

УДК 618.11/13:612.01-085

ПОКРОВЕНКО Д.А.¹, МЕДВЕДЄВ М.В.²¹КЗ «Дніпропетровський обласний перинатальний центр зі стаціонаром» ДОР».²ДЗ «Дніпропетровська медична академія», кафедра акушерства та гінекології .**ЕФЕКТИВНІСТЬ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ ТЕРАПІЇ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ЕНДОМЕТРІОЗУ: РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ ДАНИХ**

Поширеність ендометріозу серед жінок репродуктивного віку становить близько 10% - 176 мільйонів пацієнток у всьому світі. Найбільш частою скаргою при ендометріозі є наявність тазового болю та/або безпліддя. Сучасні принципи підходів до лікування враховують репродуктивні плани пацієнтки і провідну скаргу, і, таким чином, вибір найбільш ефективного методу терапії - хірургічне лікування, медикаментозна терапія, а для деяких пацієнток і направлення в клініку допоміжних репродуктивних технологій для проведення екстракорпорального запліднення. **Мета дослідження** - проаналізувати особливості медикаментозної терапії пацієнток із зовнішнім генітальним ендометріозом в залежності від репродуктивних планів та головної скарги жінки на момент звернення. **Матеріали і методи.** Проведено ретроспективне дослідження лікування 200 жінок із зовнішнім генітальним ендометріозом, які проходили обстеження, лікування та оперативне втручання з 2017 по 2019 рр. **Результати дослідження та їх обговорення.** Жінки були розподілені на 2 групи: група 1 (основна) – жінки із зовнішнім генітальним ендометріозом, що до моменту звернення до закладу охорони здоров'я приймали гормональну терапію та група 2 (порівняння) які не вживали гормонів до візиту. Приймали гормональну терапію до звернення за медичною допомогою 47% пацієнток (основна група), 68 жінок (72,3 %) приймали дієност, як ізольовано, так і у складі комбінованих оральних контрацептивів (КОК). Кожна третя (30,9 %) з числа тих хто застосовував гормонотерапію, приймала 2 мг дієногесту протягом 6 місяців, КОК з дієногестом протягом 3 місяців – 14,9 %, КОК 12 місяців – 11,7 %, КОК з дієногестом протягом 6 місяців – 10,6 %, КОК 3 місяці – 8,5 %, 2 мг дієногесту протягом 3 місяців – 5,3 %, 2 мг дієногесту протягом 9 місяців – 5,3 %, у решти застосовувалися інші схеми лікування. **Висновки.** Гормональне лікування є невід'ємною складовою лікування жінок із зовнішнім генітальним ендометріозом, оскільки ті жінки, що уникають його до оперативного втручання (звернення до лікаря), приймають його після проходження процедури (78,3 % проти 14,9 % серед основної групи; $p < 0,001$).

Ключові слова: зовнішній генітальний ендометріоз, тазовий біль, безпліддя, ефективність медикаментозної терапії ендометріозу.

Ендометріоз - це хронічне запальне захворювання, яке характеризується наявністю тканини, схожої з ендометрієм, поза маткою, головним чином, на органах малого тазу та очеревині. Розповсюженість серед жінок репродуктивного віку до 10% – це близько 176 мільйонів жінок в усьому світі, в більшості випадків ендометріоз асоціюється з тазовим болем і безпліддям. [1,4].

Сучасні принципи лікування, як правило, за основу враховують головну скаргу - безпліддя або тазовий біль, і, таким чином, схильність до вибору першого методу лікування – хірургічне втручання як метод визначення та вирішення проблеми беспліддя або емпіричне гормональне лікування у пацієнток із тазовим болем. [5,7,8,9,10,11,12]

В деяких випадках варіантом лікування у жінки з безпліддям може стати проведення екстракорпораль-

ного запліднення (далі ЕКЗ). Можливі також комбіновані варіанти терапії [2,3,6].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ: провести ретроспективний аналіз амбулаторних карт та історій хвороби пацієнток із зовнішнім генітальним ендометріозом з метою визначення особливостей медикаментозної терапії в залежності від репродуктивних планів та головної скарги жінки на момент звернення.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено ретроспективне дослідження лікування 200 жінок із зовнішнім генітальним ендометріозом (ЗГЕ), які проходили обстеження, лікування та оперативне втручання у КЗ «Дніпропетровський обласний перинатальний центр зі стаціонаром» ДОР, «Хірургічний центр ім. Пирогова» та «Клініка доктора Медведева» з 2017 по 2019 рр.

Проводилася перевірка на наявність нормального розподілу кількісних ознак з використанням критеріїв Шапіро-Уїлка (W) та Колмогорова-Смірнова (K-S), яка показала відсутність нормального розподілу для всіх кількісних ознак. Враховуючи це для їх описання використовувалася медіана (Me) та інтерквартильний розмах (25 %; 75 %), для порівняння результатів у незалежних групах критерій Манна-Уїтні (U).

