

Клинические аспекты патогенеза аденомиоза и патогенетическая терапия

Н.П. Веропотвелян¹, П.Н. Веропотвелян¹, И.В. Гужевская², И.С. Цехмистренко²

¹»Республиканский центр медицинской генетики и пренатальной диагностики», г. Кривой Рог

²Перинатальный центр, г. Киев

В обзорной статье проведены данные о современных методах лечения пациенток с аденомиозом.

Ряд публикаций и наши собственные исследования свидетельствуют, что патогенетически обоснованное лечение пациенток с внутренним эндометриозом позволяет значительно повысить клиническую эффективность лечения, направленную прежде всего на реализацию органосберегающей тактики и на восстановление репродуктивной функции.

Однако проведенные гормональные методы терапии далеко не всегда исчерпывают весь спектр ее возможностей.

Разработка новых схем и режимов терапии может улучшить результаты лечения пациенток с неактивным аденомиозом, которые смогут тормозить возможное прогрессирование его в активную форму.

Ключевые слова: гистероскопия, лапароскопия, аденомиоз, диеногест, Визан, лавомакс.

Аденомиоз относится к наиболее распространенным гиперпластическим процессам в матке и занимает в структуре гинекологической заболеваемости третье место. Определенное значение среди генетических, гормональных и иммунологических нарушений в патогенезе эндометриозных поражений имеют факторы внешней среды, перенесенные и сопутствующие заболевания [1–3], что подтверждается работами ряда авторов [4, 4–6].

Результаты исследований ряда авторов свидетельствуют, что у данного контингента пациенток имеются более выраженная генетическая отягощенность опухолевыми заболеваниями, высокая частота перенесенных хирургических вмешательств, хронические длительно протекающие воспалительные процессы в органах малого таза, гормонально-зависимая патология грудных желез.

Л. Адамян, И. Сидорова, А. Унунян [4, 7, 8] сообщают, что наиболее частая из встречающихся форм генитального эндометриоза – аденомиоз.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что отягощенный наследственный и акушерско-гинекологический анамнез, а также неблагоприятный преморбидный фон (различные перенесенные и сопутствующие экстрагенитальные и генитальные заболевания) способствуют нарушению защитных процессов, облегчая внедрение элементов базального слоя слизистой оболочки в мышечную стенку матки. Чем больше выражены указанные патологиче-

ские состояния, тем меньше защитные процессы способны противостоять инвазивному росту и соответственно более выражена клиническая активность аденомиоза. Не случайно у пациенток с активным аденомиозом были более выраженными и чаще встречались различные патологические процессы (табл. 1).

М. Corpleson и соавторы [9] отмечают что, несмотря на значительное количество работ, описывающих высокую частоту сочетанных заболеваний матки и попытки выяснить патогенез общих патофизиологических процессов в гормонально-зависимых тканях матки, до настоящего времени не изучено состояние шейки. Являются ли изменения, характерные для миометрия и эндометрия, подобны таковым при изменениях ткани шейки матки, которая отличается большим содержанием соединительнотканного компонента. И. Сидорова установила, что у пациенток репродуктивного возраста с сочетанными доброкачественными заболеваниями матки (миома, аденомиоз и гиперплазия эндометрия) в 48% диагностируют патологию шейки матки.

Е. Коган и соавторы [10] проводили проспективное и ретроспективное исследование у 133 пациенток с фиброзно-кистозной болезнью (ФКБ) грудной железы, из них у 98 пациенток с ФКБ в сочетании с лейомиомой матки и аденомиозом и у 35 пациенток без патологии матки (лейомиома и/или аденомиоз) применяли патоморфологический и иммуногистохимический методы исследования. Авторы пришли к выводу, что частота пролиферативной формы ФКБ достоверно выше в группе пациенток с сочетанной гинекологической патологией (лейомиома и аденомиоз), что клинически проявляется выраженностью симптомов и повышением степени васкуляризации по данным ультразвукового исследования (УЗИ). Патогенетические особенности ФКБ у пациенток с лейомиомой и аденомиозом связаны с повышением экспрессии регуляторных факторов – ER, COX-2, EGF, EGFR, IGF, IGFR, Ki-67, которые стимулируют пролиферацию эпителия, подготавливая тем самым почву для злокачественной трансформации клеток.

