

УДК: 618.1-0.06.5326-08

БОЙЧУК А.В., КУРИЛО О.Ю., ХЛІБОВСЬКА О.І.
ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»,
кафедра акушерства і гінекології ННПО
м. Тернопіль

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ЕНДОМЕТРІОЗУ ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ

У структурі гінекологічної захворюваності ендометріоз займає третє місце після запальних захворювань жіночих статевих органів. Важливість проблеми зумовлена тим, що ендометріоз призводить до порушення якості життя жінок. Наукові розробки останніх років вказують, що у жінок, хворих на ендометріоз, частота настання вагітності значно нижча, ніж у здорових.

Мета дослідження – вивчення ефективності комплексного лікування зовнішнього генітального ендометріозу та зниження частоти його рецидивування на підставі удосконалення і впровадження алгоритму діагностичних, лікувально-профілактичних та реабілітаційних заходів з використанням сучасних ендоскопічних технологій та медикаментозної корекції.

Матеріали та методи. В ході проведеного нами дослідження всі пацієнтки були розділені на три клінічні групи: 1 групу склали 57 пацієнток, яким в післяопераційному періоді призначалася монотерапія препаратом дієногест, 2 групу -60 пацієнток, яким в післяопераційному періоді проводилася комплексна терапія, в 3 групу були включені 53 пацієнтки, які відмовилися з різних причин від проведення в післяопераційному періоді гормонотерапії.

Результати дослідження та їх обговорення. Нами проведено аналіз результатів комплексного лікування 170 пацієнток з зовнішнім генітальним ендометріозом. Запропонована терапія дозволила зменшити симптоми ендометріозу та відновити репродуктивну функцію жінки. В ході проведеного дослідження встановлено, наскільки виражений вплив здійснює ендометріоз на якість життя жінок.

Висновки. Таким чином, комплексна терапія зовнішнього ендометріозу, яка складається з лапароскопії в поєднанні з гормонотерапією у післяопераційному періоді, приводить до зменшення тазового болю, зменшення розмірів та кількості вогнищ ендометріозу, відновлення фертильності, а також попереджує виникнення рецидивів, що, у свою чергу, підвищує якість життя.

Ключові слова: генітальний ендометріоз, безпліддя, якість життя, больовий синдром.

Проблема рецидивуючого ендометріозу турбує не лише пацієнтів, викликаючи у них тривалі болі, значні матеріальні витрати на медикаментозне лікування, повторні хірургічні втручання, втрату репродуктивної функції, але й лікарів, що курують таких хворих.

У нещодавно проведеному дослідженні «EndoCost» Всесвітнього дослідницького фонду ендометріозу (WERF) були виявлені значні витрати, пов'язані з лікуванням пацієнток хворих на ендометріоз в спеціалізованих клініках, які досягли рівня економічного тягаря, щонайменше аналогічного важкості, характерної для лікування інших хронічних захворювань, таких як цукровий діабет. Крім економічних проблем, ендометріоз також значно впливає на різні аспекти життя жінок, в тому числі соціальні та статеві відносини, роботу і навчання [15].

Аналіз доступних джерел літератури показав, що щорічно виходять десятки клінічних досліджень присвячених лікуванню ендометріозу та проблемі рецидивів цього захворювання та її поширеності. Точних даних про поширення ендометріозу в загальній популяції немає, адже це захворювання складно діагностувати і тривалий час воно перебігає безсимптомно. На думку ряду авторів [7,3] його поширеність спостерігається від 2 до 20 % у жінок репродуктивного віку, а у жінок з альгодисменореєю – від 40 до 60 %. Кожна третя жінка з непліддям при прицільно-

му дослідженні має вірогідність діагноза ендометріозу. В світі існує близько 300 млн жінок з діагнозом ендометріоз [5]. Існуючі на сьогоднішній день види хірургічного та медикаментозного лікування цього захворювання ефективні далеко не у всіх випадках та супроводжуються високою частотою рецидивів.

