

**М.Оспанов атындағы Батыс Қазақстан Мемлекеттік  
Медицина Университеті**

*Генитальды эндометриозы бар әйелдерді  
емдеуде, әйелдердің фертильділігін  
қалыптастыру мақсатындағы хирургиялық  
немесе гормональды ем.*

**Орындаған: Шүйішбекова З.Қ.  
Тексерген: Кошмаганбетова Г.К.**

# АНЫҚТАМАСЫ

*Эндометриоз – эндометрийдің морфологиялық және функционалдық құрылымына байланысты жатыр қуысында қатерсіз тіннің өсуі; созылмалы, үдемелі, рецедивті және гормон тәуелді ауру.*

# Өзектілігі

- *Эндометриоз әйелдерде жас және нозологиялық ерекшеліктері бойынша 7-45% аралығында кездеседі.*
- *Созылмалы кіші жамбас ауруларының себептері арасында 80 % пациенттерде эндометриоз алдыңғы орынды алады.*
- *Жас босанбаған әйелдерде бедеуліктің бірден бір себебі эндометриоз болып табылады. 30-40 әйелдің арасында 60-80% ды құрайды.*

# Зерттеудің мақсаты

*Генитальды эндометриозы бар әйелдерді емдеуде, фертильділікті қалыптастыру мақсатында хирургиялық еммен гормональды ем әсерін бағалау.*

# Зерттеудің дизайны

*Экспериментальды – бақыланатын –  
рандомизирленген клиникалық зерттеу –  
ашық түрі*

# Таңдау түрі

- ❖ *Жалпы жиынтық – фертильді жастағы әйелдер*
- ❖ *Таңдау – генитальды эндометриозы бар әйелдер*
- ❖ *Жай кездейсоқ таңдау.*

# Таңдауды құру тәсілі

*Зерттеуге генитальды эндометриозы бар фертильді жастағы 52 әйел алынды. Зерттеушілер жай кездейсоқ екі топқа бөлінді. Бір топ гормональды (26 әйел) және екінші топ хирургиялық ем (26 әйел) бойынша бақыланады.*

# Енгізу критерийі:

- ✓ *Толық зерттеуден өткен, диагнозы дәлелденген науқастар (қынаптық зерттеу, кіші жамбас УДЗ, кольпоскопия, гистероскопия, вирусты гепатит В, Сифилис, ВИЧ)*
- ✓ *Осы ауру барысында жүктіліктің жоқ болуы*
- ✓ *Эндометриоздың 3-4 сатысындағы науқастар*
- ✓ *Гормональды препараттарға аллергиялық реакциясы жоқ науқастар*
- ✓ *Репродуктивті жастағы науқастар*
- ✓ *Генитальды эндометриозбен науқастар*

# Шығару критерийі:

- *Эндометриоз диагнозы толықтай дәлелденбеген және толық зерттеуден өтпеген науқастар*
- *Экстрагенитальды эндометриозбен науқастар*
- *Эндометриоздың 1-2 сатысындағы науқастар*
- *Менопауза, постменопауза жасындағы әйел адамдар*
- *Жүкті әйелдер*
- *Гормональды препараттарға жағымсыз, аллергиялық әсері байқалған науқастар*
- *Бірнеше эндометриоз түрінің қатар кездесуі*

# Этикалық аспектілері:

1. Қауіп төндірмеу;
2. Ақпараттық келісім алынды;
3. Ақпараттық келісім, қажетті ақпарат толық ашылып, адекватты және түсінікті құрылымда түсіндірілді;
4. Науқас зерттеудің кез келген сатысында өз еркімен қатысудан бас тарту құқығы айтылды;
5. Науқастарға қоғамға пайдалылық, шығынның аздығы, пайданың қауіптен жоғары болуы түсіндірілді;
6. Әділеттілік сақталды: зерттеуге ешбір қатысушы өз еркінен тыс, біреудің мәжбүрлігінсіз кездейсоқ таңдап алынды
7. Этикалық комитетпен рұқсат етілді

# Зерттеу сұрағы

*Генитальды эндометриозы бар әйелдерді (P) емдеуде хирургиялық ем (I) гормональды еммен салыстырғанда (C) фертильділікті қалыптастыруға (O) әкеледі ме?*

- *P* – генитальды эндометриозы бар әйелдер
- *I* – хирургиялық ем
- *C* – гормональды ем
- *O* – фертильділікті қалыптастыру

