ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ДИЕНОГЕСТА В ТЕРАПИИ ЭНДОМЕТРИОЗА ЯИЧНИКОВ

Ш.М. Садуакасова, С.Е. Еркенова, Ж.С. Бегниязова, Б.У. Умбетов

Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова кафедра акушерства и гинекологии
Казахский Национальный университет им. аль-Фараби факультет медицины и здравоохранения

Эффективность комбинированного лечения пациенток с эндометриозом яичников была достаточно высокой. Гормональной терапии в комплексном лечении эндометриоза принадлежит одна из ведущих ролей, в связи с чем предпочтительно сочетание хирургического лечения с гормонотерапией. Назначение диеногеста в послеоперационном периоде является достаточно эффективным в комплексном лечении наружного эндометриоза. Кроме того, вызывает менее выраженные побочные эффекты в сравнении с другими гестагенами, что расширяет возможности его применения в клинической практике для снижения частоты хронической тазовой боли, дисменореи и профилактики рецидивов.

Ключевые слова: эндометриоз яичников, гормональная терапия

Ввеление

До настоящего времени одной из актуальных проблем современной гинекологии является эндометриоз. Генитальный эндометриоз приводит к функциональным расстройствам и структурным изменениям в репродуктивной системе, являясь причиной тяжелого болевого синдрома и бесплодия, что значительно снижает качество жизни пациенток.

Около 200 млн женщин в мире страдают эндометриозом [1]. Во многих странах Европы эндометриоз относится к социально-значимым заболеваниям [2,3]. Эффективная терапия требует комплексного подхода, который заключается в купировании болевого синдрома, восстановлении менструальной и репродуктивной функции. Все имеющиеся на сегодняшний день методы консервативного лечения эндометриоза нельзя назвать достаточно эффективными, учитывая наличие рецидивов заболевания после отмены терапии и результаты лечения пациенток с бесплодием [2, с. 5, 4]. Эндометриоздные кисты яичников (ЭКЯ) являются наиболее частой формой наружного генитального эндометриоза. При эндометриозе яичников отмечается снижение овариального резерва (ОР), что приводит к нарушению репродуктивной функции. Проблемы лечения эндометриоза яичников являются актуальными, что связано с необходимостью и возможностью сохранения репродуктивной функции пациенток.

Для лечения эндометриоза яичников применяется комбинированная терапия – хирургическое лечение в сочетании с гормонотерапией. В послеоперационном периоде основная роль принадлежит гормонотерапии. В исследованиях современных авторов показано, что у пациенток с эндометриозом яичников, ОР снижен исходно. Этот факт объясняется несколькими механизмами: негативные факторы – активные фракции кислорода, оксид азота, воздействуют на ооциты и фолликулярные клетки и приводят к нарушению стероидогенеза, вызывают дистрофические процессы в гранулезных и тека-клетках фолликулов. В современной практической гинекологии применяются разные группы гормональных препаратов: агонисты ГнРГ, синтетические эстроген-гестагенные препараты, прогестагены, антипрогестины. До недавнего времени препаратами выбора являлись агонисты ГнРГ, хотя данная группа препаратов имеет ряд побочных эффектов. На сегодняшний день доказана эффективность применения прогестагена - диеногест, по структуре сходного с 19нортестостероном, клиническая эффективность которого эквивалентна агонистам ГнРГ, которая включает в себя купирование болевого синдрома и уменьшение количества рецидивов. Положительным моментом применения диеногеста является меньшее количество побочных эффектов, связанных с гипоэстрогенным состоянием, андрогенным эффектом и влиянием на уровень липидов [6]. Несмотря на применение различных методов лечения эндометриоза, в частности эндометриоза яичников, частота наступления беременности при данной патологии остается невысокой, что требует дальнейшего усовершенствования алгоритмов ведения женщин с бесплодием, связанных с эндометриозом [7]. Диеногест – синтетический стероид, обладающий выраженной прогестагенной активностью, не оказывает андрогенного, эстрогенного, антиэстрогенного и кортикоподобного действия. Механизм действия прогестагенов производных 19-нортестостерона: торможение овуляции - блокада децидуальной трансформации очагов эндометриоза путем некроза и абсорбции. Помимо этого, обнаружены механизм действия диеногеста, связанный с его влиянием на простагландины Е2, которые вовлечены в механизмы воспаления, пролиферации, апоптоза, миграции, инфильтрации и ангиогенеза при эндометриозе.