Для відносних показників (представлені у %) 95 % довірчий інтервал (ДІ) розраховувався за методом нормальної апроксимації Вальда. Вірогідність різниці відносних показників та наявність асоціативних зв'язків між якісними ознаками проводилася за допомогою статистики критерію Хі-квадрат (χ^2) Пірсона. Проведено кореляційний аналіз з розрахунком коефіцієнту рангової кореляції Спірмена (r_s).[14]

Критичне значення рівня статистичної значущості для всіх видів аналізу приймалося на рівні $p < 0,05$ (5 %).

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою Microsoft Excel (Office Home Business 2KB4Y-6H9DB-BM47K-749PV-PG3KT) та програмного продукту STATISTICA 6.1 (StatSoftInc., серійний № AGAR909E415822FA).[15]

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В залежності від мети дослідження жінки були розподілені на 2 групи: група 1 (основна) – жінки із

ЗГЕ, що до моменту звернення до закладу охорони здоров'я приймали гормональну терапію та група 2 (порівняння) які не вживали гормонів до візиту (табл. 1). Вік обстежених жінок коливався від 19 до 55 років і складав у середньому серед усіх обстежених 32,0 (29,0; 37,0) років – Me (25 %; 75 %) без статистично значущих розбіжностей між групами ($p > 0,05$).

Групи також статистично значуще не відрізнялися ($p > 0,05$) за місцем проживання; індексом маси тіла (ІМТ), який коливався від 18,0 до 34,0; тютюнопалінням, яке було властиве кожній четвертій з усієї вибірки.

Майже половина з 200 обстежених хворих на зовнішній генітальний ендометріоз (47,0 %), що склали основну групу обстеження, приймали гормональну терапію до звернення за медичною допомогою. У даній групі 68 жінок (72,3 %) приймали дієногест, як ізольовано, так і у складі комбінованих оральних контрацептивів (КОК). Кожна третя (30,9 %) з числа тих хто застосовував гормонотерапію, приймала 2 мг дієногесту протягом 6 місяців, КОК з дієногестом протягом 3 місяців – 14,9 %, КОК 12 місяців – 11,7 %, КОК з дієногестом протягом 6 місяців – 10,6 %, КОК 3 місяці – 8,5 %, 2 мг дієногесту протягом 3 місяців – 5,3 %, 2 мг дієногесту протягом 9 місяців – 5,3 %, у решти застосовувалися інші схеми лікування.

Прийом препаратів коливався від 3-х до 60 місяців та складав у середньому 6,0 (3,0; 9,0) місяців.

Таблиця 1

Загальні характеристики обстежених жінок із зовнішнім генітальним ендометріозом

Характеристики	Усі обстежені	Група 1	Група 2	p
Кількість жінок, n (%)	200 (100 %)	94 (47,0 %)	106 (53,0 %)	-
Вік (років), Me (25%; 75%)	32,0 (29,0; 37,0)	31,0 (27,0; 38,0)	32,0 (30,0; 37,0)	0,124
ІМТ, Me (25 %; 75 %)	20,5 (19,5; 22,0)	20,2 (19,3; 22,0)	20,5 (19,8; 21,9)	0,558
Тривалість захворювання (міс), Me (25%; 75%)	36,0 (18,0; 48,0)	24,0 (18,0; 48,0)	36,0 (24,0; 60,0)	0,010
Тютюнопаління, n (%)	39 (19,5 %)	22 (23,4 %)	17 (16,0 %)	0,189*
Епізоди дисменореї протягом року, n (%)	94 (47,0 %)	26 (27,7 %)	68 (64,2 %)	<0,001*
Місце проживання, n (%)				
область	13 (19,0 %)	19 (20,2 %)	19 (17,9 %)	0,681*
місто	162 (81,0 %)	75 (79,8 %)	87 (82,1 %)	

Примітки. p – розбіжності між групами за критерієм U Манна-Уїтні;

