

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ЛІКУВАННЯ ЕНДОМЕТРІОЗУ ЯЄЧНИКІВ

В.І. Бойко, І.М. Нікітіна, О.В. Єжова
Сумський державний університет МОН України

Резюме

У статті наведена оцінка результатів комбінованого методу лікування ендометріозу яєчників із застосуванням хірургічного лікування, імуномодуючої терапії, нестероїдних протизапальних засобів, а також використанням гестагенів. Запропонований метод має суттєву перевагу щодо ефективності та відсутності рецидивів протягом 2 років спостережень.

Ключові слова

Ендометріоз, дієногест, агоністи гонадотропін-рилізінг-гормону.

У структурі гінекологічної захворюваності ендометріоз посідає 3-є місце після запальних процесів і міоми матки, вражаючи до 50% жінок із збереженою менструальною функцією, і залишається однією з вагомих медико-соціальних проблем. Останніми роками спостерігається тенденція до поширення цієї патології серед жінок молодого віку, які ще не народжували. Ендометріоз призводить до функціональних та структурних змін у репродуктивній системі, нерідко негативно впливаючи на психоемоційний стан жінок, істотно знижуючи якість життя.

Епідеміологічні дослідження вказують на те, що в 90-99% хворих ендометріоз виявляється у віці від 20 до 40 років. Його частота коливається від 15 до 50% [1, 2]. Близько 30-40% жінок з ендометріозом страждають на безпліддя [3, 6, 7].

Згідно із сучасними уявленнями про природу ендометріозу, це захворювання слід розглядати як патологічний процес із хро-

нічним, рецидивуючим перебігом. Ендометріоз формується і розвивається на тлі порушених імунних, молекулярно-генетичних і гормональних взаємовідносин у жіночому організмі. Отже, основний механізм виникнення ендометріозу — це порушення співвідношення гормональної та імунної рівноваги в організмі жінки [4, 5]. Для виникнення ендометріозу насамперед мають значення особливості діяльності гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи. У хворих на ендометріоз виникають хаотичні пікові викиди фолікулостимулюючого (ФСГ) та лютеїнізуючого (ЛГ) гормонів, спостерігається зниження базального рівня прогестерону, в багатьох виявлені гіперпролактинемія і порушення андрогенної функції кори надниркових залоз. Незважаючи на це, у хворих на генітальний ендометріоз відзначають високу частоту синдрому лютеїнізації фолікула, в якому не відбулася овуляція, при збереженні зовнішніх параметрів овуляторного менструального циклу (двофаз-

на базальна температура, достатній рівень прогестерону в середині лютеїнової фази, секреторні зміни ендометрія). При обстеженні хворих на ендометріоз виявлено локальні морфологічні зміни яєчників, особливо при ураженні самих яєчників.

Порушення імунного гомеостазу при ендометріозі припустили М. Jonesco і С. Popesco в 1975 р. Автори вважали, що клітини ендометрія, потрапляючи в кров та інші органи, являють собою автоантигени. Проліферація ендометріюїдних клітин в інших тканинах можлива в результаті підвищення рівня естрогенних гормонів, які стимулюють секрецію кортикостероїдів. Останні, у свою чергу, будучи депресантами, пригнічують місцевий клітинний і гуморальний імунітет, тим самим забезпечуючи сприятливі умови для інвазії і розвитку життєздатних клітин ендометрія. Численні дослідження вірогідно доводять, що ендометріоз розвивається на тлі порушеної імунної рівноваги, а саме Т-клітинного імунодефіциту, пригнічення функції Т-супресорів, активації гіперчутливості уповільненого типу, зниження активності Т-лімфоцитів при одночасній активації В-лімфоцитарної системи та зниженні функції природних кілерів (NK). При ендометріозі також виявлено вроджене зниження функції імунної системи — NK-клітин, саме дефіцит активності цих клітин може визначити імплантацію і розвиток ендометріюїдних гетеротопій. У свою чергу, розвиток осередків ендометріозу підвищує вироблення імуносупресивних агентів, які визначають подальше зниження активності NK-клітин, погіршення імунного контролю і прогресування ендометріозу. Таким чином, у хворих з ендометріюїдними ураженнями спостерігаються загальні ознаки імунодефіциту та автоімунізації, що призводять до ослаблення імунного контролю, які створюють умови для імплантації і розвитку функціональних осередків ендометрія поза їх нормальною локалізацією. У результаті досліджень встановлено важливе значення простагландинів у патогенезі ендометріозу. Підвищення концентрації простагландинів у плазмі крові жінки призводить

до формування захворювання, впливаючи на цитопроліферативну активність і диференціацію клітин ендометріюїдної тканини. Простагландини, можливо, стимулюють розростання ендометрія, маніфестують основні клінічні симптоми — дисменорею і безпліддя.