В структурі гінекологічної захворюваності ендометріоз займає третє місце після запальних захворювань жіночих статевих органів і міом матки [1, 2]. Число хворих із зовнішнім генітальним ендометріозом становить 10 - 15% в загальній популяції, 25% - 60% у жінок з безпліддям і 60 - 80% - у хворих з синдромом тазових болів [5, 8, 11]. Зовнішній генітальний ендометріоз є медико-соціальною проблемою, так як йому схильні жінки молодого репродуктивного віку (21- 40 років), і при вираженому ураженні геніталій веде до частої і тривалої непрацездатності та безпліддя. Ендометріоз частіше зустрічається у жінок інтелектуальної праці, з високим соціальним рівнем, великим емоційним напруженням, хронічним стресом, що живуть в несприятливій екологічній обстановці і мають невелику кількість пологів [5, 2, 3, 16, 18].

Багаторічні тривалі дослідження залишили не до кінця вивченим патогенез захворювання, який представлений багаточисленними теоріями [1,2,3]. Важливість проблеми зумовлена тим, що ендометріоз призводить до порушення якості життя жінок. Разом з тим, клінічна картина не завжди відповідає тяжкості захворювання [1, 2, 3,11]. Наукові розробки останніх років вказують, що в жінок, хворих на ендометріоз, частота настання вагітності значно нижча, ніж у здорових [1, 2, 3].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчення ефективності комплексного лікування зовнішнього генітального ендометріозу та зниження частоти його рецидивування на підставі удосконалення і впровадження алгоритму діагностичних, лікувально-профілактичних та реабілітаційних заходів з використанням сучасних ендоскопічних технологій та медикаментозної корекції.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Під нашим спостереженням знаходилось 170 пацієнток, які лікувались з приводу зовнішнього генітального ендометріозу, що знаходились на обстеженні та лікуванні в гінекологічному відділенні міської лікарні №2 м. Тернополя з 2008 по 2017 роки. В ході проведеного нами

дослідження всі пацієнтки були розділені на три клінічні групи для прегравідарної підготовки.

Перша група пацієнтів в якості прегаравідарної підготовки у післяопераційному періоді віддала перевагу традиційній терапії стабілізації гормонального фону гестагенами згідно загальноприйнятих національних стандартів. 1 групу склали 57 пацієнток, яким в післяопераційному періоді призначалася монотерапія препаратом дидрогестерон по 10 мг двічі на день з 11 по 25 день менструального циклу на 3 місяці після операції.

2 група – 60 пацієнток, яким в післяопераційному періоді проводилася комплексна розроблена терапія).

В 3 групу були включені 53 пацієнтки, які відмовилися з різних причин від проведення в післяопераційному періоді гормонотерапії, з трубним фактором непліддя, які були спрямовані на ДРТ в післяопераційному періоді.

Контрольну групу склало 30 здорових невагітних жінок.

Тривалість захворювання становила $(8,6 \pm 0,7)$ років. Вік хворих коливався від 22 до 42 років. Первинне непліддя було у 70,8%, вторинне-у 29,2 %.

Для проспективного отримання даних було розроблено документ – «Індивідуальна реєстраційна карта». Дана статистична карта включала комплекс анамнестичних, клінічних, параклінічних та лабораторних досліджень. Анамнестичні дані були отримані шляхом особистої співбесіди з хворими, а також виписки необхідних відомостей з стаціонарних та індивідуальних карт історій хвороби.

При клінічному обстеженні використовували загальноприйняті методи: збір анамнезу, скарги, огляд, клініко-лабораторні обстеження. Під час збирання анамнезу особлива увага зверталася на спадковий і сімейний анамнез, паритет пологів, абортів, особливості перебігу хвороби, хірургічний анамнез, перенесені гінекологічні захворювання, гінекологічний огляд (бімануальний або ректовагінальний) і методи візуалізації дослідження: трансвагінальне УЗД, при необхідності МРТ, цистоскопія при наявності відповідних скарг. При наявності клінічних симптомів захворювань загального характеру хворі були обстежені фахівцями відповідного профілю й одержували необхідне додаткове лікування.

