

Особливості комплексного лікування безплідних жінок із зовнішнім генітальним ендометріозом

О.М. Степановічус

Одеський національний медичний університет

Метою роботи було оцінювання ефективності проведення комплексної терапії у безплідних жінок із зовнішнім генітальним ендометріозом (ЗГЕ).

Проведений аналіз клінічної ефективності комбінованого методу лікування, який передбачав на етапі ендохірургічного втручання застосування для закриття десерозованих ділянок гемостатичного матеріалу «GYNECARE INTERCEED» та антиспайкового гелю «ETHICON Intercoat» з наступним призначенням в післяопераційний період комбінованого гормонального естроген-гестагенного препарату з вмістом дієногесту (Жанін) протягом 42 днів після операції, нестероїдного протизапального засобу Диклоберлу (у ректальних супозиторіях 50 мг на добу протягом 10 днів) та синтетичного низькомолекулярного імуномодулятора з антиоксидантною дією Галавіту –100 мг 1 раз на добу через день протягом 10 днів). Визначені переваги запропонованого комплексу у плані впливу на фертильну функцію та якість життя пацієнток із ЗГЕ.

Ключові слова: ендометріоз, безплідність, лікування, клінічна ефективність.

Безпліддя в шлюбі – це одна із найбільш важливих та складних сучасних медико-соціальних проблем [1–2, 8]. Демографічна ситуація в Україні є досить складною через значне поширення жіночого безпліддя [3]. Останнім часом в Україні, відзначається підвищення частоти безплідних шлюбів, що складає 15–17%. За даними вітчизняних учених, частоту безпліддя, що перевищує 10%, можна розглядати як прямі репродуктивні втрати, що суттєво знижують демографічний потенціал української популяції. Упровадження в сучасну медичну практику методів ендоскопічного обстеження (лапаро- та гістероскопії) дозволило проаналізувати структуру причин жіночого безпліддя та визначити, що провідне місце (27,0–30,0%) в генезі порушень репродуктивної функції посідає ендометріоз [6–7]. Також привертає увагу той факт, що у жінок із зовнішнім генітальним ендометріозом (ЗГЕ) виникає порушення репродуктивної функції, а також можливість виникнення рецидивів захворювання та метастазування. За даними вітчизняних та закордонних авторів, частота рецидивів складає від 2% до 47%.

Обираючи тактику ведення безплідних хворих із ендометріозом, треба віддавати перевагу ендохірургічному втручання, комбінуючи його з до- та/або післяопераційною гормонотерапією (О.М. Юзько, 2009; В.В. Сімонок, 2010; A.L. Hsu et al., 2011). Проте, навіть адекватне ендохірургічне втручання не ліквідує причини захворювання, а гормонотерапія, особливо шляхом застосування агоністів гонадотропін-рилізінг-гормонів, може супроводжуватись суттєвими побічними ефектами, поглиблювати психосоматичні порушення і затримувати відновлення репродуктивної функції (О.М. Носенко, 2010; Н.В. Rizk, 2010).

Мета дослідження: оцінювання ефективності проведення комплексної терапії у безплідних жінок із зовнішнім генітальним ендометріозом.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводили на клінічній базі кафедри акушерства і гінекології № 1 ОНМедУ, у НДІ НТПЗ ОНМедУ та гінекологічному відділенні МКЛ № 9 (м. Одеса). За період 2007–2014 рр. під спостереженням перебувало 120 безплідних пацієнток із верифікованим ЗГЕ.

Залежно від запропонованого лікування всі пацієнтки були розподілені на дві групи. До I групи увійшли 60 хворих із ЗГЕ, які одержували традиційне лікування (ендохірургічне без застосування специфічних засобів профілактики спайкоутворення та рецидивування патологічного процесу з призначенням у післяопераційний період гормональної терапії із застосуванням комбінованого естроген-гестагенного препарату з вмістом специфічного блокатора внутрішньоклітинних сигнальних систем прогестину – дієногесту), до II групи – 60 хворих із ЗГЕ, які одержували запропоноване комплексне лікування (ендохірургічне з застосуванням оригінальної схеми профілактики спайкоутворення та наступним призначенням в післяопераційний період комбінованого гормонального естроген-гестагенного препарату з вмістом дієногесту (Жанін) протягом 42 днів після операції, нестероїдного протизапального засобу Диклоберлу (у ректальних супозиторіях 50 мг на добу протягом 10 днів) та синтетичного низькомолекулярного імуномодулятора з антиоксидантною дією Галавіту – 100 мг 1 раз на добу через день протягом 10 днів). Додатково обстежено 30 практично здорових жінок віком від 21 до 35 років, які звернулися до лікаря в рамках планового профілактичного огляду.

