НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ АКУШЕРСТВА, ГИНЕКОЛОГИИ И РЕПРОДУКТОЛОГИИ им. Д.О.Отта

XX Медицинский форум «НЕДЕЛЯ ЖЕНСКОГО ЗДОРОВЬЯ-2019»

Межрегиональная научно-практическая конференция

«СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ АКУШЕРСКОЙ И ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ»

12-13 ноября 2019 г.

Консервативное лечение эндометриоза Поиск оптимальных решений с учетом особенностей течения заболевания

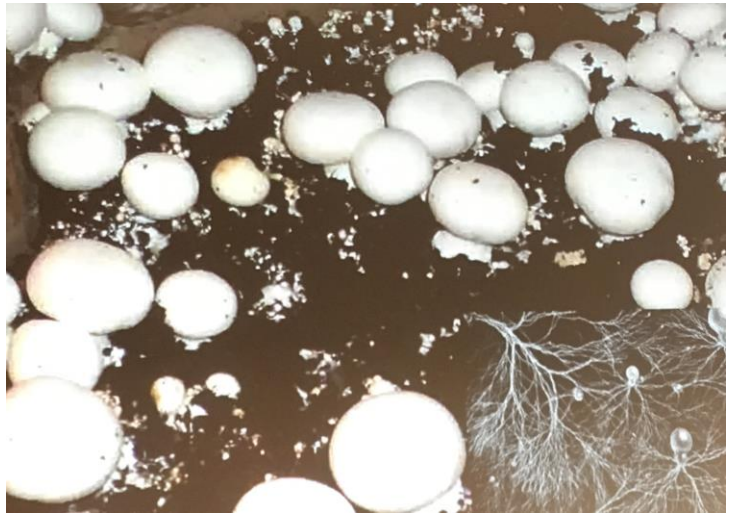
д.м.н., профессор,
ведущий научный сотрудник отделения ВРТ НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта
профессор кафедры акушерства и гинекологии и кафедры онкологии СПбГПМУ
Тапильская Н.И.
Профессор кафедры онкологии СПбГУ и кафедры онкологии ФСЗМУ им. Мечникова
Профессор кафедры акушерства и гинекологии
ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова»
д.м.н., Протасова А.Э.,
2019 г.

Эндометриоз

III место в структуре гинекологической заболеваемости после воспалительных заболеваний женских гениталий и лейомиомы матки.

Эндометриоз - встречается у 10-18% женщин репродуктивного возраста

(**256 млн**. от 17 до 49 лет)– представляет доброкачественное разрастание вне полости матки ткани по морфологическим и функциональным свойствам, подобной эндометрию.

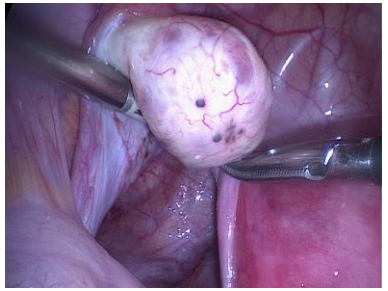


Многофакторное,
Многокомпонентное,
Хроническое,
Рецидивирующее,
Прогрессирующее заболевание.

Средний возраст дебюта заболевания 20,1±6,8 лет

Simoens S. et al. Hum Reprod. 2012; 27(5):1292–9.
Vlahos NF, Kalampokas T, Fotiou S. Gynecol Endocrinol 2010 Mar;26(3):213–9.
Dzatic-Smiljkovic O, Vasiljevic M, Djukic M, Vugdelic AR, Vugdelic J. Clin Exp Obstet Gynecol 2011;38(4):394–8.
Адамян Л.В., Эндометриз, 2013;
Орлова С.Ю., Балан В.Е., Левкович Е.А. Медицинский совет, 2015
Jun;138(2):187–93. Vetvicka B, Kralickova M. Edorium J Mol Pathol. 1:1-4, 2015.

Основные методы лучевой диагностики эндометриоза



Очаги эндометриоза при инфильтративной или кистозной форме визуализируются методами:

1.УЗИ;

2.Магнитно-резонансная томография (МРТ);

3.Компьютерная томография (КТ);

4.Позитронно-эмиссионная томография.

Отсутствие визуальных признаков не является основанием для исключения диагноза

Cochrane Library

First published: 26 February 2016

Editorial Group: Cochrane Gynaecology and Fertility Group

Imaging modalities for the non-invasive diagnosis of endometriosis

49 исследований 4807 женщин:
ТВ УЗИ - 8 исследований, 765 уч.; чувствительность 95%, специфичность 95%;
МРТ - 3 исследования, 179 уч.; чувствительность 95%, специфичность 91%;
Для глубоких инфильтративных форм – ТВ УЗИ - 9 исследований, 934 уч.;
чувствительность 79%, специфичность 94%;
МРТ - 6 исследований, 266 уч.; чувствительность 94%, специфичность 77%;
Вывод:
ТВ УЗИ удовлетворяет критериям в случаях поражения маточно-крестцовых связок, ректовагинальной перегородки, стенки влагалища, Дугласова пространства и ректосигмовидного отдела.
МРТ удовлетворяет критериям для вагинального и ректосигмовидного эндометриоза.
ТР УЗИ - ректовагинальной перегородки.
Многодетекторная компьютерная томография имеет самую высокую диагностическую значимость для эндометриоза кишечника.

Nisenblat V, Bossuyt P, Farquhar C, et al *chrane Database of Systematic Reviews*. 2016.

American Journal of Obstetrics and Gynecology (2006) 195, 339–40

ELSEVIER

American Journal of Obstetrics & Gynecology

www.ajog.org

EDITORIAL

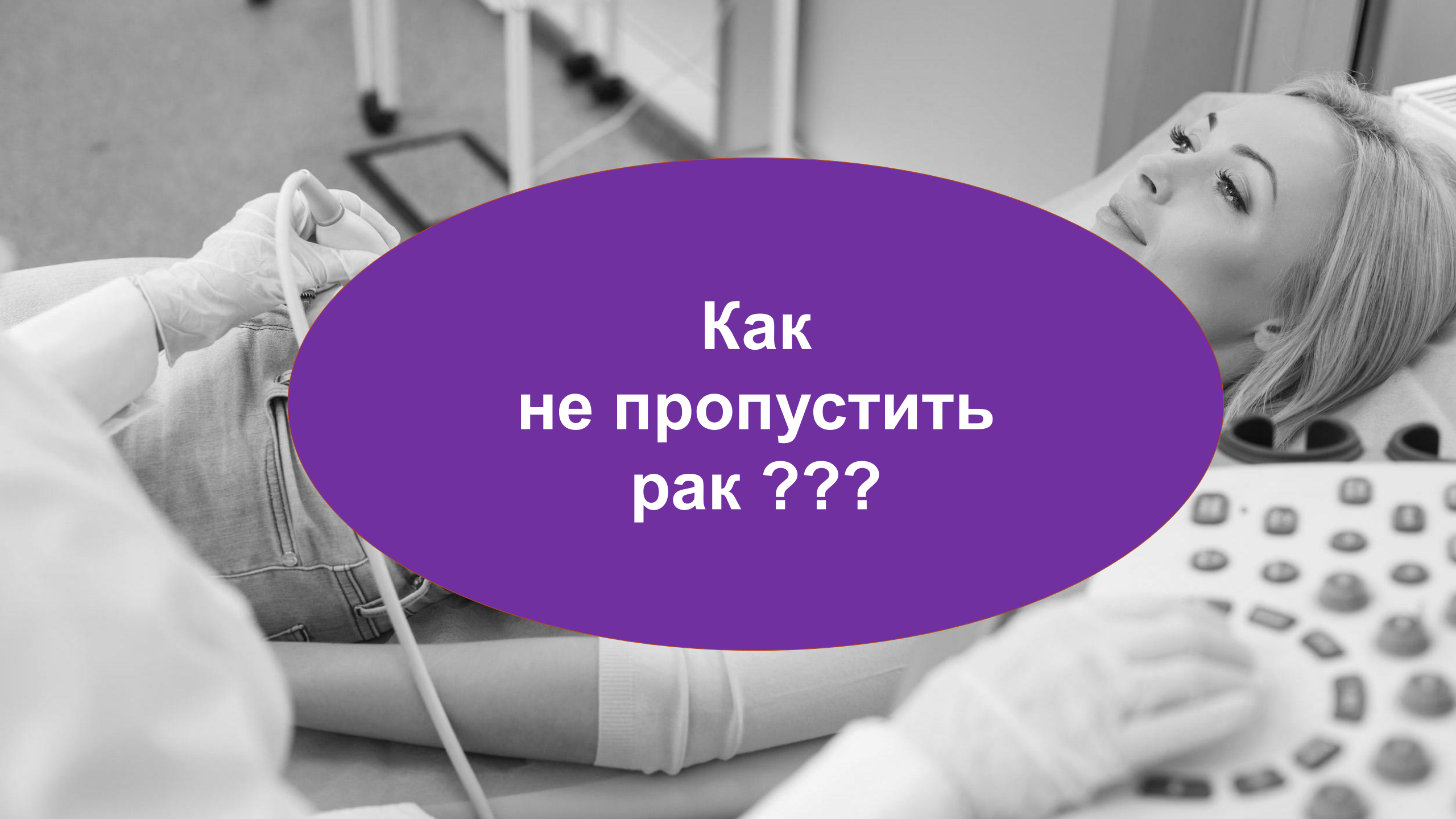
Post-surgical ovarian failure after laparoscopic excision of bilateral endometriomas: Is this rare problem preventable?

Harry Reich, MD,[a,*] Mauricio S. Abrao, MD[b]

International Society for Gynecologic Endoscopy,[a] Dallas, PA; Endometriosis Division,[b] University of Sao Paulo, Brazil

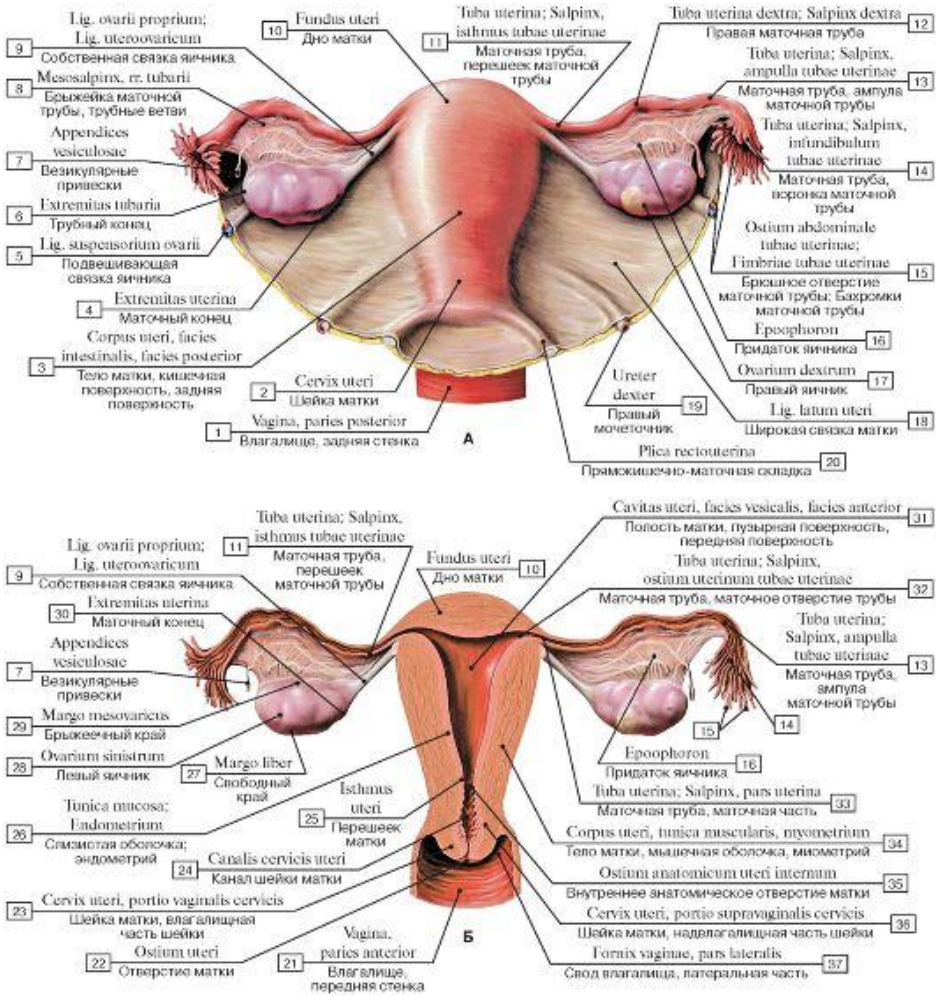
- **Формирование эндометриоидных кист – наиболее распространенное проявление заболевания до 50%.**
- В 1986 г. впервые была описана методика лапароскопической резекции капсулы.
- Оптимальное лечение этой формы эндометриоза - тема постоянных дискуссий, т.к это касается фертильности пациента (как влияет размер кисты на результат хирургии; что лучше: удаление капсулы или дренаж кисты; нужно ли удалять , если нет симптомов; как меняется овуляторная функция, онкологические риски; и т.д.).

[Harry Reich et al. American Journal of Obstetrics and Gynecology (2006) 195, 339–40]



Как не пропустить рак ???

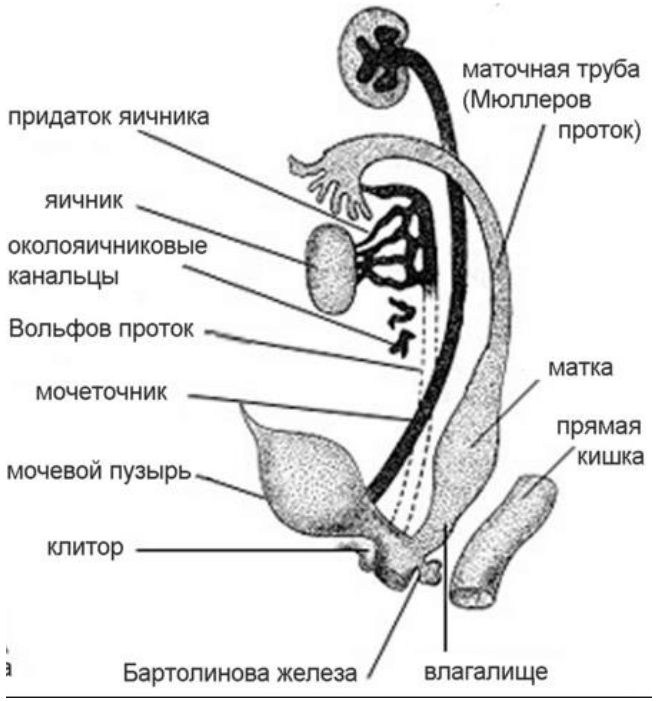
Анатомия органов малого таза женщины



Определяет сложность диагностики

Эмбриология

1. **Яичники развиваются из различных слоев бластодермы**, включая целомический эпителий мезодермы, примордиальные зародышевые клетки эндодермы желточного мешка.
2. **Матка, фаллопиевые трубы, шейка матки и верхняя треть влагалища развиваются из мюллеровых протоков**.
3. **Серозная оболочка брюшины, фаллопиевых труб и матки покрыты целомическим эпителием**, что подтверждает положительная экспрессия мезенхимальных маркеров Vimentin и N-Cadherin.
4. **Зона стволовых клеток на переходной зоне между маточной трубой и яичником, содержит клетки, склонные к злокачественной трансформации**.



Przybycin C.G., Kurman R.J., Ronnett B.M. et al (2010) Am J SurgPathol 34:1407–1416;
Dietl J., Marzusch K. (1993) GynecolObstet Invest 35:129–135;
Flesken-Nikitin A., Hwang C.-I., Cheng C.-Y. et al (2013) Nature 495:241–245;

Разницей в эмбриональном происхождении можно объяснить разнообразие гистологических форм опухолей яичника

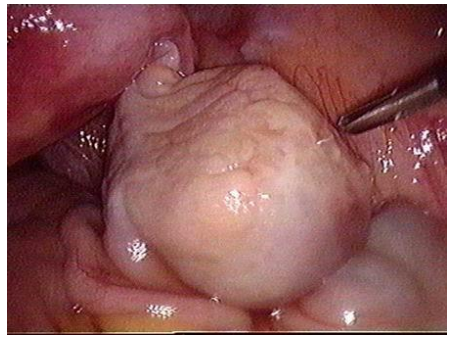
Образования яичника

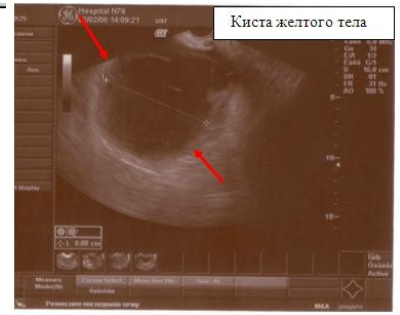
I. Опухолевидные образования яичников

II. Опухоли яичников

Опухолевидные образования яичников - ретенционные образования, возникающее за счет накопления жидкостного содержимого и растяжения капсулы, характеризующееся отсутствием пролиферации клеточных элементов

- ✓Фолликулярная киста (до 80%)
- ✓Киста желтого тела
- ✓Тека-лютеиновая киста
- ✓Гиперплазия стромы и гипертекоз
- ✓Воспалительные процессы (пиовар)
- ✓Эндометриоз яичников
- ✓Поликистоз яичников (сочетании гиперандрогении яичникового генеза, хронической ановуляции, нормопролактинемии)
- ✓Параовариальная киста





Спонтанный регресс:
1-ый менструальный цикл – 25,9%
2-ой – 33,4%
3-ий - 40,7%

Christian Nordqvist Ovarian Cysts: Causes, Symptoms and Treatments Mon 7 September 2015

Опухоли яичников – объемные образования яичников с пролиферацией клеточных элементов (истинные опухоли)

Эпидемиология

Опухоли яичников занимают 2-е место среди всех новообразований женских половых органов

- ✓Доброкачественные формы составляют - 70%
- ✓Злокачественные - 30%

Adnexal Tumors

Updated: Feb 14, 2017 | Author: Nelson Teng, MD, MBA, MS, PhD; Chief Editor: Michel E Rivlin, MD more...