М. Clemons, P. Goss [12], Т. Harada и соавторы [13] считают, что в основе лейомиомы матки и аденомиоза у пациенток с ФКБ лежат нарушения деятельности гипоталамо-гипофизарной системы, функции яичников, надпочечниковой, щитовидной железы, а также экспрессия ряда факторов роста цитокинов, простагландинов, нарушающих гомеостаз и ведущих к гиперплазии ткани.

Таблица 1

Симптомы эндометриоза [26]

Типичные	Менее типичные	Более редкие	Встречаются очень редко
Дисменорея	Дисхезия (нарушение дефекации)	Частые позывы к мочеиспусканию	Гемоптизис (кровохарканье)
Диспареуния (половые расстройства)	Мажущие половые выделения	Гематурия	Кишечная непроходимость
Бесплодие	Дисфункциональные маточные кровотечения	Кровотечения из прямой кишки	Водянка почки и мочеточника
Тазовая боль	Дизурия		Кожные узлы

Установлена и роль иммунных и генетических нарушений в патогенезе этих заболеваний. Следует отметить, что у пациенток в перименопаузе с учетом высокой частоты сочетанной патологии матки и грудной железы заслуживают внимания и онкологические аспекты. R. Santen, R. Mansel [14], G. Lynn и соавторы [15] указывают, что риск развития рака грудных желез существенно повышается на фоне узловой формы ФКБ, особенно при пролиферации эпителия, а риск развития рака матки – при сочетании заболеваний эндо- и миометрия.

Исследователями В. Бурлева [16], A. Sharkey и соавторов [17] доказана роль гипоксической стимуляции ангиогенеза при аденомиозе. Следует согласиться с мнением В. Бурлева [16], который считает, что на различных стадиях развития эндометриоза происходит переключение нарушений в аутопаракринных регуляторных процессах с одних факторов риска на другие.

Проводимые иммуногистохимические исследования свидетельствуют, что при активном аденомиозе имеют место высокая экспрессия факторов роста (ФР) и интенсивный неоангиогенез, оказывающие друг на друга взаимостимулирующее влияние и относящиеся к числу ключевых факторов прогрессирования аденомиоза (рис. 1). А. Унаниян и соавторы [8] сообщают, что особую роль в процессе инвазии эндометриальной ткани играют матриксные металлопротеиназы (MMPs). Авторы в своих исследованиях отмечают, что полученные ими результаты свидетельствуют о повышении уровня экспрессии MMPs клетками стромы очагов аденомиоза и неизменным эндометрием в контроле, а также в строме очагов аденомиоза и гиперплазированного эндометрия установлено снижение уровня ингибиторов MNP3 (TIM-1) по сравнению с таковым аутологичного эндометрия. Высокая металлопротеиназная активность стромальных клеток очагов аденомиоза, продуцирующих коллагенозы и желатиназы, способствует расщеплению экстрацеллюлярного матрикса, собственной пластинки эндометрия и интерстициальной ткани миометрия, что ведет к распространению инвазии стромальных клеток вглубь миометрия (это отчетливо видно при гистологическом исследовании с использованием серийных срезов) (рис. 2).

И. Сидорова, А. Унаниян, Е. Коган [11] отмечают, что при клинически активной форме заболевания экспрессия MMPs в строме очагов аденомиоза и аутологичного гиперплазированного эндометрия оказалась выше, а уровень TIM-1 в тех же тканях ниже, чем при клинически неактивном варианте заболевания. Итак, проведенные исследования и полученные результаты убедительно подтверждают патогенетическую общность аденомиоза и аутологичного гиперплазированного эндометрия. А также указанная картина общности тканей подтверждается частым сочетанием аденомиоза с гиперпластическими процессами эндометрия. Авторы на основании своих исследований предложили новую концепцию возникновения и прогрессирования аденомиоза, которая заключается в том, что клиническая выраженность аденомиоза обусловлена функциональной активностью эндометриальных гетеротопий, а последняя в свою очередь – интенсивностью процессов пролиферации, инвазии, неоангиогенеза и высокой экспрессией ФР.

