



Royal College of Obstetricians and Gynaecologists

ДІАГНОСТИКА І ЛІКУВАННЯ ЕНДОМЕТРІОЗУ

Керівництво Королівського коледжу акушерства і гінекології Великої Британії

Друге видання — жовтень 2008 р.
(перша публікація — липень 2000 р.)

Це керівництво переглядалося у 2010 р. Огляд літератури не виявив нових достовірних даних, які привели б до зміни рекомендацій. Наступний перегляд відбудеться у 2012 р.

1. Мета і галузь застосування

Мета керівництва — ознайомити фахівців з актуальною інформацією про діагностику і лікування ендометріозу, яка базується на найкращих наявних доказах. Ефективність методів лікування оцінювалася за клінічними симптомами.

2. Визначення

Ендометріоз визначається як присутність тканин ендометріального типу поза маткою, що викликає хронічні запальні реакції. Зустрічається переважно у жінок репродуктивного віку, будь-яких етнічних та соціальних груп. Пов'язані з ендометріозом симптоми можуть впливати на загальний фізичний, психічний і соціальний стан. Тому важливо уважно ставитися до скарг жінки і, так само як і при інших хронічних захворюваннях, надати можливість пацієнтці повністю висловитися. Проте в деяких випадках захворювання може мати безсимптомний перебіг і діагностується випадково під час медичного огляду.

У кожному конкретному випадку лікування має бути індивідуальним, повністю враховувати всі клінічні фактори, а також вплив захворювання та ефекту лікування на якість життя жінки. Попри, здавалося б, адекватну медичну та/або хірургічну допомогу, больові симптоми можуть зберігатися. Причиною може бути інше джерело больових відчуттів, наприклад, матка (аденоміоз), сечовий міхур (інтерстиціальний цистит) або опорно-руховий апарат (спазм м'язів тазового дна). За таких обставин потрібно застосовувати міждисциплінарний підхід. Дуже важливо, щоб взаємини пацієнтки та лікаря будувалися на довірі і взаєморозумінні. Жінку необхідно інформувати про план лікування і його перебіг. Фахівець повинен володіти здатністю швидкого реагування при прийнятті діагностичних і терапевтичних рішень, а в разі необхідності звернутися по консультацію до досвідченіших колег.

3. Ідентифікація і оцінка доказів

Керівництво створено за стандартною методикою розробки клінічних рекомендацій. Проведено пошук відповідних рандомізованих контрольованих досліджень, систематичних оглядів та мета-аналізів у Кокранівській бібліотеці (в тому числі, Кокранівській базі даних систематичних оглядів, DARE і EMBASE), електронних базах даних TRIP, Medline і PubMed. Пошук обмежено документами, опублікованими англійською мовою протягом періоду від січня 2000 по квітень 2006 рр. Також вивчені останні узгоджені документи. Пошук у базах даних проводився з використанням відповідних MeSH-термінів, включав усі підзаголовки в поєднанні з пошуком за ключовими словами. Основними ключовими словами були: "ендометріоз", "діагностика ендометріозу", "медикаментозна терапія ендометріозу", "ускладнення ендометріозу", "ендометріоми", "хірургічне лікування ендометріозу".

При підготовці документа вивчалася Клінічне керівництво з діагностики та лікування ендометріозу, видане Групою з вивчення ендометріозу та розвитку ендометрію Європейського товариства репродукції людини і ембріології (ESHRE), яке було опубліковано у 2005 р. [1]. Воно регулярно оновлюється і доступне на сайті www.endometriosis.org/guidelines.html з посиланнями на відповідні документи і довідки. Керівництво ESHRE розроблялося без систематичного пошуку літератури, а спиралося на існуючі журнали оглядів, такі як Clinical Evidence [2]. У цьому керівництві використано рівні доказовості рекомендацій, встановлені Агентством США з охорони здоров'я. За можливості, наведено безпосередні докази їх підтримки. За умови недостатності доказів ділянка тексту керівництва виділена зі спеціальною позначкою і розглядається як "практичні поради".

4. Локалізація ендометріюїдних гетеротопій та їх характеристика

Найчастіше відбувається ураження органів малого тазу і черевної порожнини, рідше — інших органів, наприклад, легенів. Ступінь захворювання варіює від кількох невеликих ендометріюїдних гетеротопій органів малого таза до великих ендометріюїдних кіст яєчників (ендометріом). Виражені фіброзні утворення у таких структурах, як матково-крижові зв'язки, разом зі спайками можуть викликати помітні деформації топичної анатомії органів таза. Ступінь тяжкості захворювання оцінюється за кількістю ендометріюїдних вогнищ, виявлених при оперативному втручанні, а також за допомогою класифікації Американського товариства репродуктивної медицини [3]. Необхідно зазначити, що не існує явної кореляції між кількістю ендометріюїдних гетеротопій і типом болю та його тяжкістю.

Вогнища ендометріозу зазвичай виглядають як поверхневі "порохові" або "вогнепальні" ураження на яєчниках, серозних оболонках і очеревині: чорні, темно-коричневі або сині ураження, вузлики чи невеликі кісти, що містять застарілий кров'янистий вміст, оточені фіброзом різного ступеня. Також досить поширені атипові або "тонкі" ураження у вигляді включень червоного кольору (петехіальних, везикулярних, поліповидних, геморагічних, схожих на червоне полум'я) і серозних або прозорих бульбашок. Інші прояви включають білі бляшки чи рубці та утворення жовто-коричневого кольору на очеревині.

Ендометріоми зазвичай виповнені густою шоколадоподібною рідиною. Такі кісти, як правило, щільно прилягають до очеревини і можуть спаюватися з матковими трубами і кишечником. Ендометріюїдні гетеротопії можуть проникати під очеревину більше ніж на 5 мм і локалізуватися на матково-крижових зв'язках, піхві, кишечнику, сечовому міхурі чи сечоводах. Глибина проникнення зумовлює тип і тяжкість симптомів [4—6].

Медичну допомогу пацієнткам зі складними випадками ендометріозу повинні надавати фахівці з достатнім досвідом, які можуть застосовувати всі наявні методи лікування, в тому числі передові досягнення лапароскопічної хірургії.



5. Діагноз

5.1. Які симптоми зазвичай асоціюються з ендометріозом?

Ендометріоз може характеризуватися такими симптомами:

- тяжка дисменорея
- диспареунія
- хронічний тазовий біль
- біль під час овуляції
- циклічні або перименструальні симптоми з наявністю чи відсутністю аномальної кровотечі чи болю в таких органах, як кишечник або сечовий міхур
- безпліддя
- хронічна втома
- дисхезія (біль при дефекації).



Прогностична цінність будь-якого одного симптому або їх набору є невизначеною, тому що кожен з них може бути викликаний іншими причинами. Крім того, в багатьох хворих жінок ендометріоз має безсимптомний перебіг. Складно встановити діагноз ендометріозу на підставі лише окремих симптомів, адже його прояви досить різні і бувають подібними до проявів інших захворювань, таких як, наприклад, синдром подразненого кишечника чи запальні захворювання тазових органів. Тому досить часто встановлення остаточного діагнозу може тривати до 12 років після появи перших симптомів [7—9].

