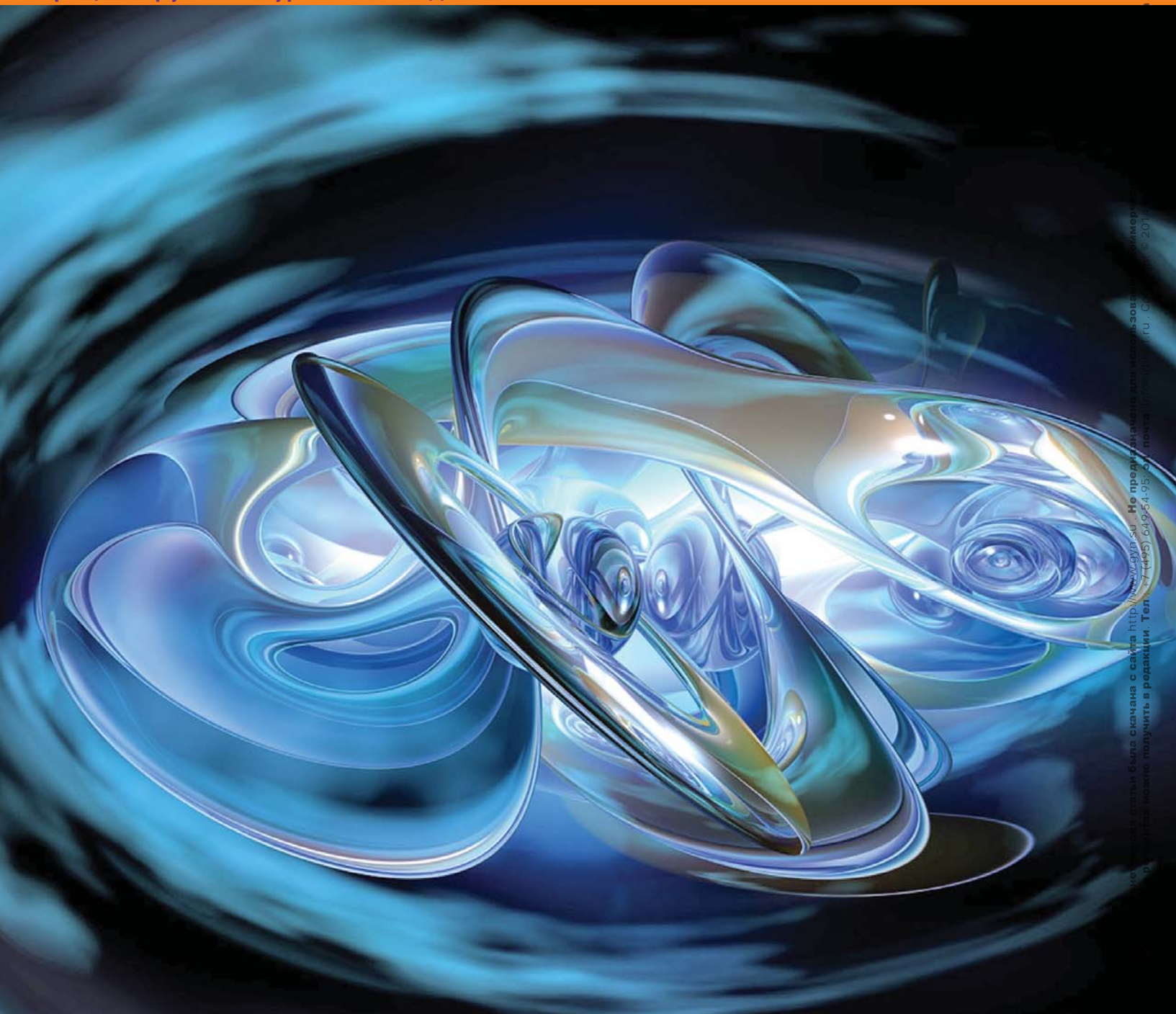


# АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих  
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2014 • Том 8 • № 3

охраняется.



**КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ  
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ  
ПРИ ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ СОСТОЯНИЯХ,  
ВЫЗВАННЫХ БЕРЕМЕННОСТЬЮ**

Этот журнал статьи были сканены с сайта <http://www.voprosy.ru>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Воспроизведение статей в других изданиях допускается с разрешения редакции. © 2014

# КУПИРОВАНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ТАЗОВОЙ БОЛИ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ АДЕНОМИОЗОМ, ПРОГЕСТАГЕНАМИ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ

Оразов М.Р., Чайка А.В., Носенко Е.Н.

