

## ЭНДОМЕТРИОЗ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ). ЧАСТЬ 1. ТЕРАПИЯ

РАДЕЦКАЯ Л.Е., ДЕЙКАЛО Н.С.

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2019. – Том 18, №6. – С. 16-22.

## ENDOMETRIOSIS: MODERN PRINCIPLES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT (LITERATURE REVIEW). PART 1. THERAPY

RADECKAYA L.E., DZIAIKALA N.S.

Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2019;18(6):16-22.

### Резюме.

В обзоре проанализированы и обобщены рекомендации принятых в последнее десятилетие международных, европейских и ряда национальных профессиональных сообществ акушеров-гинекологов, а также Кокрановских систематических обзоров по проблеме лечения больных эндометриозом. В разделе «Актуальность и распространенность» приведены собственные данные о частоте встречаемости эндометриоза среди пациенток современного гинекологического стационара. Кратко изложены основные подходы к диагностике заболевания. В разделе «Лечение» проанализированы и подробно изложены принципы и методы консервативного лечения наружного генитального эндометриоза. Рассмотрены современные подходы к гормональной терапии, при этом особое внимание уделено особенностям применения лекарственных средств первой линии. В заключительной части обзора представлены принципы долгосрочного ведения пациенток, методы противорецидивного лечения симптомов эндометриоза.

*Ключевые слова:* эндометриоз, консервативное лечение, распространенность, противорецидивное лечение, комбинированные оральные контрацептивы, прогестины.

### Abstract.

This review analyzes and summarizes the current recommendations of the World, European and a number of National Professional Associations of Obstetricians-Gynecologists, as well as Cochrane systematic reviews on the treatment of patients with endometriosis. The «Relevance and Prevalence» section provides the authors' data on the incidence of endometriosis among patients in a modern gynecological hospital. The main approaches to the diagnosis of the disease are briefly presented. The «Treatment» section analyzes and describes in detail the principles and methods of conservative and surgical treatment for endometriosis. Modern approaches to hormonal therapy are considered, with particular attention focused on the use of first line drugs. The issues of surgical treatment of endometriosis symptoms are also described in detail: indications, approaches, surgical tactics, pre- and postoperative medicamentous therapy for endometriosis surgery. The principles and methods of surgical treatment for endometriosis-associated infertility are examined as well, including the rules of laparoscopic surgery for infertility and the medical tactics after endometrioidectomy. Attention is paid to the possibilities of assisted reproductive technologies in endometriosis. The final part of the review presents the principles of long-term management of female patients, methods of prevention of endometriosis recurrence.

*Key words:* endometriosis, conservative treatment, prevalence, anti-relapse treatment, «combination» oral contraceptives, progestins.

Проблема лечения больных эндометриозом относится к одной из наиболее сложных в совре-

менной гинекологии. Эффективность лечения клинических проявлений заболевания остается

невысокой, несмотря на появление все новых высокотехнологичных и дорогостоящих средств для его лечения. Анемизирующие маточные кровотечения и изнуряющие боли, нарушение функции пораженных органов снижают как трудоспособность, так и фертильность молодых женщин, обуславливая высокую социальную значимость проблемы. Многообразие локализаций и клиники приводит к тому, что зачастую эндометриозные очаги являются находкой на операции у оперирующего хирурга любой специальности, представляя собой таким образом междисциплинарную проблему.

В настоящее время в основе большинства национальных руководств по лечению больных эндометриозом лежат положения Глобального Консенсуса по ведению эндометриоза (Global consensus on the management of endometriosis) (далее – Консенсус), принятого в 2013 году. Консенсус представляет собой 69 положений, касающихся вопросов патогенеза, диагностики и лечения эндометриоза. Положения принимались большинством голосов, и надо сказать, что только за 7 из них голосовали единогласно. В голосовании приняли участие 56 представительств 34 национальных и международных медицинских и немедицинских организаций (включая сообщество пациенток). Инициатором работы явилось Всемирное общество эндометриоза (World Endometriosis Society), обсуждение продолжалось с 2011 по 2013 годы, и в 2013 году Консенсус был опубликован [1].