Основні симптоми ендометріозу: больовий синдром, диспареунія, порушення функції суміжних органів (дизурія), психоневрологічні роз-

лади, порушення репродуктивної функції (непліддя та невиношування).

Основними параметрами порівняльної оцінки ефективності трьох методів лікування зовнішнього ендометріозу в нашому дослідженні були: зменшення тяжкості клінічних симптомів захворювання – больового синдрому, порушень менструального циклу, настання вагітності і задоволеність пацієнта даним видом терапії.

Проводився аналіз анамнестичних даних, клініко-лабораторне обстеження, гінекологічне дослідження, УЗД, що проводили до оперативного втручання, в післяопераційному періоді та для динамічного спостереження при призначенні гормональної терапії.

Усім обстеженим хворим на першому етапі було проведено оперативне втручання. Лапароскопію виконували з використанням ендоскопічної апаратури з комплектом інструментарію за загальноприйнятою методикою. При оглядовій лапароскопії виявляли величини ендометріодних гетеротопій, їх кількість, зрілість (за кольором і формою), наявність ендометріодних кіст та злукового процесу. Оцінка стадії захворювання проводилася в балах згідно класифікації ендометріозу Американського товариства фертильності (за системою r-AFS), що являє собою стандартний формат для стадіювання захворювання з використанням системи оцінок в балах. За ступенем розповсюдження процесу хворих поділили таким чином: I стадія (1-5 балів) спостерігалась у 46 жінок, II (6-15 балів) – 80, III (16-40 балів) – 56, IV (більше 40 балів) – 4. При підході до вибору обсягу втручання дотримувалися принципів щадної хірургії, що є важливим для пацієнок

репродуктивного віку, зацікавлених у збереженні або відновленні дітородної функції. Нами використано метод вищущування ендометріодної кісти в межах здорової тканини з мінімальною коагуляцією по ходу рани. Хірургічне лікування ендометріозу було направлене на максимальне видалення ендометріодних гетеротопій – кіст яєчників, імплантатів на очеревині, крижово-маткових зв'язках та в інших локалізаціях та відновлення нормальних анатомічних взаємовідносин в порожнині таза.

Статистичний аналіз даних здійснювали за допомогою пакетів Statistica 7.0 і Microsoft Excel 2010. Для представлення отриманих даних використовували методи описової статистики. Для порівняння середніх значень в двох паралельних групах використовували критерій Стьюдента (t). Для оцінки значущості міжгрупових відмінностей за кількісними ознаками був використаний критерій Манна-Уїтні і двосторонній точний критерій Фішера при порівнянні за якісними ознаками. Для всіх критеріїв і тестів критичний рівень значимості приймали рівним 0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Нами проаналізована частота виникнення клінічних проявів генітального ендометріозу в досліджуваних групах до і після лікування. Симптоми захворювання до лікування спостерігалися у всіх пацієнок досліджуваних груп.

На рисунку 1 представлені результати ефективності лікування больового синдрому у пацієнтів трьох груп.

