

Особливості менеджменту ендометріюїдних кіст яєчників у пацієнток репродуктивного віку

О.С. Шаповал, Л.Л. Воронцова

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України»

Значне поширення ендометріюїдної хвороби, відсутність настання періоду стійкої ремісії, висока частота рецидивів захворювання зумовлюють існуючі труднощі менеджменту ендометріозу.

Мета дослідження: вивчення ефективності різних схем лікування ендометріюїдних кіст яєчників у пацієнток з раніше реалізованим репродуктивним потенціалом.

Матеріали та методи. Обстежено 44 жінки у віці 17–49 років: 1-а група – 25 здорових невагітних жінок; 2-а група – 19 жінок з ендометріюїдними кістами яєчників, які отримували традиційне (2а підгрупа) та комплексне (2б підгрупа) лікування.

Результати. У пацієнток, які отримували традиційну терапію, після закінчення курсу лікування спостерігалася вихідна активація гуморальної ланки імунної системи, що свідчило про необхідність застосування імюнокорекції. У хворих, які отримували комплексну терапію, відзначали нормалізацію імюногемостазу організму, стабілізацію процесів апоптозу та проліферації – основних ланок етіопатогенезу ендометріюїдної хвороби, що свідчило про підвищення ефективності проведеного лікування. При проведенні контрольного УЗД у динаміці через 1 та 3 міс у пацієнток, які продовжували отримувати комплексну терапію, відзначали зменшення розміру патологічного утворення та виражений антипроліферативний ефект на гіперпластично зміненому ендометрії, діагностованому до початку лікування у 21,05% хворих. Через 3 міс лікування необхідності у проведенні біопсії ендометрія у даній групі пацієнток не було.

Заключення. При використанні комплексного підходу до лікування ендометріюїдних кіст яєчників відзначається нормалізація показників імюногемостазу організму, регрес ендометріюїдних утворень яєчників та відсутність гіперпластичних процесів ендометрія, що дозволяє рекомендувати дану схему для подальшого застосування.

Ключові слова: ендометріюїдні кісти яєчників, репродуктивний вік, імюнодіагностика, ультразвукове дослідження, імюнокорекція.

Значне поширення ендометріюїдної хвороби, труднощі у діагностиці та виборі методу лікування зумовлюють існуючі проблеми менеджменту ендометріозу. Довготривала консервативна терапія з вірогідною конверсією в оперативні методики накладає відбиток на ритм життя сучасної жінки та супроводжується матеріальними та психологічними втратами [1]. Найбільш поширеними формами ендометріозу вважають ендометріоз яєчників та аденоміоз, частота яких, за даними низки дослідників, варіює від 12 до 40% [2, 3]. Особливості такої локалізації, високий відсоток спайкоутворення обтяжують ступінь безпліддя, яке, за даними низки авторів, при ендометріозі діагностують у 20–50% жінок репродуктивного віку [4, 5]. Дисбаланс між процесами проліферації та апоптозу, швидкість появи нових гетеротопій, імюнологічні порушення також впливають на повноцінне функціонування органів репродуктивної системи, особливо

на процеси овуляції [1, 4, 6, 7]. Існуючі методи лікування ендометріюїдних кіст яєчників дозволяють досягти стану тимчасової ремісії. Проведені у минулому оперативні втручання без протирецидивної реабілітаційної терапії продемонстрували свою неефективність. Так, протягом перших 5 років після цистектомії частота рецидивів становить 50–55% [4, 7]. Тому актуальними залишаються проблеми вивчення та корекції нових аспектів ланок етіопатогенезу ендометріюїдної хвороби.