5.2. В якій фазі менструального циклу клінічне обстеження з діагностичною метою є найбільш надійним?

Ендометріюїдні гетеротопії з глибокою інфільтрацією найкраще виявляються, коли клінічне обстеження проводиться під час менструації.



Біль при вагінальному обстеженні, малорухома чи нерухома матка в положенні ретроверзії, збільшені яєчники наводять на думку про ендометріоз, проте не є остаточними критеріями діагнозу. Якщо пальпуються ендометріюїдні утворення з глибокою інфільтрацією на матково-крижових зв'язках чи у просторі Дугласа і/або помітні видимі ураження у піхві або на шийці матки, діагноз стає більш очевидним. Виявлення ендометріюїдних гетеротопій полегшується під час менструації [10].

Рівень доказовості III

5.3. Який діагностичний тест є "золотим стандартом"?

Для остаточної діагностики ендометріозу золотим стандартом є візуальний огляд тазових органів під час лапароскопії.



Під час діагностичної лапароскопії через додаткові порти застосовують інструменти для мобілізації органів малого таза і візуалізації ушкоджень, що може допомогти в ідентифікації їх як ендометріюїдних гетеротопій. Важливо детально задокументувати тип, місце локалізації і ступінь усіх ушкоджень і спайок у протоколі операції, а ще краще — записати операцію на відео чи DVD.



Систематичний огляд діагностичних тестів

У клінічній практиці лапароскопія є золотим стандартом діагностики. Мета-аналіз порівняння її переваг щодо гістологічного дослідження показав (за умови 10% ймовірності ендометріозу), що позитивні результати лапароскопічного дослідження збільшують ймовірність виявлення захворювання на 32% (95% довірчий інтервал [ДІ] 21—46%), а негативні — зменшують її до 0,7% (95% ДІ 0,1—5,0%) [11]. Необхідно враховувати, що діагностична лапароскопія пов'язана з ризиком виникнення незначних ускладнень (наприклад, нудота) приблизно у 3% випадків. Серйозні ускладнення (перфорація кишечника, пошкодження судин) зустрічаються в 0,6—1,8/1000 випадків [12, 13]. Існує недостатньо доказів на користь проведення лапароскопії в ту чи іншу фазу менструального циклу, проте, щоб уникнути недодіагностики, вона не повинна виконуватись під час або протягом 3 місяців після гормональної терапії [14].

Рівень доказовості III

Усі класифікації ендометріозу є суб'єктивними і слабо корелюють із симптомами болю, проте можуть мати значення в прогнозі безпліддя та його лікування [15, 16]. Під час лапароскопії ендометріодні гетеротопії з глибокою інфільтрацією можуть виглядати як незначні ураження, що призводить до недооцінки тяжкості захворювання [17].

5.4. Чи потрібне гістологічне підтвердження діагнозу ендометріоз?



Позитивні результати гістології підтверджують діагноз ендометріозу, а негативні не виключають його. Питання необхідності одержання гістологічного підтвердження цього діагнозу при ураженні органів черевної порожнини залишається суперечливим.



Візуального огляду, як правило, достатньо. Проте, в ідеалі, необхідне гістологічне підтвердження, принаймні одного ураження. У випадках ендометріозу яєчників (більше 3 см у діаметрі з глибокою інфільтрацією) дані гістології необхідні, щоб підтвердити ендометріоз і виключити рідкісні випадки злоякісних новоутворень.

5.5. Наскільки надійними є медичні зображення при діагностиці ендометріозу?



У порівнянні з лапароскопією трансвагінальне ультразвукове дослідження (УЗД) має обмежене значення в діагностиці перитонеального ендометріозу, але є корисним інструментом для встановлення позитивного чи негативного діагнозу ендометріозу яєчників.

Систематичний огляд діагностичних тестів

Систематичний огляд точності УЗД виявив сім релевантних досліджень з використанням трансвагінального УЗ-датчика для діагностики ендометріозу [18]. Позитивне співвідношення достовірності коливалось від 7,6 до 29,8, а негативне — від 0,12 до 0,4. Трансвагінальне УЗД може відігравати позитивну роль у діагностиці захворювань, пов'язаних із сечовим міхуром або прямою кишкою.

На сьогодні відсутні достовірні свідчення того, що магнітно-резонансна томографія (МРТ) порівняно з лапароскопією є корисним тестом для підтвердження чи виключення діагнозу ендометріозу.

5.6. Наскільки надійним тестом у діагностиці ендометріозу є вимірювання СА125 у сироватці крові?



У сироватці крові при ендометріозі можуть зростати рівні СА125. Проте, порівняно з лапароскопією, їх визначення не має значення в діагностиці цього захворювання.

Систематичний огляд діагностичних тестів

Підвищені рівні СА125 у сироватці, як правило, пов'язані з малігнізацією яєчників, але також можуть асоціюватися з ендометріозом. Визначення СА125 оцінювалося в мета-аналізі: у 23 дослідженнях вимірювали рівні СА125 сироватки у жінок з хірургічним підтвердженням ендометріозу [19]. Проведення тесту для діагностики всіх стадій захворювання було обмеженим: передбачувана чутливість становила всього 28% при специфічності 90%. Використання тесту при ендометріозі середньої тяжкості мало більше значення: при специфічності 89% чутливість становила 47%.

6. Емпірична терапія больових симптомів без встановлення остаточного діагнозу



Якщо жінка відчуває біль, характер якого нагадує такий, як при ендометріозі, то ще до встановлення остаточного діагнозу їй слід призначити гормональні препарати для зменшення больових відчуттів.

Емпіричне лікування больових симптомів, імовірно викликаних ендометріозом, без встановлення остаточного діагнозу включає: консультування, адекватне знеболення, прогестагени чи комбіновані оральні контрацептиви (КОК). Відсутні достовірні дані щодо переваг тієї чи іншої схеми прийому КОК (звичайна схема, безперервний чи трициклічний режим). Також можна призначити агоністи гонадотропін-рилізінг гормону (аГнРГ), проте цей клас препаратів дорожчий, має більше побічних ефектів і викликає занепокоєння з приводу щільності кісткової тканини.

7. Лікування больового синдрому, пов'язаного з ендометріозом

7.1. Наскільки ефективні нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) для лікування больового синдрому, пов'язаного з ендометріозом?