НИИ медицинских проблем семьи Донецкого национального медицинского университета имени М. Горького (Донецк, Украина)

*Резюме: эндометриоз, имеющий более чем столетнюю историю, остается актуальной проблемой и в наши дни. Одним из часто встречающихся вариантов является аденомиоз, доля которого составляет до 80%. Целью исследования явилась оценка клинической эффективности и переносимости для устранения синдрома хронической тазовой боли, обусловленной аденомиозом, с применением прогестагена нового поколения диеногеста в дозе 2 мг, в течение 6 мес. В исследование включены 44 женщины репродуктивного возраста с установленным диагнозом аденомиоза с синдромом хронической тазовой боли различной степени выраженности, средний возраст пациенток – в среднем  $36 \pm 2$  года, все они получали терапию диеногестом в суточной дозе 2 мг в течение 6 мес. Результаты исследования показали высокую терапевтическую эффективность диеногеста в терапии тазовой боли, обусловленной аденомиозом.*

*Ключевые слова: эндометриоз, хроническая тазовая боль, аденомиоз, прогестагены.*

## Актуальность проблемы

Эндометриоз остается нерешенной научной и клинической проблемой, к основным дискуссионным вопросам которой относятся следующие: всегда ли эндометриоз является болезнью? Механизмы развития и классификация эндометриоза; генетические и иммунологические аспекты эндометриоза; наружный, внутренний эндометриоз и аденомиоз; ретроцервикальный эндометриоз; эндометриоз и тазовые боли; эндометриоз и спаечный процесс; эндометриоз и бесплодие; диагностические критерии; традиционные и нетрадиционные подходы к диагностике и лече-

нию (Л.В. Адамян, 2007). Эндометриоз считают одним из самых распространенных и загадочных гинекологических заболеваний женщин репродуктивного возраста. Возможно возникновение эндометриоза у 10% девочек в период менархе и у 2-4% женщин в менопаузе (Л.В. Адамян, 2007). Эндометриоз имеет более чем столетнюю историю изучения и, с точки зрения науки, в наши дни остается не до конца изученным. По данным некоторых исследователей, эндометриоз поражает до 50% менструирующих женщин. И одним из часто встречающихся вариантов проявления заболевания является аденомиоз, которым страдает до 80% женщин [1,2,3,4]. Женщины с аденомиозом имеют неблагоприятный преморбидный фон и каждая вторая страдает нейропсихическими и вегетососудистыми нарушениями [4,19]. Некоторые исследователи доказали, что дисфункция гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы при аденомиозе в сочетании с хроническим психоэмоциональным напряжением негативно сказывается на менструальной функции женщины, проявляется дисменореей, формированием симптома хронической тазовой боли, диспареунией, бесплодием [5,6]. Длительное течение, тяжелая симптоматика аденомиоза сопровождаются эмоциональным дистрессом, невротическими расстройствами, снижением работоспособности и качества жизни [1,3]. Исследования функциональных резервов организма, имеющие значение в оценке вегетативного гомеостаза и позволяющие выявить ранние нарушения адаптационных механизмов больных аденомиозом, единичны и полностью не отражают состояние вопроса. На протяжении многих лет продолжают разрабатываться вопросы хирургического и гормонального лечения, профилактики рецидивов аденомиоза [4,5,6]. Однако особенности психоэмоционального реагирования на фоне хронизации болевого процесса аденомиоза пациенток остаются без должного внимания.

В отечественной и зарубежной литературе дискуссии по этому вопросу велись лишь в единичных работах [4,11,12]. Вместе с тем отсутствует единая комплексная система диагностики, лечения и реабилитации больных аденомиозом с учетом коррекции тяжести болевого синдрома, что подтверждает необходимость изучения данной проблемы.

Хроническая тазовая боль является общей и потенциально подрывающей здоровье проблемой для женщин как репродуктивного, так и менопаузального возраста [3]. Неуклонный рост числа больных, страдающих хронической тазовой болью, а также низкая эффективность лечения этого страдания привели к тому, что в последние годы значительно увеличился научный интерес к данной проблеме [2,16,19,20].

