

# ЗБЕРЕГТИ ГОЛОВНЕ...



**СИСТЕМА  
БЕЗПЕЧНОГО  
ВВЕДЕННЯ**

## **Золадекс 3,6/10,8 мг** гозерелін

- **ЗОЛАДЕКС** – синтетичний аналог природного ЛГРГ<sup>1,2</sup> з унікальною формою випуску у вигляді біодеградуєчої депо-капсули, яка забезпечує підтримку ефективних концентрацій при введенні кожні 12 тижнів протягом всього періоду лікування<sup>3,4,5</sup>
- **ЗОЛАДЕКС** у дозуванні 3,6 мг і 10,8 мг, забезпечує успіх у лікуванні ендометріозу та лейоміоми матки<sup>1-6</sup>
- **ЗОЛАДЕКС** забезпечує стійке зниження концентрації естрадіолу та лютеїнізуючого гормону нижче за постменопаузальний рівень<sup>3</sup>
- **ЗОЛАДЕКС** – аЛГРГ з унікальною системою безпечного використання у вигляді шприца-аплікатора із захисним механізмом SafeSystem™ Syringe, який допомагає запобігти пораненню медичних працівників при введенні препарату<sup>5</sup>
- Спеціальна силіконізована голка шприца **ЗОЛАДЕКС**, яка має подвійну лазерну заточку, легко проникає через шкіру в підшкірну клітковину та гарантує низьку частоту реакцій у місці введення<sup>5</sup>

Особи, зображення яких містяться в матеріалі, є виключно моделями, і не є пацієнтами, використовуються виключно в ілюстративних цілях.

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ЗОЛАДЕКС (ZOLADEX®) 3,6 мг. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 15.07.2020 № 1609. Реєстраційне посвідчення № UA/4236/01/01. 2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ЗОЛАДЕКС (ZOLADEX®) 10,8 мг. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 15.07.2020 № 1609. Реєстраційне посвідчення № UA/4236/01/02. 3. Norikazu Masuda, Hirai Inata et al. Breast Cancer Res Treat (2011) 128:443–451. 4. Reichel RP, Schweppe KW, on behalf of the Zoladex Endometriosis Study Group. Gossrelin (Zoladex) depot in the treatment of endometriosis. Fertility and Sterility 1992;57(5): 1187-1202. 5. Sataraz K, Niazl Handbook of Pharmaceutical Manufacturing Formulations: Sterile Products. Informa Healthcare, 2016, NY, London; p. 425. 6. Bazzini N et al. Comparative study of different dosages of goserelin in size reduction of myomatous uteri. J Am Gynecol Laparosc 2004; 11(4):462-3.

### КОРОТКА ІНФОРМАЦІЯ ЩОДО МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ ЗОЛАДЕКС (ГОЗЕРЕЛІН) ПРИ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

**Склад:**  
Золадекс 3,6 мг: 1 капсула для підшкірного введення пролонгованої дії містить гозереліну ацетат еквівалентно 3,6 мг гозереліну-основи.  
Золадекс 10,8 мг: 1 капсула для підшкірного введення пролонгованої дії містить гозереліну ацетат еквівалентно 10,8 мг гозереліну-основи.  
**Фармакологічні властивості.** Золадекс (D-Ser (But)BzArgy10 ЛГ-РГ) є синтетичним аналогом природного лютеїнізуючого гормону – релізін гормону (ЛГ-РГ). При постійному застосуванні пригнічує виділення гіпофізом лютеїнізуючого гормону, що призводить до зниження сироваткової концентрації естрадіолу у жінок. На першому етапі Золадекс, як і інші агоністи ЛГ-РГ, може спричинити тимчасове збільшення концентрації естрадіолу в сироватці крові у жінок.  
**Показання до застосування.**  
Золадекс 3,6 мг. Ендометріоз. Полегшує симптоми, включаючи біль, зменшення розміру та кількості ендометріальних ушкоджень.  
**Потонішання ендометрія.** Для попереднього потонішення ендометрія перед його абляцією або резекцією.  
**Фіброми матки.** У поєднанні з терапією препаратами заліза для поліпшення гематологічного статусу уворих на анемію із фібромами перед хірургічною операцією.  
**При екстракорпоральному заплідненні.** Десенсибілізація гіпофіза при підготовці до стимуляції суперовуляції.  
Лікування поширеного раку молочної залози, нуттєвого до гормонального впливу, у жінок у період перед та після менопаузи. В якості альтернативи кімтаралі в рамках стандартного лікування жінок у період перед/післяменопаузи із естраген-рецептор (ER) позитивним раннім раком молочної залози.  
**Золадекс 10,8 мг. Ендометріоз.** Терапія ендометріозу, включаючи поліпшення симптомів, таких як біль, та зменшення розміру та кількості ендометріальних ушкоджень.  
**Фіброми матки.** Терапія фіброзів, включаючи зменшення ушкоджень, покращення гематологічного статусу та поліпшення таких симптомів, як біль. Як допоміжний засіб при хірургічному втручанні з метою поліпшення операційної техніки і зменшення

