

Сучасний менеджмент ендометріозу з довготривалою ефективністю

За матеріалами конференції

У сучасній гінекології ендометріоз є досить поширеною патологією серед жінок репродуктивного віку, тому правильний підхід до лікування є найважливішою складовою в подоланні цієї проблеми. У рамках науково-практичного симпозиуму «Endometriosis networking: від історії до сучасної тактики менеджменту», що відбувся 30 березня за підтримки компанії Naari, учасниками заходу було розглянуто актуальність проблеми ендометріозу та запропоновано раціональну тактику медикаментозного лікування, спрямовану на збереження репродуктивного здоров'я.

Ключові слова: ендометріоз, діагностика, тазовий біль, дієногест.

Із вступним словом виступила член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук, професор Тетяна Феофанівна Татарчук. Вона акцентувала увагу на важливості ранньої діагностики ендометріозу. За останніми підрахунками, 200 млн жінок у всьому світі страждають на це захворювання. Світова організація з вивчення ендометріозу (WES) у 2021 році наголосила на актуальності основних стратегічних підходів: своєчасної діагностики, скорочення часу встановлення діагнозу та ефективної тактики лікування.

Ендометріоз слід розглядати як хронічне захворювання, яке потребує розробки плану довготривалого ведення пацієнтки з максимальним використанням медикаментозного лікування для запобігання повторним хірургічним втручанням.

Доповідь члена консультативної ради компанії Naari, розробника молекули дієногесту, професора Майкла Оттеля стосувалася фармакодинамічного профілю часто використовуваного в лікуванні ендометріозу прогестину — дієногесту (Ендометріон від компанії Naari) та його додаткових переваг.

Основні властивості дієногесту:

- селективність до рецепторів прогестерону;
- відсутність антиандрогенного та антиестрогенного ефектів;
- відсутність зв'язування із глобуліном, що зв'язує статеві гормони;

висока пероральна біодоступність, дуже хороша переносимість: у 10 разів більша доза (20 мг/добу) не підвищувала частоту побічних реакцій (Schindler et al., 2006);

- антипроліферативний та антиангіогенний ефекти, крім того, що мають прогестаційну активність;
- сильне інгібування цитокинів в ендометріозних клітинах.

Професор М. Оттель наголосив на клінічних показаннях до застосування препарату Ендометріон, у складі якого міститься 2 мг дієногесту:

- ендометріоз-асоційований тазовий біль;
- дисменорея, передменструальний біль;
- диспареунія;
- лікування перед хірургічним втручанням;
- постхірургічне лікування (рівень рецидивів — 2:100 проти 29:100 за іншого лікування; Zakhari et al., 2020);
- аденоміоз;
- міома матки.

У 2018 році компанія Naari провела дослідження (Naari-Research; Morales-Prieto et al.), у якому вивчався вплив дієногесту на ділянки ендометріозних вогнищ та нормальну тканину. Було відзначено специфічний ефект інгібування секреції естрадіолу та антипроліферативну дію в ендометріозній тканині. Доповідач зауважив, що комбінація дієногесту (Ендометріон) із дієнолілметаном (Балансід) здатна забезпечити синергічну дію у вогнищі ендометріозу.

Детальне вивчення прогестеронових рецепторів, представлених ізоформами А і В, та результатів впливу на них дієногесту дало змогу вкотре переконатись у доцільності застосування препарату. Дієногест стимулює відновлення ізоформи В прогестерону, концентрація якої значно знижується при ендометріозі, тим самим нівелюючи прогестеронову резистентність (Oettel M. et al., 2020).

Таким чином, проведені дослідження дали підстави зробити висновки про винятковість механізму дії Ендометріону, що робить його терапевтичною опцією першої лінії при лікуванні жінок з ендометріозом.

Слухачі адресували професору М. Оттелю ряд додаткових запитань.

— Що надихнуло вас на створення препарату дієногесту?

