



М.Р. Оразов, О.А. Раевская, В.С. Москвичёва

ПЕРЕБИРАЯ ФОЛИАНТЫ

Ведение больных эндометриозом:
обновлённый гайдлайн ESHRE (2022)

Информационный бюллетень

Под редакцией В.Е. Радзинского



Приложение к журналу

StatusPraesens
profmedia
2022

УДК 618.14
ББК 57.15
П27

Авторы:

Мекан Рахимбердыевич Оразов, докт. мед. наук, проф. кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института РУДН; *Ольга Анатольевна Раевская*, канд. мед. наук; *Виктория Сергеевна Москвичёва*, StatusPraesens (Москва)

П27 Перебирая фоллянты. Ведение больных эндометриозом: обновлённый гайдлайн ESHRE (2022) : Информационный бюллетень / М.Р. Оразов, О.А. Раевская, В.С. Москвичёва; под ред. В.Е. Радзинского — М. : Редакция журнала StatusPraesens, 2022. — 16 с.

ISBN 978-5-907218-48-2

Стратегия ведения больных эндометриозом претерпевает существенные изменения: этому способствует накопление массива данных доказательной медицины относительно методов диагностики и лечения патологического состояния. В текущем году европейские эксперты опубликовали новый протокол, в котором актуализировали информацию о наиболее эффективных врачебных подходах за последние 10 лет. В документе уточнены клинические признаки, которые должны насторожить врача, шаги, которые необходимо выполнить для установления диагноза, перечень лабораторных и инструментальных методов обследования, арсенал терапевтических средств и показания к хирургическому вмешательству. Все эти нюансы освещены с учётом возраста пациенток.

На страницах настоящего информационного бюллетеня представлен детальный разбор нового гайдлайна ESHRE. Приведены важные выдержки: обновлённые позиции и ключевые выводы, на которые стоит обратить внимание клиницистам.

Издание предназначено для акушеров-гинекологов и руководителей женских консультаций, родильных домов и перинатальных центров, гинекологических отделений многопрофильных стационаров, сотрудников и руководителей кафедр акушерства и гинекологии, слушателей всех форм непрерывного медицинского образования, аспирантов, клинических ординаторов и студентов медицинских вузов.

**УДК 618.14
ББК 57.15**

ISBN 978-5-907218-48-2

© Оразов М.Р., Раевская О.А., Москвичёва В.С., 2022
© ООО «Медиабюро Статус пренес», 2022

В феврале 2022 года экспертная группа Европейского общества по репродукции человека и эмбриологии (European society of human reproduction and embryology, ESHRE) опубликовала обновлённый гайдлайн по эндометриозу (взамен версии 2013 года), в котором представила **актуализированные данные** мировых исследований в области ведения пациенток с этим патологическим состоянием¹. В нём были принципиально изменены некоторые аспекты наблюдения больных, в частности, пересмотрены диагностические стратегии, а также существенно дополнена информация о терапии особых групп пациенток, включая девочек-подростков и женщин в менопаузальном периоде. Предлагаем вам ознакомиться с аналитическим разбором этого документа, чтобы получить представление о наиболее **перспективных подходах** к диагностике и лечению эндометриоза.



Для того, чтобы ознакомиться с оригинальным текстом гайдлайна ESHRE по эндометриозу на английском языке, отсканируйте с помощью камеры мобильного телефона QR-код. В руководстве представлены актуальные рекомендации по наблюдению пациенток, включая диагностические подходы, а также по лечению эндометриоз-ассоциированного болевого синдрома и бесплодия.

Кто владеет информацией, тот владеет миром. Это утверждение актуально для всех сфер жизни и направлений. На собственном опыте врачи, как никто другой, ощущают необходимость в отслеживании актуальных и достоверных данных. Что же нового в ведении больных эндометриозом предлагают европейские коллеги и на чём основаны их рекомендации? Давайте разбираться вместе.

Как заподозрить и выявить эндометриоз?

ESHRE

Пациенток со следующими **симптомами** необходимо обследовать с целью исключения эндометриоза:

- дисменореей;
- глубокой диспареунией;
- дизурией;
- дисхезией;
- болезненным ректальным кровотечением или гематурией;
- болями в плечевом поясе;
- катамениальным пневмотораксом;
- циклическим кашлем/кровохарканьем/болью в области грудной клетки, отёком и алгезией в зоне рубцовых изменений, утомляемостью и бесплодием.

Индикатор доброкачественной практики (good practice points, GPP)

Комментарий. Боль — одна из основных жалоб пациенток с эндометриозом. Восприятие алгезии у каждой женщины индивидуально, именно поэтому субъективные характеристики симптома различаются по интенсивности, локализации, времени возникновения и продолжительности. При этом выраженность болевого синдрома далеко не всегда отражает тяжесть и глубину поражения.

Обратите внимание, европейские коллеги включили в этот перечень проявления редких экстрагенитальных форм заболевания: эндометриоза лёгких, плевры, диафрагмы². Кроме того, исследования показали, что пациентки с эндометриозом почти в 4 раза чаще страдают сенной лихорадкой, аллергическим ринитом и повышенной реактивностью иммунной системы на ряд пищевых продуктов по сравнению с женщинами без этого заболевания³. Учёные считают, что общим патогенетическим звеном между эндометриозом и аллергическими процессами может выступать повышенная активность провоспалительных цитокинов. В этой когорте также более распространены тревожно-депрессивные расстройства, интерстициальный цистит и мигрень^{4–6}.