Цель проведенного анализа – обобщить и адаптировать для практического врача рекомендации принятых в последнее десятилетие международных, европейских и ряда национальных профессиональных сообществ, Кохрановских систематических обзоров по проблеме лечения больных эндометриозом.

### Актуальность и распространенность

Наружный генитальный эндометриоз (НГЭ) продолжает оставаться широко распространенным заболеванием, встречающимся у 5-10% женщин репродуктивного возраста [2]. При лапароскопии он выявляется в 20-55%, среди обращающихся в центры ВРТ для проведения ЭКО – более чем в 30%. В 50-60% случаев является причиной хронической тазовой боли, в том числе у девочек-подростков [3].

Согласно нашим данным, в 2018 году в Ви-

тебском областном эндоскопическом центре из 523 выполненных на матке и придатках операций эндометриоз был выявлен в 15,7% случаев. Среди оперированных по поводу кистозных образований яичника доля эндометриоза составила 31,8%. При этом в 26,8% случаях диагноз эндометриоза яичников до операции не выставлялся, наличие очагов явилось находкой на операции. Возраст больных эндометриозом яичников в 62,2% случаев пришелся на 25-40 лет. Семь женщин было в возрасте 20-25 лет (8,5%), моложе 20 лет пациенток не было. Старше 50 лет было 8 женщин (9,7%), одной из них исполнилось 65 лет.

### Диагностика

Диагностика эндометриоза продолжает оставаться сложной задачей во всех странах, от появления симптомов до постановки диагноза во многих случаях проходят годы. Консенсус призывает не исключать диагноз «Эндометриоз», если имеются такие симптомы, как боли и кровотечения, а осмотр, ультразвуковое исследование или магнитно-резонансная томография не обнаруживают очагов. В этом случае необходимо продолжить диагностический поиск, а именно – повторить исследование в другие фазы менструального цикла или на аппарате с большими диагностическими возможностями, либо предложить пациентке лапароскопию. Показанием к лапароскопии при подозрении на эндометриоз является: наличие бесплодия неясной этиологии либо отсутствие эффекта от медикаментозной терапии [1,3].

В комплексе доказательств могут использоваться биохимические маркеры, однако следует помнить, что ни один из маркеров, в том числе СА-125, не обладает достаточной точностью для диагностики эндометриоза [3].

### Лечение

Долгие годы продолжались дискуссии по поводу ценности и места хирургического и консервативного методов лечения пациенток с эндометриозом, преобладающим являлся оперативный подход. Консенсус объявил о новой стратегии и смене парадигмы в лечении эндометриоза, однозначно провозгласив: ЛЕЧЕНИЕ ПО ВОЗМОЖНОСТИ ДОЛЖНО БЫТЬ КОНСЕРВАТИВНЫМ! Лишь при отсутствии положительного эффекта в течение 6 месяцев ставится вопрос о целесообраз-

ности хирургического вмешательства. Понятно, что оперативным путем можно удалить очаг эндометриоза, но не устранить причину и не излечить эндометриозидную болезнь. Если ограничиваться хирургическим методом лечения, то, как правило, приходится подвергать пациентку оперативным вмешательствам снова и снова, так как операционная травма сама по себе способна выступать фактором, провоцирующим рецидивирование процесса. При этом, чем тяжелее исходная форма заболевания, тем чаще возникают рецидивы. Повторные хирургические вмешательства, как правило, сопряжены с большим объемом оперативной травмы, в последующем сопровождаются развитием тяжелого спаечного процесса, синдрома хронической тазовой боли, нарушением функции соседних органов и, в итоге, могут закончиться пангистерэктомией. Тогда лечить уже приходится не эндометриоз, а последствия перенесенных операций. При этом риск повторного хирургического вмешательства выше, если на момент операции женщина была моложе 30 лет, в более старшем возрасте частота рецидивов меньше [4].