Определить истинную частоту опухолей яичника невозможно, потому что большинство протекают без клинических признаков и не выявляются

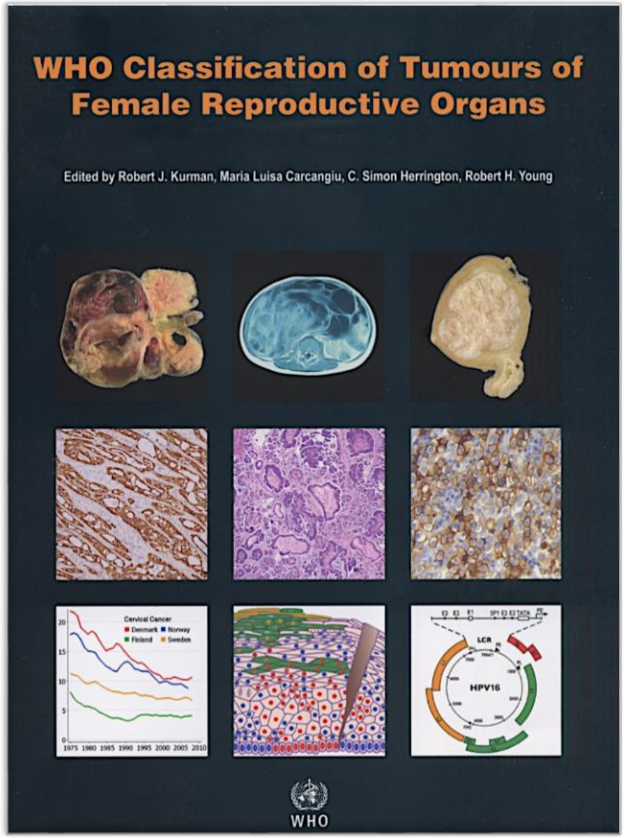
- У девочек до 9 лет - 80% ОЯ имеют злокачественный характер;
- У подростков - 50% - дермоидные кисты
- В репродуктивном возрасте - 90% доброкачественные кисты или новообразования. 10% - ЗОЯ (низкой степени злокачественности или пограничные опухоли).
- В постменопаузе – ЗНЯ диагностируются только в 20-30%

Zalel Y, Int J Gynaecol Obstet. 1996 Oct. 55(1):1-10.
Barber HR, Obstet Gynecol Surv. 1973 May. 28(5):suppl:357-81.
Pfeifer SM. Pediatr Clin North Am. 1999 Jun. 46(3):573-92.
Slap GB. J Adolesc Health. 1996 Jun. 18(6):397-403.
Kinkel K, Radiology. 2005 Jul. 236(1):85-94.

В 4-й редакции классификации опухолей яичника ВОЗ:

- Эпителиальные
- Стромальные
- Мезенхимальные опухоли
- Опухоли стромы полового тяжа
- Герминогенные опухоли
- Смешанные
- Лимфопролиферативные заболевания, опухолеподобные заболевания
- Вторичные опухоли

0 — доброкачественная опухоль
1 — неопределенный потенциал злокачественности или пограничная опухоль
2 — карцинома in situ или интраэпителиальная неоплазия III степени
3 — злокачественная инвазивная опухоль



Kurman R, Carcangiu M, Herrington C. WHO Classification of tumours of female reproductive organs. Lyon: IARC Press; 2014.
Г.А. Франк, Л.В. Москвина, Ю.Ю. Андреева Новая классификация опухолей яичника Архив патологии, 4, 2015 40-50.

WHO HISTOLOGIC CLASSIFICATION[1,2]

Serous Tumors	
• Serous cystadenoma	Benign
• Serous adenofibroma	Benign
• Serous surface papilloma	Benign
• Serous borderline tumor/atypical proliferative serous tumor	Borderline
• Serous borderline tumor-micropapillary variant/non-invasive low-grade serous carcinoma	Carcinoma in-situ/ grade III intraepithelial neoplasia
• Low-grade serous	Malignant
• High-grade serous	Malignant
Mucinous Tumors	
• Mucinous cystadenoma	Benign
• Mucinous adenofibroma	Benign
• Mucinous borderline tumor/atypical proliferative mucinous tumor	Borderline
• Mucinous carcinoma	Malignant
Endometrioid Tumors	
• Endometriotic cyst	Benign
• Endometriotic cystadenoma	Benign
• Endometriotic adenofibroma	Benign
• Endometrioid borderline tumor/atypical proliferative endometrioid tumor	Borderline
• Endometrioid carcinoma	Malignant
Clear Cell Tumors	
• Clear cell cystadenoma	Benign
• Clear cell adenofibroma	Benign
• Clear cell borderline tumor/atypical proliferative clear cell tumor	Borderline
• Clear cell carcinoma	Malignant

Brenner Tumors	
• Brenner tumor	Benign
• Borderline Brenner tumor/atypical proliferative Brenner tumor	Borderline
• Malignant Brenner tumor	Malignant
Seromucinous Tumors	
• Seromucinous cystadenoma	Benign
• Seromucinous adenofibroma	Benign
• Seromucinous borderline tumor/atypical proliferative seromucinous tumor	Borderline
• Seromucinous carcinoma	Malignant
Undifferentiated carcinoma	Malignant
Mesenchymal Tumors	
• Low-grade endometrioid stromal sarcoma	Malignant
• High-grade endometrioid stromal sarcoma	Malignant
Mixed Epithelial & Mesenchymal Tumors	
• Adenosarcoma	Malignant
• Carcinosarcoma	Malignant

Continued

WHO HISTOLOGIC CLASSIFICATION[1,2]

Sex Cord-Stromal Tumors: Pure Stromal Tumors	
• Fibroma	Benign
• Cellular fibroma	Borderline
• Thecoma	Benign
• Luteinized thecoma associated with sclerosing peritonitis	Benign
• Fibrosarcoma	Malignant
• Sclerosing stromal tumor	Benign
• Signet-ring stromal tumor	Benign
• Microcystic stromal tumor	Benign
• Leydig cell tumor	Benign
• Steroid cell tumor	Benign
• Steroid cell tumor, malignant	Malignant
Sex Cord-Stromal Tumors: Pure Sex Cord Tumors	
• Adult granulosa cell tumor	Malignant
• Juvenile granulosa cell tumor	Borderline
• Sertoli cell tumor	Borderline
• Sex cord tumor with annular tubules	Borderline
Mixed Sex Cord-Stromal Tumors	
• Sertoli-Leydig cell tumors	
▸ Well differentiated	Benign
▸ Moderately differentiated	Borderline
◊ With heterologous elements	Borderline
▸ Poorly differentiated	Malignant
◊ With heterologous elements	Malignant
▸ Retiform	Borderline
◊ With heterologous elements	Borderline
• Sex cord-stromal tumors, NOS	Borderline

Germ Cell Tumors	
• Dysgerminoma	Malignant
• Yolk sac tumor	Malignant
• Embryonal carcinoma	Malignant
• Non-gestational choriocarcinoma	Malignant
• Mature teratoma	Benign
• Immature teratoma	Malignant
• Mixed germ cell tumor	Malignant
Monodermal Teratoma & Somatic-type Tumors from Dermoid Cyst	
• Struma ovarii, benign	Benign
• Struma ovarii, malignant	Malignant
• Carcinoid	Malignant
▸ Strumal carcinoid	Borderline
▸ Mucinous carcinoid	Malignant
• Neuroectodermal-type tumors	
• Sebaceous tumors	
▸ Sebaceous adenoma	Benign
▸ Sebaceous carcinoma	Malignant
• Other rare monodermal teratomas	
• Carcinomas	
▸ Squamous cell carcinoma	Malignant
▸ Others	
Germ Cell- Sex Cord-Stromal Tumors	
• Gonadoblastoma, including gonadoblastoma with malignant germ cell tumor	Borderline
• Mixed germ cell- sex cord-stromal tumor, unclassified	Borderline

Miscellaneous Tumors	
• Adenoma of rete ovarii	Benign
• Adenocarcinoma of rete ovarii	Malignant
• Wolffian tumor	Borderline
• Small cell carcinoma, hypercalcaemic type	Malignant
• Small cell carcinoma, pulmonary type	Malignant
• Wilms tumor	Malignant
• Paraganglioma	Borderline
• Solid pseudopapillary neoplasm	Borderline
Mesothelial Tumors	
• Adenomatoid tumor	Benign
• Mesothelioma	Malignant
Soft Tissue Tumors	
• Myxoma	Benign
• Others	
Tumor-like Lesions	
• Follicle cyst	
• Corpus luteum cyst	
• Large solitary luteinized follicle cyst	
• Hyperreactio luteinalis	
• Pregnancy luteoma	
• Stromal hyperplasia	
• Stromal hyperthecosis	
• Fibromatosis	
• Massive oedema	
• Leydig cell hyperplasia	
• Others	
Lymphoid and Myeloid Tumors	
• Lymphomas	
• Plasmacytoma	Malignant
• Myeloid neoplasms	

[1]Reproduced with permission from Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, Young RH. World Health Organization Classification of Tumours of the Female Reproductive Organs. IARC, Lyon, 2014.
[2]Borderline= Unspecified, borderline, or uncertain behavior.

Ultrasound Obstet Gynecol 2013; 41: 9–20
Published online in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com). DOI: 10.1002/uog.12323

Improving strategies for diagnosing ovarian cancer: a summary of the International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) studies

J. KAIJSER*, T. BOURNE*†‡, L. VALENTIN§, A. SAYASNEH†, C. VAN HOLSBEKE*¶, I. VERGOTE*, A. C. TESTA**, D. FRANCHI††, B. VAN CALSTER*‡ and D. TIMMERMAN*‡

**Department of Obstetrics and Gynecology, University Hospitals KU Leuven, Leuven, Belgium; †Department of Obstetrics and Gynecology, Queen Charlotte's & Chelsea Hospital, Imperial College, London, UK; ‡Department of Development and Regeneration, KU Leuven, Leuven, Belgium; §Department of Obstetrics and Gynecology, Skåne University Hospital Malmö, Lund University, Malmö, Sweden; ¶Department of Obstetrics and Gynecology, Ziekenhuis Oost-Limburg, Genk, Belgium; **Department of Obstetrics and Gynecology, Università Cattolica del Sacro Cuore, Rome, Italy; ††Preventive Gynecology Unit, Division of Gynecology, European Institute of Oncology, Milan, Italy*

The International Ovarian Tumor Analysis (IOTA)2013

5 правил IOTA

5 УЗ – признаков злокачественности (М – признаки)

5 УЗ – признаков доброкачественности (В – признаки)

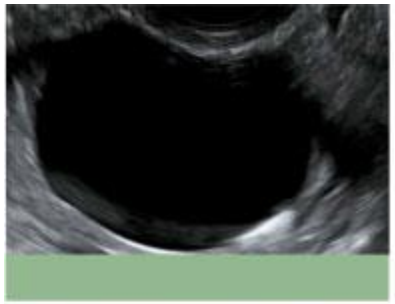
Образование расценивается, как злокачественное, если присутствует хотя бы один М – признак и нет ни одного В – признака

Если нет ни М, ни В признаков или, наоборот, присутствуют и М и В признаки, образование расценивается, как неопределенное

Ultrasound Obstet Gynecol 2013; ***41: 9–20.***

The International Ovarian Tumor Analysis (IOTA)

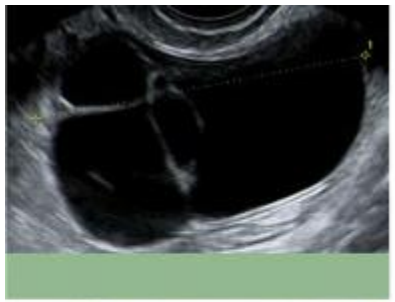
ПРИЗНАКИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОСТИ



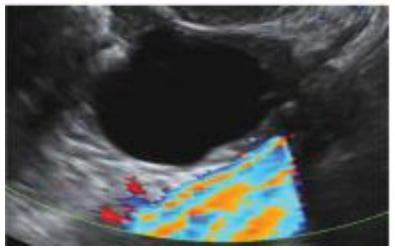
B1
Однокамерная киста

B2
Солидный компонент макс размером < 7 мм

B3
Акустическая тень



B4
Гладкостенная многокамерная киста D < 100 мм



B5
Аваскулярность при ЦДК

Ultrasound Obstet Gynecol 2013; ***41: 9–20.***

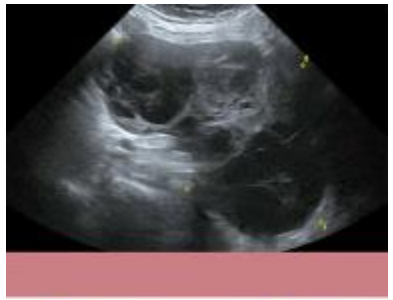
The International Ovarian Tumor Analysis (IOTA)

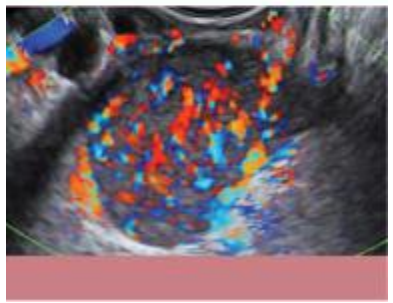
ПРИЗНАКИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ

M1
Солидное образование неравномерной структуры

M2
Асцит

M3
Как минимум 4 папиллярных разрастания



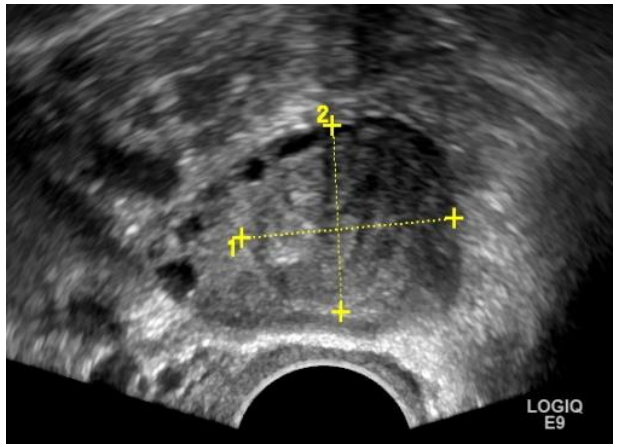


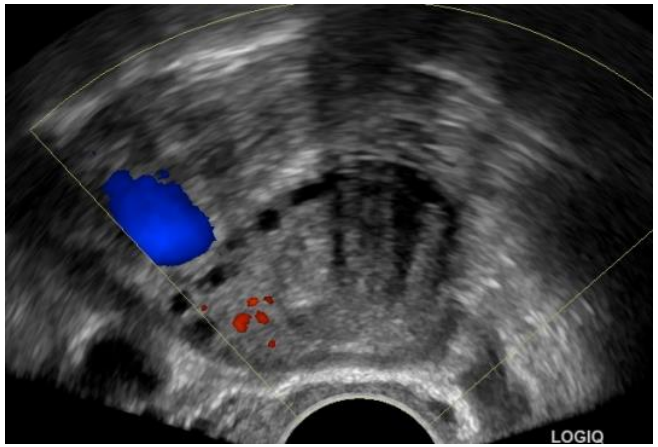
M4
Неоднородное многокамерное солидное образование более 10 см

