

# Симптомний ендометріоз у жінок фертильного віку через призму аутоімунізації до харчових алергенів (Огляд літератури)

Л.В. Суслікова<sup>1,2</sup>, А.В. Сербенюк<sup>1,2</sup>, М.С. Лоншакова<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика

(раніше – Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика), м. Київ

<sup>2</sup>Клініка репродуктивних технологій УДІР Національного медичного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ

<sup>3</sup>Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини, м. Київ

У статті наведений систематичний огляд наукових публікацій, посібників та рекомендацій за останні 10 років, які присвячені проблемі ендометріозу. Проведено систематизацію інформації стосовно етіопатогенетичних механізмів розвитку патології та даних мультидисциплінарного аналізу значення розладів вуглеводного обміну та харчових непереносимостей у перебігу симптомного ендометріозу.

Ендометріоз є однією з найпоширеніших доброякісних гінекологічних проліферативних патологій у жінок в усьому світі. Вивчаючи структуру захворюваності на симптомний ендометріоз, було виявлено більш високу частоту порушень вуглеводного обміну та харчової непереносимості у цій групі пацієнток. Захворюваність на ендометріоз, поширеність порушень вуглеводного обміну та аутоімунізації демонструють суттєву тенденцію до почастищення та «помолодження», що, безсумнівно, є наслідком нераціонального харчування та способу життя, надмірного споживання вуглеводних продуктів, соціальних особливостей життя сучасної жінки.

Згідно із сучасними науковими даними, порушення метаболізму вуглеводів асоційовані із аутоімунізацією та імунною дисфункцією. На підставі аналізу даних літератури та результатів власних ретроспективних спостережень виявлено роль порушень вуглеводного обміну та аутоімунізації харчовими алергенами (глютен, фруктоза, лактоза) у маніфестації та прогресуванні симптомного ендометріозу. Через порушення взаємодії між ендокринною та імунною вісями регуляції жіночої репродуктивної системи внаслідок систематичної аутоімунізації певними агресивними харчовими компонентами, які можуть бути ендокринними дезрапторами та вторинними нейроендокринними месенджерями, у жінок із наявністю харчових непереносимостей і порушень вуглеводного обміну спостерігаються більш тяжкий перебіг ендометріозу, більш високі метаболічні ризики та нижча якість життя загалом.

Нормалізація вуглеводного обміну шляхом застосування елімінаційної дієти із виключенням продуктів-дезрапторів є темою даної статті та напрямком пошуку ефективного і прийняттого для пацієнток алгоритму лікування ендометріозу.

**Ключові слова:** симптомний ендометріоз, харчова непереносимість, порушення вуглеводного обміну, глютен, лактоза, фруктоза, аутоімунізація, імунна система.

## Symptomatic endometriosis in women of fertile age through the prism of autoimmunization to food allergens (Literature review)

L. V. Suslikova, A. V. Serbenyuk, M. S. Lonshakova

The article provides a systematic review of the scientific publications, manuals and recommendations over the past 10 years devoted to the problem of endometriosis. The systematization of information about the etiopathogenetic mechanisms of the development of pathology and the data of multidisciplinary analysis of the carbohydrate metabolism disorders and food intolerance in the course of symptomatic endometriosis was carried out.

Endometriosis is one of the most common benign gynecological proliferative pathologies in women around the world. Studying the structure of the rate of symptomatic endometriosis, a higher incidence of carbohydrate metabolism disorders and food intolerance was found in this group of patients. The incidence of endometriosis, the prevalence of carbohydrate metabolism disorders and autoimmunization demonstrate a significant tendency towards growth and «rejuvenation», which is undoubtedly a consequence of poor nutrition and lifestyle, excessive consumption of carbohydrate products, as well as social characteristics of the life of a modern woman.

According to the current scientific evidence, carbohydrate metabolism disorders are associated with autoimmunization and immune dysfunction. Based on the analysis of literature data and the results of our own retrospective observations, the role of carbohydrate metabolism disorders and autoimmunization with food allergens (gluten, fructose, lactose) in the manifestation and progression of symptomatic endometriosis was revealed. Due to the violation of the interaction between the endocrine and immune axes of regulation of the female reproductive system as a result of systematic autoimmunization with certain aggressive food components, which can act as endocrine disruptors and secondary neuroendocrine messengers, women with food intolerance and carbohydrate metabolism disorders have a worse course of endometriosis and a higher course of endometriosis risks.