**Консервативное лечение.** Консенсус существенно изменил и подходы к гормональной терапии. Агонисты гонадотропинов (а-ГнРГ), тем более антигонадотропины более не рассматриваются как препараты первой линии в лечении этих больных. Их место заняли эстроген-гестагенные препараты и прогестины. Доказано, что лечение комбинированными оральными контрацептивами (КОК) и прогестинами не менее эффективно, чем а-ГнРГ, и при этом сопровождается меньшим числом побочных эффектов [1].

Положения Консенсуса гласят:

– Все применяемые для лечения эндометриоза гормональные препараты являются симптоматическими и не являются излечивающими.

– Поскольку после прекращения приема лекарств, как правило, возникает рецидив симптомов, у женщин, не нуждающихся в беременности, должны планироваться длительные курсы терапии.

– Лекарства для эндометриоза имеют разные профили безопасности и переносимости, а также затратности, но не отличаются по степени воздействия на боль.

– Комбинированные оральные контрацептивы с низкой дозой и недорогие прогестагены следует считать препаратами первой линии, так как они хорошо переносятся, недороги, легкодо-

ступны и эффективны.

– Дорогостоящая терапия должна быть использована только у женщин, толерантных к первой линии терапии [1].

Для купирования тазовой боли в качестве эмпирического лечения первой линии рекомендуются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и другие анальгетики (парацетамол) [1, 5].

При недостаточном эффекте от препаратов первой линии, до хирургического лечения [1], при распространенных формах эндометриоза, бесплодии и в некоторых других ситуациях применяются препараты второй линии.

К ним отнесены: агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона на фоне возвратной (add-back) терапии; внутриматочная система, высвобождающая левоноргестрел (хотя указывается на необходимость дальнейших исследований по ее эффективности при эндометриозе); депо прогестины; опиоидные анальгетики [1], а также не оральные комбинированные гормональные контрацептивы, такие как трансдермальные пластыри и вагинальные кольца [6]. Консенсус подтвердил, что даназол и гестринон не должны больше использоваться из-за высокого уровня андрогенных побочных эффектов лечения [1].

К сожалению, большинство лекарственных средств эффективны только в течение срока их использования, и симптомы часто возвращаются после прекращения лечения [1]. Поэтому необходимы повторные курсы противорецидивного лечения [1]. Все женщины, проходящие лечение, должны состоять под диспансерным наблюдением.

Если планируется хирургическое лечение, то следует помнить, что консервативное лечение до лапароскопии может маскировать диагноз, уменьшая проявления эндометриозидных гетеротопий и, следовательно, будет снижать результативность оперативного вмешательства.

**Особенности применения лекарственных средств первой линии.** Прогестины могут применяться любые, Консенсус рекомендует недорогие, так как по эффективности ни один из препаратов не показал существенных различий. Перечисляются как традиционные – медроксипрогестерона ацетат и норэтистерон, так и более новые – диеногест. В нашей стране эндометриоз как показание к применению указан в инструкциях дидрогестерона и диеногеста, поэтому представляют интерес сравнительные данные об их

результативности.

Дидрогестерон назначают по 10-30 мг/сутки с 5-го по 25-й день менструального цикла, в этом режиме он обеспечивает надежный контроль цикла, не подавляя при этом овуляцию. Диеногест принимается по 2 мг в сутки непрерывно с 1-го дня цикла. На фоне его приема достаточно часто возникает лекарственная аменорея, о чем надо предупреждать пациенток, но основное побочное действие возникает при длительности приема диеногеста более 6 месяцев и заключается в снижении минеральной плотности костной массы [7]. Оба препарата эффективны в лечении симптомов эндометриоза [8,9], существенные различия между ними имеются в стоимости, а также в отношении к овуляции, а, следовательно, к беременности. В отличие от дидрогестерона, который не подавляет овуляцию и может применяться для подготовки к беременности, диеногест у большинства пациенток овуляцию подавляет. Поэтому при необходимости беременности диеногест рекомендуется отменить за 3 месяца до планируемого зачатия. Таким образом, при наличии бесплодия целесообразно использовать дидрогестерон, а если беременность не актуальна – диеногест или КОК, содержащие диеногест. Через 6-9 месяцев приема, учитывая данные о влиянии препарата на плотность костной ткани, желательно перейти на КОК с другим прогестинным компонентом.