Усі хворі були обстежені відповідно до діючих клінічних протоколів (накази МОЗ України від 15.12.2003 № 582 і від 31.12.2004 № 676). Під час проведення ендохірургічних операцій використовували спеціальні набори обладнання і інструменти фірми Karl Storz (Німеччина). Спайковий процес придатків матки оцінювали відповідно до класифікації Hulka (1991). Стадію ЗГЕ визначали відповідно до класифікації R-AFS (1985).

Пацієнткам II групи під час оперативного втручання інтраопераційно накладали на десерозовані ділянки комбінацію гемостатичного матеріалу та антиспайкового гелю. Гемостатичний матеріал застосовували шляхом повного покриття травмованої зони, після чого на післяопераційну поверхню наносили за допомогою аплікатора антиспайковий гель у вигляді «смужки». Таким чином, утворювали штучний тимчасовий бар'єр між пошкодженими серозними поверхнями, зменшуючи злипання поверхонь органів, й тим самим попереджуючи спайкоутворення.

Пацієнткам обох груп призначали комбінований препарат, що містить дієногест у дозі 2 мг та етинілестрадіол у дозі 0,03 мг. Як і натуральний прогестерон, дієногест має переважно периферійний гестагенний ефект на відміну від інших синтетичних гестагенів. Дієногест має виражену антиестрогенну дію на ендометрій, нормалізує імунологічні показники у перитонеальній рідині: знижує кількість мононуклеарів в перитонеальній рідині, підвищує їхню природну кілерну ак-

тивність, знижує продукування очеревинними макрофагами інтерлейкіну-1 β . Препарат призначали в пролонгованому режимі безперервно протягом 2–3 циклів (42–63 дні).

Пацієнтки II групи додатково одержували у післяопераційний період супозиторії Диклоберл (50 мг) ректально протягом 10 днів та синтетичний низькомолекулярний імуномодулятор амінодигідрофталазиндіон натрію (Галавіт) ректально по 100 мг через день, на курс – 10 супозиторіїв.

Клінічну ефективність запропонованих методів лікування оцінювали на початку лікування і через 6 міс за показниками відновлення фертильності, зменшення проявів больового синдрому, змінам якості життя, наявності рецидивів. Суб'єктивне оцінювання болю проводили за VAS-шкалою. Якість життя (ЯЖ) у пацієнтів оцінювали на початку лікування і через півроку після завершення лікування. Для оцінювання ЯЖ використовували російськомовний варіант опитувальника MOS SF-36 [6].

Статистичне оброблення проводили за допомогою стандартних пакетів програми MS Excel 2010.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Лапароскопічне обстеження безплідних жінок виявило, що ендометріоз I та II стадії діагностували найчастіше – у 37 (30,8%) та 41 (34,2%) випадках відповідно. Ендометріоз III стадії було виявлено у 24 (20%), IV стадії – у 18 (15%) випадках. Ендометріодні гетеротопії частіше спостерігалися на яєчниках та крижово-маткових зв'язках. Привертає увагу наявність атипичних перитонеальних ендометріодних імплантантів у 9 (7,5%) пацієнток.

Часто при лапароскопічному втручанні капсула ендометріодних кист була інтимно спаяна із задньою поверхнею матки, очервиною прямокишково-маткової заглибини, серозним покривом прямої кишки, матковими трубами. Лапароскопічні ознаки атипичних перитонеальних ендометріодних імплантантів виявляли в 9 (7,5%) пацієнток. У даних пацієнток перебіг ендометріозу супроводжувався вираженим больовим синдромом. Інші клінічні прояви захворювання були відсутні.

Патологічні зміни маткових труб відзначали в 47 (39,2%) обстежених хворих. Маткові труби були представлені односторонніми сактосальпінксами в 23 (19,2%) випадках.

Спайковий процес різного ступеня тяжкості під час лапароскопії був діагностований у переважної частини хворих (61%). Чисельні зрощення спостерігалися між придатками матки, маткою, петлями кишечника, чепцем, міхурово-матковою заглиби-

ною, стінками таза та очервиною прямокишково-маткової заглибини. При ЗГЕ спайковий процес у малому тазі, на відміну від спайкового процесу, зумовленого запальним процесом, відрізняється тим, що міжкитанніні зрощення формуються, головним чином, між фіксованими органами й структурами малого таза. У більшості хворих спостерігався спайковий процес III стадії – 22 (18,3%) та IV стадії – у 26 (21,7%) і значно менше I стадії – 10 (8,3%) пацієнток, II стадії – у 15 (12,5%).

Установлено, що у жінок, віднесених до I групи, після проведеного лікування больовий індекс знизився в 1,3 разу в порівнянні з вихідними даними, у II групі динаміка індексу по візуальній аналоговій шкалі болю зменшилася вже у 1,8 разу – відповідно з $4,4 \pm 0,2$ бала до $3,4 \pm 0,3$ бала (I група) і з $4,5 \pm 0,3$ бала до $2,5 \pm 0,2$ бала (II група). Така сама динаміка спостерігалася й за шкалою Б опитувальника SF-36.