Мета дослідження: вивчення ефективності різних схем лікування ендометріюїдних кіст яєчників у пацієнток з реалізованим репродуктивним потенціалом.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 80 жінок у віці 17–49 років. До 1-ї групи (контрольної) увійшли 25 здорових невагітних жінок репродуктивного віку без ознак гінекологічної та хронічної соматичної патології, які реалізували свою репродуктивну функцію і звернулися до лікувального закладу з питань вибору контрацепції. До 2-ї групи включені 19 жінок, які народили та у яких за результатами УЗД була діагностована ендометріюїдна кіста яєчника.

Залежно від проведеної терапії хворі 2-ї групи були розподілені на дві підгрупи:

– 2а підгрупа (9 жінок) – пацієнтки, які отримували традиційне лікування препаратами прогестерону та протиспайкову терапію;

– 2б підгрупа (10 жінок) – пацієнтки, які отримували комплексне лікування, що передбачало разом з традиційною терапією використання препаратів з імюномодулювальним та антипроліферативними ефектом.

З метою оцінювання ефективності терапії всі пацієнтки проходили сонологічне дослідження органів малого таза до початку лікування та через 1 і 3 міс. Усім пацієнткам було проведено вивчення показників адаптивного імунітету. Визначення субпопуляційного складу лімфоцитів проводили за допомогою використання моноклональних антитіл до антигенів CD3⁺ (загальна кількість Т-лімфоцитів), CD4⁺ (Т-хелпери), CD8⁺ (Т-супресори), CD19⁺ (В-лімфоцити) виробництва НВО «Гранум» (м. Харків). Визначення показників гуморальних факторів (IgA, IgM, IgG) проводили з використанням моноспецифічних сироваток проти зазначених імюноглобулінів за методом G. Mancini.

Статистичне оброблення даних виконане з використанням комп'ютерних програм пакета STATISTICA (StatSoftStatistica v.6.0). Оцінювання характеру розподілу аналізованих показників за критерієм згоди Колмогорова–Смирнова визначило, що більшість з них не підкорялися нормальному закону. Статистичну значущість порівнюваних показників встановлювали з використанням критерію серій Вальда–Вольфовиця за рівня значущості $P < 0,05$. Аналізовані дані представлені як медіана (Me) і міжквартильний розмах (RQ), який є різницею між значеннями 75-го і 25-го процентилей ($RQ = 75\% UQ - 25\% LQ$), де UQ – верхній квартиль; LQ – нижній квартиль.

Стан клітинної та гуморальної ланок імунної системи у жінок з ендометріодними кістами залежно від напрямку терапії, Me (75%Q – 25%Q = RQ)

Показник	1-а група, n=25	2а підгрупа, n=9	2б підгрупа, n=10
CD3 ⁺ , %	63,7 (67,1–59,8=7,3)	63,9 (68,2–57,7=10,5)	63,9 (67,9–58,5=9,4)
CD4 ⁺ , %	38,7 (44,2–31,8=12,4)	39,5 (46,3–31,7=14,6)	39,7* (45,1–32,6=12,5)
CD8 ⁺ , %	25,6 (39,0–21,3=17,7)	24,7 (37,2–20,6=16,6)	25,0 (38,4–21,7=16,7)
CD19 ⁺ , %	17,2 (23,1–15,6=7,5)	19,0 (24,7–15,7=9,0)	18,2 (23,9–14,8=9,1)
IgA, г/л	1,8 (2,3–0,9=1,4)	2,0 (2,5–1,6=0,9)	2,0 (2,6–1,4=1,2)
IgM, г/л	1,1 (2,5–0,4=2,1)	1,7* (2,9–0,6=2,3)	1,4 (2,6–0,5=2,1)
IgG, г/л	10,2 (13,1–6,7=6,4)	11,0 (12,8–7,3=5,5)	11,0 (13,0–7,1=5,9)