ESHRE

В рамках менеджмента пациенток с подозрением на эндометриоз следует использовать влагалищное исследование, а также сонографию или магнитно-резонансную томографию (МРТ), однако отсутствие визуализируемых гетеротопий **не исключает** заболевания, особенно при поверхностном поражении брюшины.
Сильная рекомендация

У пациенток с отрицательными результатами визуализации или при неэффективности/невозможности эмпирической терапии рекомендовано рассмотреть лапароскопическое вмешательство с гистологической оценкой материала.

GPP

Как диагностическая лапароскопия, так и неинвазивные методы визуализации в сочетании с **эмпирическим лечением** (средства гормональной контрацепции или прогестагены) могут быть рекомендованы при подозрении на эндометриоз. **Нет доказательств превосходства** того или иного подхода, плюсы и минусы следует обсудить с пациенткой.

Заявление группы составителей руководства

Комментарий. Ключевой вывод, который можно сделать из этих рекомендаций, — лапароскопию с последующим гистологическим исследованием больше **не считают «золотым стандартом»** диагностики эндометриоза. В качестве аргументов этого подхода европейские эксперты приводят улучшение качества и доступности неинвазивных методов визуализации, снижение операционных рисков, а также ограничения ресурсов (кадровых, технических и материальных) для рутинного использования лапароскопического вмешательства.

Любопытная особенность обновлённого гайдлайна — акцент на **активном участии пациентки** в выборе тактики обследования. В связи с этим европейские эксперты допускают возможность использования ультразвукового исследова-

ния (УЗИ) и МРТ (без лапароскопического вмешательства) при эндометриозах и глубоком эндометриозе.

При выявлении признаков, позволяющих предположить эндометриоз, возможно использование эмпирической терапии. Эксперты ESHRE относят назначение КОК для уменьшения диспареунии, дисменореи и болей, не связанных с менструацией, к **сильной рекомендации**. Уровень доказательств, на основании которых она была сформулирована, оценили как «низкий». Ещё в 2016 году КОК не были отнесены к средствам эмпирической терапии и профилактики в российских клинических рекомендациях «Эндометриоз». Однако результаты дальнейших исследований позволили включить эту группу препаратов в обновлённый отечественный протокол (2020)⁷. Согласно этому документу, применение КОК рекомендовано пациенткам с эндометриозом для контрацепции, в качестве **эмпирической терапии** и **профилактики рецидивов** заболевания после хирургического лечения (уровень убедительности рекомендаций С, уровень достоверности доказательств 5).

Преимущества использования КОК для лечения эндометриоза включают хорошую переносимость, доступность для пациенток и **надёжный контрацептивный эффект**. Эти препараты уменьшают объём менструальных выделений, вызывают децидуализацию гетеротопий и снижают клеточную пролиферацию в очагах⁸. Они также обеспечивают торможение образования простагландинов из арахидоновой кислоты, что снижает выраженность тазовой боли и дисменореи.

При ведении пациенток с эндометриозом необходимо подобрать препарат, который обеспечит желаемые результаты с низким риском побочных эффектов при продолжительном использовании. В частности, за терапевтическую функцию гормональных контрацептивов отвечает **прогестагенный компонент**. В качестве лекарственного средства можно рекомендовать КОК, включающий 0,03 мг этинилэстрадиола и 2 мг диеногеста (например, «Силует»)⁹.

При отсутствии улучшения на фоне КОК в течение 3 мес целесообразно назначить пациентке прогестины, например препарат «Зафрилл». Входящий в его состав диеногест, согласно исследованиям, обладает значимым прогестагенным влиянием в сочетании с умеренным эстроген-супрессивным действием, а также противовоспалительным, антипролиферативным и антиангиогенным эффектами^{10,11}. За счёт этих свойств лекарственное средство подавляет рост эндометриоидных гетеротопий. Благодаря высокому профилю безопасности его использование возможно в течение продолжительного времени.

Терапевтический арсенал

ESHRE

Женщинам могут быть предложены **нестероидные противовоспалительные средства** (НПВС) или другие анальгетики (отдельно или в сочетании с иными видами лечения) для уменьшения выраженности эндометриоз-ассоциированной боли.

слабая рекомендация

Комментарий. НПВС и другие обезболивающие препараты хорошо знакомы пациенткам и доступны без рецепта, поэтому многие женщины приобретают именно такие средства для купирования алгезии. Между тем данные в отношении их эффективности при эндометриозе вызывают вопросы у экспертов. Более того, опубликованы исследования, в которых выявили снижение фертильности за счёт подавления функций яичников при использовании НПВС непрерывно в течение цикла¹².

Сами производители НПВС сообщают о выраженных побочных явлениях со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и призывают потенциальных пользователей **ограничить продолжительность приёма**. К сожалению, болевой синдром при эндометриозе часто вынуждает нарушать это предписание, что провоцирует новые жалобы и неприятные симптомы.

Эксперты ESHRE **не добавили** в обновлённый гайдлайн рекомендации назначать **нейромодуляторы**, включая антидепрессанты и антиконвульсанты, поскольку посчитали, что к настоящему моменту не получено достаточно данных об их эффективности при эндометриозе.

В частности, коллеги из Великобритании опубликовали в 2020 году результаты рандомизированного клинического испытания препарата из группы антиконвульсантов при лечении хронической тазовой боли¹³. В ходе работы **не было доказано**, что лекарственное средство значительно превосходит плацебо. В то же время большинство нейромодуляторов вызывают побочные эффекты, снижающие качество жизни¹⁴.

