

ГЕСТАГЕНИ В ЛІКУВАННІ ЕНДОМЕТРІОЗУ: ЕФЕКТИВНІСТЬ, БЕЗПЕКА, БІОЕКВІВАЛЕНТНІСТЬ, ПЕРЕНОСНІСТЬ

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ



А.М. ГРИГОРЕНКО

д. мед. н., професор, завідувач курсу онкогінекології та оперативної гінекології кафедри акушерства і гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, онкогінеколог медичного центру «Інномед – центр ендокхірургії», м. Вінниця
ORCID: 0000-0002-8843-9995

Контакти:

Григоренко Андрій Миколайович
МЦ «Інномед – центр ендокхірургії»
21029, Вінниця,
Хмельницьке шосе, 96Г
Тел.: (043) 250-80-50
Email: info@innomed.com.ua

ВСТУП

Актуальність розробки стратегій надання медичної допомоги при ендометріозі зумовлена його високою поширеністю серед жінок репродуктивного віку. У менеджменті пацієнток з ендометріозом важливим є індивідуальний підхід з урахуванням репродуктивних планів та запитів [17, 31].

Якість життя хворих на ендометріоз залежить від різного ступеня виявів таких симптомів, як тазовий біль, диспареунія, дисменорея, депресія і тривожність. Ендометріоз спричиняє безпліддя та перинатальні ускладнення [1].

Найявні статистичні дані щодо частоти ендометріозу занижені, з огляду на труднощі діагностики. На сьогодні не існує остаточних єдиних загальноновизнаних методів терапії ендометріозу й здебільшого його лікування – це тільки усунення симптомів [4, 13]. Соціально-економічний тягар хвороби мотивує дослідників до подальшого вивчення патогенезу ендометріозу й пошуку патогенетично обґрунтованих фармакологічних рішень. Сучасні рекомендації щодо лікування цього захворювання залежать від індивідуальних потреб, фінансової спроможності та бажань жінки.

АНАЛІЗ ЛІТЕРАТУРНИХ ДАНИХ

На жаль, наразі гормональне лікування ендометріозу вважається емпіричним.

Дієногест (препарат Савіс виробництва фармацевтичної компанії «Гедеон Ріхтер») – це лікарський засіб, спеціально розроблений для лікування ендометріозу. Дієногест (Савіс) є похідним 19-нортестостерону, який має антипроліферативну дію на вогнища ендометріозу [14, 41]. Препарат чинить протизапальний ефект шляхом контролю продукції простагландинів, інгібує неоангіогенез, зменшує ендогенну продукцію естрадіолу, пригнічуючи його трофічний вплив як на еутопічний, так і на ектопічний ендометрій, що приводить до атрофії ендометріюїдних уражень і гальмування зростання ендометріюїдних гетеротопій [30, 32, 33].

Додаткові переваги дієногесту – антиандрогенна активність, яка становить приблизно третину активності ципротерону ацетату [16], і підтримання ефективності після лікування.

Так, значне зменшення тазового болю під час лікування жінок з ендометріозом дієногестом у дозі 2 мг тривало 24 тижні після припинення терапії [12].

Вивчення біоеквівалентності препарату Савіс (дієногесту 2 мг) порівняно з еталонним препаратом проводили в одноцентровому рандомізованому відкритому двобічному перекресному дослідженні. У ньому порівнювали швидкість і ступінь всмоктування таблеток дієногесту 2 мг (Савісу) та еталонного препарату після одноразового застосування (рисунок). Критерії біоеквівалентності були дотримані, усі 90% геометричних довірчих інтервалів перебували в межах допустимого діапазону для дієногесту [15].

Також дієногест показав свою порівнянну ефективність у цілій серії інших досліджень [7, 8, 10]. Застосування засобу в дозі 2 мг/добу протягом 6 місяців достовірно знижувало інтенсивність больового синдрому (у низці спостережень вдавалося досягти повної регресії болю), диспареунії, дисменореї.

