

УДК [618.177:612.621.31]–08

А.М. Громова, О.О. Тарановська, В.К. Ліхачов, Л.А. Нестеренко, В.Б. Мартиненко

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ЛІКУВАННЯ НЕПЛІДДЯ, ОБУМОВЛЕНОГО ЕНДОМЕТРІОЗОМ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)

Дане дослідження є фрагментом комплексної ініціативної теми “Особливості гомеостазу внутрішнього середовища організму жінок із гінекологічними захворюваннями і вагітних з акушерською та екстрагенітальною патологією, методів їх, консервативного та оперативного лікування на стан репродуктивного здоров’я, перебіг вагітності, пологів, післяпологового періоду, стан плода і новонародженого” (№ держреєстрації 0103U001314).

Вступ. В останні роки великої значимості набула проблема ендометріозу. В структурі гінекологічної захворюваності ця патологія займає третє місце і не має тенденції до зниження. [8]. Частота ендометріозу в популяції становить від 7 до 10%, у жінок в перименопаузі – 50%, у жінок репродуктивного віку коливається від 12 до 70% [4].

Ендометріодна хвороба характеризується наявністю клітин та інших структур (стромі, залоз, судин) ектопічного ендометрію поза порожниною матки. Етіопатологічні фактори розвитку ендометріозу різноманітні, однак ведучу роль у формуванні хвороби має абсолютна або відносна гіперестрогенія. Патогенетична її роль доведена багатьма експериментальними дослідженнями, до того ж з’ясовано, що вплив статевих гормонів не є необхідною умовою для імплантації фрагментів ендометрію, однак гіперестрогенія є необхідною для проліферації та росту ендометріальних вогнищ [7].

Клінічні прояви ендометріозу (синдрому хронічного тазового болю, зниженням працездатності, порушенням репродуктивної сфери), а також складність діагностики та низька ефективність лікування обумовлюють постійну увагу науковців та практичних лікарів до цієї проблеми [2, 9]. Особливо важливою соціальною та медичною проблемою, пов’язаною з ендометріозом є неплідність. У жінок з проблемою неплідності частота ендометріозу значно вища ніж в популяції і становить 50-80% жінок репродуктивного віку [1].

Особливості гісто- та патогенезу непліддя при генітальній ендометріозі пов’язані з

анатомічними змінами в малому тазу та гормональними порушеннями. Це спонукало нас сформулювати та пропонувати для клінічної практики двоетапну концепцію лікування захворювання, засновану на комбінованому лікувальному впливі з застосуванням хірургічного та медикаментозного методів. Перший етап полягає у проведенні лапароскопічної діагностики та руйнування ендометріодних гетерототій як фактора, підтримуючого та поглиблюючого перебіг захворювання. На другому етапі проводиться застосування антигонадотропних препаратів (АГнРГ)

Як відомо, механізм впливу АГнРГ полягає в блокаді рецепторів ЛГ та ФСГ та виключенні гонадотропінсинтезуючої функції гіпофізу. Їх дія при тривалому використанні реалізується в 2 етапи. Спочатку відбувається короткочасна стимуляція рецепторів ЛГ та ФСГ з наростанням їх секреції, що опосередковує збільшення синтезу естрадіолу в яєчниках. В послідовному відбувається тривала десенсибілізація гіпофіза, блокада рецепторів ЛГ та ФСГ, гальмування виділення гонадотропінів та зменшення утворення естрадіолу до постменопаузального рівня, внаслідок якого зупиняється поступлення життєздатних клітин ендометрію до черевної порожнини [3, 5, 6].

Метою нашого дослідження було вивчення ефективності комбінованого застосування лапароскопічної хірургії та антигонадотропних препаратів для лікування хворих з непліддям на фоні ендометріозу.

Об’єкт і методи дослідження. Нами було обстежено 78 жінок з непліддям, тривалість якого коливалася від 2 до 8 років. Всім обстеженим жінкам була проведена лапароскопія за допомогою апаратури фірми «Контакт» під час якої встановлювався ступень розповсюдження зовнішнього ендометріозу на підставі критеріїв American Fertility Society (1985). Усі вогнища ендометріозу коагулювались або відсікались. Згідно виду впровадженню в послідовному лікуванні, жінки були розподілені нами за групами.