Форма клинической активности аденомиоза является, по сути, генетически детерминированной экспрессией генов, вовлеченных в генез заболевания [11]. Дифференциация клинико-морфологической формы аденомиоза принципиально важно для определения тактики лечения пациенток. Как известно, при диагностировании активного аденомиоза необходимо проводить хирургическое лечение. При неактивном аденомиозе показана заместительная гормональная коррекция. Принцип лечения заключается в подавлении секреции эстрадиола яичниками. Для этого применяются анти-

Первая стадия аденомиоза	Вторая стадия аденомиоза	Третья стадия аденомиоза
 <p>Аденомиоз I стадии</p>	 <p>Аденомиоз II стадии</p>	 <p>Аденомиоз III стадии</p>
<p>Рельеф стенок не изменен, определяются эндометриодные ходы в виде гладких темно-синюшного цвета или открытые кровотокащие (кровь выделяется струйкой), стенки матки при выскабливании обычно плотные</p>	<p>Рельеф стенок матки (чаще задней) неровный, имеет вид продольных или поперечных хребтов, просматриваются эндометриодные ходы. Стенки матки ригидные, полость матки плохо растяжима. При выскабливании стенки матки плотные, чем обычно</p>	<p>По внутренней поверхности матки определяются возвышения различной величины без четких контуров. На поверхности этих возвышений иногда видны эндометриодные ходы, открытые или закрытые. При выскабливании ощущается неровная поверхность стенки, ребристость, стенки матки плотные, слышен характерный скрип</p>

Рис. 1. Виды эндометриоза [28]

прогестины, агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона (аГнРГ) и эстроген-гестагены препараты, содержащие гестагены последнего поколения [4, 8, 11], медикаментозное лечение с использованием препаратов аГнРГ в течение 3–6 мес.

У пациенток в возрасте 35 лет и более заместительную гормональную терапию (ЗГТ) при ненарушенном анатомо-функциональном состоянии фаллопиевых труб следует проводить не более 6 мес, после чего рекомендуется экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО). Также ЭКО рекомендуется у пациенток более молодого возраста сразу после лапароскопического лечения распространенного эндометриоза.

У пациенток в возрасте перименопаузы наиболее эффективной терапией является менопауза, которая избавит пациентку от распространения и рецидива заболевания. Еще в 80-е годы XX ст. появились препараты, вызывающие так называемую псевдоменопаузу. Это препарат даназол – производное 17 α -этилнителестостерона, обладающее антигонадо-тропным действием. Механизм действия данного препарата обуславливают гипоэстрогенную и гипогестероновую среду, не способствующую росту эндометриальных имплантатов, а возникающая аменорея препятствует диссеминации эндометриальной ткани из матки в брюшную полость.

Другим препаратом антигонадо-тропным действием является гестринон – производное 19-нортестостерона. Но в то же время следует отметить, что эти препараты дают побочные эффекты, связанные как с созданием гипоэстрогенной среды, так и с андрогенными свойствами, поэтому ограничивает их широкое применение.

Поле приема данозола, гестринона наиболее часто отмечается увеличение массы тела, задержка жидкости, слабость, уменьшение размеров грудных желез, появление угрей, снижение тембра голоса, рост волос на лице, атрофический вагинит, горячие приливы, мышечные спазмы и эмоциональная лабильность.

Более выраженная лечебная эффективность при аденомиозе проявляется при применении аГнРГ, что приводит к максимальной гипоэстрогении и подавлению неоангиогенной активности в очагах. При назначении пациентам при непрерывном режиме аГнРГ отмечается двухфазная реакция гипофиза: 1-я фаза – кратковременная стимуляция, 2-я фаза – десенсибилизация и длительная блокада секреции гонадотропинов.

Воздействие аГнРГ на систему гипофиз – яичники – эндометрий приводит к медикаментозной кастрации, сопровождающейся аменореей. К сожалению, приходится констатировать, что возлагаемые надежды на аГнРГ в терапии аденомиоза полностью не оправдались.