В целом наиболее частым побочным эффектом при приеме любых прогестагенов являются нерегулярные кровянистые выделения из половых путей. По классификации PALM-COEIN их относят к неструктурным ятрогенным прогестерон-зависимым аномальным маточным кровотечениям (АМК) [10]. Их возникновение не является показанием к прекращению приема таблеток, надо объяснить пациентке причину их возникновения, и прием следует продолжить. В случае если эти выделения серьезно беспокоят пациентку, следует увеличить дозу до 2 таблеток в день до прекращения АМК [11] либо назначить транексамовую кислоту по 250 мг 4 раза в день 5 дней, что обеспечивает гемостаз в 80% случаев [11]. Стандарта по продолжительности курса лечения прогестинами не существует, это может быть 6-9-15 месяцев, затем можно сделать перерыв в лечении или, при необходимости контрацепции, перейти на прием КОК в контрацептивном режиме.

Если речь идет о бессимптомном течении эндометриоза, малых формах его, состоянии по-

сле хирургического лечения, сочетании эндометриоза с хроническим воспалительным процессом гениталий, необходимости контрацепции, то целесообразно начинать лечение сразу с КОК. В частности, доказано, что назначение КОК после хирургического лечения эндометриоза уменьшает частоту рецидивов в два раза [12].

КОК могут использоваться в течение весьма длительного времени, однако следует помнить, что прием их в течение нескольких лет может привести к истончению эндометрия, не реагирующего на эстрогены. Поэтому если встает вопрос о беременности, прием КОК следует прекратить за несколько месяцев до планируемого зачатия.

Если на фоне КОК возникают кровотечения прорыва, врач должен исключить следующее возможные причины: заболевания шейки матки, хламидиоз; нарушение режима приема КОК (так как кровотечения могут появляться в случае пропуска приема таблеток в течение 2-3 дней); прием некоторых лекарств – индукторов энзимов, антибиотиков; рвоту и другие причины нарушения абсорбции (например, состояние после массивной резекции кишки); начавшийся самопроизвольный аборт; вегетарианство. При отсутствии вышеперечисленной патологии АМК следует расценивать как побочный эффект КОК, устранить который можно следующим образом: заменить микродозированные, содержащие 20 мкг этинилэстрадиола, таблетки на низкодозированные, содержащие 30 мкг этинилэстрадиола, или на таблетки с другим гестагенным компонентом, характеризующимся более длительным периодом полураспада. Вместо смены таблеток можно перейти на контрацептивное вагинальное кольцо с комбинированным гормональным составом либо добавить таблетку КОК из другой упаковки в дни кровотечения. Транексамовую кислоту на фоне приема КОК применять не рекомендуется, так как она может вызвать тромбообразование в мелких сосудах, хотя и не даст тромбоэмболии легочной артерии.

При назначении НПВП важно информировать пациентку, что последние имеют серьезные побочные эффекты, поражая слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки, а также способны оказывать неблагоприятное влияние на овуляцию.

**Противорецидивное лечение.** Принципы долгосрочного ведения больных эндометриозом красиво сформулированы в рекомендациях

Американского общества репродуктивной медицины (Practice committee of the American society for reproductive medicine): «Эндометриоз следует рассматривать как хроническое заболевание, требующее планового лечения в течение всей жизни, цель которого – добиться максимально эффективного использования медикаментозной терапии и избежать повторных хирургических вмешательств» [8].

Так как ни любое гормональное, ни хирургическое лечение не излечивает заболевания, а причина его возникновения остается неизвестной, в лечении активно применяются так называемые дополнительные методы лечения, которые могут помочь купировать симптомы, отсрочить или предупредить рецидив заболевания, уменьшить медикаментозную нагрузку на организм. Эффективность некоторых из этих методов подтверждается данными рандомизированных контролируемых исследований (РКИ).