Normalization of carbohydrate metabolism by using an elimination diet with the exclusion of disinfectant products is the topic of this article and the direction of the search for an effective and acceptable algorithm for the treatment of endometriosis.

**Keywords:** symptomatic endometriosis, food intolerance, impaired carbohydrate metabolism, gluten, lactose, fructose, autoimmunization, immune system.

## Симптомний ендометриоз у жінок фертильного віку через призму аутоімунізації к їдичевим алергенам (Обзор літератури)

Л.В. Сусликова, А.В. Сербенюк, М.С. Лоншакова

В статті приведено систематический обзор наукових публікацій, пособий та рекомендацій за останні 10 років, присвячених проблемі ендометріоза. Проведено систематизація інформації об етіопатогенетических механізмах розвитку патології та даних мультидисциплінарного аналізу значення расстройств углеводного обмену та їдичевої непереносимості в теченні симптомного ендометріоза.

Ендометріоз являється однією з найбільш розповсюджених доброякісних гінекологіеских проліферативних патологій у жінок по всьому світу. Изучая структуру захворюваності симптомним ендометріозом, було виявлено більш високу частоту порушень углеводного обмену та їдичевої непереносимості у цієї групи пацієнток. Частота захворюваності ендометріозом, розповсюденності порушень углеводного обмену та аутоімунізації демонструють суттєву тенденцію к росту та «омоложенню», що, несомненно, являється слідствием нерационального питания та образа жизни, чрезмерного потребления углеводов продуктов, а также социальных особенностей жизни современной женщины.

Согласно современным научным данным, нарушения метаболизма углеводов ассоциированы с аутоімунізацією та імунною дисфункцією. На основе анализа данных литературы та результатов собственных ретроспективных наблюдений выявлена роль нарушений углеводного обмену та аутоімунізації їдичевыми аллергенами (глютен, фруктоза, лактоза) в манифестации та прогрессировании симптомного ендометріоза. Вследствие нарушения взаимодействия между эндокринной та імунною осями регуляции женской репродуктивной системы в результате систематической аутоімунізації определенными агрессивными їдичевыми компонентами, которые могут выступать в качестве эндокринных дезрапторов та вторичных нейроэндокринных мессенджеров, у жінок с наличием їдичевої непереносимості та порушень углеводного обмену наблюдается более тяжелое течение ендометріоза, более высокие метаболические риски та более низкое качество жизни в целом.

Нормализация углеводного обмену путем применения элиминационной диеты с исключением продуктов-дезрапторов являється темою данної статті та направлением поиска эффективного та приемлемого для пацієнток алгоритма лечения ендометріоза.

**Ключевые слова:** симптомний ендометріоз, їдичева непереносимість, порушення углеводного обмену, глютен, лактоза, фруктоза, аутоімунізація, імунна система.

Ендометріоз є однією з найпоширеніших доброякісних гінекологіеских проліферативних патологій у жінок в усьому світі. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, близько 10–15% жінок репродуктивного віку страждають на симптомний ендометріоз органів малого таза [5]. Точний рівень захворюваності встановити неможливо через часту асимптоматичність або субклінічність перебігу ендометріозу, а також неспецифічність скарг і клінічної картини, що може нагадувати велику кількість захворювань, зокрема з боку травного тракту. Серед уражених ендометріозом жінок близько третини страждають на симптомний перебіг захворювання, переважно скаргою якого є хронічний тазовий біль [1,3].

Згідно з накопиченими науковими та клінічними даними, ендометріоз на сьогодні розглядається не як ізольована гінекологічна патологія, а як системне гормонозалежне захворювання із переважним залученням жіночої репродуктивної системи, яке зумовлює симптоми тазового болю та порушує фізичне, ментальне та соціальне благополуччя жінок репродуктивного віку, а також асоційоване з безплідністю [5,7,8].

Поширеність та збільшення кількості випадків симптомного ендометріозу значною мірою корелює із темпами зростання рівня метаболічної патології населення, зокрема порушень вуглеводного обміну.

**Мета роботи:** систематизація наявної інформації щодо етіопатогенетических механізмів розвитку ендометріозу та даних мультидисциплінарного аналізу впливу порушень вуглеводного обміну і харчових непереносимостей на перебіг симптомного ендометріозу.

Був проведений систематичний огляд наукових праць та розробок, опублікованих англійською мовою протягом останніх 10 років, а також державних та закордонних журналів, посібників та рекомендацій.