ESHRE

Пациенткам с эндометриозом в качестве одного из вариантов лечения болевого синдрома рекомендована **гормональная терапия**, включая КОК, прогестагены, агонисты или антагонисты гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ).

Сильная рекомендация

Группа составителей руководства советует клиницистам следовать принципам **совместного принятия решений** при выборе терапии и учитывать предпочтения пациенток, побочные явления, индивидуальную эффективность, стоимость и доступность лекарственных средств.

GPP

Комментарий. КОК, прогестагены и агонисты ГнРГ — стандартные средства терапии эндометриоз-ассоциированной боли. В частности, прогестагены (например, диенгест, входящий в препарат «Зафрилл») в РФ относят к лечению **первой линии**. Они не только способствуют купированию алгезии, но и оказывают выраженный антипролиферативный эффект, что влияет на патогенез заболевания, а также обладают благоприятным профилем безопасности^{15–17}.

Эксперты ESHRE **впервые** приводят **антагонисты ГнРГ** в качестве препаратов второй линии. Однако отмечают, что исследований этой группы лекарственных средств в отношении дозы, продолжительности приёма и необходимости

Удар по всем мишеням

Способность диеногеста (например, препарата «Зафрилл») воздействовать на **множество звеньев патогенеза** эндометриоза обуславливает его высокую клиническую эффективность. Он оказывает выраженное прогестагенное влияние, которое приводит к уменьшению очагов поражения, **умеренно** снижает концентрации эстрогенов и подавляет активность воспалительных процессов¹⁸.

У этого прогестагена отсутствует андрогенный эффект, но для него характерно **умеренное антигонадотропное** влияние. Он практически не взаимодействует с глобулином, связывающим половые стероиды, и не влияет на тестостеронзависимые процессы¹⁹. Высокая концентрация свободной фракции диеногеста объясняет выраженную антипролиферативную активность.

Антиандрогенный эффект расширяет спектр его применения в **клинической практике**. Будучи гибридным гестагеном, он обладает всеми преимуществами, свойственными 19-нортестостерону и производным прогестерона, включая **высокую биодоступность** и сильную гестагенную активность. Кроме того, препарат безопасен даже при длительном использовании.

add-back-терапии **недостаточно**. Прибегать к ним следует в случае неэффективности КОК и прогестагенов в связи с риском побочных реакций, связанных с антагонистами ГнРГ.

ESHRE

При отсутствии эффективности медикаментозного или хирургического лечения рекомендовано назначать **ингибиторы ароматазы**, поскольку они уменьшают выраженность болевого синдрома при эндометриозе. Их можно принимать в сочетании с пероральными контрацептивами, прогестагенами, агонистами или антагонистами ГнРГ.

Сильная рекомендация

Комментарий. Терапевтический арсенал дополнили **ингибиторы ароматазы**. Доказательная база этой группы препаратов в лечении эндометриоз-ассоциированной боли не очень внушительна, однако будущие исследования расширят представления в отношении целесообразности их назначения. Кроме того, эти лекарственные средства обладают выраженными **антиэстрогенными эффектами**. Они могут провоцировать сухость слизистой оболочки влагалища, вазомоторные симптомы (приливы), снижение плотности костной ткани²⁰. При консультировании женщин с рефрактерным к стандартному лечению болевым синдромом европейские эксперты советуют информировать пациенток о возможности приёма ингибиторов ароматазы и открыто обсуждать сопряжённые с ними риски.

Хирургическое вмешательство: за и против

ESHRE

В качестве одного из вариантов уменьшения выраженности болевого синдрома можно предложить пациентке **оперативное вмешательство**.

Сильная рекомендация

При выборе тактики хирургического лечения следует рассмотреть иссечение очагов эндометриоза вместо абляции.

Слабая рекомендация

Если женщина не планирует беременность в скором времени после операции, ей следует предложить послеоперационную **гормональную терапию** для улучшения результатов хирургического лечения.

Слабая рекомендация

Группа составителей руководства советует клиницистам следовать принципам **совместного принятия решений** при выборе между гормональной терапией и оперативным вмешательством для уменьшения алгезии, связанной с эндометриозом, и учитывать предпочтения пациенток, побочные явления, индивидуальную эффективность, стоимость и доступность методов лечения.

GPP

Комментарий. Для облегчения боли может быть назначено как медикаментозное, так и хирургическое лечение. Оперативное вмешательство оказывает «мгновенный» эффект, однако оно ассоциировано с осложнениями, характерными для любой инвазивной процедуры, и часто обеспечивает лишь временное уменьшение алгезии.

После хирургического лечения **крайне высок риск** возвращения симптомов заболевания, особенно у молодых пациенток, женщин с избыточной массой тела и ожирением²¹. Через 2 года после операции частота рецидивов составляет **21,5%** и спустя 5 лет — **40–50%**, что говорит о неэффективности первичного вмешательства²². Около **12%** больных сообщают об отсутствии какого-либо улучшения, **34%** — предъявляют жалобы на выраженную алгезию в послеоперационном периоде²³.

В конце 2019 года Росздравнадзор зарегистрировал **оженерик оригинального диеногеста** — новый препарат «Зафрилла», содержащий 2 мг действующего вещества. В соответствии с Федеральным законом №61-ФЗ «Об обращении

[После хирургического лечения **крайне высок риск** возвращения симптомов заболевания, особенно у молодых пациенток, женщин с избыточной массой тела и ожирением. Через 2 года после операции частота рецидивов составляет около 21,5% и спустя 5 лет — 40–50%.]