втрат крові при операції.  
Рак молочної залози у жінок у період менопаузи.  
**Протиположення.** Відомо гіперчутливість до гозереліну ацетату або до інших аналогів ЛГ-РГ (лютеїнізуючого гормону – релізін гормону). Період вагітності або годування груддю. Дітячий вік.  
**Побічні реакції.** Побічними реакціями, про які повідомлялося під час терапії Золадексом, дуже часто (≥ 1/10 пацієнтів) є припливи, гіпергідроз, акне, вульвовагініальна сухість, зниження libido та реакції у місці введення.  
**Спосіб застосування та дози.**  
Золадекс 3,6 мг. 1 капсулу (3,6 мг) препарату вводять підшкірно у передню черевну стінку кожні 28 днів.  
Золадекс 10,8 мг. 1 капсулу (10,8 мг) препарату вводять підшкірно в передню черевну стінку кожні 12 тижнів.  
**Особливості застосування.** Застосування агоніста ЛГ-РГ може призводити до зниження мінеральної щільності кісток. Згідно з наявними даними, у більшості жінок кісткова маса відновлюється після припинення лікування.  
**Для отримання більш детальної інформації перед призначенням слід ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування лікарського засобу, умови відпуску.** За ризиком.  
**Упаковка.** По 1 капсулі у шприц-аплікаторі із захисним механізмом; по 1 шприцу в конверті разом з прикріпленим прапором-аплікатором з автоподриваючою капсулою; по 1 конверту в картонній коробці.  
**Ця інформація для лікарів.** Призначити тільки для розповсюдження на семінарах, конференціях, спеціалізованих з медичної тематики, а також для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів.  
**Якщо у Вас, у Вашого пацієнта, родича було відмічено виникнення побічної реакції чи випадок відсутності ефекту на будь-який з продуктів компанії АстраЗенека, будь ласка, повідомте про це в ТОВ «АстраЗенека Україна» одним із наведених нижче способів.**

Це можливо за телефоном: +38 044 39152 82 (запросити відповідального за фармаконагляд) або електронною поштою: PatientSafety.Ukraine@astrazeneca.com. Також, ви можете повідомити нам дану інформацію за посиланням: <https://contactazmedical.astrazeneca.com/content/astrazeneca-champion/ua/uk/amp-form.html> (виберіть мову та опцію «повідомити про побічну реакцію»).  
Запити, що стосуються медичної інформації, направляйте будь-ласка за адресою <https://contactazmedical.astrazeneca.com/content/astrazeneca-champion/ua/uk/amp-form.html> (виберіть опцію «запит медичної інформації»). Також, запит можна відправити електронною поштою: Ukraine-Medinfo@astrazeneca.com

Реєстраційне посвідчення ЗОЛАДЕКС (ZOLADEX®) 3,6 мг № UA/4236/01/01. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 15.07.2020 № 1609.  
Реєстраційне посвідчення ЗОЛАДЕКС (ZOLADEX®) 10,8 мг № UA/4236/01/02. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 15.07.2020 № 1609.

ЗОЛАДЕКС – торговельна марка, власність компанії АстраЗенека © АстраЗенека 2006-2020

За повною інформацією звертайтеся до ТОВ «АстраЗенека Україна»: 04050, м. Київ, вул. Смі Прахових, 54, 5 поверх, тел.: 391 52 82, факс: 391 52 81.

А.В. Бойчук, д. мед. н., професор кафедри акушерства і гінекології, Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

# Ендометріоз: сучасні зайдлайни та практичний досвід лікування

У статті представлено сучасні рекомендації щодо ведення пацієнок з ендометріозом, результати вітчизняних досліджень ефективності різних методів лікування ендометріозу у жінок репродуктивного віку, які планують вагітність. Описано переваги застосування агоніста лютеїнізуючого гормона рилізінг-гормона під час прегравідарної підготовки та визначені найбільш ефективні схеми застосування препарату.