Дієногест сприяє клінічному покращенню, зменшенню розмірів ектопічних ендометріюїдних вогнищ. Тривале застосування препарату асоційоване зі значним поліпшенням фізичних, психологічних, соціальних і загальних параметрів здоров'я. Дієногест має профілактичну дію в післяопераційній терапії щодо рецидивів виникнення ендометріюїдних гетеротопій [49]. Дієногест (Савіс) може бути альтернативою або доповненням до хірургічного втручання і забезпечує багато переваг у лікуванні ендометріозу.

Ефективність дієногесту слід оцінювати насамперед за його впливом на біль і якість життя, збереження фертильності, можливість уникнути операції або відкласти її. Це важливо при різних формах ендометріозу: ендометріомах, екстрагенітальному ендометріозі, аденоміозі [38].

Як відомо, ендометріоз – хронічне захворювання, яке потребує довготривалих терапевтичних стратегій, особливо при супутній патології, тому безпека препарату та його вартість мають велике значення для пацієнток і впливають на ефективність лікування (жінки не припиняють його та не порушують призначення лікаря) [4, 11, 19, 26].

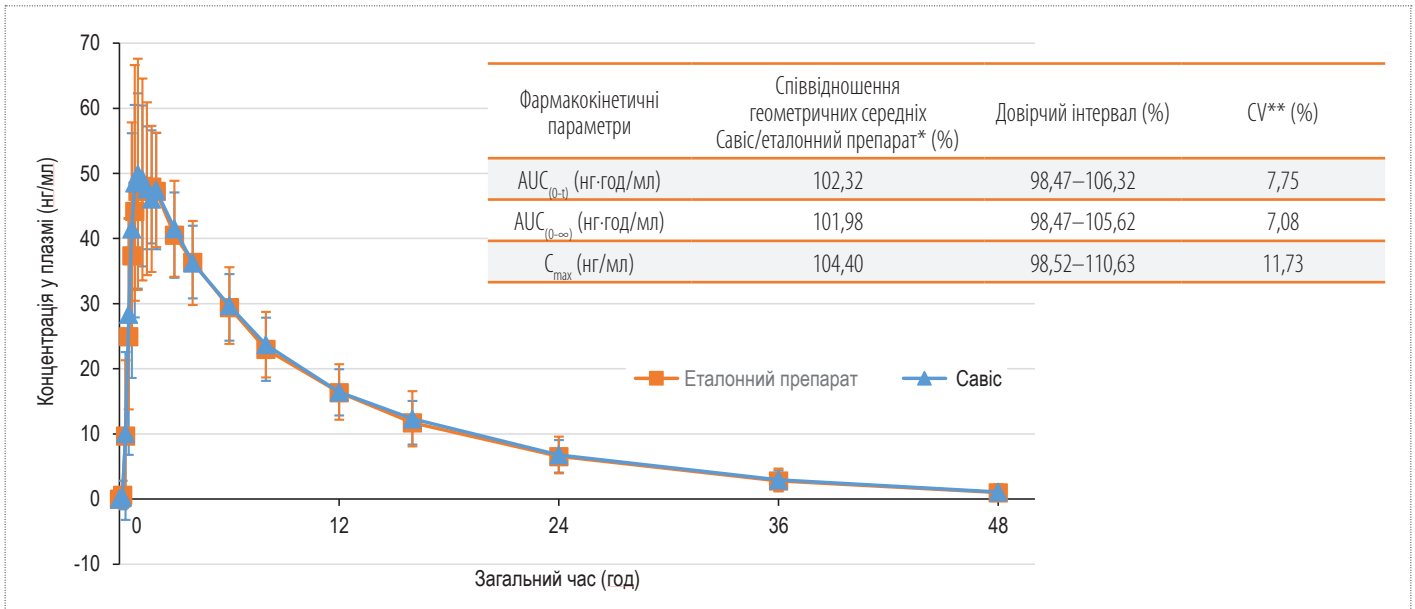


Рисунок. Дослідження біоеквівалентності: Савіс (дієногесту 2 мг) порівняно з еталонним препаратом

* обчислюється за методом найменших квадратів

** розраховано на основі середніх квадратичних залишків

AUC (area under the concentration/time curve) – площа під кривою «концентрація/час»; C_{max} – максимальна концентрація діючої речовини в плазмі крові; CV (coefficient of variation) – коефіцієнт варіації