Хотя специальных исследований по этому поводу не проводилось, в Консенсусе приводятся данные, что улучшить качество жизни больных эндометриозом помогают «простое «общение с кем-либо», когнитивно-поведенческая терапия и различные виды упражнений, включая йогу [1]. Получены данные, что для уменьшения дисменореи могут быть эффективны физические упражнения [13]. Эти результаты согласуются с данными наших исследований, согласно которым эндометриозом страдают, как правило, женщины, имеющие высокие эмоциональные или интеллектуальные нагрузки, но низкую физическую активность. Поэтому адекватные физические нагрузки, психотерапия, седативные средства повышают эффективность лечения этих больных. Итальянские исследователи показали, что включение в питание после оперативного лечения эндометриоза витаминов, минералов, солей, молочных ферментов и рыбьего жира по эффективности уменьшения тазовых болей и улучшения качества жизни оказалось сопоставимо с гормональной терапией [14]. По другим данным, риск эндометриоза снижался на 40-70% при изменении пищевого рациона, а именно: потреблении красного мяса не чаще одного раза в два дня, а овощей и фруктов – не менее 2 раз в день. Между эндометриозом и потреблением молока, моркови, сыра, рыбы, кофе и алкоголя связи не обнаружено [15]. Заслуживает внимание одно небольшое сообщение об эффективности рыбьего жира для лечения дисменореи, правда, при отсутствии до-

казанного эндометриоза [16]. Для устранения дисменореи полезны витамины В1 и В6, препараты магния. Иглоукалывание названо методом довольно эффективным и безопасным, но требующим проведения повторных курсов лечения. Имеется ограниченное количество доказательств в пользу китайской фитотерапии, которую в то же время может быть сложно применять вне рамок традиционной китайской медицины [1].

Таким образом, Консенсусом обращено внимание, что гормонотерапия является важным и довольно эффективным, но не этиологическим, а, следовательно, недостаточно эффективным методом лечения. На наш взгляд, надо использовать опыт отечественной медицины по разработке и использованию негормональных методов лечения эндометриоза, таких как: аутосеротерапия, бальнеотерапия (радоновые и йодобромные ванны), магнитотерапия, гипербарическая оксигенация, интервальная гипоксическая тренировка («горный воздух»), гомеопатия. В последние годы получены обнадеживающие результаты при применении нового негормонального препарата, содержащего комплекс белков, получаемых из фолликулов животного происхождения – эндоферина.

## Заключение

Проведенный анализ показывает, что в последнее десятилетие в мире произошли изменения в концепции лечения эндометриоза. Сделан акцент на долговременность и максимально возможную физиологическую и психологическую комфортность, а также экономическую приемлемость и целесообразность лечения. Требование учитывать необходимость многолетнего ведения и поддержания качества жизни пациенток привело к отказу от стремления максимально мощного, но сопряженного с большим числом негативных эффектов и последствий, а следовательно, кратковременного воздействия. Начинает проследиваться системный взгляд (подход) на заболевание, а не просто стремление побыстрее вызвать атрофию (обратное развитие) патологического очага. Развитие новых терапевтических стратегий в настоящее время позволяет зачастую избежать хирургического вмешательства.