Так, после окончания гормонотерапии аГнРГ у женщин с аденомиозом, как правило, отмечается возобновление кли-

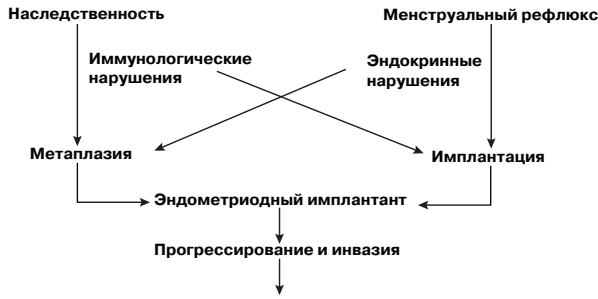


Рис. 2. Схема патогенеза эндометриоза [26]

нической картины заболевания и нередко имеет место более интенсивное увеличение матки, чем до начала лечения.

Согласно ряду публикаций, по мнению исследователей, консервативную терапию внутреннего эндометриоза нужно проводить с учетом продолжительного периода лечения и минимизации возможных побочных эффектов, что обуславливает применение монофазных оральных контрацептивов.

Применение комбинированных оральных контрацептивов (КОК) по сравнению с препаратами других групп гормональной терапии у больных с аденомиозом имеет определенные преимущества, заключающиеся в возможности их длительного, многолетнего использования, что, несомненно, актуально при эндометриозе с учетом его хронического и рецидивирующего течения. На фоне приема оральных контрацептивов практически отсутствуют выраженные побочные эффекты, а после прекращения их приема происходит быстрое восстановление фертильности [18]. Долговременная терапия пациенток с эндометриозом с помощью орального контрацептива, в состав которого входит гибридный гестаген диеногест, на современном этапе, по мнению Л. Марченко [19], является одним из наиболее оправданных методов лечения, обеспечивающий патогенетические механизмы блокады эндометриодного очага за счет подавления гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, селективной модуляции содержания эстрогенов и прогестагенов, подавления пролиферации и неоангиогенеза.

Диеногест способен активно влиять на клинические проявления эндометриоза следующими путями: подавлением секреции 17β-эстрадиола яичниками; непосредственным действием на эндометриодные гетеротопии; прямым ингибирующим действием на пролиферацию эндометриодных гетеротопий.

Диеногест (2 мг), будучи «гибридным» прогестином, в комбинации с этинилэстрадиолом (0,03 мг) обладает следующими характеристиками:

- высокой биодоступностью и коротким периодом полувыведения (не накапливается во внутренних органах);
- обеспечением надежного контроля менструального цикла (отсутствие межменструальных кровотечений);
- обеспечением выраженной секреторной трансформации эндометрия;
- надежным подавлением овуляции (при низких дозах);
- отсутствием влияния на изменения клинически значимых концентраций инсулина;
- выраженным антиандрогенным эффектом;
- отсутствием влияния на метаболизм липидов, артериальное давление и массу тела;
- отсутствием негативного влияния на свертывающую систему крови;
- значительным лечебным эффектом при эндометриозе и дисменорее.

Следует отметить, что применение только гестагенов (в непрерывном режиме и в высоких дозах), как правило, приводит к неизбежным «прорывным» кровотечениям и различного рода метаболическим нарушениям.

Входящий в состав орального контрацептива этинил-эстрадиол обеспечивает стабильность эндометрия и соответственно минимизирует вероятность прорывных кровотечений, а также потенцирует действие прогестина путем увеличения концентрации и чувствительности рецепторов к прогестерону.

Установлено, что эстрогены, входящие в состав КОК, снижают концентрацию моноаминоксидазы, способствуют повышению уровня серотонина, возбудимости мозга и оказывают положительное влияние на функцию мозга и эмоциональные состояния за счет улучшения памяти и настроения, что особенно важно, если учесть факт хронического рецидивирующего течения эндометриоза с частыми нарушениями психоэмоционального фона у пациенток.

Дополнительной аргументацией применения диеногеста при эндометриозе послужили данные В. Сметник [20], полученные в экспериментальных исследованиях, позволивших высказать предположение о том, что механизм его действия может быть не просто прогестагенным, но и специфическим антипролиферативным, антиинвазивным и антиангиогенным (за счет нормализации вызванных эндометриодными имплантатами нарушений внутриклеточных сигнальных систем и иммунных циклов).

Нами проведено исследование, цель которого состояла в изучении эффективности комплексной терапии, включая препарат Визан при лечении пациенток с внутренним эндометриозом. Визан (производство Шеринг, Германия), в состав которого входит диеногест, не обладает значительной андрогенной, минералокортикоидной или ГКС-активностью *in vivo*.