Профіль безпеки використання дієногесту достатньо вивчений, і, з огляду на популярність його призначення, постійно відбувається накопичення даних. На сьогодні тривалість застосування дієногесту 2 мг було подовжено до 15 місяців [5, 12, 18, 22, 43–45]. Також проведено мультицентрове дослідження VISADO (VISanne study to assess safety in ADOlescents) з вивчення 52-тижневої терапії дієногестом підлітків, що дозволило сформулювати відповідні рекомендації, які зазначені в інструкції до препарату [5]. Не виявлено суттєвого впливу застосування дієногесту в дозі 2 мг тривалістю до 15 місяців на стандартні лабораторні параметри, зокрема загальні й біохімічні показники крові, печінкові ферменти, рівень ліпідів і глікованого гемоглобіну. Приймання дієногесту протягом 5 років ефективно щодо запобігання рецидиву ендометріозу після оперативного втручання, а також зменшення болю, пов'язаного із захворюванням [7–10, 24, 25, 29, 36, 37, 40, 46], однак спричиняє незначне зворотне зменшення мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) [5, 28] на тлі сприятливого профілю безпеки й переносності [25, 29, 36, 40, 46].

Зміни МЩКТ не повинні перешкоджати тривалому застосуванню дієногесту при ендометріозі. Пацієток слід проінформувати про ризики зниження МЩКТ, особливо якщо вони вже схильні до остеопорозу з огляду на такі чинники, як постійне використання стероїдів, попередні переломи через крихкість кісток, куріння та порушення процесів усмокування, наприклад, при запальних захворюваннях кишечника [3]. Проте необхідні подальші дослідження для з'ясування нерозв'язаних питань, зокрема: вплив дієногесту на МЩКТ після першого року лікування, клінічне значення зниження МЩКТ у пременопаузі та в дівчат-підлітків [39]. Слід враховувати й обговорювати з пацієнтками чинники ризику остеопорозу, а також можливе застосування

кальцію або вітаміну D для загального здоров'я кісток, хоча наразі немає доказів, які б свідчили про потребу додаткового моніторингу або використання цих добавок при лікуванні дієногестом [48].

Пацієнтки повинні знати, що при лікуванні дієногестом у дозі 2 мг, як і при будь-якій тривалій гормональній терапії прогестинами, можуть виникнути депресія та порушення настрою. Під час регулярних контрольних консультацій лікарі мають моніторити стан пацієнток щодо ознак депресії або порушення настрою. Можливим є введення перерви в лікуванні ендометріозу дієногестом і перехід на комбіновані пероральні контрацептиви, які містять дієногест, за відсутності протипоказань до їх застосування. Особливу увагу варто приділяти жінкам, які в анамнезі або натеper мають діагноз клінічної депресії. Таким пацієнткам треба з обережністю призначати дієногест або інші гормональні препарати. Обов'язково слід залучати психіатра до ведення цих жінок [44].

Ще одне питання, яке потребує роз'яснення для пацієнток і впливає на тривалість терапії, – поява проривних кров'янистих виділень при тривалому застосуванні дієногесту та посилення кров'янистих виділень у перші 8–10 днів приймання препарату (початкова кровотеча). Проривні нерегулярні кров'янисті виділення з'являються в перші 3 місяці лікування в невеликій кількості жінок (20%) і припиняються самостійно при подальшому застосуванні дієногесту [42, 48]. Аномальні маткові кровотечі, які виникають на тлі терапії тривалістю понад 3 місяці, потребують дослідження висоти ендометрію, у разі низької висоти (так звана кровотеча з лисого ендометрію) можна зробити перерву в лікуванні на 5–7 днів, щоб елімінувати атрофію ендометрію, або короткочасно на 5–7 днів призначити перорально чи трансдермально естрадіол у дозі 1 мг [3]. Якщо аномальна маткова кровотеча зберігається тривалий час, це має

спонукати до подальших досліджень для виявлення інших, окрім ендометріозу, патологічних змін матки. Також рекомендовано провести скринінг на інфекції, що передаються статевим шляхом. Для зменшення початкової кровотечі, яка зазвичай триває 8–10 днів, можуть бути призначені гонадотропні рилізінг-гормони або ж приймання дієногесту 2 мг слід розпочинати на початку менструації [20].

