

**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, рецидивті 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 (Р) емдеуде хирургиялық ем (І) гормональды еммен салыстырғанда (С) фертильділікті қалыптастыруға (О) 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_{MIB}) 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_{MIB}, placebo, or dienogest. The Flexible_{MIB} 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_{MIB}. 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_{MIB} significantly reduced the most severe EAPP (mean difference in visual analog scale score: -26.3 mm). Flexible_{MIB} also improved other endometriosis-associated pain and gynecologic findings and reduced the size of endometriomas.
- **CONCLUSION(S):**
- Flexible_{MIB} 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_{MIB}) 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_{MIB}, плацебо или диеногест. Гибкие руки_{MIB} и плацебо ежедневно принимали по 1 таблетке в течение 120 дней с 4-дневным интервалом_{MIB} без таблеток либо через 120 дней, либо после ≥3 последовательных дней пятен и / или кровотечений в дни 25-120. Через 24 недели получатели плацебо были изменены на гибкую_{MIB}. Пациенты, рандомизированные на диеногест, получали 2 мг / сут в течение 52 недель 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_{MIB} значительно уменьшила самый тяжелый EAPP (средняя разница в показателе визуальной аналоговой шкалы: -26,3 мм). Гибкая_{MIB} также улучшала другие связанные с эндометриозом боли и гинекологические данные и уменьшала размер эндометриомы.
- **ЗАКЛЮЧЕНИЕ (s):**
- Гибкая_{MIB} 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