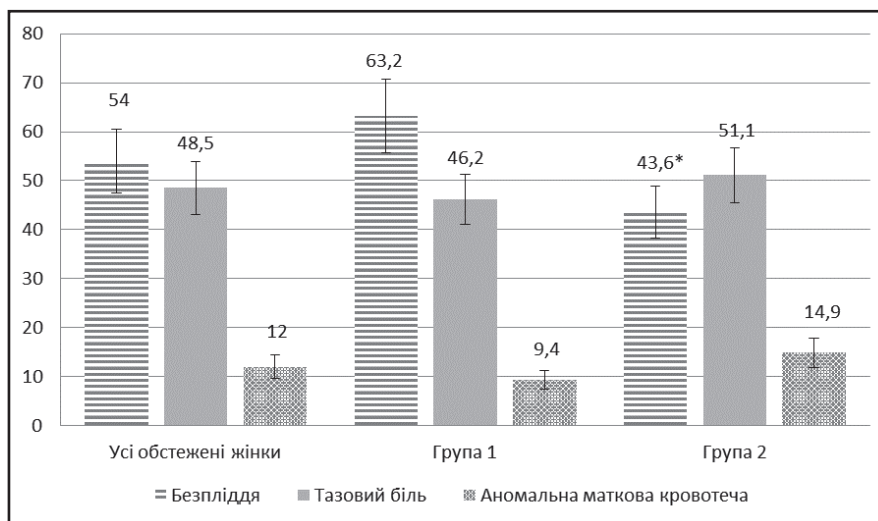
* – за критерієм χ^2 Пірсона

Визначено статистично значущі розбіжності між групами за наявністю епізодів дисменореї протягом року ($p < 0,001$) які частіше спостерігалися у пацієнток другої групи (64,2 %) порівняно з першою (27,7 %), жінки якої приймали гормональну терапію. Прийомом гормонів асоціювався з випадками дисменореї у жінок із ЗГЕ – коефіцієнт кореляції Спірмена $r_s = -0,36$ ($p < 0,001$).

Також прийом гормонів впливав на середню тривалість захворювання, яка збільшувалася без зазначеного лікування і 1 групі складала 24,0 (18,0; 48,0) місяці, тоді як у 2-й – 36,0 (24,0; 60,0) місяців ($p = 0,010$). Між тривалістю ЗГЕ та прийомом гормональної терапії визначено наявність зворотного кореляційно-

го зв'язку – коефіцієнт кореляції Спірмена $r_s = -0,18$ ($p = 0,010$).

Серед усіх обстежених жінок із зовнішнім генітальним ендометріозом основною причиною звернення до медичного закладу було безпліддя (рис. 1), яке зустрічалось з частотою 54,0 % (95 % ДІ 47,1 - 60,9). Неможливість завагітніти також була провідною причиною звернення за медичною допомогою і для пацієнток 1 групи – 63,2 % (95 % ДІ 54,0 - 72,4), тоді як у 2-й групі основною скаргою виступав тазовий біль – 51,1 % (95 % ДІ 41,0 - 61,2), а безпліддя зустрічалось з частотою 43,6 % (95 % ДІ 33,6 - 53,6) ($p = 0,006$ порівняно з 1 групою).



Рисуюнок 1. Частота провідних скарг, які обумовили звернення до медичного закладу серед обстежених жінок із ЗГЕ (% та 95 % довірчий інтервал)

Примітка. * – $p < 0,05$ порівняно з 1 групою за критерієм χ^2

Сполучені причини звернень спостерігалися у 32 (16,0 %) пацієнток, у 13 випадках (6,5 %) це був тазовий біль у сполученні з безпліддям (рис. 2), у

18 (9,0 %) – тазовий біль у сполученні з аномальними матковими кровотечами (АМК).

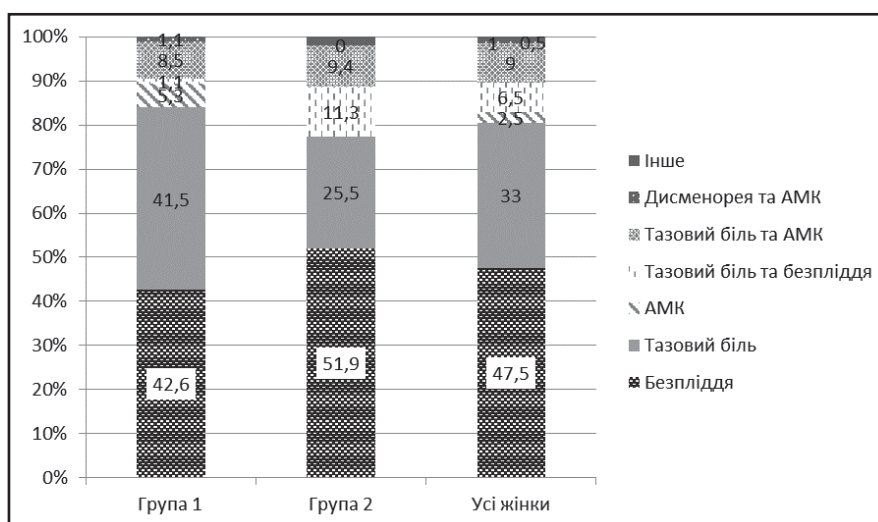


Рис. 2. Структура причин звернення до медичного закладу серед обстежених жінок із ЗГЕ (%)

Тазовий біль у сполученні з безпліддям зустрічався у пацієток основної групи лише у 1 пацієнтки (1,1 %) тоді як у групі порівняння у 12 випадках (11,32 %) зі статистично значущими розбіжностями між групами ($p=0,007$).