I-шу групу склали 34 жінки, яким в послідовному після проведеної лапароскопії

менструальному циклі призначалися агоністи гонадотропін-рилізінг-гормону: “Золадекс” в дозі 3, 6 мг підшкірно з інтервалом 1 раз в 28 діб, або препарат лейропролідіу ацетату – люкрин-депо в дозі 3, 75 мг підшкірно чи внутрішньом’язово в такому ж режимі. Антигонадотропну медикаментозну терапію призначали протягом 6 місяців. II групу становили –26 жінок, які після праведення лапароскопічного видалення вогнищ ендометріозу отримували гестагени–дюфастон по 10 мг два рази на добу в непереривному режимі впродовж 6 місяців. Інші 18 жінок, медикаментозного лікування після лапароскопії не отримували і склали III – контрольну групу.

Результати досліджень та їх обговорення. При виконанні лапароскопії нами були виявлені різноманітні стадії зовнішнього ендометріозу. Найчастіше ендометріодні гетеротопії мали I ступінь розповсюдження–у 29 жінок (37, 1%). II ступень розповсюдження ендометріодного процесу зустрічався у 32 (41, 02%) жінок. III ступінь мала місце у 12 (15, 3%) жінок. У 5 жінок (6, 4%) був виявлений ендометріоз IV ступеню.

Варіанти локалізації ендометріодних гетеротопій у обстежених жінок були різноманітні. Виявлені при лапароскопії ураження крижово-маткових зв’язок та очеревини позаматкового простору становили 33, 3% (26 жінок). У 14, 1% (11 жінок) мало місце розташування ендометріальних вогнищ на очеревині малого тазу. Частота малих форм ендометріозу яєчників становила 23, 1% (18 жінок), маткових труб – 8, 9% (7 жінок). Локалізація ендометріодних гетеротопій на широких зв’язках зустрічалася в 16 випадків (20, 6%).

Результати проведеного комплексного лікування були слідуючими. Найчастіше вагітність наступала в перший рік після лікування і відсоток успішного зачаття був найвищий в I групі дослідження–64, 7% (22 жінки). Слід зазначити, що не всі жінки цієї групи отримали повний 6-місячний курс антигонадотропної терапії. 8 жінок I групи отримали Золадекс чи Люкрин-депо лише впродовж 3 місяців, а в послідовному були переведені на прийом дюфастону.

Серед основних причин вимушеного вкоченого курсу терапії АГнРГ та дострокового переходу на гестагенотерапію найбільш частими були економічні фактори, пов’язані з дороговизною препарату. Лише 2 жінки (5, 8%) вимушені були перервати курс лікування Золадексом через наявність некурабельних вегето-судинних реакцій у вигляді стійких та частих приливів жару. Останні є хоча і небажаним, однак закономірним побічним яви-

щем препаратів групи агоністів гонадотропін-рилізінг-гормону.

Загалом в підгрупі жінок, яким після проведеної лапароскопії призначалися агоністи гонадотропін-рилізінг-гормону з послідовною гестагенотерапією дюфастон, частота настання вагітності становила впродовж першого року становила 37, 5% (3 жінки).

В II групі дослідження рівень відновлення репродуктивної функції становив 30, 7% (завагітніли 8 жінок), що майже в 2, 1 рази менше, ніж в I групі. У жінок III групи, які не отримували медикаментозного лікування після проведеної лапароскопії, вдалося відновити репродуктивну функцію лише у 3 жінок (16, 6%).

З кожним послідовним роком вірогідність успішного зачаття зменшувалася. Так, впродовж 2 року від початку лікування завагітніли 8 жінок I групи, і 3 жінки II групи, ще через рік – 2 жінки I групи. Випадків пізньої (більше чем через рік) вагітності після проведення лише лапароскопії (III група) не було.

Окрім впливу запропонованого лікування на відновлення репродуктивної функції, нами було констатоване зникнення постійних болів внизу живота, що відмічалася жінками I та II груп у 77, 3%. У інших 22, 7% жінок мало місце значне зниження їх інтенсивності больового синдрому. В контрольній групі жінок, навпаки, зникнення болю відмічалася лише у 27, 8% випадків, а основна кількість пролікованих хворих (72, 2%) мала лише послаблення постійних больових відчуттів.