- **Ethinylestradiol 20 µg/drospirenone 3 mg in a flexible extended regimen for the management of endometriosis-associated pelvic pain: a randomized controlled trial.**
- **Abstract**
- **OBJECTIVE:**
- To investigate the efficacy and safety of ethinylestradiol 20 µg/drospirenone 3 mg in a flexible extended regimen (Flexible<sub>MIB</sub>) compared with placebo to treat endometriosis-associated pelvic pain (EAPP).
- **DESIGN:**
- A phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study, consisting of a 24-week double-blind treatment phase followed by a 28-week open-label extension phase with an unblinded reference arm.
- **SETTING:**
- Thirty-two centers.
- **PATIENT(S):**
- A total of 312 patients with endometriosis.
- **INTERVENTION(S):**
- Patients were randomized to Flexible<sub>MIB</sub>, placebo, or dienogest. The Flexible<sub>MIB</sub> and placebo arms received 1 tablet per day continuously for 120 days, with a 4-day tablet-free interval either after 120 days or after ≥3 consecutive days of spotting and/or bleeding on days 25-120. After 24 weeks, placebo recipients were changed to Flexible<sub>MIB</sub>. Patients randomized to dienogest received 2 mg/d for 52 weeks in an unblinded reference arm.
- **MAIN OUTCOME MEASURE(S):**
- Absolute change in the most severe EAPP based on visual analog scale scores from the baseline observation phase to the end of the double-blind treatment phase.
- **RESULT(S):**
- Compared with placebo, Flexible<sub>MIB</sub> significantly reduced the most severe EAPP (mean difference in visual analog scale score: -26.3 mm). Flexible<sub>MIB</sub> also improved other endometriosis-associated pain and gynecologic findings and reduced the size of endometriomas.
- **CONCLUSION(S):**
- Flexible<sub>MIB</sub> improved EAPP and was well tolerated, suggesting it may be a new alternative for managing endometriosis.

- **Абстрактные**
- **ЗАДАЧА:**
- Для исследования эффективности и безопасности этинилэстрадиола 20 мкг / дроспиренона 3 мг в гибкой расширенной схеме (гибкая <sub>MIB</sub>) по сравнению с плацебо для лечения эндометриоза - связанной боли таза (EAPP).
- **ДИЗАЙН:**
- Фаза 3, рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое, параллельное групповое исследование, состоящее из 24-недельной фазы двойного слепого лечения, за которой следует 28-недельная открытая фаза расширения с незакрепленным опорным рычагом.
- **УСТАНОВКА:**
- Тридцать два центра.
- **ПАЦИЕНТ (S):**
- В общей сложности 312 пациентов с эндометриозом .
- **ИНТЕРВЕНЦИЯ (S):**
- Пациенты были рандомизированы на гибкую <sub>MIB</sub>, плацебо или диеногест. Гибкие руки <sub>MIB</sub> и плацебо ежедневно принимали по 1 таблетке <sub>MIB</sub> в течение 120 дней с 4-дневным интервалом <sub>MIB</sub> без таблеток либо через 120 дней, либо после  $\geq 3$  последовательных дней пятен и / или кровотечений в дни 25-120. Через 24 недели получатели плацебо были изменены на гибкую <sub>MIB</sub>. Пациенты, рандомизированные на диеногест, получали 2 мг / сут в течение 52 недель <sub>MIB</sub> в слепой контрольной группе.
- **ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РЕЗУЛЬТАТОВ:**
- Абсолютное изменение в наиболее тяжелом EAPP на основе визуальных аналоговых шкал шкалы от базовой фазы наблюдения до конца фазы двойного слепого лечения .
- **РЕЗУЛЬТАТЫ):**
- По сравнению с плацебо, гибкая <sub>MIB</sub> значительно уменьшила самый тяжелый EAPP (средняя разница в показателе визуальной аналоговой шкалы: -26,3 мм). Гибкая <sub>MIB</sub> также улучшала другие связанные с эндометриозом боли и гинекологические данные и уменьшала размер эндометриомы.
- **ЗАКЛЮЧЕНИЕ (S):**
- Гибкая <sub>MIB</sub> улучшала EAPP и хорошо переносилась, предполагая, что это может быть новая альтернатива для лечения эндометриоза .

# Зерттеудің мақсаты

*Эндометриозбен байланысты кіші жамбас аймағының ауырсынуын басу үшін этинилэстрадиол 20 мкг немесе дроспиренон 3 мг кеңейтілген режимде қолданғанда плацебомен әсерін бағалау.*

*Эндометриозбен байланысты кіші жамбас аймағының ауырсынуын басу үшін этинилэстрадиол 20 мкг немесе дроспиренон 3 мг кеңейтілген режимде қолданғанда диеногестпен әсерін бағалау*

# Зерттеудің дизайны

*Экспериментальды – бақыланатын –  
рандомизирленген клиникалық зерттеу – екі  
жақты жабық түрі, ашық түрі*

# Таңдау түрі

- ❖ *Жалпы жиынтық – 20-40 жас аралығындағы әйелдер*
- ❖ *Таңдау – эндометриозбен байланысты кіші жамбас аймағы ауратын әйелдер*
- ❖ *Жай кездейсоқ таңдау.*

# Таңдауды құру тәсілі

*Зерттеуге эндометриозбен байланысты кіші жамбас аймағы ауратын 32 орталықтан 20-40 жас аралығындағы 312 әйел алынды.*

*Зерттеушілер жай екі топқа бөлінді. Бір топ этинилэстрадиол 20 мкг немесе дроспиренон 3 мг кеңейтілген режимде және екінші топ плацебо, үшінші топ диеногест қабылдады.*