Ще одним показанням до застосування Савісу є профілактика та уникнення повторних оперативних втручань щодо ендометріозу. Навіть після успішної операції часто спостерігається рецидив симптомів, пов'язаних з ендометріозом, тому рекомендована консервативна довгострокова профілактика рецидиву шляхом використання дієногесту 2 мг [6, 11]. У дослідженнях було продемонстроване довготривале безпечне використання дієногесту 2 мг після оперативного лікування ендометріозу [2, 9, 21, 23, 25, 34–36, 47, 49].

Дискусійним залишається питання ведення ендометріом яєчників, особливо в жінок, які планують у майбутньому вагітність. Безсимптомні ендометріоми яєчників необхідно контролювати. Вони не потребують медикаментозного або хірургічного лікування при невеликих розмірах, за

відсутності симптомів і ризику розриву. Хірургічне втручання слід розглянути в разі нетипових результатів УЗД, наявності болю і розмірів ендометріоми яєчника > 3–4 см у діаметрі [11]. Медикаментозне лікування препаратом Савіс можна призначати задля полегшення симптомів в очікуванні операції та після неї для профілактики рецидивів. Відомо, що тривале лікування дієногестом у дозі 2 мг зменшує розмір рецидивної ендометріоми [36].

ВИСНОВКИ

Для пацієнок з ендометріозом слід максимально використовувати медикаментозні методи терапії. Застосування дієногесту в дозі 2 мг ефективно зменшує біль, диспареунію, профілактує рецидиви після оперативного втручання, може бути альтернативою лікування внутрішньоматковою системою, що вивільняє левоноргестрел, у жінок з аденоміозом [3]. Зважаючи на доведену безпеку, фармакологічну еквівалентність та ефективність препарату Савіс, який містить дієногест у дозі 2 мг, перевагу слід віддавати консервативному підходу до лікування, уникаючи хірургічного втручання.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

- American Society for Reproductive Medicine. "Endometriosis and infertility: a committee opinion." *Fertil Steril* 98 (2012): 591–8.
- Adachi, K., Takahashi, K., Nakamura, K., et al. "Postoperative administration of dienogest for suppressing recurrence of disease and relieving pain in subjects with ovarian endometriomas." *Gynecol Endocrinol* 32.8 (2016): 646–9.
- Murji, A., Biberoglu, K., Leng, J., et al. "Use of dienogest in endometriosis: a narrative literature review and expert commentary." *Curr Med Res Opin* 36.5 (2020): 895–907. DOI: 10.1080/03007795.2020.1744120
- Johnson, N.P., Hummelshoj, L., World Endometriosis Society Montpellier Consortium. "Consensus on current management of endometriosis." *Hum Reprod* 28.6 (2013): 1552–68.
- Ebert, A.D., Dong, L., Merz, M., et al. "Dienogest 2 mg Daily in the Treatment of Adolescents with Clinically Suspected Endometriosis: The VISA Study to Assess Safety in Adolescents." *J Pediatr Adolesc Gynecol* 30.5 (2017): 560–7. DOI: 10.1016/j.jpag.2017.01.014
- Busacca, M., Chiaffarino, F., Candiani, M., et al. "Determinants of long-term clinically detected recurrence rates of deep, ovarian, and pelvic endometriosis." *Am J Obstet Gynecol* 195.2 (2006): 426–32.
- Caruso, S., Iraci, M., Cianci, S., et al. "Comparative, open-label prospective study on the quality of life and sexual function of women affected by endometriosis-associated pelvic pain on 2 mg dienogest/30 microg ethinyl estradiol continuous or 21/7 regimen oral contraceptive." *J Endocrinol Invest* 39.8 (2016): 923–31.
- Caruso, S., Iraci, M., Cianci, S., et al. "Effects of long-term treatment with dienogest on the quality of life and sexual function of women affected by endometriosis-associated pelvic pain." *J Pain Res* 12 (2019): 2371–8.
- Chandra, A., Rho, A.M., Jeong, K., et al. "Clinical experience of long-term use of dienogest after surgery for ovarian endometrioma." *Obstet Gynecol Sci* 61.1 (2018): 111–7.
- Del Forno, S., Mabrouk, M., Arena, A., et al. "Dienogest or norethindrone acetate for the treatment of ovarian endometriomas: can we avoid surgery?" *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 238 (2019): 120–4.
- Dunselman, G.A., Vermeulen, N., Becker, C., et al. "ESHRE guideline: management of women with endometriosis." *Hum Reprod* 29.3 (2014): 400–12.
- Petraglia, F., Hornung, D., Seitz, C., et al. "Reduced pelvic pain in women with endometriosis: efficacy of