Цель

Цель работы оценка эффективности применения диеногеста 2 мг у пациенток, оперированных по поводу эндометриоза яичников.

Материал и методы исследования

Проведено комплексное клинико-лабораторное обследование и лечение 45 пациенток, оперированных с эндометриозом яичников. В течение 3 месяцев пациентки, оперированные по поводу эндометриоза яичников, принимали диеногест 2мг/сутки.

Всем пациентки были ранее оперированы лапароскопически по поводу эндометриоза яичников, среди них проведено удаление эндометриоидных кист — у 38 (85%), сочетание эндометриоза яичников и перитонеального эндометриоза — 7 (15%). В основную группу вошли 23 пациентки, которым после оперативного лечения назначался диеногест 2мг/сутки, группу сравнения составили 22 пациентки, которые в послеоперационном периоде не получали гормонотерапию. Средний возраст пациенток в основной группе составил 32±2года, в группе сравнения — 33±1,5года. Проведено полное клиниколабораторное исследование, включающее в себя сбор анамнеза, общий и гинекологический осмотр, общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, коагулограмма (активированное частичное тромбопластиновое время, международное нормализованное отношение, протромбиновое время, фибриноген, Д-димер), УЗИ органов малого таза, определение уровня онкомаркера СА-125, исследование уровня гормонов в сыворотке крови. Контрольное

трансвагинальное УЗИ органов малого таза проводилось через 3 месяца после начала гормональной терапии. Контрольные лабораторные анализы проведены через 3 и 6 месяцев от начала терапии.

Результаты и их обсуждение

Структура и частота гинекологической заболеваемости у пациенток с эндометриозом была следующей: синдром хронической тазовой боли - 19 (43%), дисменорея 19 (42%), бесплодие – 25 (56%), эктопия шейки матки 6 (15%). В послеоперационном периоде 23 пациентки принимали диеногест 2 мг на протяжении 6 месяцев. При контрольных лабораторных анализах через 3 и 6 месяцев: биохимический анализ крови, коагулограмма, определение онкомаркера СА-125 значительных изменений не выявлено.

По результатам контрольного трансвагинального УЗИ органов малого таза через 3 месяца случаев рецидива эндометриоидных кист в обеих группах не отмечалось.

В основной группе пациенток, принимавших диеногест 2мг/сутки, в 90% наблюдений отмечалось исчезновение болевого синдрома на 2-ом месяце приема препарата, через 2 месяца менструальный цикл восстановился у 25 пациенток (55,5%), через 3 месяца у 20 (44,5%) пациенток после завершения гормонального лечения. В группе сравнения, не принимавших гормональную терапию в послеоперационном периоде, дисменорея возобновилась через 6 месяцев у 9 (41%) пациенток и через 9 месяцев у 13 (59%) пациенток. По результатам многих клинических исследований было показано, что применение диеногеста по 2мг/сут в течение 6-9 месяцев не оказывает влияния на метаболизм липидов. Препарат является высокоэффективным при минимальной, легкой, умеренной стадии аденомиоза и наружного эндометриоза, вызывает менее выраженные побочные эффекты в сравнении с другими гестагенами, что расширяет возможности его применения [6]. Также преимуществами диеногеста являются отсутствие влияния на минеральную плотность костей, симптомов гиперандрогении, гематологических сдвигов и постменопаузальных расстройств [6]. Имеется мнение исследователей, согласно которому диеногест является новой альтернативой а-ГНРГ после хирургического лечения.

Побочными эффектами приема препарата в основной группе явилось снижение либидо у одной пациентки (3%). По результатам проведенного исследования установлено, что диеногест 2 мг/сутки, является эффективным препаратом в лечении пациенток, оперированных с эндометриозом яичников при низком уровне побочных эффектов.