# Енгізу критерийі:

- ✓ *20-40 жас аралығындағы эндометриозы бар әйелдер*
- ✓ *Жамбас аймағының ауырсынуы бар әйелдер*
- ✓ *Ретті етеккір циклі*
- ✓ *Қалыпты жатыр мойнының жұзғындысымен (6 ай)*
- ✓ *Зерттеу барысында жүктілікті жоспарламайтын, контрацепция қолданатын әйелдер*

# Шығару критерийі:

- *2 ай бұрын лапаротомия немесе –скопия жолымен хирургиялық ем алған пациенттер*
- *АФС антителасы бар әйелдер*
- *20 жастан төмен, 40 жастан жоғары әйелдер*
- *Гормональды препарат қолдануға қарсы көрсеткіші бар әйелдер*
- *35 жастан жоғары темекі тартатын әйелдер*
- *Жүкті және емізетін әйелдер*

# Этикалық аспектілері:

1. Қауіп төндірмеу;
2. Ақпараттық келісім алынды;
3. Ақпараттық келісім, қажетті ақпарат толық ашылып, адекватты және түсінікті құрылымда түсіндірілді;
4. Науқас зерттеудің кез келген сатысында өз еркімен қатысудан бас тарту құқығы айтылды;
5. Науқастарға қоғамға пайдалылық, шығынның аздығы, пайданың қауіптен жоғары болуы түсіндірілді;
6. Әділеттілік сақталды: зерттеуге ешбір қатысушы өз еркінен тыс, біреудің мәжбүрлігінсіз кездейсоқ таңдап алынды
7. Этикалық комитетпен рұқсат етілді

# Зерттеу сұрағы

*2012-2014жж. аралығында эндометриозбен байланысты кіші жамбас аймағының ауырсынуы бар 20-40 жас аралығындағы әйелдерде (P) ауырсынуды басу мақсатында (O) этинилэстрадиол 20 мкг немесе дроспиренон 3 мг кеңейтілген режимдегі емді (I) плацебомен салыстырғанда (C) қайсысы жақсаруға, ауырсынудың азаюына әкеледі ме?*

# Зерттеу сұрағы

*2012-2014жж. аралығында эндометриозбен байланысты кіші жамбас аймағының ауырсынуы бар 20-40 жас аралығындағы әйелдерде (P) ауырсынуды басу мақсатында (O) этинилэстрадиол 20 мкг немесе дроспиренон 3 мг кеңейтілген режимдегі емді (I) диеногестпен салыстырғанда (C) қайсысы жақсаруға, ауырсынудың азаюына әкеледі ме?*

- *P* – эндометриозбен байланысты кіші жамбас аймағының ауырсынуы бар 20-40 жас аралығындағы әйелдер
- *I* – этинилэстрадиол 20 мкг немесе дроспиренон 3 мг кеңейтілген режимдегі ем
- *C* – плацебо
- *O* – ауырсынудың азаюы, жақсару
- *T* – 2012-2014жж.

- *P* – эндометриозбен байланысты кіші жамбас аймағының ауырсынуы бар 20-40 жас аралығындағы әйелдер
- *I* – этинилэстрадиол 20 мкг немесе дроспиренон 3 мг кеңейтілген режимдегі ем
- *C* – диеногест
- *O* – ауырсынудың азаюы, жақсару
- *T* – 2012-2014жж.

# Әдебиеттер:

- Tafi, E., Leone Roberti Maggiore, U., Alessandri, F., Bogliolo, S., Gardella, B., Vellone, V.G. et al. **Advances in pharmacotherapy for treating endometriosis.** *Expert Opin Pharmacother.* 2015; 16: 2465–2483
- Janssen, E.B., Rijkers, A.C., Hoppenbrouwers, K., Meuleman, C., and D'Hooghe, T.M. **Prevalence of endometriosis diagnosed by laparoscopy in adolescents with dysmenorrhea or chronic pelvic pain: a systematic review.** *Hum Reprod Update.* 2013; 19: 570–582
- Nasir, L. and Bope, E.T. **Management of pelvic pain from dysmenorrhea or endometriosis.** *J Am Board Fam Pract.* 2004; 17: S43–S47
- Eskenazi, B. and Warner, M.L. **Epidemiology of endometriosis.** *Obstet Gynecol Clin North Am.* 1997;24: 235–258
- Ozkan, S., Murk, W., and Arici, A. **Endometriosis and infertility: epidemiology and evidence-based treatments.** *Ann N Y Acad Sci.* 2008; 1127: 92–100
- Missmer, S.A., Hankinson, S.E., Spiegelman, D., Barbieri, R.L., Marshall, L.M., and Hunter, D.J. **Incidence of laparoscopically confirmed endometriosis by demographic, anthropometric, and lifestyle factors.** *Am J Epidemiol.* 2004; 160: 784–796

Назарларыңызға

а

рахмет