських засобів (European Medicines Agency (EMA)) та FDA [100].

Дослідження продемонстрували безпеку впливу антагоністів рецепторів нейрокініну-3 на ендометрій [101]. FDA оприлюднило застереження щодо фезолінетанту, зазначивши, що він може спричинити серйозне (хоча й рідке) ураження печінки, яке є зворотним після припинення прийому препарату [102]. Тому перед призначенням фезолінетанту необхідно провести лабораторні тести на визначення функції печінки, а подальші аналізи рекомендується проводити щомісяця протягом перших двох місяців, а потім через 3, 6 та 9 місяців.

Неестрогенні препарати лікування припливів містять клонідин, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну, інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну, габапентин (рис. 1) [103, 104]. Ефективність та безпека рослинних і ботаничних препаратів невизначені, а деякі з них можуть містити естрогенні сполуки [104–106]. Оксibuтинін (антихолінергічний засіб, який традиційно використовується за гіперактивного сечового міхура) продемонстрував ефективність у зменшенні частоти та тяжкості припливів у жінок у менопаузі [107].

2. Остеопороз

Антирезорбтивні засоби, як-от бісфосфонати (алендронат, ризедронат та золедроновна кислота), є препаратами першої лінії для збереження кісткової маси за постменопаузальною остеопорозу. Однак дані їх застосування в молодих жінок обмежені, залишається занепокоєння щодо безпеки їх тривалого використання [108, 109].

Рекомендується прийом добавок кальцію та вітаміну D, оскільки їх споживання з їжею може бути недостатнім [42]. Анаболічні препарати, зокрема терипаратид, є препаратами вибору для жінок у постменопаузі з тяжким остеопорозом, які не переносять інші методи лікування або у яких виникають нові переломи, незважаючи на антирезорбтивну терапію [110].

ЛІКУВАННЯ СЕКСУАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ В ЖІНОК У ПОСТМЕНОПАУЗІ З ЕНДОМЕТРІОЗОМ

У жінок у постменопаузі з ендометріозом часто спостерігається сексуальна дисфункція, зазвичай вона пов'язана з проблемами лібідо, збудженням, задоволенням та болем під час статевого акту [111]. Ця дисфункція може бути наслідком як стійких ендометріотичних уражень, так і гормональних змін, пов'язаних із менопаузою. Диспареунія за ендометріозу в постменопаузі може бути поверхневою (часто пов'язана з вульвовагінальною атрофією) або глибокою (зазвичай пов'язана з глибоким інфільтративним ендометріозом, що вражає крижово-маткові зв'язки, ректовагінальну перегородку або заднє склепіння піхви). Тому комплексне обстеження жінок у менопаузі має вирішальне значення для розрізнення гормонально зумовлених атрофічних змін та залишкових або реактивних ендометріотичних захворювань як основних причин болю, пов'язаного зі статевим актом.

Тестостерон

Тестостерон використовується для лікування гіпоактивного розладу сексуального бажання. Наразі недостатньо доказів для підтвердження доцільності його використання за інших станів або в профілактиці захворювань [112]. Дослідження, що вивчало вплив перорального тестостерону на проліферацію ендометрія в здорових жінок у постменопаузі, не виявило жодних доказів стимуляції ендометрія під час його короточасного застосування [113]. У рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні жінок у постменопаузі, які отримували вагінальний тестостерон або естроген упродовж 12 тижнів, було продемонстровано безпеку цих гормональних препаратів для ендометрія, порівнювану з плацебо [114]. Однак не було проведено жодних РКД для оцінки безпеки використання тестостерону щодо рецидиву ендометріозу. В одному клінічному випадку описано виникнення ендометріозу *de novo* у 64-річної жінки після застосування естрадіолу та тестостерону для лікування симптомів менопаузи (тривалість не вказана), хоча про злюкисну трансформацію не повідомлялося [115].

Важливо зазначити, що в більшості країн терапія тестостероном призначається off-label (поза затвердженими показаннями), водночас пацієнтки або використовують модифіковані дози препаратів тестостерону, схвалених для чоловіків, або користуються індивідуально виготовленими (компаундними) формами [112].