З провідних скарг при зверненні гормональна терапія асоціювалася із наявністю безпліддя – $r_s=-0,20$ ($p=0,005$). В основній групі даний зв'язок був більш вираженим ($r_s=-0,36$; $p<0,001$) та спостерігалась наявність асоціації між медикаментозною терапією і тазовим болем ($r_s=-0,31$; $p=0,003$).

Підвищений рівень СА-125 спостерігався у 39,5 % обстежених жінок без статистично значущих розбіжностей між групами ($p=0,801$). УЗД ознаки ендометріозу було визначено у 53,5 % пацієток, статистично значущі розбіжності між групами були відсутні ($p=0,181$). Ознаки ендометріозу на МРТ було визначено у 19,0 % з числа усіх жінок, включених до дослідження, у 10,6 % пацієток 1 групи та у 26,4 % – 2-ї групи ($p=0,005$). Отже арсенал класичних загальноприйнятих заходів для діагностики ЗГЕ не є достатньо інформативним, оскільки не дозволяє верифікувати усі випадки захворювання.

Між наявністю міоми та прийомом гормональної терапії визначено наявність асоціативного зв'язку ($r_s=-0,32$; $p<0,001$). Міому матки було діагностовано у 21 (10,5 %) з обстежених жінок, причому у 1 групі дослідження у жодному випадку, у 2-й групі – у 19,8 % випадках ($p<0,001$). Передусім це пов'язано з проведенням МРТ, яке здійснювалось у 2-й групі в 2,8 разів частіше ($p=0,005$). Проведення МРТ асоціюється з виявленням випадків міоми матки ($r_s=0,58$; $p<0,001$), так серед пацієток,

яким проводилося дане діагностичне дослідження міома була визначена у 85,7 % випадків, тоді як серед тих, хто не проходив подібне обстеження у 14,3 % ($p<0,001$).

Лапароскопічне оперативне втручання було проведено 119 пацієткам (59,5 %) із зовнішнім генітальним ендометріозом включеним у ретроспективне дослідження (табл. 2). Треба відзначити, що у групі без передуючого гормонального лікування лапаротомія проводилася суттєво частіше ($p<0,001$) – у 93,4 % випадках порівняно з основною групою де її частота складала 21,3 %.

Серед оперативних втручань найчастіше проводилася цистектомія, як ізольовано, так й у сполученні з іншими втручаннями. У жінок 2 групи вона була проведена у 46 випадках (43,4 %) проти 3-х (3,2 %) у жінок 1 групи ($p<0,001$). Цистектомія у 81,6 % випадків проводилася після визначення на УЗД ознак ендометріозу. Також при даному оперативному втручанні у 73,5 % мало місце підвищення рівня СА-125.

Жінкам із основною скаргою щодо безпліддя операції проводилися у 72,2 % випадків, що суттєво частіше порівняно з жінками із іншими провідними симптомами – 44,6 % ($p<0,001$). Також на проведення оперативного втручання впливали такі фактори як гормональне лікування до операції ($r_s=-0,73$; $p<0,001$) та його тривалість ($r_s=-0,75$; $p<0,001$); безпліддя ($r_s=0,28$; $p<0,001$); тривалість ЗГЕ ($r_s=0,22$; $p=0,002$); наявність міоми матки ($r_s=0,28$; $p<0,001$); проведення МРТ ($r_s=0,14$; $p=0,048$); епізоди дисменореї протягом останнього року ($r_s=0,29$; $p<0,001$) та місце проживання ($r_s=-0,14$; $p=0,048$).

Таблиця 2

Характеристика лікування та його результатів у обстежених жінок із зовнішнім генітальним ендометріозом

Характеристики, n (%)	Усі обстежені n=200	Група 1 n=94	Група 2 n=106	<i>p</i>
Лапароскопічна операція	119 (59,5 %)	20 (21,3 %)	99 (93,4 %)	<0,001
Цистектомія	49 (24,5 %)	3 (3,2 %)	46 (43,4 %)	<0,001
Гормональне лікування після операції	97 (48,5 %)	14 (14,9 %)	83 (78,3 %)	<0,001
Прийом дієногесту після операції	64 (32,0 %)	6 (6,4 %)	58 (54,7 %)	<0,001
ЕКЗ	23 (11,5 %)	12 (12,8 %)	11 (10,4 %)	0,597
Вагітність протягом 1 року після лікування	67 (33,5 %)	21 (22,3 %)	46 (43,4 %)	0,002

Примітки. *p* – розбіжності між групами за критерієм χ^2 Пірсона

Гормональне лікування після оперативного втручання призначалося 97 обстеженим жінкам (48,5 %), переважно тим, що не приймали медикаментозну терапію до лікування (78,3 % проти 14,9 % серед основної групи; $p < 0,001$). Подібна ситуація виявлена і відносно прийому після операції дієногосту – 54,7 % жінок 2 групи порівняно з 6,4 % пацієток 1 групи ($p < 0,001$).