**Ключові слова:** ендометріоз, лікування ендометріозу, агоністи гонадотропін-рилізінг-гормона, прегравідарна підготовка при ендометріозі.

Ендометріоз – одна із глобальних проблем сучасної гінекології, що стоїть перед науковцями (Булавенко О.В., 2016). Це найбільш часте захворювання у жінок, пов'язане з неможливістю реалізації репродуктивної функції та зниженням якості життя таких пацієнок (Гладчук І.З., Рожковська Н.М., 2015). За оцінками, ендометріоз виникає приблизно в 1 з 10 жінок репродуктивного віку в загальній групі пацієнтів і діагностується в 40-50% жінок, які страждають від безпліддя (Nothnick W.B., 2004) та у 70-90% жінок з хронічним тазовим болем (Schragger S., 2013). У жінок з ендометріозом приєднання ускладнень підвищує рівень стресу, а необхідність хірургічної корекції створює передумови для психосоматичних порушень, що є додатковими факторами ризику у таких пацієнок. Саме тому ведеться активний пошук найбільш ефективних мінімально інвазивних варіантів терапії.

## Сучасні міжнародні стандарти лікування ендометріозу

Основними цілями лікування ендометріозу є видалення ендометріоїдної тканини, відновлення нормальної анатомії, попередження (або, принаймні, затримка) прогресування та полегшення симптомів, пов'язаних із захворюванням.

Лікування ендометріозу включає наступні етапи:

- Інтенсивний етап – хірургічне видалення вогнищ ендометріозу. Однак навіть при оперативному видаленні множинних гетеротопій необхідне післяопераційне лікування для досягнення атрофії цих вогнищ ендометрію з метою запобігання рецидивам захворювання.

- Другий етап – досягнення атрофії гетеротопій ендометрію. Для цього використовуються агоністи гонадотропін-рилізінг-гормона, прогестагени.

- Реабілітаційний етап – контрацепція, лікування безпліддя.

Відповідно до Рекомендацій ESHRE (Європейське товариство репродукції людини та ембріології) по веденню жінок з ендометріозом (2014) відсутні неспростовні докази на користь того чи іншого виду лікування, тому важливо, щоб рішення, пов'язані з будь-яким планом лікування, були індивідуальними, і щоб жінка могла приймати їх на підставі свідомого вибору й хорошого розуміння того, що відбувається з її організмом.

Клініцистам рекомендується призначити гормональне лікування [гормональні контрацептиви (рівень В), прогестагени (рівень А), антипрогестагени (рівень А) або агоністи лютеїнізуючого гормона рилізінг-гормона (ЛГРГ) (рівень А)], оскільки вони зменшують біль, пов'язаний з ендометріозом (Brown et al., 2012).

Група розробки настанов ESHRE рекомендує клініцистам враховувати вподобання пацієнтів, побічні ефекти, ефективність, вартість і доступність препарату під час вибору гормонального лікування болю, пов'язаного з ендометріозом.

У рекомендаціях Американського товариства репродуктивної медицини (ASRM) 2013 року агоністи ЛГРГ стоять на першому місці у лікуванні жінок із тазовим болем та ймовірним ендометріозом, які бажають завагітніти. Дослідження показали, що агоніст ЛГРГ Золадекс 3,6 мг ефективно пригнічує концентрацію естрадіолу в сироватці до постменопаузального рівня протягом 4 тижнів терапії. Застосування препарату Золадекс протягом 1-го місяця терапії знижує загальні суб'єктивні симптоми ендометріозу на 38%, через 6 міс терапії – на 86%, тоді як загальні суб'єктивні тазові симптоми через 6 міс терапії знижуються на 93% (Reichel R.P., 1992). Застосування препарату Золадекс протягом 6 міс терапії викликає на 50% зменшення у розмірах імплантатів і спайок у понад половини пацієнок з ендометріозом (Reichel R.P., 1992). Під час рандомізованих клінічних досліджень пацієнок з ендометріозом було показано, що агоністи ЛГРГ також знижують біль у післяопераційному періоді (Tohoku Y.O., 2006). Додатковою перевагою Золадексу є його властивість вагомо зменшувати частоту рецидивів і збільшувати тривалість безсимптомного періоду (Ruiz-Velasco V., 1998). Двадцять із 64 (31,3 %) раніше безплідних пацієнок успішно завагітніли протягом 12 міс після припинення терапії Золадексом (Reichel R.P., 1992).

