

УДК: 618.14-002-07

Э.Х. Хушвахтова, М.Х. Курбанова, З.Т. Мамедова, Да Азимова., Д.М. Акилова

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА ВИЗАННА ПРИ АДЕНОМИОЗЕ

ГУ «Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии»

Хушвахтова Эргашой Хушвахтова – д.м.н., ведущий научный сотрудник гинекологического отдела ГУ “Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии”. E-mail: hushvaxtova@mail.ru; тел.: (+992) 901 11 59 99

Цель исследования. Определить эффективность диеногеста (препарат Визанна) в дозе 2 мг в лечении пациенток пременопаузального возраста с adenомиозом.

Материал и методы исследования. Проспективно обследовано 21 пациенток в возрасте 39–49 лет страдающие adenомиозом, осложненным нарушением менструальной функции и синдромом тазовой боли. Критерием включения в исследование явились отсутствие показаний для оперативного лечения, диффузный и локальный adenомиоз. Все пациентки получали лечение диеногестом 2 мг (Визанна, Байер) длительностью 3–6 месяцев. Контрольное обследование пациенток проводилось через 3 и 6 месяцев после начала лечения.

Результаты исследования и их обсуждение. Эффективность лечения диеногестом (Визанны) в дозе 2 мг в течение 6 месяцев в отношении терапии эндометриоза у женщин данных возрастных групп доказана клинически, что характеризовалось отсутствием болевого синдрома и ациклических менструальных кровотечений. При ультразвуковом исследовании органов малого таза отмечено снижение степени выраженности adenомиоза. Через 6 месяцев лечения у всех пациенток отмечалась стойкая ремиссия заболевания и аменорея.

Заключение. Эффективность в лечении больных adenомиозом определяется выбором оптимального метода или комбинацией различных методов в каждом конкретном случае. Применение диеногеста (Визанны) в дозе 2 мг в течение 6 месяцев у женщин пременопаузального возраста характеризуется хорошей переносимостью и не сопровождается побочными эффектами, делающими невозможным его длительный прием.

Ключевые слова: adenомиоз, консервативное лечение, визанна

E.Kh Khushvakhova., M.Kh Kurbanova., Z.T. Mamedova

USE OF VISANNE IN ADENOMYOSIS

State Institution “Tajik Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology”

Purpose of the study. To determine the efficacy of dienogest (Vizanne) at a dose of 2 mg in the treatment of premenopausal patients with adenomyosis.

Material and research methods. We examined 21 women in the gynecology department of the Research Institute of Obstetrics, gynecology and Perinatology, aged from 39 to 49 years, suffering from adenomyosis, complicated by menstrual dysfunction and pelvic pain syndrome. The inclusion criteria for the study were the absence of indications for surgical treatment, diffuse and local adenomyosis .

Results of the study and their discussion. The effectiveness of treatment with dienogest (Visanne) at a dose of 2 mg for 6 months in relation to the therapy of endometriosis in women of these age groups has been proven clinically, which was characterized by the absence of pain syndrome and acyclic menstrual bleeding. Ultrasound examination of the pelvic organs showed a decrease in the severity of adenomyosis. After 6 months of treatment, all patients showed stable remission of the disease and amenorrhea.

Conclusion. Conducted studies indicate that the use of the antiproliferative drug Visanne can reduce heterotopic endometrial inclusions in the myometrium, improve the state of myometrial architecture and thereby alleviate the clinical manifestations of the disease, accompanied by debilitating pelvic pain.

Key words: adenomyosis, Visanne, therapy.

Актуальность. Основными клиническими проявлениями эндометриоза тела матки - аденомиоза являются болевой синдром, проявляющийся различными видами боли (дисменорея, диспареуния, хроническая тазовая боль) и наличие обильных маточных кровотечений. Данное заболевание крайне негативно отражается на качестве жизни женщины, нередко снижая физическую, социальную, сексуальную активность, приводя к развитию эмоционально-эффективных расстройств. Многие авторы считают, что аденомиоз можно выделить в самостоятельное заболевание, стоящее особняком от эндометриоза и встречающееся в 90% поражения эндометриозом [1,4,6].

