

УДОСКОНАЛЕННЯ ЛІКУВАЛЬНОЇ ТАКТИКИ ВЕДЕННЯ ЖІНОК З ЕНДОМЕТРІОЗОМ



Т.Ф. ТАТАРЧУК

д. мед. н., професор, член-кор.
НАМН України, заступник директора
з наукової роботи, завідувача
відділенням ендокринної
гінекології Інституту педіатрії,
акушерства та гінекології
НАМН України

Н.Ф. ЗАХАРЕНКО

д. мед. н., головний науковий
співробітник відділення
ендокринної гінекології Інституту
педіатрії, акушерства та гінекології
НАМН України

І.П. МАНОЛЯК

молодший науковий співробітник
відділення ендокринної гінекології
Інституту педіатрії, акушерства та
гінекології НАМН України

В.П. КОВБАСІЙ

к. мед. н., медична мережа
«Добробут», Київ

ВСТУП

У структурі гінекологічних захворювань ендометріоз знаходиться на третьому місці, одразу за запальними захворюваннями придатків матки і міомою. В даний час ендометріоз обгрунтовано визнаний одним із найпоширеніших і найважчих захворювань жінок репродуктивного віку, що негативно впливає на загальний стан, працездатність і якість життя хворих. За даними популяційних досліджень Світового дослідницького фонду ендометріозу (WERF), нині ним хворіють більше 176 млн жінок у світі (до 10% жінок репродуктивного віку) [9].

Враховуючи лавиноподібне зростання частоти ендометріозу серед жінок репродуктивного віку та необхідність постійного активного коригуючого нагляду, що включає довготривале лікування до настання клімаксу, розробка гнучких адекватних схем лікування цієї патології є надзвичайно актуальним завданням.

У результаті проведеної нами науково-дослідної роботи виявлена роль певних факторів патогенезу ендометріозу. Отримані нами результати показали, що у жінок з ендометріозом має місце зниження оксидативного захисту різного ступеня прояву, що також сприяє активізації проліферативних процесів в організмі. Високий рівень психоемоційного стресу, який має місце у жінок, хворих на ендометріоз, призводить до поглиблення гормонального дисбалансу та значимого підвищення соматомедуліну – маркеру потенційної проліферативної активності.

АНАЛІЗ ЛІТЕРАТУРНИХ ДАНИХ ТА ПОСТАНОВКА ЗАДАЧІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Враховуючи мультисистемність порушень при ендометріозі, ми вважали за доцільне застосовувати комплексну терапію. Нова схема консервативної терапії ендометріозу мала б включати, крім гормонального лікування, препарати антистресорної, антиоксидантної та антипроліферативної дії.

Зважаючи на особливу роль хронічного стресу в механізмі розвитку ендометріозу, ми вирішили застосувати денний анксиолітик адаптол, що має протитривожну (анксиолітичну) актив-

ність, знімає або послаблює почуття неспокою, тривоги, страху, внутрішнє емоційне напруження, роздратування. Анксиолітичний ефект адаптолу не супроводжується сонливістю, седативним ефектом, міорелаксацією і порушенням координації рухів. Адаптол також має антиоксидантну активність, тому діє в умовах оксидативного стресу як мембраностабілізатор, адаптоген та церебротектор. У нейромедіаторному профілі дії адаптолу присутній дофамін-позитивний компонент. Препарат виявляє антагоністичну активність відносно збудження адренергічної та глутаматергічної систем та посилює функціонування гальмівних серотонін- і ГАМК-ергічних механізмів мозку, які обумовлюють нормостенічні властивості препарату, що є надзвичайно важливим для пацієнток з ендометріозом.

