

ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ОПТИМІЗАЦІЇ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ АДЕНОМІОЗУ

ЩЕРБИНА М.О., ПОТАПОВА Л.В., ЩЕРБИНА І.М.,
МЕРЦАЛОВА О.В., ЧЕХУНОВА А.О.

Харківський національний медичний університет,
кафедра акушерства та гінекології №1, м. Харків

*Актуальність вивчення проблеми полягає в тому, що питання патогенетичних чинників аденоміозу залишаються невирішеними, що ускладнює вибір адекватної лікувальної тактики ведення хворих. **Мета роботи:** підвищення якості діагностики та ефективності лікування хворих на аденоміоз шляхом патогенетичного обґрунтування оптимізації тактики ведення хворих / **Матеріал та методи:** обстежено 115 пацієнток репродуктивного віку. I клінічну групу (контрольну) склали 30 здорових фертильних жінок. До II клінічної групи увійшли 85 хворих на аденоміоз. Серед хворих на аденоміоз виділено дві підгрупи. У підгрупі порівняння – 40 пацієнток, яким проводилося традиційне лікування згідно з наказом МОЗ України №319 від 06.04.2016р. В основній підгрупі – 45 пацієнток отримували комплексне лікування (гормональне та імуноткоригуюче). З метою корекції порушень в імунореактивності організму додатково до базисної гормональної терапії застосовували імуностимулюючий препарат та індуктор синтезу ендогенних інтерферонів. Всім пацієнткам проводилися клініко-лабораторні, інструментальні, клініко-генеалогічні, імунологічні, біохімічні, мікробіологічні, патоморфологічні дослідження. Отримані дані оброблено статистичними методами. **Результати дослідження.** Проведене дослідження показало, що комплексна терапія має більш ранній та стабільний клінічний ефект, порівняно з традиційним лікуванням. Відбувається більш швидке та суттєве зниження больового синдрому, покращення імунологічного статусу, виявлено нормалізацію показників фагоцитарної та кисневої активності нейтрофілів та моноцитів у периферичній крові. **Висновки.** На підставі одержаних результатів роботи оптимізовано підходи до лікування хворих на аденоміоз, обґрунтовано доцільність застосування імуноткоригуючих препаратів для лікування захворювання.*

Ключові слова: аденоміоз, імунні розлади, мікробіоценоз жіночих статевих органів, гормональне та імуноткоригуюче лікування.

Аденоміоз є доброякісною інвазією еутопічного базального ендометрію в міометрій і є розповсюдженим захворюванням. Аденоміоз є складним для діагностики та лікування, оскільки необхідно враховувати численні клінічні фактори, побічні ефекти медикаментозного лікування та ризик інвазивних процедур. Останні дані, що свідчать про підвищену поширеність аденоміозу серед молодшого населення та безсимптомних пацієнтів, характеризують це захворювання, як не до кінця вивчене [1,2].

Частота цієї патології серед жінок репродуктивного віку коливається до 70% випадків [3,4].

Основні клінічні симптоми аденоміозу: дисменорея, порушення менструальної

функції суттєво знижують якість життя пацієнток. Крім того, аденоміоз є важливою причиною порушень репродуктивної функції жінок [5].

До чинників, що забезпечують виживання і проліферацію клітин ендометрія відносяться гормони, локальні імунні фактори, мікрооточення проліферуючих клітин, що підтримує неконтрольоване зростання і інвазивність, сприяючи місцевому ангиогенезу і ухиленню клітин від імунного нагляду [6,7,8].

Сучасні класифікації аденоміозу американських та європейських авторів Vercellini P. et al. (2006); Kishi Y. et al. (2012); Pistofidis G. et al. (2014); American Society for Reproductive Medicine, (2018),

засновані на гістопатологічних, ехографічних та МРТ даних. Ці класифікації на сьогодні найбільш прийнятні та зручні в застосуванні для стандартизації вибірок хворих при наукових дослідженнях [10,11].