Флібансерин

Флібансерин (препарат, який вибірково впливає на центральні постсинаптичні рецептори серотоніну з агоністичним впливом на 5-гідрокситриптамін-1A та антагоністичним впливом на рецептори 5-гідрокситриптаміну-2A [116]) продемонстрував значну ефективність стосовно покращення сексуального бажання та задоволення, а також зменшення дистресу в жінок як у пременопаузі, так і в постменопаузі з гіпоактивним розладом сексуального бажання, за даними метааналізу 2024 року, у якому взяли участь 7906 учасниць [117]. Однак його використання було пов'язане з вищою частотою легких побічних ефектів, як-от запаморочення, втома та

нудота, хоча серйозні побічні ефекти були зіставні з такими ж для плацебо, що свідчить про загалом сприятливий профіль безпеки. Флібансерин схвалено для лікування гіпоактивного розладу сексуального бажання в жінок у пременопаузі в США, а також у жінок у пременопаузі та постменопаузі в Канаді; однак він усе ще не схвалений для використання в Європі [118, 119].

Бремеланотид

Бремеланотид, агоніст дофамінергічних рецепторів меланокортину типу 4 [120], значно покращує як сексуальне бажання, так і збудження в жінок із гіпоактивним розладом сексуального бажання, пов'язаним з лібідо, збудженням або оргазмом, але не пов'язаним з больовими станами [121, 122]. Він також сприяв покращенню загальних індексів FSFI та зменшенню сексуального дистресу [121, 122]. Препарат схвалений лише в США [120].

Оспеміфен

Оспеміфен – це селективний модулятор рецепторів естрогену третього покоління, який призначається для лікування симптомів, пов'язаних із ГУМС, зокрема вагінальної сухості та диспареунії. Безпека ендометрія була продемонстрована в дослідженнях із його застосуванням тривалістю до 52 тижнів [123]. В огляді 25 досліджень лікування оспеміфеном продемонструвало високу клінічну відповідь, сприятливий профіль безпеки з мінімальними побічними ефектами, нейтральний вплив на ендометрій, молочну залозу, кістки та ризик тромбозу, а також показало потенційну сприятливу дію на серцево-судинні фактори ризику [124].

ЛІКУВАННЯ ЕНДОМЕТРІОЗУ

Лікування ендометріозу охоплює загальні рекомендації щодо способу життя, включно з направленнями на консультацію до інших фахівців за потреби, нефармакологічними та фармакологічними засобами, а також хірургічним втручанням. Персоналізований підхід, що передбачає спільне прийняття рішень, має бути адаптований до потреб жінок, симптомів та результатів візуалізаційних досліджень, а також враховувати питання фертильності.

У цьому керівництві не розглядаються рослинні препарати та альтернативні методи лікування, оскільки даних щодо їхньої безпеки та ефективності недостатньо. Потенціал лікарської взаємодії або естрогенної активності цих сполук ще більше перешкоджає їх використанню [105].

Під час лікування ендометріозу слід проводити загальний скринінг, наприклад, на рак шийки матки, молочної залози та колоректальний рак, ССЗ та остеопороз, відповідно до національних програм. Моніторинг повинен враховувати ризик рецидиву або злоякісного переродження ендометріозу.

Жінки в постменопаузі із симптомним ендометріозом повинні пройти хірургічне лікування для видалення всієї видимої ендометріотичної тканини через підвищений ризик рецидиву та злоякісного переродження [8, 30, 125]. Медикаментозна терапія доцільна для випадків, коли біль рецидивує після операції або якщо хірургічне втручання протипоказане.