Патофизиологические процессы, которые стоят за комплексом изменений, приводящих к появлению эндометриодных гетеротопий, не до конца изучены [4, 6,7]. Теория ретроградной менструации, указывающая на миграцию клеток эндометрия по маточным трубам в брюшную полость во время менструации, нашла наибольшую поддержку в научной общественности. Гиперэстрогенация, сниженная чувствительность рецепторов к прогестерону, местное и системное воспаление – вот признанные звенья патогенеза заболевания [5,7].

Принимая во внимание нарушенный гормональный баланс при эндометриозе,

многие клиницисты используют эстрогенозависимость гетеротопических очагов для патогенетической терапии заболевания [8]. Широко назначаются медикаменты, направленные на подавление функции яичников или снижение местных эффектов эстрогенов [3,4,9].

Диеногест эффективно подавляет образование простагландина E2 — важнейшего медиатора, вовлеченного в механизмы пролиферации, апоптоза, инфильтрации и неоангиогенеза при эндометриозе [3,8]. В настоящее время хирургическое лечение не рассматривается как единственно возможный метод диагностики эндометриоза, поскольку альтернативным вариантом выявления эндометриоза как причины хронической тазовой боли признается гормональная терапия [2,5].

Уникальным по структуре и действию гестагенным компонентом является диеногест, обладающий свойствами группы 19-норстериоидов (антипролиферативная активность) и производных прогестерона (благоприятный метаболический профиль) [10]. Сочетание этих свойств позволяет использовать препараты, содержащие диеногест, при планировании длительного лечения [1,4].

Диеногест обладает высокой клинической эффективностью в отношении эндометриоза, демонстрируя оптималь-

ный фармакологический профиль, подавляя пролиферацию стромальных эндометриоидных клеток [9,10] и продукцию противоспалительных цитокинов этими клетками [1,8,10]. Реализуя свое влияние через экспрессию генов, образование специфических белков, цитокинов и факторов роста, диеногест одновременно со снижением пролиферативной активности клеток эндометриоидных гетеротопий приводит к усилению процессов апоптоза и подавляет неоангиогенез [5,6]. Высокая эффективность препарата в отношении эндометриоидных очагов может быть обусловлена выраженным локальным прогестагенным, антиэстрогенным и антипролиферативным эффектами, которыми обладает диеногест [3,6].

Цель исследования. Определить эффективность диеногеста (препарат Визанна) в дозе 2 мг в лечении пациенток пре-менопаузального возраста с аденомиозом.

Материал и методы исследования. Нами было обследовано 21 пациенток репродуктивного возраста от 39 до 49 лет (средний возраст $43,4 \pm 2,1$ года). Диагноз аденомиоз был поставлен в результате сбора анамнеза, клинико-лабораторного исследования, осмотра женщин, УЗ исследования органов малого таза.

Всем больным был назначен препарат Визанна в дозе 2 мг диеногеста ежедневно и непрерывно в течение 6 мес.

Основными клиническими проявлениями аденомиоза у женщин были тазовая боль и болезненные, обильные менструации. Все пациентки жаловались на кровотечение или мажущие выделения.

При ультразвуковом исследовании органов малого таза у обследованных женщин были выявлены признаки аденомиоза: в миометрии располагались гипоэхогенные полости, без четких контуров, различных размеров и формы, аналогичные ткани эн-

дометрия. У всех пациенток было выявлено увеличение суммарных размеров матки за счет переднезаднего размера. Пациенткам было произведено диагностическое выскабливание полости матки с последующим гистологическим исследованием эндометрия. Признаков злокачественности не обнаружено ни у одной пациентки, вошедшей в исследование.

В терапевтическую схему был включен препарат Визанна 2 мг ежедневно длительно курсом 3–6 месяцев. На фоне проводимой терапии мажущие кровянистые выделения прекратились на 3-4 месяце приема препарата Визанны.

Контроль эффективности терапии осуществлялся с помощью оценки клинической картины заболевания, включающее изучение жалоб, оценки гинекологического статуса при проведении осмотра и ультразвукового исследования органов малого таза.