Висновки. Таким чином, застосування двохетапного комплексного лікування, заснованого на використанні лапароскопічної коагуляції та видалення вогнищ ендометріозу з послідовним 6-місячним курсом антигонадотропної терапії, є досить ефективним у жінок з непліддям, асоційованим з ендометріозом. Лікувальна дія агоністів гонадотропін-рилізінг гормонів при цьому пояснюється пригніченням стероїдогенезу, що вони викликають. Це в свою чергу індукує атрофію ектопічних ендометріодних залоз і стром, і таким чином сприяє зменшенню розповсюдженості ендометріодних уражень.

Однак той факт, що дія препаратів-агоністів гонадотропін-рилізінг гормонів оборотна, супроводжується швидким відновленням гормонального фону після відміни 6-місячного курсу терапії, зумовлює обмежений термін ймовірного настання вагітності. Як показують проведені нами дослідження, термін найбільш вірогідного

успішного зачаття триває протягом першого року після проведеного лікування.

Перспективи подальших досліджень. Проведене дослідження вказує на необхідність подальшого пошуку нових, безпечних і ефективних, можливостей лікування неплідності, спричиненої ендометріозом.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Адамян Л.В. Эндометриозы: Руководство для врачей / Адамян Л.В., Кулаков В.И., Андреева Е.Н. — М., Медицина — 2006 — С. 411.
2. Адамян Л.В. Состояние и перспективы репродуктивного здоровья населения России / Адамян Л.В., Сухих Г.Т. // Современные технологии в диагностике и лечению гинекологических заболеваний. — М., 2007. — С. 5-19.
3. Баскаков В.П. Эндометриозная болезнь / Баскаков В.П., Цвелев Ю.В., Кира Е.Ф. — СПб., 2002. — 440с.
4. Возіанов О.Ф. Вступне слово Президента АМН України / Возіанов О.Ф. // Журнал АМН України — 2005. — №2 — С.3-5.
5. Волков Н.И. Бесплодие при наружном генитальном эндометриозе: Автореф. дис....докт. мед. наук. / Волков Н.И. — М., 1996. — 27 с.
6. Давыдов А.И. Современные аспекты патогенеза генитального эндометриоза / Давыдов А.И., Стрижаков А.Н. // Акуш. и гинекол. — 1997. — №2. — С.44-47.
7. Коханевич Е.В. Генітальний ендометріоз: діагностика та лікування / Коханевич Е.В., Гончарова Я.О. // Укр. мед. часопис. — 2003. — №5. — С.102 — 108.
8. Лук'янова О.М. Екосистема великого промислового міста та діти першого року життя / Лук'янова О.М., Резніченко Ю.Г., Антипкин Ю.Г. — Запоріжжя: Дике поле. 2005. — 222с.
9. Татарчук Т.Ф. Эндокринная гинекология (клинические очерки) / Татарчук Т.Ф., Сольский Я.П. — К. 2003. — 304с.

УДК [618.177:612.621.31]—08

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ, ОБУСЛОВЛЕННОГО ЭНДОМЕТРИОЗОМ

Громова А.М., Тарановская Е.А., Лихачев В.К., Нестеренко Л.А., Мартыненко В.Б.

Резюме. Изучена эффективность двухэтапного комбинированного лечения бесплодия, связанного с эндометриозом, которое включает в себя лапароскопическое коагулирование или удаление эндометриоидных гетеротопий с последующим применением агонистов гонадотропин-релизинг-гормонов в течение 6 месяцев. Провести сравнение предложенного лечения с традиционной гестагенной терапией и изолированным хирургическим (лапароскопическим) лечением.

Ключевые слова: бесплодие, эндометриоз, лапароскопия, агонисты гонадотропин-релизинг-гормонов, Золадекс.

UDC [618.177:612.621.31]—08

MODERN ASPECTS OF TREATMENT OF INFERTILITY WITH ENDOMETRIOSIS

Gromova A.M., Taranovskaya E.A., Lihachov V.K., Nesterenko L. A., Martynenko V.B

Summary. Efficiency of the two-staging combined treatment infertility with endometriosis, which includes laparoscopy coagulation or excision of endometrial tissue with subsequent using of agonists of gonadotrophic-releasing hormones during 6 months, is studied. Comparison of the proposed treatment is conducted with traditional gestagen therapy and isolated surgical (laparoscopy) treatment.

Key words: infertility, endometriosis, laparoscopy, agonists of gonadotrophic-releasing hormones, Zoladex.

Стаття надійшла 11.11.2009 р.