Рекомендації щодо способу життя

Лікування болю

Ендометріоз може проявлятися менструальним або неміжменструальним тазовим болем чи диспареунією. У жінок у пері- та постменопаузі прояви можуть охоплювати шлунково-кишкові або сечовивідні симптоми. Лікування болю, пов'язаного з ендометріозом, має бути індивідуалізованим та спрямованим на конкретні больові симптоми. Лікування періодичного болю може передбачати застосування анальгетиків, зокрема парацетамолу або ацетамінофену, та нестероїдних протизапальних препаратів. Жінки з хронічним болем, особливо якщо є підозра на центральну сенсibiliзацію, можуть отримати користь від трициклічних антидепресантів, селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну та протисудомної терапії (наприклад, габапентину, прегабаліну) [30]. У пре- та перименопаузальному періоді можна розглянути гормональну терапію, зокрема гормональні контрацептиви, пероральні прогестини (норетистерону ацетат, медроксипрогестерону ацетат, дидрогестерон та дієногест), внутрішньоматкову систему (ВМС) з левоноргестрелом або агоністи чи антагоністи ГнРГ [126, 127]. У постменопаузальних жінок, які застосовують МГТ, до естрогену слід додати прогестаген, навіть якщо жінка перенесла гістеректомію. У жінок у постменопаузі з ендометріоз-асоційованим болем, які не знаходяться на МГТ, призначення інгібіторів ароматази може посилити знеболення та покращити результати [30]. Жінки з диспареунією, які лікуються препаратами, що знижують рівень естрогену, або перебувають у пері- та постменопаузальному періоді, повинні пройти обстеження та лікування за потреби щодо супутнього ГУМС за допомогою місцевого застосування естрогенів, ДГЕА та/або лубрикантів чи зволожувальних засобів. Також можна скерувати таких пацієнток на фізіотерапію м'язів тазового дна.

Слід застосовувати поетапний підхід або випробовувати різні методи лікування по черзі, перш ніж переходити до їх поєднання. Необхідно уникати опіоїдів як засобів для постійного лікування, їх слід використовувати для післяопераційного знеболення з приводу хірургічного лікування ендометріозу.

Зміни в раціоні та мікробіом

Зміна раціону є перспективним напрямом лікування, контролю та профілактики ендометріозу, особливо в питаннях менеджменту болю. Роль кишкової мікробіоти у виникненні ендометріозу все ще обговорюється. Для вивчення взаємозв'язку між дієтою, поживними речовинами та ендометріозом було використано багато моделей на тваринах. Ці дослідження виявили роль кишкової мікробіоти в регуляції імунної системи [128, 129]. Після індукції ендометріозу в мишей спостерігалися значні зміни кишкової мікробіоти, незалежно від харчування [130]. Відмінності в мікробіоті ротової порожнини, кишківника та піхви були виявлені в жінок з ендометріозом та без нього, що свідчить про потенційну роль лікування з використанням мікробних препаратів [131].

Середземноморська дієта продемонструвала перспективні результати в зменшенні больових симптомів, що може бути пов'язано з її протизапальною дією [30, 132, 133].

Зокрема, риба, багата на омега-3 жирні кислоти, та оливкова олія першого віджиму можуть бути корисними завдяки високому вмісту антиоксидантів, поліфенолів та протизапальних речовин [134].

Хоча вичерпних доказів бракує, австралійське опитування 2021 року показало, що найбільша користь у жінок з ендометріозом під час зміни харчування спостерігається щодо шлунково-кишкових симптомів [135]. Зменшення або виключення глютену, молочних продуктів, а також дієта з низьким вмістом олігосахаридів, дисахаридів, моносахаридів та поліолів (FODMAP-дієта) є найпоширенішими дієтичними стратегіями [135]. Велике міжнародне опитування 2025 року, яке досліджувало стратегії самостійного лікування пацієток з ендометріозом на ґрунті дієти та харчових добавок, показало, що найпопулярнішими змінами в харчуванні були: зменшення споживання алкоголю (53,2% жінок повідомили про зменшення болю), глютену (покращення відчули 45,4% осіб), молочних продуктів (45,2%) та кофеїну (43,4%) [136]. Однак FODMAP-дієта використовувалася рідше (про її користь повідомили 32,1% жінок). 32,3% пацієток, які застосовували магнієві добавки, відчули полегшення болю. Ці результати свідчать про те, що жоден підхід не є універсально ефективним, що підкреслює необхідність проведення РКД для точної оцінки коротко- і довгострокової ефективності та безпеки різних дієтичних стратегій для лікування болю, пов'язаного з ендометріозом [132, 136, 137].