M5
Гиперваскуляризация

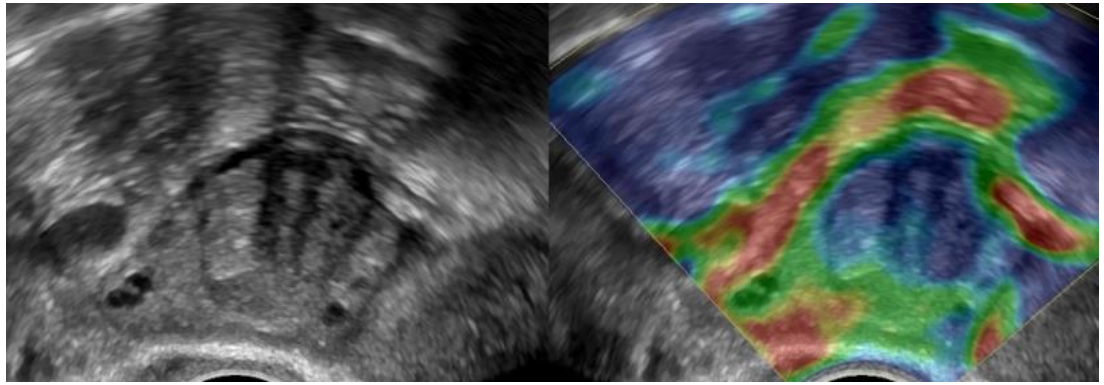
Ultrasound Obstet Gynecol 2013; ***41: 9–20.***

Если нет ни М, ни В признаков или, наоборот, присутствуют и М и В признаки, образование расценивается, как неопределенное





IOTA АНАЛИЗ



M1
Солидное образование неравномерной структуры

Фиброма яичника

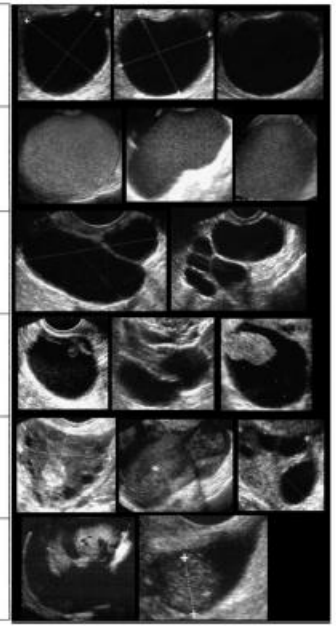
B5
Аваскулярная при ЦДК

Протасов А.Э., 2019

Морфологический индекс университета Кентукки для новообразований яичников

MORPHOLOGY INDEX

	TUMOR VOLUME	TUMOR STRUCTURE
0	<10 cm^3	
1	10-50 cm^3	
2	>50-100 cm^3	
3	>100-200 cm^3	
4	>200-500 cm^3	
5	>500 cm^3	



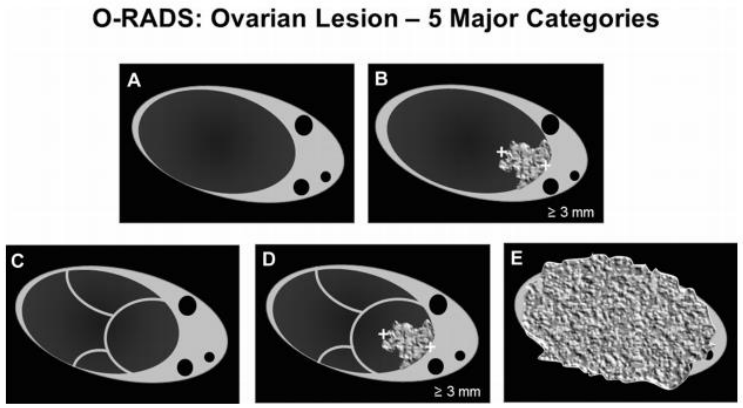
Использование порогового значения
MI ≥ 5 в прогнозировании злокачественности обладает чувствительностью 86% и специфичностью 98%.
MI – 0-3 соответствует низкому риску злокачественности,
4-6 – неопределенному риску.
Повышение морфологического индекса ≥1 в месяц ассоциировано с риском злокачественности новообразования.

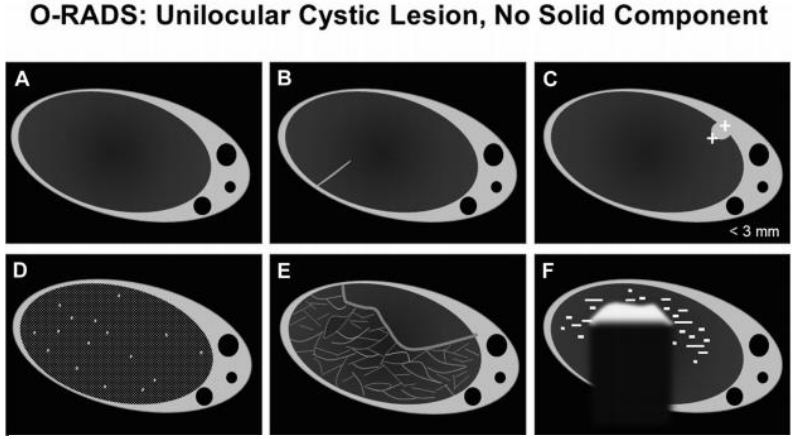
Протасов А.Э., 2019

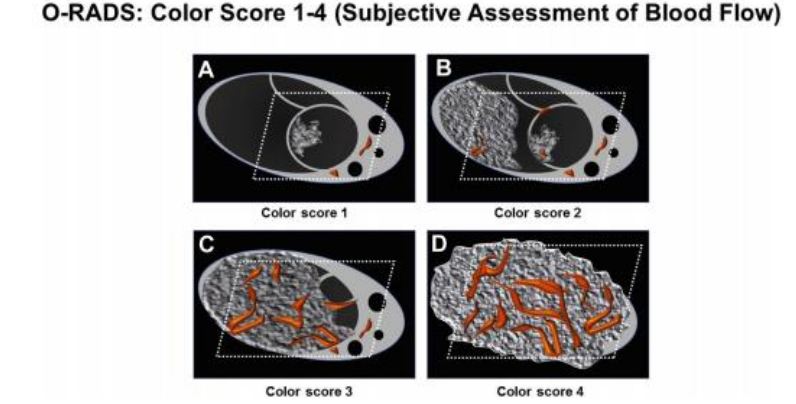
Образованию присваивается 0-5 баллов по объему и 0-5 баллов по внутренней структуре.

Elder JW, et al, Serial ultrasonographic evaluation of ovarian abnormalities with a morphology index, Gynecol Oncol (2014), http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2014.07.091

Ovarian-Adnexal Reporting Lexicon for Ultrasound: A White Paper of the ACR Ovarian-Adnexal Reporting and Data System Committee







2018 году American College og Radiology опубликовала систему O–RADS, единая терминология в описании новообразований яичников.

Предложено 5 типов новообразований яичников:

1. Однокамерная киста без солидного компонента
2. Однокамерная киста с солидным компонентом
3. Многокамерная киста без солидного компонента
4. Многокамерная киста с солидным компонентом
5. Солидное образование

Протасов А.Э., 2019

Rochelle F. Andreotti, Dirk Timmerman et al. Ovarian-Adnexal Reporting Lexicon for Ultrasound: A White Paper of the ACR Ovarian-Adnexal Reporting and Data Sytem Committee. J Am Coll Radiol 2018;15:1415-1429

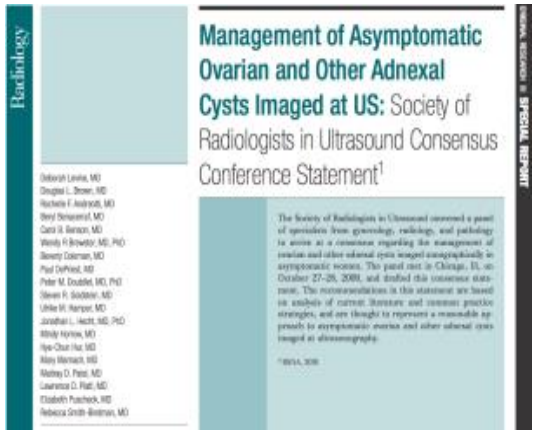
T1-weighted magnetic resonance image of an endometrioma. Note the characteristic high signal intensity (similar to that of fat) of this right-sided adnexal endometrioma (arrow).

Инверсия МР-сигнала на Т1- и Т2-взвешенных изображениях - содержание продуктов биодеградации гемоглобина;
Гомогенный высокий интенсивный МР-сигнал;

Протасов А.Э., 2019

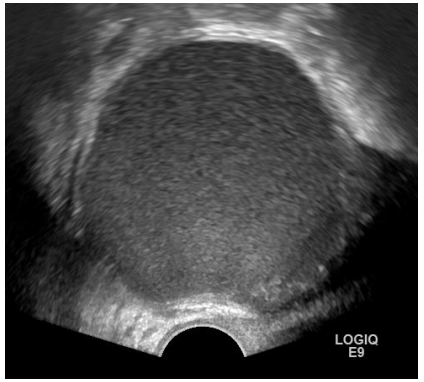
Ferrero S, Biscaldi E, Vellone V, et al. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016. doi: 10.1002/uog.15905.
Uyttenhove F, Langlois C, Collinet P, et al. *Gynecol Obstet Fertil*. 2016;44(6):322-8.

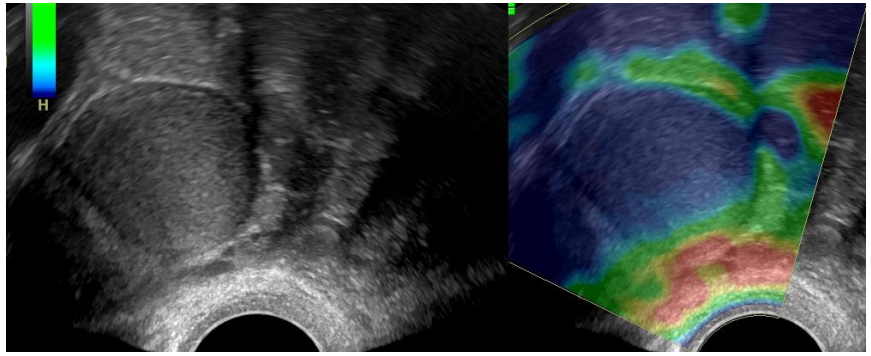
Эндометриома

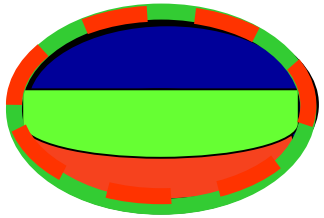

Radiology

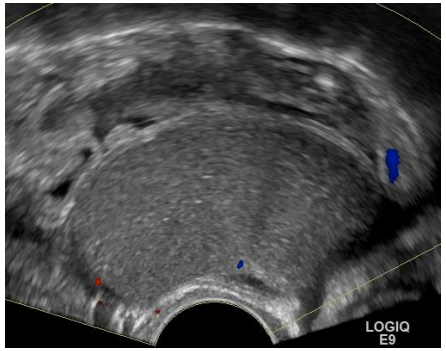
Management of Asymptomatic Ovarian and Other Adnexal Cysts Imaged at US: Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference Statement[1]

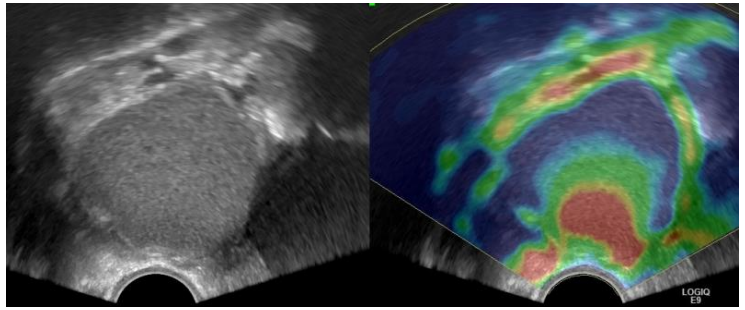
- ✓Однокамерная
- ✓Эхогенность: матовое стекло
- ✓Нет солидного компонента
- ✓Мелкие эхопозитивные фокусы в стенках (+/-) – дифференциальный признак с геморрагической кистой
- ✓Аваскулярная











Протасов А.Э., 2019

First International Consensus Report on Adnexal Masses: Management Recommendations

Article (PDF Available) *in* Journal of ultrasound in medicine: official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine 36(suppl) · March 2017
with 1,285 Reads
DOI: 10.1002/jum.14197

Первый международный мультидисциплинарный консенсус по новообразованиям яичников 2017 года сформулировал рекомендации по тактике ведения пациенток с бессимптомными новообразованиями яичника, в основе которых лежит постулат об обеспечении консервативного ведения и оптимизации показаний для обращения к онкогинекологу и проведения хирургического лечения.

УЗИ в большинстве случаев является предпочтительным методом диагностики в В-режиме и режиме цветового допплеровского картирования. Чувствительность экспертного УЗИ, выполненное опытным врачом, достигает 96,7%.

Протасов А.Э., 2019

Glanc P, Benacerraf B, Bourne T, et al. First International Consensus Report on adnexal masses: management recommendations. J Ultrasound Med. 2017;36(5):849–863.

Поиск новых маркеров - HE4

Исследовано: CA 125, SMRP, HE4, CA 72-4, активин, ингибин, остеопонтин, IGFR, ErbB2 (Her2)

1. **Специфичность HE4 > CA 125**
2. **Чувствительность HE4 > CA 125 для I стадии**
3. **HE4 + CA 125** чувствительность CA125 до **95-98%** при установленной специфичности
4. **HE4 + CA 125 + другие маркеры** не повысило чувствительность

Индекс ROMA для пременопаузы и менопаузы

Назначают только при наличии образования в малом тазу!!! (по данным осмотра и/или УЗИ)

Moore R.M. , 2010.

Cochrane

Endometrial biomarkers for the non-invasive diagnosis of endometriosis

Обзор: 141 исследование; 15 141 участника; 122 биомаркера.

Исследованы: факторы ангиогенеза и ростовых факторов, маркеры апоптоза, молекул адгезии, гормональные и иммунологические маркеры воспаления, окислительного стресса, микроРНК, опухолевые маркеры и другие белки.

Вывод: ни один маркер не обладает достаточной точностью для неинвазивной диагностики заболевания. Исследования продолжаются.

Nisenblat V, Bossuyt P, Shaikh R, et al. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016.

Am J Obstet Gynecol. 2019 Jan 6. pii: S0002-9378(19)30002-X. doi: 10.1016/j.ajog.2018.12.039. [Epub ahead of print]

Clinical diagnosis of endometriosis: a call to action.

Agarwal SK[1], Chapron C[2], Giudice LC[3], Laufer MR[4], Leyland N[5], Missmer SA[6], Singh SS[7], Taylor HS[8].

Эндометриоз снижает качество жизни больных: боль, бесплодие,
Вмешательство в повседневную жизнь, половая жизнь, финансовые затраты. Для многих женщин путь к диагностике эндометриоза очень долгий. До сих пор, многие врачи настаивают на лапароскопической диагностике с задержкой начала лечения
до 4 – 11 лет от появления первых симптомов.

Настало время свести к минимуму задержки в диагностике и лечении эндометриоза на благо женщин во всем мире.

Особенности бесплодия, ассоциированного с эндометриозом

1. От 30 до 80 % женщин с генитальным эндометриозом страдают бесплодием;
2. Соотношение первичного ко вторичному бесплодию 2 : 1;
3. Длительность бесплодия (преимущественно первичного) от 4 до 9 лет;
4. Для подавляющего большинства характерна двухсторонняя проходимость маточных труб (от 88,8 до 95,2 %).
5. В анамнезе встречаются неудачные попытки ЭКО и невынашивание беременности;

Gasparyan S.A., Ionova R.M., Popova O.S. Obst, gynec and reprod. 2015; 4: 66-72
Rogers P.A., D`Hooghe T.M., Fazeleabas A.,
Gargett C.E., Giudice L.S., et al.. Reprod. Sci. 2009; 16 (4): 335-46.