Етіопатогенез ендометріозу досі лишається недостатньо вивченим, багатогранним та дискутабельним

питанням. Це хронічне та виснажливе захворювання має імунне та дисгормональне підґрунття. Водночас ендометріозу, безумовно, притаманні риси хронічного запалення та аутоімунної патології [1,3,7,8,9,11]. Достовірно доведені порушення апоптозу та інтенсифікація ангіогенезу у вогнищах ендометріозу [10].

Комбінація факторів маніфестації та прогресування ендометріозу, що негативно потенціюють дію одне одного, робить вивчення та лікування цієї патології складним і водночас захопливим викликом. Основними ланками розвитку та маніфестації ендометріозу вважаються генетична схильність, дисгормональні явища, порушення функціонування та взаємозв'язку імунної та ендокринної систем, дисрегуляція апоптозу та ангіогенезу [2,6,9,10].

Основним клінічним проявом ендометріозу є циклічний біль. Саме регулярний та пов'язаний із менструальним циклом біль дає підставу запідозрити даний діагноз. Основними клінічними формами болю при ендометріозі є альгодисменорея, диспареунія, хронічний тазовий біль, дизурія та/або цисталгія, біль при дефекації, здуття живота, кокцигодія та загалом біль будь-якої локалізації, що чітко та тривало пов'язаний із менструацією (рисунок). Ендометріозу також притаманні підвищена втомлюваність, тривожність, емоційна лабільність, розлади настрою та соціальної адаптації, а також безпліддя та більш висока частота ранніх репродуктивних втрат [2,8].

Систематичний вплив болю спричинює у жінок психоемоційні порушення та суттєво знижує якість життя пацієнток із ендометріозом. Анкетування, що проводились у Цюріху у 2014 році, виявили у пацієнток із симптомним ендометріозом значне зниження показників за шкалами настрою, взаємовідносин з дітьми та чоловіками, соціальної активності, працездатності, якості сну, апетиту, сприйняття власної сексуальності. Багато

жінок відзначали, що біль порушує у них процеси сечовиділення, дефекації, сидіння, стояння, хатньої праці, спортивних занять, сексуальної активності тощо [3,5].

Згідно зі статистичними даними, рівень захворюваності на ендометріоз суттєво вищий серед жінок із вищою освітою, які проживають у мегаполісах та займаються переважно розумовою працею, порівняно із жителями сільської місцевості та жінками, які більше працюють фізично або є домогосподарками. Тобто можна зробити висновок, що розвиток ендометріозу зумовлений не лише генетичною схильністю, а значною мірою опосередковується факторами харчування, способу життя та навколишнього середовища, а також суспільними та психологічними обставинами життя сучасної жінки. Існує навіть концепція ендометріозу як «хвороби жіночої кар'єри».

### Симптоматика ендометріозу

При ендометріозі змінена експресія рецепторів естрогену та прогестерону, а також доведена нечутливість прогестеронових рецепторів внаслідок надмірної експресії прозапальних цитокінів, таких, як інтерлейкін-1 (ІЛ-1), інтерлейкін-6 (ІЛ-6) та фактора некрозу пухлин- $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ) [3,6]. Наукові дослідження останнього десятиліття також приділяють увагу ролі оксидантного стресу у підтриманні та прогресуванні вогнищ ендометріозу [10,12]. Поєднання цих та інших факторів призводить до появи морфологічно подібної до ендометрія тканини у нетипових локалізаціях, найчастіше – у ділянці малого таза та у структурі міометрія. Ці гетеротопічні ендометріодні вогнища спричинюють хронічну місцеву запальну реакцію, підвищують синтез локальних цитокінів та вторинних ендокринних месенджерів, порушують архітектоніку тканин малого таза і залучають у патологічний процес нервові волокна [9,10,12]. Таким чином формується патологічне «замкнене коло» больової імпульсації та постійне джерело прозапальних субстанцій.

Прозапальні цитокіни, що активно синтезуються у ділянках локалізації ендометріодних вогнищ, потрапляють у системний кровотік і змінюють імунний стан усього організму, формуючи прозапальний статус тканин [9,11,12]. Формується так зване прозапальне середовище, яке самостійно індукує та підтримує «замкнене коло» прогресування хвороби [3]. Наразі активно вивчається структура та місце у цьому процесі інфламасом – білкових платформ, які є центральною ланкою підтримання хронічного запалення та ремоделювання уражених тканин.