- long-term dienogest treatment." *Arch Gynecol Obstet* 285.1 (2012): 167–73. DOI: 10.1007/s00404-011-1941-7
- Ferrero, S., Evangelisti, G., Barra, F. "Current and emerging treatment options for endometriosis." *Expert Opin Pharmacother* 19.10 (2018): 1109–25.
- Foster, R.H., Wilde, M.I. "Dienogest." *Drugs* 56.5 (1998): 825–33; discussion: 834–5.
- Gedeon Richter Plc. "Randomized, open-label, 2-way crossover bioequivalence study of dienogest 2 mg film-coated tablet and visanne (reference) following a 2 mg dose in healthy subjects under fasting conditions. Final Integrated Clinical and Statistical Report, Version 01 (2 Oct 2015).
- Gedeon Richter. *Zafrilla (dienogest) 2 mg tablets. Summary of Product Characteristics (Sep 2020).*
- Guo, S.W. "Recurrence of endometriosis and its control." *Hum Reprod Update* 15.4 (2009): 441–61.
- Harada, T., Momoeda, M., Taketani, Y., et al. "Low-dose oral contraceptive pill for dysmenorrhea associated with endometriosis: a placebo-controlled, double-blind, randomized trial." *Fertil Steril* 90.5 (2008): 1583–8.
- Hirsch, M., Begum, M.R., Paniz, E., et al. "Diagnosis and management of endometriosis: a systematic review of international and national guidelines." *BJOG* 125.5 (2018): 556–64.
- Kitawaki, J., Kusuki, I., Yamanaka, K., et al. "Maintenance therapy with dienogest following gonadotropin-releasing hormone agonist treatment for endometriosis-associated pelvic pain." *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 157.2 (2011): 212–6.
- Koga, K., Takamura, M., Fujii, T., et al. "Prevention of the recurrence of symptom and lesions after conservative surgery for endometriosis." *Fertil Steril* 104.4 (2015): 793–801.
- Kohler, G., Faustmann, T.A., Gerlinger, C., et al. "A dose-ranging study to determine the efficacy and safety of 1, 2, and 4 mg of dienogest daily for endometriosis." *Int J Gynaecol Obstet* 108.1 (2010): 21–5.
- Koshida, A., Mori, T., Okimura, H., et al. "Dienogest therapy during the early stages of recurrence of endometrioma might be an alternative therapeutic option to avoid repeat surgeries." *J Obstet Gynecol Res* 44.10 (2018): 1970–6.
- Lee, J.H., Song, J.Y., Yi, K.W., et al. "Effectiveness of dienogest for treatment of recurrent endometriosis: multicenter data." *Reprod Sci* 25.10 (2018): 1515–22.
- Lee, S.R., Yi, K.W., Song, J.Y., et al. "Efficacy and safety of long-term use of dienogest in women with ovarian endometrioma." *Reprod Sci* 25.3 (2018): 341–6.
- Leyland, N., Casper, R., Laberge, P., et al.