Фізичні вправи та куріння

З метою запобігання збільшенню ваги в середньому віці, для збереження м'язової маси та як загальна стратегія профілактики раку в менопаузі рекомендуються регулярні фізичні вправи [138, 139]. Проте наразі немає достатніх даних, щоб зробити остаточні висновки щодо ефективності фізичних вправ у зменшенні хронічного тазового болю або болю,

пов'язаного з ендометріозом [140]. Систематичний огляд та метааналіз 2025 року (6 досліджень, 251 учасниця) продемонстрували, що фізична активність значно покращила якість життя жінок із хронічним тазовим болем, спричиненим ендометріозом, особливо у сферах болю ($p < 0,0001$), контролю та безсилля ($p < 0,00001$) й емоційного благополуччя ($p = 0,006$), але висновки були обмежені якістю і тривалістю досліджень [141]. З огляду на загальну користь для здоров'я та низький ризик побічних ефектів, фізичні вправи можна розглядати як частину комбінованого терапевтичного підходу для жінок у менопаузі з ендометріозом в анамнезі [30, 142].

Припинення куріння рекомендується на всіх етапах життя жінки, зокрема в менопаузі [138]. Однак не було виявлено, що куріння пов'язане з підвищеним ризиком ендометріозу [143].

Хірургічне втручання

Під час лікування жінок у постменопаузі з ендометріозом в анамнезі важливо враховувати потенційно підвищений ризик злякисного новоутворення та невизначеність діагнозу (рис. 2). Нещодавні порівняльні дослідження показали перевагу гістеректомії та двосторонньої сальпінгоофоректомії для зменшення ендометріоз-асоційованого болю в жінок у пременопаузі [144]. Обмежені та низькоякісні дані п'яти когортних досліджень свідчать, що хірургічне лікування може зменшити біль у жінок у постменопаузі [30]. Значна частина пацієток у постменопаузі з ендометріозом, особливо з ендометріомами, має супутні злякисні новоутворення [30, 54, 79, 88]. Тому у 2022 році ESHRE рекомендувала хірургічне видалення ендометріозу з яєчників та інших ділянок для зниження ризику раку яєчників [30]. Крім того, видалення ураженого яєчника може більш суттєво знижувати ризик раку порівняно з видаленням вогнища або збереженням яєчника. У жінок у постменопаузі слід розглянути доцільність двосторонньої сальпінгоофоректомії, навіть якщо уражений лише один яєчник [145].