Попри те, що наукові погляди останніх років виділяють імунологічну концепцію виникнення і розвитку генітального ендометріозу, на сьогодні не до кінця вирішені питання імунопатогенетичних механізмів розвитку захворювання та його лікування.

Вищевикладене визначає актуальність комплексного вивчення проблеми аденоміозу.

МЕТА роботи: підвищення якості діагностики та ефективності лікування аденоміозу шляхом патогенетичного обґрунтування оптимізації тактики ведення хворих.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

На клінічних базах кафедри акушерства та гінекології №1 ХНМУ та за співпрацею із інститутом проблем кріобіології і кріомедицини Національної академії наук України та лабораторій вірусних інфекцій, біохімії та біотехнології Державної установи “Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова Національної академії медичних наук України”, які атестовані на відповідність системи вимірювань вимогам ДСТУ ISO 10012:2005 обстежено 115 пацієнток, які були розподілені на дві клінічні групи. I клінічну групу (контрольну) становили 30 (26,1%) здорових фертильних жінок. До II клінічної групи (основної) увійшли 85 (73,9%) хворих на аденоміоз.

У всіх хворих основної групи на підставі клініко-інструментального та/або гістологічного методів дослідження було виставлено діагноз «дифузний аденоміоз». Верифікація діагнозу включала гістологічне дослідження тканин, отриманих під час гістерорезектоскопії.

З метою оцінки ефективності терапії пацієнтки основної групи були розподілені на 2 підгрупи (основна та підгрупа порівняння). В основній підгрупі 45 (52,9%) пацієнток отримували комплексне лікування (гормональне та імунокоригуюче). Застосовували похідні нортестостерону без андрогенної активності, імуностимулюючий препарат (що складається з регуляторних пептидів, отриманих з плацентарної ткани-

ни великої рогатої худоби), з метою пригнічення реактивації вірусної інфекції – індуктор синтезу ендогенних інтерферонів.

У підгрупі порівняння 40 (47,1%) пацієнткам проводилося традиційне лікування згідно з Наказом МОЗ України №319 від 06.04.2016 р. Порівнювані групи хворих були однаковими за віком та клінічними проявами захворювання.

Перед початком обстеження кожна досліджувана підписала інформовану згоду пацієнта на проведення діагностики й обробки персональних даних. Дослідження проведені з дотриманням основних біоетичних норм і вимог Гельсінської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977), відповідно положення ВООЗ, Міжнародної ради медичних наукових товариств, Міжнародного кодексу медичної етики (1983) і наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009. Протокол дослідження узгоджений Локальним етичним комітетом.

Усім жінкам проводилося повне клініко-лабораторне обстеження, регламентоване Наказом МОЗ України № 319 від 06.04.2016. З'ясовувався анамнез, деталізувалися скарги, проводився загальний та гінекологічний огляд.

З метою визначення тяжкості та інтенсивності больового синдрому до та після лікування була використана Візуальна Аналогова Шкала (ВАШ).

Ультразвукове дослідження проведено на апараті Mindrey DC-60 Esp, що дозволило оцінити: розміри матки (поздовжній, поперечний і передньо-задній розміри), товщину та структуру ендометрію.

З метою уточнення діагнозу всім пацієнткам проводилася пайпель-біопсія ендометрію або гістерорезектоскопія з біопсією ендометрію, міометрію.

Для оцінки вмісту мікроорганізмів у жіночих статевих органах досліджуваний матеріал забирали із цервікального каналу, заднього склепіння піхви та з порожнини матки і піддавали бактеріологічному дослідженню.

Мікрофлору оцінювали за методом Haenel H. (1979) згідно з яким враховували: 1) частоту виявлення мікроорганізмів у

цьому біотопі; 2) загальне обсіменіння; 3) кількість і видовий склад: а) лактобактерій; б) стрептококів; в) стафілококів; г) ентеро-бактерій; д) грибів роду *Candida*; 4) мікробні асоціації.