Были обследованы 29 пациенток, у которых согласно анамнезу и первичному осмотру, был заподозрен аденомиоз.

Возраст пациенток колебался от 21 до 35 лет. Всем пациенткам проводили традиционные клинические исследования, включая общий анализ крови и мочи, обязательно исследовали онкомаркеры (HE-4), (CA125). Также всем проводили УЗИ матки и яичников. Для верификации диагноза рекомендовалось обязательное применение эндоскопии (лапароскопии, гистероскопии); гистологического исследования полученного биопсийного материала.

По данным эхографии у всех женщин диагностирован аденомиоз.

Проведенная гистероскопия аналогично диагностирует аденомиоз у 29 женщин. Следует отметить, что во время лапароскопии у 29 пациенток в 4 случаях аденомиоз сочетался с эндометриальными кистами. Помимо хирургического лечения этим 4 женщинам, как и 25 пациенткам, проходившим комплексное консервативное лечение с включением иммунокорректирующей, назначали терапию лавомаксом по 1 таблетке в день первые 2 дня лечения. Затем по 1 таблетке через день – всего 10 таблеток. Такую иммунокорректирующую терапию проводили каждые 2 мес на фоне приема препарата Визан. Лавомакс индуцирует синтез 3 типов интерферона, обеспечивает адекватную иммунокоррекцию в лечении воспалительных заболеваний органов малого таза. Усиление действия Визана достигается за счет влияния интерферона на экспрессию рецепторов половых стероидных гормонов и ингибирования ангиогенеза, а также за счет его антипролиферативного действия.

Такая терапия приводит к регрессу оставшихся очагов эндометриоза и предупреждает в большинстве случаев возникновение рецидива заболевания.

Консервативная терапия заключалась в использовании диеногеста (Визан) по 1 таблетке в одно и то же время, запивая небольшим количеством воды в непрерывном режиме. Прием препарата осуществлялся регулярно, независимо от наличия менструального кровотечения. При окончании од-

Ключевые практические рекомендации при эндометриозе [27]

Клинические рекомендации	Уровень доказательности
Предпочтительный метод для диагностики эндометриоза – ЭМ – непосредственная визуализация очагов с последующим гистологическим подтверждением	C
Для уменьшения выраженности боли пациентам с ЭМ можно назначать даназол	A
Для устранения боли, связанной с ЭМ, в качестве терапии первой линии следует использовать КОК, оральные контрацептивы только с прогестагеном или медроксипрогестерона ацетат	A
Поскольку аналоги ГнРГ обеспечивают эквивалентное КОК и прогестагенам уменьшение выраженности болевого синдрома, но вызывают больше побочных эффектов, их следует использовать только как терапию второй или третьей линии	A
Для уменьшения выраженности боли можно выполнить хирургическую абляцию эндометриоидных депозитов с лапароскопической абляцией маточного нерва или без нее	B
Лапароскопическая операция возможна у женщин с бесплодием и ЭМ	B
Просакральную невротомию можно проводить у женщин со срединной абдоминальной болью вследствие ЭМ	B
Для уменьшения выраженности боли у женщин с ЭМ лапароскопическая цистэктомия более предпочтительна, чем дренаж	B

ной упаковки пациентки начинали принимать таблетки из следующей упаковки. Общий курс терапии составлял 6 мес.

Необходимо отметить, что при отборе пациенток с внутренним эндометриозом в данное исследование не включали женщин с заболеваниями печени, пищеварительного тракта и с патологией почек.

Побочные эффекты в виде повышения массы тела наблюдались у 11 (37,9%) пациенток. У наших женщин другие побочные реакции: головная боль, дискомфорт в грудных железах, изменения настроения не отмечено, за исключением того, что у 2 (6,8%) наблюдалась бессонница.

Включение в комплексную терапию пациенток с аденомиозом лавомакса значительно снижало частоту рецидивов. В динамике через 1,5–3,5 мес применения лавомакса показатели интерферонового статуса достигали нормативных значений, а ингибитор интерферона отсутствовал.

Во время исследования в 47,7% случаев в сыворотке крови обнаруживали стимулятор интерферона (2–6 СЕ – стимулирующих единиц), что свидетельствует о восстановлении потенциала неспецифической резистентности и активации иммунной системы.