- "Endometriosis: diagnosis and management." *J Obstet Gynaecol Can* 32 (7 Suppl 2) (2010): S1–32.
- McCormack, P.L. "Dienogest: a review of its use in the treatment of endometriosis." *Drugs* 70.16 (2010): 2073–88.
- Momoeda, M., Harada, T., Terakawa, N., et al. "Long-term use of dienogest for the treatment of endometriosis." *J Obstet Gynaecol Res* 35.6 (2009): 1069–76.
- Morelli, M., Sacchinelli, A., Venturella, R., et al. "Postoperative administration of dienogest plus estradiol valerate versus levonorgestrel-releasing intrauterine device for prevention of pain relapse and disease recurrence in endometriosis patients." *J Obstet Gynaecol Res* 39.5 (2013): 985–90.
- Nakamura, M., Katsuki, Y., Shibutani, Y., Oikawa, T. "Dienogest, a synthetic steroid, suppresses both embryonic and tumor-cell-induced angiogenesis." *Eur J Pharmacol* 386.1 (1999): 33–40.
- National Institute for Health and Care Excellence. "Endometriosis: diagnosis and management." Available from: [https://www.nice.org.uk/guidance/ng73].
- Oettel, M., Breitbarth, W., Elger, W., et al. "The Pharmacological profile of dienogest." *EU J Contraception and Reprod Health Care* 3 (1998): 1–12.
- Okada, H., Nakajima, T., Yoshimura, T., et al. "The inhibitory effect of dienogest, a synthetic steroid, on the growth of human endometrial stromal cells in vitro." *Mol Hum Reprod* 7.4 (2001): 341–7.
- Ota, Y., Andou, M., Yanai, S., et al. "Long-term administration of dienogest reduces recurrence after excision of endometrioma." *J Endometr Pelvic Pain Disord* 7.2 (2015): 63–7.
- Ouchi, N., Akira, S., Mine, K., et al. "Recurrence of ovarian endometrioma after laparoscopic excision: risk factors and prevention." *J Obstet Gynaecol Res* 40.1 (2014): 230–6.
- Park, S.Y., Kim, S.H., Chae, H.D., et al. "Efficacy and safety of dienogest in patients with endometriosis: a single-center observational study over 12 months." *Clin Exp Reprod Med* 43.4 (2016): 215–20.
- Leonardo-Pinto, J.P., Benetti-Pinto, C.L., Yela, D.A. "When solving dyspareunia is not enough to restore sexual function in women with deep infiltrating endometriosis treated with dienogest." *J Sex Marital Ther* 45.1 (2019): 44–9.
- Pontis, A., D'Alterio, M.N., Pirarba, S., et al. "Adenomyosis: a systematic review of medical treatment." *Gynecol Endocrinol* 32.9 (2016): 696–700.
- Qaseem, A., Forciea, M.A., McLean, R.M., et al. "Treatment of low bone density or osteoporosis to prevent fractures in men and women: a clinical practice guideline update from the American College of Physicians." *Ann Intern Med* 166.11 (2017): 818–39.

40. Römer, T.
“Long-term treatment of endometriosis with dienogest: retrospective analysis of efficacy and safety in clinical practice.” *Arch Gynecol Obstet* 298.4 (2018): 747–53.
41. Schindler, A.E.
“Dienogest in long-term treatment of endometriosis.” *Int J Womens Health* 3 (2011): 175–84.
42. Seitz, C., Gerlinger, C., Faustmann, T., et al.
“Safety of dienogest in the long-term treatment of endometriosis: a one-year, open-label, follow-up study.” *Fertil Steril* 92 (2009): S107.
43. Seracchioli, R., Mabrouk, M., Manuzzi, L., et al.
“Post-operative use of oral contraceptive pills for prevention of anatomical relapse or symptom recurrence after conservative surgery for endometriosis.” *Hum Reprod* 24.11 (2009): 2729–35.
44. Strowitzki, T., Faustmann, T., Gerlinger, C., et al.
“Dienogest in the treatment of endometriosis-associated pelvic pain: a 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study.” *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 151.2 (2010): 193–8.
45. Strowitzki, T., Marr, J., Gerlinger, C., et al.
“Dienogest is as effective as leuprolide acetate in treating the painful symptoms of endometriosis: a 24-week, randomized, multicentre, open-label trial.” *Hum Reprod* 25.3 (2010): 633–41.
46. Sugimoto, K., Nagata, C., Hayashi, H., et al.
“Use of dienogest over 53 weeks for the treatment of endometriosis.” *J Obstet Gynaecol Res* 41.12 (2015): 1921–6.
47. Takaesu, Y., Nishi, H., Kojima, J., et al.
“Dienogest compared with gonadotropin-releasing hormone agonist after conservative surgery for endometriosis.” *J Obstet Gynaecol Res* 42.9 (2016): 1152–8.
48. Bayer Inc.
Visanne. Summary of product characteristics. Pymble (NSW): Bayer Australia (2016).
49. Yamanaka, A., Hada, T., Matsumoto, T., et al.
“Effect of dienogest on pain and ovarian endometrioma occurrence after laparoscopic resection of uterosacral ligaments with deep infiltrating endometriosis.” *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 216 (2017): 51–5. □