Патогенез бесплодия у больных эндометриозом

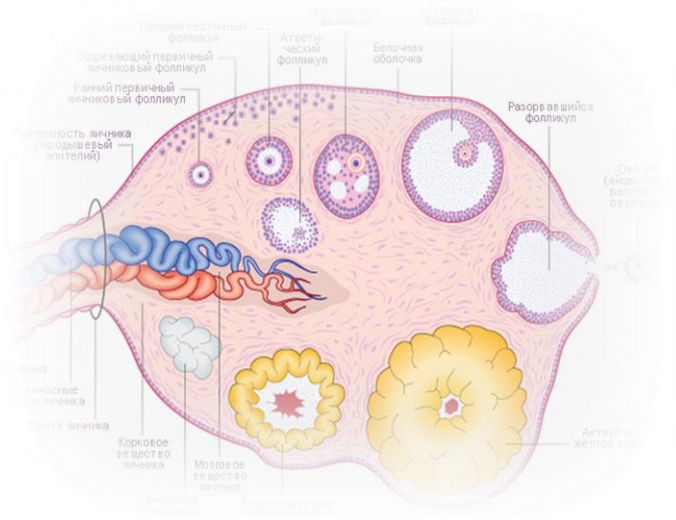
✓ **Альтерации функции ооцита**: нарушениями стероидогенеза, синтеза простагландинов, повышенное количества иммунокомпетентных клеток (В-лимфоцитов, NK-клеток, измененным соотношением моноцитов − макрофагов). Провоспалительные изменения фолликулярной жидкости оказывают влияние на оогенез, фиксируют удлинение фолликулиновой фазы, уменьшают размер доминантного фолликула и активируют апоптоз клеток кумулюса;

✓ **Нарушения функции сперматозоидов**: их подвижности; активация их апоптоза, препятствие адекватной акросомальной реакции и прикреплению к zonae pellucida всвязи с повышением содержания активированных макрофагов, IL-1, туморо-некротического фактора (ТНФ), протеаз, антиэндометриальных аутоантител и лимфоцитов в перитонеальной жидкости;

Патогенез бесплодия у больных эндометриозом

- ✓ **Нарушения эмбриогенеза**: аномалии дробления, ядерные и цитоплазматические нарушения, аномальный хетчинг (выход бластоцисты), эпигенетическое репрограммирование эмбриона и функциональная незрелость zonae pellucida.
- ✓ **Нарушение имплантации:** снижение экспрессии молекул адгезии αvβ интегрина, L-селектина, предецидуализация эндометрия вследствие повышенного синтеза простагландинов, дисрегуляции экспрессии генов секреторной трансформации.
- ✓ **Эпигенетические механизмы:** гиперметилирование HOXA10 и HOXA11 генов, ответственных за рост и пролиферацию de novo, децидуализацию эндометрия, приводит к резистентности к прогестерону в эутопическом эндометрии.

Хирургическая агрессия?



Кто защитит?

- **Необоснованные показания к операции**
- **Неадекватный объем операции при эндометриомах (аднексэктомия)**
- **Агрессивная хирургическая техника**
- **Применение избыточной коагуляции**
- **Повторные операции на яичниках**

Иссечение эндометрием – независимый фактор снижения овариального резерва

Ретроспективное когортное исследование, 2018

- **Оценка овариального резерва в зависимости от наличия/отсутствия хирургического лечения эндометрием:**
  - **Базальный ФСГ**
  - **Частота прекращения цикла**
  - **Количество доминантных фолликулов после стимуляции гонадотропинами**
  - **Количество изъятых яйцеклеток**
- **Оценка исходов ЭКО/ИКСИ:**
  - **Частота имплантации (%)**
  - **Частота клинической беременности (за цикл, при переносе эмбриона)**

Выводы:

- У пациенток с иссечением **билатеральных эндометрием** в анамнезе обнаруживается **снижение овариального резерва практически вдвое.** Данное снижение **не зависело от возраста пациенток**

- Неоперированные эндометриомы **не влияли на исходы ЭКО/ИКСИ, при этом оказывали менее травмирующее действие на яичники по сравнению с хирургией**

Coccia, Maria Elisabetta, et al. "Bilateral Endometrioma Excision: Surgery-Related Damage to Ovarian Reserve." Reproductive Sciences (2018): 1933719118777640.

Хирургическое лечение эндометриоидных кист перед ЭКО/ИКСИ – есть ли данные за улучшение репродуктивных исходов?

Систематический обзор и мета-анализ 2018 года:
PUBMED, MEDLINE, COHCRANE, EMBASE

Цель:
Оценка частоты беременности и родоразрешения в зависимости от хирургического лечения эндометриоидных кист или отсутствия лечения

>700 публикаций отобрано

Критерии включения/ отбора

28 публикаций включено

- **Не обнаружено значимых различий** в частоте беременности и родоразрешений у женщин, кому было проведено хирургическое лечение эндометриомы, и женщин, кто не получал никакого лечения
- **Не следует проводить резекцию эндометрием с целью улучшения исхода ВРТ**, т.к. доказательные данные свидетельствуют об отрицательном влиянии на овариальный резерв и ответ

Nickkho-Amiry, M., Savant, R., Majumder, K. et al. Arch Gynecol Obstet (2018). https://doi.org/10.1007/s00404-017-4640-1

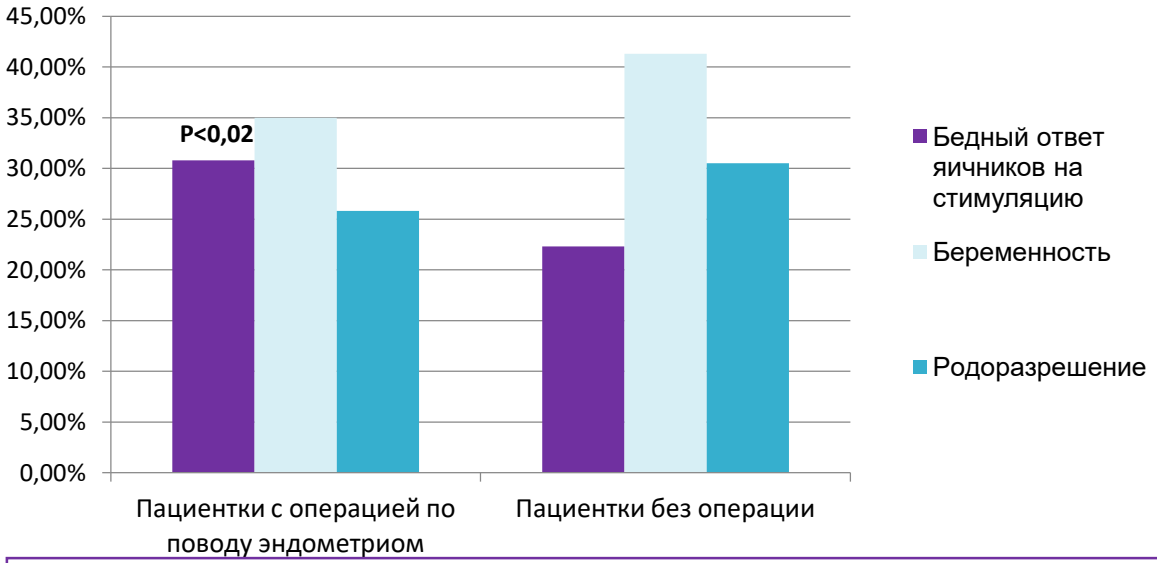
Эндометриоз и ВРТ: оперативное лечение эндометрион в анамнезе ассоциировано с «бедным» ответом яичников на гиперстимуляцию

Наблюдательное контролируемое когортное исследование

Распределение пациенток по возрасту, уровню АМГ, наличию оперативного лечения эндометриомы в анамнезе:

- **201 пациентка с операцией по поводу эндометрион** в анамнезе
- **402 пациентки без оперативного лечения эндометрион**

➢ **Цель:**
Оценка частоты бедного ответа яичников на гиперстимуляцию*, частоты клинической беременности, частоты родоразрешений



- **Частота «бедного» ответа яичников на гиперстимуляцию была достоверно выше в группе пациенток с операцией по поводу эндометриомы в анамнезе (p<0,02)**
- **Не обнаружено существенных различий в частоте беременности и родоразрешений**

Наличие операции по поводу эндометриомы в анамнезе являлось **независимым фактором риска «бедного» ответа яичников** на гиперстимуляцию

*менее 3 извлеченных ооцитов, отмена цикла

Bourdon M, Raad J, Dahan Y, Marcellin L, Maignien C, Even M, et al. (2018) Endometriosis and ART: A prior history of surgery for OMA is associated with a poor ovarian response to hyperstimulation. PLoS ONE 13(8): e0202399.

Согласно Итальянским Клиническим Рекомендациям по ведению пациенток с эндометриозом 2018 года

Выбор метода лечения эндометрион зависит от симптомов и репродуктивных планов

Ключевые принципы терапии эндометрион:

1. **Медикаментозная терапия показана до или вместо хирургии:**
   - Хирургическое лечение показано, если симптомы не купируются медикаментозно, или эндометриома увеличивается в объеме, и ее размер превышает 3 см у пациенток
     с бесплодием
2. **Минимизация риска рецидивирования:**
   - Применение противорецидивной терапии после оперативного лечения эндометрион является обязательным
   - Рекомендуются чистые прогестины в качестве первой линии противорецидивной терапии
3. **Уменьшение боли**

Busacca M. et al, Guidelines for diagnosis and treatment of endometriosis. Italian Journal of Gynaecology&Obstetrics. June 2018 - Vol. 30 - N. 2 - Quarterly - ISSN 2385 - 0868

Клинический случай

Пациентка Н.А., 20 лет,

- Обратилась в женскую консультацию с целью консультации по поводу гормональной контрацепции. Обнаружена эндометриома размерами 8 см. Са-125 – 230 МЕ/мл.
- Направлена в Городской онкодиспансер выполнена односторонняя аднексэктомия.
- Гистологический диагноз – эндометриоидная киста яичника.
- Выписана под наблюдение врача женской консультации.
- Назначен бусерелин на 3 месяца.
- Прочитала инструкцию – «испугалась» – назначения не выполнила.

Клинический случай

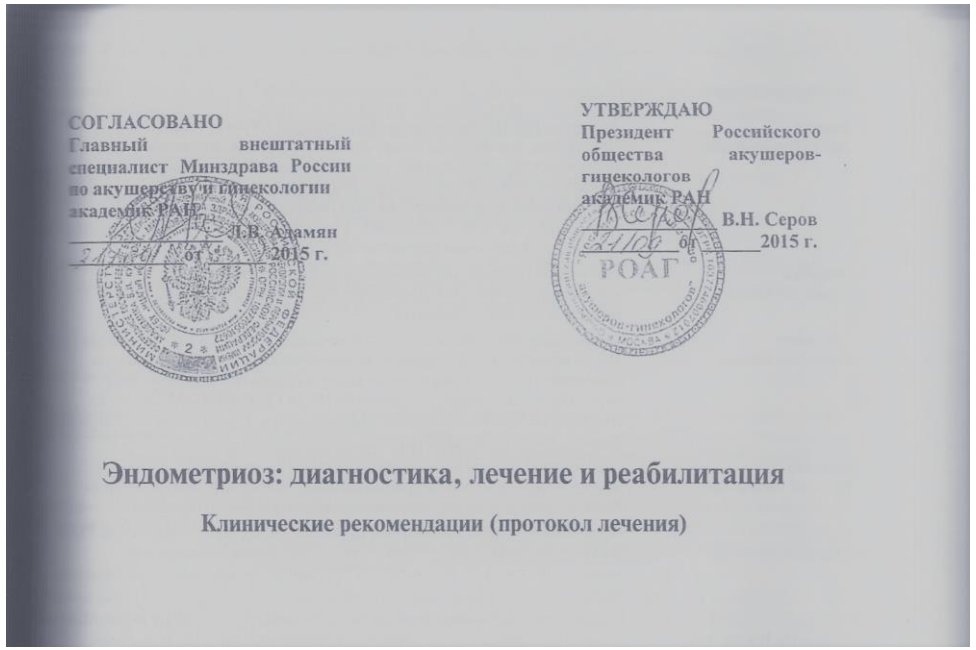
Пациентка Н.А., 20 лет,

- Через 3 месяца пришла на плановый осмотр, в единственном яичнике обнаружена эндометриома в диаметре 33 мм
- Антимюллеров гормон – 1,2 нг/мл.

Тактика?

Клинический случай

Эндометриодные кисты яичников



СОГЛАСОВАНО
Главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии академик РАН
Л.В. Адамян
от 2015 г.

УТВЕРЖДАЮ
Президент Российского общества акушеров-гинекологов академик РАН
В.Н. Серов
2015 г.

РОАГ

Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация

Клинические рекомендации (протокол лечения)

«Оперативное вмешательство на яичниках с доказанным гистологическим диагнозом в анамнезе может служить основанием для назначения гормональной терапии»

*Адамян Л.В. и соавторы, Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация, Клинические рекомендации, Москва, 2015

ELSEVIER

JMIG The Journal of Minimally Invasive Gynecology

Review Article

Postoperative Medical Therapy After Surgical Treatment of Endometriosis: From Adjuvant Therapy to Tertiary Prevention

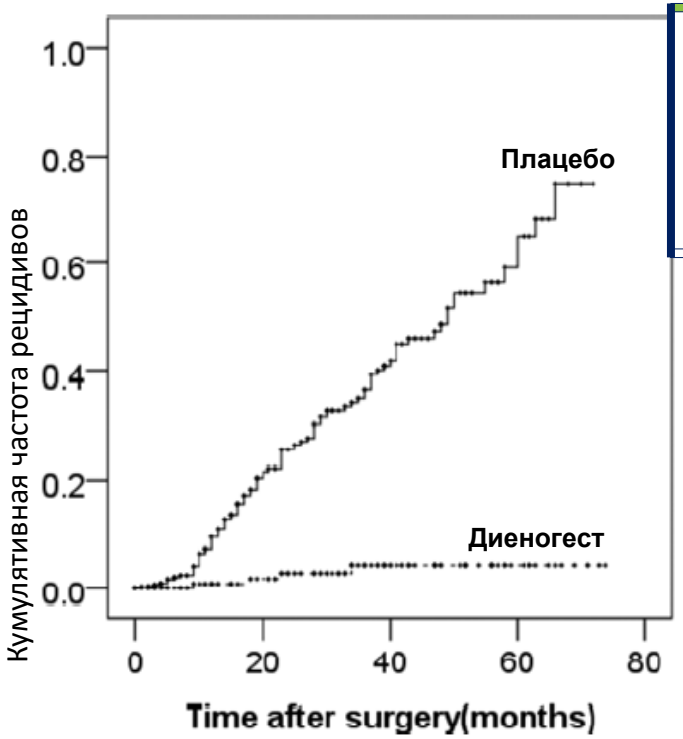
Edgardo Somigliana, MD, PhD*, Paolo Vercellini, MD, Paola Vigano, DSc, Laura Benaglia, MD, Andrea Busnelli, MD, and Luigi Fedele, MD

From Fondazione Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico (Drs. Somigliana, Vercellini, Benaglia, Busnelli, and Fedele), Università degli Studi di Milano (Drs. Vercellini, Busnelli, and Fedele), and Obstetrics and Gynecology Unit, Scientific Institute San Raffaele (Dr. Vigano), Milan, Italy.

Длительная адъювантная гормонотерапия (12-18 мес.) больных эндометриозом после хирургического этапа лечения

Downloaded from ClinicalKey.com at Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre June 08, 2

Длительное (более 5 лет) применение диеногеста после хирургического удаления эндометриомы



Время после операции (месяцы)

JEPPD
ISSN 2035-9969
Journal of Endometriosis and Pelvic Pain Disorders 2015; 7(2): 63-67
DOI: 10.5301/je.5000219
ORIGINAL ARTICLE

Long-term administration of dienogest reduces recurrence after excision of endometrioma

Yoshiaki Ota[1], Masaaki Andou[1], Shiori Yanai[1], Saori Nakajima[1], Mika Fukuda[1], Mizuki Takano[1], Shozo Kurotsuchi[1], Keiko Ebisawa[1], Tomonori Hada[1], Ikuko Ota[2]

568 женщин (32.8±5.7 лет)

- ✓ 151 диеногест
- ✓ 417 плацебо

Наблюдение 5 лет

Прием диеногеста в течение 60 месяцев

Показатели рецидивирования
Плацебо 69%, Диеногест 4%

Ota Y *et al*. J Endometr Pelvic Pain Disord 2015; 7(2): 63–67.

Согласно Итальянским Клиническим Рекомендациям по ведению пациенток с эндометриозом 2018 года

- Хирургическое лечение **не является обязательным** при бесплодии, вызванном эндометриомами **менее 3 см**.
- Хирургическое лечение **снижает овариальный резерв**, **вне зависимости от типа** операции
- Исходы ЭКО/ИКСИ у пациенток с эндометриомами **не отличаются** от таковых у пациенток без эндометрием
- Наличие эндометрием **не является противопоказанием** для ЭКО/ИКСИ
- Улучшение фертильности при хирургическом лечении эндометрием продемонстрировано **при узлах более 3 см**
- Частота спонтанной овуляции, равно как и ответ на гиперстимуляцию гонадотропинами **снижаются после операции**

Busacca M. et al, Guidelines for diagnosis and treatment of endometriosis. Italian Journal of Gynaecology&Obstetrics. June 2018 - Vol. 30 - N. 2 - Quarterly - ISSN 2385 - 0868

Заключение

- **Снижение показаний к хирургическому лечению эндометрием вследствие потенциального риска снижения овариального резерва**

- **Хирургическое лечение в случае**:
  - выраженного болевого синдрома,
  - интактного овариального резерва,
  - отсутствия хирургического лечения в анамнезе,
  - односторонней эндометриомы,
  - быстрого роста эндометриом.

- Альтернативные техники (плазма, этанол) требуют дополнительного изучения.