Якщо проаналізувати загальну кількість жінок, що отримували гормональну терапію під час комплексного лікування до або після оперативного втру-

чання (звернення до лікаря), то їх частка сягає 88,5 %, тоді як кількість жінок, що отримували гормональне медикаментозне лікування, як до, так і після операції складає 7,0 % ($p < 0,001$).

Тривалість гормональної терапії після оперативного лікування серед тих жінок хто її приймав склала у середньому 5,0 (3,0; 6,0) місяців; 3,0 (3,0; 6,0) місяців у 1 групі дослідження та 5,0 (3,0; 6,0) місяців у 2 групі дослідження (рис. 3) без статистично значущих розбіжностей між групами ($p > 0,05$).

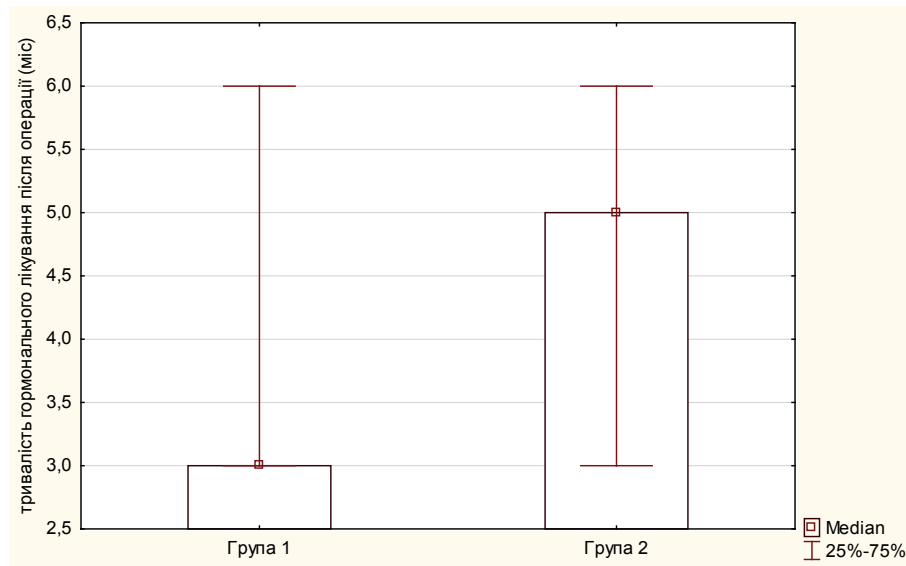


Рис. 3. Середня тривалість гормональної терапії після оперативного втручання (лікування) серед обстежених жінок із ЗГЕ, що її приймали (медіани та інтерквартильний розмах)

Завагітніли протягом року після лікування 67 жінок (33,5 %) серед усіх обстежених. Статистично суттєво більшою ця частка була у 2-й групі дослідження порівняно з 1-ю – 43,4 % та 22,3 % відповідно ($p < 0,001$). Це пояснюється розбіжностями між групами за структурою причин звернення. У жінок, що звернулися до лікаря через безпліддя вагітність настала у 62,0 % випадків, у 51,2 % жінок 1-ї групи та 68,7 % жінок 2-ї групи без статистично значущих розбіжностей між ними ($p > 0,05$).

Екстракорпоральне запліднення (ЕКЗ) було проведено 23-м пацієткам (11,5 %) серед усіх обстежених, 12 (12, %) жінкам з основної групи та 11 (10,4 %) серед групи порівняння ($p > 0,05$). У всіх жінок з ЕКЗ вагітність наступила протягом 1 року, тоді як жінки без екстракорпорального запліднення завагітніли лише у 24,9 % ($p < 0,001$), що є свідченням ефективності проведеного втручання.

На настання вагітності впливали також наступні чинники: тривалість основного захворювання ($r_s = 0,40$; $p < 0,001$); гормональна терапія до операції / звер-

нення ($r_s = -0,22$; $p = 0,002$) та її тривалість ($r_s = -0,25$; $p < 0,001$); гормональна терапія після операції / звернення ($r_s = 0,16$; $p = 0,024$), при чому треба визначити що остання має прямий вплив на позитивний результат; тютюнопаління ($r_s = -0,24$; $p = 0,001$); наявність міоми матки ($r_s = -0,17$; $p = 0,014$); безпліддя як провідна скарга ($r_s = 0,66$; $p < 0,001$); тазовий біль ($r_s = -0,56$; $p < 0,001$); аномальні маткові кровотечі ($r_s = -0,26$; $p = 0,002$); проведення МРТ ($r_s = -0,21$; $p = 0,003$); оперативних втручання ($r_s = 0,18$; $p = 0,013$) та ЕКЗ ($r_s = 0,51$; $p < 0,001$).