Примітка. * – Статистично значуща різниця щодо контрольної групи (p<0,05).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дані, отримані під час сонологічного дослідження до лікування, продемонстрували достовірне збільшення лінійних розмірів матки щодо жінок контрольної групи, а саме – довжини – в 1,1 разу (p<0,05), товщини – в 1,57 разу (p<0,05). Відзначали достовірне збільшення лінійних показників довжини та товщини обох яєчників. Показники об'єму здорових яєчників були збільшені у 2,54 разу у групах порівняння, що хоч і не було статистично достовірно, але клінічно свідчило про розвиток гіперплазії органа. Об'єм яєчників з ендометріомою був достовірно збільшений у 5,53 разу порівняно з контрольною групою. Мінімальні розміри ендометріодних вогнищ сонологічно розпізнавалися як включення у тканині яєчника, максимальні розміри становили 74,3 мм. Показники М-еха були достовірно збільшені в 1,53 разу, що свідчило про активізацію процесів проліферації; 15,79% хворих продемонстрували неоднорідність М-еха. У цілому по 2-й групі у 21,05% жінок виявлено міому матки та фонову патологію ендометрія. Локалізація ендометріодних гетеротопій, крім яєчників, сонологічно встановлена практично у кожному п'ятому випадку. Це зумовлює складність лікування таких пацієнток та необхідність пошуку комплексного підходу до терапевтичної корекції.

Раніше, під час дослідження імунного статусу у жінок з ендометріодною хворобою, були виявлені зміни, які характеризувалися збереженням кількості Т-лімфоцитів і їхніх субпопуляцій, незначним збільшенням кількості В-лімфоцитів, гіперглобулінемією [8]. Грунтуючись на цих результатах, був проведений порівняльний аналіз стану імунного статусу у жінок, які отримували традиційне та комплексне лікування. Результати цього аналізу представлені у табл. 1.

У жінок 2а підгрупи рівень показників Т-клітинної системи – CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ практично відповідав значенням груп контролю та порівняння. Під час оцінювання показників гуморального імунітету виявлено, що рівень CD19⁺ був збільшений щодо групи контролю на 10% і практично відповідав значенням групи порівняння. Відзначено збільшення концентрації IgA, IgM, IgG стосовно групи контролю на 11%, 54% і 48% відповідно і зниження стосовно групи порівняння на 17%, 11% і 3% відповідно, що було статистично недостовірним, але клінічно значущим.

Результати дослідження свідчать, що при застосуванні традиційної терапії у лікуванні ендометріодних кіст яєчників зберігаються імунні порушення, зокрема активація гуморальної ланки імунної системи, що у подальшому може призвести до розвитку вторинних бактеріальних інфекцій. Це диктує необхідність застосування препаратів з імуномодульовальним ефектом.

З метою корекції виявлених імунних порушень пацієнтки 2б підгрупи вживали амінодигідрофталазиндіон натрію у режимі 0,1 г 2 рази на добу 20 днів. Препарат має імуномодуючий та протизапальний ефект за рахунок зменшення активності гіперактивованих макрофагів, пригнічення синтезу прозапальних цитокінів, стимуляції фагоцитозу та покращання мікробіоцидної функції нейтрофілних гранулоцитів. Виражений вплив відбувається на антитілогенез, особливо підвищується синтез IgG. Комплексне лікування доповнювали призначенням антипроліферативного комбінованого препарату індол-3-карбінол, який містив індол-3-карбінол – 90 мг, екстракт броколі – 10 мг, суміш овочів сімейства хрестоцвітних – 238 мг, аскорбінову кислоту – 50 мг, у режимі 1 капсула 2 рази на добу під час їди протягом 3 міс. Препарат блокує гормонозалежні та гормонезалежні механізми, які активізують патологічний клітинний ріст, впливає на клітини з високим проліферативним потенціалом. Антипроліферативний ефект реалізується за рахунок нормалізації метаболізму і балансу естрогенів, зниження утворення патологічного метаболіту 16α-гідроксіестрону шляхом активації певних ізоформ цитохрому P450. Також відбувається вплив на систему цитоплазматичних протеїнакіназ, пригнічення ефектів прозапальних цитокінів.