Вилучення ізолятів проводили за загальноприйнятими в мікробіології методами. Оптичну щільність вимірювали за допомогою мікропланшетного рідера «MultiskanEX», тип 355 (Фінляндія), що являє собою фотометр зі змінними фільтрами й здатний проводити стандартні фотометричні вимірювання. Інтерпретацію, аналіз й оцінку результатів проводили за допомогою «ВАСТ – програми» АТ «Аналітика» та «Ідентифікаційної таблиці» для візуального контролю. Культивування анаеробів проводили в мікроанаеростаті. Ідентифікація вилучених мікроорганізмів проводилася на основі морфологічних, культуральних, біохімічних й антигенних властивостей згідно з класифікацією Д.Х. Берджі (2009) [12]. Виявлення інфекційних агентів (у кількості > 10² - 10⁴), поодинокі колонії мікроорганізмів нами не враховувалися.

У виявленні інфекцій урогенітальної сфери (вірусів групи герпесу 1,2 типів, цитомегаловірус) використовували полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР) і ІФА. Матеріалом дослідження слугували периферична кров, цервікальний слиз та ендометрій. Визначення IgM та IgG до вірусу простого герпесу першого та другого типу, цитомегаловірусу проводили імуноферментним методом згідно методичних рекомендацій, що додаються до стандартного набору реактивів тест-систем.

Фагоцитарну активність нейтрофілів та моноцитів крові визначали цитофлюориметричним методом на проточному цитофлюориметрі FACS Calibur («Becton Dickinson», USA) [13, 14].

Результати дослідження виражали у вигляді відсотку клітин, які поглинули бактерії *Escherichia coli*. Клітини аналізували з використанням аргонного синьо-зеленого лазера (488 нм).

Статистичний аналіз проводили за допомогою програмного забезпечення GraphPad Prism 5. Отримані дані подавали у вигляді середнього вибіркового (M) та стандартного відхилення середнього (σ). Обробляли параметричними (дисперсійного аналізу, множинного по-

рівняння за допомогою критерію Ст'юдента, коефіцієнта кореляції Пірсона «r») і непараметричними методами досліджень (критерію хі-квадрат, рангового коефіцієнта кореляції Спірмена «r»).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

Клініко-анамнестичними особливостями пацієнток з аденоміозом є: обтяженість родовідної патології на генітальній ендометріоз яка спостерігалась у 37,6% пацієнток.

Гінекологічною патологією, що найчастіше зустрічалася, були перенесені запальні захворювання у 92,9% пацієнток, висока частота внутрішньо маткових втручань, діагностичні вишкрібання (63,5%), операції з приводу переривання вагітності перенесли (96,4%) пацієнток. Вказані чинники можуть відігравати важливу роль в підтримці патологічних процесів в ендометрії.

Наявність екстрагенітальної патології – часті респіраторні захворювання - 67,8%), захворювання ШКТ - 50,6%, ендокринопатії - 45,9%. Особливості загальної захворюваності, що поєднується з осередками локальної інфекції, можуть сприяти порушенням імунного гомеостазу.

У контрольній групі оцінка показника болю за ВАШ склала в середньому 1,3±0,3 бала. Середнє значення показника з ВАШ у хворих з аденоміозом склало 5,0±1,0 бала, що відповідало середньому ступеню тяжкості болю (p<0,05).

В патогенезі аденоміозу розглядається роль вірусів і різних бактерій, що ініціює розвиток патології і викликає активацію прозапальних реакцій.

Мікробіологічні дослідження виділень піхви та цервікального каналу показали наявність у всіх обстежених жінок дисбіозу, який проявлявся значним зниженням кількості лактобактерій або їх відсутністю та підвищенням вмісту умовно-патогенних мікробів. Мікробіологічні дослідження виділень цервікального каналу показали наявність у всіх обстежених жінок дисбіозу, який проявлявся значним зниженням кількості лактобактерій або їх відсутністю та підвищенням вмісту умовно-патогенних мікробів у кількості 10² – 10⁴ КУО/мл. Мікробний спектр піхви та цервікального каналу надано в таблиці 1.