ВИСНОВКИ

Провідними скаргами при зверненні жінок із зовнішнім генітальним ендометріозом за медичною допомогою є тазовий біль, безпліддя та / або їх сполучення (87 % обстежених).

Тазовий біль як ізольовано, так і в сполученні з іншими провідними скаргами рідше зустрічався у групі жінок які приймали гормональну терапію перед зверненням до медичного закладу порівняно із жінками без зазначеного лікування (46,2 % проти 51,1 %;

$p > 0,05$; для сполучення із безпліддям відповідно 1,1 % та 11,32 %; $p = 0,007$).

Загальноприйняті діагностичні заходи застосовані при обстеженні жінок ретроспективної вибірки (МРТ, УЗД) виявилися недостатньо інформативним для верифікації зовнішнього генітального ендометріозу (ознаки ендометріозу виявлено лише у 19,0 % та 53,5 % пацієнток відповідно).

На прийом гормональної терапії до звернення за медичною допомогою впливали епізоди дисменореї, наявність міоми, тривалість захворювання, наявність безпліддя та тазового болю: статистично значущі ($p < 0,05$) відповідні коефіцієнти кореляції Спірмена: $r_s = -0,36$; $r_s = -0,32$; $r_s = -0,18$; $r_s = -0,19$ та $r_s = -0,31$ у основній групі.

Жінки, що не приймали гормональну терапію до звернення за медичною допомогою були більш націленими на оперативне втручання ніж на медикаментозне лікування (лапароскопію проведено відповідно у 93,4 % та 21,3 % з груп порівняння; $p < 0,001$), як і жінки провідною скаргою яких щодо звернення було безпліддя (72,2 % проти 44,6 %; $p < 0,001$).

Загалом гормональну терапію при ЗГЕ до або після оперативного втручання (звернення за допомогою) отримали 88,5 % обстежених жінок. Отже гормональне лікування є невід'ємною складовою лікування жінок із зовнішнім генітальним ендометріозом, оскільки ті жінки, що уникають його до оперативного втручання (звернення до лікаря), приймають його після проходження процедури (78,3 % проти 14,9 % серед основної групи; $p < 0,001$).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. A prospective cohort study of endometriosis and subsequent risk of infertility / J. Prescott [et al.] // Hum. Reprod. -2016 – Vol.31 – P. 1475–1482.
2. Management of women with endometriosis. Guideline ESHRE/ G.A. Dunselman, N. Vermeulen, C. Becker [et al.] // Human Reproduction- 2014- Vol. 29- Is 3[1]- P.400–412- <https://doi.org/10.1093/humrep/det457>.
3. Endometriosis: pathogenesis and treatment / P. Vercellini, P. Viganò, E. Somigliana [et al.] // Nat. Rev. Endocrinol. -2013 – Vol.10 – P. 261–275.
4. The burden of endometriosis symptoms on health-related quality of life in women in the United States: a cross-sectional study / A.M. Soliman , K.S.Coyne [et al.]// J Psychosom Obstet Gynaecol – 2017-Vol.38(4) – P.238–248. <https://doi.org/10.1080/0167482X.2017.1289512>.
5. Cochrane Database of Systematic Reviews Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for pain in women with endometriosis (Review)/ J.Brown, T.J. Crawford// Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 1. Art. No.: CD004753. DOI: 10.1002/14651858.CD004753.pub4.
6. Laparoscopic management of patients with endometriosis and chronic pelvic pain /S. Milingos ,A. Protopapas [et al.]// Ann N YAcad Sci – 2003 – Vol.997, P.269–73.
7. Partial suppression of estradiol: a new strategy in endometriosis management? / J. Donnez, R. N. Taylor [et al.]// Fertil Steril

-2017 – Vol.107- P. 533–536.

