

©Л. М. Маланчук, Л. О. Краснянська, С. Л. Маланчук

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”

ОЦІНКА БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ У ХВОРИХ ІЗ ЗОВНІШНІМ ГЕНІТАЛЬНИМ ЕНДОМЕТРІОЗОМ ПРИ ПРОВЕДЕННІ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ З ВИКОРИСТАННЯМ НИЗЬКОМОЛЕКУЛЯРНОГО МЕТАБОЛІЧНОГО ІМУНОМОДУЛЯТОРА

ОЦІНКА БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ У ХВОРИХ ІЗ ЗОВНІШНІМ ГЕНІТАЛЬНИМ ЕНДОМЕТРІОЗОМ ПРИ ПРОВЕДЕННІ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ З ВИКОРИСТАННЯМ НИЗЬКОМОЛЕКУЛЯРНОГО МЕТАБОЛІЧНОГО ІМУНОМОДУЛЯТОРА – Сучасна тактика лікування ендометріозу включає хірургічне видалення патологічних вогнищ та гормональну терапію. Згідно з даними літературних джерел, відомо, що при ендометріозі порушуються імунологічні механізми, при цьому хірургічне лікування не забезпечує стійку ремісію захворювання, а гормональний підхід також забезпечує лише тимчасовий терапевтичний ефект.

ОЦЕНКА БОЛЕВОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ С НАРУЖНЫМ ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНОГО МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ИМУНОМОДУЛЯТОРА – Современная тактика лечения эндометриоза включает хирургическое удаление патологических очагов и гормональную терапию. Согласно данным литературных источников известно, что при эндометриозе нарушаются иммунологические механизмы, при этом хирургическое лечение не обеспечивает устойчивую ремиссию заболевания, а гормональный подход также обеспечивает лишь временный терапевтический эффект.

ASSESSMENT OF PAIN SYNDROME IN PATIENTS WITH EXTERNAL GENITAL ENDOMETRIOSIS DURING COMPLEX TREATMENT USING LOW-METABOLIC IMMUNOMODULATOR – Modern treatment in endometriosis includes surgical removal of pathological lesions and hormonal therapy. According to the literature it is known that in endometriosis violated immunological mechanisms, and the surgery does not provide a stable remission of the disease, and hormonal approach also provides a temporary therapeutic effect.

Ключові слова: ендометріоз, больовий синдром, імуномодулятор.

Ключевые слова: эндометриоз, болевой синдром, иммуномодулятор.

Key words: endometriosis, pain syndrome, immunomodulator.

ВСТУП Дослідження останніх років продемонстрували наявність при ендометріозі імунологічної дисфункції, і вже можна з певністю говорити, що саме дефект системи імунітету призводить до цього захворювання [1–4]. Доказом є виявлення імунологічних дефектів при легких формах ендометріозу [5–8]. Імунологічна етіологія і патофізіологія ендометріозу припускає ефективність імунологічного підходу до лікування цього захворювання.

Метою імунотерапії ендометріозу є нормалізація функції активованих натуральних кілерів, посилення Т-клітинної відповіді проти ектопічно розташованого ендометрію. Застосування імуноотропних препаратів є важливим етапом в комплексній терапії цієї патології. Тому вкрай актуальним є пошук нових медикаментів, що здатні забезпечити адекватну імунокорекцію [9–11].

Одним із сучасних напрямків імунокорегуючої терапії ендометріозу є застосування низькомолекулярних метаболічних імуномодуляторів [12–13]. Вказані препарати підсилюють ендогенну продукцію інтерлейкінів, активізують фагоцитоз, проліферацію Т-лімфоцитів, запускають апоптозіндукуючі механізми в

клітинах та володіють протизапальними властивостями [14, 15].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ У відділенні оперативної гінекології Тернопільського обласного клінічного перинатального центру “Мати і дитина” та відділенні малоінвазивної хірургії КЗ ТОР “Тернопільська університетська лікарня” під нашим спостереженням перебувало 56 пацієнок із зовнішнім генітальним ендометріозом. Діагноз ендометріозу яєчників було підтверджено під час операційного лікування. Хірургічне втручання в об’ємі видалення ендометріювального вогнища виконували лапароскопічним та лапаротомією доступами. Вік хворих коливався від 19 до 43 років.

Усіх пацієнок поділили на три групи. До складу контрольної групи ввійшло 6 здорових жінок. Першу групу склали 27 пацієнок, яким у післяопераційний період проводили гормональну терапію з використанням агоністів гонадо-рилізінг гормону (за 3-ін’єкційною схемою). До складу другої групи увійшло 29 пацієнок, яким на фоні вищеприписаної гормонотерапії проводили імунокорекцію. З даною метою використовували низькомолекулярний метаболічний імуномодулятор 5-аміно-1,2,3,4-тетрагідрофалазин-1,4-діону натрієвої солі. Препарат вводили внутрішньом’язово в післяопераційному періоді (з першого дня після операції) протягом 5 днів по 200 мг 1 раз на добу, а впродовж наступних 15 днів – по 100 мг 1 раз на добу.