Таблиця 1

Мікробний спектр піхви та цервікального каналу в обстежених жінок

Спектр мікрофлори піхвового вмісту та цервікального каналу	Контрольна група (n=30)		Основна група (n=85)	
	n	%	n	%
Аеробна:				
<i>Lactobacillus spp</i>	21	70,0	6	7,1
<i>Enterococcus faecalis</i>	3	10,0	7	8,2
<i>Streptococcus agalactica</i>	-	-	6	7,1
<i>Enterococcus faecium</i>	1	3,3	2	2,3
<i>Enterococcus sp.</i>	2	6,7	3	3,5
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	3,3	17	20,0
<i>Escherichia coli</i>	-	-	9	10,6
<i>Klebsiella spp.</i>	-	-	2	2,3
<i>Proteus spp.</i>	-	-	4	4,7
<i>Candida albicans</i>	4	13,3	13	15,3
Анаеробна:				
<i>Bacteroides spp.</i>	-	-	6	7,1
<i>Gardnerella vaginalis</i>	-	-	15	17,6
<i>Mobiluncus</i>	-	-	16	18,8
<i>Mycoplasma hominis</i>	-	-	1	1,2
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	-	-	3	3,5
<i>Peptococcus sp.</i>	-	-	5	5,9
<i>Chlamydia trachomatis</i>			3	3,5

На момент обстеження за допомогою мікробіологічних методів, ІФА і ПЛР в 7 (8,2%) пацієнток з аденоміозом були виявлені інфекції, що передаються статевим шляхом. У 3 (3,5%) пацієнток діагностовано *Chlamydia trachomatis*, у 3 (3,5%) *Ureaplasma urealyticum*, у 1 (1,2%) – *Mycoplasma hominis*.

Молекулярно-біологічні дослідження мікробіоти ендометрію було проведено 85 пацієнткам основної групи. Було виявлено різноманітність складу мікроорганізмів в ендометрії. У складі мікробіоти ендометрію *Staphylococcus spp.* виявлено в 3(3,5%) пацієнток, *Eubacterium spp.* була присутня у 2(2,4%) обстеженої. *Mycoplasma hominis* виявлена у 1(1,2%) випадку. При цьому *Streptococcus pp.* був виявлений у 5 (5,9%) пацієнток. *Autoprobium vaginae* був діагностований в 1 (1,2%) пацієнтки. У всіх групах дослідження *Lachnobacterium spp.* /*Clostridium spp.*, *Mobiluncus spp.* /*Corynebacterium spp.*, *Candida spp.*, *Ureaplasma (urealyticum+parvum)* і

Mycoplasma hominis були виявлені менш ніж у 10% досліджень (таблиця 2).

Проведені дослідження показали, що у 29,4% пацієнток основної групи було виявлено мікст-інфекцію. Отримані дані свідчать про те, що аденоміоз перебігає на тлі порушеного мікробіоценозу геніталій. Виявлені мікробні асоціації здатні призводити до змін фізико-хімічних властивостей і рН виділень урогенітальної сфери з подальшим можливим проникненням у порожнину матки.

Представляє інтерес дослідження по виявленню вірусних контамінацій (герпесвірусу 1 та 2 типів та цитомегаловірусу) в цервікальному слизу і ендометрії жінок з аденоміозом як найбільш поширених збудників генітальних інфекцій. В результаті лабораторного дослідження хворі з активною фазою герпес і цитомегаловірусною інфекцій були виключені з подальших досліджень, їм був рекомендований курс протівірусної терапії.

У 36 (42,2%) хворих на аденоміоз визначалися специфічні імуноглобуліни IgG

до HSV1, 2 типів. У 32 (37,6%) хворих визначалися IgG до CMV. Як видно з таблиці 3 у хворих на аденоміоз виявлено високі концентрації специфічних імуноглобулінів.

Рівень IgG до HSV 1 та 2 типів виявлявся в 3 рази вище, а рівень IgG до CMV був в 4,4 рази вище, ніж в контрольній групі.

