

УДК: 618.1.-006.526-085.37

МАЛАНЧУК Л.М., МАРТИНЮК В.М., КУЧМА З.М.,  
МАЛАНЧИН І.М., КРАСНЯНСЬКА Л.О.Тернопільський національний медичний університет  
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України,  
кафедра акушерства та гінекології №1, м. Тернопіль

## ОСОБЛИВОСТІ ІМУНОКОРЕКЦІЇ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ ІЗ ЗОВНІШНІМ ГЕНІТАЛЬНИМ ЕНДОМЕТРІОЗОМ

Незважаючи на столітню історію вивчення різних аспектів ендометріозу, це захворювання залишається однією із центральних медико-соціальних проблем. Ендометріоз посідає третє місце в структурі гінекологічних захворювань і вражає понад 50 % жінок репродуктивного віку, негативно впливаючи на психоемоційний стан, знижує працездатність і репродуктивну функцію. **Мета дослідження:** покращити результати комплексного лікування хворих на зовнішній генітальний ендометріоз шляхом застосування метаболічного імуномодулятора. **Матеріали і методи.** На першому етапі ми провели експериментальну частину роботи, яка виконана на 50 білих статевозрілих нелінійних щурах-самках. Другим етапом роботи були клінічні дослідження впливу низькомолекулярного метаболічного імуномодулятора 5-аміно-1,2,3,4-тетрагідрофталазин-1,4-діону натрієвої солі на результати лікування ендометріозу. **Результати і їх обговорення.** Експериментально доведено, що підшкірні ін'єкції щурам-самкам 5-аміно-1,2,3,4-тетрагідрофталазин-1,4-діону натрієвої солі в дозі 2 мг/кг на добу (протягом 15 діб) призводять до зниження проліферативної активності клітин ектопічного ендометрію та зменшення площі ендометріюїдних залоз: висота епітеліального шару в залозах «червоних» вогнищ гетеротопій зменшувалась на 17,8 %, площа ядер – на 10 %, площа цитоплазми – на 6,6 %. Висота епітелію залоз «чорних» вогнищ гетеротопій зменшувалась на 35,2 %, площа епітеліоцитів – на 19 %, площа ядер епітеліоцитів – на 46,8 %, що призвело до різкого зменшення ядерно-цитоплазматичного відношення – на 35 %. Про помітну мобілізацію системи імунного захисту при комплексному лікуванні хворих на зовнішній ендометріоз із застосуванням імуномодулятора, свідчить збільшення концентрації CD 16 на 1,4 %, CD 22 на 3,8 %. **Висновки.** Включення низькомолекулярного імуномодулятора у комплексну терапію зовнішнього генітального ендометріозу забезпечує відновлення менструального циклу, зменшення вираженості больового синдрому та частоти виникнення рецидивів захворювання, що відчутно впливає на якість життя.

**Ключові слова:** зовнішній генітальний ендометріоз, больовий синдром, фертильність, імунокорекція.

Сучасні дані про роль імунної системи в генезі зовнішнього генітального ендометріозу (ЗГЕ) свідчать про переважно локальний характер патологічного процесу, котрий проявляється виникненням асептичної запальної реакції в черевній порожнині [1, 2]. Відмічається виражений локальний дисбаланс імунної відповіді у вигляді зниження цитотоксичної активності Т-лімфоцитів та природних кілерів із одночасним збільшенням активності перитонеальних макрофагів. Вони продукують не лише цитокіни, що активують різноманітні компоненти протипухлинного імунітету, але й фактори росту, котрі стимулюють ангіогенез та проліферацію клітин ектопічного ендометрію. Усі ці фактори сприяють елімінації клітин еутопічного енде-

трію, створюють передумови для їх імплантації, проліферації та розвитку ендометріюїдних гетеротопій [3, 4]. Питання лікування генітального ендометріозу з урахуванням стану імунної системи є кінцево не визначеними. Вивчення окремих ланок патогенезу ЗГЕ, зокрема ролі імунної системи і визначає актуальність теми [5, 6]. У зв'язку з цим виникає необхідність пошуку, розробки та впровадження в клінічну практику нових методів лікування зовнішнього генітального ендометріозу з урахуванням стану імунної системи.

**МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ** - покращити результати комплексного лікування хворих на зовнішній генітальний ендометріоз шляхом застосування метаболічного імуномодулятора.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

На першому етапі ми провели експериментальну частину роботи, яка виконана на 50 білих статевозрілих нелінійних щурах-самках, масою 245-365 г, які утримувались в умовах акредитованого віварію Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського згідно вимог Гельсінської декларації (Всесвітня медична асамблея, 1975, 1983 рр.). Експериментальне моделювання ендометріозу здійснювали на основі моделі Pelch K. E., Sharpe-Timms K.L., Nagel S.C. (2012). З цією метою ми проводили аутотрансплантацію фрагментів лівого рогу матки на внутрішню поверхню передньої черевної стінки таким чином, щоб ендометрій був обернений у черевну порожнину. В результаті проведеного гістологічного дослідження зрізів тканин підтверджено діагноз ЗГЕ у всіх щурів. Усі тварини були розділені на дві групи по 25 щурів-самок у кожній. Основну групу склали 25 щурів, які отримували підшкірні ін'єкції 5-аміно-1,2,3,4-тетрагідрофалазин-1,4-діону натрієвої солі в дозі 2 мг/кг на добу в 1 мл фізіологічного розчину протягом 15 діб. Лікування з використанням запропонованого імуномодулятора починали через 4 тижні після оперативного втручання. Під час експерименту у щурів спостерігали за тривалістю фаз дієструса та проєструса, еструса та метеструса. Дослідження тривалості фаз естрального циклу в обох групах розпочинали наступного дня після проведення 15-денного курсу терапії. Другим етапом роботи були клінічні дослідження впливу низькомолекулярного імуномодулятора на результати лікування ЗГЕ. Він проводився у відділенні оперативної гінекології КЗ ТОР ТОКПЦ «Мати і дитина» та відділенні малоінвазивної хірургії КЗ ТОР «Тернопільська університетська лікарня».

Під нашим спостереженням знаходилося 66 пацієнок із ЗГЕ, який був підтверджений під час оперативного втручання. Його об'єм заключався у видаленні ендометріювального вогнища, операції виконувалися лапароскопічним та лапаротомним доступами. Залежно від методу терапії пацієнтки були розділені на дві групи. До складу І групи було включено 32 жінки, яким в післяопераційному періоді проводилася гормональна терапія з використанням агоністів гонадотропін-рилізінг гормону (за 3-х ін'єкційною схемою). До другої групи були віднесені 34 пацієнтки, які крім гормонотерапії в післяопераційному періоді внутрішньом'язево отримували імуномодулятор 5-аміно-1,2,3,4-те-

трагідрофалазин-1,4-діону натрієвої солі (з 1 дня після операції - 5 днів по 200 мг 1 раз на добу, а впродовж наступних 15 днів – по 100 мг 1 раз на добу). Контрольну групу склали 36 здорових жінок з таким же віковими характеристиками.

Обстеження жінок проводилось відповідно до вимог клінічних протоколів Міністерства охорони здоров'я України № 676 та № 319.

Використовували загальноклінічні методи оцінки загального стану пацієнок, вивчали динаміку перебігу менструального циклу, характеристику больового синдрому, частоту і тривалість рецидивів. Для оцінки вираженості больового синдрому використовували шкалу С.М. Mac Lavery, R.W. Shaw (1995), яка виділяє три ступені тяжкості больового індексу (за сумою балів): легкий – до 3 балів, середній – 4–6 балів, тяжкий – 7–9 балів. З лабораторних методів використовували імунологічні – для оцінки клітинної ланки імунітету (CD3, CD4, CD8, CD16, CD22). З метою визначення субпопуляційного складу імунокомпетентних клітин (ІК) у хворих натще з 8 до 10 год ранку проводили забір периферичної крові з вени. Біологічний матеріал транспортували до лабораторії, тривалість транспортування – не більше 1,5 год. Визначення субпопуляцій Т- і В-лімфоцитів проводили за допомогою реакції розеткоутворення з еритроцитами, на яких адсорбовано моноклональні антитіла проти рецепторів CD3 (Т-лімфоцити), CD4 (Т-хелпери/індуктори), CD8 (Т-цитотоксичні), CD16 (натуральні кілери), CD22 (В-лімфоцити), використовуючи тест-системи виробництва ТОВ НВЛ «Гранум» (Харків).