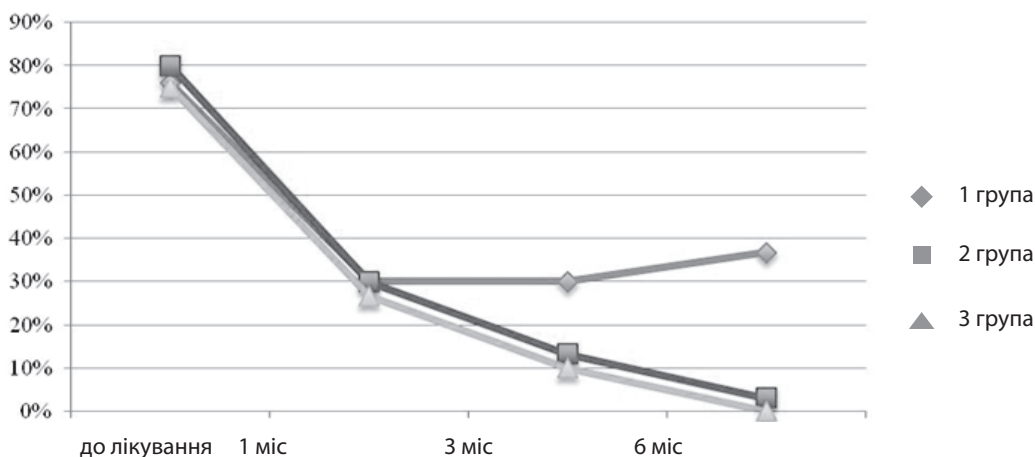


Рисунок 1. Частота больового синдрому в трьох групах спостереження в динаміці

Як видно з наданих даних, ендокірургічне лікування знизило частоту больового синдрому на 46,7% в першому місяці терапії, проте на 6 місяці спостереження частота болю мала тенденцію до зростання на 10%. 57

При монотерапії частота больового синдрому знизилася на 50% в перший місяць терапії і на 96,7% кінця періоду спостереження від початкового.

Комбінована терапія привела до зниження даного симптому захворювання на 48,3% в першому місяці терапії, через 6 місяців - на 100%. Значимо вплив різних методів терапії ендометріозу на інтенсивність вираженості больового синдрому.

На рисунку 2 представлена динаміка змін інтенсивності болю у всіх трьох групах.

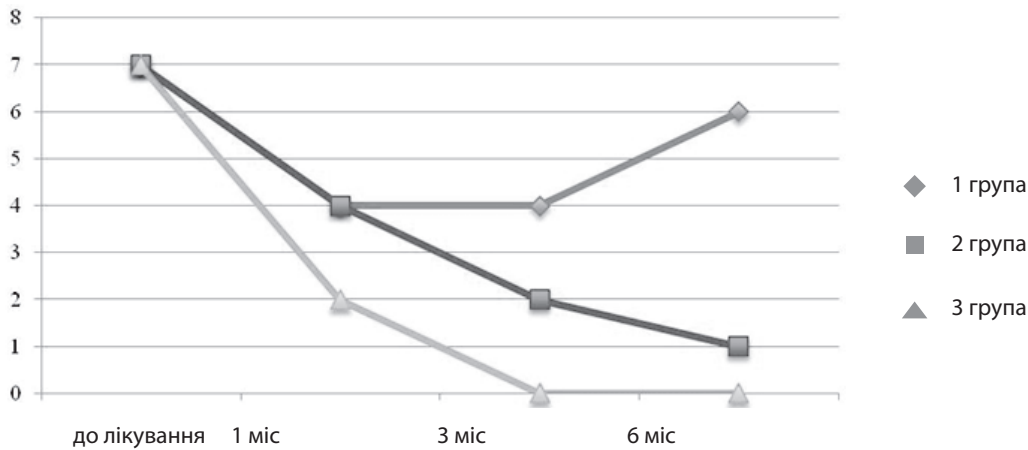


Рисунок 2. Вплив методу лікування на інтенсивність больового синдрому

Хірургічне лікування виявилось найменш ефективним в зниженні інтенсивності больового синдрому. Так, в перший місяць після операції оцінка по ВАШ склала на 3 см нижче вихідного, проте з третього місяця спостереження почала зростати і тільки на 1 см виявилася нижче від початкового значення в кінці періоду спостереження. Гормональна терапія в перший місяць лікування дозволила знизити оцінку за ВАШ також на 3 см, до кінця лікування зберігалася тенденція до зниження і до кінця періоду спостереження склала на 6 см нижче початкового. Найбільш значимі результати комбінованого лі-

кування, яке дозволило знизити оцінку болю по ВАШ на першому ж місяці лікування на 5 см від вихідного і домогтися повного зникнення симптому до кінця лікування. Таким чином, частота зниження больового синдрому після лікування виявилася достовірно нижче у всіх групах у порівнянні з показниками до лікування ($p < 0,01$). Частота больового синдрому і його інтенсивність після гормонального лікування порівнянна з результатами після комбінованої терапії ($p \geq 0,01$).

Вплив трьох методів лікування ендометріозу на частоту порушень менструальної функції представлені на рисунку 3.