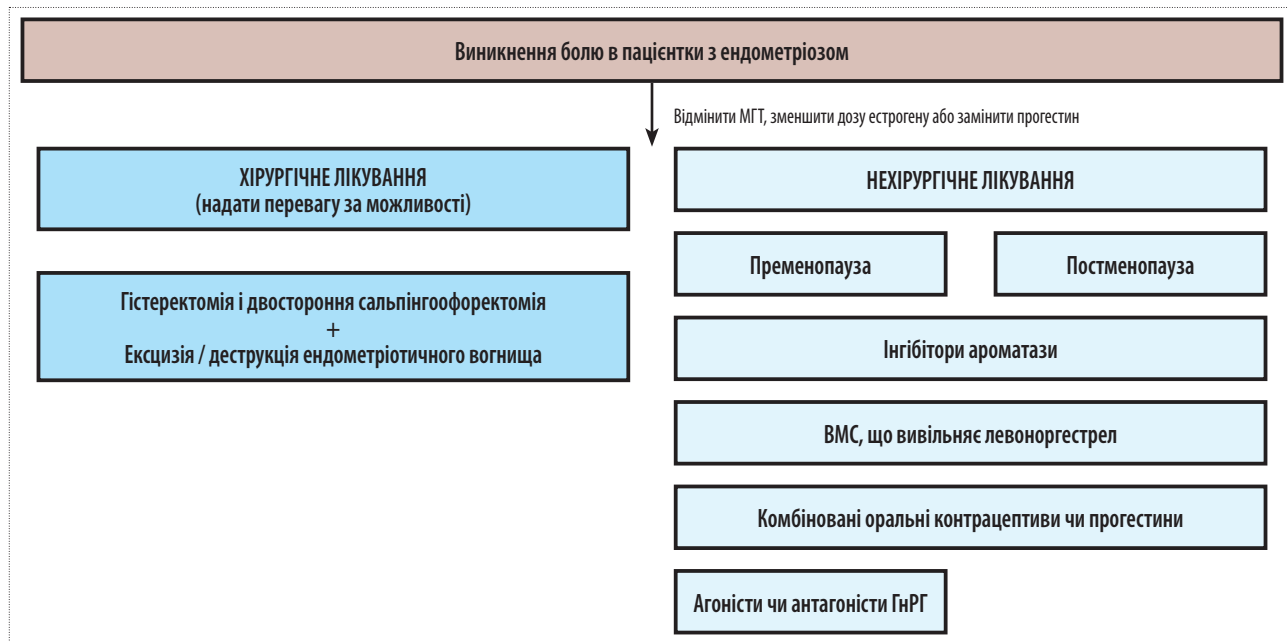


Рисунок 2. Лікування больових симптомів у жінок у постменопаузі з ендометріозом в анамнезі

Немає достовірних даних щодо ускладнень після хірургічного лікування в жінок у постменопаузі, оперативне втручання за ендометріозу загалом вважається безпечним [30]. Потенційні ускладнення, як-от хронічний біль та кишкова непрохідність, повинні сигналізувати про ризик утворення спайок після операції з приводу ендометріозу, що є серйозною проблемою, яка вражає до 90% пацієнток [146]. Однак переваги хірургічного лікування, зокрема зменшення болевих симптомів та зниження ризику злоякісних новоутворень, превалюють над потенційними ускладненнями.

Можна розглядати хірургічне втручання з метою отримання гістологічного підтвердження діагнозу. У разі виявлення утворення в малому тазі діагностичне обстеження та лікування повинні проводитися відповідно до національних онкологічних настанов. Досі немає єдиної думки щодо моніторингу для виявлення злоякісних новоутворень, особливо в безсимптомних пацієнток.

Медикаментозне лікування

Медикаментозну терапію для зменшення симптомів, пов'язаних з ендометріозом, слід використовувати лише у випадках, коли хірургічне втручання протипоказане або якщо симптоми зберігаються після операції і виключене злоякісне новоутворення (рис. 2) [8, 30, 147]. Однак вичерпних даних про застосування прогестагенів за ендометріозу в постменопаузі все ще бракує, що підкреслює необхідність подальших досліджень [30, 148]. У жінок у пременопаузі для полегшення болю можуть використовуватися комбіновані пероральні контрацептиви, прогестагени, ВМС, що вивільняє левоноргестрел, та антагоністи ГнРГ (які можна поєднувати з естрадіолом та норетистероном). Проте даних щодо їх використання після настання менопаузи недостатньо [35].

Прогестагени

Застосування прогестагену перорально або у вигляді ВМС було запропоновано як альтернатива для пацієнток, які не можуть перенести операцію. Однак даних про ефективність прогестагенів за постменопаузального ендометріозу бракує, потрібні подальші дослідження [20, 149]. Наразі немає переконливих клінічних доказів того, що мікронізований прогестерон є таким же ефективним як синтетичні прогестини (зокрема, норетистерон ацетат та медроксипрогестерон ацетат) у пригніченні залишкових ендометріотичних вогнищ або в запобіганні злоякісному переродженню. Експертна думка підтримує доцільність збільшення дози або зміну типу прогестагену, особливо синтетичних прогестинів, якщо під час МГТ симптоми ендометріозу рецидивують. Наразі жодні дослідження не підтверджують користі від збільшення дози мікронізованого прогестерону в цьому випадку.