У настановах ESHRE є рекомендації з одночасного призначення терапії ЛГРГ та додаткової гормональної

терапії для запобігання втрати кісткової маси й гіпоестрогенних симптомів, проте дослідження показали, що якщо курс лікування агоністами ЛГРГ обмежений 6 міс, то їхній вплив на мінеральну щільність кісткової тканини практично повністю зворотний і зникає до 12 міс після закінчення лікування (Makita et al., 2005). Згідно з наявними даними, **гормональна терапія прикриття не знижує ефективності лікування Золадексом, спрямованого на полегшення больового синдрому (Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги: Тактика ведення пацієнок із генітальним ендометріозом, 2020).**

У деяких випадках можна розглядати призначення терапії другої лінії з агоністами гонадотропін-рилізінг-гормонів із ЗГТ як терапії прикриття або левоноргестрел-вивільнюючою внутрішньоматковою системою як емпіричної терапії у жінок, які не отримують оптимального результату від емпіричної терапії першої лінії, до проведення хірургічної діагностики й лікування, під час очікування лапароскопічної операції (Консенсусні положення, розроблені у рамках всевітнього конгресу з ендометріозу, 2013).

Український Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Тактика ведення пацієнок з генітальним ендометріозом», наказ МОЗ України від 6 квітня 2016 р. № 319 рекомендує використання агоністів ЛГРГ при встановленні діагнозу ендометріозу після лапароскопії з діагностичною та лікувальною метою, а також для покращення показників вагітності у жінок з безпліддям та ендометріозом I-II ступеня за класифікацією Американського товариства фертильності (AFS/ASRM)

(Jacobson et al., 2010) та при використанні допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) у жінок із безпліддям та ендометріозом III-IV ступеня за класифікацією AFS/ASRM, оскільки, згідно з даними Кокранівського огляду, лікування із застосуванням аналогів ЛГРГ протягом 3-6 міс до ЕКЗ/ІКСІ у жінок з ендометріозом підвищує шанси настання вагітності (Sallam et al., 2006).

Керівництво Європейського товариства репродукції людини та ембріології (2019) рекомендує надавати перевагу введенню агоністів ЛГРГ згідно з довгим протоколом. Це дозволяє пригнічити спонтанну овуляцію, сприяє збільшенню кількості добутих ооцитів і більш високим показникам вагітності. Порівняно з іншими протоколами із застосування агоністів ЛГРГ довгий протокол забезпечує більш високу ефективність. Разове введення агоніста ЛГРГ тривалої дії Золадексу 3,6 мг з'являє за клінічними результатами зі щоденним введенням агоністів короткої дії та є більш зручним для пацієнта при проведенні контрольованої гіперстимуляції яєчників (КГЯ) для циклів екстракорпорального запліднення і перенесення ембріона (ЕКЗ-ПЕ) (Cheon K.W., 2008).

## Вітчизняний досвід та практичні аспекти лікування ендометріозу

На базі Тернопільської комунальної міської лікарні № 2 було проведено дослідження (Курило О.Ю., 2019), ефективності прегравідарної підготовки хворих із ендометріозом кістками яєчників. У дослідження були включені пацієнтки репродуктивного віку