Хворих обстежували до і після лікування. Больовий синдром та симптоматику захворювання оцінювали в балах (за Mac Lavery):

1) біль у ділянці таза, не пов’язаний зі статевим актом або менструацією (3 бали – інтенсивний, різкий, майже постійний, хворі були змушені приймати анальгетики; 2 бали – помірний, помітний дискомфорт протягом більшої частини циклу; 1 – слабкий, часом відчуття дискомфорту або болю перед менструацією); 2) альгодисменорея (3 бали – сильна, змушує хвору залишатися в ліжку цілий день або кілька днів; 2 бали – помірна, змушує хвору залишатися в ліжку кілька годин на день, часом непрацездатність; 1 бал – слабка, з деяким порушенням працездатності);

3) диспареунія – біль під час статевих відносин (3 бали – змушує уникати статевого контакту; 2 бали – помірна, що змушує перервати акт; 1 бал – є, але терпима);

4) дисменорея (3 бали – кровомазання до менструації від 4 до 7 днів; 2 бали – від 1 до 3 днів; 1 бал – періодично з’являються кровомазання до менструації); 5) вираження менструацій (3 бали – рясні, 2 бали – помірні менструації, 1 бал – мізерні менструації).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз результатів комбінованого лікування зовнішнього генітального ендометріозу показав високу ефективність запропонованого методу імунокорекції по відношенню до частоти зниження больового синдрому та значимого зменшення числа рецидивів захворювання.

Динамічне спостереження за пацієнтками здійснювали в ході терапії при щомісячних візитах після закінчення курсу та через 6 місяців після проведеного операційного лікування. Клінічну ефективність проведеного лікування оцінювали на основі аналізу динаміки суб'єктивних симптомів (больового синдрому, диспареунії), стану менструальної, статевої, сексуальної та генеративної функцій, частоти настання вагітності, виникнення рецидивів захворювання. Динаміку зміни вираження болю в процесі й після лікування представлено в таблиці 1.

Через 1 місяць після проведеної операції виявлено значне зниження больового синдрому як в першій,

так і в другій групах обстежуваних пацієнток. При цьому слід зауважити, що особливих відмінностей у показниках інтенсивності болю у хворих обох груп не виявлялось.

Однак подальша оцінка результатів через 3 місяці та відповідно через 6 місяців показала чітке зниження проявів больового синдрому в другій групі спостережуваних хворих. Це вказує на те, що застосування метаболічних імуномодуляторів у післяопераційному періоді забезпечує стійке зниження клінічних симптомів повернення хвороби, яка часто характеризується відновленням болю.

Таблиця 1. Інтенсивність болю у хворих із зовнішнім генітальним ендометріозом до і після хірургічного лікування (за шкалою С. Mac Lavery, P. Shaw)

Група спостережень	Інтенсивність болю у хворих з ендометріозом			
	до лікування	після лікування		
		через 1 міс.	через 3 міс.	через 6 міс.
Перша група	6,8±0,5	3,4±0,3	2,5±0,2	2,2±0,1
Друга група	6,8±0,4	2,9±0,2	1,4±0,1	1,2±0,1

Про позитивний вплив застосування запропонованих імуноотропних препаратів у комплексному лікуванні ендометріозу вказує зменшення скарг на диспареонію в післяопераційному періоді. Слід зазначити, що перед проведенням лікування у 25,9 % (7 хворих) пацієнток першої та в 28,5 % (8 хворих) другої груп спостережень відмічались болі під час статевого акту. Тоді, як через 1 місяць після проведеного лікування такі скарги спостерігались у 11,1 % (3 хворих) пацієнток першої та в 7,1 % (2 хворих) пацієнток другої груп. Вищевказані скарги зникли у пацієнток другої групи до кінця 3 місяця, а в 11,1% спостережуваних хворих першої групи в цей термін продовжувались скарги на диспареонію.

Відразу після проведеної операції у більшості пацієнток першої та другої груп (78 %) відмічалось відновлення менструального циклу. В результаті застосування гормонотерапії у всіх спостережуваних хворих наставав так званий фармакологічний клімакс. Транзиторна аменорея наставала після 1–2 ін'єкцій антигонадотропних рилізінг-гормонів. У першій групі хворих відновлення менструальної функції наставало через 28,3±2,6 (p>0,05) дня після останньої ін'єкції препарату, тоді як в пацієнток другої групи на фоні імунокорекції менструальна функція відновлювалась через (24,8±3,2) доби.

Протягом 12 місяців після операції реєстрували випадки рецидивів захворювання. Так, у першій групі хворих через 6 місяців спостерігався рецидив у 2-х пацієнток (7,4 %), а через 12 місяців ознаки ендометріозу були ще в одній пацієнтці (3,7 %). У другій групі хворих було виявлено рецидив тільки в одній пацієнтці (3,6 %) через 12 місяців після хірургічного лікування.