ГЕСТАГЕНИ В ЛІКУВАННІ ЕНДОМЕТРІОЗУ: ЕФЕКТИВНІСТЬ, БЕЗПЕКА, БІОЕКВІВАЛЕНТНІСТЬ, ПЕРЕНОСНІСТЬ

Огляд літератури

А.М. Григоренко, д. мед. н., професор, завідувач курсу онкогінекології та оперативної гінекології кафедри акушерства і гінекології № 2 Вінницького НМУ ім. М.І. Пирогова, онкогінеколог МЦ «Інномед – центр ендосирургії», м. Вінниця

Ендометріоз – хронічне захворювання, що потребує тривалого лікування, метою якого є ефективне використання препаратів та уникнення повторних хірургічних втручань. Якість життя хворих на ендометріоз залежить від різного ступеня виявів таких симптомів, як тазовий біль, диспареунія, дисменорея. Ендометріоз спричиняє безпліддя та перинатальні ускладнення. Симптоми ендометріозу часто впливають на психологічний і соціальний стан, ставлять під загрозу стосунки, сексуальність та психічне здоров'я жінок. Жінки, які страждають на ендометріоз, мають високий рівень тривожності, депресії та інших психічних розладів, які можуть посилювати тяжкість болю. Наявні статистичні дані щодо частоти ендометріозу занижені з огляду на труднощі діагностики. Наразі не існує остаточних єдиних загальноновизнаних методів терапії ендометріозу й здебільшого лікування – це тільки усунення симптомів захворювання. На сьогодні бажано застосовувати консервативний підхід до лікування, уникаючи хірургічного втручання, а для полегшення болю, пов'язаного з ендометріозом, рекомендується гормональна терапія. У менеджменті пацієток з ендометріозом важливим є індивідуальний підхід з урахуванням репродуктивних планів та запитів жінки. Для пацієток з ендометріозом слід максимально використовувати медикаментозні методи лікування, наприклад дієногест у дозі 2 мг (препарат Савіс). Дієногест є похідним 19-нортестостерону, який чинить антипроліферативну дію на вогнища ендометріозу. Савіс – це лікарський засіб, спеціально розроблений для терапії ендометріозу. Медикаментозне лікування Савісом може бути призначене задля полегшення симптомів в очікуванні операції та після неї для профілактики рецидивів. Профіль безпеки дієногесту достатньо вивчений, і, з огляду на популярність його призначення, постійно відбувається накопичення даних. Ефективність дієногесту слід оцінювати насамперед за його впливом на біль і якість життя, збереження фертильності, можливість уникнути операції або відкласти її. Це важливо при різних формах ендометріозу: ендометріомах, екстрагенітальному ендометріозі, аденоміозі.

Ключові слова: ендометріоз, дієногест, аденоміоз, ендометріома.

GESTAGENS IN THE TREATMENT OF ENDOMETRIOSIS: EFFICIENCY, SAFETY, BIOEQUIVALENCE, TRANSFERABILITY

Literature review

A.M. Hryhorenko, MD, professor, head of the course of oncogynecology and operative gynecology, Department of Obstetrics and Gynecology No. 2, National Pirogov Memorial Medical University; oncogynecologist, Medical Center “Innomed – Center for Endosurgery”, Vinnitsya