Непереконливими є докази, що НПЗП (зокрема, напроксен) ефективні в терапії болю при ендометріозі.**A**

Деякі жінки вважають за краще уникати гормональної терапії і під час болю застосовувати ефективні знеболюючі засоби та/або додаткові чи альтернативні медичні методи. Хоча НПЗП можуть бути ефективними в лікуванні болю, пов'язаного з ендометріозом, рандомізованих контрольованих досліджень для оцінки їх ефективності дуже мало. Так, до мета-аналізу [20] було включено лише одне рандомізоване контрольоване дослідження порівняння напроксену і плацебо. У жінок з ендометріозом не було жодних доказів позитивного впливу на біль (відношення шансів [ВШ] 3,27, 95% ДІ 0,61—17,69) [21]. Важливо відмітити, що НПЗП мають таку виражену побічну дію, як розвиток шлункових виразок і антиовуляторний ефект при їх застосуванні в середині циклу. Інші анальгетики можуть бути ефективними, проте відсутні достатні докази для того, щоб їх рекомендувати.

Рівень доказовості Ia

*7.2. Наскільки ефективні гормональні препарати для лікування болю, пов'язаного з ендометріозом?***Пригнічення функції яєчників протягом 6 місяців знижує біль, асоційований з ендометріозом.****A****Після лікування ендометріозу спостерігаються рецидиви.****B**

У дослідженнях ефективності дії гормональних препаратів (КОК, даназол, гестринон, медроксипрогестерону ацетат і аГнРГ) при ендометріозі показана їх однакова ефективність. Відрізняються ці препарати побічними ефектами і вартістю застосування [22—27]. Деякі несприятливі ефекти обмежують їх довгострокове призначення і знижують комплаєнс.

Рівень доказовості Ia

Гормональні препарати, ймовірно, не чинять вплив на первинні біологічні механізми процесу розвитку хвороби, а отже, й лікування не завжди веде до повного усунення болю. У деяких хворих не вдається досягти повної відповіді на лікування. Після проведення терапевтичних процедур часто виникають симптоми рецидиву. У ретроспективному дослідженні наслідків гормонального лікування медіана часу до прогресування болю становила 6,1 місяця при застосуванні даназолу і 5,2 місяця у пацієток, які отримували аГнРГ [28].

Рівень доказовості III

Існують експериментальні дані, які свідчать, що інгібітори ароматази, такі як летрозол, можуть бути ефективними в терапії ендометріозу, проте призводять до істотної втрати щільності кісток [29].

*7.3. Застосування внутрішньоматкової системи з левоноргестрелом (ЛНГ-ВМС)***ЛНГ-ВМС зменшує біль при ендометріозі.****A**

При систематичному огляді виявлені два рандомізовані контрольовані і три проспективні обсерваційні дослідження ролі ЛНГ-ВМС при ендометріозі. Усі вони проводилися за участю нечисленних і різномірних груп пацієток [30]. Тим не менше, отримано докази, що ЛНГ-ВМС знижує біль, асоційований з ендометріозом [31—33].

Рівень доказовості Ia

*7.4. Як довго має тривати лікування?***Тривалість терапії визначається вибором препарату, відповіддю на лікування та побічними ефектами.**

Деякі препарати мають обмежений термін призначення. Крім того, медикаментозні засоби відрізняються за профілем побічних ефектів. Ці чинники визначають вибір схеми лікування. КОК і Депо-Провера® можуть застосовуватись протягом тривалого часу, а прийом даназолу і аГнРГ зазвичай обмежується до 6 місяців. Хоча одне рандомізоване контрольоване дослідження показало, що з точки зору полегшення болю, призначення агоніста ГнРГ протягом 3 місяців так само ефективно, як і протягом 6 місяців [34]. Застосування аГнРГ обмежене через можливу втрату до 6% мінеральної щільності кісткової тканини в перші 6 місяців прийому препарату. На жаль, ця втрата не завжди повністю оборотна. Даназол, навпаки, спричиняє збільшення мінеральної щільності кісткової тканини.

*7.5. Чи можна за допомогою комбінованого призначення додаткових препаратів запобігти втраті мінеральної щільності кісткової тканини при застосуванні аГнРГ?***Комбінована терапія аГнРГ з естрогенами і прогестагенами захищає від втрати мінеральної щільності кісткової маси в поперековому відділі хребта під час і протягом 6 місяців після лікування.****A**

Комбінована терапія передбачає застосування разом з аГнРГ низьких доз естрогенів, прогестинів або тиболону (синтетичний стероїд, що імітує в організмі дію естрогену і прогестерону). В одному мета-аналізі порівнювали монотерапію аГнРГ з комбінованою терапією аГнРГ+естроген+гестаген або аГнРГ+естроген протягом 6 місяців. Мінеральна щільність кісткової тканини була значно вищою в жінок, які одержували комбіновану терапію з естрогеном і прогестагеном, порівняно з тими, що приймали лише аГнРГ (стандартне відхилення -0,49, 95% ДІ від -0,77 до -0,21) [35]. Крім того, в жінок, які отримували комбіновану терапію, гіпоестрогенні побічні ефекти були виражені значно менше. Додатковий прийом самих гестагенів не чинить захисної дії. Відсутні вагомі докази щодо ефективності застосування кальцій-регулюючих агентів.

Рівень доказовості Ia

Рівень доказовості Ia

Відсутні дані щодо тривалості застосування комбінації аГНРГ з естрогенами і гестагенами, проте така терапія строком до 12 місяців видається ефективною і безпечною з точки зору зменшення болю і захисту мінеральної щільності кісткової тканини [35]. При зниженій щільності слід з обережністю призначати аГНРГ.

8. Передопераційна оцінка ступеня тяжкості захворювання

8.1. Які дослідження рекомендуються для оцінки тяжкості захворювання?



Якщо існують клінічні ознаки наявності ендометріодних гетеротопій з глибокою інфільтрацією, необхідно провести обстеження сечоводів, сечового міхура і кишечника. Слід провести МРТ або УЗД (трансректальне і/або трансвагінальне і/або ректальне) з внутрішньовенною пієлографією або без неї і барієвими клізмами, щоб встановити ступінь поширення захворювання, яке, до того ж, може бути мультифокальним.

8.2. Тактика дій за підозри на ендометріоз яєчників.



У випадках виявлення ендометріоми яєчників слід дотримуватися керівництва, що регламентує дії при підозрі на рак яєчників.

Можна звернутися до керівництва Шотландської міжвузівської мережі щодо діагностики і лікування епітеліального раку яєчників [36].

8.3. Лікувальна стратегія за підозри на тяжкий/глибоко-інфільтративний ендометріоз.



Лікування тяжкого/глибоко-інфільтративного ендометріозу залишається складним і, як правило, здійснюється хірургічним способом. Тому, якщо існує підозра на таке захворювання або вже поставлено діагноз, хвору необхідно спрямувати до центру відповідного рівня, де пацієнтці можуть запропонувати всі методи лікування, зокрема й передові досягнення лапароскопічної хірургії та лапаротомії.

9. Хірургічне лікування болю, пов'язаного з ендометріозом

9.1. Коли показане хірургічне лікування ендометріозу?



Ідеальною практикою є діагностика і видалення ендометріодних гетеротопій хірургічним шляхом.