У якості антиастенічного препарату, антигіпоксанту та стабілізатора когнітивних розладів нами був обраний також препарат ноофен (фенільне похідне ГАМК та фенілетиламіну), який зменшує прояви астенії і вазовегетативні симптоми, покращує самопочуття, підвищує інтерес та ініціативність, мотивацію до активної діяльності без седативного ефекту або збудження. Ноофен відновлює баланс між симпатичною і парасимпатичною нервовою системою – призводить до ейтонії, забезпечуючи вегетативну рівновагу. Крім того, ноофен виявляє ноотропну дію, помірну транквілізуючу (зменшує напругу, покращує сон). Крім цього, ноофен чинить позитивний вплив на процеси перикисного окислення ліпідів та має здатність збільшувати кількість мітохондрій, що надзвичайно важливо при станах астенизації за умови хронічного стресу [1]. Дофамінопозитивний компонент ноофену патогенетично обумовлений в лікуванні ендометріозу, оскільки доведено пригнічуючий вплив дофаміну на гонадотропну функцію, а також на продукцію соматомедуліну, що важливо для жінок з цією патологією. Крім того, дофамінпродукуючі нейрони тубероінфундибулярної системи опосередковують центральну пригнічуючу дію статевих стероїдів на гіпоталамо-гіпофізарну систему за принципом зворотного зв'язку [2].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

З урахуванням вищезазначеного нами був розроблений і апробований комплекс медикаментозної терапії. З метою перевірки його ефективності ми протягом 6 місяців активно спостерігали за 80 жінками з аденоміозом, які були розподілені на дві групи залежно від терапії. Згідно з наявними загальноприйнятими міжнародними рекомендаціями, першій групі жінок з аденоміозом (n = 42) призначалась терапія гестагенами упродовж 6 місяців. У якості гестагену нами був обраний препарат останнього покоління гестагенів – візан (містить 2 мг дієногесту). Обираючи гестаген, ми зважали на виражену вибіркочуву пригнічуючу дію дієногесту на ендометрій (як на еутопічний, так і гетеротопічний), незначний загальний вплив на рівень естрогенів у крові жінок при його застосуванні та відсутність метаболічних ефектів, що вирізняє дієногест з групи гестагенів та дозволяє використовувати його довготривало [3, 4, 5, 6, 7, 8].

Другу групу склали 38 пацієток, які отримували комплексну терапію: візан (дієногест 2 мг) щоденно протягом 6 міс. та паралельний прийом препаратів адаптол таблетки 500 мг і ноофен капсули 250 мг двічі на день – 3 місяці (ранок/обід).

Для порівняльної оцінки клінічної ефективності різних методів лікування використовували інтегральний показник патології (ІПП).

Стан пацієток обох досліджуваних груп оцінювали через 1, 3 та 6 місяців після проведеного лікування. Визначали ступінь вираженості дисменореї та міжменструального болю. Враховували також показники якості життя жінок за результатами спеціального багатфакторного особистісного опитувальника FP1 (форма B) [9].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На початку лікування показники якості життя серед жінок обох груп суттєво не відрізнялись, при цьому стандартні бали за шкалами нейротизму, спонтанної агресивності, депресивності, дратівливості, реактивної агресивності, сором'язливості та емоційної лабільності були практично однаковими і досить високими у жінок обох досліджуваних груп, у той же час бали за шкалами товариськості, врівноваженості та екстра-/інтроверсії дещо різнились, але не суттєво (рис. 1).

Аналізуючи наявність, характер, регулярність та циклічність болю, ми отримали такі дані. Хронічний міжменструальний біль відмічали 47,3% пацієток першої та 50,0% пацієток другої груп. В обох групах пацієток з аденоміозом була високою питома частка жінок, які мали дисменорею.