У жінок 2б підгрупи при комплексному лікуванні показники клітинного імунітету (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺) відповідали значенням контролю і 2а підгрупи, у той час як показники, що характеризують стан гуморального імунітету (CD19⁺), перевищували значення групи контролю на 6% і були знижені щодо 2а підгрупи на 6%. Відзначали збільшення концентрації IgA, IgM, IgG на 11%, 27% і 7% відповідно щодо групи контролю і зниження на 17%, 26%, 43% відповідно стосовно 2а підгрупи (див. табл. 1). На тлі комплексної терапії спостерігалось відновлення до фізіологічних значень показників гуморального імунітету.

Оцінювання ефективності терапії проводили на базі даних ультразвукового обстеження через 1 і 3 міс на тлі курсу лікування. Результати обстеження представлені у табл. 2.

Дані ультразвукового обстеження у динаміці у групах порівняння через 1 та 3 міс терапії, М±m (мм)

Показник	1-а група, n=25	2-а підгрупа, n=9	2б підгрупа, n=10
<i>Результати через 1 міс терапії</i>			
<i>Параметри матки</i>			
Довжина	51,58±0,48	46±1,9*	45±1,7*
Ширина	46,42±0,62	44,02±1,12*	42,17±1,54*
Товщина	35,08±0,54	37,44±1,26	37,12±1,38
М-ехо	6,12±0,75	7,37±0,67	7,34±0,63
<i>Параметри контралатеральних яєчників</i>			
Довжина, мм	30,32±0,17	35,3±1,32*	34,3±1,17*
Ширина, мм	28,14±0,13	24,11±1,98*	23,75±1,08*
Товщина, мм	16,72±0,17	26,17±1,36*	25,24±1,15*
Об'єм, см ³	7,44±0,67	15,23±2,23*	14,32±1,57*
<i>Параметри яєчників з ендометріюдною кісткою</i>			
Довжина, мм	30,32±0,17	46,34±2,14*	44,17±2,35*
Ширина, мм	28,14±0,13	36,28±2,19*	34,72±2,15*
Товщина, мм	16,72±0,17	29,26±3,23*	27,32±3,48*
Об'єм, см ³	7,44±0,67	28,17±3,43*	25,54±3,53*
<i>Результати через 3 міс терапії</i>			
<i>Параметри матки</i>			
Довжина	51,58±0,48	45,82±0,85*	44,13±0,85*
Ширина	46,42±0,62	43,16±0,43**	41,14±0,47**
Товщина	35,08±0,54	36,45±1,12	35,42±1,14
М-ехо	6,12±0,75	6,28±0,34'	5,18±0,33'
<i>Параметри контралатеральних яєчників</i>			
Довжина, мм	30,32±0,17	34,3±1,17*	32,6±1,32
Ширина, мм	28,14±0,13	24,09±1,08*	23,35±1,16*
Товщина, мм	16,72±0,17	25,94±1,15*	23,76±1,23*
Об'єм, см ³	7,44±0,67	14,32±1,57*	13,28±1,32*
<i>Параметри яєчників з ендометріюдною кісткою</i>			
Довжина, мм	30,32±0,17	45,22±1,34*	42,35±1,65*
Ширина, мм	28,14±0,13	35,75±1,38*	32,58±1,34*
Товщина, мм	16,72±0,17	28,37±2,37*	24,37±2,43*
Об'єм, см ³	7,44±0,67	27,91±4,76*	22,93±4,73*

Примітки: * – статистично значуща різниця щодо контрольної групи (p<0,05); ° – статистично значуща різниця щодо 2а підгрупи (p<0,05).

Виявлено зменшення лінійних розмірів матки у групах порівняння, а також достовірне зменшення показника М-ехо через 3 міс лікування у 2б підгрупі. Це свідчить про стабілізацію проліферативного потенціалу клітин, а тканина ендометрія як найбільш активно проліферуюча структура в організмі підтверджує даний факт. Через 1 і 3 міс терапії відзначали також зменшення лінійних розмірів і об'єму обох яєчників. Відмінності між підгрупами не були статистично достовірними, але клінічно значущими.