Таким образом, по мере увеличения срока после проведенного курса терапии на протяжении 1,5 года увеличивается количество рецидивов, которые наблюдались вначале у 3 (10,3%), а затем у 5 (17,2%) пациенток.

При анализе каждого случая рецидива видно, что частота возникновения не зависела от вида применявшейся терапии.

Результаты лечения пациенток с аденомиозом таковы: у 4 (20%) женщин наступала беременность в течение 1,5 года.

Итак, на протяжении 1,5 года после проведенной терапии забеременели 4 пациентки. У 3 женщин беременность завершилась срочными родами через естественные родовые пути. В одном случае произведено кесарево сечение с рождением здорового ребенка.

По мнению E. Schleussner и соавторов [21], примечательной особенностью диеногеста является антиандрогенная активность, которая реализуется за счет того, что он не связывается ни с протеином, связывающим кортизол, ни с глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ), и соответственно не вытесняет тестостерон и дегидротестостерон из связанного с ГСПГ состояния и, следовательно, не повышает концентрацию свободного тестостерона.

D. Me Donnell [22] считает, что применение 30 мкг этинилэстрадиола в комбинации с 2 мг диеногеста не приводит к нарушению свертывающей системы крови и не вызывает нарушение баланса между коагуляцией с фибринолизом.

D. Mishell [23] в своих исследованиях показал, что у пациенток, принимающих оральные контрацептивы, содержащий 30 мкг этинилэстрадиола и 2 мг диеногеста, в течение 6 мес имели место нормальные показатели ингибитора активированного фибриногена.

G. Colditz и соавторы [24] в своей работе не установили клинически значимых изменений концентрации инсулина или соотношения инсулин/глюкоза у пациенток, принимающих в течение 6 мес контрацептив, содержащий 30 мкг этинилэстрадиола и 2 мг диеногеста и в целом все показатели метаболизма липидов в период лечения оставались в пределах нормы. Однако авторы отмечают, что пациенткам, у которых есть предрасположенность к развитию сахарного диабета, необходимо регулярно обследоваться при использовании данного контрацептива.

В исследованиях E. Schleussner и соавторов [25] было обнаружено, что через 6 мес приема оральные контрацептивы, содержащего 30 мкг этинилэстрадиола и 2 мг диеногеста, в 6 раз снижалась частота жалоб на болезненность и нагрубание грудных желез.

Следует отметить, что диеногест для лечебных целей необходимо использовать в комбинации с эстрогенами (этинилэстрадиолом), так как его применение в виде монотерапии нередко сопровождается прорывными кровотечениями, что, несомненно, ограничивает его использование как со стороны пациента, так и врачей. Гормональная терапия аденомиоза не должна вызывать абсолютного эстрогенного дефицита, чтобы не приводить к возникновению отрицательных последствий в отношении эстрогензависимых органов, как репродуктивных, так и нерепродуктивных.

Как отмечают A. Унаниян и соавторы [18], в исследовании M. Oettel и соавторов (1995) обнаружено, что у пациенток, принимающих комбинацию 2 мг диеногеста и 0,03 мг этинилэстрадиола, уровень ГСПГ увеличился на 250%, что авторы объясняют в том числе и действием этинилэстрадиола, т.е. комбинация указанных гормонов приводит к более высокой концентрации ГСПГ, что в свою очередь способствует уменьшению свободного тестостерона, определяя антиандрогенный эффект комбинированного оральные контрацептива. В настоящее время одним из наиболее современных и эффективных препаратов является Силует, производимый компанией «Гедсон Рихтер», содержащий 30 мкг этинилэстрадиола и 2 мг диеногеста.

Силует – низкодозированный комбинированный эстроген – гестагенный монофазный оральные контрацептив, обладающий превосходным лечебным эффектом при эндометриозе.

На современном этапе принято считать, что ни один из методов лечения эндометриоза не является универсальным для ликвидации всех симптомов этого заболевания. Поэтому в каждом конкретном случае необходимо выбирать индивидуальную целенаправленную стратегию и тактику. Не существует алгоритма, дающего возможность выбрать наиболее целесообразный из множества методов лечения (табл. 2).