Таблиця 2

Частота виявлення факультативних анаеробних мікроорганізмів у мікробіоті ендометрію ($KUO \leq 10^4$)

Спектр мікрофлори в ендометрії	Основна група (n= 85)	
	n	%
<i>Staphylococcus spp.</i>	3	3,5
<i>Streptococcus spp.</i>	5	5,9
<i>Eubacterium spp.</i>	2	2,4
<i>Autopobium vaginae</i>	1	1,2
<i>Lachnobacterium spp. / Clostridium spp.</i>	-	-
<i>Mobiluncus spp. / Corynebacterium spp.</i>	-	-
<i>Candida spp.</i>	1	1,2
<i>Ureaplasma (urealyticum+parvum)</i>	-	-
<i>Mycoplasma hominis</i>	1	1,2

Таблиця 3

Результати дослідження рівнів специфічних імуноглобулінів класів IgM, IgG у сироватці крові обстежених хворих

Показники, ум. од.		Контрольна група (n=30)	Основна група (n=85)
HSV1,2	IgM	0,21±0,02	0,28±0,02*
	IgG	2,74±0,3	8,23±0,8*
CMV	IgM	0,03±0,002	0,09±0,009*
	IgG	0,05±0,005	0,16±0,03*

Примітка: *– $p < 0,05$ статистична значущість відмінностей із контрольною групою.

Проведене дослідження показало, що комплексна терапія має більш ранній та стабільний клінічний ефект порівняно з традиційним лікуванням. Так, на тлі комплексної терапії відбувається більш швидко та суттєве зниження больового синдрому порівняно з традиційним лікуванням. Через 3 місяці від початку комплексного лікування у пацієнток незначні болі за шкалою ВАШ були відзначені у 88,9%, больовий індекс становив $2,9 \pm 0,4$ бали, через 6 місяців лікування

у цих пацієнток болі були відсутні. У групі хворих лікованих зазвичай через 3 місяці показник за ВАШ становив $3,8 \pm 0,8$, через 6 місяців – $2,9 \pm 0,3$.

Через 3 місяці після комплексного лікування порушень менструальної функції у хворих не зафіксовано, через 6 місяців порушення менструального циклу спостерігалися у 4 (8,9%) хворих. У хворих, які лікували традиційно, через 3 місяці віднов-

лення менструальної функції спостерігалося у 65%, через 6 місяців у 82,5% хворих. Комплексне лікування призводить до більш раннього відновлення репродуктивної функції. У 24,4% хворих, які отримували комплексну терапію вагітність протягом року після лікування, під час проведення традиційного лікування – у 12,5% хворих.

Динаміка показників фагоцитарної ланки імунної системи у хворих на аденоміоз до і після лікування представлена в таблиці 4.

При оцінці показників функціональ-

ної активності нейтрофілів та моноцитів у хворих на аденоміоз, що лікувалися комплексно, виявлено нормалізацію показників фагоцитарної та кисневої активності нейтрофілів та моноцитів у периферичній крові. Відзначалися достовірні зміни показників у групі хворих, що лікувалися комплексно, порівняно із традиційним лікуванням ($p < 0,05$). У групі хворих, що лікувалися традиційно, змін у функціональній активності нейтрофілів та моноцитів, порівняно з показниками до лікування, не виявлено ($p > 0,05$)

Таблиця 4

Динаміка показників функціональної активності нейтрофілів (ФАН) та моноцитів (ФАМ) периферичної крові у хворих на аденоміоз до і після лікування.