Сучасні підходи до лікування ендометріозу полягають у поєднанні патогенетично обґрунтованих консервативних методів, спрямованих на пригнічення естрогенної стимуляції ендометріюїдних гетеротопій, медіаторів запалення та імунотерапії з хірургічними методами лікування, а саме видалення ендометріюїдних яєчників лапароскопічним методом та реабілітаційна терапія після хірургічного втручання [1, 4].

Як гормонотерапія для тривалої ремісії ендометріозу рекомендоване застосування препарату дієногест — це прогестин, який унікально поєднує фармакологічні переваги 19-норстероїдів і похідних прогестерону. Механізм дії дієногесту починається з відносно помірного блокування секреції гонадотропінів, скорочення ендогенного синтезу естрадіолу і пригнічення стимулюючої дії естрадіолу на ектопічний ендометрій — це призводить до атрофії ендометріюїдних вогнищ і пригнічення росту судин в осередках ендометріозу. Зареєстровані випадки настання вагітності після припинення приймання препарату, включаючи випадки вагітності в жінок із безпліддям в анамнезі. Переваги приймання препарату: ефективно усуває симптоми ендометріозу, включаючи дисменорею, передменструальний біль, хронічний тазовий біль і хворобливі відчуття при статевому акті. Знімає біль на тривалий період і сприяє підвищенню якості життя жінки. Значно зменшує обсяг ендометріюїдних вогнищ. Має добру переносимість. Не викликає менопаузальних симптомів, таких як припливи, зниження рівня мінеральної щільності кісткової тканини, — симптомів, що виникають унаслідок застосування агоністів гонадотропін-релізінг-гормонів.

Мета дослідження — покращення результатів лікування хворих на ендометріоз шляхом застосування комбінованого мето-

ду лікування, який включає лапароскопічне видалення ендометріом яєчників, а також післяопераційну реабілітаційну терапію із застосуванням дієногесту в поєднанні з імуномодуючою терапією та нестероїдними протизапальними препаратами.

Матеріали та методи

Протягом 2 років нами обстежено і проліковано 36 жінок репродуктивного віку з приводу ендометріозу яєчників. Для цього було використано комбінований метод лікування. Після лапароскопічного видалення кіст яєчників призначали дієногест по 2 мг один раз на день перорально протягом не менше ніж 6 місяців у безперервному режимі в поєднанні з імуномодуючою терапією — циклоферон 12,5% по 2,0 мл внутрішньом'язово № 10 через день та протизапальна терапія з призначенням ректальних свічок, що містять нестероїдні протизапальні компоненти — по 1 свічці на ніч протягом 10 днів. Критеріями ефективності застосування комбінованого методу лікування ендометріозу яєчників були: відсутність рецидивів протягом двох років спостереження після лапароскопічних операцій, відсутність симптомів ендометріозу, включаючи дисменорею, передменструальний біль, хронічний тазовий біль і хворобливі відчуття при статевому акті, настання вагітності в жінок у післяопераційному періоді.

Групу контролю становили 30 жінок з ендометріозом яєчників, котрим було проведено хірургічне лікування за наявності показань, із подальшим застосуванням як післяопераційної гормональної терапії комбінованих естроген-гестагенних препаратів.

Обстеження жінок проводилося в повному обсязі щодо лапароскопічних операцій: визначення групи крові і резус-фактора, аналіз крові клінічний розгорнутий із визначенням кількості тромбоцитів, часу кровотечі, часу згортання крові, протромбінового індексу, рівень цукру в крові, коагулограма, біохімічні показники крові, антигени плазми крові до гепатитів В, С, онкомаркери — СА-125 сироватки крові, RW, СНІД, аналіз сечі клінічний, наявність глюкози в сечі,

бактеріоскопічне, цитологічне дослідження, УЗД органів черевної порожнини та малого таза, кольпоскопія, ректороманоскопія, фіброгастроскопія.