У II групі були досягнуті значно кращі репродуктивні результати. Якщо у I групі вагітність була діагностована лише у 20 (33,3%) жінок, з яких пологи *per via naturales* відбулися у 11 (18,3%) жінок, то у II групі вагітність після проведеного лікування розвинулася у 34 (56,7%) випадків, при чому в більшості випадків (26% або 43,3%) пологи відбувалися через природні шляхи й лише у двох випадках довелося вдатися до оперативного розродження.

Цікаво, що певні відмінності спостерігалися також щодо ризику рецидивування у хворих на ЗГЕ різних груп. Якщо у 4 пацієнток I групи протягом року після проведеного лікування виник рецидив ендометріозу, що було підтверджено під час *second-look*-лапароскопії, то у пацієнток II групи жодного випадку рецидивування виявлено не було.

ВИСНОВКИ

Таким чином, спостережувані відмінності пояснюються застосуванням на інтраопераційному етапі комплексу з гемостатичного бар'єру та антиспайкового гелю і післяопераційної гормональної (комбінований естроген-гестагенний препарат із вмістом 2 мг дієногесту – Жанін – протягом 42 днів після операції), протизапальної (супозиторії Диклоберл 50 мг на добу) протягом 10 днів та імунокорекції (низькомолекулярний імуномодулятор амінодигідрофталазиндіон натрію – 100 мг через день протягом 10 днів після лапароскопічного втручання). Отже, запропонований метод лікування є патогенетично виправданим та більш ефективним у порівнянні з традиційним лікуванням, сприяє зменшенню больового синдрому, рецидивів ендометріозу та спайкового процесу і покращанню репродуктивних результатів.

Особенности комплексного лечения бесплодных женщин с наружным генитальным эндометриозом О.М. Степанович

Целью работы была оценка эффективности проведения комплексной терапии у бесплодных женщин с наружным генитальным эндометриозом (НГЭ). Проведен анализ клинической эффективности комбинированного метода лечения, который предусматривал на этапе эндоскопического вмешательства применение для закрытия десерозированных участков гемостатического материала «GYNECARE INTERCEED» и противовоспалительного геля «ETHICON Intercoat» с последующим назначением в послеоперационный период гормональной (низкодозированный комбинированный эстроген-гестагенный препарат с содержанием 2 мг диногеста (Жанин) в пролонгированном режиме в течение 42 дней), противовоспалительной (свечи Диклоберл по 50 мг в сутки ректально 10 дней) и иммуномодулирующей терапии (аминодигидрофталазиндион натрия 100 мг 1 раз в сутки через день в течение 10 дней). Определены преимущества предложенного комплекса в плане влияния на фертильную функцию и качество жизни пациенток с НГЭ.

Ключевые слова: эндометриоз, бесплодие, лечение, клиническая эффективность.

Features of complex treatment in infertile patients with external genital endometriosis O.M. Stepanovich

The aim of this work was to evaluate the effectiveness of integrated treatment in infertile women with external genital endometriosis. The analysis of the clinical efficacy of combined treatment, which involved on stage endoscopic interventions with hemostatic material «by gynecare INTERCEED and antiadhesive gel «ETHICON Intercoat» with the subsequent postoperative hormonal therapy (low-dose combined estrogen-gestagene drug content 2 mg dienogest in prolonged mode for 42 days) nonsteroid anti-inflammatory drug Dicloberl (100 mg per rectum for 10 days) and immunomodulation therapy (aminodimethylalaniline sodium 100 mg every other day for 10 days). The advantages of the proposed treatment on reproductive function and quality of life were determined.

Key words: endometriosis, infertility, treatment, clinical effectiveness.

Сведения об авторе

Степановичус Елена Николаевна – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Одесского национального медицинского университета, 65026, г. Одесса, пер. Валиховский, 2; тел.: (048) 731-41-84, (097) 939-47-47. E-mail: Angelovamed82@mail.ru