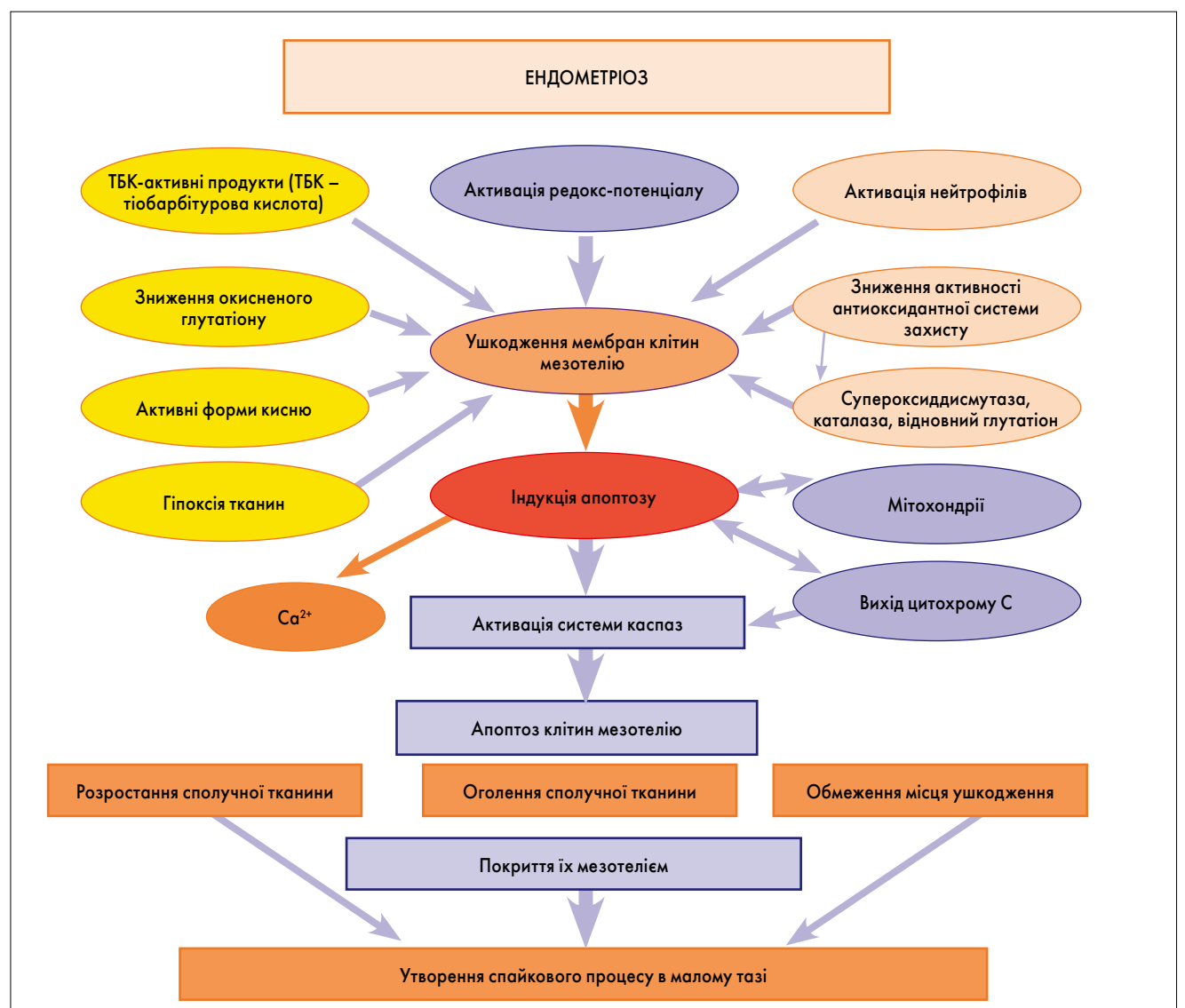


Рис. 1. Патогенез утворення спайкового процесу при ендометріозі (Курило О.Ю., 2019)

Продовження на стор. 14.

А.В. Бойчук, д. мед. н., професор кафедри акушерства і гінекології, Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

## Ендометріоз: сучасні заїдглайни та практичний досвід лікування

Продовження. Початок на стор. 13.

з верифікованим лапароскопічним шляхом генітальним ендометріозом із гістологічним підтвердженням діагнозу, що мали непліддя та бажання завагітніти. Критеріями виключення були відсутність у хворої репродуктивних планів, злоякісні захворювання будь-якої локалізації, тяжка хронічна екстрагенітальна патологія, відмова від участі в дослідженні. Обстеження жінок проводилося відповідно до вимог клінічних протоколів МОЗ України № 417 і № 676. Верифікація діагнозу «ендометріоз» проводилася відповідно до МКХ-10.

Перший етап дослідження включав ретроспективний аналіз 450 історій хвороб пацієнток з ендометріозом, які знаходились на лікуванні в Тернопільській комунальній міській лікарні № 2 протягом 2012-2018 рр.

У ході цього дослідження було встановлено:

- спадковий анамнез (пухлини матки та придатків) був у 10 разів частіше обтяжений у жінок з ендометріозом (відносний ризик [ВР]=9,81; 95% довірчий інтервал [ДІ] 0,68-10,53);

- ендометріоз у 5 разів частіше супроводжувався проблемами з молочними та щитоподібною залозами (ВР=5,11; 95% ДІ 1,61-9,503);

- раннє менархе у жінок з ендометріозом було у 2,72 раза частіше (ВР=2,72; 95% ДІ 1,02-5,11);

- у жінок з ендометріозом більш часто виникали порушення менструального циклу (ВР=2,04; 95% ДІ 1,09-3,14), хронічні запальні захворювання придатків (ВР=3,14; 95% ДІ 0,91-5,14), дисметаболичні прояви (ВР=5,11; 95% ДІ 1,61-9,503;  $p < 0,002$ ), захворювання серцево-судинної системи (гіпертонічна хвороба, гіпотонія, вегетосудинна дистонія) (ВР=5,27; 95% ДІ 1,89-12,03).