Результати та їх обговорення

При обстеженні було виявлено: дисгормональні зміни в молочних залозах — у 32 (89%) жінок, патологія щитоподібної залози — у 28 (78%), функціональні порушення гепатобіліарної системи — у 18 (50%), сечовивідних шляхів — у 11 (30%). Обтяжений репродуктивний анамнез мав місце у всіх жінок: безпліддя спостерігалось у 21 (58%) випадку, артифіційні аборти — в 7 (19%), мимовільні ранні аборти — в 5 (14%) пацієнток. Мали місце такі гінекологічні захворювання: запальні процеси матки і придатків — у 23 (64%) жінок, порушення менструального циклу — в 17 (47%), хронічні патологічні зміни шийки матки — в 9 (25%), перенесені гінекологічні операції — у 23 (64%) пацієнток. Окрім зазначених симптомів, хворі скаржились на постійний біль, який посилювався напередодні та під час менструації, при статевих контактах, з іррадіацією в поперекову ділянку, крижі, пряму кишку; дизуричні явища і гастроінтестинальні порушення. У 3 (8%) жінок перебіг захворювання був безсимптомним, кісти яєчника було діагностовано під час профогляду.

Звертає на себе увагу той факт, що у хворих з ендометріомами яєчників розміром понад 5 см має місце підвищення рівня СА-125 вище за 35 нМ/л — у 7 (19%) пацієнток основної та в 6 (20%) жінок контрольної групи і навіть до 60 нМ/л — у 5 (14%) пацієнток основної та у 2 (6,7%) жінок контрольної групи. Ці пацієнтки консультировані онкогінекологом.

Основними показаннями до лапароскопічного лікування хворих з ендометріозом яєчників були: наявність односторонніх ендометріом, що діагностовані у 18 (50%) жінок та двосторонніх — у 12 (33%) жінок, а також їхнє поєднання з неплідністю — 19 (53%) жінок. У контрольній групі 23 (76,6%) жінки були прооперовані



лапароскопічно — проведено видалення ендометріом із подальшим призначенням у післяопераційному періоді комбінованих естроген-гестагенних препаратів за схемою КОК (комбінованих оральних контрацептивів) протягом шести місяців. Решта пацієнток контрольної групи отримувала виключно консервативне лікування КОК протягом 6 місяців за тією ж схемою.

Під час ендоскопічної діагностики і лікування в основній групі та групі контролю зустрічалися «типові» ознаки ендометріом: утворення яєчників із щільною капсулою темно-синього відтінку і фрагментами синьо-багряного кольору — 18 (50%) та 13 (43,3%) — у групі контролю; чорні, синюшно-багряні, темно-червоні плями на поверхні очеревини — 13 (36,1%) в основній та 10 (33,3%) — у контрольній групі; рубцева тканина, що оточує ендометріодні гетеротопії — 8 (22,2%) і 7 (23,3%) відповідно, а також «нетипові»: гіперваскулярні зони — 19 (52,7%) і 14 (46,6%) — у контролі і 13 (43,3%) — у контрольній групі; навколояєчникові зрощення — 17 (47,2%) та 12 (40%); жовто-коричневі плями на поверхні очеревини — 13 (36,1%) та 10 (33,3%); петехіальні висипання очеревини — 11 (30,5%) і 9 (30%); залозисті новоутворення на поверхні очеревини — 7 (16,6%) і 4 (13,3%); ділянки білої непрозорої очеревини — 3 (8,3%) і 2 (6,7%), а також кругові дефекти очеревини — 2 (5,6%) і 2 (6,7%) — у контрольній групі.

Під час оперативного лікування на яєчниках застосовувались біполярна коагуляція та резекція яєчничової тканини без використання енергії, що дало змогу максимально зберегти непошкодженою частину яєчника.

У післяопераційному періоді пацієнтам основної групи призначали дієногест по 2 мг один раз на день перорально протягом не менше ніж 6 місяців у безперервному режимі в поєднанні з імунотерапією — циклоферон 12,5% по 2,0 мл внутрішньом'язово № 10 через день та протизапальна терапія з призначенням ректальних свічок, що містять нестероїдні протизапальні компоненти — по 1 свічці на ніч протягом 10 днів. У задовільному стані

жінок виписано на 3-4-у добу зі стаціонару, їм надано рекомендації щодо продовження призначеної схеми лікування.

Для динамічного спостереження за станом жінок проводили УЗД органів малого таза та вагінальне дослідження через 1 місяць та через 4 місяці. Критеріями ефективності застосування комбінованого методу лікування ендометріозу яєчників були: відсутність рецидивів протягом двох років спостереження після лапароскопічних операцій, відсутність симптомів ендометріозу, включаючи дисменорею, передменструальний біль, хронічний тазовий біль, диспареунію, настання вагітності.