Dept of Ob-Gyn, University Hospital, Angers, France **Ph.Descamps**

Эмпирическая терапия эндометриоза

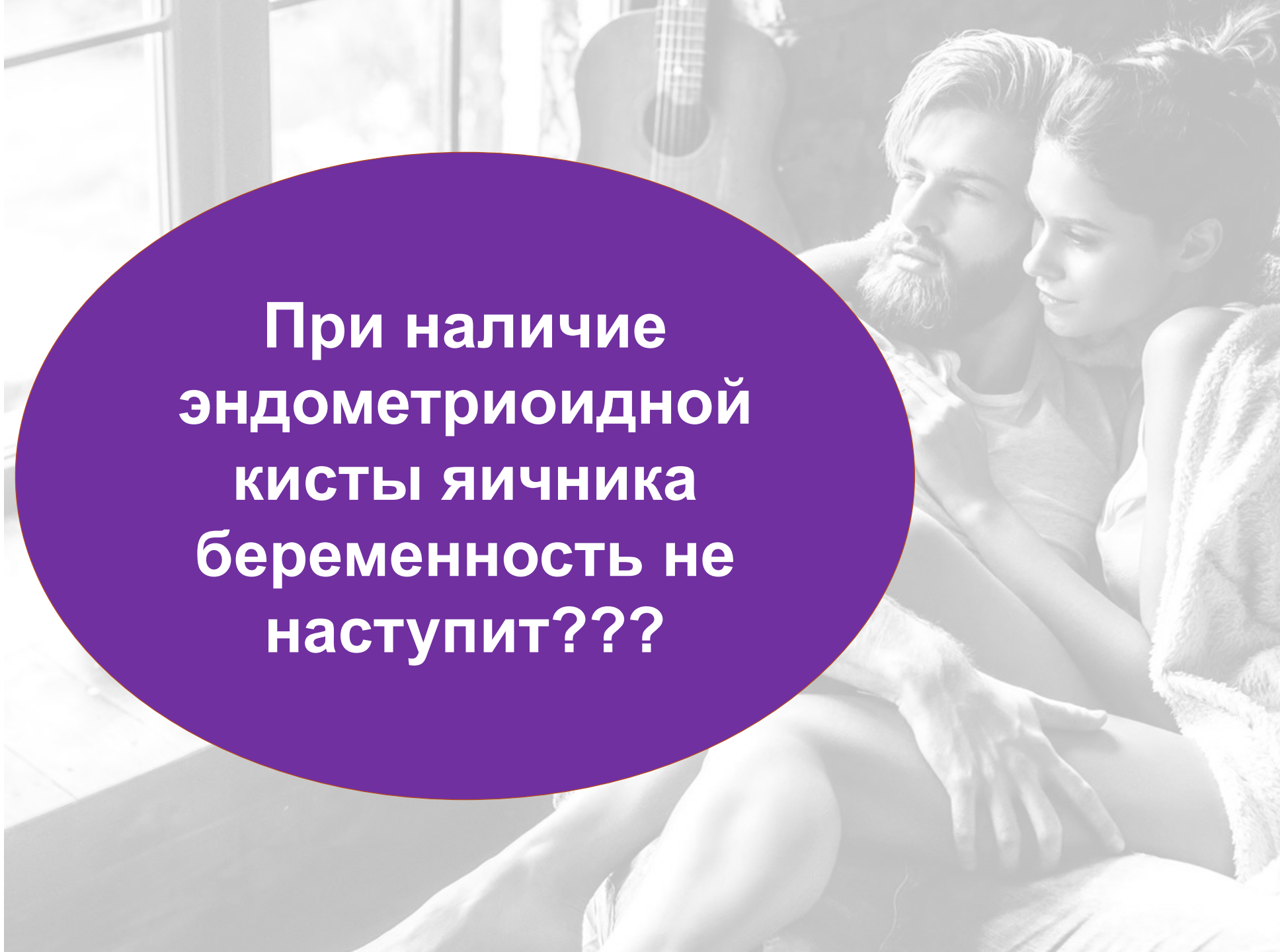
«Лапароскопия должна использоваться при неэффективности терапии первой линии»[1] (2010)

«Лапароскопия должна проводится с терапевтическими, но не диагностическими целями, в случае неэффективности медикаментозной терапии[1]» (2010)

«Хотя лапароскопия считается золотым стандартом диагностики, не требуется ее проведения перед началом лечения пациенток с предполагаемым эндометриозом на основании данных анамнеза и осмотра[1]» (2014)

«Гормональная терапия должна быть использована у пациенток с подозреваемым, подтвержденным или рецидивирующим эндометриозом» (2017)

1. Paolo Vercellini, Laura Buggio, Nicola Berlanda, Giussy Barbara, Edgardo Somigliana, Silvano Bosari Estrogen-progestins and progestins for the management of endometriosis Fertility and Sterility® Vol. 106, No. 7, December 2016
2. Endometriosis: diagnosis and management NICE guideline Published: 6 September 2017 nice.org.uk/guidance/ng73



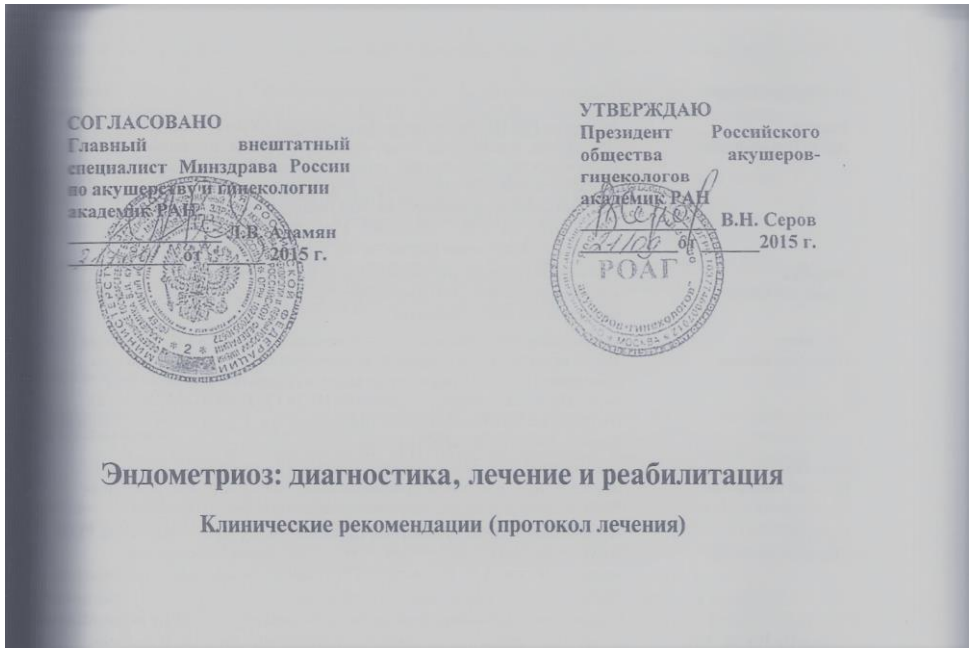
При наличие эндометриоидной кисты яичника беременность не наступит???

Клинический случай 2

Пациентка С.Я., 36 лет

- Обратилась на консультацию, так как во время планового УЗИ обнаружены двухсторонние эндометриомы: в левом - 38х23 мм, в правом – 28х20 мм.
- Менструальный цикл сохранен, жалоб пациентка не предъявляет
- Беременностей-0, до момента обращения беременность не планировала
- Предложено хирургическое лечение, от которого отказалась.

Медикаментозное лечение


СОГЛАСОВАНО
Главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии академик РАН
Л.В. Адамян
2015 г.

УТВЕРЖДАЮ
Президент Российского общества акушеров-гинекологов академик РАН
В.Н. Серов
2015 г.
РОАГ

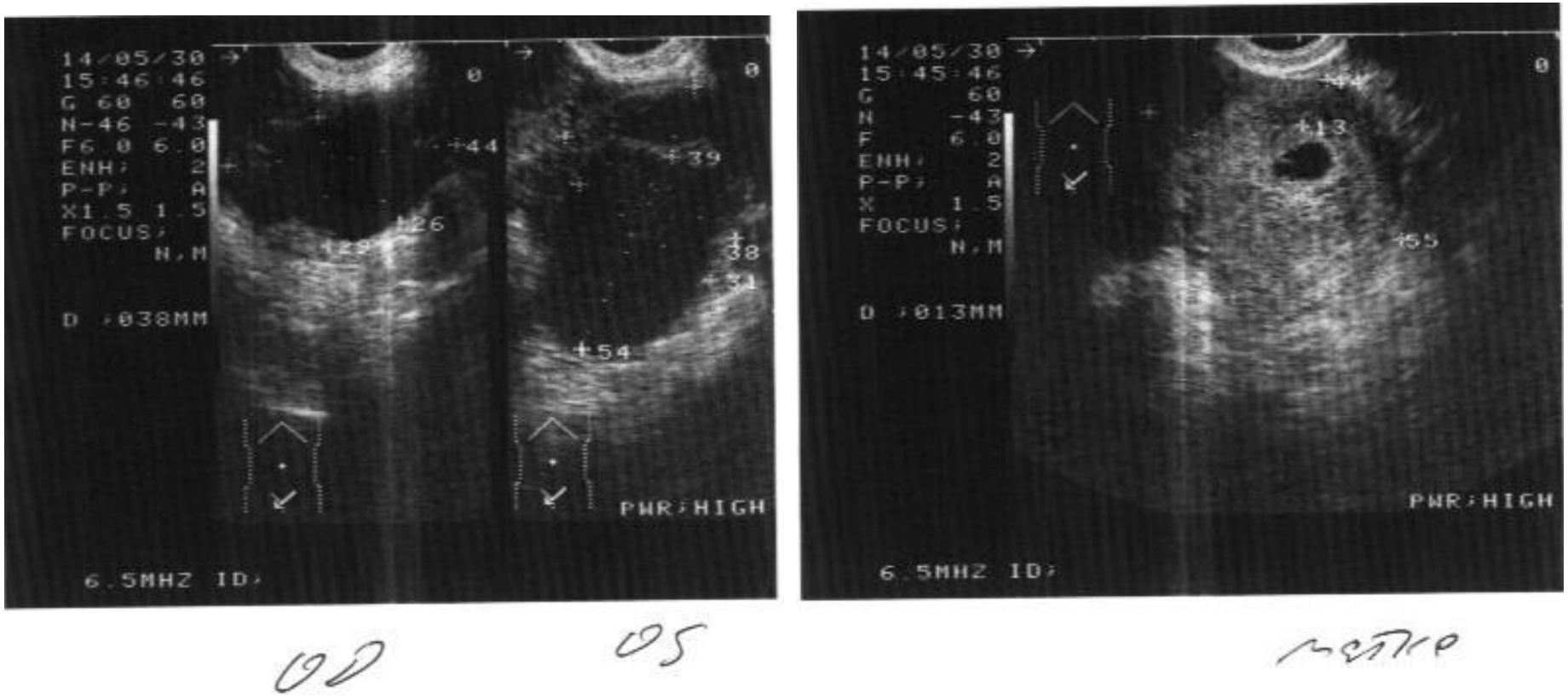
Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация

Клинические рекомендации (протокол лечения)

«медикаментозное лечение следует считать методом выбора при отказе пациентки от хирургического вмешательства»

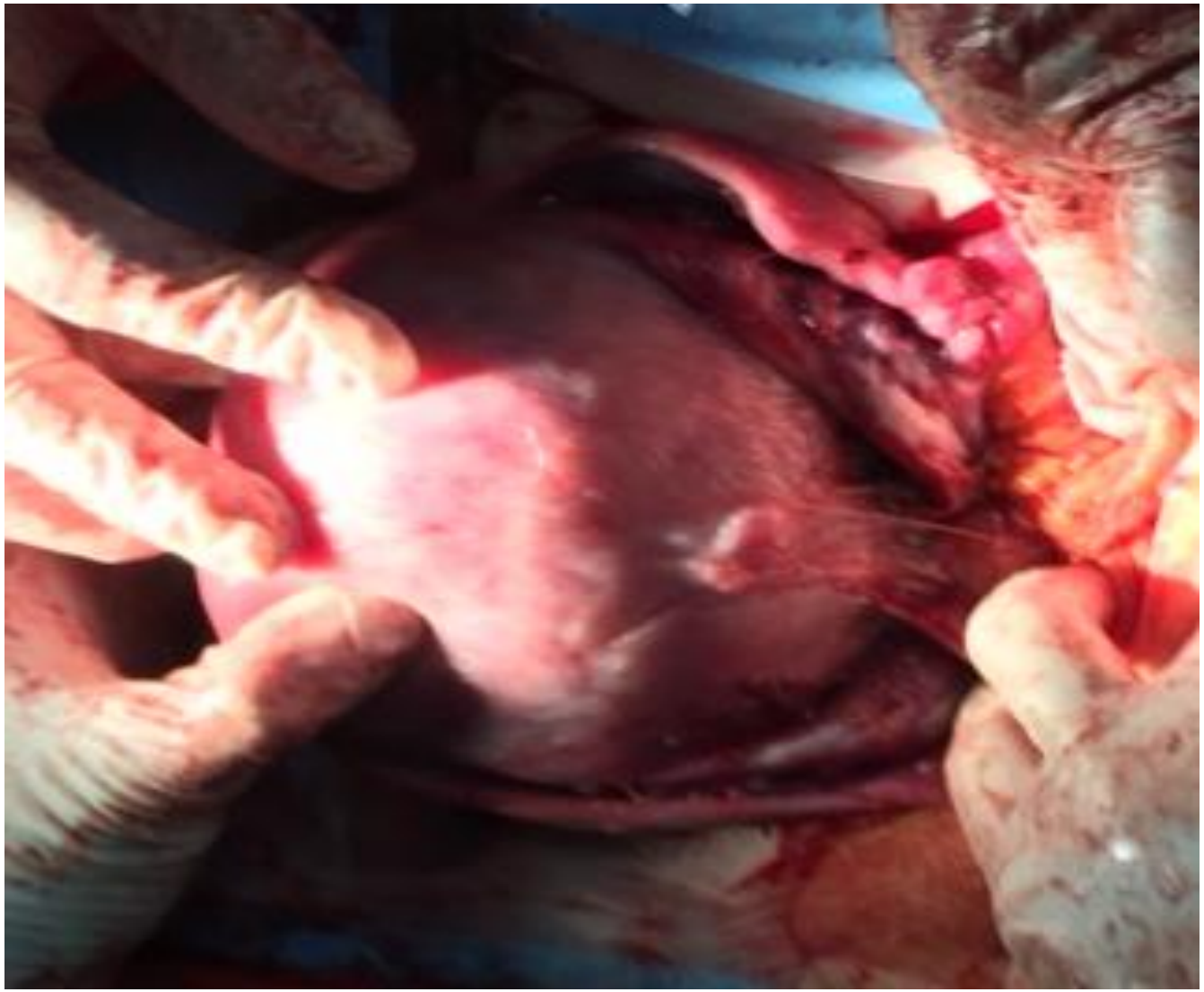
*Адамян Л.В. и соавторы, Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация, Клинические рекомендации, Москва, 2015

Клинический случай 2



Беременность 5 недель.
Двусторонние эндометриоидные кисты яичников.

Клинический случай 2



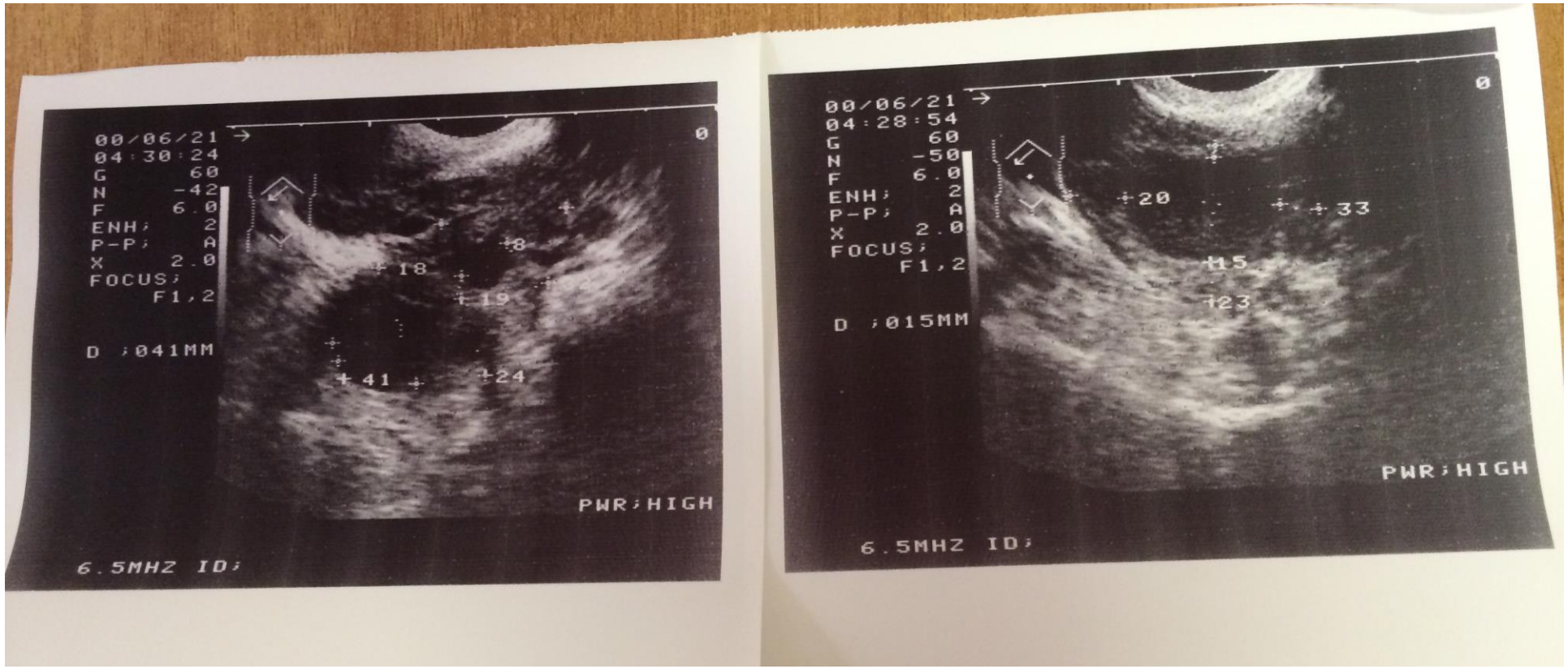
Клинический случай 2

Диагноз: Роды 1 срочные. Кесарево сечение по поводу полного предлежания плаценты. Гипотоническое кровотечение . Массивное кровотечение. Аутогемотрансфузия

Наружный генитальный эндометриоз Аденомиоз.