СПИСОК ЛИТЕРАТУРИ

- Mitchell L.A. Endometriosis: Symptoms, Diagnosis & Treatments / L.A. Mitchell. NY, Nova Science Publishers Inc. – 2010. – 272 p.
- de Ziegler D. Endometriosis and infertility: pathophysiology and management. / D. de Ziegler, B. Borghese, C. Chapron // Lancet. – 2010. – Vol. 376 (9742). – P. 730–738.
- Демографічна ситуація в Україні у січні 2012 року. Електронний ресурс. Режим доступу: http://data-base.ukrcensus.gov.ua/Pxweb2007/ukr/press/2012/p2012_01.asp
- Латій К.В. Профілактика спайкоутворення після лапароскопічних органозберігаючих операцій у хворих з міомою матки та ендометріозом: автореф. дис. канд. мед. наук: 14.01.01 / К.В. Латій. – 2010. – 20 с.
- Патент № 62189, Україна, МПК А61М 35/00, А61К 9/06. Спосіб профілактики злукоутворення в післяопераційному періоді у безплідних жінок із зовнішнім генітальним ендометріозом / В.М. Запорожан, І.З. Гладчук, Н.М. Рожковська, А.Г. Волянська, О.М. Степановичус; заявник і патентовласник Одес. нац. мед. унів. - № у 2011 05133, заявл. 22.04.2011; опубл. 10.08.2011, Бюл. № 15.
- Цвелев Ю.В. Современная диагностика и терапия эндометриозной болезни / Ю.В. Цвелев, В.Г. Абашин. – СПб., 2007. – 63 с.
- Endometriosis: current therapies and new pharmacological developments. / P. Vercellini, E. Somigliana, P. Viganò [et al.] // Drugs. – 2009. – Vol. 69 (6). – P. 649–675.
- Создание русской версии инструмента Всемирной организации здравоохранения для измерения качества жизни / Г.В. Бурковский, А.П. Коцюбинский, Е.В. Левченко и др. // Проблемы оптимизации образа жизни и здоровья человека. – СПб., 1995. – С. 27–28.

Статья поступила в редакцию 02.02.2015

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ ЖУРНАЛА «ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ»

- Статья подается на украинском или русском и английском языках в 2-х экземплярах, подписанных всеми авторами.
- Каждый автор должен указать свои данные (фамилию, имя, отчество, научное звание (должность), научную степень, отрасль специализации, место работы, служебный адрес, почтовый индекс, служебный телефон или адрес электронной почты).
- УДК и фамилию автора необходимо указать на первой странице, далее должны следовать название статьи и название организации, на базе которой были проведены исследования, наблюдения и т.д.
- Текст статьи и материалы к ней должны быть отредактированы и проверены автором. Содержание статьи должно иметь практическую направленность. К статье должны быть приложены все используемые в работе таблицы, иллюстрации, список литературы и акт экспертизы.
 - заглавия научных статей должны быть информативными.
 - в заглавиях статей можно использовать только общепринятые сокращения.
 - в переводе заглавий статей на английский язык не должно быть никаких транслитераций, кроме непереводаемых названий собственных имен, приборов и других объектов, имеющих собственные названия; также не используется непереводаемый сленг.
 - в списке литературы должно быть не менее 7 ссылок
- Ф.И.О. автора, название статьи, резюме и ключевые слова подаются на русском, украинском и английском языках.
- Требования к иллюстративному материалу:
 - Иллюстрация может быть подана в виде: фотографии, слайда, рентгенограммы, электронного файла.
 - Иллюстрация должна быть подготовлена на высоком качественном уровне.
 - Поданные иллюстрации должны соответствовать основному смыслу статьи.
 - Иллюстрация должна быть максимально разгружена от надписей, которые следует перенести в подпись к ней.
 - Подписи к иллюстрациям подаются на листе бумаги в конце статьи.
 - Каждая иллюстрация должна иметь общее название.
 - На обратной стороне иллюстрации необходимо указать порядковый номер, «верх» либо «низ».
 - Иллюстрации следует передавать в отдельном конверте с указанием названия статьи и Ф.И.О. автора.
 - В статье следует указать место, где, по мнению автора, желательно было бы поместить иллюстрацию.
 - Иллюстрация, поданная в электронном виде, должна быть в формате EPS, TIF или JPEG и иметь разрешение не менее 300 dpi (масштаб 1:1).
- Таблицы должны быть компактными. Название столбцов и строк должны соответствовать их содержанию, текст подается без сокращений.
- Список цитированной литературы подается в соответствии с общепринятыми правилами оформления.
- В статье не допускается сокращения слов, кроме общепринятых в научной литературе. Все измерения подаются в системе единиц СИ.
- Статья должна содержать практические выводы и рекомендации для клиницистов.
- Редакция оставляет за собой право редактировать статьи.
- При несоблюдении указанных требований оформления статьи, редакция возвращает ее авторам без рассмотрения.
- Статья должна быть записана в формате WORD-97, 98, 2000–2003; размер шрифта — 12 пунктов.
- Материалы статей, принятых к печати (рукописи, иллюстрации, дискеты), не возвращаются.

Статьи просим присылать на адрес:

Адрес: 03039, Киев, а/я 36, Редакция журнала «Здоровье женщины»;
e-mail: office@zdr.kiev.ua. Тел./факс: (044) 220-15-66, 220-15-67.