На сегодняшний день наиболее дискуссионным и очень актуальным вопросом остается проблема лечения аденомиоза медикаментозными средствами. Несмотря на большое разнообразие применяемых гормональных препаратов лечения генитального эндометриоза, только три группы лекарственных средств можно отнести к так называемой специфической терапии данного заболевания. К ним относятся агонисты ГнРГ, антигонадотропины (даназол) и единственный препарат группы прогестагенов – диеногест, опыт применения которого в настоящее время не столь значителен. Согласно современным представлениям эндометриоз, в частности аденомиоз, следует рассматривать как хроническое заболевание, требующее планового лечения в течение всей жизни, цель которого – добиться максимально эффективного использования медикаментозной терапии во избежание радикальных хирургических вмешательств в репродуктивном возрасте [4].

Применение даназола и агонистов ГнРГ ассоциируется с выраженными побочными эффектами, в связи с чем данные препараты не подходят для долгосрочной терапии эндометриоза [5]. Согласно рекомендациям ESHRE, гестагены можно рассматривать в качестве терапии первого выбора лечения эндометриоза, так как они также эффективны в отношении уменьшения тяжести заболевания по лапароскопической шкале оценки и борьбы с болевым синдромом, как даназол и агонисты ГнРГ, более дешевы и характеризуются более низкой частотой побочных эффектов [6]. Согласно доказательным данным прогестагены являются высокоэффективной терапией тазовой боли, связанной с эндометриозом, но при этом она должна осуществляться в непрерывном режиме и в достаточно высоких дозах, на фоне которых развивается аменорея. Такой подход позволяет не только устранить симптомы боли, но и предотвратить развитие новых поражений и осуществить регресс уже имеющихся очагов, однако он может быть связан с возникновением разнообразных побочных эффектов. Разрешенные для лечения эндометриоза производное 17-гидроксипрогестерона медроксипрогестерона ацетата (МПА) и производное 19-нортестосте-

рона норэтистерона ацетат (НЭТА) обладают остаточным андрогенным эффектом и могут сопровождаться серьезными метаболическими побочными эффектами. Эти препараты на нашем рынке отсутствуют. Дидрогестерон одобрен для лечения этого заболевания, но должен использоваться в высокой дозе. В одном из обзоров приведены результаты небольшого исследования, в котором пациентки получали 40 или 60 мг дидрогестерона в сут. в течение 6 мес., однако низкая статистическая мощность испытания не позволила выявить клинически значимого различия в купировании боли по сравнению с плацебо, хотя лечение не сопровождалось значимыми побочными эффектами [17,18,30].

Диеногест (ДНГ) – прогестаген четвертого поколения с селективной активностью 19-нортестостерона и прогестерона – активирует только прогестероновые рецепторы и не имеет андрогенного, эстрогенного или глюкокортикоидного действия. Его отличает мощная прогестагенная активность, уступающая только нестероиду, а также выраженное антиэстрогенное воздействие на локальном уровне [9,14,21]. Диеногест не имеет этинильного радикала и является метаболически нейтральным, что крайне важно для длительной терапии [22,23,30]. Надежный антиовуляторный эффект за счет апоптоза гранулезных клеток доминантного фолликула сочетается со слабым центральным эффектом (ингибирование уровня ФСГ и ЛГ) и умеренным снижением уровня системного эстрадиола, что относится к особым преимуществам этого препарата [17,21,30]. Зарубежными исследователями показано, что данный препарат снижает уровень выработки яичниками эстрадиола только в пределах терапевтического «окна», что не приводит к повышению пролиферации эндометрия, но позволяет избежать развития симптомов дефицита эстрогена (приливы, потеря костной ткани и повышение риска сердечно-сосудистых заболеваний) [9,11,13].

Поэтому с учетом хорошей переносимости прогестагенов, минимальных метаболических эффектов и доступной стоимости они могут рассматриваться как препараты выбора. Оценка клинической эффективности и переносимости прогестагена нового поколения – диеногеста в дозе 2 мг – для устранения синдрома хронической тазовой боли, обусловленной аденомиозом, и явилась основной **целью данного исследования.**

## Материалы и методика

Под нашим наблюдением находились 44 женщины репродуктивного возраста с установленным диагнозом: «аденомиоз с синдромом хронической тазовой боли различной степени выраженности». Средний возраст исследуемых составил в среднем 36 лет ( $\pm 2$  года) и все они получали в течение 8 мес. терапию диеногестом в суточной дозе 2 мг.

