

Л.Б. Маркін, д. мед. н., професор, чл.-кор. НАМН України, завідувач кафедри акушерства та гінекології, О.О. Матвієнко, к. мед. н., доцент кафедри акушерства та гінекології, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Застосування сучасних прогестагенів у терапії генітального ендометріозу

Ендометріоз є гінекологічною патологією, що зустрічається у 5-10% жінок репродуктивного віку й у 25-30% жінок із непліддям, за якої гормонально реактивні клітини ендометрія розростаються поза межами внутрішніх стінок матки [1]. Найбільш поширеною є генітальна форма ендометріозу – 92-95% випадків. Екстрагенітальна форма ендометріозу зустрічається у 6-8% пацієнток [2]. Клінічними проявами захворювання є біль різного ступеня вираженості (вторинна дисменорея, глибока диспареунія, хронічний тазовий біль) та непліддя трубного генезу. Водночас у 15-20% жінок захворювання має безсимптомний перебіг [3]. На сьогодні основними терапевтичними опціями для лікування ендометріозу є консервативний (гормонотерапія), хірургічний методи та їх поєднання [4].

Ключові слова: ендометріоз, генітальний ендометріоз, гормонотерапія, прогестини, дієногест, Вігест-КВ.



Гормонотерапія – найбільш поширений метод лікування ендометріозу [5]. Вона має на меті пригнічення менструальної функції, що призводить до стану ятрогенної менопаузи, або псевдовагітності. Сучасна гормонотерапія не забезпечує повне виліковування ендометріозу, але дозволяє контролювати больовий синдром, запобігати хірургічному лікуванню або відтерміновувати його та тривалий час контролювати перебіг захворювання [6].

Першою лінією гормонотерапії ендометріозу є прогестини [7] – гестагени, що впливають на прогестеронові рецептори, знижують секрецію фолікулостимулюючого та лютеїнізуючого гормонів, спричиняючи ановуляцію, стан відносної гіпоестрогенії та аменореї, і тим самим зменшують ендометріодні вогнища та прояви дисменореї. Окрім того, прогестини мають антиестрогенний ефект, спричиняючи псевдолещидулізацію ендометрія, що пригнічує запальну реакцію при ендометріозі [8].

Препарати прогестинів, які найчастіше використовуються для лікування ендометріозу, містять дієногест, норетиндрону ацетат, медроксипрогестерону ацетат, дезогестрел. Прогестини вважаються препаратами першого чергового вибору для лікування ендометріозу, враховуючи їхню високу ефективність, добру переносимість та низьку частоту рецидивів захворювання [9, 10].

Мета огляду – оцінити сучасні підходи до застосування прогестагенів у лікуванні ендометріозу, використовуючи літературні джерела; надати приклади їх ефективності, спираючись на дані світової та власної практики.

Аналіз літературних даних

Огляд літературних джерел, присвячених сучасним підходам до лікування ендометріозу, проведено з використанням пошукових баз даних Google Scholar, Research4Life, ScienceDirect, PubMed, Scopus. Аналіз виконано за допомогою методів контент-аналізу, порівняльного аналізу та бібліосемантики.

Загалом відібрано та опрацьовано 41 публікацію зарубіжних авторів на підставі їх відповідності зазначеній темі. Також в огляді представлено інформацію щодо ефективності застосування вітчизняного препарату прогестагену Вігест-КВ у власній практиці менеджменту ендометріозу.

На сьогодні найновішим прогестином є дієногест – похідне 19-нортестостерону. Даний тип прогестинів показав свою високу ефективність у пацієнток із різними клінічними проявами ендометріозу, а також його рецидивуванням [11, 12].

Порівняно з даназолом та комбінованими оральними контрацептивами дієногест є альтернативою лікування тазового болю при ендометріозі. Інформація щодо його впливу на зниження мінеральної щільності кісткової тканини відсутня [13, 14].

Що стосується впливу дієногесту на різні фенотипи ендометріозу, то він сприяє значному зменшенню об'єму як самого ендометрія, так і ендометріом яєчників, водночас зберігаючи оваріальний резерв останніх, що є дуже важливим для збереження репродуктивної функції жінки [15, 16]. Дієногест також

ефективно контролює біль, спричинений ректовагінальним та глибоким інфільтративним ендометріозом, і сприяє покращенню якості життя, зокрема сексуального [17].

Перспективними є тривалі схеми терапії дієногестом (60 міс), оскільки вони ефективно зменшують біль і ризик рецидиву ендометріозу, зокрема після оперативного лікування [18, 19]. Дуже важливою перевагою застосування дієногесту є низька частота побічних ефектів (1,2-2,5%), особливо щодо зниження мінеральної щільності кісткової тканини [20].

Норетиндрон – похідне 19-нортестостерону, препарат групи гестагенів, що має виражену прогестагенну дію. У низьких дозах (2,5 мг/день) за тривалого курсу лікування норетиндрон вважається ефективним, недорогим препаратом, який добре переноситься при лікуванні симптомного ректовагінального ендометріозу, що спричиняє інтенсивний хронічний тазовий біль і глибоку диспареунію [21, 22]. Цей препарат широко застосовується у США завдяки хорошим профілям ефективності та безпеки за тривалого лікування захворювання [23, 24].