8. Oral contraceptives and endometriosis: the past use of oral contraceptives for treating severe primary dysmenorrhea is associated with endometriosis, especially deep infiltrating endometriosis./ C. Chapron ,C. Souza, B.Borghese [et al.]// Hum Reprod - 2011 – Vol.26; P.2028–350.
9. Progestin-only pills may be a better first-line treatment for endometriosis than combined estrogen-progestin contraceptive pills/ F. Robert Casper//Fertil Steril -2017- Vol. 107 –P.533-536.
10. New trends of progestins treatment of endometriosis./ Angioni S, Cofelice V, Pontis A, Tinelli R, Socolov R// Gynecol Endocrinol – 2014-Vol.30(11)- P.769–773. <https://doi.org/10.3109/09513590.2014.950646>
11. Long-term treatment of endometriosis with dienogest: retrospective analysis of efficacy and safety in clinical practice/ T. Römer// Archives of Gynecology and Obstetrics -2018 // <https://doi.org/10.1007/s00404-018-4864-8>.
12. Efficacy of levonorgestrel releasing intrauterine system as a postoperative maintenance therapy of endometriosis: A meta-analysis/ S. Songa, M. Parka, G. Leea [et al.]// EJOG-2018- Vol. 231-P. 85–92. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2018.10.014>
13. Endometriosis: Long-term treatment with gonadotropin-releasing hormone agonists/ M.Hornstein, W. Gibbons//Up to date 2019 <https://www.uptodate.com/contents/endometriosis-long-term-treatment-with-gonadotropin-releasing-hormone-agonists>.
14. Statistical Methods for Practice and Research: A Guide to Data Analysis Using SPSS/Ajai S Gaur, Sanjaya S Gaur//SAGE Pub India- 2009- Vol.179 - P.120-179.
15. Statistics for Social Understanding With Stata and SPSS/ N.Whittier; T. Wildhagen, H.Gold// Rowman & Littlefield Pub-2019 - Vol.417- P.210-245.

REFERENCE

1. Prescott J. et al. A prospective cohort study of endometriosis and subsequent risk of infertility. Hum. Reprod. 31,1475–1482 (2016).
2. Dunselman G., Vermeulen N., Becker C. et al. Management of women with endometriosis. Guideline ESHRE. Hum. Reprod. 29, 400–412 (2014) <https://doi.org/10.1093/humrep/det457>.
3. Vercellini P., Viganò P., Somigliana E. et al. Endometriosis: pathogenesis and treatment. Nat. Rev. Endocrinol. 10, 261–275 (2013).
4. Soliman A.M., Coyne K.S. et al. The burden of endometriosis symptoms on health-related quality of life in women in the United States: a cross-sectional study. J Psychosom Obstet Gynaecol 38(4), 238–248 (2017). <https://doi.org/10.1080/0167482X.2017.1289512>.
5. Brown J., Crawford T.J. Cochrane Database of Systematic Reviews Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for pain in women with endometriosis (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews 1 (2017). Art. No.: CD004753. DOI: 10.1002/14651858.CD004753.pub4.
6. Milingos S., Protopapas A. et al. Laparoscopic management of patients with endometriosis and chronic pelvic pain. Ann N YAcad Sci –997, 269–73 (2003).
7. Donnez J., Taylor R.N. et al. Partial suppression of estradiol: a new strategy in endometriosis management? Fertil Steril 107, 533–536 (2017).
8. Chapron C., Souza C., Borghese B. et al. Oral contraceptives and endometriosis: the past use of oral contraceptives for treating severe primary dysmenorrhea is associated with endometriosis, especially deep infiltrating endometriosis. Hum Reprod, 26; 2028–350. (2011)
9. Robert Casper F. Progestin-only pills may be a better first-line treatment for endometriosis than combined estrogen-progestin contraceptive pills. Fertil Steril 107, 533-536 (2017).
10. Angioni S, Cofelice V, Pontis A, Tinelli R, Socolov R. New

- trends of progestins treatment of endometriosis. *Gynecol Endocrinol.* 30(11), 769–773 (2014). <https://doi.org/10.3109/09513590.2014.950646>
- Römer T. Long-term treatment of endometriosis with dienogest: retrospective analysis of efficacy and safety in clinical practice. *Archives of Gynecol and Obst* (2018) <https://doi.org/10.1007/s00404-018-4864-8>.
 - Songa S., Parka M., Leea G. et al. Efficacy of levonorgestrel releasing intrauterine system as a postoperative maintenance therapy of endometriosis: A meta-analysis. *EJOG* 231, 85–92 (2018). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2018.10.014>
 - Endometriosis: Long-term treatment with gonadotropin-releasing hormone agonists. Hornstein M., Gibbons W. Up to date (2019). <https://www.uptodate.com/contents/endometriosis-long-term-treatment-with-gonadotropin-releasing-hormone-agonists>.
 - Gaur S., Sanjaya S. *Statistical Methods for Practice and Research: A Guide to Data Analysis Using SPSS*. Gaur SAGE Pub India 179, 120-179 (2009).
 - Whittier N., Wildhagen T., Gold H. *Statistics for Social Understanding With Stata and SPSS*. Rowman & Littlefield Pub 417, 210-245 (2019).