Незважаючи на свою поширеність, ендометріоз залишається недостатньо вивченою патологією, і сучасні дослідження доводять, що не існує взаємозв'язку між ступенем захворювання та його симптоматикою [5]. Для діагностики ендометріозу аналіз крові не є інформативним. На сьогодні немає єдиного достатньо результативного алгоритму лікування ендометріозу. Слід докласти багато зусиль для інтеграції великих даних генетичних,



Структура симптомів ендометріозу, %

нейроендокринних, епігенетичних та імунологічних досліджень, щоб запропонувати одну цілісну теорію патогенезу та лікування ендометріозу. Через відносно низьку ефективність гормональної терапії ендометріозу сьогодні проходять клінічні випробування ще кілька експериментальних методів лікування.

Певною мірою ендометріоз можна розглядати як аутоімунну патологію, адже хронічне запалення та ноцицептивна імпульсація формуються у відповідь на конфлікт між імунною системою та власною ендометріодною тканиною жінки [3,6,7,8]. При ендометріозі достовірно частіше спостерігаються підвищені рівні антитиреоїдних, антинуклеарних, антифосфоліпідних та інших видів аутоантитіл [2,9,11].

Поширеність та збільшення кількості випадків симптомного ендометріозу значною мірою корелює із темпами зростання рівня метаболічної патології населення, зокрема порушень вуглеводного обміну. Порушення вуглеводного обміну найчастіше зумовлені надмірним вживанням певних груп продуктів, таких, як солодощі, борошняні та хлібопекарські вироби, рафіновані молочні продукти з підвищеним вмістом цукрів тощо. Значною мірою недооцінюється ризик вживання так званих здорових десертів, сухофруктів та фруктів. Надмірне споживання цих продуктів негативно впливає на вуглеводний обмін, зумовлюючи інсулінорезистентність, цукровий діабет, жирову неалкогольну хворобу печінки, дисбіоз кишечника, ферментативну недостатність підшлункової залози тощо [2,4].

Перераховані вище патології мають схожу до симптомного ендометріозу клінічну картину, яка може посилюватись у передменструальний період. Нераціональне і надмірно насичене вуглеводами харчування поєднується із хронічним перебуванням у стані стресу, порушеннями у роботі імунної системи та кишечника, виснаженими ферментативними та дезінтоксикаційними системами організму, дисбіотичними та дисгормональними розладами [8].

Якщо уважно поглянути на статистичні дані поширеності ендометріозу та порушень вуглеводного обміну, привертає на себе увагу чітка тенденція щодо поширеності та темпів зростання частоти обох патологій серед подібних за багатьма характеристиками верств жіночого населення (WHO). Обидві когорти пацієн-

**Структура скарг з боку ТТ у пацієнок із симптомним ендометріозом  
відповідно до виявленої харчової непереносимості, %**

Скарга	Глютен	Фруктоза	Лактоза
Дискомфорт у нижніх відділах живота	28	13	17
Відчуття здуття	36	11	19
Метеоризм	24	19	28
Збільшення об'єму живота після їди (суб'єктивне та/або об'єктивне)	41	24	31
Набряк та важкість у животі у передменструальний період	78	65	59
Відчуття неповного спорожнення кишечника	25	21	24
Наявність у калі неперетравлених залишків їжі	16	27	13
Наявність у калі видимих часточок жиру	11	37	28
Періодичні закрепи	37	28	21

ток мають генетичну схильність до метаболічних та гормонозалежних захворювань, зазнають впливу хронічного стресу, аналогічних екологічних та соціальних впливів, мають схожі харчові звички та спосіб життя, підвищену частоту імунних та аутоімунних порушень.

Серед подібних характеристик можна також зазначити такі однорідні та порівнювані риси: все більш ранній вік маніфестації, посилення симптоматики після 35–40 років, що зумовлено накопиченням і поглибленням гормональних та імунних порушень, спосіб життя із переважанням розумової праці та зниженою фізичною активністю, систематичні інтелектуальні та психоемоційні перевантаження, нераціональне харчування зі зловживанням рафінованими та інтенсивно вуглеводмісними продуктами, прозапальний статус організму, тривало підвищений рівень стресу.

У запалення при ендометріозі залучаються макрофаги, Т-хелпери, дендритні клітини, хемокіни, фактори росту та некрозу пухлин. Систематична та довготривала циркуляція синтезованих у вогнищі ураження прозапальних субстанцій та вторинних гормональних месенджерів є фактором дезадаптації та виснаження імунної, ендокринної і, як наслідок, нервової систем [3].