Також дослідження показало, що раннє менархе (ВР=2,72; 95% ДІ 1,02-5,11;  $p < 0,002$ ) і часто рецидивуючі запальні захворювання придатків (ВР=3,14; 95% ДІ 0,91-5,14;  $p < 0,05$ ) майже втричі збільшували ризик розвитку ендометріозу, а порушення менструального циклу – вдвічі (ВР=2,04; 95% ДІ 1,09-3,14;  $p < 0,05$ ). Також підвищувався ризик розвитку ендометріозу в осіб із вищою освітою, жительок міста (ВР=2,27; 95% ДІ 1,11-3,63;  $p < 0,05$ ), із захворюваннями шлунково-кишкового тракту та органів гепатобіліарного комплексу (ВР=5,27; 95% ДІ 1,89-12,03;  $p < 0,05$ ), а також за наявності дисметаболичних проявів, зокрема дисфункції щитоподібною залози (ВР=5,11; 95% ДІ 1,61-9,503;  $p < 0,002$ ).

Основними скаргами серед досліджуваних жінок були дисменорея, біль униз живота, у крижовій ділянці, поліменорея, мажучі кров'янисті виділення, диспареунія, масталгія.

На другому етапі дослідження для оцінки значущості спеціальних маркерів тяжкості перебігу ендометріозу було обстежено 120 хворих, серед яких було 30 осіб з односторонніми ендометріодними кістами яєчників та 30 – із двобічними кістами й поширенням ендометріодних гетеротопій на очеревину та залученням у процес сусідніх органів малого таза. У результаті було виявлено зміну рівня онкомаркера СА-125 у хворих з ендометріодними кістами яєчників до лікування: у жінок з ендометріозом до лікування СА-125 становив  $71,85 \pm 4,02$  Од/мл, а у групі здорових жінок –  $10,68 \pm 2,14$  Од/мл.

Високий рівень СА-125 у сироватці крові є маркером тяжкості перебігу ендометріозу. Безперечно цінність має моніторинг концентрації СА-125 у сироватці крові пацієнток для визначення динаміки захворювання, тактики подальшого лікування та його ефективності.

Дослідження показало, що до оперативного лікування овариальний резерв у пацієнток із великими овариальними кістами вже був знижений, і відсоток цього зниження був досить великий. Відсутність змін овариального резерву спостерігалася лише у 25% пацієнток, а низький овариальний резерв відзначався у більш ніж 13% жінок. До того ж при двобічному ураженні яєчників овариальний резерв достовірно знижувався.

Також при оцінці активності вільнорадикального окиснення при ендометріозі було виявлено, що активація редокс-потенціалу, зниження рівня окисненого глутатіону, поява активних форм кисню та гіпоксія тканин ведуть до ушкодження мембран клітин мезотелію, що супроводжується зниженням активності антиоксидантної системи захисту й активацією нейтрофілів. У свою чергу, це порушує функціональну активність мітохондрій та затримує вихід із них цитохрому С у клітинах мезотелію очеревини. Як наслідок, відбувається індукція апоптозу, активація системи каспаз та апоптоз клітин мезотелію. При масивному апоптозі оголюється сполучна тканина, ушкодження якої призводить до її розростання. Саме ці механізми лежать в основі утворення спайкового процесу в органах малого таза, який супроводжує ендометріоз (рис. 1).

Третій етап дослідження включав 120 пацієнток репродуктивного віку з ендометріозом, які були прооперовані на базі гінекологічного відділення Тернопільської комунальної міської лікарні № 2 (2012-2017 рр.) із приводу основного захворювання за допомогою лапароскопічного доступу. Обсяг оперативного втручання під час лапароскопії був шадний і включав резекцію вогнищ ендометріозу, коагуляцію його ділянок, цистектомію, сальпінгооваріолізис.

У I групі учасницям дослідження ( $n=40$ ) у післяопераційному періоді призначалася монотерапія препаратом дидрогестерон 10 мг 2 рази на день з 11-го по 25-й день менструального циклу протягом 3 міс після операції.

Учасниці II групи ( $n=40$ ) у якості монотерапії отримували агоніст ЛГРГ Золадекс (гозерелін) 3,6 мг, підшкірно 2 ін'єкції з інтервалом 28 днів (відповідно до рекомендацій Національного консенсусу з ендометріозу, 2015).