Отримані результати показали, що у паці-

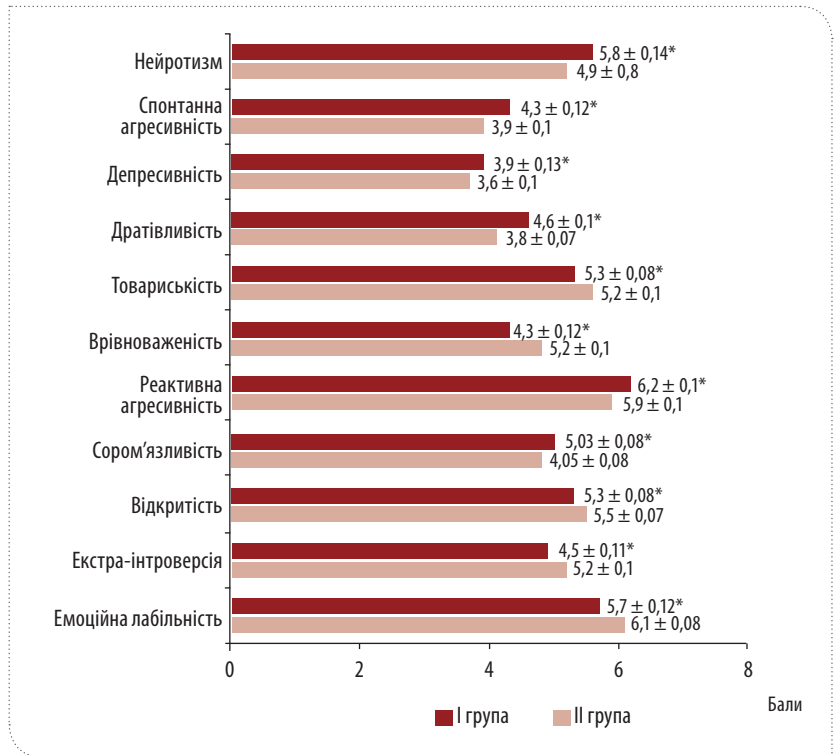


РИСУНОК 1. ПОКАЗНИКИ ЯКОСТІ ЖИТТЯ У ЖІНОК ДОСЛІДЖУВАНИХ ГРУП НА ПОЧАТКУ ЛІКУВАННЯ

* різниця вірогідна відносно групи до лікування

єнток обох груп з аденоміозом спостерігалось вірогідне зменшення вираженості больового синдрому. Так, середній показник обраних дескрипторів болю зменшився з $9,3 \pm 1,2$ до лікування до $5,18 \pm 1,4$ через 6 місяців лікування в I групі та з $10,1 \pm 1,2$ до $4,8 \pm 1,6$ в II групі, а середній ранговий індекс болю відповідно з $40,1 \pm 4,3$ балу до лікування до $14,2 \pm 2,4$ через 6 місяців в I групі, та з $39,2 \pm 5,2$ балу до $12,6 \pm 2,7$ в II групі ($p < 0,05$).

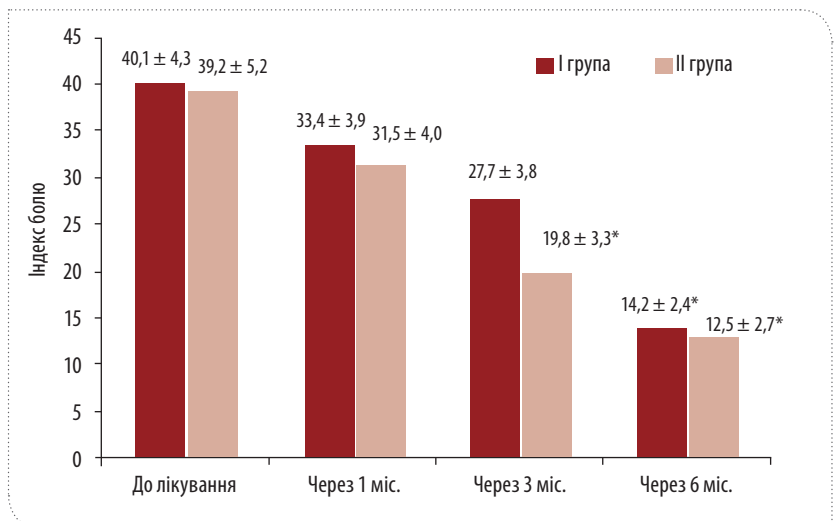


РИСУНОК 2. СЕРЕДНІЙ РАНГОВИЙ ІНДЕКС БОЛЮ ОБСТЕЖЕНИХ ЖІНОК ЗА ОПИТУВАЛЬНИКОМ МАК-ГІЛЛА

* різниця вірогідна відносно групи до лікування

Варто зазначити, що у жінок II групи вірогідне зменшення рангового індексу болю, за опитувальником Мак-Гілла, відмічалось вже на третьому місяці лікування ($p < 0,05$). Нами не було виявлено вірогідної відмінності між групами, що підтверджує ефективність обох схем лікування для подолання больового синдрому (рис. 2).