Залежно від тяжкості захворювання, ідеальною практикою є діагностика і видалення ендометріозу хірургічним шляхом за умови отримання поінформованої згоди пацієнтки [15, 37—39].

9.2. Чи зменшується інтенсивність болю в результаті хірургічного лікування?



Порівняно з діагностичною лапароскопією абляція ендометріодних вогнищ знижує біль, асоційований з ендометріозом.

Рівень доказовості Ia

Це питання вивчали два подвійні сліпі дослідження, хоча друге не було включено до релевантного Кокранівського огляду, оскільки він не оновлювався з 2001 р. [40]. У першому з них — рандомізованому контрольованому дослідженні — порівнювали ефекти лазерної абляції ендометріозу помірного ступеня і видалення маткового нерва з лише діагностичною лапароскопією щодо полегшення болю [41]. На 6 місяць спостереження 63% пацієнток групи лікування повідомили про поліпшення стану або усунення симптомів порівняно з 23% групи діагностичної лапароскопії.

У другому рандомізованому контрольованому дослідженні жінки з різним ступенем захворювання були рандомізовані або до діагностичної процедури, або хірургічного видалення вогнищ ендометріозу з повторною лапароскопією через 6 місяців для контролю та видалення виявлених ендометріодних гетеротопій [42]. Значно більше жінок (80 проти 32%) повідомили про зменшення болю і загальне поліпшення показників якості життя після хірургічного видалення, ніж після застосування плацебо. Через рік спостереження пацієнтки в обох групах відмітили значне зниження всіх параметрів болю, за винятком дисхезії, порівняно з оцінкою через 6 місяців.

Рівень доказовості III

Хоча існують обмежені дані рандомізованих контрольованих досліджень оцінки ефективності операції щодо полегшення болю при ендометріозі, оперативне втручання допомагає багатьом жінкам. Щоправда, клінічний досвід показує, що в деяких жінок хірургічне лікування не має ефекту або через неповне видалення ендометріодних вогнищ, або через післяопераційний рецидив захворювання, або через те, що причиною болю є не лише ендометріоз.

9.3. Чи забезпечує полегшення болю при ендометріозі абляція нерва?



Лапароскопічна абляція маткового нерва сама по собі не зменшує біль, спричинений ендометріозом.

Відсутні докази того, що лапароскопічне видалення маткового нерва є необхідним при абляції ендометріюїдних вогнищ [43]. Лапароскопічна абляція маткового нерва сама по собі не впливає на дисменорею, пов'язану з ендометріозом [44].

У випадках відсутності ефекту від консервативної лапароскопічної хірургії може бути проведена пресакральна нейректомія, особливо при тяжкій дисменореї, хоча докази її ефективності є непереконливими [44].

Рівень
доказо-
вості Ib

9.4. Роль радикальної операції

При тяжкому ендометріозі з глибокою інфільтрацією для поліпшення стану пацієнтки можливе здійснення більш радикальної операції — видалення органу.



Якщо виконується гістеректомія, одночасно необхідно видалити всі видимі ендометріюїдні гетеротопії [45]. Двостороннє видалення додатків матки може спричинити зменшення болю і знижує ймовірність оперативних втручань у майбутньому [46].

9.5. Роль гормональної терапії до або після операції

Існує недостатньо доказів на користь до- чи післяопераційної гормональної терапії.



Хоча гормональна терапія до операції покращує бали, нараховані за переглянутою системою Американською товариства фертильності, відсутні переконливі докази її впливу на зменшення болю, щоб виправдати її призначення [47].

У порівнянні з лише хірургічним лікуванням або хірургічним втручанням+плацебо, післяопераційна гормональна терапія не спричиняє значного скорочення рецидивів больових відчуттів на 12 або 24 місяці і не впливає на розвиток рецидиву захворювання [47].

У невеликому рандомізованому контрольованому дослідженні ЛНГ-ВМС застосовувалася після лапароскопічної операції з приводу болю, пов'язаного з ендометріозом. Це значно знизило ризик рецидиву помірної і тяжкої дисменореї протягом одного року спостереження [48].

Рівень
доказо-
вості Ia

9.6. Який тип замісної гормональної терапії (ЗГТ) слід призначати після двосторонньої оваріектомії?

Параметри ідеального режиму для ЗГТ після двосторонньої оваріектомії невідомі і повинні визначатися індивідуально у кожному конкретному випадку.



ЗГТ рекомендується після двосторонньої оваріектомії в молодих жінок з огляду на загальну користь для здоров'я і зменшення ризику рецидиву захворювання під час її прийому [49]. Прийом прогестагенів після гістеректомії необов'язковий, проте він може усунути вплив естрогенів на будь-яке залишкове вогнище ендометріозу. Втім, при призначенні ЗГТ необхідно враховувати баланс користь/ризик між можливими перевагами попередження рецидиву ендометріозу і збільшенням ризику розвитку раку молочної залози, яке пов'язане з комбінованою ЗГТ естрогенами і прогестагенами та тиболоном [50].

Рівень
доказо-
вості IV

10. Лікування безпліддя, пов'язаного з ендометріозом

10.1. Гормональне лікування безпліддя, пов'язаного з ендометріозом

Пригнічення функції яєчників для поліпшення фертильності при легких формах ендометріозу є неефективним і не повинне застосовуватись самостійно. Відсутні докази його ефективності і при тяжчому ступені захворювання.



Значення пригнічення функції яєчників даназолом, медроксипрогестерону ацетатом або гестриноном порівняно з плацебо чи відсутністю лікування було оцінено в Кокранівському огляді [51]. Співвідношення шансів настання вагітності після супресії овуляції порівняно з плацебо або відсутністю лікування становило 0,74 (95% ДІ 0,48—1,15). Незважаючи на використання різних агентів, ці дані були статистично однорідними. Відношення шансів настання вагітності після всіх агентів порівняно з даназолом, який найчастіше використовувався до появи агНПГ, сягало 1,3 (95% ДІ 0,97—1,76). Очевидно, що відсутні докази на користь використання агентів пригнічення функції яєчників в лікуванні ендометріозу і пов'язаного з ним безпліддя. В результаті, лікування може завдати більше шкоди, ніж користі, через побічні ефекти і втрату фертильності.

Рівень
доказо-
вості Ia

10.2. Чи покращує хірургічне лікування ендометріозу легкого ступеня показники настання вагітності?

Видалення ендометріюїдних гетеротопій і спайок з метою поліпшення фертильності при ендометріозі легкого ступеня є ефективним порівняно з лише діагностичною лапароскопією.