Таким чином, беручи до уваги отримані дані суб'єктивних симптомів, стану менструальної та статевої функцій, вираження больового синдрому та частоти виникнення рецидивів у пацієнток із зовнішнім генітальним ендометріозом, слід зазначити, що включення низькомолекулярного метаболічного імуномодулятора 5-аміно-1,2,3,4-тетрагідрофталазин-1,4-діону натрієвої солі у терапію ендометріозу покращує клінічний перебіг захворювання.

ВИСНОВКИ Застосування низькомолекулярного метаболічного імуномодулятора 5-аміно-1,2,3,4-тетрагідрофталазин-1,4-діону натрієвої солі у комплексному лікуванні ендометріозу ослаблює прояви больового синдрому та забезпечує ефективне відновлення менструального циклу в жінок із зовнішнім генітальним ендометріозом.

Враховуючи тенденцію до повернення клінічних ознак захворювання до вихідного рівня, у частини пацієнток через 6 місяців після хірургічного лікування цілком доцільно рекомендувати повторні курси імунокорекції запропонованими метаболічними імуномодуляторами.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Адамьян Л. В. Эндометриозы : руководство для врачей / Л. В. Адамьян, В. И. Кулаков. – М. : Медицина, 1998. – 320 с.
2. Про- и антиангиогенная активность у больных с ретроцервикальным эндометриозом / В. А. Бурлев, А. С. Гаспаров, Е. Д. Дубинская [и др.] // Проблемы репродукции. – 2005. – № 2. – С. 75–80.
3. Ройт А. Иммунология : пер. с англ. / А. Ройт, Дж. Бростофф, Д. Мейл. – М. : Мир, 2000. – 592 с.
4. Arici A. Local cytokines in endometrial tissue: the role of interleukin-8 in the pathogenesis of endometriosis / A. Arici // Ann. N. Y. Acad. Sci. – 2002. – Vol. 955. – P. 101–109.
5. Пересада О. А. Клиника, диагностика и лечение генитального эндометриоза : учеб. пособие. – Минск : Бел. наука, 2001. – 274 с.
6. Гормональная и иммуноориентированная терапия генитального эндометриоза : пособие для врачей / В. С. Корсак, М. А. Тарасова, С. А. Сельков [и др.]. – СПб. : Н–Л, 2002. – 21 с.
7. Локальная продукция цитокинов у пациенток с наружным генитальным эндометриозом / С. А. Сельков, Н. Л. Крамарева, О. В. Павлов, М. И. Ярмолинская // Журнал акушерства и женских болезней. – 2002. – Т. LI, № 3. – С. 57–62.
8. Исследование in vitro особенностей секреции цитокинов при наружном генитальном эндометриозе (НГЭ) / Н. Г. Солодовникова, О. В. Павлов, С. А. Сельков, Д. А. Ниаури // Медицинская иммунология. – 2004. – Т. 6, № 3–5. – С. 390.
9. Чернова Е. Г. Клинико-иммунологическая эффективность ронколейкина в комплексном лечении наружного генитального эндометриоза : автореф. дисс. на соискание научн. степени канд. мед. наук. – М. : Б.и., 2002. – 24 с.

10. Использование Циклоферона в комплексной терапии генитального эндометриоза / М. И. Ярмолинская, С. А. Сельков, А. Л. Коваленко, Р. Ю. Ариненко // III Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». – М. : Медицина, 1996. – С. 249.
11. Ярмолинская М. И. Роль антипролиферативных компонентов иммунной системы в патогенезе и выборе терапии наружного генитального эндометриоза : автореф. дисс. на соиск. научн. степени канд. мед. наук. – СПб. : Б.и., 1997. – 24 с.
12. Патогенетическое обоснование применения иммуномодулятора «Галавит®» в терапии наружного генитального эндометриоза / М. И. Ярмолинская, М. А. Тарасова, С. А. Селютин [и др.]. Журнал Российского общества акушеров-гинекологов. – 2008. – № 4. – С. 29–30.
13. Роль иммуномодулятора «Галавит» в онкологической и хирургической практике / Л. И. Коробкова, Л. З. Вельшер, А. Б. Германов [и др.] // Российский биотерапевтический журнал. – 2004. – № 2. – С. 78–84.
14. Стрижаков А. Н. Патогенетическое обоснование иммуноткорректирующей терапии больных острым воспалением придатков матки / А. Н. Стрижаков, А. И. Давыдов, Ж. А. Каграманова // Журнал «Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии». – 2005. Т. 4, № 2. – 38 с.
15. Влияние препарата «Галавит» на характер иммунного ответа у больных наружным генитальным эндометриозом / М. И. Ярмолинская, М. А. Тарасова, А. В. Селютин [и др.] // Актуальн. проблемы родовспоможения и репродуктивное здоровье женщин : материалы науч.-практич. конф., посвящ. 70-летию 9-го родильного дома СПб. – СПб., 2008. – С. 126–128.

Отримано 08.09.14