Рекомендовано: После окончания грудного вскармливания диеногест непрерывно согласно инструкции к препарату .

Клинический случай 2



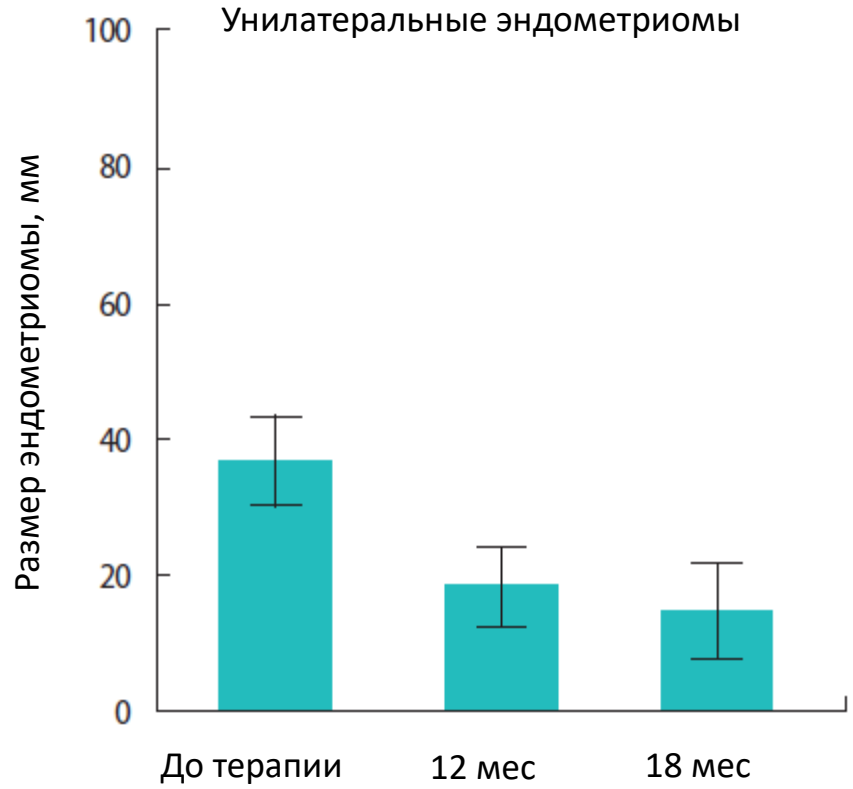
Через 2 месяца после родов двусторонние эндометриомы 20х18 мм в диаметре

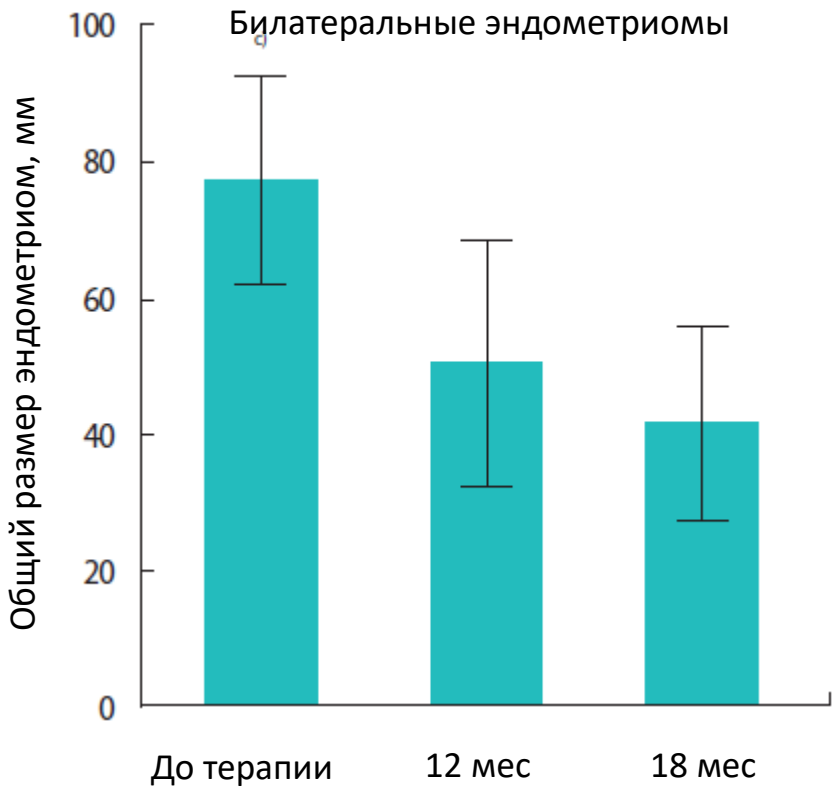
Клинический случай 2

Диеногест достоверно уменьшает размер рецидивировавших эндометрион

59 женщин с рецидивом эндометрион

Через 12 месяцев и 18 месяцев терапии Диеногестом 2 мг **размер как унилатеральных, так и билатеральных эндометрион значительно снизился**





So Yun Park, Sung Hoon Kim, Hee Dong Chae, Chung-Hoon Kim, Byung Moon Kang Efficacy and safety of dienogest in patients with endometriosis: A single-center observational study over 12 months Clin Exp Reprod Med 2016;43(4):215-220

Наибольший риск был выявлен в исследованиях с участием женщин с бесплодием

Brinton et al. (SIR = 2.48)

Stewart et al. (HR = 2.33)

Buis et al. (HR = 12.4)

SIR -Standardized incidence ratio, стандартизированныи коэффициент заболеваемости
HR - Hazard ratio, коэффициент угрозы
ОШ – отношение шансов

Krawczyk N et al. Endometriosis-associated Malignancy Geburtsh Frauenheilk 2016; 76:

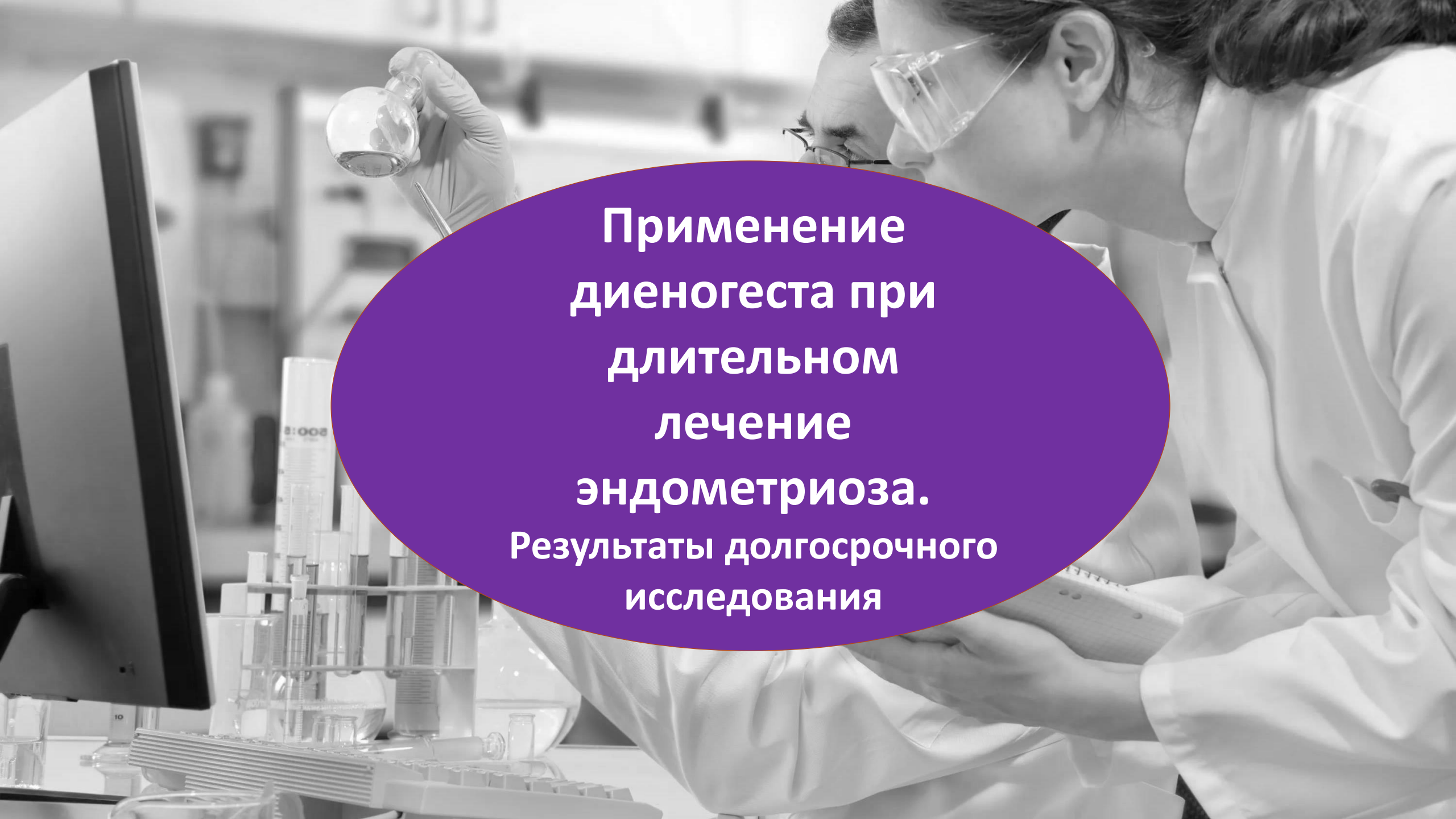
Фертильность важна для женщин с эндометриозом

•Рождение детей связано с уменьшением риска развития рака яичников, причем риск снижается с увеличением числа рожденных детей.

•У женщин с эндометриозом снижение риска рака в связи с рождением детей было более значительным, чем в контрольной группе

	Женщины с эндометриозом	Женщины без эндометриоза
Рождение 1-2 детей	**OR 0.31, P <0,001**	**OR 0.48, P <0,001**
Рождение 3+ детей	**OR 0.22, P <0,001**	**OR 0.38, P <0,001**

Francesmary Modugno, PhD, MPH,a,* Roberta B. Ness, MD, MPH, Glenn O.Allen,MPH,a Joellen M. Schildkraut, PhD,b Faith G. Davis, PhD, Marc T. Goodman, PhDd Oral contraceptive use, reproductive history, and risk of epithelial ovarian cancer in women with and without endometriosis American Journal of Obstetrics and Gynecology (2004) 191, 733-40



Применение диеногеста при длительном лечение эндометриоза.

Результаты долгосрочного исследования

Как долго должно проводиться медикаментозное лечение при эндометриозе?

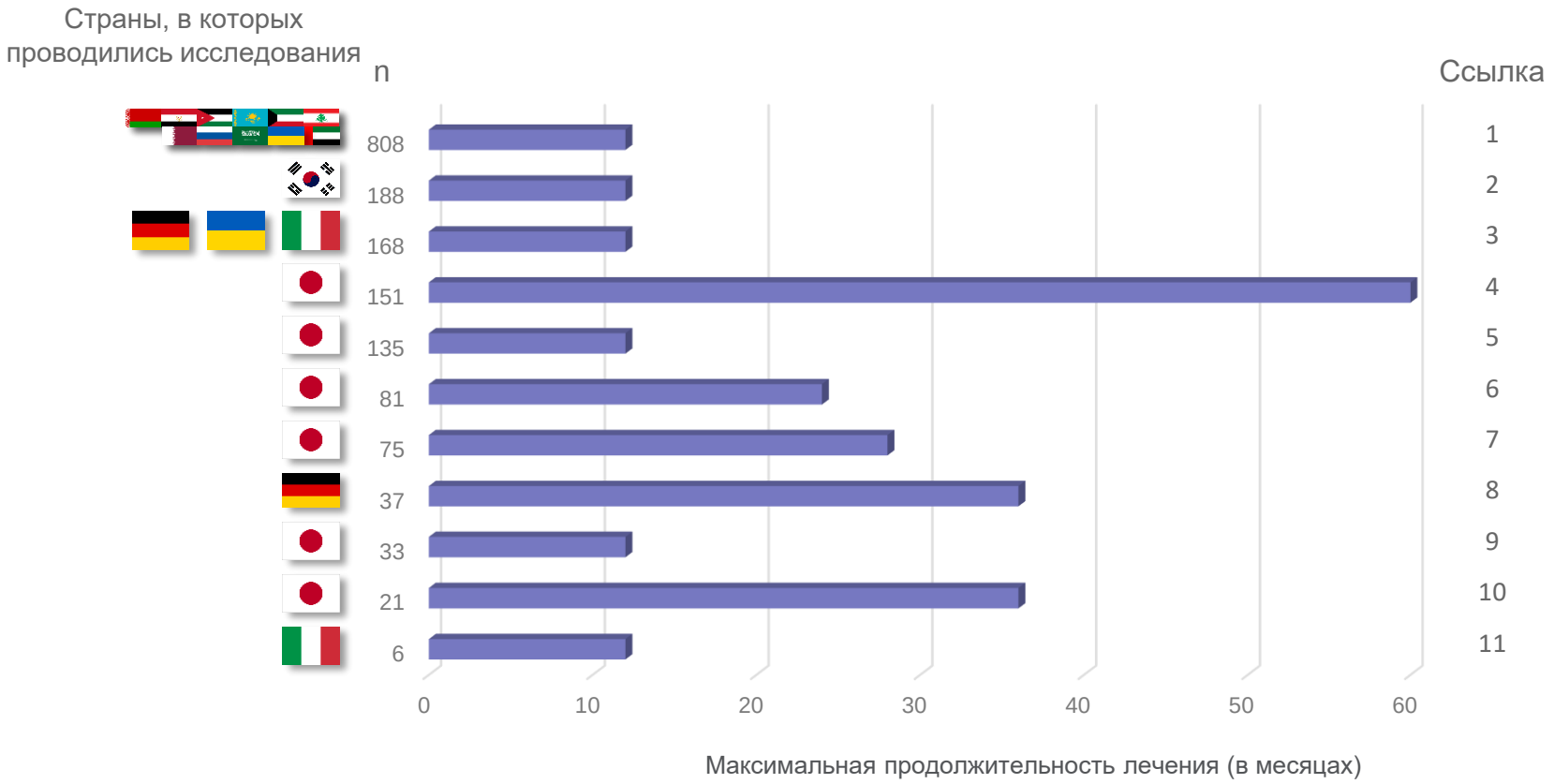
«Медикаментозное лечение … при эндометриозе … должно быть эффективным и безопасным, может использоваться до возраста менопаузы или до наступления беременности, или она желательна.»