В момент поступления всем пациенткам для установления диагноза аденомиоза было произведено

ультразвуковое исследование органов малого таза трансвагинальным датчиком по стандартной методике на аппарате AcuVista RS880t (Ray Systems), и для эндоскопической верификации и уточнения морфологической картины эндометрия выполняли гистероскопию по традиционной методике на аппарате Karl Storz с последующим отдельным лечебно-диагностическим выскабливанием полости матки и цервикального канала. С учетом трудностей объективизации боли, обусловленной субъективным характером ее восприятия индивидуумами и ввиду различия порога болевой чувствительности у них, для определения характеристики, тяжести, интенсивности боли в количественном выражении мы использовали визуальную аналоговую шкалу (ВАШ), представляющую градации боли от 0 (нет боли) до 10 (нестерпимая боль) баллов. Шкала выглядит как линейка, которую можно использовать как горизонтально, так и вертикально, и, таким образом, получить количественную оценку боли. Всем пациенткам предлагали сделать на этой линейке отметку, соответствующую интенсивности испытываемой ею в данный момент боли. Расстояние между началом линии и сделанной больными отметками измеряли в сантиметрах и округляли его до целого числа, при этом каждый сантиметр соответствовал 1 баллу. Для определения качественных (эмоциональная и сенсорная) характеристик боли использовали болевой опросник Мак-Гилла. Опросник содержит 20 вопросов, сгруппированных в две шкалы, где пациентки сами отмечали ту строку, которая наиболее точно совпадает, по их мнению, с описанием их боли. Вычисленная суммарная картина количественного и качественного значения боли в баллах позволила получить достаточно объективное итоговое представление о качестве боли наших пациенток.

Критерием включения в данную группу являлся установленный диагноз аденомиоза (изолированный аденомиоз), наличие хронического тазового болевого синдрома, репродуктивный возраст, информированное согласие женщин на проведение данного исследования. Критерием исключения были воспалительные заболевания матки и придатков, миома матки и опухоли яичников, менопаузальный возраст, отсутствие информированного согласия больных.

Статистическую обработку данных производили на персональном компьютере с использованием пакета программ Biostatistics (версия 4.03) для Windows. Вычисляли среднюю арифметическую (M) и среднюю ошибку средней арифметической (m). Различия между группами устанавливали с учетом t-критерия Стьюдента. Статистический показатель считали достоверным при  $p < 0,05$ .

### Результаты и их обсуждение

На основании данных, полученных по результатам проведенных ультразвуковых и гистероскопических комплексных исследований, I степень аденомиоза

отмечена у 20 (45,4%), II – у 16 (36,4%), III степень – у 8 (18,2%) женщин.

Изучение морфологической картины эндометрия во время гистероскопии после отдельного диагностического выскабливания стенок полости матки и цервикального канала показало, что из всех исследуемых женщин (n=44) у 18 (40,9%) выявлена сочетанная пролиферативная патология эндометрия. Из них с простой гиперплазией эндометрия без атипии – у 14 (77,8%) женщин (из них у 5,0–35,7% пациенток выявлена железисто-кистозная гиперплазия эндометрия, у 9,0–64,3% – железистая гиперплазия эндометрия); сложная гиперплазия с атипией (впервые выявленная) – у 2 (11,1%), полип эндометрия – у 2 (11,1%) больных.