Отже, отримані результати свідчать про ефективність комплексного підходу до лікування ендометріюдної хвороби та дозволяють рекомендувати дану схему лікування практикуючим акушерам-гінекологам.

ВИСНОВКИ

1. Для пацієнток з ендометріюдними кістами яєчників властивими є порушення в імунній системі, які характеризуються підвищенням кількості В-лімфоцитів та основних груп імуноглобулінів, що свідчить про порушення механізмів імунного захисту та підтверджує їхню участь у патогенезі ендометріюдної хвороби.

2. На тлі традиційного лікування ендометріюдних кіст яєчників після завершення курсу терапії зберігається активна гуморальна ланка імунної системи, що зумовлює необхідність проведення імунокорекції.

3. У 21,05% пацієнток з ендометріозом діагностують гіперпластичні процеси ендометрія, що свідчить про підвищений проліферативний потенціал та зумовлює необхідність призначення препаратів з антипроліферативним ефектом.

4. У групі пацієнток з ендометріозом яєчників, які отримували комплексну терапію, відзначали нормалізацію показників імунного гомеостазу організму, регрес ендометріюдних утворень яєчників та відсутність гіперпластичних процесів ендометрія, що дозволяє рекомендувати дану схему для подальшого використання.

Перспективи подальших досліджень полягають у розробленні алгоритму обстеження та прогнозування перебігу захворювання з метою початкового вибору консервативного або оперативного методу лікування.

Конфлікт інтересів відсутній.

Особенности менеджмента эндометриодных кист яичников у пациенток репродуктивного возраста

О.С. Шаповал, Л.Л. Воронцова

Широкое распространение эндометриодной болезни, отсутствие наступления периода стойкой ремиссии, высокая частота рецидива заболевания обуславливают существующие проблемы менеджмента эндометриоза.

Цель исследования: изучение эффективности различных схем лечения эндометриодных кист яичников у пациенток с ранее реализованным репродуктивным потенциалом.

Материалы и методы. Обследованы 44 женщины в возрасте 17–49 лет: 1-я группа – 25 здоровых небеременных женщин; 2-я группа – 19 женщин с эндометриодными кистами яичников, получавших традиционное (2а подгруппа) и комплексное (2б подгруппа) лечение.

Результаты. У пациенток, получавших традиционную терапию, после окончания курса лечения наблюдалась исходная активация гуморального звена иммунной системы, что указывало на необходимость применения иммунокоррекции. У больных, получавших комплексную терапию, отмечали нормализацию иммуногомеостаза организма, стабилизацию процессов апоптоза и пролиферации – основных звеньев этиопатогенеза эндометриодной болезни, что свидетельствовало о повышении эффективности проводимого лечения. При проведении контрольного УЗИ в динамике через 1 и 3 мес у пациенток, которые продолжали получать комплексную терапию, отмечали уменьшение размера патологического образования и выраженный антипролиферативный эффект на гиперпластически измененном эндометрии, диагностированном до начала лечения у 21,05% больных. Через 3 мес лечения необходимости в проведении биопсии эндометрия в данной группе пациенток не было.

Заключение. При использовании комплексного подхода к лечению эндометриодных кист яичников отмечается нормализация показателей иммуногомеостаза организма, регресс эндометриодных кист яичников и отсутствие гиперпластических процессов эндометрия, что позволяет рекомендовать данную схему для дальнейшего применения.

Ключевые слова: эндометриодные кисты яичников, репродуктивный возраст, иммунодиагностика, ультразвуковое исследование, иммунокоррекция.