ТАБЛИЦЯ 1

Значення показника	Термін спостереження							
	I група				II група			
	До лікування	Через 1 міс.	Через 3 міс.	Через 6 міс.	До лікування	Через 1 міс.	Через 3 міс.	Через 6 міс.
Нейротизм	5,6±0,14	5,2±0,11	4,6±0,10	3,9±0,12*	5,2±0,8	4,9±0,11	4,1±0,7**	3,2±0,8
Агресивність	4,3±0,12	4,1±0,13	3,9±0,11	3,3±0,10*	3,9±0,1	3,2±0,7***	2,9±0,11	2,1±0,1*
Депресивність	3,9±0,13	3,3±0,15	3,5±0,12	3,0±0,11	3,6±0,1	3,3±0,12	2,6±0,3*	2,2±0,11*
Дратівливість	4,6±0,1	4,2±0,12	3,9±0,11	3,6±0,15	3,8±0,04	3,6±0,11**	2,8±0,06*	1,9±0,04*
Емоційна лабільність	5,7±0,12	5,1±0,13	5,0±0,11	4,4±0,10*	6,1±0,08	5,6±0,1	5,2±0,12*	4,3±0,1*

ТАБЛИЦЯ 1.
ОЦІНКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ ЖІНОК ЗГІДНО РЕЗУЛЬТАТІВ СПЕЦІАЛЬНОГО БАГАТОФАКТОРНОГО ОСОБИСТІСНОГО ОПИТУВАЛЬНИКА FP1

* різниця вірогідна відносно групи до лікування

** різниця вірогідна згідно I групи відповідного місяця лікування

Оцінюючи якість життя жінок, згідно результатів спеціального багатофакторного особистісного опитувальника FP1, нами було обрано найбільш виражені та важливі характеристики для жінок, хворих на ендометріоз: нейротизм, агресивність, депресивність, дратівливість, сором'язливість та емоційна лабільність (табл.1).

У жінок другої групи на фоні використання комплексної терапії вже протягом першого місяця були виявлені перші позитивні зміни, порівняно з групою жінок, які отримували монотерапію гестагенами, а саме: зменшились дратівливість та агресивність.

ся при застосуванні комплексної терапії: на першому місяці величинна різниця інтегрального показника патології в II групі становила 12,42, в той час як в I групі – лише 3,84, тобто сприятлива дія монотерапії проявлялася повільніше (рис. 3). Загальний коефіцієнт порівняльної ефективності терапії протягом 6 місяців (K) становив 0,86 в I групі та 1,7 в II групі, що свідчить про дещо вищу клінічну ефективність застосування гестагенної терапії у поєднанні з запропонованими нами негормональними препаратами.