Рекомендація базується на систематичному огляді і мета-аналізі двох схожих, хоча й суперечливих рандомізованих контрольованих досліджень, де порівнювалась лапароскопічна хірургія (±видалення спайок) з лише діагностичною лапароскопією [52]. Результати показали, що операція підвищувала рівень настання вагітності і частоту живонароджуваності (ВШ 1,64, 95% ДІ

Рівень
доказо-
вості Ia

Рівень доказовості Іа

1,05—2,57). Тим не менше, цінність доказів є сумнівною, оскільки до одного з досліджень включено малочисельну групу жінок (вагітність: ВШ 0,76, 95% ДІ 0,31—1,88; живонародження: ВШ 0,85, 95% ДІ 0,32—2,28) [53]. В іншому, більшому дослідженні [54] був значно вищим рівень місячної фертильності у групі лікування порівняно з контрольною групою з підвищеною ймовірністю настання вагітності (ВШ 2,03, 95% ДІ 1,28—3,24) і рівнем прогресуючої вагітності після 20 тижнів (ВШ 1,95, 95% ДІ 1,18—3,22). Утім, абляції піддавали лише синьо-чорні ураження, спайки в разі їх виявлення розсікали, ще й виявилось, що дослідження було відкритим, тобто жінки знали, що їм проводили: діагностичну чи хірургічну лапароскопію.

10.3. Чи сприяє хірургічне лікування ендометріозу помірного/тяжкого ступеня зростанню частоти настання вагітності?

В

Роль хірургічного лікування в поліпшенні показників частоти настання вагітності при помірному чи тяжкому ендометріозі залишається невизначеною.

Рівень доказовості ІІІ

Відсутні рандомізовані контрольовані дослідження чи мета-аналізи, які дали б відповідь на це запитання. Тим не менше, ґрунтуючись на трьох дослідженнях [55—57], можна простежити негативну кореляцію між ступенем ендометріозу і спонтанним кумулятивним рівнем настання вагітності після хірургічного видалення ендометріодних гетеротопій, хоча статистична значущість була досягнута лише в одному дослідженні [56].

10.4. Який метод лікування є кращим при ендометріозі яєчників?

А

Лапароскопічна цистектомія є кращим методом лікування при ендометріозі яєчників, ніж дренаж і коагуляція.

Рівень доказовості Іа

Число рецидивів ендометріозу і тяжкість його симптомів істотно зменшуються після хірургічного видалення порівняно з дренажем та абляцією. Після застосування цього методу лікування також зростає рівень настання спонтанної вагітності в жінок, які раніше вважалися субфертильними [58].

10.5. Гормональна терапія після операції

А

Післяопераційне гормональне лікування не чинить позитивного впливу на показники настання вагітності після операції.

Рівень доказовості Іа

Порівняно з лише хірургічним втручанням або хірургічним втручанням+плацебо післяопераційне гормональне лікування не впливає на показники настання вагітності [47].

10.6. Чи варто промивати маткові труби?

А

Промивання труб покращує показники настання вагітності в жінок з безпліддям, що пов'язане з ендометріозом.

Рівень доказовості Іб

Промивання труб жиророзчинним розчином порівняно з відсутністю втручання в безплідних жінок асоціюється зі значним збільшенням шансів настання вагітності (ВШ за Рето 3,30, 95% ДІ 2,00—5,43) і живонародження (ВШ за Рето 2,98, 95% ДІ 1,40—6,37). Найкращий ефект спостерігається у жінок з ендометріозом: імовірність настання вагітності (ВШ за Рето 6,76, 95% ДІ 2,14—21,35) і живонародження (ВШ за Рето 5,17, 95% ДІ 1,55—17,23) [59].

11. Допоміжні репродуктивні технології при ендометріозі

11.1. Чи поліпшує внутрішньоматкова інсемінація показники частоти настання вагітності?

А

Застосування внутрішньоматкової інсемінації дещо підвищує показники народжуваності при ендометріозі легкого/середнього ступеня.

Рівень доказовості Іб

Ця рекомендація базується на керівництві з обстеження та лікування людей з проблемами фертильності Центру здоров'я жінок і дітей ВООЗ, в якому визначено два рандомізованих контрольованих дослідження із суперечливими результатами. В першому показано, що застосування внутрішньоматкової інсемінації з гонадотропінами значно збільшує рівень живонароджуваності порівняно з відсутністю лікування (26 проти 8%; ВШ 3,3, 95% ДІ 1,2—9,4) [60]. У другому дослідженні не показано жодної різниці між внутрішньоматковою інсемінацією з гонадотропінами проти вичікувальної тактики (29 проти 20%; або 1,5, 95% ДІ 0,5—4,0) [61]. Поєднаний відносний ризик для живонародження становив 2,3 (95% ДІ 1,1—4,6).

11.2. Чи показане запліднення *in vitro* (IVF)?

В

IVF є ефективним методом лікування безпліддя, особливо при порушеній функції маткових труб, чоловічому факторі безпліддя та/або коли інші методи лікування не увінчалися успіхом.

З мета-аналізу опублікованих досліджень можна зробити висновок, що при застосуванні IVF рівень настання вагітності в жінок з ендометріозом нижчий, ніж у пацієнок з трубним безпліддям [62]. Проте, як зазначалося в Керівництві ESHRE [1], ендометріоз не так суттєво впливає на рівень настання вагітності, як це показано в базах даних досліджень інших організацій, що займаються IVF, таких як Товариство допоміжних репродуктивних технологій і Асоціація фертильності та ембріології людини [63].

Рівень
доказо-
вості III

11.3. Чи варто застосовувати хірургічне лікування ендометріозу перед IVF?

Рекомендується лапароскопічна цистектомія яєчників при ендометріозах ≥ 4 см у діаметрі.



Існують рандомізовані контрольовані дослідження, де порівнюється застосування лапароскопічної ексцизії перед проведенням IVF з відсутністю хірургічного лікування. Лапароскопічна цистектомія яєчників при розмірах ендометріом ≥ 4 см у діаметрі рекомендується для того, щоб підтвердити діагноз гістологічно, полегшити доступ до фолікулів і, можливо, поліпшити відповідь яєчників на стимуляцію овуляції та запобігти прогресуванню ендометріозу. Пацієнок необхідно попереджати про можливе зниження функції яєчників після операції [64, 65] і, навіть, можливу їх втрату. Рішення щодо оперативного втручання має бути особливо виваженим, якщо в анамнезі вже мали місце хірургічні втручання на яєчниках.

11.4. Чи варто застосовувати гормональне лікування ендометріозу перед IVF?

Лікування аГнРГ протягом 3—6 місяців перед IVF у жінок з ендометріозом збільшує частоту настання клінічної вагітності.



У Кокранівському огляді ідентифіковано три рандомізовані контрольовані дослідження за участю жінок з ендометріозом, які лікувалися за стандартним протоколом або аГнРГ протягом 3—6 місяців до IVF. Частота настання клінічної вагітності на одну жінку була значно вищою (ВШ 4,28, 95% ДІ 2,00—9,15) у жінок, які отримували аГнРГ, порівняно з контрольною групою [66]. Проте автори Кокранівського огляду підкреслили, що рекомендація ґрунтується лише на одному правильно рандомізованому дослідженні, і закликали до проведення подальших досліджень, особливо з вивчення механізму дії препаратів.