При першому огляді після операції 33 (92%) жінки не мали скарг, 3 (8%) — мали скарги на періодичний ниючий біль унизу живота, в 4 (11%) — спостерігалась міжменструальна кровотеча. При повторному огляді скарги, які характерні для ендометріозу, були відсутні. Менструальний і овуляторний цикли відновлювалися протягом 2 місяців після відміни дієногесту. У пацієнток контрольної групи в післяопераційному періоді при першому огляді 19 (63,3%) мали скарги на болі внизу живота, у 12 (40%) пацієнток мала місце дисменорея. Ці симптоми зберігались і при повторних оглядах. Жінкам із безпліддям було рекомендоване активне статеве життя, не чекаючи відновлення менструації. Із 19 пацієнток у 9 (47%) вагітність настала без першої менструації після курсу лікування дієногестом, 6 (31%) жінок завагітніли протягом 3 перших менструальних циклів. Решта пацієнток спостерігалась протягом 6 місяців, їм було рекомендоване екстракорпоральне запліднення через тривалий термін безпліддя.

Протягом 2 років у жінок основної групи, що не планували вагітність, рецидиву ендометріозу відмічено не було. У 19 (63,3%) пацієнток контрольної групи протягом двох років спостереження відмічено рецидив вогнищ ендометріозу з локалізацією в тканині яєчників, у 7 (23,3%) із них — вузлові форми ендометріозу, що потребували повторного оперативного лікування.

У 11 (30,5%) жінок, що завагітніли, відбулися фізіологічні пологи, в 3 — по-

логи ускладнились гіпотонічною кровото-
чею в ранньому післяпологовому періоді,
4 (11,1%) жінки ще виношують вагітність.
У пацієнток контрольної групи вагітність
настала лише в 5 (16,6%) випадках.

Висновок

Застосування розробленого нами спо-
собу комбінованого лікування хворих на
ендометріоз яєчників призводить до норма-
лізації гормональної функції гіпоталамо-гі-

пофізарно-яєчникової системи. Поєднання
лапароскопічного лікування з дієногестом
у хворих на ендометріоз і безпліддя дозволяє
відновити репродуктивну функцію в третій
частини хворих жінок. Таким чином, реаліза-
ція методу комбінованого лікування ендоме-
тріозу яєчників свідчить про його позитив-
ний ефект. Крім того, він дозволяє досягти
стійкої ремісії та вирішує медико-соціальні
проблеми здоров'я жінок та материнства.

Надійшла до редакції 28.09.2016 р.

Список використаної літератури

1. Адамьян Л.В., Кулаков В.И., Андреева Е.Н. Эндометриозы: Руководство для врачей. Изд. 2-е, перераб. и доп. — М.: ОАО Издательство «Медицина», 2006. — 416 с.
2. Серебренникова К.Г., Кузнецова Е.П. Современные представления об этиологии и патогенезе опухолевидных образований и доброкачественных опухолей яичников // Саратовский научно-медицинский журнал. — 2010. — Т. 6, № 3. — С. 552-558.
3. Редкая локализация генитального эндометриоза (случай из практики) / Е.О. Сазонова, М.А. Дигаева, М.М. Высоцкий [и др.] // Проблемы репродукции. — 2009. — Т. 15, № 3. — С. 83-86.
4. Сидорова И.С., Леваков С.А. Доброкачественные и пограничные опухоли яичников: Учеб. пособие. — М.: МИА, 2006. — 72 с.
5. Линде В.А., Татарова Н.А., Гришанина О.И. Иммунологические аспекты эндометриоза // Проблемы репродукции. — 2008. — Т. 14, № 4. — С. 74-77.
6. Марченко Л.А. Современные тенденции в лечении эндометриоза (клиническая лекция) // Гинекология. — 2009. — Т. 10, № 6 (режим доступа: <http://www.consilium-medicum.com/magazines/special/gynaecology/article>).
7. Seerly J.P. Endometriosis associated with defective handling of apoptotic cells in the female genital tract is a major cause of autoimmune disease in women // Med. Hypotheses. — 2006. — № 66 (5). — P. 945.

Modern aspects of treatment of ovarian endometriosis

V.I. Boiko, I.M. Nikitina, O.V. Yezhova

Abstract

Results of the multifunction method of endometriosis ovaris treatment was carried out with using of operative interference, of the imunomodulative therapy, nonsteroidal anti-inflammatory agents as well as using of dienogest. The offered method of treatment has an evident superiority in its efficiency and absences of relapse for 2-h years of the observation.

Keywords: endometriosis, dienogest, agonist gonadotropin rilising hormone.