Результаты исследования и обсуждение. Первое контрольное обследование пациенток проводилось через 3 месяца после начала лечения. При оценке характера менструальной функции у больных было выявлено, что у 6 (28,5%) женщин в течение первых трех месяцев лечения отмечались незначительные ациклические кровотечения из половых путей. У всех пациенток отмечалось клиническое улучшение (уменьшение боли во время менструации, тазовой боли и количества менструальных кровотечений). Кроме того, отмечалось улучшение строения и структуры стенок матки. Уже к 4 месяцу терапии полностью купировался болевой синдром, проявляющийся дисменореей, а также диспареунией и являющийся ведущим клиническим проявлением данной патологии у пациенток. К 6 месяцу терапии у пациентки наступила стойкая аменорея.

Предложенный вид терапии продемонстрировал эффективность и в отношении другого клинического проявления заболевания - обильных маточных кровотечений. Через 6 месяцев после начала терапии диеногестом в дозе 2 мг у всех пациенток отмечалась стойкая ремиссия заболевания. Это характеризовалось как отсутствием клинических проявлений (болевого синдрома, нарушений менструального цикла), так и отсутствием патологических изменений в миометрии, что было подтверждено ультразвуковым исследованием органов малого таза.

При проведении ультразвукового исследования малого таза после 6 месяцев применения Визанны 2 мг не было выявлено эхографических признаков гиперплазии эндометрия ни у одной пациентки. Это, несомненно, свидетельствует о положительном влиянии препарата, причем не только на очаги эндометриоза, но и на эндометрий. Профилактируя гиперплазию эндометрия, диеногест предотвращает и возникновение маточных кровотечений, обусловленных этим процессом.

На фоне приема Визанны[®] не отмечалось побочных нежелательных явлений, таких как вегетососудистые реакции в виде приливов, головная боль, диспепсические расстройства, депрессия, артериальная гипертензия, дискомфорт в молочных железах, аллергические реакции. Поэтому ни у одной пациентки нам не пришлось прекращать лечение из-за плохой переносимости. Кроме того, ни у кого не было выявлено прибавки массы тела.

В процессе выполнения исследования мы убедились в хорошей переносимости диеногеста (Визанны[®]), так как не наблюдали каких-либо выраженных побочных реакций, которые вынуждали бы пациентку отказаться от приема препарата даже при продолжительном (в течение 6 месяцев)

его использовании. У отдельных 6 (28,5%) пациенток в ходе лечения сохранялись ма- жущие межменструальные выделения, но с увеличением продолжительности лечения этот симптом купировался. У всех исследуемых женщин удалось добиться стойкой аменореи без рецидивов ациклических маточных кровотечений.

Проведенное исследование показало высокую эффективность использования диеногеста (препарат Визанна) в дозе 2 мг с целью терапии эндометриоза у пациенток позднего пременопаузального возраста с диагнозом «аномальное маточное крово-течение на фоне аденомиоза».

Эффективность диеногеста (Визанны) в дозе 2 мг в течение 6 месяцев в отно-шении терапии эндометриоза у женщин данных возрастных групп доказана клини-чески, что характеризовалось отсутствием болевого синдрома и ациклических мен-струальных кровотечений. При ультразву-ковом исследовании органов малого таза отмечено снижения степени выраженности аденомиоза.

Заключение. Эффективность дли-тельного использования диеногеста в до-зировке 2 мг в сутки (препарата Визанна) в непрерывном режиме при лечении паци-ентки с аденомиозом доказана клинически. Применение диеногеста (Визанны[®]) в дозе 2 мг в течение 6 месяцев у женщин пре-менопаузального возраста характеризуется хорошей переносимостью и не сопрово-ждается побочными эффектами, делающи-ми невозможным его длительный прием. Эффективность в лечении больных аде-номиозом определяется выбором оптималь-ного метода или комбинацией различных методов в каждом конкретном случае.

ЛИТЕРАТУРА

1. Доброкачественные заболевания матки / А. Н. Стрижаков [и др.]. - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. -312 с.

2. Баскаков В.П., Цвелев Ю.В., Кира Е.Ф. Диагностика и лечение эндометриоза на современном этапе: Пособие для врачей. - СПб, 2008.

3. Киселев В. И. Молекулярные механизмы регуляции гиперпластических процессов / В. И. Киселев, А. А. Лященко. - М., 2015. - 348 с.