Інгібітори ароматази

Інгібітори ароматази можуть ефективно зменшувати ендометріоз-асоційований біль у жінок у пременопаузі з тяжким ендометріозом [150]. Доказова база обмежується поодинокими клінічними випадками в жінок у постменопаузі [151]. Можна розглянути можливість призначення альтернативних інгібіторів ароматази пацієнткам у постменопаузі з

болем, пов'язаним з ендометріозом, особливо якщо хірургічне втручання неможливе. Інгібітори ароматази, зокрема анастрозол, летрозол і екземестан, призначають перорально в дозі 1–5 мг/доба [152]. Однак їх застосування може збільшити вираженість припливів, сухості піхви та артралгій, а також спричинити втрату кісткової маси [151, 152].

Тамоксифен

Тамоксифену як препарату із групи селективних модуляторів естрогенових рецепторів слід уникати через підвищений ризик злоякісних новоутворень ендометрія [153]. Крім того, повідомлялося, що застосування тамоксифену за раку молочної залози може призвести до прогресування та рецидиву ендометріозу [154].

Новітні методи лікування: антагоністи ГнРГ

Сучасні досягнення в лікуванні ендометріозу охоплюють розробку пероральних антагоністів ГнРГ, як-от релуголікс та лінзаголікс, які в жінок у пременопаузі продемонстрували ефективність у зменшенні болю, пов'язаного з ендометріозом [155, 156]. Хоча ці методи лікування є значним кроком уперед у нехірургічних варіантах терапії, їх використання в жінок у постменопаузі не вивчалось і поки що не рекомендується, враховуючи природне зниження вироблення гормонів яєчниками після менопаузи.

РЕАКТИВАЦІЯ ЕНДОМЕТРІОЗУ ТА ЗЛОЯКІСНА ТРАНСФОРМАЦІЯ

Основним занепокоєнням щодо використання системної МГТ є ризик реактивації ендометріозу або злоякісної трансформації. Рецидиви ендометріозу переважно виникали серед пацієнток, які використовували естроген без прогестагенового прикриття, і рідше в жінок, які приймали комбіновану МГТ [79]. Прояви рецидиву можуть бути неспецифічними та варіабельними. Вони охоплюють біль у животі, вагінальні кровотечі, гематурію та утворення в малому тазі [79].

У 2009 році Кокранівський огляд досліджень щодо МГТ у пацієнток з ендометріозом після хірургічної менопаузи виявив два релевантних РКД, але низької якості [92, 157, 158]. Обидва дослідження оцінювали застосування естрогену (трансдермальні пластирі з 17 β -естрадіолом або естрадіолом) у поєднанні з послідовним додаванням прогестерону (у формі медроксипрогестерону ацетату або мікронізованого прогестерону) [92, 158]. В одному дослідженні контрольна група отримувала безперервне лікування тиболоном (2,5 м/доба), тоді як в іншому контрольній групі не призначали плацебо чи інші втручання [92, 158]. Статистично значущих відмінностей у характері болю або підтверженому рецидиві ендометріозу не було продемонстровано, найімовірніше, через їхню малу кількість в обох дослідженнях [157]. Зокрема, у першому дослідженні рецидив болю стався у 4 з 10 пацієнток у групі втручання та в 1 з 11 в групі тиболону [92]; а в другому дослідженні рецидив болю був задокументований у 4 зі 115 жінок у групі, яка отримувала МГТ, і в жодній пацієнтки в контрольній групі [158]. Було висловлено припущення, що необхідний ретельний моніторинг через ризик рецидиву в жінок, які не перенесли гістеректомію, а також

МІЖНАРОДНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

пацієнок, які перенесли субтотальну гістеректомію, і тих, хто довгостроково приймає МГТ та естроген без прогестагену, а крім того, у жінок з ураженням очеревини понад 3 см або неповним хірургічним втручанням [20, 79, 87, 152, 157, 158].