RCOG, 2010

медикаментозное лечение следует считать методом выбора при отказе пациентки от хирургического вмешательства

*Адамян Л.В. и соавторы, Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация, Клинические рекомендации, Москва, 2013

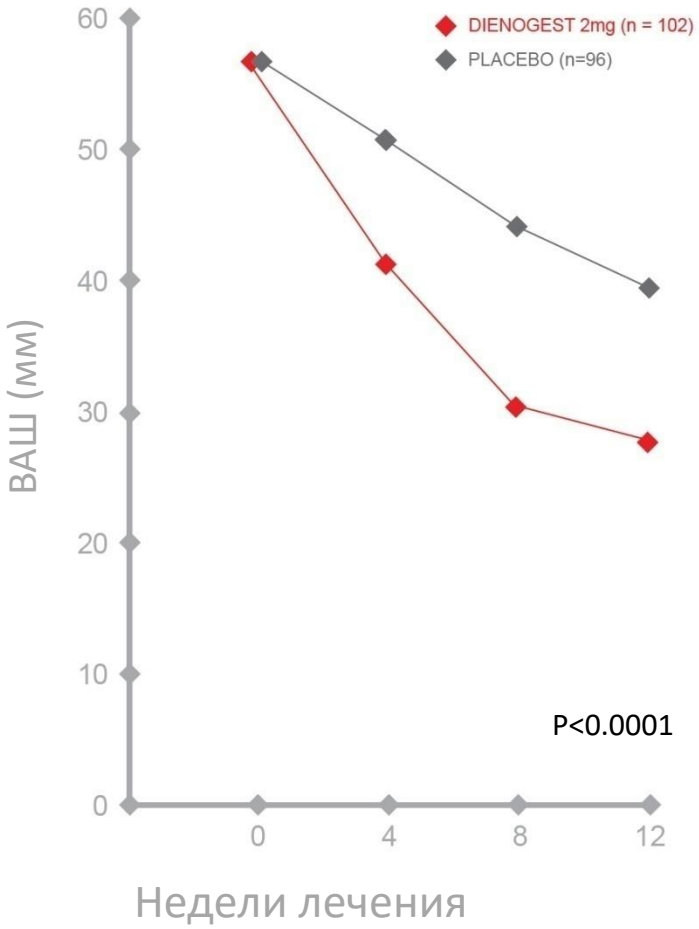
Клинические исследования по оценке долгосрочного применения диеногеста (>12 месяцев)

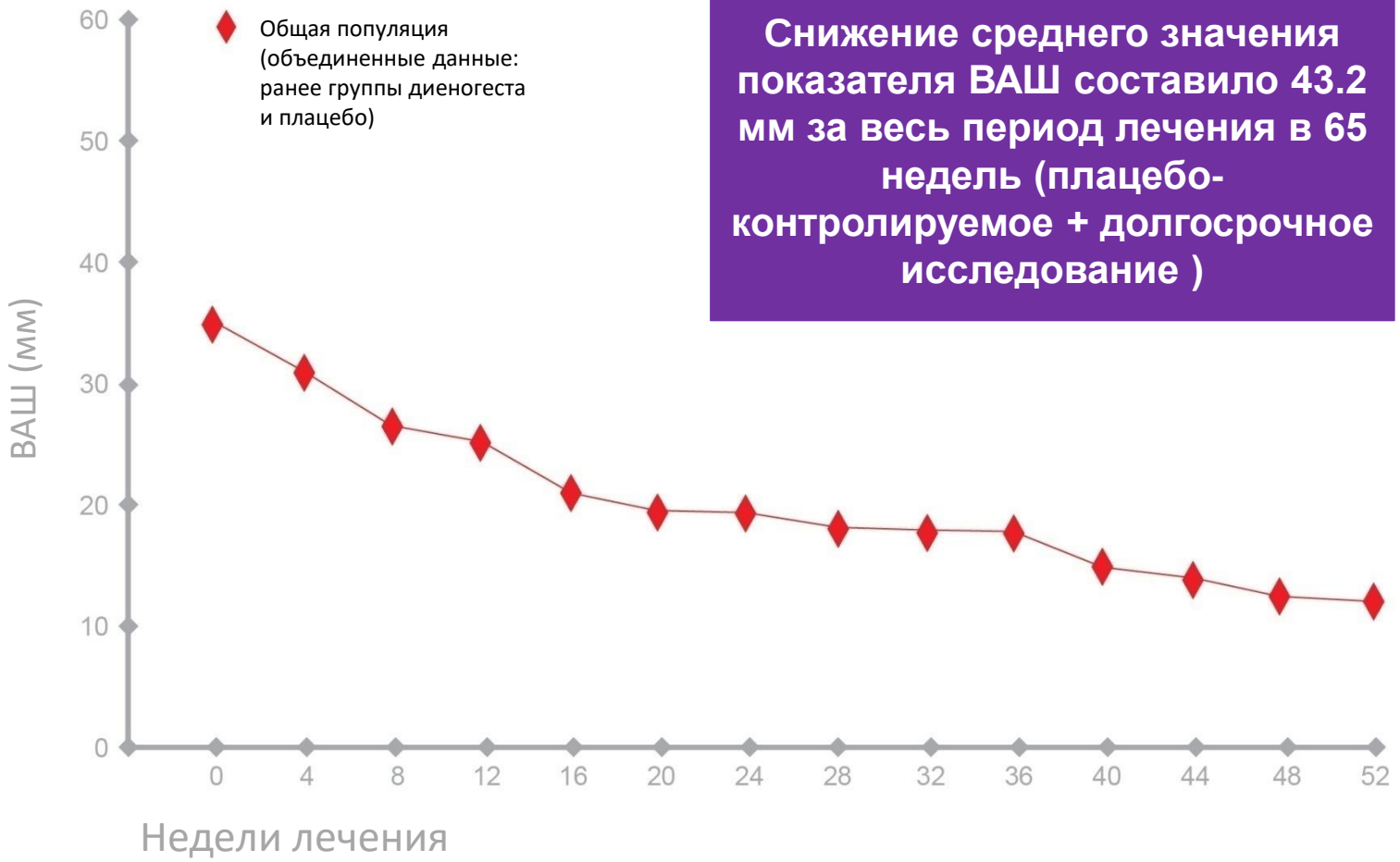


1. Yarmolinskaya M et al., poster at SEUD, 12-14 May 2016, Barcelona. 2. Park SY et al., Clin Exp Reprod Med. 2016; 43: 215–220. 3. Petraglia F et al. Arch Gynecol Obstet 2012;285:167–173. 4. Ota Y et al. J Endometr Pelvic Pain Disord 2015;7:63–67. 5. Momoeda M et al. J Obstet Gynaecol Res 2009;35:1069–1076. 6. Adachi K et al. Gynecol Endocrinol 2016;32:646-649 . 7. Sugimoto K et al. J Obstet Gynaecol Res 2015;41:1921–1926. 8. Roemer T. Poster 1575 at SEUD, 12–14 May 2016, Barcelona. 9. Kitawaki J et al. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2011;157:212–216. 10. Takagi H et al. Abstract 0671 at FIGO, 7–12 October 2012, Rome. 11. Angioni S et al. Gynecol Endocrinol 2015;31:406–408.

Применение диеногеста в течение 65 недель сопровождалось значительным уменьшением тазовой боли у женщин с эндометриозом

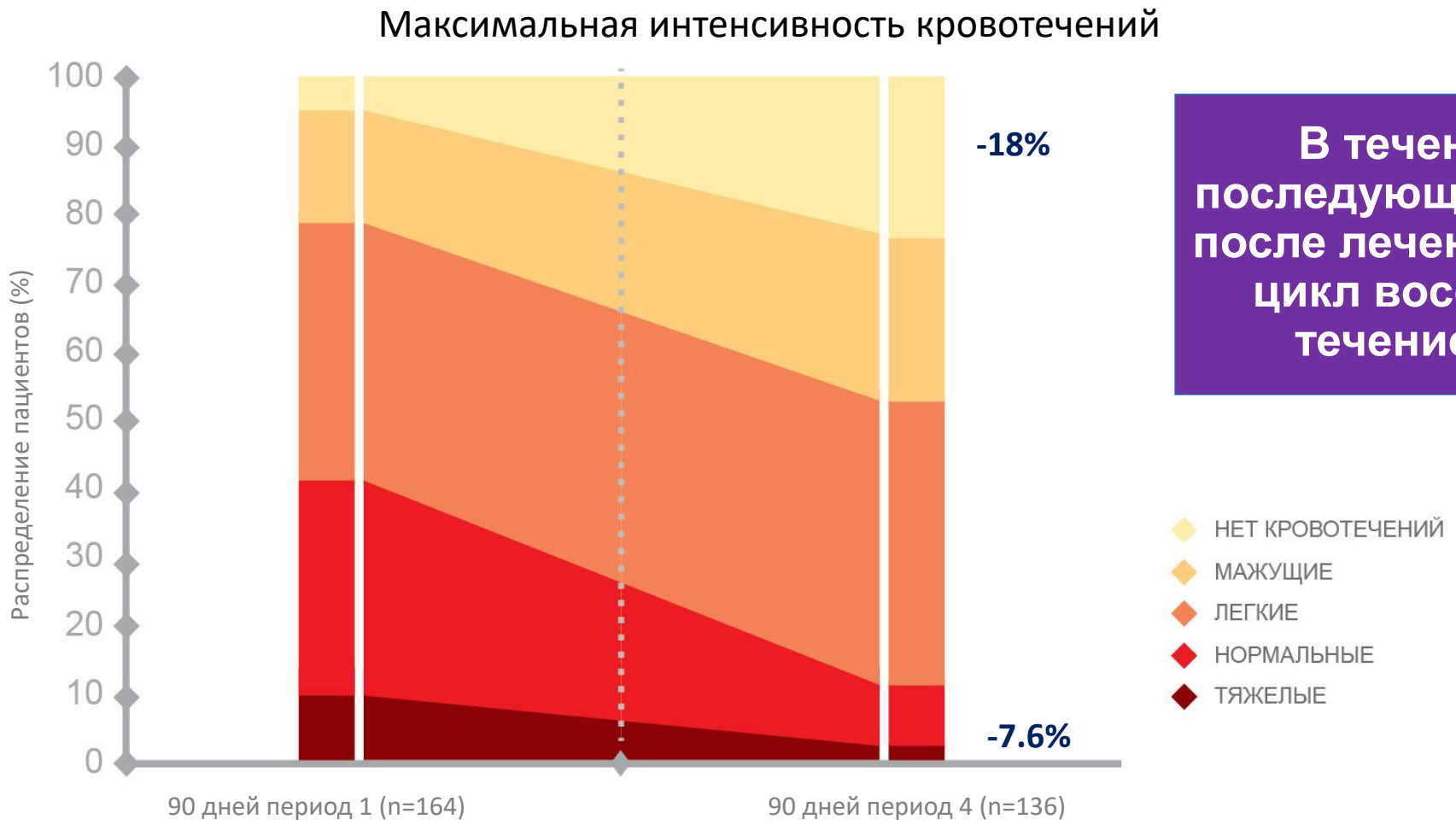
Изменения по ВАШ во время плацебо-контролируемого и долгосрочного исследований





Снижение среднего значения показателя ВАШ составило 43.2 мм за весь период лечения в 65 недель (плацебо-контролируемое + долгосрочное исследование)

Интенсивность и частота кровотечений неуклонно уменьшались на протяжении долгосрочного исследования диеногеста



В течение периода последующего наблюдения после лечения нормальный цикл восстановился в течение 4-6 недель

Petraglia F, Hornung D, Seitz C, et al. Reduced pelvic pain in women with endometriosis: efficacy of long-term dienogest treatment. *Arch Gynecol Obstet*. June 17, 2011.

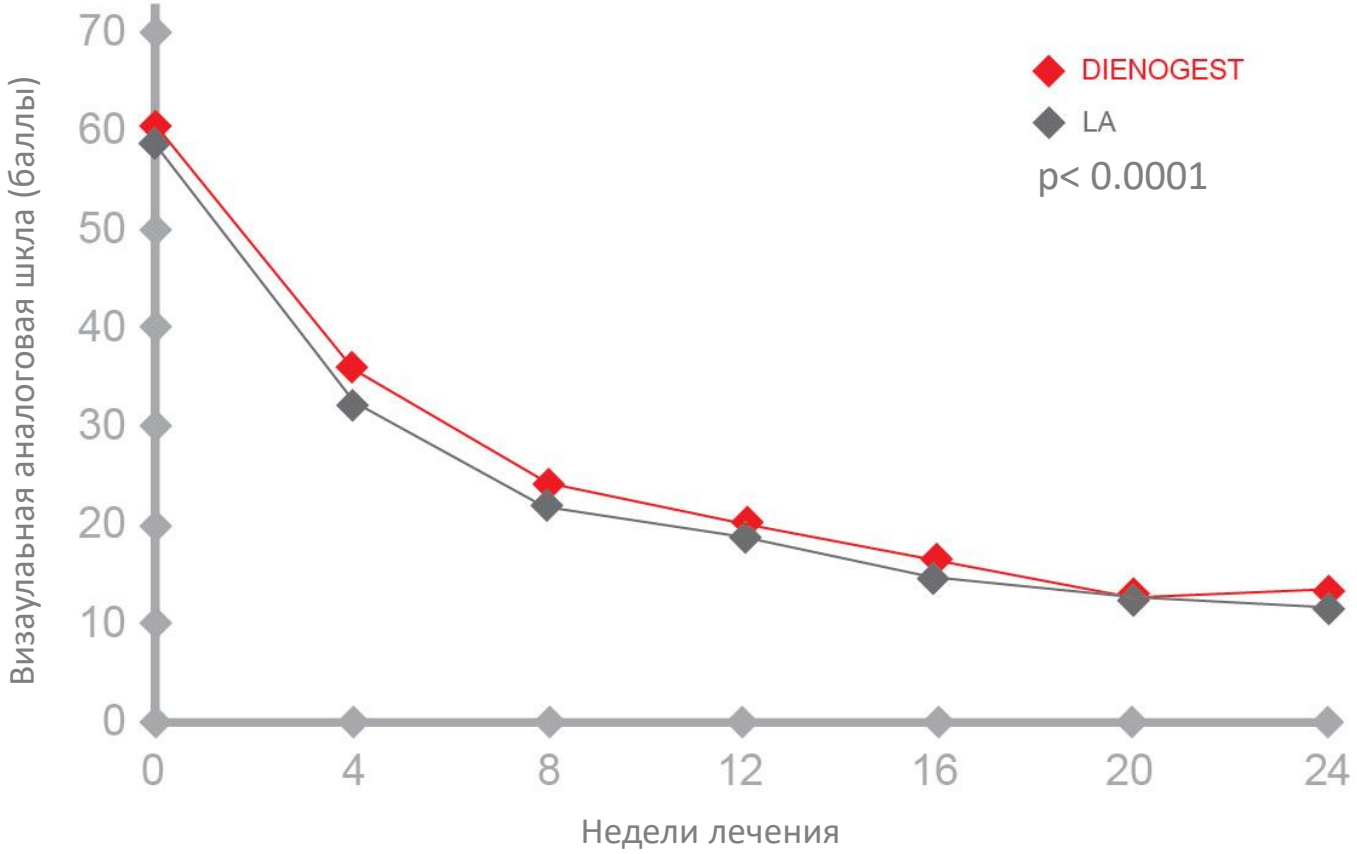
Диеногест. Выводы.

- Диеногест значительно уменьшал тазовую боль, связанную с эндометриозом при длительном применении
- Частота и интенсивность кровотечений прогрессивно уменьшались
- Нежелательные явления были преимущественно легкой и средней степени тяжести
- Не наблюдалось значимых изменений лабораторных параметров
- Эффективность терапии сохранялась на протяжении 6 месяцев после окончания лечения
- Приверженность терапии во время долгосрочного исследования оказалась высокой (98%)

Сравнительное исследование диеногеста с агонистами гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ) – стандартной терапией эндометриоза

Диеногест и ЛА обеспечивали сопоставимое, продолжительное уменьшение тазовой боли при оценке по визуально-аналоговой шкале

Изменения по ВАШ через 24 недели лечения в группе диеногеста и лейпролида ацетата



Снижение среднего значения показателя ВАШ составило 47,5 мм для диеногеста и 46,0 мм для ЛА

Strowitzki T, Faustmann T, Gerlinger C, Seitz C (2010). Dienogest in the treatment of endometriosis-associated pelvic pain: A 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study Int J Gynecol Obstet 151, 193-198

Диеногест более значимо улучшает физическое и психическое здоровье по сравнению с ЛА

В группе, получавшей диеногест отмечалась тенденция к более выраженному улучшению физического и психического здоровья по данным анкетирования (модифицированный опросник здоровья – SF-36) чем в группе, получавшей лейпролида ацетат.

