

Диференційований підхід до лікування зовнішнього генітального ендометріозу як профілактика рецидивів

Г.О. Толстанова

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ

Мета дослідження: оцінювання ефективності диференційованого підходу у післяопераційному веденні пацієнок із зовнішнім генітальним ендометріозом (ЗГЕ) для визначення регресу клінічної симптоматики і зменшення кількості рецидивів захворювання.

Матеріали та методи. Обстежено 207 пацієнок із різними варіантами ЗГЕ, яким виконано хірургічне лікування з видаленням вогнищ захворювання. Після визначення поширеності патологічного процесу (інтраопераційно) обстежуваних розподілили на три групи. До групи А₁ (n=67) увійшли жінки з тяжким перебігом захворювання, у яких було застосовано оптимізований підхід щодо ведення після операції. До групи А₂ (n=75) увійшли пацієнтки з помірним за тяжкістю ЗГЕ, у яких було застосовано традиційний підхід. У якості групи порівняння була сформована група Б (n=65) із пацієнок з тяжким перебігом захворювання, яких лікували традиційно.

Під час обстеження жінок із ЗГЕ були використані клініко-анамнестичний, лабораторний, морфологічний, імуногістохімічний методи, дані гінекологічного огляду, ультразвукове дослідження органів малого таза; магнітно-резонансна томографія (МРТ) – за потреби.

Стандартний підхід включав оперативне лікування (лапароскопічним методом), видалення видимих ендометріодних гетеротопій та медикаментозне лікування з 1-ї доби чергового менструального циклу після операції (прогестини (діногест 2 мг) протягом 6 міс або агоністи гонадотропін-релізинг-гормону (аГн-РГ) за наявності супутніх гіперпластичних процесів протягом 3–6 міс у поєднанні з add-back-терапією). За відсутності репродуктивних планів – комбіновані оральні контрацептиви або використання внутрішньоматкової левоноргестрел-релізинг-системи.

Спостереження за пацієнтками відбувалось протягом 1 міс, через 1 рік після операції, у подальшому – 1 раз на рік. Оптимізований підхід включав оперативне втручання (лапароскопія або лапаротомія) з видаленням ендометріодних гетеротопій, застосування нестероїдних протизапальних препаратів у післяопераційний період протягом 5 діб, у подальшому – при альгоменорей та інших проявах больового синдрому, діногесту 2 мг протягом 6–12 міс або аГн-РГ протягом 3–6 міс. Патогенетичну терапію розпочинали на 2–3-ю добу післяопераційного періоду. Спостереження за пацієнтками здійснювали через 2 міс після операції, у подальшому – кожні 3 міс протягом 1 року.

Вираженість больового синдрому оцінювали за шкалами Viberoglu and Behrman (В'н'В) і Numerical Rating Scale (NRS). Рецидив захворювання діагностували за наявності ендометріодної гетеротопії за даними УЗД та/або МРТ, а також за появи клінічних скарг (больового синдрому) через 6 міс після їхньої відсутності.

Результати. Через 1 рік після першого оперативного втручання рецидив захворювання виявлено у 13,43 % жінок А₁ групи, 12 % – А₂ групи та 24,61 % – групи Б. Середнє значення больового синдрому за шкалою NRS через 12 міс після лікування становило 3,26 бала у А₁ групі, 2,47 – у А₂ групі та 1,59 – у групі Б, за шкалою В'н'В – 1,94, 1,61 та 1,40 бала відповідно.

Висновки. Застосування оптимізованого підходу до ведення пацієнок з тяжким та середнього ступеня тяжкості зовнішнім генітальним ендометріозом (більш радикальне оперативне втручання, призначення одразу у післяопераційний період гормональної терапії та нестероїдних протизапальних препаратів, більш часте спостереження після операції) порівняно з традиційним підходом дозволяє зменшити вираженість больового синдрому на 3,26 бала за шкалою Viberoglu and Behrman і на 1,94 бала за шкалою Numerical Rating Scale та знизити частоту рецидивів захворювання на 45,4 %.