— Головна ідея полягала у створенні нового перорального комбінованого контрацептиву з низьким тромботичним ризиком. У ході пошуку гестагенного компонента до контрацептиву було виявлено, що даний гестаген проявляє унікальну дію на ендометрій в якості монотерапії. Таким чином був створений Ендометріон.

— Оскільки в розробці препарату брали участь декілька компаній, чи можна стверджувати, що технології його виробництва не різняться?

— Першою компанією-виробником була Jeparham (пізніше перейшла до Bayer), яка згодом передала ліцензії компаніям Mochida та Naari. Тому в основу виробництва закладено одну й

ту саму технологію. Єдиною відмінністю є препарат японської компанії Mochida, до складу якого входить 1 мг дієногесту (призначається двічі на добу). Проте дослідження підтвердили, що результат такого підходу до лікування не відрізняється від результатів європейських колег.

— Які дози дієногесту та дієнолілметану (Балансід) використовувались для досягнення антипроліферативного ефекту в дослідженні, проведеному вашою компанією (Naari-Research; Morales-Prieto et al., 2018)?

— Це було клінічне дослідження двох груп жінок з ендометріозом, підтвердженим лапароскопічно. Перша група отримувала 2 мг дієногесту в якості монотерапії, а друга — комбінацію дієногесту з дієнолілметаном у дозі 100 мг тричі на день. Було відмічено суттєве зменшення ендометріоз-асоційованого болю і кровотечі у пацієнток другої групи.

— Чому саме ви віддасте перевагу дієнолілметану перед індол-3-карбіолом?

— Дієнолілметан — основний продукт розщеплення індол-3-карбіолу, що є біологічно активнішим та краще піддається роботі з фармацевтичними технологіями. У ході досліджень ми виявили відмінності між цими речовинами, особливо за силою їхньої дії.

Головний науковий співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», доктор медичних наук Наталя Феофанівна Захаренко представила доповідь «Ендометріоз. Менеджмент ендометрію яєчника». Вона зазначила, що часті симптоми ендометріозу, такі як абдомінально-тазовий біль, дисменорея, диспареунія і/або посткоїтальна кровотеча, симптоми депресії значно знижують якість життя жінок. Окрім того, питання онконастороги часто пов'язані з даним захворюванням: малігнізація вогнищ спостерігається в 0,6-11,4% випадків у пацієнток із генітальною формою ендометріозу — 75% пухлин виникають з ендометріозних кіст яєчників, 25% — з екстраоваріальних локалізацій (Е.А. Юхно, І.А. Трофименко, 2013).

Терапевтичні опції ендометріозу передбачають застосування:

- медикаментозного лікування:
 - прогестини;
 - комбіновані оральні контрацептиви (КОК);
 - нестероїдні протизапальні препарати та інші знеболювальні засоби;
 - агоністи гонадотропін-релізінг-гормона + терапія прикриття;
 - внутрішньоматкова система з левоноргестрелом (ЛНГ-ВМС).
 - хірургічного лікування (проводиться за неефективності медикаментозної терапії та наявності показань):
 - консервативне;
 - радикальне.

У клінічному протоколі МОЗ України № 319 йдеться про те, що КОК і ЛНГ-ВМС не мають схвалених показань для лікування ендометріозу. Крім того, на сьогодні не виявлено статистично достовірної відмінності у зменшенні болю при застосуванні хірургічного та медикаментозного підходів, що, у свою чергу, має спонукати клініцистів розглянути менш інвазивні методи як альтернативу хірургічному лікуванню хронічного тазового болю у жінок (Chaichian S., 2017).

Доповідач зауважила, що частота рецидивів після хірургічного втручання становить 21,5% протягом 2 років і до 40-50% протягом 5 років. Саме тому важливо своєчасно застосовувати ефективну медикаментозну терапію, яка полягає у пригніченні овуляції й помірного зниженні рівня естрадіолу та підтриманні його в межах 20-60 пг/мл.