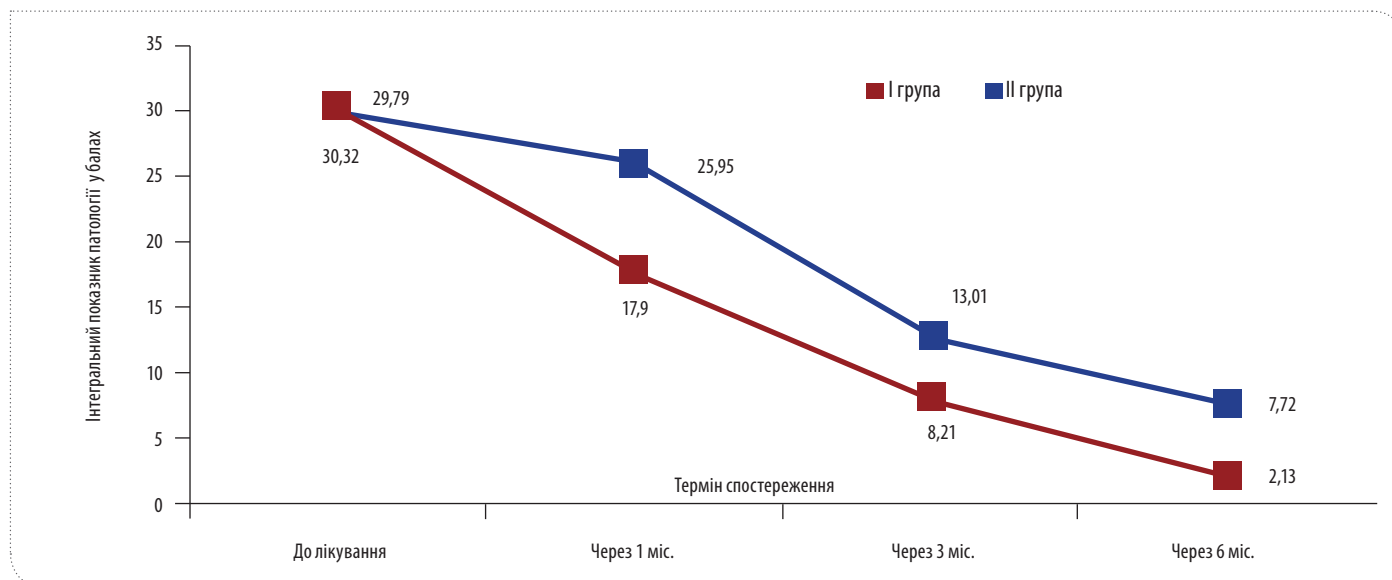


РИСУНОК 3.
ДИНАМІКА ПОКАЗНИКА ІПП КЛІНІЧНОЇ КАРТИНИ У ЖІНОК ДОСЛІДУВАНИХ ГРУП

Протягом 3-го місяця лікування вірогідні зміни були щодо нейротизму в II групі. На протязі 6 міс. лікування ефективність була доведена в обох групах, але вірогідно швидше клінічне покращення було в групі жінок, що приймали дієногест та комплексну терапію – дієногест, ноофен, адаптол (табл. 1).

Аналіз динаміки інтегрального показника патології у жінок з аденоміозом показав, що більший темп зворотного розвитку клінічних проявів захворювання спостерігав-

ВИСНОВОК

Узагальнюючи вищезазначене, можна зробити висновок про те, що сприятлива дія на організм жінок розробленого комплексу лікування (дієногест, ноофен, адаптол) забезпечує досить високу та стійку клінічну ефективність, покращує якість життя жінок. Застосування запропонованого нами комплексу демонструє не лише вищу ефективність лікування, а й швидше досягнення клінічного результату, що є надзвичайно важливим як для лікаря, так і для пацієнток в умовах сьогодення.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Машковский М.Д.

Лекарственные средства // М. – 1993. – Т. 1. – С. 138.

Mashkovskiy M.D.

«The medicaments.» Moscow, 1(1993):138.

2. Бабичев В.Н.

Нейрогормональная регуляция овариального цикла // М.: Медицина. – 1984. – С. 238.

Babichev V.N.

«Neurohormonal regulation of ovarian cycle.» M.: Medical (1984):238.

3. Al-Jefout M., Dezarnaulds G., Cooper M., Tokushige N. et al.

«Diagnosis of endometriosis by detection of nerve fibres in an endometrial biopsy: a double blind study.» Hum Reprod, 24(12)(2009):3019-3024.

4. Okada H. et al.

«The inhibitory effect of dienogest, a synthetic steroid, on the growth of human endometrial stromal cells in vitro.» Mol Hum Reprod, 4(7)(2001):341-347.

5. Sasagawa S., Shimizu Y., Kami H. et al.

«Dienogest is a selective progesterone receptor agonist in transactivation analysis with potent oral endometrial activity due to its efficient pharmacokinetic profile.» Steroids, 73(2008): 222-23.

6. Shimizu Y. et al.

«Dienogest, a synthetic progestin, inhibits the proliferation of immortalized human endometrial epithelial cells with suppression of cyclin D1 gene expression.» Mol Hum Reprod, 10(15)(2009):693-701.