## Литература

1. Johnson, N. P. Consensus on current management of endometriosis / N. P. Johnson, L. Hummelshoj // Hum.

- Reprod. – 2013 Jun. – Vol. 28, N 6. – P. 1552–1568.
2. Priorities for endometriosis research: recommendations from an international consensus workshop / P. A. Rogers [et al.] // *Reprod. Sci.* – 2009 Apr. – Vol. 16, N 4. – P. 335–346.
3. Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация : федерал. клин. рек. по ведению больных / Рос. о-во акушеров-гинекологов [и др.]. – Москва, 2013. – 65 с.
4. Surgical treatment of endometriosis: a 7-year follow-up on the requirement for further surgery / K. Shakiba [et al.] // *Obstet. Gynecol.* – 2008 Jun. – Vol. 111, N 6. – P. 1285–1292.
5. ESHRE guideline: management of women with endometriosis / G. A. Dunselman [et al.] // *Hum. Reprod.* – 2014 Mar. – Vol. 29, N 3. – P. 400–412.
6. Comparison of contraceptive ring and patch for the treatment of symptomatic endometriosis / P. Vercellini [et al.] // *Fertil. Steril.* – 2010 May. – Vol. 93, N 7. – P. 2150–2161.
7. Effects of long-term postoperative dienogest use for treatment of endometriosis on bone mineral density / J. W. Seo [et al.] // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2017 May. – Vol. 212. – P. 9–12.
8. Treatment of pelvic pain associated with endometriosis: a committee opinion / Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine // *Fertil. Steril.* – 2014 Apr. – Vol. 101, N 4. – P. 927–935.
9. Schweppe, K. W. The place of dydrogesterone in the treatment of endometriosis and adenomyosis / K. W. Schweppe // *Maturitas.* – 2009 Dec. – Vol. 65, suppl. 1. – P. S23–S27.
10. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age / M. G. Munro [et al.] // *Int. J. Gynecol. Obstet.* – 2011 Apr. – Vol. 113, N 1. – P. 3–13.
11. Treatment of vaginal bleeding irregularities induced by progestin only contraceptives / H. Abdel-Aleem [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2013 Jul. – N 7. – CD003449.
12. Estrogen-progestins and progestins for the management of endometriosis / P. Vercellini [et al.] // *Fertil. Steril.* – 2016 Dec. – Vol. 106, N 7. – P. 1552–1571.
13. Pelvic pain in endometriosis: painkillers or sport to alleviate symptoms? / A. Koppan [et al.] // *Acta Physiol. Hung.* – 2010 Jun. – Vol. 97, N 2. – P. 234–239.
14. Recurrence rate of endometrioma after laparoscopic cystectomy: a comparative randomized trial between post-operative hormonal suppression treatment or dietary therapy vs. placebo / F. Sesti [et al.] // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2009 Nov. – Vol. 147, N 1. – P. 72–77.
15. Selected food intake and risk of endometriosis / F. Parazzini [et al.] // *Hum. Reprod.* – 2004 Aug. – Vol. 19, N 8. – P. 1755–1759.
16. Proctor, M. L. Herbal and dietary therapies for primary and secondary dysmenorrhoea / M. L. Proctor, P. A. Murphy // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2001. – N 3. – CD002124.

Поступила 18.10.2019 г.

Принята в печать 27.11.2019 г.