Учасниці III групи ( $n=40$ ) у якості прегравідарної підготовки отримували агоніст ЛГРГ Золадекс (гозерелін) у дозі 3,6 мг, підшкірно 2 ін'єкції з інтервалом 28 днів, а також комплексну терапію фітопрепаратами та селен-вмісними лікарськими засобами (200 мг/добу протягом 6 міс) для поліпшення гормонального й психоемоційного стану жінок, корекції вегетативних порушень та метаболічних розладів (керівництво Європейського товариства репродукції людини і ембріології «Стимуляція яєчників для ЕКЗ/ІКСІ», 2019). Також у III групі додатково інтраопераційно було застосовано бар'єрний протиспайковий гель.

Стан овариального резерву через 6 міс від початку лікування у III групі був достовірно кращим. Кількість вагітностей, що настали у різних групах протягом року, була більшою у III групі ( $n=12$ ; 30%) порівняно з I ( $n=3$ ; 7,5%) та II ( $n=7$ ; 17,5%) групами. Частота рецидивування ендометріозу через 1 рік після лікування була найнижчою у III групі ( $n=0$ ; 0%) порівняно з I ( $n=6$ ; 15%) та II ( $n=2$ ; 6%) групами.

Чому було обрано саме препарат Золадекс? Золадекс виснажує рецепторний апарат гіпофіза й перериває

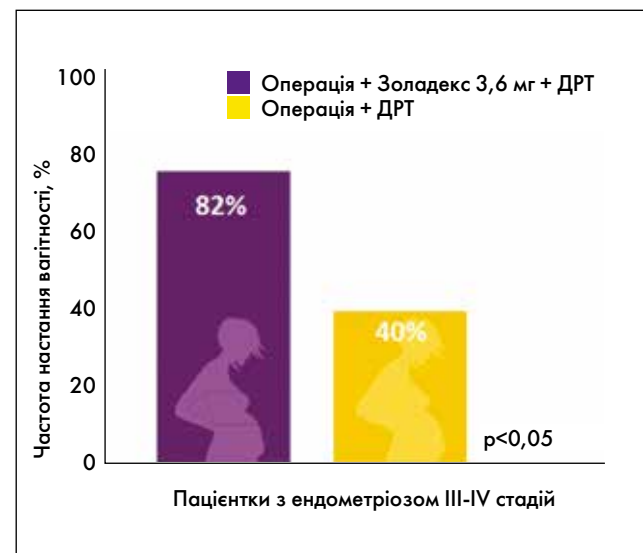


Рис. 3. Частота настання вагітності після ЕКЗ/ІКСІ у пацієнток із тяжкою формою ендометріозу з/без терапії Золадексом (Rickes et al., 2002)

стимулюючу дію ЛГРГ на функцію яєчників, блокуючи продукцію естрогенів та прогестерону, а отже, запобігає гіперестрогенії – одній із головних причин розвитку доброякісних гіперпластичних гінекологічних захворювань (Furr V.J.A., 1989) (рис. 2).

Крім того, медикаментозне лікування агоністом ЛГРГ (Золадекс) сприяє регресії запального мікрооточення черевної порожнини у жінок із ендометріозом, зменшенню розміру ендометріодного вогнища та полегшенню больового синдрому, що підтверджують дослідження. Так, наприклад, у дослідженні К. Nirgianakis et al. (2013), яке включало 85 жінок із тяжким ендометріозом (III і IV стадій за шкалою Американського товариства фертильності, гАФС), у групі лікування агоністом ЛГРГ (Золадекс) було отримано зниження специфічних маркерів ендометріозу в перитонеальній рідині: прозапального цитокіну інтерлейкіну 8, протеїну-А плазми, асоційованого з вагітністю, ендометріального білка глікоделіну і мідкіну (midkine) – фактору росту, що зв'язує гепарин – порівняно з групою відсутності лікування.

Ще в одному дослідженні вивчали ефективність терапії безпліддя за допомогою ультрадрового протоколу з агоністом ЛГРГ Золадекс 3,6 мг перед проведенням ЕКЗ або ІКСІ у пацієнток, які страждали на ендометріоз III-IV стадій (Rickes et al., 2002).

У дослідження було включено 110 жінок із ендометріозом II-IV стадій (відповідно до критеріїв гАФС), які були рандомізовані у дві групи. Пацієнткам I групи ( $n=55$ ) проводилася терапія агоністом ЛГРГ Золадекс 3,6 мг протягом 6 міс після оперативного втручання з подальшим застосуванням допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), 3 цикли; учасниці II групи ( $n=55$ ) відразу ж після операції отримували 3 цикли ДРТ.