Деякі вуглеводні продукти харчування можуть спричинювати суттєве порушення імунного статусу за рахунок відсутності ферментативної можливості організму метаболізувати певні компоненти даних продуктів: глютеніподібні білки злакових культур, фруктоза у складі меду та фруктів або у поєднанні із білковою їжею, лактоза у складі молочних продуктів тощо. Продукти неповного метаболізму зазначених вище вуглеводних складових порушують роботу імунної системи шляхом формування погано розчинних циркулюючих імунних комплексів, молекул фруктозаміну, імуноглобулінів класу G, що є ендокринними та метаболічними дезрапторами. Наразі активно досліджується також патологічний вплив лектинів у продуктах харчування.

Основною патогенетичною ланкою появи вогнищ ендометріозу та підтримання в їхній ділянці хронічного запалення є неспроможність імунної системи знешкодити розростання ендометріюїдної тканини поза межами порожнини матки [7,12]. Така некомпетентність імунної системи не в останню чергу спричинена її хронічним виснаженням у

зв'язку із систематичним та надмірним споживанням високовуглеводних продуктів, до яких існує харчова непереносимість. Через вроджений або набутий ферментативний дефіцит до певних вуглеводних складових імунна система змушена брати участь у їхній метаболізації та знешкодженні, що суттєво знижує її резервну ємність та, зокрема, здатність знешкоджувати ектопічний ендометрій та перешкоджати його проліферації у порожнині малого таза.

Нормалізація вуглеводного обміну та вплив на стан імунної системи через модифікацію харчування приводить до зменшення симптоматики ендометріозу та покращення якості життя. У процесі комплексного аналізу роботи з пацієнтками із симптомним ендометріозом на базі кафедри акушерства, гінекології та репродуктології було помічено підвищену частоту та гіршу курабельність цієї патології у жінок із порушеннями вуглеводного обміну та наявністю харчових непереносимостей (глютен, фруктоза, лактоза).

Було вивчено дані існуючих досліджень з цього приводу та висунуто припущення, що споживання продуктів, до яких у пацієнтки існує непереносимість, призводить до формування певних імунних комплексів (імуноглобулінів класу G, фруктозаміну та ін.) і, як наслідок, порушує роботу імунної та нейроендокринної систем, дисфункція та дисбаланс яких, у свою чергу, є пусковим фактором розвитку ендометріозу. Такі ліганд-незалежні механізми активації свідчать про взаємодію гормональних рецепторів із цитокінами та імуноглобулінами, що створює можливість модуляції проліферації та апоптозу в ендометріюїдних гетеротопіях [2,3].

Подібні механізми активації ядерних рецепторів відіграють роль у реалізації впливу нейротрансмітерів при запаленні та розвитку гормонозалежних пухлин. Залежно від свого активованого або репресованого стану ядерні рецептори модулюють експресію генів, транскрипцію, проліферацію та апоптоз [2].

Накопичені білкові молекули імуноглобулінів класу G до глютену/лактози та фруктозаміну можуть бути вторинними месенджерами і конкурентно зв'язуватись з ядерними рецепторами стероїдних гормонів в ендометріюїдній тканині (як у порожнині матки, так і в ендометріюїдних вогнищах за її межами), що буде потенціювати розвиток та симптоматику ендометріозу.



Наявність харчових непереносимостей порушує роботу травного тракту (ТТ), симптоматика патології з боку якого значною мірою подібна до симптоматики ендометріозу: дискомфортні відчуття у нижніх відділах живота, відчуття набряку та збільшення розміру живота (у тому числі після їди та у передменструальний період), періодичні закрепи, відчуття неповного спорожнення кишечника тощо. Але при детальному зіставленні скарг було відзначено їхню різну частоту і структуру щодо окремих харчових непереносимостей (таблиця). Тобто можна дійти висновку, що різні ендокринні дезраптори мають неоднаковий механізм впливу на нейроендокринну регуляцію та роботу ТТ, що заслуговує окремої уваги та дослідження.

На базі кафедри було проведено ретроспективний аналіз лікування 90 пацієнок репродуктивного віку із симптомним ендометріозом за допомогою елімінаційної дієти. Жінки, які попередньо були обстежені стосовно індивідуальних особливостей метаболізму вуглеводів і харчової непереносимості, отримали рекомендації щодо мінімізації або виключення із раціону певних продуктів та ретельно дотримувались їх протягом мінімум трьох місяців під керівництвом лікаря, відзначали суттєве покращення самопочуття і зменшення симптоматики ендометріозу.