лекарственных средств» он успешно прошёл регламентированные исследования на **биоэквивалентность**. Это позволило рекомендовать его для лечения эндометриоза, что отражено в разделе «Показания» официальной инструкции по медицинскому применению¹⁶.

Для микронизированной формы, как и для оригинального препарата, характерны:

- высокий уровень биоэквивалентности, достигающей 95—99%;
- хорошая степень очистки;
- благоприятный профиль безопасности и переносимости.

С целью изучения безопасности и эффективности длительного лечения препаратом «Зафрилл» пациенток с **хронической тазовой болью**, ассоциированной с наружным генитальным эндометриозом (НГЭ), на клинических базах кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института РУДН под руководством члена-корр. РАН, проф. Виктора Евсеевича **Рагзинского** было выполнено 24-недельное проспективное сравнительное исследование¹⁷.

Согласно опубликованным результатам, препарат «Зафрилл» **эффективен в качестве терапии** эндометриоз-ассоциированной тазовой боли, резистентной к хирургическому лечению, и **безопасен** при длительном использовании. На фоне приёма диеногеста продолжительностью до 24 нед отмечали не только значимое снижение алгезии, но и устойчивое улучшение качества жизни и сексуальной функции. Авторы отметили высокий уровень удовлетворённости и комплаентности пациенток. Вышеизложенное позволяет рекомендовать диеногест (препарат «Зафрилл») для **долгосрочного лечения** НГЭ при неэффективности оперативного вмешательства.

Европейские коллеги **не рекомендуют лапароскопическую абляцию маточно-крестцовых нервов**, поскольку это дополнительное вмешательство не обладает преимуществами по сравнению с обычной операцией. В отличие от неё **пресакральная неврэктомия** способствует некоторому снижению выраженности болевого синдрома, однако выполнять её должен высококвалифицированный специалист. Кроме того, она ассоциирована с рядом осложнений, включая кровотечение, послеоперационную констипацию, императивные позывы к мочеиспусканию и нарушение чувствительности во время первого периода родов.

Подростковый эндометриоз

ESHRE

Необходимо тщательно собирать анамнез у подростков для выявления факторов риска эндометриоза:

- отягощённый семейный анамнез по этому заболеванию;
- обструктивные пороки развития половых путей;
- раннее менархе;
- короткий менструальный цикл.

Сильная рекомендация

При опросе девочек-подростков выявление следующих **СИМПТОМОВ** может указывать на эндометриоз:

- хронической или ациклической пельвиалгии, особенно в сочетании с тошнотой;
- дисменореи;
- дисхезии;
- дизурии;
- диспареунии;
- циклической тазовой боли.

Сильная рекомендация

Комментарий. Около двух третей взрослых женщин с эндометриозом сообщают о манифестации симптомов **до 20-летнего возраста**. У каждой пятой пациентки боль появилась **до 15 лет**²⁴. В этой когорте нередко выявляют тяжёлые формы заболевания и глубокий инфильтративный эндометриоз. В то же время некоторые исследователи сообщают о значительной распространённости у подростков поверхностного поражения брюшины (I–II стадии), что затрудняет диагностику и оценку истинной эпидемиологической ситуации. Наиболее частые локализации патологического процесса:

- яичники;
- дугласово пространство;
- задние листки широких связок;
- крестцово-маточные связки.

Систематический обзор, включивший 19 исследований, показал, что у **64%** подростков, предъявляющих жалобы на тазовую боль, в ходе лапароскопического исследования был подтверждён эндометриоз²⁵. Помимо стандартных признаков, заподозрить его можно при наличии сопутствующих нарушений со стороны **ЖКТ** (гастрит, энтерит, холецистит и др.). Это патологическое состояние ассоциировано со снижением фертильности, к тому же инвазивные вмешательства ещё больше **сокращают шансы** на спонтанную беременность в будущем, о чём необходимо помнить при обследовании юных пациенток²⁶.

ESHRE

Клиницисты могут предположить эндометриоз у девочек-подростков, которые **периодически** пропускают школу или используют КОК для лечения **дисменореи**.

Слабая рекомендация

Подросткам с тяжёлой дисменореей и/или болью, связанной с эндометриозом, необходимо назначить **гормональные контрацептивы** или **прогестагены** (системно или в виде внутриматочной спирали, содержащей левоноргестрел [ЛНГ-ВМС]) в качестве терапии первой линии.

Сильная рекомендация

Рекомендовано рассматривать **НПВС** в качестве лечения боли у подростков с эндометриозом или подозрением на него, особенно если гормональная терапия первой линии невозможна.

Слабая рекомендация

Подросткам с лапароскопически подтверждённым эндометриозом и сопутствующей болью при отсутствии улучшения на фоне гормональных контрацептивов или прогестагенов можно назначить **агонисты ГнРГ** на срок до 1 года, поскольку они эффективны и безопасны в сочетании с терапией прикрытия.

Слабая рекомендация

Комментарий. Назначение КОК (например, препарата «Силует», в состав которого входит диеногест) юным пациенткам позволяет решить сразу несколько проблем⁹. Они подходят в качестве **эмпирической терапии**, обеспечивают надёжный контрацептивный эффект, а также уменьшают выраженность боли и предупреждают рецидивы симптомов заболевания²⁷.