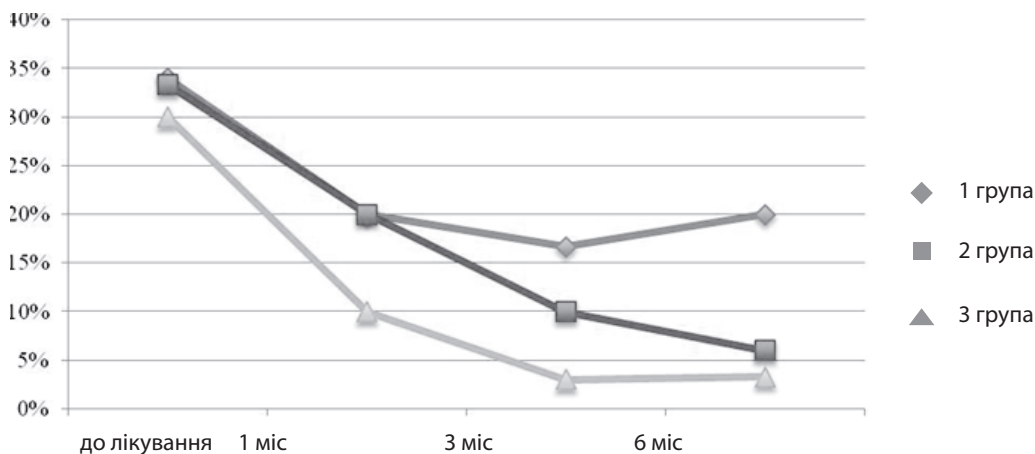


Рисунок 3. - Частота порушень менструальної функції в динаміці спостереження

Частота меноррагії в першій групі до лікування становила 33,3%, у другій групі 33,3% і в третій групі 30,0%. До кінця періоду спостереження хірургічне лікування дозволило знизити частоту меноррагії в 1,5 рази, гормональне лікування в 5,6 разів, комбінована терапія в 9 разів. При тому в групах із застосуванням препарату дієногест відзначено, що після початку його ви-

користання частота та інтенсивність меноррагії зменшувалася при збільшенні тривалості терапії.

Частота безпліддя у всіх групах була досить значущою. У першій групі до лікування вона становила 43%, у другій групі 40% і в третій групі 50%.

Як видно з рисунку 4, після відміни терапії у всіх групах спостерігалася настання спонтанної вагітності.

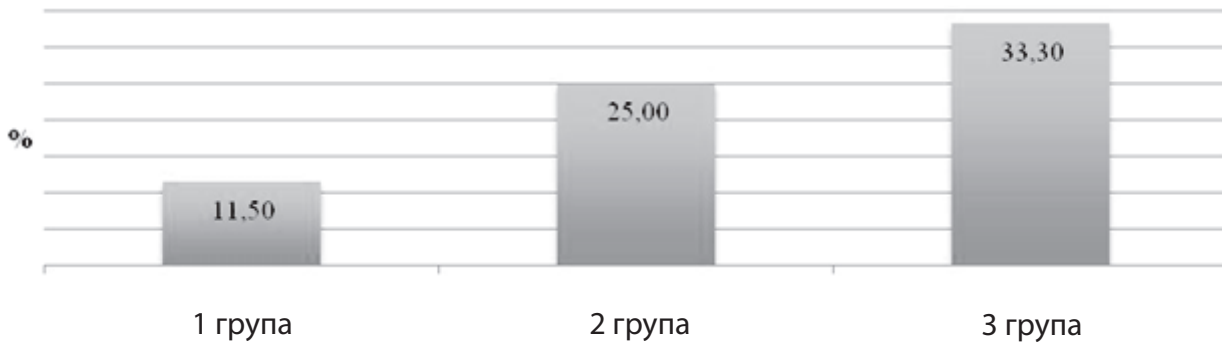


Рисунок 4 - Частота настання вагітності

Після хірургічного лікування вагітність наступила у 11,5%, при гормональному лікуванні у 25%, при комбінованому методі лікування у 33,3% пацієнок з безпліддям. У першій групі вагітність наступала в проміжку від 3 до 6 місяців після оперативного втручання.