## References

1. Johnson NP, Hummelshoj L. Consensus on current management of endometriosis. *Hum Reprod.* 2013 Jun;28(6):1552-68. doi: 10.1093/humrep/det050
2. Rogers PA, D'Hooghe TM, Fazleabas A, Gargett CE, Giudice LC, Montgomery GW, et al. Priorities for endometriosis research: recommendations from an international consensus workshop. *Reprod Sci.* 2009 Apr;16(4):335-46. doi: 10.1177/1933719108330568
3. Рос о-во акушеров-гинекологов, FGBU Nauch Tsentr akusherstva, ginekologii i perinatologii im VI Kulakova Minzdrava RF, Kaf reproduktiv meditsiny i khirurgii MGMSU, Nauch-issled in-t akusherstva i ginekologii im DO Otta, RAMN GBUZ MO Mosk obl nauch-issled in-t akusherstva i ginekologii, FGBU Endokrin nauch Tsentr Minzdrava RF i dr. Endometriosis: diagnosis, treatment and rehabilitation: federal klin rek po vedeniiu bol'nykh. Moscow, RF; 2013. 65 p. (In Russ.)
4. Shakiba K, Bena JF, McGill KM, Minger J, Falcone T. Surgical treatment of endometriosis: a 7-year follow-up on the requirement for further surgery. *Obstet Gynecol.* 2008 Jun;111(6):1285-92. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181758ec6
5. Dunselman GA, Vermeulen N, Becker C, Calhaz-Jorge C, D'Hooghe T, De Bie B, et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod.* 2014 Mar;29(3):400-12. doi: 10.1093/humrep/det457
6. Vercellini P, Barbara G, Somigliana E, Bianchi S, Abbiati A, Fedele L. Comparison of contraceptive ring and patch for the treatment of symptomatic endometriosis. *Fertil Steril.* 2010 May;93(7):2150-61. doi: 10.1016/j.fertnstert.2009.01.071
7. Seo JW, Lee DY, Yoon BK, Choi D. Effects of long-term postoperative dienogest use for treatment of endometriosis on bone mineral density. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2017 May;212:9-12. doi: 10.1016/j.ejogrb.2017.03.011
8. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Treatment of pelvic pain associated with endometriosis: a committee opinion / Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. *Fertil Steril.* 2014 Apr;101(4):927-35. doi: 10.1016/j.fertnstert.2014.02.012
9. Schweppe KW. The place of dydrogesterone in the treatment of endometriosis and adenomyosis. *Maturitas.* 2009 Dec;65 Suppl 1:S23-7. doi: 10.1016/j.maturitas.2009.11.011
10. Munro MG, Critchley HO, Broder MS, Fraser IS. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. *Int J Gynaecol Obstet.* 2011 Apr;113(1):3-13. doi: 10.1016/j.ijgo.2010.11.011
11. Abdel-Aleem H, d'Arcangues C, Vogelsohn KM, Gaffield ML, Gülmezoglu AM. Treatment of vaginal bleeding irregularities induced by progestin only contraceptives. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Jul;(7):CD003449. doi: 10.1002/14651858.CD003449
12. Vercellini P, Buggio L, Berlanda N, Barbara G, Somigliana E, Bosari S. Estrogen-progestins and progestins for the management of endometriosis. *Fertil Steril.* 2016 Dec;106(7):1552-1571.e2. doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.10.022
13. Koppan A, Hamori J, Vranics I, Garai J, Kriszbacher I, Bodis J, et al. Pelvic pain in endometriosis: painkillers or sport to alleviate symptoms? *Acta Physiol Hung.* 2010 Jun;97(2):234-

9. doi: 10.1556/APhysiol.97.2010.2.10
14. Sesti F, Capozzolo T, Pietropolli A, Marziali M, Bollea MR, Piccione E. Recurrence rate of endometrioma after laparoscopic cystectomy: a comparative randomized trial between post-operative hormonal suppression treatment or dietary therapy vs. placebo. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2009 Nov;147(1):72-7. doi: 10.1016/j.ejogrb.2009.07.003
15. Parazzini F, Chiaffarino F, Surace M, Chatenoud L, Cipriani S, Chiantera V, et al. Selected food intake and risk of endometriosis. *Hum Reprod.* 2004 Aug;19(8):1755-9. doi: 10.1093/humrep/deh395
16. Proctor ML, Murphy PA. Herbal and dietary therapies for primary and secondary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;(3):CD002124. doi: 10.1002/14651858.CD002124

Submitted 18.10.2019

Accepted 27.11.2019

#### **Сведения об авторах:**

Радецкая Л.Е. – д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;

Дейкало Н.С. – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет.

#### **Information about authors:**

*Radeckaya L.E. – Doctor of Medical Sciences, professor of the Chair of Obstetrics & Gynecology, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;*

*Dziaikala N.S. – Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Chair of Obstetrics & Gynecology, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University.*

**Адрес для корреспонденции:** Республика Беларусь, 210009, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, кафедра акушерства и гинекологии. E-mail: radeckale@gmail.com – Радецкая Людмила Евгеньевна.

**Correspondence address:** Republic of Belarus, 210009, Vitebsk, 27 Frunze ave., Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Chair of Obstetrics & Gynecology. E-mail: radeckale@gmail.com – Lyudmila E. Radeckaya.