Показник, %	Контрольна група (n=30)	Традиційне лікування (n=40)		Комплексне лікування (n=45)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ФАН сп.	7,1±1,1	5,8±0,9*	5,9±0,5*	5,8±0,6*	6,9±0,8 [^] #
ФАН ст. (E.coli)	91,7±13,1	86,3±12,8	85,8±8,7	86,2±9,4	92,6±9,9 [^] #
ФАМ сп.	8,7±1,3	7,38±0,9*	7,44±0,8*	7,39±0,8*	8,6±0,9 [^] #
ФАМ ст. (E.coli)	82,0±9,8	75,0±11,3*	75,0±7,4*	75,1±8,3*	81,8±8,8 [^] #
КАН сп.	13,8±2,0	7,23±0,7*	11,2±1,1* [^]	7,22±1,0*	13,4±1,9 [^] #
КАН ст. (E.coli)	94,3±9,5	88,9±12,5*	89,1±9,2*	88,7±9,7*	94,7±9,2 [^] #
КАМ сп.	4,72±0,5	4,15±0,4*	4,14±0,5*	4,13±0,5*	4,75±0,5 [^] #
КАМ ст. (E.coli)	56,3±7,7	73,0±7,5*	64,7±6,8* [^]	73,1±8,1*	56,5±6,2 [^] #

Примітки: * - $p < 0,05$ статистична значущість відмінностей із контрольною групою;

[^] - $p < 0,05$ статистична значимість відмінностей із показниками до лікування;

- $p < 0,05$ статистична значимість відмінностей між групами після лікування.

Таким чином розроблене комплексне (імунокоригуюче та гормональне) лікування з урахуванням нових даних імунологічної концепції в розвитку захворювання. Оптимізований комплексний підхід до лікування хворих на аденоміоз із застосуванням імунокоригуючих препаратів приводить до більш раннього та стабільного клінічного ефекту, порівняно з традиційною гормональною терапією.

ВИСНОВКИ

Мікробний пейзаж піхви, цервікального каналу та ендометрію у хворих на аденоміоз характеризується асоціативністю умовно-патогенних мікроорганізмів (*Streptococcus – agalactica*, *staphylococcus, aureus*, *E.colli*, *candida albicans*) з вірусами простого герпесу (HSV1, 2) та цитомегаловірусу (CMV).

Аденоміоз протікає на фоні імунних розладів, що сприяє розвитку захворювання. Особливістю імунних реакцій у хворих на аденоміоз є неефективність регуляції імунної системи, що відображається впригніченні спонтанних та резервних поглинальних можливостей нейтрофілів та моноцитів.

Оптимізований комплексний підхід до лікування хворих на аденоміоз із застосуванням імунокорегуючих препаратів приводить до більш раннього та стабільного клінічного ефекту, порівняно з традиційною гормональною терапією.

ЛІТЕРАТУРА

1. Gunther R, Walker C. Adenomyosis. [Updated 2023 Jun 12]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024
2. Parazzini F, Esposito G, Tozzi L, Noli S, Bianchi S.