Показник вагітності був статистично достовірно вищим серед пацієнток, які після оперативного втручання отримували подальше лікування згідно з ультрадровим протоколом за допомогою агоніста ЛГРГ Золадекс 3,6 мг, особливо в осіб з ендометріозом III-IV стадій, яким застосовували ДРТ (внутрішньоматкове запліднення або ЕКЗ/ІКСІ) (82% проти 40%,  $p < 0,05$ ) (рис. 3).

### Висновки

Прегравідарна підготовка агоністом ЛГРГ Золадексом сприяє:

- збільшенню частоти настання вагітностей у 4 рази (ВР=4,12; 95% ДІ 0,66-8,52;  $p < 0,05$ );
- зменшенню кількості спонтанних викиднів на 27%;
- збільшенню показника живонароджуваності в 1,6 раза (ВР=1,61; 95% ДІ 1,20-8,43;  $p < 0,05$ );
- зменшенню частоти розвитку ускладнень, пов'язаних зі спайковим процесом у малому тазі, у 2 рази.

### Література

1. Бойчук А.В., Булаченко О.В. та ін. Національний консенсус щодо ведення пацієнток з ендометріозом // Репродуктивна ендокринологія: Науково-практичний медичний журнал. – № 4 (24). – 2015. <https://medprosvita.com.ua/wp-content/uploads/2015/09/Konsensus-endometrioz.pdf>
2. Курило О.Ю. Прегравідарна підготовка жінок із ендометріозом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Тернопіль: [б.в.], 2019. – 24 с.
3. Nirgianakis K. et al. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 170 (2013), P. 550-554.
4. Rickes et al. Fertility and Sterility. Vol. 78, No. 4, October 2002.
5. Guideline of the European Society of Human Reproduction and Embryology. Ovarian stimulation f BP IVF/ICSI. October 2019, ESHRE Reproductive Endocrinology Guideline Group. <https://www.eshre.eu/Guidelines-and-Legal/Guidelines/Ovarian-Stimulation-in-IVF-ICSI>.

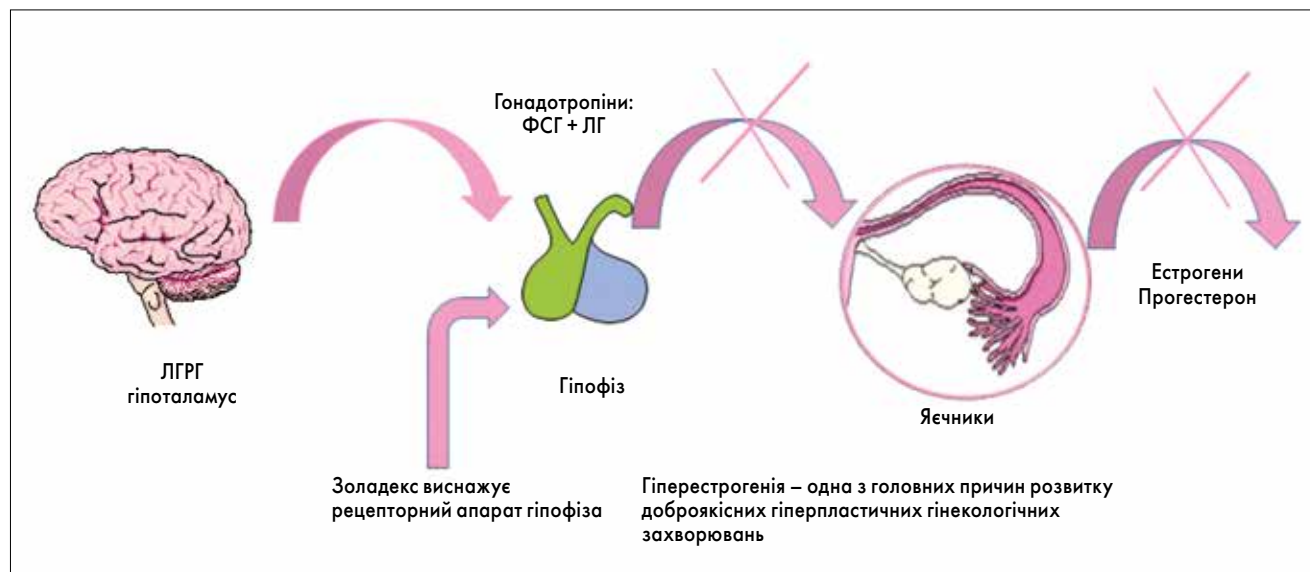


Рис. 2. Механізм дії препарату Золадекс (Furr V.J.A., 1989)