Endometriosis is a chronic disease that requires long-term treatment, the goal of which is effectively use drugs and avoids repeated surgical interventions. The quality of patients' life depends on the varying degrees of symptoms such as pelvic pain, dyspareunia, dysmenorrhea. Endometriosis causes infertility and perinatal complications. The symptoms of endometriosis often affect psychological and social well-being, and threaten the relationships, sexuality and mental health of women. Women with endometriosis have high levels of anxiety, depression, and other psychiatric disorders that can aggravate the severity of their pain. The existing statistics on the endometriosis incidence is underestimated given the diagnostic difficulties. So far, there are no final, only generally an accepted method of treating endometriosis, and in most cases, treatment is only eliminates the symptoms. Today, it is desirable to take a conservative approach to treatment, avoiding surgery, and hormone therapy is recommended to relieve pain associated with endometriosis. An individual approach is important in the management of patients with endometriosis, taking into account the reproductive plans and needs of woman. Medical treatment methods should be used as much as possible, for example, dienogest 2 mg (in particular, Savis drug). Dienogest is a derivative of 19-nortestosterone, which has an antiproliferative effect on the endometriosis foci. Savis is a drug specially formulated for the endometriosis treatment. Savis may be prescribed to relieve symptoms before and after surgery to prevent relapse. The safety profile of dienogest has been studied and data is constantly accumulating, given the popularity of its prescription. The effectiveness of dienogest should be assessed primarily by its effect on pain and quality of life, on maintaining fertility, and on the possibility of avoiding or postponing surgery. This is important for various forms of endometriosis: endometriomas, extragenital endometriosis, adenomyosis.

Keywords: endometriosis, dienogest, adenomyosis, endometrioma.

ГЕСТАГЕНИ В ЛЕЧЕНИИ ЭНДОМЕТРИОЗА: ЭФФЕКТИВНОСТЬ, БЕЗОПАСНОСТЬ, БИОЭКВИВАЛЕНТНОСТЬ, ПЕРЕНОСИМОСТЬ

Обзор литературы

А.Н. Григоренко, д. мед. н., профессор, зав. курсом онкогинекологии и оперативной гинекологии кафедры акушерства и гинекологии № 2 Винницкого НМУ им. Н.И. Пирогова, онкогинеколог МЦ «Инномед – центр эндосирургии», г. Винница

Эндометриоз – хроническое заболевание, требующее длительного лечения, целью которого является эффективное использование препаратов и избежание повторных хирургических вмешательств.

Качество жизни больных эндометриозом зависит от разной степени проявлений таких симптомов, как тазовая боль, диспареунія, дисменорея. Эндометриоз становится причиной бесплодия и перинатальных осложнений. Симптомы эндометриоза часто влияют на психологическое и социальное состояние, ставят под угрозу отношения, сексуальность и психическое здоровье женщин. Женщины, страдающие эндометриозом, имеют высокий уровень тревожности, депрессии и других психических расстройств, которые могут усугублять тяжесть боли.

Существующие статистические данные частоты эндометриоза занижены ввиду трудностей диагностики. Пока не существует окончательных единых общепризнанных методов терапии эндометриоза и в большинстве случаев лечение – это только устранение симптомов заболевания. На сегодняшний день желательно применять консервативный подход к лечению, избегая хирургического вмешательства, а для облегчения боли, связанной с эндометриозом, рекомендуется гормональная терапия. В менеджменте пациенток, страдающих эндометриозом, важен индивидуальный подход с учетом репродуктивных планов и запросов женщины. Для пациенток с эндометриозом следует максимально использовать медикаментозные методы лечения, например диєногест в дозе 2 мг (препарат Савіс). Диєногест является производным 19-нортестостерона, который оказывает антипролиферативное действие на очаги эндометриоза.

Савіс – это лекарственное средство, специально разработанное для терапии эндометриоза. Медикаментозное лечение Савісом может быть назначено для облегчения симптомов в ожидании операции и после нее для профилактики рецидивов. Профиль безопасности диєногеста достаточно изучен, и, с учетом популярности его назначения, постоянно происходит накопление данных.

Эффективность диєногеста следует оценивать прежде всего по его влиянию на боль и качество жизни, сохранение фертильности, возможность избежать операции или отсрочить ее. Это важно при различных формах эндометриоза: эндометриомах, экстрагенитальном эндометриозе, аденомиозе.

Ключевые слова: эндометриоз, диєногест, аденомиоз, эндометриома.