Выбор лечебной тактики во многом остается эмпирическим и базируется на клиническом опыте врача *ibо regum omnium magister usus* (во всех делах наставник – опыт).

Клінічні аспекти патогенезу аденоміозу та патогенетична терапія
М.П. Веропотвелян, П.М. Веропотвелян,
І.В. Гужевська, І.С. Цехмістренко

В оглядовій статті наведені дані про сучасні методи лікування пацієнток з аденоміозом.

Низка публікацій та наші власні дослідження свідчать, що патогенетично обгрунтоване лікування пацієнток із внутрішнім ендометріозом дозволяє значно підвищити клінічну ефективність лікування, спрямовану перш за все на реалізацію органозберігальної тактики та на відновлення репродуктивної функції у жінок.

Однак проведені гормональні методи терапії далеко не використовують весь спектр її можливостей.

Розроблення нових схем та режимів терапії може покращити наслідки лікування пацієнток з неактивним аденоміозом, які можуть гальмувати можливе прогресування його в активну форму.

Ключові слова: гістероскопія, лапароскопія, аденоміоз, дієногест, Візан, лавомакс.

ВЫВОДЫ

Таким образом, проведенный обзор литературы и наши собственные исследования показывают целесообразность патогенетически обоснованного консервативного лечения пациенток с неактивным аденомиозом, что позволяет значительно повысить клиническую эффективность в реализации органосберегающей тактики, направленную прежде всего на восстановление репродуктивной функции у пациенток детородного возраста.

A clinical view on pathogenesis of adenomyosis and pathogenetic therapy
N.P. Veropotvelyan, P.N. Veropotvelyan,
I.V. Guzhevskaya, I.S. Tsekhmistrenko

In this article we can find the data on the modern ways of treating patients with adenomyosis .

A series of publications and our own studies show that a rational pathogenetic treatment in patients with inner endometriosis enable to increase clinical effectiveness of the treatment mentioned above. This treatment is, first of all, directed to the realization of organ saving tactics and reconstruction of reproductive function in women patients.

However, hormonal methods of therapy are not the only way of treating patients.

Working on new schemes and methods of therapy can increase the positive chances of patients' treatment with inactive adenomyosis, and can stop it's turning into active form.

Key words: hysteroscopy, laparoscopy, adenomyosis, Vizan, lavomax.