Медроксипрогестерону ацетат – похідне 17-ОН-прогестерону, ефективний при лікуванні дисменореї [25, 26]. Недоліком цього препарату є те, що за тривалого застосування (до 2 років) він збільшує ризик переломів через дефіцит естрогенів [27]. Його використовують лише в тому випадку, коли інші методи терапії є неприйнятними.

Дезогестрел (75 мг/день) – ефективний засіб для лікування больового синдрому при ендометріозі [28, 29]. Виникнення профузної кровотечі під час його використання є основним побічним ефектом [29, 30].

Застосування внутрішньоматкової спіралі з левоноргестрелом оцінювалося в низці досліджень [30-32]. Левоноргестрел індукує залозисту атрофію ендометрія і децидуальну трансформацію строми та зменшує проліферацію ендометріальних клітин [33]. Через 6-12 міс лікування спостерігалось зменшення тазового болю при перитонеальному і ректовагінальному ендометріозі, а також зниження ризику рецидиву дисменореї після консервативної операції [34, 35]. Крім того, пацієнтки, яким призначався даний метод терапії, продемонстрували зменшення частоти відмови від лікування, що свідчить про його ефективність у контролі післяопераційного болю та запобіганні рецидиву. Проте наразі немає даних щодо ефективності застосування внутрішньоматкової спіралі з левоноргестрелом для запобігання рецидиву ендометріозу яєчників [36, 37].

Сьогодні проводиться декілька експериментальних досліджень селективних модулаторів рецепторів прогестерону, які є лігандами рецепторів прогестерону [38, 39]. Вони діють комплексно, пригнічуючи овуляцію та проліферацію ендометрія, гальмують ендометріальну кровотечу за рахунок прямого впливу на кровоносні судини ендометрія та зменшують продукцію ендометріальних простагландинів.

Таким чином, можна припускати ефективність використання селективних модулаторів рецепторів прогестерону у лікуванні ендометріозу. Утім на сьогодні немає даних про їх застосування у клінічній практиці [40, 41].

Клінічний досвід авторів статті дозволяє рекомендувати використання для лікування різних типів ендометріозу лікарського засобу

Вігест-КВ (виробництво «Київський вітамінний завод»), що містить 2 мг дієногесту в одній таблетці. Перевагами препарату є особливий механізм блокади овуляції, спрямований на апоптоз гранульозних клітин фолікула, що зростає. Також тривале застосування препарату Вігест-КВ веде до інгібування секреції фолікулостимулюючого та лютеїнізуючого гормонів і помірного зниження рівня естрадіолу, який знаходиться в межах фізіологічних показників. Це є дуже важливим для уникнення симптомів дефіциту естрогенів при збереженні антипроліферативного ефекту. Даний препарат також має потужний антиангіогенний, протизапальний та імунomodulatory ефекти.

Щоденний прийом однієї таблетки Вігест-КВ (добова доза дієногесту 2 мг) упродовж 65 тижнів забезпечує ефективне зменшення больового синдрому за різних типів ендометріозу. Також спостерігається вірогідне зменшення кількості та розмірів ендометріодних вогнищ. Засіб добре переноситься при довготривалому прийомі; після 6 міс лікування відзначається мінімальна частота рецидивів захворювання.

Висновки

Зважаючи на чітко визначений ендокринний патогенез ендометріозу, гормонотерапія на сьогодні є наріжним каменем його менеджменту. Вона не тільки зменшує клінічні симптоми ендометріозу, а й виступає лікуванням першої лінії, зокрема до та після хірургічного втручання, з метою зменшення ризику рецидиву. Найбільш популярним і поширеним гормональним методом лікування ендометріозу є застосування прогестинів (дієногесту), яке, з одного боку, дозволяє зменшити клінічні прояви та ризик рецидиву, а з іншого – зберігає оваріальний резерв (тобто репродуктивну функцію жінки).

Дієногест як найбільш поширений та ефективний прогестин має виражену антипроліферативну дію, спрямовану на клітини ендометрія, а також протизапальний та імунomodulatory ефекти з мінімальним ризиком побічних реакцій. Застосування дієногесту перорально в дозі 2 мг/добу забезпечує прогресуюче зменшення клінічних симптомів, покращення якості життя та збереження репродуктивної функції.

З огляду на клінічний досвід авторів статті щодо застосування вітчизняного препарату Вігест-КВ при різних типах ендометріозу, можна рекомендувати його широке використання в гінекологічній практиці.

Список літератури – у редакції.

Вперше надруковано: Репродуктивна ендокринологія, № 2(72)/червень, 2024.



Комплексне лікування ендометріозу

**Знеболюючий
Жарознижуючий
Протизапальний**

Стандарт лікування ендометріозу¹

Джерела: ¹ – Тактика ведення пацієнтів з генітальним ендометріозом, Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги, Наказ МОЗ України 06.04.2016 № 319. Перед використанням ознайомтесь з повною інструкцією до препарату! Інформацію надано скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація про лікарський засіб, призначена для розповсюдження серед медичних і фармацевтичних працівників на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Реєстраційне Посвідчення МОЗ України. Bigest-KB: № UA/19210/01/01 від 23.02.2022. Декстемп: № UA/18367/01/02 від 12.10.2020.

КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!