В проспективном открытом исследовании, в которое включили 97 девочек-подростков с клинически предполагаемым или хирургически подтверждённым эндометриозом, изучали влияние **диеногеста** на выраженность боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Среднее значение ВАШ исходно составляло 64,3 мм (стандартное отклонение 19,1 мм). Через 24 нед лечения отметили снижение показателя до 9 мм (стандартное отклонение 13,9 мм), при этом у 81% участниц наблюдали его уменьшение более чем на 30%²⁸.

Мастер-ключ при эндометриозе

В терапии эндометриоза важное место занимает диеногест — гестаген IV поколения, **специально разработанный** для лечения этого заболевания. Препараты, включая КОК, в состав которых входит этот прогестаген, способствуют значимому улучшению качества жизни и **снижают вероятность рецидива** после оперативного вмешательства²⁹. В частности, лекарственное средство «Силует» разрешено к использованию **после наступления менархе**, что позволяет назначать его не только женщинам репродуктивного возраста, но и подросткам⁹.

Воздействуя сразу на **несколько звеньев** патогенеза, диеногест способствует атрофическим изменениям эндометрия, обеспечивает сокращение сосудов, питающих гетеротопии, тормозит рост нервных волокон и формирование ноцицепторов, **прерывая патологические импульсы**, связанные с хронической болью³⁰. Он эффективно купирует дисменорею и предотвращает аномальные маточные кровотечения.

Кроме того, этот прогестаген вызывает активацию стресса в эндоплазматическом ретикулуме клеток стромы эндометрия, что снижает пролиферацию и поддерживает апоптоз, **уменьшая размер гетеротопий**.

ESHRE

Для уменьшения выраженности симптомов подросткам может быть предложено хирургическое удаление очагов эндометриоза. Однако необходимо учитывать, что после него велика частота рецидивов, особенно если не назначена **послеоперационная гормональная терапия**.

Слабая рекомендация

Необходимо обсудить с юной пациенткой назначение гормональной терапии после оперативного вмешательства, поскольку она **снизит риск рецидива** эндометриоза.

Сильная рекомендация

Комментарий. К настоящему моменту опубликовано не так много исследований, оценивающих результаты хирургического лечения подростков. Большинство работ включало небольшие выборки с доказательствами **низкого качества**. Именно поэтому необходимо с осторожностью рекомендовать инвазивные вмешательства, принимая во внимание ограниченность данных в отношении эффективности, **высокую частоту рецидивов** и вероятность осложнений, в том числе **снижение фертильности**. Операцию должен выполнять специалист, который обладает **опытом** работы с юными пациентками, а также квалифицированный в отношении учёта особенностей течения заболевания и характеристик эндометриозных гетеротопий в этой возрастной когорте³¹.

Если совместно с пациенткой было принято решение об оперативном вмешательстве, после него необходимо рекомендовать приём **противорецидивной гормональной терапии — диеногеста** (например, препарата «Зафрилл»). При отсутствии у девушки репродуктивных планов в ближайшем будущем возможен **переход на КОК**, в состав которых входит этот прогестаген (в частности, после наступления менархе разрешён препарат «Силует»).

[Необходимо с осторожностью рекомендовать инвазивные вмешательства подросткам, принимая во внимание ограниченность данных в отношении их эффективности в этой когорте, **высокую частоту рецидивов** и вероятность осложнений, в том числе **снижение фертильности**.]

Рекомендации пациенткам в менопаузе

ESHRE

Клиницисты могут рассмотреть вопрос о хирургическом лечении женщин в постменопаузе с признаками эндометриоза и/или болями для **гистологического подтверждения** диагноза.

Слабая рекомендация

Следует признать неопределённость в отношении **онкологических рисков** у пациенток в постменопаузе. При обнаружении новообразования в малом тазу обследование и лечение необходимо назначать в соответствии с национальными онкологическими рекомендациями.

GPP

Женщинам в постменопаузальном периоде с эндометриоз-ассоциированной болью в качестве варианта лечения можно предложить **ингибиторы ароматазы**, особенно если операция невозможна по тем или иным причинам.

Слабая рекомендация

Комментарий. Специалисты во всём мире признают актуальность проблемы эндометриоза **возрастных женщин**. Ранее считали, что снижение концентрации эстрогенов после наступления менопаузы способствует регрессу заболевания и нивелирует риски рецидива. Однако к настоящему моменту получены многочисленные данные, **опровергающие** приведённые положения. Более того, симптомы могут манифестировать в этот период^{32,33}. Самой пожилой пациентке, которой установили такой диагноз, было **80 (!) лет**. Для описываемой когорты характерно поражение яичников (79,2%), а также чаще в патологический процесс у них вовлечён кишечник по сравнению с женщинами репродуктивного возраста³³.

ESHRE

Комбинированная менопаузальная гормональная терапия (МГТ) допустима для купирования постменопаузальных симптомов (возникающих как в результате естественного угасания репродуктивной функции, так и после двусторонней оварэктомии) у женщин с эндометриозом в анамнезе.

Слабая рекомендация

При лечении вазомоторных симптомов у пациенток в постменопаузе с эндометриозом в анамнезе следует избегать назначения схем, содержащих **только эстрогены**, поскольку они ассоциированы с более высоким риском злокачественной трансформации.

Сильная рекомендация

Женщинам с эндометриозом в анамнезе после удаления матки и двусторонней оварэктомии рекомендовано продолжать лечение комбинированными препаратами, содержащими **эстрогенный компонент и прогестаген**, по крайней мере до возраста естественной менопаузы.