Рівень
доказо-
вості Ia

12. Як подолати хворобу

12.1. Роль додаткових методів терапії

Роль додаткових методів лікування ендометріозу для полегшення асоційованих з ним больових симптомів залишається нез'ясованою.



Результати двох систематичних оглядів припускають, що електроміостимуляція струмом високої частоти, акупунктура, призначення вітаміну В₁ і магнію можуть полегшити симптоми дисменореї [67, 68]. В одному рандомізованому контрольованому дослідженні показано, що призначення вітаміну Е може зменшити тяжкість первинної дисменореї і рівень крововтрати [69]. Чи ефективні згадані методи терапії при дисменореї, спричиненій ендометріозом, невідомо.



Багато жінок, хворих на ендометріоз, повідомляють, що стиль харчування і додаткові методи лікування, такі як гомеопатія, рефлексотерапія, традиційна китайська медицина або лікування травами дійсно полегшують больові симптоми. Поки що відсутні дані рандомізованих контрольованих досліджень щодо впливу цих процедур на стан хворих на ендометріоз. Проте їх не слід забороняти, якщо жінка відчуває, що це допомагає їй подолати біль і покращити якість життя. Також їх можна поєднувати з традиційними методами терапії.

12.2. Роль груп підтримки пацієнтів

Пацієнти груп самопомоги можуть надати неоціненну підтримку та поради іншим хворим.



На сайті www.endometriosis.org/support.html можна знайти перелік груп самопомоги пацієнок з ендометріозом у всьому світі.

13. Стандарти оцінки

1. Задokumentовані дані щодо локалізації ендометріодних гетеротопій, їх зовнішнього вигляду і ступеня тяжкості.
2. Гістологічне підтвердження діагнозу і глибини інфільтрації.
3. Задokumentовані дані про консультування пацієнтки щодо медикаментозних методів лікування.
4. Задokumentовані дані про консультування пацієнтки щодо хірургічних методів лікування.
5. Рівень хірургічних ускладнень.

Література

1. Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C, D'Hooghe T, Dunselman G, Greb R, et al. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Hum Reprod* 2005;20:2698-704.
2. Farquhar C. Endometriosis. *Clin Evid* 2003;:2079-091.
3. Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996. *Fertil Steril* 1997;67:817-21.
4. Chapron C, Fauconnier A, Dubuisson JB, Barakat H, Vieira M, Breart G. Deep infiltrating endometriosis: relation between severity of dysmenorrhoea and extent of disease. *Hum Reprod* 2003;18:760-6.
5. Koninckx PR, Meuleman C, Demeyere S, Lesaffre E, Cornillie FJ. Suggestive evidence that pelvic endometriosis is a progressive disease, whereas deeply infiltrating endometriosis is associated with pelvic pain. *Fertil Steril* 1991;55:759-65.
6. Porpora MG, Koninckx PR, Piazzze J, Natili M, Colagrande S, Cosmi EV. Correlation between endometriosis and pelvic pain. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1999;6:429-34.
7. Arruda MS, Petta CA, Abrao MS, Benetti-Pinto CL. Time elapsed from onset of symptoms to diagnosis of endometriosis in a cohort study of Brazilian women. *Hum Reprod* 2003;18:756-9.
8. Hadfield R, Mardon H, Barlow D, Kennedy S. Delay in the diagnosis of endometriosis: a survey of women from the USA and the UK. *Hum Reprod* 1996;11:878-80.
9. Husby GK, Haugen RS, Moen MH. Diagnostic delay in women with pain and endometriosis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003;82:649-53.
10. Koninckx PR, Meuleman C, Oosterlynck D, Cornillie FJ. Diagnosis of deep endometriosis by clinical examination during menstruation and plasma CA-125 concentration. *Fertil Steril* 1996;65:280-7.
11. Wykes CB, Clark TJ, Khan KS. Accuracy of laparoscopy in the diagnosis of endometriosis: a systematic quantitative review. *BJOG* 2004; 111:1204-12.
12. Harkki-Siren P, Sjoberg J, Kurki T. Major complications of laparoscopy: a follow-up Finnish study. *Obstet Gynecol* 1999;94:94-8.
13. Chapron C, Querleu D, Bruhat MA, Madelenat P, Fernandez H, Pierre F, et al. Surgical complications of diagnostic and operative gynaecological laparoscopy: a series of 29,966 cases. *Hum Reprod* 1998;13:867-72.
14. Evers JL. The second-look laparoscopy for evaluation of the result of medical treatment of endometriosis should not be performed during ovarian suppression. *Fertil Steril* 1987;47:502-4.
15. Chapron C, Fauconnier A, Vieira M, Barakat H, Dousset B, Pansini V, et al. Anatomical distribution of deeply infiltrating endometriosis: surgical implications and proposition for a classification. *Hum Reprod* 2003;18:157-61.
16. D'Hooghe TM, Debrock S, Hill JA, Meuleman C. Endometriosis and subfertility: is the relationship resolved? *Semin Reprod Med* 2003; 21:243-54.
17. Koninckx PR, Oosterlynck D, D'Hooghe T, Meuleman C. Deeply infiltrating endometriosis is a disease whereas mild endometriosis could be considered a non-disease. *Ann N Y Acad Sci* 1994;734:333-41.
18. Moore J, Copley S, Morris J, Lindsell D, Golding S, Kennedy S. A systematic review of the accuracy of ultrasound in the diagnosis of endometriosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;20:630-4.
19. Mol BW, Bayram N, Lijmer JG, Wiegerinck MA, Bongers MY, van der VF et al. The performance of CA-125 measurement in the detection of endometriosis: a metaanalysis. *Fertil Steril* 1998;70:1101-18.
20. Allen C, Hopewell S, Prentice A, Allen C. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for pain in women with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(4): CD004753.
21. Kauppila A, Ronnberg L. Naproxen sodium in dysmenorrhea secondary to endometriosis. *Obstet Gynecol* 1985;65:379-83.
22. Moore J, Kennedy SH, Prentice A. Modern combined oral contraceptives for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD001019.
23. Prentice A, Deary AJ, Goldbeck WS, Farquhar C, Smith SK. Gonadotrophin-releasing hormone analogues for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2): CD000346.
24. Prentice A, Deary AJ, Bland E. Progestagens and antiprogestagens for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD002122.
25. Selak V, Farquhar C, Prentice A, Singla A. Danazol for pelvic pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(4):CD000068.
26. Crosignani PG, Luciano A, Ray A, Bergqvist A. Subcutaneous depot medroxyprogesterone acetate versus leuprolide acetate in the treatment of endometriosis-associated pain. *Hum Reprod* 2006;21:248-56.
27. Schlaff WD, Carson SA, Luciano A, Ross D, Bergqvist A. Subcutaneous injection of depot medroxyprogesterone acetate compared with leuprolide acetate in the treatment of endometriosis-associated pain. *Fertil Steril* 2006;85(2):314-325.
28. Miller JD, Shaw RW, Casper RF, Rock JA, Thomas EJ, Dmowski WP, et al. Historical prospective cohort study of the recurrence of pain after discontinuation of treatment with danazol or a gonadotropin-releasing hormone agonist. *Fertil Steril* 1998;70:293-6.
29. Ailawadi RK, Jobanputra S, Kataria M, Gurates B, Bulun SE. Treatment of endometriosis and chronic pelvic pain with letrozole and norethindrone acetate: a pilot study. *Fertil Steril* 2004;81:290-6.
30. Varma R, Sinha D, Gupta JK. Non-contraceptive uses of levonorgestrel-releasing hormone system (LNG-IUS): a systematic enquiry and overview. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006;125:9-28.
31. Vercellini P, Aimi G, Panazza S, De GO, Pesole A, Crosignani PG. A levonorgestrel-releasing intrauterine system for the treatment of dysmenorrhea associated with endometriosis: a pilot study. *Fertil Steril* 1999;72:505-8.
32. Petta CA, Ferriani RA, Abrao MS, Hassan D, Rosa E Silva JC, Podgaec S, et al. Randomized clinical trial of a levonorgestrel-releasing intrauterine system and a depot GnRH analogue for the treatment of chronic pelvic pain in women with endometriosis. *Hum Reprod* 2005;20:1993-8.
33. Lockhat FB, Emembolu JO, Konje JC. The efficacy, side-effects and continuation rates in women with symptomatic endometriosis undergoing treatment with an intra-uterine administered progestogen (levonorgestrel): a 3 year follow-up. *Hum Reprod* 2005;20: 789-93.
34. Hornstein MD, Yuzpe AA, Burry KA, Heinrichs LR, Buttram VLJ, Orwoll ES. Prospective randomized double-blind trial of 3 versus 6