На основании изучения качественных и количественных характеристик болевого синдрома (использована визуальная аналоговая шкала (ВАШ) и болевой опросник Мак-Гилла) выявлено: болевой синдром легкой степени выраженности испытывали 26 (59,1%), умеренной степени выраженности – 11 (25%), резко выраженный болевой синдром отмечен у 7 (15,9%) женщин. Кроме этого, мы обратили внимание на то, что практически у всех женщин имеет место комбинация двух и более клинических симптомов. Итак, из полученных вышеизложенных данных жалобы больных на болезненные менструации (дисменорея) отметили почти все женщины 42 (99,1%). На боли во время полового контакта (диспареуния) жаловались 20 (45,4%) пациенток. Болезненные ощущения во время акта дефекации (дисхезия) испытывали 8 (18,1%). И, наконец, нарушения мочеиспускания (дизурия) отмечали 4 (9,9%) женщин. Психоземotionalные нарушения в виде эмоциональной лабильности, частой смены настроения отмечали 12 человек (27,3%), склонность к депрессии отмечена у 16 (36,3%). Более того, мы обратили внимание на то, что показатели сенсорной характеристики боли между собой тоже детально отличались, например, на пульсирующую, схватывающую, колющую и долбящую боли внизу живота жаловались 29 (65,9%), на царапающую, пилящую, грызущие боли – 7 (15,9%) женщин, и, наконец, на тупую, постоянную, ноющую, раскалывающую боли внизу живота жаловались 8 (18,1%) пациенток.

Оценка показателей эмоциональной шкалы выявила у 27 (61,3%) женщин то, что хроническая тазовая боль у них вызывает чувство изматывания, повышенной утомляемости, тревоги и страха, а 14 (31,8%) – обесценивает и, как пытка, приводит в отчаяние.

Диеногест является прогестагеном 4-го поколения и объединяет фармакологические свойства группы прогестерона и прогестероноподобных соединений, а также производных 19-нортестостерона. На фоне шестимесячного курса применения диеногеста наблюдалось достоверное уменьшение болевого синдрома. Так, выраженность хронической тазовой боли (не связанной с менструациями) у женщин с аденомиозом

I степени снизилась в 4,1 раза, с аденомиозом II степени – в 3,7 раз, с аденомиозом III степени – в 1,2 раз. Выраженность дисменореи уменьшилось в 2,9 раза, дизурии – в 2,4 и диспареунии – в 1,6 раза. Контрольные ультразвуковые показатели экоструктуры эндометрия не выявили пролиферативных изменений на фоне лечения даже через два месяца после отмены препарата.

На фоне терапии мы отметили следующие побочные эффекты: наиболее часто – боли в молочных железах – 6 (13,6%), *acne vulgaris* – 13 (29,5%) пациенток, головная боль – 8 (18,1%). Кроме того, увеличение массы тела наблюдалось у 12 (27,2%) больных, причем максимальная прибавка составила до 3,0 кг. Но, несмотря на данные проявления побочного действия препарата, ни одна пациентка не отказалась от его применения. Полученные нами данные сопоставимы с результатами других исследователей [6,9,11,13].

В заключение хочется подчеркнуть, что на сегодняшний день проблему хронических тазовых болей в клинической практике нельзя считать решенной. Тактика лечения женщин с различными формами эндометриоза и, в частности, тазовыми болями, не определена и варьирует от радикальной хирургии до лечения психотропными препаратами [23,26,29,30]. Затраты на лечение тазовых болей велики и не всегда оправданы. Следовательно, поиск путей решения проблемы, появление на рынке препаратов нового поколения для лечения синдрома хронической тазовой боли, обусловленной аденомиозом, представляется чрезвычайно актуальным. Трудности при лечении эндометриоза обусловлены многими факторами: не изученный до конца этиопатогенез, широкое разнообразие клинических проявлений, отсутствие надежных неинвазивных диагностических маркеров, резкое

снижение качества жизни и рабочей продуктивности, а также ограниченный круг предложенных на данный момент методов безопасного лечения, рассчитанного на длительную перспективу [27,32]. Поскольку эндометриоз, в частности аденомиоз, относят к заболеваниям с персистирующим и рецидивирующим течением, особое внимание при выборе его лечения следует уделять не только его эффективности, но также хорошей переносимости и долговременной безопасности. Однако есть надежда, что при дальнейших исследованиях диеногеста с использованием дифференцированного подхода к выбору метода лечения больных аденомиозом этот препарат может занять и самостоятельную терапевтическую нишу, как это было, например, с агонистами-ГнРГ [23,28].