У другій і третій групах, незважаючи на те, що препарат дидрогестерон не володіє контрацептивним ефектом, на тлі лікування не було зареєстровано жодної вагітності. Вагітність наступала в даних групах з моменту припинення прийому препарату і у кожній четвертій пацієнтки з безпліддям у другій групі і кожній третій пацієнтки в третій групі ($p \geq 0,05$).

ВИСНОВКИ

Таким чином, комплексна терапія зовнішнього ендометріозу, яка складається з лапароскопії в поєднанні з гормонотерапією у післяопераційному періоді, приводить до зменшення тазового болю, зменшення розмірів та кількості вогнищ ендометріозу, відновлення фертильності, а також попереджує виникнення рецидивів, що, у свою чергу, підвищує якість життя.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Адамян Л.В., Андреева Е.Н., Аполихина И.А. и др. Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация // Федеральные клинические рекомендации по ведению больных – Москва, 2013. – 65 с.
2. Бойко В.І., Нікітіна І.М., Єжова О.В. Сучасні аспекти лікування ендометріозу яєчників // Акушерство. Гінекологія. Генетика. - 2016. - № 3(2). – С. 47-51.
3. Бойчук А. В., Курило О.Ю. Корман О. М., Хлібовська О.І. Органозберігаюче хірургічне лікування та частота рецидивів ендометріозу // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. - 2015. - № 2. - С. 73-77.
4. Бойчук А. В., Курило О.Ю. Оваріальний резерв жінок з ендометріодними кістами // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – 2016. – № 2 (38). – С. 60–66.
5. Галкина, Н.В. Диффузный эутиреоидный зоб (эпидемиология, этиология и патогенез, роль генетических факторов в развитии, лечение) / Н.В. Галкина, Н.В. Мазурина, Е.А. Трошина // Пробл. эндокринологии. 2006. - Т.52, №4. - С. 49-56.
6. Дерябина, Е.Г. Современные представления о влиянии половых стероидов на патогенез заболеланий щитовидной железы у женщин / Е.Г. Дерябина, Н.В. Башмакова // Росс. вест. акуш. гинеколог. 2008. - Т.8, №6. - С. 52-55.
7. Запорожан В.М. Національний консенсус щодо ведення пацієнок із ендометріозом / В.М. Запорожан, Т.Ф. Татарчук, В.В. Камінський // Репродуктивна ендокринологія. – 2015. – №4. – С. 7-12.
8. Ищенко А.И., Кудрина Е.А., Абдуллаева У.А. Эффективность комбинированного лечения наружного эндометриоза с синдромом хронических тазовых болей с использованием

- агониста гонадотропин-рилизинг гормона Де-капептил-депо // *Жіночий лікар.* – К., 2006. – № 6(8). – С. 8-11.
9. Ищенко, А.И. Современные проблемы наружного генитального эндометриоза / А.И. Ищенко, Е.А. Кудрина, И.В. Станоевич // *Акуш. и гинеко.* 2007. - №5. - с. 67-73.
10. Леонов Б.В., Кулаков В.И., Смольникова В.Ю. Применение а-ГнРГ при бесплодии // *Акушерство и гинекология.* – 2003. – № 4. – С. 1-4.
11. Наказ Міністерства охорони здоров'я України 06.04.2016 № 319 Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Тактика ведення пацієнток з генітальним ендометріозом.
12. Пашков, В.М. Современные представления об этиологии и патогенезе генитального эндометриоза / В.М. Пашков, В.А. Лебедев // *Вопр. гинеко., акуш. и перинт.* 2007. - Т.6, №3. - С.52-61.
13. Fernandez I, Reid C, Dziurawiec S. Living with endometriosis: The perspective of male partners. *J Psychosom Res* 2006; 61(4): 433-438.
14. Hickey M, Ballard K, Farquhar C. Endometriosis. *BMJ* 2014; 348: g1752.
15. Fernandez I, Reid C, Dziurawiec S. Living with endometriosis: The perspective of male partners. *J Psychosom Res* 2006; 61(4): 433-438.
16. Stratton P., Berkley KJ. Chronic pelvic pain and endometriosis: translational evidence of the relationship and implications. *Hum Reprod Update* 2011; 17:3:327–324.
17. Trokoudes, K.M. Infertility and thyroid disorders / K.M. Trokoudes, N. Skordis, M.K. Picoloc // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* 2006. - Vol. 18, № 4. - P.446-451.
18. Wu, Y. Transcriptional characterizations of differences between eutopic and ectopic endometrium / Y. Wu, A. Kajdacsy-Balla, E. Strawn // *Endocrinology.* 2006. - Vol. 47, № 1. - P. 232-246.