months of nafarelin therapy for endometriosis associated pelvic pain. *Fertil Steril* 1995;63:955-62.

35. Sagsveen M, Farmer JE, Prentice A, Breeze A. Gonadotrophin-releasing hormone analogues for endometriosis: bone mineral density. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(4):CD001297.

36. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Epithelial Ovarian Cancer: A National Clinical Guideline. No. 75. Edinburgh: SIGN; 2003 [www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/75/index.html].

37. Abbott JA, Hawe J, Clayton RD, Garry R. The effects and effectiveness of laparoscopic excision of endometriosis: a prospective study with 2-5 year follow-up. *Hum Reprod* 2003;18:1922-7.

38. Fedele L, Bianchi S, Zanconato G, Bettoni G, Gotsch F. Long-term follow-up after conservative surgery for rectovaginal endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:1020-4.

39. Redwine DB, Wright JT. Laparoscopic treatment of complete obliteration of the cul-de-sac associated with endometriosis: long-term follow-up of en bloc resection. *Fertil Steril* 2001;76:358-65.

40. Jacobson TZ, Barlow DH, Garry R, Koninckx P. Laparoscopic surgery for pelvic pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(4):CD001300.

41. Sutton CJ, Ewen SP, Whitelaw N, Haines P. Prospective, randomized, double-blind, controlled trial of laser laparoscopy in the treatment of pelvic pain associated with minimal, mild, and moderate endometriosis. *Fertil Steril* 1994;62:696-700.

42. Abbott J, Hawe J, Hunter D, Holmes M, Finn P, Garry R. Laparoscopic excision of endometriosis: a randomized, placebo-controlled trial. *Fertil Steril* 2004;82:878-84. 43. Sutton C, Pooley AS, Jones KD, Dover RW, Haines P. A prospective, randomized, double-blind controlled trial of laparoscopic uterine nerve ablation in the treatment of pelvic pain associated with endometriosis. *Gynaecol Endosc* 2001;10:217-22.

44. Proctor M, Latthe P, Farquhar C, Khan K, Johnson N, Proctor M. Surgical interruption of pelvic nerve pathways for primary and secondary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(4):CD001896.

45. Lefebvre G, Allaire C, Jeffrey J, Vilos G, Arneja J, Birch C, et al. Sclincal guidelines. Hysterectomy. *J Obstet Gynaecol Can* 2002;24:37-61.

46. Namnoum AB, Hickman TN, Goodman SB, Gehlbach DL, Rock JA. Incidence of symptom recurrence after hysterectomy for endometriosis. *Fertil Steril* 1995;64:898-902.

47. Yap C, Furness S, Farquhar C. Pre and post operative medical therapy for endometriosis surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(3):CD003678.

48. Vercellini P, Frontino G, De Giorgi O, Aimi G, Zaina B, Crosignani PG. Comparison of a levonorgestrel-releasing intrauterine device versus expectant management after conservative surgery for symptomatic endometriosis: a pilot study. *Fertil Steril* 2003;80:305-9.

49. Matorras R, Elorriaga MA, Pijoan JI, Ramon O, Rodriguez-Escudero FJ. Recurrence of endometriosis in women with bilateral adnexectomy (with or without total hysterectomy) who received hormone replacement therapy. *Fertil Steril* 2002;77:303-8.

50. Beral V, Million Women Study Collaborators. Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet* 2003;362:419-27.

51. Hughes E, Fedorkow D, Collins J, Vandekerckhove P. Ovulation suppression for endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(3):CD000155.

52. Jacobson TZ, Barlow DH, Koninckx PR, Olive D, Farquhar C.

Laparoscopic surgery for subfertility associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(4):CD001398.

53. Parazzini F. Ablation of lesions or no treatment in minimal-mild endometriosis in infertile women: a randomized trial. Gruppo Italiano per lo Studio dell'Endometriosi. *Hum Reprod* 1999;14:1332-4.

54. Marcoux S, Maheux R, Berube S. Laparoscopic surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis. Canadian Collaborative Group on Endometriosis. *N Engl J Med* 1997;337:217-22.

55. Guzik DS, Silliman NP, Adamson GD, Buttram VCJ, Canis M, Malinak LR, et al. Prediction of pregnancy in infertile women based on the American Society for Reproductive Medicine's revised classification of endometriosis. *Fertil Steril* 1997;67:822-9.

56. Osuga Y, Koga K, Tsutsumi O, Yano T, Maruyama M, Kugu K, et al. Role of laparoscopy in the treatment of endometriosis-associated infertility. *Gynecol Obstet Invest* 2002;53(Suppl 1):33-9.

57. Adamson GD, Hurd SJ, Pasta DJ, Rodriguez BD. Laparoscopic endometriosis treatment: is it better? *Fertil Steril* 1993;59:35-44.

58. Hart RJ, Hickey M, Maouris P, Buckett W, Garry R. Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometriomata. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(3):CD004992.

59. Johnson NP, Vandekerckhove P, Watson A, Lilford R, Harada T, Hughes E. Tubal flushing for subfertility. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(2):CD003718.