Сведения об авторах

- Веропотвелян Петр Николаевич** – ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики», 50000, г. Кривой Рог, пл. Освобождения, 3а; тел.: (0564) 92-36-09. E-mail: genetika@ukrpost.ua
Веропотвелян Николай Петрович – ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики», 50000, г. Кривой Рог, пл. Освобождения, 3а; тел.: (0564) 92-36-09. E-mail: genetika@ukrpost.ua
Гужевская Ирина Витальевна – Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9; тел.: (050) 394-95-50. E-mail: gujevskaja.i@ukr.net
Цехмистренко Иван Сергеевич – Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9; тел.: (050) 394-95-50. E-mail: tsehmistrenko.m.d@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Сидорова И.С., Унянян А.Л., Коган Е.А. и др.// Тезисы Первого Международного конгресса по репродуктивной медицине. – М., 2006. – С. 86–87.
 2. Lebovic D.I., Mueller M.D., Taylor R.N.// Fertil. And Steril. – 2001. – Vol. 75. – P. 1–10.
 3. Веропотвелян П.Н., Веропотвелян Н.П., Жабицкая Л.А. Гиперплазия эндометрия – современный взгляд на проблему. Медицинские аспекты здоровья женщины, № 10 (74). – 2013. – С. 33-40.
 4. Адамьян Л.В., Кулаков В.И., Андреева Е.Н. Эндометриозы. 2-е изд. – М.: Медицина, 2006. – 416 с.
 5. Давыдов А.И., Стрижаков М.А., Орлов О.Н. Клиническая экспрессия лептина и интерлейкина-6 при эндометриозе яичников. Вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии, 2005; 4(2): 44–9.
 6. Прилепская В.П., Острейкова Л.И. Диеногест (фармакологические, клинические и лечебные эффекты). – М., 2005. – 62 с.
 7. Сидорова И.С., Жолобова М.Н., Ведерникова Н.В., Ша Ша, Агеев М.Б. Состояние шейки матки при сочетанной патологии матки (миома матки, аденомиоз, гиперплазия эндометрия) // Российский вестник акушера-гинеколога, 3. – 2012. – С. 55–57.
 8. Унянян А.Л., Сидорова И.С., Коган Е.А., Демура Т.А., Демура С.А. Активный и неактивный аденомиоз: вопросы патогенеза и патогенетической терапии // Акушерство и гинекология, 2013. – № 4. – С. 10–13.
 9. Coppleson M., Pkley E.C. Colposcopy of cervix. Gynec Oncol 1995; 1: 318–319.
 10. Коган Е.А., Идрисова Э.А., Гуриев Т.Д., Унянян А.Л., Бабгоева О.Х. Клинико-патогенетические особенности фиброзно-кистозной болезни молочной железы у пациенток с лейомиомой матки и аденомиозом // Акушерство и гинекология, 2010. – № 6. – С. 85–90.
 11. Сидорова И.С., Унянян А.Л., Коган Е.А. Клинико-патогенетические варианты развития аденомиоза, перспективы целевой терапии // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2007; 6 (4): 38–42.
 12. Clemons M., Goss P. Estrogen and the risk of breast cancer. NEJM 2001; 334: 4: 276–285.
 13. Harada T., Kaponis A., Iwabe T., Sofikitis N. Aporptosis in Human Endometrium and Endometriosis. Human Reprod Update 2004; 10: 1: 29–38.
 14. Santen R., Mansel R. Benign Breast Disorders. N Engl J Med 2005; 353: 275–285.
 15. Lynn C. Hartmann, Thomas A. Sellers, Marlene H. Frost, Wilma L.Lingle. Benign Breast Disease and the Risk of Breast Cancer. N Engl J Med 2005; 353: 229–237.
 16. Бурлев В.А. Проллиферативная и ангиогенная активность аутопического и эктопического эндометрия у больных с перитонеальной формой эндометриоза // Пробл. Репрод., 2006; 1: 78–87.
 17. Sharkey A.M., Day K., Mc Pherson A. et al. Vascular endothelial growth factor expression in human endometrium is regulated by hypoxia. J Clin Endocr 2000; 85: 1: 402–409.
 18. Унянян А.Л., Сидорова И.С., Коган Е.А. Наружный эндометриоз: вопросы послеоперационной терапии // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2013. – № 3.
 19. Марченко Л.А. Преимущества лечения эндометриоза с использованием непрерывного режима оральных контрацептивов. Consilium Medicum – 2007; Vol. 9;6. – P. 17–21.
 20. Сметник В.П. Фармакотерапия генитального эндометриоза. Consilium Medicum – 2002. – Vol. 4;8. – P. 8–12.
 21. Schlessner E., Michels W., Bethge S., Klinger G., In: Dienogest. Preclinical and clinical Features of a Unique Progesterone, 2nd Edition. Teichmann A.T. (Ed). Walter de Gruyter: Berlin. – 1995. – P. 171–179.
 22. McDonnell D.P., Clevenger B., Dana S., Santiso-Mere D., Tzukerman M.T., Gleeson M.A. The mechanism of action of steroid hormones: a new twist to an old tale. J. Clin. Pharmacol. – 1993; 33 (12): 1165–72.
 23. Mishell D.R. Jr. Contraception. N. Engl. J. Med. 1989; 320 (12): 777–87.
 24. Colditz G.A., Hankinson S.E., Hunter D.J., Willett W.C., Manson J.E., Stampfer M.J. et al. The use of estrogens and progestins and the risk of breast cancer in postmenopausal women. N. Engl. J. Med. 1995; 332(24): 1589–93.
 25. Schlessner E., Michels W., Bethge S., Klinger G. In: Teichmann AT., ed. Dienogest. Preclinical and clinical features of a unique progesterone. 2nd ed. Berlin: Walter de Gruyter; 1995: 171–9.
 26. Майоров М.В., Жученко С.И., Черняк О.Л., Голубова М.А. Эндометриоз: что нового? Новации тактики и терапии. – Новости медицины и фармации. – № 3 (401), 2012.
 27. American Family Physician. – 2006. – Vol. 74. – P. 594–600.
 28. http://www.natural-medicine.ru

Статья поступила в редакцию 04.03.2014