Peculiarities of management of endometrioid ovarian cysts in patients of reproductive age

O.S. Shapoval, L.L. Vorontsova

The wide spread of endometriosis disease, absence of the onset of a period of stable remission, high frequency of recurrence of the disease cause the existing problems of management of endometriosis.

The objective: to study the effectiveness of various treatment regimens for endometriomas in patients with previously realized reproductive potential.

Materials and methods. 44 women aged 17 to 49 years were examined: the first group consisted of 25 healthy nonpregnant women, the second group included 19 women, with endometriomas receiving the traditional (subgroup 2a) and complex (subgroup 2b) treatment.

Results. It was revealed that in patients receiving traditional therapy, at the end of the course of treatment, the initial activation of the humoral unit of the immune system was observed, which indicated the need for immunocorrection. In patients receiving complex therapy, normalization of the body's immune homeostasis, stabilization of the processes of apoptosis and proliferation, the main links in the etiopathogenesis of endometriosis, was noted, which indicated an improvement in the effectiveness of the treatment. The control ultrasound in the dynamics at 1 and 3 months in patients who continued to receive complex therapy, revealed a decrease in the size of pathological formation and a pronounced antiproliferative effect on the hyperplastically altered endometrium, diagnosed before the start of treatment in 21,05% of patients. After 3 months of treatment, there was no need for an endometrial biopsy in this group of patients.

Conclusions. With the use of a comprehensive approach to the treatment of endometriomas normalization of the body's immunodeficiency parameters, regression of the endometriomas and the absence of hyperplastic endometrial processes are noted, which allows to recommend this scheme for further use.

Key words: endometriosis, reproductive age, immunodiagnosics, ultrasound, immunotherapy.

Сведения об авторах

Шаповал Ольга Сергеевна – Кафедра акушерства и гинекологии ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», 69096, г. Запорожье, бульвар Винтера, 20; тел.: (050) 819-53-00. *E-mail:* shapoval_olga@ukr.net
Воронцова Лолита Леонидовна – Кафедра акушерства и гинекологии ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», 69096, г. Запорожье, бульвар Винтера, 20; тел.: (095) 250-94-82

СПИСОК ЛИТЕРАТУРИ

1. Баскаков В.П. Эндометриодная болезнь / В.П. Баскаков, Ю.В. Цвелев, Е.Ф. Кира. – СПб.: Н-Л, 2012. – 452 с.
2. Унанян А.Л., Сидорова И.С., Коган Е.А. Активный и неактивный аденомиоз: клинико-морфологические варианты развития, дифференцированный подход к терапии // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2012. – № 2. – С. 25–30.
3. Авраменко Н.В. Эндометриоз: патогенез, классификация, диагностика, современные аспекты терапии / Н.В. Авраменко // Патология. – 2014. – № 2 (31). – С. 4–11.
4. Brosens I. Endometriosis in adolescents is a hidden, progressive and severe disease that deserves attention, not just compassion / I. Brosens, S. Gordts, G. Benagiano // Human Reproduction. – 2013. – Vol. 28. – P. 2026–2031.
5. Гаспарян С.А., Ионова Р.М., Попова О.С. Эндометриоз и фертильность. Ключевые моменты лечения // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2015. – № 4. – С. 66–72.
6. Sourial S. Theories on the Pathogenesis of Endometriosis / S. Sourial, N. Tempest, D.K. Hapangama // International Journal of Reproductive Medicine. – 2014. – Vol. 14. – P. 187–196.
7. Ковалева Л.А. Особенности терапии эндометриоза (клиническая лекция) / Л.А. Ковалева // Гинекология. – 2013. – Т. 15, № 4. – С. 19–22.
8. Шаповал О.С. Состояние клеточного и гуморального звеньев иммунной системы у женщин репродуктивного возраста с новообразованиями яичников / О.С. Шаповал, Л.Л. Воронцова // Патология. – 2014. – № 3 (32). – С. 83–87.

Статья поступила в редакцию 28.05.2019