Для эндометриоза характерны парадоксальные аспекты этиопатогенеза и клинические контрасты течения, не нашедшие пока объяснения [31]. В самом деле, при доброкачественном характере заболевания возможно агрессивное течение с локальной инвазией, широким распространением и диссеминацией очагов; минимальный эндометриоз нередко сопровождается тяжелыми тазовыми болями, а эндометриозидные кисты больших размеров – бессимптомным течением; циклическое воздействие гормонов вызывает развитие эндометриоза, тогда как непрерывное их применение подавляет это заболевание. Эти загадки стимулируют дальнейшее углубление и расширение как фундаментальных, так и клинических исследований по всем направлениям проблемы эндометриоза.

Таким образом, терапия тазовой боли аденомиоза гестагенами нового поколения, в частности диеногестом в дозе 2 мг, позволяет достоверно снизить выраженность болевого синдрома и может быть рекомендована с позиции пролонгированной терапии тазовой боли.

## Литература:

- Адамян Л.В., Кулаков В.И., Андреева Е.Н. Эндометриозы. Изд. 2-е. М. 2007; 416.
- Аничков Н.М., Печеникова В.А. Сочетание аденомиоза и лейомиомы матки. Архив патологии. 2005; 67 (3): 31-34.
- Афонин А.В., Драпкина О.М., Колбин А.С., Пчелинцев М.В., Ивашкин В.Т. Клинико-экономический анализ спазмолитиков для купирования абдоминальной боли, вызванной спазмом кишки. Русский медицинский журнал. 2010; 18 (13): 845-9.
- Баранская Е.К. Боль в животе: клинический подход к больному и алгоритм лечения. Место спазмолитической терапии в лечении абдоминальной боли. Фарматека. 2005; 14: 49-57.
- Баскаков В.П., Цвелев Ю.В., Кира Е.Ф. Эндометриозидная болезнь. СПб. 2002; 452 с.
- Бурлев В.А., Павлович С.В. Ангиогенез в развитии перитонеального эндометриоза (обзор литературы). Проблемы репродукции. 2003; (2): 42-47.
- Давыдов А.И., Стрижаков М.А., Орлов О.Н. Клиническая экспрессия лептина и интерлейкина-6 при эндометриозе яичников. Вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии. 2004; 4 (2): 40-46.
- Дамиров М.М. Аденомиоз. М. 2004; 320 с.
- Сидорова И.С., Коган Е.А., Заиратьянц О.В. и др. Новый взгляд на природу эндометриоза (аденомиоза). Акушерство и гинекология. 2002; 3: 32-38.
- Ищенко А.И., Кудрина Е.А. Эндометриоз: диагностика и лечение. М. 2002. 104 с.
- Ивашкин В.Т., Шульпекова Ю.О. Нервные механизмы болевой чувствительности. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2002; 4: 16-21.
- Кондриков Н.И. Концепция метапластического происхождения. Акушерство и гинекология. 1999; 4: 10-13.
- Куценко И.И. Морфологическая диагностика различных по активности форм эндометриоза матки с применением количественных методов. Арх. патологии. 1997; 59 (5): 36-39.
- Пальцев М.А., Северин Е.С., Иванов А.А. Патологическая анатомия и молекулярная диагностика. Архив патологии. 2006; 4: 3-8.
- Савицкий Г.А., Горбушин С.М. Перитонеальный эндометриоз и бесплодие (клинико-морфологическое исследование). СПб. 2002; 170 с.
- Сидорова И.С., Унанян А.Л. Особенности терапии эндометриозидных кист яичников. Акушерство, гинекология и репродукция. 2011; 1: 29-32.
- Стрижаков А.Н., Давыдов А.И. Эндометриоз. Клинические и теоретические аспекты. М. 1996; 330 с.
- Сухих Г.Т., Сотникова Н.Ю., Анциферова Ю.С., Посисеева Л.В., Верясов В.Н., Ванько Л.В. Особенности продукции цитокинов иммунокомпетентными клетками перитонеальной жидкости у женщин с наружным генитальным эндометриозом. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2004; 137 (6): 646 с.
- Унанян А.Л., Сидорова И.С., Коган Е.А. Активный и неактивный аденомиоз: клинико-морфологические варианты развития, дифференцированный подход к терапии. Акушерство, гинекология и репродукция. 2012; 2: 25-30.
- Унанян А.Л., Сидорова И.С., Коган Е.А.

Аденомиоз: клинико-морфологические варианты развития, дифференцированный подход к терапии. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2012; 2: 25-30.