Препарат Ендометріон (дієногест), спеціально розроблений для лікування ендометріозу, здатен забезпечити такий оптимальний баланс ефективності, переносимості та профілю безпеки, що зумовлений механізмом його дії:

- антипроліферативний, антиангіогенний ефекти;
- зниження резистентності до прогестерону в ендометріозній тканині;
- інгібує вплив на простагландини E₂;
- пригнічення експресії генів ароматази і ЦОГ-2;
- імуномодулюючий (зниження рівня альфа-фактора некрозу пухлин).

Спікер зазначила, що застосування КОК може бути контрпродуктивним при ендометріозі через домінування естрогену та наявність резистентності до прогестерону. Це обґрунтовує потенційний ризик прогресування захворювання. Ось чому дієногест є кращою опцією, ніж КОК, у якості терапії першої лінії. Кокранівський огляд 2018 року акцентує на недостатності переконливих доказів ефективності КОК щодо болю, асоційованого з ендометріозом, порівняно із плацебо або з іншими методами лікування.

Тему ендометріозу як основного тригера розвитку вторинної дисменореї розглянула у своїй доповіді професор кафедри акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук Наталя Юрївна Педаченко. Вона наголосила, що дієногест є перспективним препаратом для безпечного, ефективного та тривалого (60 міс.) менеджменту болю на фоні даного захворювання.

Із доповіддю «Ендометріоз кишечника» виступив завідувач кафедри акушерства і гінекології Одеського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор Ігор Зіновійович Гладчук. Він представив увазі слухачів клінічний кейс із власної практики щодо проведення пацієнтці сегментарної колоректальної резекції. При цьому доповідач зауважив, що дана процедура має проводитися за чіткими показаннями, коли вичерпані можливості інших методів лікування.

Клінічний випадок успішного ведення пацієнтки з аденоміозом презентував завідувач кафедри акушерства і гінекології Дніпровського державного медичного університету, доктор медичних наук, професор Валентин Олександрович Потапов, за результатами якого він зазначив, що на сьогодні дієногест може бути універсальним засобом лікування як гормонозалежних, так і гормононезалежних форм аденоміозу.

Підсумовуючи думки експертів — учасників симпозиуму щодо сучасних підходів у терапії ендометріозу, можна стверджувати про виняткові властивості Ендометріону в усуненні тазового болю, індукції регресії ендометріозних вогнищ та відновленні фертильності, що зумовлено дією препарату на патогенетичному рівні.

Підготувала Наталя Довбенко

ЕНДОМЕТРІОН

Дієногест 2 мг

СПЕЦІАЛЬНО СТВОРЕНИЙ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЕНДОМЕТРІОЗУ*

ЕНДОМЕТРІОН – БІЛЬ OFF

ЕФЕКТИВНО УСУВАЄ ОСНОВНІ БОЛЬОВІ СИМПТОМИ ЕНДОМЕТРІОЗУ¹⁻³

Література: 1. Kihler G. et al. A dose-ranging study to determine the efficacy and safety of 1, 2, and 4 mg of dieneogest daily for endometriosis. International Journal of Gynecology and Obstetrics 2010; 108: pp. 21-25. 2. Stowitzki T. et al. Dieneogest is as effective as leuprorelin acetate in treating the painful symptoms of endometriosis: a 24-week, randomized, multicentre, open-label trial. Human Reproduction 2010; Vol. 25, No. 3 pp. 633-641. 3. McCormack PL. Dieneogest: a review of its use in the treatment of endometriosis. Drugs 2010; 70 (16): 2073-2088.

*Повна інформація викладена в інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Спеціалізована інформація викладена для фахівців охорони здоров'я (лікарів, фармацевтів). Для розповсюдження на конференції, семінарах з медичної тематики. Замовник: Naari B.V. Нідерланди. Виробник: Naari Фарма Прайват Лімітед, Дистрибутор: ТОВ «Міуро-Фарм», м. Одеса, вул. В. Стуса, 2Д. Тел.: +380 50 392 02 20, +380 73 086 16 98

NAARI
Celebrating women