GPP

Комментарий. Приём МГТ не повышает риск рецидива эндометриоза. Напротив, он **снижает вероятность** возвращения симптомов заболевания и малигнизации оставшихся очагов³⁴.

В обновлённом протоколе европейские эксперты также отмечают, что у женщин с эндометриозом, которые перенесли в молодом возрасте двустороннюю сальпингоофорэктомию, значительно повышен риск **снижения плотности костной ткани**, когнитивных нарушений, в частности **геменции**, и **сердечно-сосудистых** заболеваний, таких как инфаркт миокарда, ангиографически подтверждённая стенокардия, патологические изменения коронарных артерий, требующие хирургического вмешательства, включая шунтирование, стентирование и ангиопластику³⁵. Вероятность развития последних увеличена у всех больных эндометриозом независимо от того, имеет ли место ранняя хирургическая менопауза. Эти данные необходимо учитывать при консультировании и обследовании возрастных пациенток.

Предупреждение рецидивов

ESHRE

Если женщинам с эндометриозом показано хирургическое вмешательство, для вторичной профилактики эндометриоз-ассоциированной дисменореи, диспареунии и тазовой боли, не связанной с менструацией, необходимо выполнять **цистэктомию** яичника вместо дренирования и электрокоагуляции, учитывая риск снижения овариального резерва.

Сильная рекомендация

В рамках вторичной профилактики эндометриоз-ассоциированной дисменореи можно рассмотреть назначение в послеоперационном периоде гестагенов или КОК в течение **не менее 18–24 мес.**

Сильная рекомендация

Женщинам, не планирующим реализацию репродуктивной функции в скором времени после хирургического лечения эндометриоза, следует предлагать **гормональную терапию** (например, КОК) для вторичной профилактики рецидивов.

Сильная рекомендация

Для предотвращения рецидивов глубокого эндометриоза и ассоциированных с ним симптомов необходимо рассмотреть длительное назначение **послеоперационной гормональной терапии**.

Слабая рекомендация

Пациенткам с глубоким инфильтративным эндометриозом **не противопоказаны методы ВРТ**, поскольку не доказана их связь с рецидивом заболевания.

Слабая рекомендация

Для **лечения рецидива** эндометриоза могут быть использованы любые методы гормональной терапии и рассмотрено хирургическое вмешательство.

Слабая рекомендация

Комментарий. Эндометриоз — хроническое заболевание, склонное к рецидивированию. Сегодня мы видим, что ведущие эксперты в области менеджмента таких пациенток стали относиться гораздо осторожнее к хирургическому лечению ввиду специфических для этого патологического состояния проблем, **снижения овариального резерва** при вмешательствах на яичниках, а также частых рецидивов болезни после операции.

Результаты **повторных хирургических вмешательств** заставляют клиницистов более критично взглянуть на этот метод лечения. Купирования алгезии через 6 мес после повторной операции добиваются **значимо реже** (53%), чем после первой (83%)³⁶.

Нельзя забывать ещё об одной особенности этого патологического состояния. Чем моложе пациентка, тем **выше вероятность рецидива**. Если в возрасте 40—45 лет его частота за 5 лет достигает 10,2%, то у 20—29-летних показатель значимо выше — 43,3%³⁷. Таким образом, при менеджменте юных больных необходимо взвешивать риск **снижения овариального резерва** и других осложнений, а также рассматривать возможность использования менее радикальных органосохраняющих методов лечения.

При сравнении различных средств гормональной терапии, включая КОК, прогестины, андрогены, ЛНГ-ВМС, агонисты и антагонисты ГнРГ, с отсутствием противорецидивного лечения наиболее выраженное, **статистически значимое** действие выявили у **КОК** (относительный риск 0,36; 95% ДИ 0,15—0,87)³⁸. Необходимо отметить, что не все препараты этой группы эквивалентны в отношении вторичной профилактики эндометриоз-ассоциированной тазовой боли. Огромное значение имеет то, какой прогестагенный компонент входит в состав лекарственного средства. В частности, диеногест, включённый в КОК «Силует», **препятствует возможным пролиферативным эффектам** этинилэстрадиола. Следовательно, не происходит возобновления роста эндометриоидных очагов и возвращения симптомов заболевания.



Обновлённый гайдлайн ESHRE по эндометриозу содержит данные, накопленные в течение **почти 10 лет**. Неудивительно, что некоторые подходы, которые ранее считали догмой, претерпели существенные изменения. Результаты исследований, систематические обзоры и метаанализы позволили расширить представления о приемлемости методов диагностики и лечения пациенток разных возрастных групп. Однако до сих пор осталось немало вопросов в отношении менеджмента больных.

К сожалению, пока не разработана стратегия, позволяющая **оценить риск рецидива** этого патологического состояния. Не решена проблема купирования боли, резистентной к существующим методам лечения. Этиология и патогенез эндометриоза всё ещё остаются *terra incognita* для современных учёных, что не позволяет разработать **эффективную профилактику**, хотя значимые шаги в этом направлении уже сделаны. Они позволили улучшить выявляемость и сократить время до назначения терапии. **Регулярное** обновление рекомендаций позволяет оперативно отслеживать и внедрять в практику врачей наиболее **перспективные** и эффективные методы обследования и лечения.