Статистична обробка отриманих результатів проводилася за стандартними методами варіаційної статистики: середня величина (M), середня помилка середньої величини (m), рівень вірогідності (p). Різницю між величинами, які порівнювалися, вважали достовірною при  $p \leq 0,05$ . Розрахунки виконані за допомогою прикладних програм – Microsoft Excel 2003, Statistica 5. РЕЗУЛЬТАТИ І ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При візуальній оцінці ділянок передньої черевної стінки білих статевозрілих нелінійних щурів-самок та аутотрансплантатів, фіксованих до неї, проведеної через 3 тижні після операції в обох спостережуваних серіях тварин у 100% випадків були виявлені вогнища ендометріозу у вигляді виступів ціанотичного відтінку над поверхнею очеревини. Залежно від макроскопічних особливостей,

всі ділянки ектопованого ендометрію ми розділяли на «червоні» 40,0 % та «чорні» 60,0 %. У 55,0 % випадків на поверхні вогнищ спостерігались кісти із прозорим серозним вмістом, середній діаметр яких складав  $(3,74 \pm 0,22)$  мм. На парієтальній очеревині малого тазу виявлялись «червоні» вогнища ендометріозу без кісти.

Через 8 тижнів проведена макроскопічна оцінка вогнищ ендометріозу. У тварин, які не отримували лікування, виявлено зростання розмірів ектопічних імплантів: він складав 2,6 мм, через 10 тижнів – 2,9 мм, а через 12 тижнів діаметр зростав до 3,2 мм. Що стосується тварин основної групи, то у них спостерігалась інша динаміка: діаметр ектопічних вогнищ залишався незмінним і відповідав розмірам ауто трансплантатів на момент операції (2,0 мм), а через 10 та 12 тижнів діаметр імплантів незначно зростав, становивши при цьому 2,2 мм та 2,4 мм – відповідно. Злуковий процес в черевній порожнині у вказані терміни не виявлявся. При гістологічному дослідженні ектопованого ендометрію яєчника виявлено збільшення кількості залоз та зменшення їх діаметру. Він становив  $(390,06 \pm 19,97)$  мкм в «червоних» та  $(378,38 \pm 18,81)$  мкм в «чорних» гетеротопіях. Відносний об'єм просвіту залоз зменшувався до 25 % і 20 % відповідно. Ми відмітили зростання загальної тривалості естрального циклу на 30 %, дієструса – на 46 % та скорочення фази преєструса на 30 % та еструса на 25 % у тварин з ЕЕ. Після лікування ці параметри статевих циклу в контрольній групі не змінилися, тоді як у тварин основної групи після проведеної терапії метаболічним імуномодулятором спостерігалась нормалізація фази преєструса та еструса, а також скорочення

загальної тривалості естрального циклу на 19 % та дієструса – на 13 % порівняно з даними показниками статевих циклу контрольної групи тварин.

Аналіз клінічних даних пацієнок із зовнішнім генітальним ендометріозом обох досліджуваних груп включав оцінку больового синдрому, порушень менструальної функції, фертильної функції жінки, частоту рецидивів. Больовий синдром різного ступеня вираженості спостерігався у 74,24 % хворих. Серед причин больового синдрому найчастіше зустрічалась дисменорея 51,74 %, тазові болі спостерігались у 34,37 % випадків, диспареунія – 17,37 % пацієнок. Порушення менструальної функції у вигляді надмірної крововтрати, перед- та післяменструальних кров'янистих виділень спостерігали у 26 жінок – 39,88 % із ЗГЕ. У 41 випадку (62,16 %) спостерігалось їх поєднання з тяжкою менструальною кровотечею. Безплідність діагностовано у 34,37 % усіх хворих, при чому первинна спостерігалась частіше, ніж вторинна – у 14 жінок (62,34 %) та у 9 пацієнок (37,66 %) відповідно ( $p \leq 0,001$ ). Тривалість первинної безплідності складала від 3,5 до 9 років (76,53 %) хворих, а вторинної – від 2 до 6 років (76,85 %) жінок.

При визначенні субпопуляцій імунокомпетентних клітин у жінок досліджуваних груп до лікування виявлено зниження відносного вмісту Т-хелперів (CD4) та Т-кіллерів (CD8) порівняно з показниками здорових осіб на 11,2 % та 2,9 % відповідно та зниження імунорегуляторного індексу на 0,32 %. Відносний вміст природних кілерів (CD16) та В-лімфоцитів (CD22) від норми не відхилявся (табл. 1).