Поздовжнє дослідження 330 пацієнок, які перенесли двосторонню гістеректомію з двосторонньою сальпінгоофоректомією, виявило рецидиви ендометріозу, зареєстрованого як біль у ділянці таза, вагінальні вузлики або кровотеча [159]. Частота рецидивів становила від 1,5% до 5,5% після середнього періоду спостереження впродовж 6 років [159]. Як і в попередніх РКД, не спостерігалось суттєвих відмінностей між користувачками МГТ та тими, хто її не використовував, хоча рецидив стався в групі користувачок МГТ (10 випадків серед 287 користувачок МГТ: 7 жінок приймали лише естроген, три застосовували комбіновану естроген-прогестагенну терапію та жодного випадку в групі тиболону) проти жодного випадку серед тих, хто не використовував МГТ (43 учасниці) [159]. Припинення прийому гормональних засобів або модифікація режиму (насамперед додавання прогестагенів до естрогенної терапії) призвело до повного зникнення симптомів [159]. Тому лікування рецидиву в користувачок МГТ має бути індивідуалізованим і може передбачати припинення лікування, модуляцію режиму (зменшення дози естрогену чи збільшення дози прогестагену) або застосування штучних інгібіторів гормонів.

Систематичний огляд злоякісної трансформації ендометріозу в постменопаузі був зосереджений на дослідженні характеристик пацієнок, використання МГТ та результатів протягом 52 років (1969–2021) [88]. Зроблено висновок, що попередній ендометріоз, серйозне хірургічне втручання до менопаузи та тривала естрогенна МГТ є факторами ризику злоякісної трансформації постменопаузального ендометріозу. Серія випадків показала, що екстрагенітальний ендометріоз часто пов'язаний з естрогенною терапією без прикриття прогестагенами [160].

Немає єдиної думки щодо частоти, типу та тривалості спостереження та моніторингу [30]. Час і діагностичне обстеження повинні бути індивідуалізовані на основі попе-

реднього та поточного лікування, тяжкості захворювання і симптомів. Жінкам із раніше виявленими ендометріозами за результатами візуалізаційної діагностики, які не зазнали хірургічного видалення, слід виконувати принаймні одне УЗД малого таза щорічно для моніторингу збільшення розміру ураження або виявлення інших тривожних змін [161]. Жінки з глибоким інфільтративним ендометріозом можуть мати вищий ризик злоякісних новоутворень. Рекомендується початкове спостереження за допомогою МРТ через 6 місяців із коригуванням інтервалів залежно від результатів. Мінімальні зміни можуть вимагати проведення візуалізації через 2–3 роки, тоді як значні зміни вимагають ретельнішого моніторингу з повторною МРТ через 6–12 місяців [161].

ВИСНОВКИ ТА ПІДСУМКОВІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Хоча ендометріоз є поширеним захворюванням, даних щодо лікування пацієнок після менопаузи, яка може бути природною, індукованою або передчасною, недостатньо. Основною проблемою є реактивація захворювання або злоякісна трансформація.

- Персоналізований підхід передбачає адаптацію до потреб жінок та спільне прийняття рішень.
- Лікування може охоплювати загальні поради щодо способу життя, нефармакологічні та фармакологічні втручання, а також хірургічне лікування.
- Гормональна терапія на основі естрогенів необхідна жінкам із передчасною або ранньою менопаузою до настання середнього віку природної менопаузи, після чого її слід продовжити жінкам із тяжкими клімактеричними симптомами.
- Безперервна комбінована естроген-прогестагенова терапія є кращою як для жінок із виконаною гістеректомією, так і для жінок без гістеректомії, оскільки може знижувати ризик рецидиву та злоякісної трансформації залишкового ендометріозу.
- Негормональні фармакологічні методи лікування слід розглядати з метою зменшення клімактеричних симптомів і захисту кісток у жінок, які не приймають МГТ.

ЕНДОМЕТРІОЗ ТА ЗДОРОВ'Я В МЕНОПАУЗІ: КЛІНІЧНЕ КЕРІВНИЦТВО ЄВРОПЕЙСЬКОГО ТОВАРИСТВА МЕНОПАУЗИ ТА АНДРОПАУЗИ – 2025

Вступ. Ендометріоз – поширене гінекологічне захворювання, прояви якого можуть зберігатися або розвиватися після менопаузи. Ендометріоз і його лікування в жінок у пременопаузі може призвести до передчасної або ранньої менопаузи. Тому вкрай важливо, щоб медичні працівники були належним чином поінформовані щодо менеджменту ендометріозу в менопаузі та після неї.