РЕЗЮМЕ

ЭФЕКТИВНОСТЬ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЭНДОМЕТРИОЗА : РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ДАННЫХ.

ПОКРОВЕНКО Д.А., МЕДВЕДЕВ М.В.

Распространённость эндометриоза среди женщин репродуктивного возраста составляет около 10% – 176 миллионов пациенток во всём мире. Наиболее частой жалобой при эндометриозе является наличие тазовых болей и/или бесплодия. Современные принципы подходов к лечению учитывают репродуктивные планы пациентки и ведущую жалобу, и, таким образом, выбор наиболее эффективного метода терапии – хирургическое лечение, медикаментозная терапия, а для некоторых пациенток и направление в клинику вспомогательных репродуктивных технологий для проведения экстракорпорального оплодотворения. **Цель исследования** – проанализировать особенности медикаментозной терапии пациенток с наружным генитальным эндометриозом в зависимости от репродуктивных планов и главной жалобы женщины на момент обращения. **Материалы и методы исследования.** Проведено ретроспективный анализ лечения 200 женщин с наружным генитальным эндометриозом, которые проходили обследование, лечение и оперативные вмешательства с 2017 по 2019. **Результаты исследования и их обсуждение.** В зависимости от цели исследования женщины были разделены на 2 группы: группа 1 (основная) - женщины с наружным генитальным эндометриозом, что к моменту обращения в учреждения здравоохранения принимали гормональную терапию и группа 2 (сравнение), которые не принимали гормонов к визиту. Принимали гормональную терапию до обращения за медицинской помощью 47% пациенток (основная группа), 68 женщин (72,3%) принимали диеногест, как изолированно, так и в составе комбинированных оральных контрацептивов (КОК). Каждый третий (30,9%) из числа тех, кто применял гормонотерапию, принимала 2 мг диеногеста течение 6 месяцев,

КОК с диеногестом в течение 3х месяцев - 14,9%, КОК 12 месяцев - 11,7%, КОК с диеногестом в течение 6 месяцев - 10,6%, КОК 3 месяца - 8,5%, 2 мг диеногеста в течение 3 месяцев - 5,3%, 2 мг диеногеста в течение 9 месяцев - 5,3%, у остальных применялись другие схемы лечения. **Выводы.** Гормональное лечение является неотъемлемой составляющей в терапии женщин с наружным генитальным эндометриозом, так как те женщины, которые избегают его до оперативного вмешательства, в большинстве случаев принимают его после операции (78,3% против 14,9% среди основной группы, $p < 0,001$).

Ключевые слова: наружный генитальный эндометриоз, тазовая боль, бесплодие, эффективность медикаментозной терапии эндометриоза.

SUMMARY

EFFICIENCY OF MEDICATION THERAPY IN THE COMPLEX TREATMENT OF ENDOMETRIOSIS: RETROSPECTIVE ANALYSIS OF DATA.

POKROVENKO D.A., MEDVEDIEV M.V.

The prevalence of endometriosis among women of reproductive age is about 10% - 176 million patients worldwide. The most common complaint of endometriosis is pelvic pain and / or infertility. Modern principles of treatment approaches take into account the patient's reproductive plans and the leading complaint, and thus the choice of the most effective treatment method - surgical treatment, drug therapy, and for some patients, referral to the clinic of assisted reproductive technologies for in vitro fertilization. **The purpose of the study** was to analyze the features of the medical therapy of patients with external genital endometriosis, depending on the reproductive plans and the main complaint of the woman at the time of the first appeal. **Material and methods of investigation.** A retrospective study was conducted on the treatment of 200 women with external genital endometriosis undergoing examination, treatment and operative intervention from 2017 by 2019. **Results.** Depending on the purpose of the study, women were divided into 2 groups: group 1 (main) - women with external genital endometriosis, who used hormonal therapy and group 2 (comparisons) who did not use hormones before the visit to the health facility. Accepted hormonal therapy for medical treatment 47% of patients (main group), 68 women (72.3%) received dienogest, both isolated and in combined oral contraceptives (COCs). One in three (30,9%) of those who used hormone therapy, took 2 mg of dienogest for 6 months, COC with dienogest for 3 months - 14.9%, COC for 12 months - 11.7%, COC with dienogest over 6 months - 10.6%, COC 3 months - 8.5%, 2 mg dienogest for 3 months - 5,3%, 2 mg of dienogest for 9 months - 5,3%, the rest used other treatment scheme. **Conclusions.** Hormonal treatment is an integral part of the treatment of women with external genital endometriosis. Women who avoid it for surgery (referral to a doctor), take it after passing the procedure (78.3% vs. 14.9% among the main group, $p < 0.001$).

Key words: external genital endometriosis, infertility, pelvic pain, efficiency of medication therapy of endometriosis.