4. Андреева Е.Н., Гаврилова Е.Ф. Профилактика и лечение генитального эндометриоза комбинированными оральными контрацептивами - миф или реальность? // Русский медицинский журнал. - 2014. - №17. - С. 1282-1285.

5. Медицинские и социальные аспекты генитального эндометриоза / Л. В. Адамян [и др.] // Проблемы репродукции. -2011. -№6. - С. 78-81.

6. Демидов В.Н., Гус А.И. Современные принципы ультразвуковой диагностики генитального эндометриоза (в помощь практическому врачу) // Гинекология. - 2012. - Т. 4, №2. - С. 48-52.

7. Increased invasion activity of endometrial stromal cells and elevated expression of matrix metalloproteinase messenger RNA in the uterine tissues of mice with experimentally induced adenomyosis / M. Mastuda [et al.] // Am. J. of Obstetrics and Gynecology. - 2015. - Vol. 185 (6). - P. 1374-1380.

8. Kiselyov V. I. Molecular mechanisms of a regulation of hyperplastic processes / V. I. Kiselyov, A. A. Lyashchenko. - М., 2012. - 348 р.

9. Medical and social aspects of genital endometriosis / L. V. Adamyan [et al.] // Reproduction Problems. - 2015. - N 6. - P. 78-81.

10. Yarmolinskaya MI, Shalina MA, Khachaturyan AR, et al. Adenomyosis: from scientific discoveries to the practical aspects of prescribing drug therapy. Akusherstvo i Ginekologiya. 2020; (3):182–190. (In Russ.). DOI: 10.18565/aig.2020.3.182-190

11. Cunningham R.K, Horrow M.M, Smith R.J, et al. Adenomyosis: a sonographic diagnosis. Radiographics. 2018; 38(5):1576–1589. DOI: 10.1148/radiographics.2018180080.

ХУЛОСА

**Э.Х. Хушвахтова, М.Х. Курбанова,
З.Т. Мамедова, Д.А. Азимова, Д.М.
Ақилова**

ИСТИФОДАИ МАВОДИ ВИЗАННА БАРОИ ТАБОБАТИ АДУНОМИОЗҲО

Мақсади таҳқиқот. Барои муайян кардани самаранокии диеногест (Визанна) дар вояи 2 мг дар табобати беморони пеш аз менопауза бо аденоиз.

Мавод ва усулҳои таҳқиқот. 21 нафар беморони синнашон 39-49-солаи аденоиз бо вайроншавии ҳайз ва синдроми дарди коси мубтало бударо аз муоина гузаронида шуд. Меъёрҳои дохилшавӣ ба таҳқиқот аз мавҷуд набудани нишондодҳо барои табобати ҷарроҳӣ, аденоизҳои паҳншуда ва маҳаллӣ иборат буданд. Ҳама беморон бо диеногест 2 мг (Визанна, Байер) дар давоми 3-6 моҳ табобат гирифтанд. Муоинай назоратии беморон пас аз 3 ва 6 моҳи оғози табобат гузаронида шуд.

Натиҷаи таҳқиқот ва муҳокимаи онҳо. Самаранокии табобат бо диеногест (Визанна) дар вояи 2 мг дар тӯли 6 моҳ дар робита ба табобати эндометриоз дар занони ин синну сол аз ҷиҳати клиникӣ исбот шудааст, ки бо набудани дард ва хунравии ациклий тавсиф карда шудааст. Муоинай ултрасадои узвҳои коси хурд паст шудани шиддати аденоизро нишон дод. Пас аз 6 моҳи табобат, ҳамаи беморон ремиссияи устувори беморӣ ва аменореяро эҳсос карданд.

Хулоса. Самаранокии табобати беморони аденоиз бо интихоби усули оптималӣ ё маҷмӯи усулҳои гуногун дар ҳар як ҳолати мушахҳас муайян карда мешавад. Истифодаи диеногест (Визанна) дар вояи 2 мг дар тӯли 6 моҳ дар занони пеш аз менопауза хуб таҳаммул карда мешавад ва бо таъсири тараф, ки истифодаи дарозмуддати онро ғайриимкон месозад, ҳамроҳӣ намекунад.

Калимаҳои қалидӣ: аденоиз, табобати консерватӣ, визанна.