21. Ярмолинская М.И. Генитальный эндометриоз: влияние гормональных, иммунологических и генетических факторов на развитие, особенности течения и выбор терапии. Дисс. ...докт. мед. наук. СПб., 2009. 40 с.
22. Bettendorf B., Shay S., Tu F. Dysmenorrhea: contemporary perspectives. *Obstet Gynecol. Surv.* 2008; 63 (9): 597-603.
23. Bhutta H.Y., Walsh S.R., Tang T.Y. Ovarian vein syndrome: a review. *Int. J. Surg.* 2009; 156 (7): 516-520.
24. Burney R.O., Talbi S., Hamilton A.E Gene expression analysis of endometrium reveals

progesterone resistance and candidatususceptibility genes in women with endometriosis. *Endocrinology*. 2003; 144: 2870-2881.

25. Chronic pelvic pain. ACOG Practice Bulletin Number 51. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet. Gynecol.* 2008; 103: 589-605.
26. Giudice L.C. Clinical Practice. Endometriosis. *N. Engl. J. Med.* 2010 Jun 24; 362: 2389-2398.
27. Guo S.V. Recurrence of endometriosis and its control. *Hum. Reprod. Update.* 2009; 15: 441-461.
28. Harada T., Taniguchi F. Dienogest: a new therapeutic agent for the treatment of endometriosis. *Jpn. Pharmacol. Ther.* 2007; 35: 769-783.

29. Hovard F.M. Chronic pelvic pain. Clinical gynecologic series: an experts view. *Obstet Gynecol.* 2003; 101: 594-611.

30. Kennedy S., Bergqvist A., Chapron C. et al; ESHRE Special Interest Group for Endometriosis and Endometrium Guideline Development Group. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Hum Reprod.* 2005; 20 (10): 2698-704.
31. Vercellini P., Fedele L., Pietropaolo G. et al. Progestogens for endometriosis: forward to the past. *Hum. Reprod. Update.* 2003; 9: 387-396.
32. Zeitoun K., Takayama K., Sasano H. Deficient 17 beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 2 expression in endometriosis: failure to metabolize 17 beta-estradiol. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1998; 83: 4474-4480.

## References:

1. Adamyan L.V., Kulakov V.I., Andreeva E.N. Endometriosis. Ed. 2. [*Endometriozy. M.: Meditsina. Izd. 2-e*]. Moscow. 2007; 416.
2. Anichkov N.M., Pechenikova V.A. *Arkhiv patologii*. 2005; 67 (3): 31-34.
3. Afonin A.V., Drapkina O.M., Kolbin A.S., Pchelintsev M.V., Ivashkin V.T. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2010; 18 (13): 845-9.
4. Baranskaya E.K. *Farmateka*. 2005; 14: 49-57.
5. Baskakov V.P., Tsvetev Yu.V., Kira E.F. Endometrial disease. St. Petersburg [*Endometrioidnaya bolezn'. SPb*]. 2002; 452 s.
6. Burlev V.A., Pavlovich S.V. *Problemy reproduktivnoy*. 2003; (2): 42-47.
7. Davydov A.I., Strizhakov M.A., Orlov O.N. *Voprosy akusherstva, ginekologii i perinatologii*. 2004; 4 (2): 40-46.
8. Damirov M.M. Adenomyosis [*Adenomioz*]. Moscow. 2004; 320 s.
9. Sidorova I.S., Kogan E.A., Zairat'yants O.V. i dr. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2002; 3: 32-38.
10. Ishchenko A.I., Kudrina E.A. Endometriosis: diagnosis and treatment [*Endometrioz: diagnostika i lechenie*]. Moscow. 2002. 104 s.
11. Ivashkin V.T., Shul'pekova Yu.O. *Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2002; 4: 16-21.
12. Kondrikov N.I. *Akusherstvo i ginekologiya*. 1999; 4: 10-13.
13. Kutsenko I.I. *Arkh. patologii*. 1997; 59 (5): 36-39.
14. Pal'tsev M.A., Severin E.S., Ivanov A.A. *Arkhiv patologii*. 2006; 4: 3-8.