Мета: надати клінічне керівництво, засноване на доказах, для оцінки здоров'я та лікування жінок у менопаузі з ендометріозом в анамнезі.

Матеріали та методи. Огляд літератури та консенсус експертної думки.

Підсумкові рекомендації. Хірургічне втручання є кращим варіантом лікування симптомного ендометріозу після менопаузи, оскільки воно зменшує біль, забезпечує точний діагноз та знижує ризик злоякісних новоутворень. У жінок з ендометріозом може настати спонтанна рання менопауза або хірургічно індукована менопауза. Ендометріоз також пов'язаний із підвищеним ризиком серцево-судинних захворювань, раку яєчників, молочної залози та щитовидної залози, а також остеопорозу.

Менопаузальна гормональна терапія (МГТ) показана для лікування вазомоторних та сечостатевих симптомів і підтримки здоров'я кісток. Безперервна комбінована МГТ може бути безпечнішою, ніж інші її форми, як у жінок із виконаною гістеректомією, так і без неї, оскільки знижує ризик рецидиву та злоякісної трансформації залишкового ендометріозу. Слід уникати естрогенної МГТ, навіть жінкам, які перенесли гістеректомію. У пацієнок, які не використовують МГТ, з метою лікування вазомоторних симптомів слід розглянути альтернативні фармакологічні методи лікування, такі як антагоністи рецепторів нейрокініну-3. Крім того, за показаннями слід проводити антирезорбтивну та анаболічну терапію, а також призначати добавки кальцію та вітаміну D для забезпечення захисту кісток. Якщо ендометріоз рецидивує під час МГТ і в пацієнтки є симптоми, можна використовувати кілька стратегій лікування: зміну режиму МГТ, припинення МГТ та застосування негормональних стратегій. Слід уникати рослинних препаратів, оскільки їхня ефективність невизначена, а деякі можуть містити естрогенні сполуки.

Ключові слова: ендометріоз, менопауза, остеопороз, гістеректомія, оофоректомія, гормональна терапія, злоякісне новоутворення.

ENDOMETRIOSIS AND MENOPAUSAL HEALTH: AN EUROPEAN MENOPAUSE AND ANDROPAUSE SOCIETY CLINICAL GUIDE – 2025

Introduction. Endometriosis is a common gynecological condition, and problems may persist or develop after the menopause. Endometriosis or its treatment in premenopausal women may lead to premature or early menopause. Thus, it is imperative that healthcare providers are appropriately trained in management of endometriosis at the menopause and beyond.

Aim: to provide an evidence-based clinical guide for the assessment and management of menopausal health in women with a history of endometriosis.

Materials and methods. Review of the literature and consensus of expert opinion.

Summary recommendations. Surgery is the preferred option for managing symptomatic endometriosis after the menopause, as it should reduce pain, ensure an accurate diagnosis, and decrease risk of malignancy. Women with endometriosis may experience a spontaneous early menopause or surgically induced menopause. Endometriosis is also associated with an increased risk of cardiovascular disease, ovarian, breast, and thyroid cancers, as well as osteoporosis.

Menopausal hormone therapy (MHT) is indicated for managing vasomotor and genitourinary symptoms and maintaining bone health. Continuous combined MHT may be safer than other forms in both hysterectomized and non-hysterectomized women with endometriosis as the risk of recurrence and malignant transformation of residual endometriosis may be reduced. Estrogen-only MHT should be avoided, even for women who have had a hysterectomy. For women not using MHT, alternative pharmacological treatments, such as neurokinin-3 receptor antagonists, should be considered for managing vasomotor symptoms. Additionally, antiresorptive and anabolic therapies, along with calcium and vitamin D supplementation, should be provided as indicated to ensure skeletal protection. If endometriosis recurs during MHT use and the patient is symptomatic, several management strategies may be employed: altering the regimen, discontinuation, and use of non-hormonal strategies. Herbal preparations should be avoided as their efficacy is uncertain and some may contain estrogenic compounds.

Keywords: endometriosis, menopause, osteoporosis, hysterectomy, oophorectomy, hormone therapy, malignancy.