Заключение

Таким образом, эффективность комбинированного лечения пациенток с эндометриозом в основной группе, была достаточно высокой. Гормональной терапии в комплексном лечении эндометриоза принадлежит одна из ведущих ролей, в связи с чем предпочтительно сочетание хирургического лечения с гормонотерапией. Назначение диеногеста в послеоперационном периоде является достаточно эффективным в комплексном лечении наружного эндометриоза. Кроме того, вызывает менее выраженные побочные эффекты в сравнении с другими гестагенами, что расширяет возможности его применения в клинической практике для снижения частоты хронической тазовой боли, дисменореи и профилактики рецидивов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Bulun S.E. Endometriosis // N Engl J Med. – 2009. – №9. - P. 268-279.

Дощанова А.М. Эндометриоз – социальная болезнь // Вопросы акушерства и гинекологии. – 2011. – №3. – С. 4-6.

Адамян Л.В., Сонова М.М., Тихонова Е.С. и др. Медицинские и социальные аспекты генитального эндометриоза // Проблемы репродукции. -2011. - №6. - С. 78-81.

Schweppe K.P., et al. Endometriosis – pathogenesis, diagnosis and therapeutic options for clinical and ambulatory care // J Reproductions med Endocrin. – 2013. – N010. – P. 102-119.

Адамян Л.В. Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных. Российское общество акушеров-гинекологов. – М.: 2013. – 65 с.

Гаспарян С.А. Современные подходы к медикаментозной терапии сочетанных заболеваний матки // Акушерство и гинекология. – 2017 - №7. – С. 150-154.

Andrew S. Cook, David Adamson. The role of the Endometriosis Fertility index (EFI) and Endometriosis Scoring Systems in predicting Infertility outcomes // Cur Obstet Gynecol Rep. $-2013. - \text{N}2. - \text{P}.\ 186-194.$

Ш.М. Садуакасова, С.Е. Еркенова, Ж.С. Бегниязова, Б.У. Умбетов

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті акушерия және гинекология кафедрасы аль-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті медицина және денсаулық қорғау факультеты

АНАЛЫҚ БЕЗ ЭНДОМЕТРИОЗЫН ЕМДЕУДЕ ДИЕНОГЕСТТЫ ҚОЛДАНУ ТӘЖІРИБЕСІ

Түйін: Негізгі топтағы эндометриозы бар наукастарды қосарланған емдеудің нәтижесі жоғары болды. Эндометриозды кешенді емдеуде гормондық терапия жетекші рөлді атқарады, соған байланысты хирургиялық емді гормондық терапиямен үйлестірген жөн. Операциядан кейінгі кезеңде диеногест тағайындау сыртқы эндометриозды кешенді емдеуде тиімді. Сонымен қатар, бұл басқа гестагендермен салыстырғанда аз айқын жанама әсерлерді тудырады, бұл оны клиникалық практикада жамбас қуысындағы созылмалы ауру сезімін тежеуге, дисменорея және рецидивтердың алдыналу үшін қолдану мүмкіндіктерін кеңейтеді.

Түйінді сөздер: аналық без эндометриозы, гормондық емдеу

Sh.M. Saduakassova, S.E. Erkenova, Zh.S. Begnyazova, B.U. Umbetov

Asfendiarov Kazakh National medical university department of obstetrics and gynecology al-Faraby Kazakh National university department of medicine and healthcare

EXPERIENCE OF APPLICATION OF DIENOGEST IN THERAPY OF OVARIAN ENDOMETRIOSIS

Resume: Thus, the effectiveness of the combined treatment of patients with endometriosis in the main group was quite high. Hormone therapy in the complex treatment of endometriosis has one of the leading roles, in connection with which a combination of surgical treatment with hormone therapy is preferable. The appointment of dienogest in the postoperative period is quite effective in the complex treatment of external endometriosis. In addition, it causes less pronounced side effects in comparison with other gestagens, which expands the possibilities of its use in clinical practice to reduce the incidence of chronic pelvic pain, dysmenorrhea and relapse prevention.

Keywords: ovarian endometriosis, hormonal treatment