Литература

1. Endometriosis: Guideline of European society of human reproduction and embryology. — 2022. — URL: <https://www.eshre.eu/Guidelines-and-Legal/Guidelines/Endometriosis-guideline.aspx>.
2. Dai Y., Li M.H., Liu Y.J. et al. Thoracic endometriosis presented as catamenial hemoptysis: A case series of a rare disease // *Curr. Med. Res. Opin.* — 2021. — Vol. 37. — №4. — P. 685–691. [PMID: 33538197]
3. Bungum H.F., Vestergaard C., Knudsen U.B. Endometriosis and type 1 allergies/immediate type hypersensitivity: A systematic review // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* — 2014. — Vol. 179. — P. 209–215. [PMID: 24857310]
4. Van Barneveld E., Manders J., Van Osch F.H. et al. Depression, anxiety, and correlating factors in endometriosis: A systematic review and meta-analysis // *J. Womens Health (Larchmt.)*. — 2022. — Vol. 31. — №2. — P. 219–230. [PMID: 34077695]
5. Jenabi E., Khazaei S. Endometriosis and migraine headache risk: A meta-analysis // *Women Health*. — 2020. — Vol. 60. — №8. — P. 939–945. [PMID: 32552576]
6. Wu C.C., Chung S.D., Lin H.C. Endometriosis increased the risk of bladder pain syndrome/interstitial cystitis: A population-based study // *NeuroUrol. Urodyn.* — 2018. — Vol. 37. — №4. — P. 1413–1418. [PMID: 29318645]
7. Эндометриоз: Клинические рекомендации. — 2020. — URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/259_1.
8. Унанян А.Л., Сидорова И.С., Николец А.Д. и др. Дисменорея, эндометриоз, аденомиоз: клинико-патогенетические взаимоотношения // *Гинекология*. — 2018. — Т. 20. — №1. — С. 9–15.
9. Инструкция «Силует». — ГРЛС, 2021. — URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=c3f42d62-e114-490a-bb41-db3e4e80f914&t=.
10. Collinet P., Fritel X., Revel-Delhom C. et al. Management of endometriosis: CNGOF/HAS clinical practice guidelines // *J. Gynecol. Obstet. Hum. Reprod.* — 2018. — Vol. 47. — №7. — P. 265–274. [PMID: 29920379]
11. Diagnosi e trattamento dell'endometriosi / SIGO, AOGOI, AGUI. — Rome, Italy: Italian society of gynecology and obstetrics (SIGO), 2018. — 34 p.
12. Kristensen D.M., Mazaud-Guittot S., Gaudriault P. et al. Analgesic use-prevalence, biomonitoring and endocrine and reproductive effects // *Nat. Rev. Endocrinol.* — 2016. — Vol. 12. — №7. — P. 381–393. [PMID: 27150289]
13. Horne A.W., Vincent K., Hewitt C.A. et al. Gabapentin for chronic pelvic pain in women (GaPP2): A multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial // *Lancet*. — 2020. — Vol. 396. — №10255. — P. 909–917. [PMID: 32979978]
14. Saunders P.T.K., Horne A.W. Endometriosis: Etiology, pathobiology, and therapeutic prospects // *Cell*. — 2021. — Vol. 184. — №11. — P. 2807–2824. [PMID: 34048704]
15. Радзинский В.Е., Оразов М.Р., Михалева Л.М., Бекулова М.А. Грани проблемы инфильтративного эндометриоза: от патогенеза к эффективной терапии // *Гинекология*. — 2021. — Т. 23. — №2. — С. 117–124.
16. Инструкция «Зафрилл». — ГРЛС, 2022. — URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=e49ca736-d690-4b96-a3e2-93ec682cccbf&t=.
17. Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Орехов Р.Е. Эффективность терапии эндометриоз-ассоциированной тазовой боли, резистентной к хирургическому лечению // *Гинекология*. — 2021. — Т. 23. — №4. — С. 314–323.
18. Murji A., Biberoglu K., Leng J. et al. Use of dienogest in endometriosis: A narrative literature review and expert commentary // *Curr. Med. Res. Opin.* — 2020. — Vol. 36. — №5. — P. 895–907. [PMID: 32175777]
19. Oettel M., Zentel H.J., Nickisch K. A progestin isn't a progestin: dienogest for endometriosis as a blueprint for future research: Review as a contribution for discussion // *Horm. Mol. Biol. Clin. Investig.* — 2021. — Vol. 42. — №2. — P. 133–142. [PMID: 32663169]
20. Garzon S., Laganà A.S., Barra F. et al. Aromatase inhibitors for the treatment of endometriosis: A systematic review about efficacy, safety and early clinical development // *Expert Opin. Investig. Drugs*. — 2020. — Vol. 29. — №12. — P. 1377–1388. [PMID: 33096011]
21. Ianieri M.M., Mautone D., Ceccaroni M. Recurrence in deep infiltrating endometriosis: A systematic review of the literature // *J. Minim. Invasive Gynecol.* — 2018. — Vol. 25. — №5. — P. 786–793. [PMID: 29357317]
22. Horne A.W., Daniels J., Hummelshoj L. et al. Surgical removal of superficial peritoneal endometriosis for managing women with chronic pelvic pain: time for a rethink? // *BJOG*. — 2019. — Vol. 126. — №12. — P. 1414. [PMID: 31359584]
23. Singh S.S., Gude K., Perdeaux E. et al. Surgical outcomes in patients with endometriosis: A systematic review // *J. Obstet. Gynaecol. Canada*. — 2020. — Vol. 42. — №7. — P. 881–888.e11. [PMID: 31718952]
24. Shim J.Y., Laufer M.R. Adolescent endometriosis: An update // *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.* — 2020. — Vol. 33. — №2. — P. 112–119. [PMID: 31812704]
25. Hirsch M., Dhillon-Smith R., Cutner A.S. et al. The prevalence of endometriosis in adolescents with pelvic pain: A systematic review // *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.* — 2020. — Vol. 33. — №6. — P. 623–630. [PMID: 32736134]
26. Кузнецова И.В. Эмпирическая и долговременная терапия тазовой боли, связанной с эндометриозом // *Медицинский алфавит*. — 2021. — №8. — С. 8–13.