Дослідження проводили на кафедрі акушерства, гінекології та репродуктології та у відділенні планування сім'ї допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) з кабінетом ендокринної гінекології та денним стаціонаром Клініки репродуктивних технологій Українського державного інституту репродуктології Національного інституту охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика. Було відібрано однорідну за ступенем порушення вуглеводного обміну групу жінок репродуктивного віку із симптомним ендометріозом та наявністю харчових непереносимостей. Відбір у групу відбувався після анкетування щодо вираженості симптоматики ендометріозу та лабораторного дослідження показників вуглеводного обміну (рівень глюкози, інсуліну, фруктозаміну, глікозильованого гемоглобіну, С-пептиду).

Критеріями включення пацієнок у дослідження були:

- 1) репродуктивний вік – від 20 до 45 років;
- 2) наявність симптомного ендометріозу;
- 3) наявність аденоміозу за даними УЗД;
- 4) наявність порушень вуглеводного обміну (об'єктивні лабораторні критерії: підвищені рівень інсуліну та індекс НОМА, підвищений рівень глікозильованого гемоглобіну та фруктозаміну, знижений рівень С-пептиду; суб'єктивні фізикальні критерії: надмірна маса тіла, абдомінальне ожиріння тощо);
- 5) наявність лабораторно доведеної харчової непереносимості глютену, лактози або фруктози.

Згідно з результатами дослідження на наявність харчової непереносимості, пацієнок було розподілено на три групи:

- непереносимість глютену;
- непереносимість лактози;
- непереносимість фруктози.

Для кожної групи було розроблено індивідуальну елімінаційну дієту із виключенням продукту-дезраптора та загальними рекомендаціями щодо кратності хар-

чування, поєднання продуктів та розміру порції. Також було внесено певні обов'язкові модифікації щодо способу життя пацієнок:

- достатня кількість випитої за добу рідини (40–50 мл на 1 кг маси тіла залежно від ІМТ);
- чіткі інтервали між споживанням їжі – 4–5 год, кратність та час споживання;
- відмова від алкоголю та інтенсивно рафінованої їжі на період дослідження.

Пацієнтки знаходились на елімінаційній дієті із виключенням продукту-дезраптора протягом 3 міс під контролем дослідника, після чого за даними опитування, анкетування, лабораторного та інструментального обстеження було оцінено, порівняно та зіставлено отримані у трьох групах результати щодо зменшення симптоматики та покращення ультразвукової картини захворювання. Мінімальний період дотримання дієти становив 3 місяці із анкетуванням та лабораторним контролем після закінчення цього терміну.

Одержані результати обробляли на ЕОМ типу IBM PC із застосуванням пакета програм Statistica 6.0 та Біостат і методів аналітичної статистики:

- за допомогою вибіркового методу оцінювали параметри генеральної сукупності за даними вибірки;
- за допомогою статистичних критеріїв визначали правомочність висунутих гіпотез;
- t-критерій застосовували для порівняння середніх значень незалежних вибірок та зв'язаних вибірок;
- $\chi^2$ -критерій – для аналізу спряження ознак, порівняння частот подій;
- кореляційний аналіз – для вивчення стохастичної залежності між показниками.

За результатами контрольного анкетування було зафіксовано зменшення больової симптоматики ендометріозу, покращення якості життя та нормалізацію показників вуглеводного обміну.

Зафіксовано статистично значуще зменшення таких симптомів:

- хронічний газовий біль (13,7% проти 29%)
- альгодисменорея (11% проти 19%)
- диспареунія (3% проти 5%)
- дизурія (0,9% проти 2%)
- цисталгія (0,3% проти 1%)
- біль під час дефекації (2,3% проти 4%)
- відчуття здуття та важкості у животі (6,7% проти 10%)
- кокцигодинія (4,6% проти 6%).

Відзначено підвищення якості життя, яке оцінювали за результатами анкетування і яке продемонструвало позитивну динаміку за шкалами:

- тривожності (17% проти 32%)
- емоційної лабільності (15,5% проти 28%)
- настрою (12% проти 16%)
- взаємовідносин з оточуючими (19,5% проти 27%)
- соціальної активності (12,4% проти 16,7%)
- працездатності (15% проти 21,3%)
- якості сну (11% проти 21%)
- апетиту (24,6% проти 36%)
- сексуальної активності (17,3% проти 25%)
- спортивної активності (11% проти 19,8%).