- Epidemiology of endometriosis and its comorbidities. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2017 Feb;209:3-7. doi: 10.1016/j.ejogrb.2016.04.021. PMID: 27216973.
3. Puente JM, Fabris A, Patel J, Patel A, Cerrillo M, Requena A, Garcia-Velasco JA. Adenomyosis in infertile women: prevalence and the role of 3D ultrasound as a marker of severity of the disease. *Reprod Biol Endocrinol.* 2016 Sep 20;14(1):60. doi: 10.1186/s12958-016-0185-6.
 4. Vannuccini S, Tosti C, Carmona F, Huang SJ, Chapron C, Guo SW, Petraglia F. Pathogenesis of adenomyosis: an update on molecular mechanisms. *Reprod Biomed Online.* 2017 Nov;35(5):592-601. doi: 10.1016/j.rbmo.2017.06.016.
 5. Gordts S, Grimbizis G, Campo R. Symptoms and classification of uterine adenomyosis, including the place of hysteroscopy in diagnosis. *Fertil Steril.* 2018 Mar;109(3):380-388.e1. doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.01.006.
 6. Bersinger NA, Dechaud H, McKinnon B, Mueller MD. Analysis of cytokines in the peritoneal fluid of endometriosis patients as a function of the menstrual cycle stage using the Bio-Plex® platform. *Arch Physiol Biochem.* 2012 Oct;118(4):210-8. doi: 10.3109/13813455.2012.687003. PMID: 22632541.
 7. Buffie CG, Pamer EG. Microbiota-mediated colonization resistance against intestinal pathogens. *Nat Rev Immunol.* 2013 Nov;13(11):790-801. doi: 10.1038/nri3535. PMID: 24096337; PMCID: PMC4194195
 8. Khan KN, Fujishita A, Hiraki K, Kitajima M, Nakashima M, Fushiki S, Kitawaki J. Bacterial contamination hypothesis: a new concept in endometriosis. *Reprod Med Biol.* 2018 Jan 18;17(2):125-133. doi: 10.1002/rmb2.12083. PMID: 29692669; PMCID: PMC5902457.
 9. Xie Q, He H, Wu YH, Zou LJ, She XL, Xia XM, Wu XQ. Eutopic endometrium from patients with endometriosis modulates the expression of CD36 and SIRP- α in peritoneal macrophages. *J Obstet Gynaecol Res.* 2019 May;45(5):1045-1057. doi: 10.1111/jog.13938.
 10. Kishi Y, Suginami H, Kuramori R, Yabuta M, Suginami R, Taniguchi F. Four subtypes of adenomyosis assessed by magnetic resonance imaging and their specification. *Am J Obstet Gynecol.* 2012 Aug;207(2):114.e1-7. doi: 10.1016/j.ajog.2012.06.027. Epub 2012 Jun 19. PMID: 22840719.
 11. Pistofidis G, Makrakis E, Koukoura O, Bardis N, Balinakos P, Anaf V. Distinct types of uterine adenomyosis based on laparoscopic and histopathologic criteria. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2014;41(2):113-8. PMID: 24779231.
 12. Holt J, editor. *Bergey's manual of Determinative Bacteriology.* Mir; 1997. 2 vol.
 13. Колісник НВ, Омелянчик ЛО. *Методи лабораторної імунології.* Запоріжжя: ЗНУ; 2010. 116 с.
 14. Попов ММ, Скляр ФІ. Фагоцитарна активність моноцитів периферичної крові у хворих на HBV-інфекцію. *Клінічна та експериментальна патологія.* 2017;16(3):42-7.
- ## REFERENCES
1. Gunther R, Walker C. Adenomyosis. [Updated 2023 Jun 12]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024
 2. Parazzini F, Esposito G, Tozzi L, Noli S, Bianchi S. Epidemiology of endometriosis and its comorbidities. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2017 Feb;209:3-7. doi: 10.1016/j.ejogrb.2016.04.021. PMID: 27216973.
 3. Puente JM, Fabris A, Patel J, Patel A, Cerrillo M, Requena A, Garcia-Velasco JA. Adenomyosis in infertile women: prevalence and the role of 3D ultrasound as a marker of severity of the disease. *Reprod Biol Endocrinol.* 2016 Sep 20;14(1):60. doi: 10.1186/s12958-016-0185-6.
 4. Vannuccini S, Tosti C, Carmona F, Huang SJ, Chapron C, Guo SW, Petraglia F. Pathogenesis of adenomyosis: an update on molecular mechanisms. *Reprod Biomed Online.* 2017 Nov;35(5):592-601. doi: 10.1016/j.rbmo.2017.06.016.
 5. Bersinger NA, Dechaud H, McKinnon B, Mueller MD. Analysis of cytokines in the peritoneal fluid of endometriosis patients as a function of the menstrual cycle stage using the Bio-Plex® platform. *Arch Physiol Biochem.* 2012 Oct;118(4):210-8. doi: 10.3109/13813455.2012.687003. PMID: 22632541.
 6. Buffie CG, Pamer EG. Microbiota-mediated colonization resistance against intestinal pathogens. *Nat Rev Immunol.* 2013 Nov;13(11):790-801. doi: 10.1038/nri3535. PMID: 24096337; PMCID: PMC4194195
 7. Khan KN, Fujishita A, Hiraki K, Kitajima M, Nakashima M, Fushiki S, Kitawaki J. Bacterial contamination hypothesis: a new concept in endometriosis. *Reprod Med Biol.* 2018 Jan 18;17(2):125-133. doi: 10.1002/rmb2.12083. PMID: 29692669; PMCID: PMC5902457.
 8. Xie Q, He H, Wu YH, Zou LJ, She XL, Xia XM, Wu XQ. Eutopic endometrium from patients with endometriosis modulates the expression of CD36 and SIRP- α in peritoneal macrophages. *J Obstet Gynaecol Res.* 2019 May;45(5):1045-1057. doi: 10.1111/jog.13938.
 9. Gordts S, Grimbizis G, Campo R. Symptoms and classification of uterine adenomyosis, including the place of hysteroscopy in diagnosis. *Fertil Steril.* 2018 Mar;109(3):380-388.e1. doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.01.006. PMID: 29566850.
 10. Kishi Y, Suginami H, Kuramori R, Yabuta M, Suginami R, Taniguchi F. Four subtypes of