Таблиця 1

Показники імунного статусу у досліджуваних групах пацієнок до лікування ( $p \leq 0,05$ )

Показник	Жінки з ендометріозом, n=64	Група контролю, n=36	Лабораторна норма (кл/л)
CD4	$0,51 \pm 0,05$	$0,875 \pm 0,04$	0,576-1,336
CD8	$0,36 \pm 0,04$	$0,654 \pm 0,05$	0,372-0,974
CD16	$0,112 \pm 0,05$	$0,153 \pm 0,05$	0,007-0,165
CD22	$0,21 \pm 0,05$	$0,345 \pm 0,05$	0,111-0,376

Клінічну ефективність проведеного лікування оцінювали після закінчення курсу терапії та через 6 місяців після проведеного оперативного втручання. У 3 пацієнок першої групи (9,4 %) випадків у I добу спостерігався інтенсивний больовий синдром, а у 29 жінок (91,6 %) він розцінювався як біль середньої інтенсивності.

На II добу після оперативного лікування в цій групі жінок больовий синдром зберігався у 22 пацієнок (68,75 %) і був оцінений як середньої інтенсивності. На третю добу у 5 жінок (15,63 %) біль залишався і був усунутий використанням нестероїдних протизапальних препаратів.

Що стосується жінок, яким в післяопераційному періоді призначали імуномодулятор, то в I добу після операції інтенсивний больовий синдром з необхідністю використання анальгетиків був лише у 3 пацієнток (12,5 %), у 6 пацієнток (26,0 %) – не виникала потреба медикаментозного знеболення. На II добу в цій групі лише у 10 хворих (29,41%) залишався біль середньої інтенсивності. Починаючи з III доби біль турбував лише двох пацієнток (5,9 %), а у решти хворих больовий синдром був відсутній.

Про ефективність застосування імуномодулятора свідчить те, що в II групі частота диспареунії через 1 місяць від початку лікування достовірно ( $p \leq 0,05$ ) зменшилась із 29,4 % (10 хворих) до 7,1 % (2 хворих) тоді, як у I групі із 25 % (8 хворих) до 11,1 % (3 хворих). В II групі на кінець 3 місяця лікування випадки диспареунії не спостерігалось, тоді як в I групі вони спостерігалися в 11,1 % (3 хворих).

Вивчаючи вплив імуномодулятора на прояви порушень менструальної функції, ми також відмітили позитивні зміни. Якщо в I групі через 3 місяці після початку лікування гіперполіменорея спостерігалася у 6 жінок (26,0 %), то в основній – лише у 2 жінок (8,7 %) – ( $p \leq 0,05$ ), а через 6 місяців у I-й – у

4 (17,0 %), то у II групі ми не спостерігали її у жодної жінки. Безплідність до початку лікування була діагностована у 11 пацієнток (34,0 %) у I групі та у 12 (35,0 %) – в II групі. Через 3 місяці від початку лікування 1 пацієнтка (12,5 %) II групи завагітніла, через 6 місяців у цій групі вагітність була діагностована ще у 3 жінок (38,1 %), а через 12 місяців – завагітніли ще 2 жінки. Тобто, за рік спостереження завагітніло 6 пацієнток (50,0 %) основної групи. Разом з тим у групі, де імуноterapia не проводилася, вагітність була діагностована лише через 6 місяців у однієї пацієнтки, а через 12 місяців - ще у 2 жінок (27,27 %) – ( $p \leq 0,05$ ).

Через 30 днів після оперативного лікування в обох досліджуваних групах виявлено достовірну ( $p \leq 0,05$ ) тенденцію до зростання відносного вмісту субпопуляцій T-лімфоцитів. Більш стрімке зростання даних показників спостерігалось в II групі, переважно за рахунок зростання вмісту CD4-клітин (табл. 2). Разом з тим в I групі хворих такої тенденції не спостерігалось. Це вказує на помітну мобілізацію системи імунного захисту при комплексному лікуванні хворих на ендометріоз із застосуванням низькомолекулярного метаболічного імуномодулятора.

Таблиця 2

Показники імунного статусу у досліджуваних групах пацієнток після лікування ( $p \leq 0,05$ )

Показник	I група n=32	II група n=34	Лабораторна норма (кл/л)
CD4	0,552±0,05	1,15±0,05	0,576-1,336
CD8	0,37±0,05	0,725±0,05	0,372-0,974
CD16	0,121±0,04	0,158±0,05	0,007-0,165
CD22	0,351±0,05	0,364±0,05	0,111-0,376

При проведенні комплексного лікування ЗГЕ із застосуванням низькомолекулярного імуномодулятора відновлюється субпопуляційний склад імунокомпетентних клітин, мобілізуються реакції клітинного імунітету, а відтак ефективно забезпечується імунотропний ефект.