15. Savitskii G.A., Gorbushin S.M. Peritoneal endometriosis and infertility (clinic-morphological study) [*Peritoneal'nyi endometrioz i besplodie (kliniko-morfologicheskoe issledovanie)*]. St. Petersburg. 2002; 170 s.
16. Sidorova I.S., Unyanan A.L. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduktivnaya*. 2011; 1: 29-32.
17. Strizhakov A.N., Davydov A.I. Endometriosis. Clinical and theoretical aspects [*Endometrioz. Klinicheskie i teoreticheskie aspekty*]. Moscow. 1996; 330 s.
18. Sukhikh G.T., Sotnikova N.Yu., Antsiferova Yu.S., Posiseeva L.V., Veryasov V.N., Van'ko L.V. *Byulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny*. 2004; 137 (6): 646 s.
19. Unyanan A.L., Sidorova I.S., Kogan E.A. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduktivnaya*. 2012; 2: 25-30.
20. Unyanan A.L., Sidorova I.S., Kogan E.A. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduktivnaya*. 2012; 2: 25-30.
21. Yarmolinskaya M.I. *Genital'nyi endometrioz: vliyaniye gormonal'nykh, immunologicheskikh genicheskikh faktorov na razvitiye, osobennosti techeniya i vybor terapii*. Dokt. Diss. (Endometriosis: the impact of hormonal, immunologicheskikh genetic factors on the development, the course and the choice of therapy). Dr. diss. St. Petersburg. 2009. 40 s.
22. Bettendorf B., Shay S., Tu F. Dysmenorrhea: contemporary perspectives. *Obstet Gynecol. Surv.* 2008; 63 (9): 597-603.
23. Bhutta H.Y., Walsh S.R., Tang T.Y. Ovarian vein syndrome: a review. *Int. J. Surg.* 2009; 156 (7): 516-520.

24. Burney R.O., Talbi S., Hamilton A.E Gene expression analysis of endometrium reveals progesterone resistance and candidatususceptibility genes in women with endometriosis. *Endocrinology*. 2003; 144: 2870-2881.
25. Chronic pelvic pain. ACOG Practice Bulletin Number 51. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet. Gynecol.* 2008; 103: 589-605.
26. Giudice L.C. Clinical Practice. Endometriosis. *N. Engl. J. Med.* 2010 Jun 24; 362: 2389-2398.
27. Guo S.V. Recurrence of endometriosis and its control. *Hum. Reprod. Update.* 2009; 15: 441-461.
28. Harada T., Taniguchi F. Dienogest: a new therapeutic agent for the treatment of endometriosis. *Jpn. Pharmacol. Ther.* 2007; 35: 769-783.
29. Hovard F.M. Chronic pelvic pain. Clinical gynecologic series: an experts view. *Obstet Gynecol.* 2003; 101: 594-611.
30. Kennedy S., Bergqvist A., Chapron C. et al; ESHRE Special Interest Group for Endometriosis and Endometrium Guideline Development Group. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Hum Reprod.* 2005; 20 (10): 2698-704.
31. Vercellini P., Fedele L., Pietropaolo G. et al. Progestogens for endometriosis: forward to the past. *Hum. Reprod. Update.* 2003; 9: 387-396.
32. Zeitoun K., Takayama K., Sasano H. Deficient 17 beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 2 expression in endometriosis: failure to metabolize 17 beta-estradiol. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1998; 83: 4474-4480.

## ELIMINATION OF CHRONIC PELVIC PAIN CAUSED BY ADENOMYOSIS THE PROGESTOGENS NEW GENERATION

**Orazov M.R., Chayka A.V., Nosenko E.N.**

Research Institute of medical family problems, Donetsk national medical University named after M. Gorky (Donetsk, Ukraine)

**Abstract:** endometriosis, with more than centenary history, remains a challenge in our day. One of the more common options is adenomyosis, the share of which amounts to 80%. The aim of the study was to evaluate the clinical effectiveness and tolerance to resolve with chronic pelvic pain syndrome of adenomyosis the use of progestogen-new generation dienogest in a dose of 2 mg for 6 months. The study included 44 (n=44) women of reproductive age with a diagnosis of adenomyosis with chronic pelvic pain syndrome of various degrees of severity, whose average age was on average 36 yo 2 years who received therapy with dienogest in a daily dose of 2 mg for 6 months. The results showed high therapeutic efficiency dienogest in the treatment of pelvic pain caused by adenomyosis.

**Key words:** endometriosis, chronic pelvic pain, adenomyosis, progestogens.