Проведено лабораторне обстеження та зафіксовано нормалізацію показників вуглеводного обміну:

– зниження індексу НОМА (усереднений показник – 2,3 проти 6,2);

– зниження рівня глікозильованого гемоглобіну та глікемії натще (4,8% проти 5,9% та 4,7 ммоль/л проти 5,38 ммоль/л відповідно);

– зниження рівня фруктозаміну (231 проти 267);  
– нормалізація показників імунограми.

При фізикальному огляді відзначено зменшення ІМТ та зниження ступеня абдомінального ожиріння (середній ІМТ 27,6 проти 31,9).

Також було проведено ультрасонографію органів малого таза і зафіксовано зменшення ультразвукових ознак аденоміозу: гетерогенності міометрія, диспропорції між передньою та задньою стінками матки, зменшення передньозаднього розміру матки.

### ВИСНОВКИ

Численні патогенетичні ланки розвитку ендометріозу негативно потенціюють дію одне одного, саме тому лікування даної патології повинне бути комплексним, тривалим і впливати на якомога більшу кількість ланок.

Лише цілеспрямована комплексна робота щодо нормалізації функціонування імунної та ендокринної систем, модифікація способу життя і харчування, корекція порушень вуглеводного обміну у комбінації з гармонізацією нервово-психічного стану пацієнтки дають можливість досягти стійкої та довготривалої ремісії захворювання.

Ураховуючи бурхливий розвиток імунних технологій та успішні результати терапії, спрямованої на різноманітні системні запальні стани, вважаємо за доцільне розглядати імунну ланку розвитку ендометріозу як основну

точку прикладання терапевтичних зусиль. Результатом успішної комплексної терапії є суттєве підвищення якості життя жінок із симптомним ендометріозом, а також значне зниження у цієї групи пацієнток ризику розвитку метаболічних та імунних порушень, які наразі є основною причиною захворюваності та смертності в усьому світі, особливо в урбанізованих суспільствах.

Саме тому перспективним напрямком у лікуванні ендометріозу може стати методика корекції порушень вуглеводного обміну шляхом дослідження профілю метаболізму окремих вуглеводів, виявлення ферментативних дефіцитів і відповідних харчових непереносимостей із наступним розробленням індивідуальної елімінаційної дієти. Мінімізація споживання продуктів-дезрапторів протягом мінімум трьох місяців у поєднанні із корекцією способу життя та харчування під контролем лікаря дозволяє значно покращити вуглеводний обмін, нормалізувати імунний та метаболічний статус пацієнтки, знижує прозапальний стан організму, відновлює здатність імунної системи знешкоджувати гетеротопічний ендометрій, впливаючи таким чином на перебіг ендометріозу.

Запропонований алгоритм лікування ендометріозу також суттєво покращує загальні показники здоров'я пацієнток, зменшує метаболічні прояви та абдомінальне ожиріння, що підтримує хорошу комплаєнтність лікування та мотивує пацієнтку на користь довготривалого дотримання рекомендацій. Кінцевою метою застосування елімінаційної дієти у якості методу лікування ендометріозу є стійке зменшення больової симптоматики та підвищення якості життя жінок репродуктивного віку із симптомним ендометріозом.

### Відомості про авторів

**Суслікова Лідія Вікторівна** – Кафедра акушерства, гінекології та репродуктології Українського державного інституту репродуктології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, 04210, м. Київ, пр-т Г. Сталінграда, 16; тел.: (044) 411-92-33. *E-mail: kagir@ukr.net*

ORCID 0000-0002-3039-6494

**Сербенюк Анастасія Валеріївна** – Клініка репродуктивних технологій Українського державного інституту репродуктології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини, 04210, м. Київ, пр-т Г. Сталінграда, 16; тел.: (044) 411-92-33. *E-mail: kagir@ukr.net*

ORCID 0000-0002-7212-2678

**Лоншакова Марія Сергіївна** – Кафедра акушерства, гінекології та репродуктології Українського державного інституту репродуктології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини, 04210, м. Київ, пр-т Г. Сталінграда, 16; тел.: (044) 411-92-33. *E-mail: lonshakova.md@gmail.com*

ORCID 0000-0002-6980-2998

### Information about the authors

**Suslikova Lidiya V.** – Ukrainian State Institute of Reproductology, PL Shupyk National University of Health of Ukraine, 04210, Kyiv, G. Stalingrad Ave., 16. Tel. (044) 411-92-33. *E-mail: kagir@ukr.net*