## ВИСНОВКИ

Аналіз результатів комбінованого лікування зовнішнього генітального ендометріозу показав високу ефективність запропонованого методу імунокорекції стосовно змін в ліквідації основних клінічних проявів захворювання.

Соціально значимим ефектом лікування зовнішнього генітального ендометріозу із викорис-

танням метаболічного імуномодулятора є відсутність рецидивів та реалізація репродуктивної функції - ліквідація безплідності у 50 % жінок впродовж першого року спостереження.

Результати експериментального і клінічного дослідження застосування низькомолекулярного метаболічного імуномодулятора 5-аміно-1,2,3,4-тетрагідрофталазин-1,4-діону натрієвої солі вказують на доцільність включення запропонованого імунотропного препарату в комплексне лікування хворих з ендометріозом за умови супутніх розладів імунної відповіді.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Запорожан В.Н. Комплексная терапия наружного ге-

- нитального ендометріоза с применением иммуномодуляторов / В. Н. Запорожан // Репродуктивная эндокринология. – 2012. – № 6 (8). – С. 6–9.
2. Мартинюк В.М. Сучасні підходи до лікування генітального ендометріозу у жінок із дисгормональними захворюваннями молочних залоз: дис.канд. мед.наук : 14.01.01 / В.М.Мартинюк. – Тернопіль, 2016. – 141 с. Бібліогр.: с.96-114.
  3. Захаренко Н.Ф. До питання комплексної терапії ендометріозу / Н.Ф. Захаренко, Н.В. Коваленко, І.П. Манояк // Репродуктивна ендокринологія. – 2014. – № 3 (23). – С. 28–33.
  4. Захаренко Н.Ф. Експресія рецепторів статевих стероїдних гормонів в ектопованому ендометрії у жінок із різними формами ендометріозу / Н. Ф. Захаренко // Репродуктивна ендокринологія. – 2015. – № 1 (21). – С. 47–50.
  5. Євдокимова В.В. Імунологічне дослідження крові пацієнток, хворих на ендометріоз. Сучасні принципи лікування генітального ендометріозу імуномодуляторами / В. В. Євдокимова // Практична медицина. – 2011. – Вип. 4. – Т. XVII. – С. 67–78.
  6. Червак Н.М. Ендометріоз: стан проблеми / Н.М. Червак // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2014. – № 8 (83). – С. 2–7.

## REFERENCES

1. Zaporozhan, V.N. (2012). Kompleksnaya terapiya narugnogo genitalnogo endometriozia s primeneniya immunomodulyatora [Integrated therapy of external genital endometriosis using immunomodulators]. Reproductive endocrinology, 6(8), 6-9 [in Russian].
2. Martyniuk, V.N. (2016). Suchasni pidkhody do likuvannya genitalnogo endometriozu u zhinok z dysgormonalnymy zahvoriuvannyamy molochnyh zaloz [Modern approaches to the treatment of genital endometriosis in women with dyshormonal diseases of the mammary glands]: dis. cand. medical science: 14.01.01, 96-114 [in Ukrainian].
3. Zaharenko, N.F., Kovalenko, N.V., Manolyak, I.P. (2014). Do pytannya kompleksnoi terapii endometrizu [On the issue of integrated therapy for endometriosis]. Reproductive endocrinology, 3 (23), 28-33 [in Ukrainian].
4. Zaharenko, N.F. (2015). Ekspresiya receptoriv statevyh steroidnyh hormoniv v ektopovanomu endometrii u zhinok z riznymy formamy endometriozy [Expression of sex steroid hormones receptors in ectoped endometrium in women with different forms of endometriosis]. Reproductive endocrinology, 1 (21), 47-50 [in Ukrainian].
5. Evdokimova, V.V. (2011). Imunologichne doslidzhennya

- krovi pacientok, hvoryh na endometrioz. Suchasni pryncypy likuvannya genitalnogo endometriozu immunomodulyatoramy [Immunological examination of blood of patients with endometriosis. Modern principles of treatment of genital endometriosis by immunomodulators]. Practical medicine, 4 (12), 67-78 [in Ukrainian].
6. Chervak, N.M. (2014). Endometrioz: stan problem [Endometriosis: the state of the problem] Medical aspects of women's health, 8 (83), 2-7 [in Ukrainian].