Strowitzki T, Faustmann T, Gerlinger C, Seitz C (2010). Dienogest in the treatment of endometriosis-associated pelvic pain: A 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study Int J Gynecol Obstet 151, 193-198

АЛВОВИЗАН Показания и противопоказания[1]

Показания к применению:

- Лечение эндометриоза

Противопоказания:

- Острый венозный тромбофлебит, венозные тромбоэмболии
- Заболевания сердца и артерий, в основе которых лежат атеросклеротические поражения сосудов в настоящее время или в анамнезе
- Сахарный диабет с ангиопатией
- Тяжелые заболевания печени в настоящее время или в анамнезе до нормализации показателей функции печени
- Диагностированные гормонозависимые злокачественные заболевания половых органов или молочной железы, или подозрение на них.
- Кровотечения из влагалища неясного генеза
- Гиперчувствительность к диеногесту или любому из вспомогательных веществ.
- Беременность и период грудного вскармливания
- Наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция
- Возраст до 18 лет

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Алвовизан

Применение с осторожностью[1]

- Депрессия в анамнезе
- Внематочная беременность в анамнезе
- Артериальная гипертензия
- Хроническая сердечная недостаточность
- Мигрень с аурой
- Сахарный диабет без сосудистых осложнений
- Гиперлипидемия
- Тромбофлебит глубоких вен в анамнезе
- Венозные тромбоэмболии в личном или семейном анамнезе

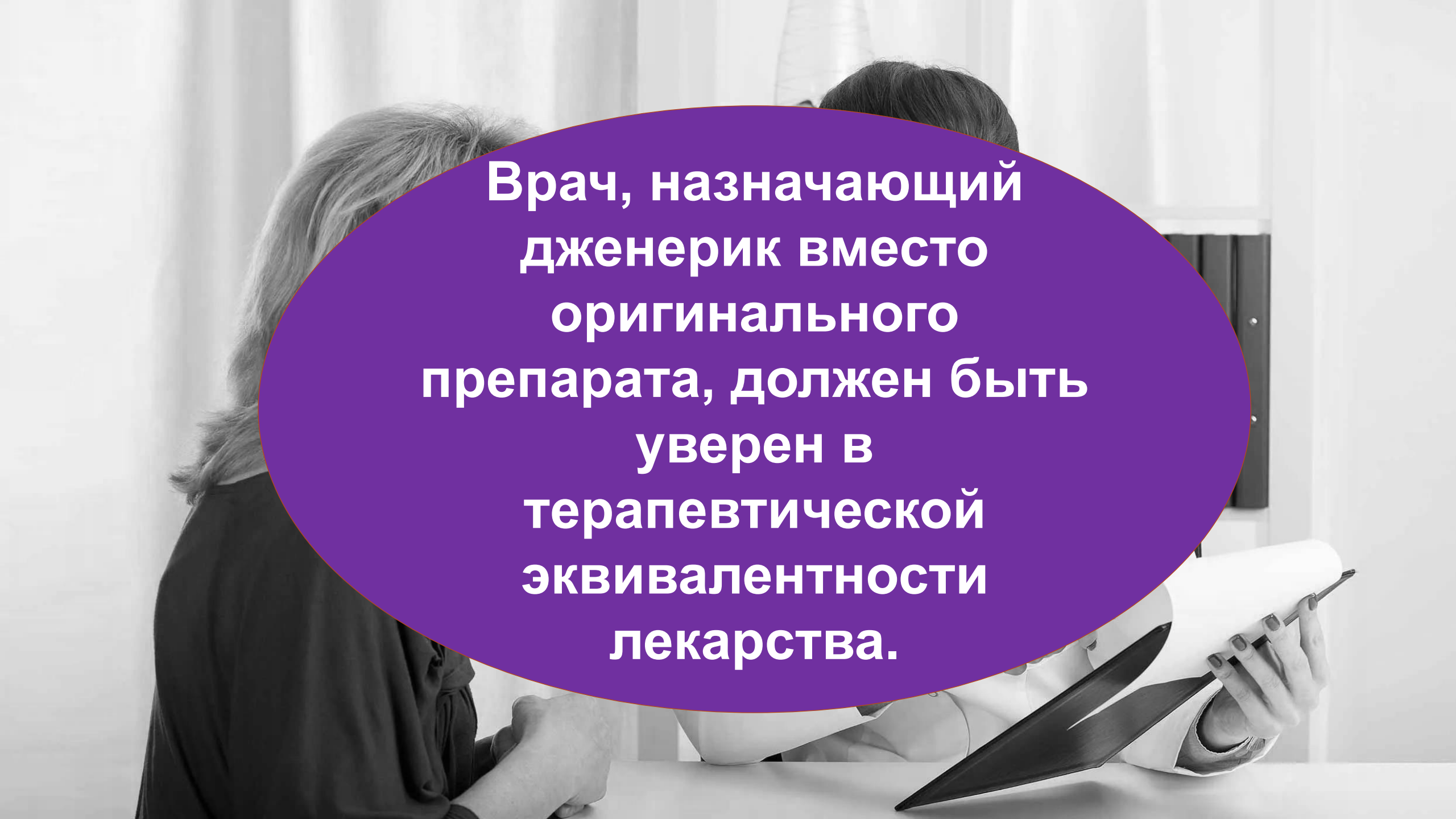
1. Инструкция по медицинскому применению препарата Алвовизан

АЛВОВИЗАН. Способ применения и дозы[1]

для приема внутрь

- До начала приема препарата необходимо прекратить применение любой гормональной контрацепции
- Начало приема препарата Алвовизан возможно в любой день менструального цикла
- Препарат принимают по 1 т в сутки непрерывно, предпочтительно в одно и то же время
- Можно принимать таблетку натощак или во время еды
- Следует принимать таблетки регулярно, вне зависимости от вагинального кровотечения
- После завершения приема таблеток из одной упаковки начинают прием препарата из следующей упаковки, не делая перерыва в приеме препарата
- Длительность приема препарата – 6 месяцев. Решение о дальнейшей терапии диеногестом принимается врачом в зависимости от клинической картины.

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Алвовизан


Врач, назначающий дженерик вместо оригинального препарата, должен быть уверен в терапевтической эквивалентности лекарства.

Исследование сравнительной фармакокинетики и биоэквивалентности препаратов Алвовизан и Визанна (Байер)

Дизайн: Открытое сравнительное рандомизированное перекрестное исследование

Цель: изучение сравнительной фармакокинетики и биоэквивалентности препаратов Алвовизан (диеногест), таблетки 2 мг и Визанна® (диеногест), Байер.

Пациенты: 24 здоровые женщины европеоидной расы, от 18 до 45 лет; с регулярным менструальным циклом, продолжительностью 28±2 дня; с отрицательным тестом на беременность и отсутствием грудного вскармливания

Критерии оценки фармакокинетики:

AUC0-48: площадь под фармакокинетической кривой начиная с нулевого значения времени (момент приема препарата) до времени отбора последнего образца крови с определяемой концентрацией активного вещества

Cmax: максимальное измеренное значение концентрации лекарственного вещества в плазме крови добровольца

TCmax: время достижения максимальной концентрации лекарственного вещества в плазме крови добровольца

AUC0-∞ (площадь под кривой “концентрация лекарственного средства - время” в интервале времени от 0 до бесконечности

T1/2: период полувыведения

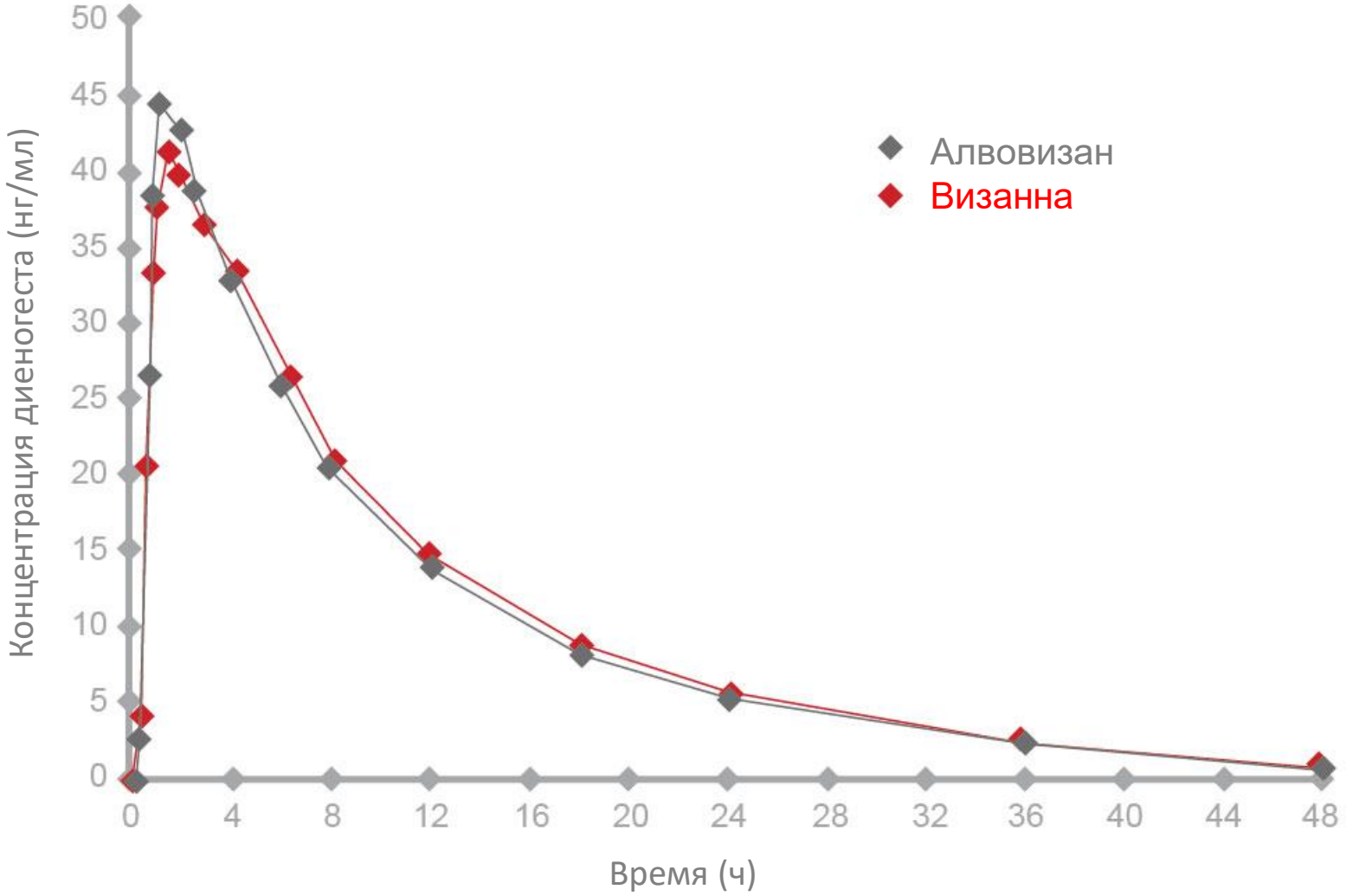
Оценка безопасности:

Анализ нежелательных явлений

- Оценка жизненно-важных функций
- Оценка параметров ЭКГ
- Данные дабораторных показателей (общий и биохимический анализ крови, общий анализ мочи)

Алвовизан и Визанна являются биоэквивалентными

Биоэквивалентность может быть доказана, если границы оцененного доверительного интервала для AUC, Cmax и Cmax/AUC находились в пределах 80 -125%.



АЛВОВИЗАН. Выводы.

Исследуемые препараты характеризуются высокой степенью сходства показателей фармакокинетики.

Профили фармакокинетических кривых препаратов Алвовизан и Визанна имеют совпадающие формы

Препараты характеризуются близкими значениями относительной биодоступности, максимальной концентрации и относительной скорости всасывания

Доверительные интервалы для для AUC, Cmax и Cmax/AUC соответствуют допустимым пределам 80% - 125%

Препараты имеют сопоставимый профиль безопасности.

Диеногест имеет благоприятный профиль безопасности и переносимости

По данным исследования диеногеста в дозе 20 мг в сутки (в 10 раз выше рекомендованной дозы) в течение 24 недель у 21 женщины с эндометриозом I-IV стадии:

Не оказывал клинически значимого влияния на:

- функцию щитовидной железы или надпочечников,
- водно-солевой баланс или гемопоэз
- метаболизм липидов, ферментов печени,
- уровень глюкозы.
- не вызывал гипоэстрогенных побочных эффектов (менопаузальные симптомы)
- не сопровождался андрогенными эффектами

Schindler AE (2011) Dienogest in long-term treatment of endometriosis. Int J Womens Health 3, 175-184

Выводы:

- Диеногест в дозе 2 мг/сут купирует связанную с эндометриозом боль и значительно уменьшает распространенность эндометриоидных очагов
- Диеногест не уступает по эффективности аГнРГ (уровень доказательности Ib)
- Диеногест может привести к значительному снижению расходов на лечение, в том числе из-за отсутствия необходимости применения терапии прикрытия.
- Применение диеногеста по сравнению с аГнРГ было ассоциировано со значительно меньшим числом нежелательных явлений, обусловленных гипоэстрогенией (головная боль, приливы, сухость влагалища, снижение либидо, нарушения сна, снижение минеральной плотности костной ткани)
- Диеногест подходит для долгосрочного лечения эндометриоза, т.к. имеет хорошую переносимость и не оказывает негативного влияния на метаболический профиль и функцию печени.
- Диеногест входит в клинические рекомендации (протоколы лечения) «Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация» Минздрава РФ от 2013 г. в качестве первой линии терапии (уровень доказательности Ia)

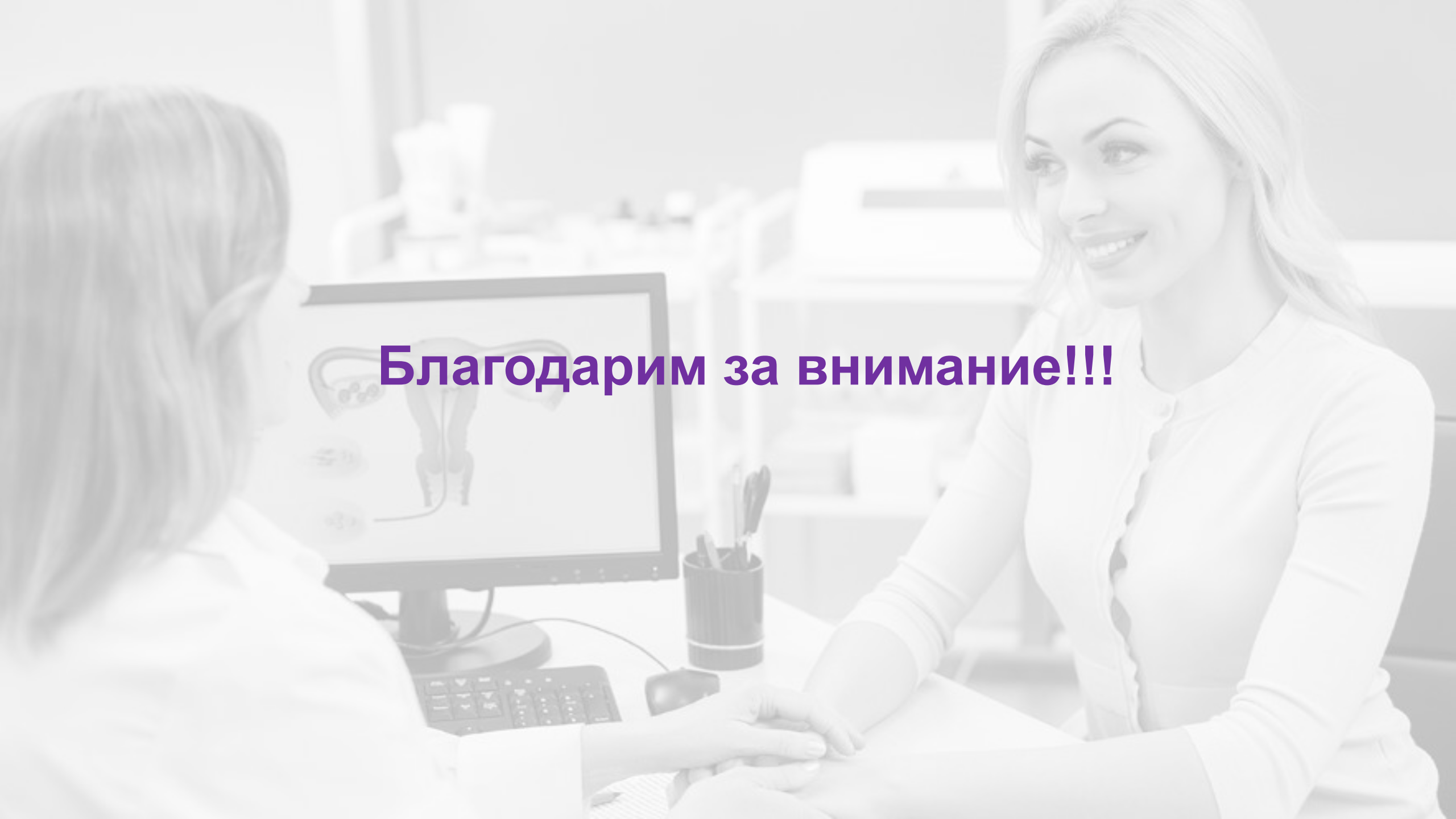
Доступность и качество – основные векторы развития здравоохранения

О задачах субъектов РФ по повышению доступности и качества медицинской помощи (по материалам заседания президиума Государственного совета 30 июля 2013 г.).

В.В. Путин: Тема нашей встречи — задачи регионов по повышению доступности и качества медицинской помощи. Решению проблем в этой области власти всех уровней уделяют постоянное внимание.

Выступление министра здравоохранения России В.И. Скворцовой на «Правительственном часе» в Государственной Думе 07 декабря 2016 г.:

«Важно, однако, чтобы лекарства были не только доступными и недорогими, но и качественным».



Благодарим за внимание!!!