27. Тихомиров А.Л. Триггеры и профилактика эндометриоза // Трудный пациент. — 2019. — Т. 17. — №8–9. — С. 13–19.
28. Ebert A.D., Dong L., Merz M. et al. Dienogest 2 mg daily in the treatment of adolescents with clinically suspected endometriosis // *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.* — 2017. — Vol. 30. — №5. — P. 560–567. [PMID: 28189702]
29. Zakhari A., Edwards D., Ryu M. et al. Dienogest and the risk of endometriosis recurrence following surgery: A systematic review and meta-analysis // *J. Minim. Invasive Gynecol.* — 2020. — Vol. 27. — №7. — P. 1503–1510. [PMID: 32428571]
30. Kaya C., Alay İ., Cengiz H. et al. Short-term efficacy of dienogest in improving pain in patients with endometriosis: A single-center experience // *Eur. Arch. Med. Res.* — 2021. — Vol. 37. — №1. — P. 11–14.
31. Stringel G. Complications of endoscopic surgery for adolescent endometriosis: prevention, recognition, and management / *Endometriosis in adolescents.* — Cham: Springer, 2020. — P. 697–736.
32. De Almeida Asencio F., Ribeiro H.A., Ribeiro P.A. et al. Symptomatic endometriosis developing several years after menopause in the absence of increased circulating estrogen concentrations: A systematic review and seven case reports // *Gynecol. Surg.* — 2019. — Vol. 16. — №1. — P. 1–11.
33. Secosan C., Balulescu L., Brasoveanu S. et al. Endometriosis in menopause — renewed attention on a controversial disease // *Diagnostics (Basel).* — 2020. — Vol. 10. — №3. — P. 134. [PMID: 32121424]
34. Zanello M., Borghese G., Manzara F. et al. Hormonal replacement therapy in menopausal women with history of endometriosis: A review of literature // *Medicina.* — 2019. — Vol. 55. — №8. — P. 477. [PMID: 31416164]
35. Mu F., Rich-Edwards J., Rimm E.B. et al. Endometriosis and risk of coronary heart disease // *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes.* — 2016. — Vol. 9. — №3. — P. 257–264. [PMID: 27025928]
36. Burghaus S., Hildebrandt T., Fahlbusch C. et al. Standards used by a clinical and scientific endometriosis center for the diagnosis and therapy of patients with endometriosis // *Geburtshilfe Frauenheilkd.* — 2019. — Vol. 79. — №5. — P. 487–497. [PMID: 31148849]
37. Seo J.W., Lee D.Y., Yoon B.K., Choi D. The age-related recurrence of endometrioma after conservative surgery // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* — 2017. — Vol. 208. — P. 81–85. [PMID: 27894033]
38. Zakhari A., Delpero E., McKeown S. et al. Endometriosis recurrence following post-operative hormonal suppression: A systematic review and meta-analysis // *Hum. Reprod. Update.* — 2021. — Vol. 27. — №1. — P. 96–107. [PMID: 33020832]

Научно-практическое издание

Оразов Мекан Рахимбердыевич, **Раевская** Ольга Анатольевна,
Москвичёва Виктория Сергеевна

ПЕРЕБИРАЯ ФОЛИАНТЫ

Ведение больных эндометриозом: обновлённый гайдлайн ESHRE (2022)

Информационный бюллетень

Под редакцией **В.Е. Радзинского**

Генеральный директор: Светлана Александровна Маклецова

Креативный директор: Виталий Кристал

Редакционный директор: Ольга Анатольевна Раевская

Контент-директор направления «Педиатрия»:

Хильда Юрьевна Симоновская

Ведущий ответственный редактор: Сергей Александрович Дьяконов

Ответственный секретарь: Алёна Митина

Ответственные редакторы: Дарья Яцышина, Мила Мартынова,
Виктория Москвичёва

Арт-директор: Абдулатип Латипов

Препресс-директор: Нелли Демкова

Выпускающий редактор: Денис Мурских

Руководитель группы вёрстки: Юлия Скуточкина

Вёрстка: Галина Калинина, Елена Григорьева

Корректоры: Елена Соседова, Эльнара Фридовская

Подписано в печать 31.08.2022. Бумага мелованная. Печать офсетная.

Формат 60×90/16. Усл. печ. л. 1. Тираж 15 300 экз. (доп. тираж).

Ответственность за содержание рекламы и публикаций

«На правах рекламы» несут рекламодатели.

ООО «Медиабюро Статус презенс».

105082, Москва, Спартаковский пер., д. 2, стр. 1.

Бизнес-центр «Платформа», подъезд 9, этаж 3. Тел.: +7 (499) 346 3902.

E-mail: info@praesens.ru, сайт: praesens.ru.

Группа ВКонтакте: vk.com/praesens.

Telegram-канал: t.me/praesensaig.

Отпечатано в типографии ООО «МИНИН».

603104, г. Нижний Новгород, ул. Краснозвёздная, д. 7а, оф. 3.



9 785907 218482