7. Tatsum H.i., Kitawaki J.i., Tanaka K.i., Hosoda T., Honjo H.

«Lack of stimulatory effect of dienogest on the expression of intercellular adhesion molecule – 1 and vascular cell adhesion molecule – 1 by endothelial cell as compared with other sythetic progestins.» Maturitas, 42(2002):287-94.

8. Бурлака О.В., Стеблюк В.В.

Оцінка якості життя як критерій ефективності лікувально-реабілітаційних заходів при порушеннях репродуктивної функції // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2012. – Т. 18. – № 1. – С. 75–79.

Burlaka O.V., Stebljuk V.V.

«Assessment of quality of life as a criterion for the effectiveness of treatment and rehabilitation interventions at reproductive disorders.» Journal of Physiotherapy and Health Resort, 18(1)(2012):75-79.

9. Щукина Н.А., Буянова С.Н.

«Современный взгляд на диагностику и лечение эндометриоза» // ГБУЗ «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» Минздрава МО, РМЖ. – 2014. – № 14.

Shchukina N.A., Buyanova, S.N.

«The modern view on the diagnosis and treatment of endometriosis». GBUZ «Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology,» Ministry of Health, BC. Russian Medical Journal, 14 (2014).

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ ЖЕНЩИН С ЭНДОМЕТРИОЗОМ

Т.Ф. Татарчук, д. мед. н., профессор, член-корр. НАМН Украины, заместитель директора по научной работе, заведующая отделением эндокринной гинекологии Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины

Н.Ф. Захаренко, д. мед. н., главный научный сотрудник отделения эндокринной гинекологии Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины

В.Н. Коваленко, доктор гинекологического отделения КГБ №9

И.П. Манояк, младший научный сотрудник отделения эндокринной гинекологии Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины

В.П. Ковбасий, к. мед. н., медицинская сеть «Добробут», Киев

Был разработан и апробирован комплекс медикаментозной терапии для женщин с эндометриозом. В течение 6 месяцев авторы исследования активно наблюдали за 80 пациентками с аденомиозом, которые были разделены на две группы. Первой группе женщин (n = 42) назначалась терапия гестагенами в течение 6 месяцев – визан (диеногест 2 мг). Вторую группу составили 38 пациенток, получавших комплексную терапию: визан (диеногест 2 мг) ежедневно в течение 6 мес., адаттол (мебикар 500 мг) дважды в день и ноофен (фенибут 250 мг) дважды в день в течение трех месяцев.

Результаты исследования показали несколько более высокую клиническую эффективность применения гестагенной терапии (визан) в сочетании с негормональными препаратами (адаттол и ноофен).

Ключевые слова: эндометриоз, аденомиоз, интегральный показатель патологии, визан, адаттол, ноофен.

IMPROVED THERAPEUTIC MANAGEMENT OF WOMEN WITH ENDOMETRIOSIS

T.F. Tatarchuk, MD, professor, corresponding member of the NAMS of Ukraine, Deputy Director for Research Work, Head of the Endocrine Gynecology Department, Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine

N.F. Zakharenko, MD, chief researcher at the Endocrine Gynecology Department, Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine

V.N. Kovalenko, doctor of the Gynecological Department, Kyiv City Hospital number 9

I.P. Manolyak, Junior Researcher of the Endocrine Gynecology Department, Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine

V.P. Kovbasiy, PhD, medical network «Dobrobut», Kyiv

It was developed and tested a complex drug therapy of women with endometriosis. Within 6 months of the study's authors are actively watching the 80 women with adenomyosis, which were divided into two groups. The first group of women (n = 42) administered progestin therapy for 6 months – Vissane (dienogest 2 mg). The second group included 38 patients treated with combined therapy: Vissane (dienogest 2 mg) daily for 6 months, Adaptol (mebicar 500 mg) twice a day and Noophen (phenibutum 250 mg) twice a day for three months.

The results showed a slightly higher clinical efficacy of progestogen therapy (Visan) in combination with non-hormonal drugs (Adptol and Noophen).

Key words: endometriosis, adenomyosis, integral indicator of pathology, Vissane, Adaptol, Noophen.