ORCID 0000-0002-3039-6494

**Serbeniuk Anastasia V.** – Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductology of PL Shupyk National University of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine, Kiev city center of reproductive and perinatal medicine, 04210, Kyiv, G. Stalingrad Ave., 16; tel.: (044) 411-92-33. *E-mail: kagir@ukr.net*

ORCID 0000-0002-7212-2678

**Lonshakova Mariia S.** – Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductology of PL Shupyk National University of Health of Ukraine, Kiev city center of reproductive and perinatal medicine, 04210, Kyiv, G. Stalingrad Ave., 16; tel.: (044) 411-92-33. *E-mail: lonshakova.md@gmail.com*

ORCID 0000-0002-6980-2998

Сведения об авторах

**Сусликова Лидия Викторовна** – Кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии Украинского государственного института репродуктологии Национального университета здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, 04210, г. Киев, пр-т Г. Сталинграда, 16; тел.: (044) 411-92-33. *E-mail: kagir@ukr.net*

ORCID 0000-0002-5369-5817

**Сербенок Анастасия Валерьевна** – Клиника репродуктивных технологий Украинского государственного института репродуктологии Национального университета здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, Киевский городской центр репродуктивной и перинатальной медицины, 04210, г. Киев, пр-т Г. Сталинграда, 16; тел.: (044) 411-92-33. *E-mail: kagir@ukr.net*

ORCID 0000-0002-7212-2678

**Лоншакова Мария Сергеевна** – Кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии Национального университета здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, Киевский городской центр репродуктивной и перинатальной медицины, 04210, г. Киев, пр-т Г. Сталинграда, 16; тел.: (044) 411-92-33. *E-mail: lonshakova.md@gmail.com*

ORCID 0000-0002-6980-2998

ПОСИЛАННЯ

- Ashhari S. Endometriosis: Perspective, lights, and shadows of etiology. *FertilSteril.* 2017; 1340-6.
- Hardner D., D. Shobek. Basic and clinical endocrinology. *Moskva: Binom.* 2020;17,38,256-78,412-30.
- Linhli Dzhahh et al. Inflammation and endometriosis. *Front Biosci (Landmark Ed.)*. 2016.
- Marzhali M., Kapozzolo T. Role of Gluten-Free Diet in the Management of Chronic Pelvic Pain of Deep Infiltrativ Endometriosis. *Min Invasive Gynecol.* 2015 Nov-Dec; 22 (6S): S51-S52.
- Mekhedintu Ts., Antonovitsi M.Dzh. Endometriosis still a challenge. *Med Life.* 2014 Sep 15; 7 (3): 349-57.
- Simons K. et al. The Immunopathofisiology of Endometriosis. *Trends Mol. Med.* 2018.
- Tao Chanh et al. The link between immunity, autoimmunity and endometriosis: a literature update. *AutoimmunRew.* 2018 Oct.
- Kanzaki M., Nakajima T., Yoshimura T. Immunological aspects of endometriosis. *Clin Med.* 2011; 59 (Suppl.1): 44-7.
- Matarese G., De Placido G., Nikas Y., Aluigi C. Pathogenesis of endometriosis: natural immunity dysfunction or autoimmune disease. *Trends Mol. Med.* 2013;76:223-31.
- McLaren J. Vascular endothelial growth factor and endometriotic angiogenesis. *Hum Reprod Update.* 2010; 6:44-55.
- Nothrick WB. Treating endometriosis as an autoimmune disease. // *FertilSteril.* 2001; 76: 223-31.
- Sidell N., Han SW and Parthasarathy S. Regulation and modulation of abnormal immune responses in endometriosis. *NY Acad Sci.* 2012; 955: 159-73, 396-406.

*Стаття надійшла до редакції 23.03.2021. – Дата першого рішення 29.03.2021. – Стаття подана до друку 08.06.2021*

**Журнал «Репродуктивне здоров'я жінки» індексується та/або представлений тут:**

- «Бібліометрика української науки»
- «Наукова періодика України» (Національної бібліотеки України імені В.І. Вернадського)
- Google Scholar
- Copernicus International
- Science Index (eLIBRARY.RU)
- CrossRef (статтям журналу присвоюється цифровий ідентифікатор об'єкта (DOI))
- INFOBASEINDEX
- ReaserchBib
- SIS
- Directory of Research Journals Indexing (DRJI)
- Open Academic Journals Index (OAJI)
- Bielefeld Academic Search Engine (BASE)
- International Innovative Journal Impact Factor (IIJIF)
- Hinari