РЕЗЮМЕ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭНДОМЕТРИОЗА ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

БОЙЧУК А.В., КУРИЛО О.Ю.,
ХЛИБОВСКАЯ О.И.

Цель исследования-изучение эффективности комплексного лечения наружного генитального эндометриоза и снижения частоты его рецидивирования на основании усовершенствования и внедрения алгоритма диагностических, лечебно-профилактических и реабилитационных мероприятий с использованием современных эндоскопических технологий и медикаментозной коррекции.

Материалы и методы. В ходе проведенного нами исследования все пациентки были разделены на три клинические группы: 1 группу составили 57 пациенток, которым в послеоперационном периоде назначалась монотерапия препаратом диенгест, 2 группу -60 пациенток, которым в послеоперационном периоде проводилась комплексная терапия, в 3 группу были включены 53 пациентки, которые отказались по разным причинам от проведения в послеоперационном периоде гормонотерапии.

Результаты исследования и их обсуждение. Нами проведен анализ результатов комплексного лечения 170 пациенток с наружным генитальным эндометриозом. Предложенная терапия позволила уменьшить симптомы эндометриоза и восстановить репродуктивную функцию женщины. В ходе проведенного исследования установлено, насколько выраженное влияние оказывает эндометриоз на качество жизни.

Выводы. Таким образом, комплексная терапия наружного эндометриоза, состоящая из лапароскопии в сочетании с гормонотерапией в послеоперационном периоде, приводит к уменьшению тазовой боли, уменьшению размеров и количества очагов эндометриоза, восстановления фертильности, а также предупреждает возникновение рецидивов, что, в свою очередь, повышает качество жизни.

Ключевые слова: генитальный эндометриоз, бесплодие, качество жизни, болевой синдром.

SUMMARY

EFFECTIVENESS OF THE COMPLEX TREATMENT OF ENDOMETRIOSIS OF WOMEN'S SITUATIVE BODIES

BOICHUK AV, KURILO O.YU.,
KHLIBOVSKAYA O.I.

The purpose of the study is to study the effectiveness of complex treatment of external genital endometriosis and reduce the frequency of its relapse based on the improvement and implementation of algorithm for diagnostic, therapeutic and prophylactic and rehabilitation measures using modern endoscopic technologies and drug correction.

Materials and methods. In the course of our study, all patients were divided into three clinical groups: 1 group consisted of 57 patients who in the postoperative period prescribed monotherapy dyenogest, 2 groups -60 patients, which in the postoperative period was complex therapy, in 3 groups included 53 patients, who refused for various

reasons from conducting in the postoperative period of hormone therapy.

Results of the research and their discussion. We analyzed the results of a comprehensive treatment of 170 patients with external genital endometriosis. The proposed therapy allowed to reduce the symptoms of endometriosis and restore the reproductive function of the woman. In the course of the study, it has been updated, as much exposure as the endometriosis affects the lives of women.

Conclusions. Thus, the complex therapy of external endometriosis, which consists of laparoscopy in combination with hormone therapy in the postoperative period, leads to a decrease in pelvic pain, a decrease in the size and number of foci of the endometriosis, the restoration of fertility, and also prevents the occurrence of relapses, which in turn increases the quality life.

Key words: genital endometriosis, infertility, quality of life, pain syndrome.