60. National Institute for Health and Clinical Excellence. Fertility: Assessment and Treatment for People with Fertility Problems. London: NICE; 2004 [www.nice.org.uk/page.aspx?o=cg011NICEguideline].

61. Fedele L, Bianchi S, Marchini M, Villa L, Brioschi D, Parazzini F. Superovulation with human menopausal gonadotropins in the treatment of infertility associated with minimal or mild endometriosis: a controlled randomized study. *Fertil Steril*. 1992;58:28-31.

62. Barnhart K, Dunsmoor-Su R, Coutifaris C. Effect of endometriosis on in vitro fertilization. *Fertil Steril* 2002;77:1148-55.

63. Templeton A, Morris JK, Parslow W. Factors that affect outcome of in-vitro fertilisation treatment. *Lancet* 1996;348:1402-6.

64. Garcia-Velasco JA, Mahutte NG, Corona J, Zuniga V, Giles J, Arici A, et al. Removal of endometriomas before in vitro fertilization does not improve fertility outcomes: a matched, case-control study. *Fertil Steril* 2004;81:1194-7.

65. Somigliana E, Ragni G, Benedetti F, Borroni R, Vegetti W, Crosignani PG. Does laparoscopic excision of endometriotic ovarian cysts significantly affect ovarian reserve? Insights from IVF cycles. *Hum Reprod* 2003;18:2450-3.

66. Sallam HN, Garcia-Velasco JA, Dias S, Arici A. Long-term pituitary down-regulation before in vitro fertilization (IVF) for women with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(1):CD004635.

67. Wilson ML, Murphy PA. Herbal and dietary therapies for primary and secondary dysmenorrhoea (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(3):CD002124.

68. Proctor ML, Smith CA, Farquhar CM, Stones RW. Transcutaneous electrical nerve stimulation and acupuncture for primary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(1):CD002123.

69. Ziaei S, Faghihzadeh S, Sohrabvand F, Lamyian M, Emamgholy T. A randomised placebo-controlled trial to determine the effect of vitamin E in treatment of primary dysmenorrhoea. *BJOG* 2001;108:1181-3.

ДОДАТОК

Клінічні керівництва — це "систематизовані поради, які допомагають лікарям і пацієнтам у прийнятті рішень щодо відповідного лікування за конкретних умов". Кожне керівництво розроблено систематично з використанням стандартної методології. Деталі і поради щодо процесу розробки можна знайти в клінічній Консультації управління № 1: Посібник з розробки Керівництв Королівського коледжу акушерства і гінекології (на сайті коледжу). Ці рекомендації не призначені для обов'язкового і беззастережного виконання, а повинні оцінюватись відносно потреб конкретного пацієнта, ресурсів і обмежень, притаманних певному медичному закладу. Існує надія, що на місцевому рівні ці принципи будуть включені до повсякденної практики. Слід звернути увагу на області клінічної невизначеності, де можуть бути необхідними подальші дослідження.

Докази, що використовуються в цьому керівництві, оцінювали за схемою, наведеною нижче, а рекомендації формували за стандартизованою схемою.

Класифікація рівнів доказовості	Рівень рекомендацій
<p>Ia Докази, отримані з мета-аналізу рандомізованих контрольованих досліджень.</p> <p>Ib Докази, отримані, принаймні, з одного рандомізованого контрольованого дослідження.</p> <p>IIa Докази, отримані, принаймні, з одного контрольованого дослідження із задовільним дизайном без рандомізації.</p> <p>IIb Докази, отримані, принаймні, з одного добре спланованого квазіекспериментального дослідження іншого типу.</p> <p>III Докази, отримані в не експериментальних описових дослідженнях із задовільним дизайном, таких як порівняльні і тематичні дослідження.</p> <p>IV Докази, отримані зі звітів експертної комісії чи думки та/або клінічний досвід авторитетних фахівців.</p>	<p>A Необхідне щонайменше одне рандомізоване контрольоване дослідження для надання конкретних рекомендацій. (Рівні доказовості Ia, Ib)</p> <p>B Потрібні добре контрольовані, проте не рандомізовані клінічні дослідження на тему рекомендацій. (Рівні доказовості IIa, IIb, III)</p> <p>C Потрібні докази, отримані зі звітів експертної комісії чи думки та/або клінічний досвід авторитетних фахівців. Вказує на відсутність безпосередньо застосованих високоякісних клінічних досліджень. (Рівень доказовості IV)</p> <p>Практичні питання <input checked="" type="checkbox"/> Рекомендується на основі клінічного досвіду групи розробників керівництва.</p>

Керівництво було створено від імені Королівського коледжу акушерства і гінекології (RCOG):

Mr SH Kennedy MRCOG, Oxford and Miss SJ Moore MRCOG, Oxford.

Рецензенти:

Ms J Birch, Chair, Poole Endometriosis Group and Support Uniting Sufferers, Poole; British Society of Gynaecological Endoscopy; Dr A Chavez-Badiola, Clinical-Research Fellow in Reproductive Medicine, Hewitt Centre for Reproductive Medicine, The Liverpool Women's Hospital, Liverpool; Professor J Donnez FRCOG, Brussels, Belgium; Endometriosis SHE Trust UK; Mr D I Fraser MRCOG, Norfolk; Professor R Garry FRCOG, Perth, Australia; Mr J Hawe, Consultant Obstetrician and Gynaecologist, Countess of Chester Hospital, Chester; Mr T Jacobson MRCOG, Auckland, New Zealand; Dr NP Johnson MRCOG, Auckland, New Zealand; Prof TC Li FRCOG, Sheffield; Mr CH Mann MRCOG, Birmingham; Dr R Mathur MRCOG, Cambridge; RCOG Consumers Forum; Mr D Redwine, Oregon, USA; Prof C JG Sutton FRCOG, Guildford; Dr R Varma MRCOG, Birmingham; Dr CP West FRCOG, Edinburgh.

Рецензенти Науково-консультативного комітету:

Mrs CE Overton MRCOG, Bristol and Dr DE Parkin FRCOG, Aberdeen.

Остаточний варіант схвалено Науково-консультативним комітетом RCOG.

ЗАСТЕРЕЖЕННЯ

Королівський коледж акушерства і гінекології видає керівництва як навчальні посібники з клінічної практики. Вони презентують визнані методики клінічної практики, засновані на опублікованих даних, для акушерів, гінекологів та інших фахівців охорони здоров'я. Остаточне рішення щодо конкретної клінічної процедури або плану лікування повинно здійснюватися на підставі анамнезу, клінічних даних, наявних можливостей діагностики і лікування.

Тобто, керівництва коледжу на відміну від протоколів і керівництв, виданих роботодавцями, не претендують на визначення єдиного напрямку лікування. Відхилення від місцевих протоколів лікування чи керівництв повинні бути повністю задокументовані в історії хвороби із зазначенням обґрунтування і часу прийняття відповідного рішення.

Переклад О.М. Щербаня