adenomyosis assessed by magnetic resonance imaging and their specification. *Am J Obstet Gynecol.* 2012 Aug;207(2):114.e1-7. doi: 10.1016/j.ajog.2012.06.027. Epub 2012 Jun 19. PMID: 22840719.

11. Pistofidis G, Makrakis E, Koukoura O, Bardis N, Balinakos P, Anaf V. Distinct types of uterine adenomyosis based on laparoscopic and histopathologic criteria. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2014;41(2):113-8. PMID: 24779231.
12. Holt J, editor. *Bergey's manual of Determinative Bacteriology.* Mir; 1997. 2 vol.
13. Kolisnyk NV, Omelianchuk LO. *Metody laboratornoi imunolohii.* Zaporizhzhia: ZNU; 2010. 116 s.
14. Popov MM, Skliar FI. *Fahotsytarna aktyvnist monotsytiv peryferychnoi krovi u khvorykh na HBV-infektsiiu.* Klinichna ta eksperymentalna patolohiia. 2017;16(3):42-7.

SUMMARY

PATHOGENETIC SUBSTANTIATION OF OPTIMISATION OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ADENOMYOSIS

SHCHERBINA M.O., POTAPOVA L.V.,
SHCHERBINA I.M.,

MERTSALOVA O.V., CHEKHUNOVA A.O.

The urgency of studying the problem lies in the fact that the question of the pathogenetic factors of adenomyosis remain unresolved, which makes it difficult to choose an adequate treatment strategy for the management of patients. **The purpose** of the work: improving the quality of diagnosis and the effectiveness of treatment of patients with adenomyosis through the pathogenetic justification of the optimization of patient management tactics. **Material and methods:** 115 female patients

of reproductive age were examined. The I clinical group (control) consisted of 30 healthy fertile women. The II clinical group included 85 patients with adenomyosis. Among the patients with adenomyosis, two subgroups were selected. In the comparison subgroup, there are 40 patients who received traditional treatment in accordance with the order of the Ministry of Health of Ukraine No. 319 dated 04/06/2016. In the main subgroup - 45 patients received complex treatment (hormonal and immunocorrective). In order to correct disorders in the body's immunoreactivity, in addition to the basic hormonal therapy, an immunostimulating drug and an inducer of the synthesis of endogenous interferons were used. Clinical-laboratory, instrumental, clinical-genealogical, immunological, biochemical, microbiological, pathomorphological, statistical methods were performed on all patients. **Results.** The conducted study showed that complex therapy has an earlier and stable clinical effect, compared to traditional treatment, there is a faster and significant reduction of pain syndrome, improvement of immunological status, normalization of indicators of phagocytic and oxygen activity of neutrophils and monocytes in peripheral blood was found. **Conclusions.** Based on the results of the work, the approaches to the treatment of adenomyosis patients were optimized, the feasibility of using immunocorrective drugs for the treatment of the disease was substantiated.

Key words: adenomyosis, immune disorders, microbiocenosis of female genital organs, hormonal and immunocorrective treatment.