## РЕЗЮМЕ

### ОСОБЕННОСТИ ИММУНОКОРРЕКЦИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С НАРУЖНЫМ ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ

МАЛАНЧУК Л.М., МАРТЫНЮК  
В.Н., КУЧМА З.Н., МАЛАНЧИН И.Н.,  
КРАСНЯНСКАЯ Л.О.

*Несмотря на столетнюю историю изучения различных аспектов эндометриоза, это заболевание остается одной из центральных медико-социальных проблем. Цель исследования: улучшить результаты комплексного лечения больных наружным генитальным эндометриозом путем применения метаболитического иммуномодулятора. Материалы и методы. На первом этапе мы провели экспериментальную часть работы, которая выполнена на 50 белых половозрелых нелинейных крысах-самках. Вторым этапом работы были клинические исследования влияния низкомолекулярного метаболитического иммуномодулятора на результаты лечения эндометриоза. Результаты и их обсуждение. Экспериментально доказано, что подкожные инъекции крысам-самкам 5-амино-1,2,3,4-тетрагидрофталазин 1,4-диона натриевой соли в дозе 2 мг/кг в сутки (в течение 15 суток) приводят к снижению пролиферативной активности клеток ectopического эндометрия и уменьшение площади эндометриоидных желез: высота эпителиального слоя в железах «красных» очагов гетеротопии уменьшалась на 17,8 %, площадь ядер - на 10 %, площадь цитоплазмы - на 6,6 %. Высота эпителия желез «черных» очагов гетеротопии уменьшалась на 35,2 %, площадь эпителиоцитов - на 19 %, площадь ядер эпителиоцитов - на 46,8 %, что привело к резкому уменьшению ядерно-цитоплазматического отношения - на 35 %. О заметной мобилизации системы иммунной*

защиты при комплексном лечении больных наружным эндометриозом с применением иммуномодулятора, свидетельствует увеличение концентрации CD 16 на 1,4 %, CD 22 на 3,8 %. **Выводы.** Включение низкомолекулярного иммуномодулятора в комплексную терапию наружного генитального эндометриоза обеспечивает восстановление менструального цикла, уменьшение выраженности болевого синдрома и частоты возникновения рецидивов заболевания, а также ощутимо влияет на качество жизни.

**Ключевые слова:** внешний генитальный эндометриоз, болевой синдром, фертильность, иммунокоррекция

## SUMMARY

### FEATURES OF IMMUNOCORRECTION IN COMPLEX TREATMENT FOR PATIENTS WITH EXTERNAL GENITAL ENDOMETRIOSIS

MALANCHUK L., MARTYNIUK  
V., KUCHMA Z., MALANCHYN I.,  
KRASNIANSKA L

Despite the centuries-old history of studying various aspects of endometriosis, this disease remains one of the central medical and social problems. The **aim of the study:** to improve the results of complex treatment of patients with external genital endometriosis by the use of a metabolic immunomodulator. **Materials and methods.** At the first stage, we conducted an

experimental part of the work, which was performed on 50 white, sexually mature nonlinear female rats. The second stage of the work was the clinical studies of the effect of low-molecular metabolic immunomodulator on the results of treatment of endometriosis. **Results and discussion.** It has been experimentally proved that subcutaneous injections to female rats 5-amino-1,2,3,4-tetrahydrophthalazine-1,4-dione sodium salt in a dose of 2 mg/kg / day (for 15 days) lead to a decrease in proliferative activity of cells ectopic endometrium and reduction of the area of the endometrioid glands: the height of the epithelial layer in the glands of the "red" centers of heterotopy decreased by 17,8 %, the area of nuclei - by 10 %, the area of the cytoplasm - by 6,6 %. The height of the epithelium of the glands of the "black" foci of heterotopy decreased by 35.2 %, the area of epithelial cells was 19 %, the area of nuclei of epitheliocytes was 46.8 %, which led to a sharp decrease in the nuclear-cytoplasmic ratio by 35 %. Significant mobilization of the immune system in the complex treatment of patients with external endometriosis using immunomodulator, shows an increase in the concentration of CD 16 by 1.4 %, CD 22 by 3.8 %. **Conclusions.** The inclusion of low molecular weight immunomodulator in the complex therapy of external genital endometriosis provides restoration of the menstrual cycle, reduction of the severity of the pain syndrome and the frequency of relapses of the disease, which significantly affects the quality of life.

**Key words:** external genital endometriosis, pain syndrome, fertility, immunocorrection