Ключові слова: зовнішній генітальний ендометріоз, шкала оцінювання больового синдрому, лікування, рецидив.

Differentiated approach to the treatment of external genital endometriosis as prevention of recurrence G. O. Tolstanova

The objective: to evaluate the effectiveness of a differentiated approach in the postoperative management of patients with external genital endometriosis (EGE) to determine the regression of clinical symptoms and reduce the number of recurrences.

Materials and methods. 207 patients with different forms of EGE after surgical treatment of the endometriosis foci removal were examined. After the determination of the prevalence of the pathological process (intraoperatively), the subjects were divided into three groups. A₁ group (n=67) included women with severe disease who had an optimized approach for postoperative management. A₂ group (n=75) included patients with moderate severity of EGE and the traditional treatment approach. B group was a comparison group (n=65) and was formed from patients with severe disease who were traditionally treated. Clinical-anamnestic, laboratory, morphological, immunohistochemical methods, gynecological examination data, ultrasound examination of the pelvic organs were used during the examination of women with EGE; magnetic resonance imaging (MRI) – if necessary.

The standard approach included surgical treatment (laparoscopic method), removal of visible endometrioid heterotopias and the medical treatment from the 1st day of the next menstrual cycle after surgery (progestins (dienogest 2 mg) for 6 months or gonadotropin-releasing agonists in the presence of comorbidity of hyperplastic processes for 3-6 months in combination with add-back therapy). In the absence of reproductive plans combined oral contraceptives or intrauterine levonorgestrel-releasing system were used.

Patients were observed for 1 month, 1 year after surgery, and then once a year. The optimized approach included surgery (laparoscopy or laparotomy) with the removal of endometrioid heterotopias, use of nonsteroid anti-inflammatory drugs in the postoperative period for 5 days, then dienogest 2 mg for 3-6 months was used by the cases of algomenorrhea and other manifestations of pain. The pathogenetic therapy was started on the 2nd or 3rd day of the postoperative period. Patients were observed for 2 months after surgery, then every 3 months for 1 year.

The severity of pain was assessed on the Biberoglu and Behrman (B'n'B) and Numerical Rating Scale (NRS) scales. Recurrence of the disease was diagnosed in the presence of endometrioid heterotopia according to ultrasound examination and/or MRI, as well as the appearance of clinical complaints (pain) in 6 months after their absence.

Results. In one year after the first surgery, recurrence of the disease was found in 13.43 % of women in A₁ group, 12 % – A₂ group and 24.61 % – B group. The average value of pain on the NRS scale in 12 months after treatment was 3.26 points in A₁ group, 2.47 – A₂ group and 1.59 – B group, on the B'n'B scale - 1.94, 1.61, and 1.40 points, respectively.

Conclusions. The applying an optimized approach in the management of patients with severe and moderate external genital endometriosis (more radical surgery, the prescription at once in the postoperative period the hormonal therapy and nonsteroid anti-inflammatory drugs, more frequent observation after surgery) compared with traditional treatment lead to decrease the pain severity on 3.26 points on the Biberoglu and Behrman scale and 1.94 points – the Numerical Rating Scale, and reduce the recurrence rate by 45.4%.

Keywords: external genital endometriosis, pain rating scale, treatment, recurrence.

Дифференцированный подход к лечению наружного генитального эндометриоза как профилактика рецидивов

Г.О. Толстанова

Цель исследования: оценка эффективности дифференцированного подхода в послеоперативном ведении пациенток с наружным генитальным эндометриозом (НГЭ) для определения регресса клинической симптоматики и уменьшения количества рецидивов заболевания.

Материалы и методы. Обследовано 207 пациенток с разными вариантами течения НГЭ, которым выполнено хирургическое лечение с удалением очагов заболевания. После определения распространенности патологического процесса (интраоперационно) обследуемых распределили на три группы. В группу А₁ (n=67) вошли женщины с тяжелым течением заболевания, у которых был применен оптимизированный подход к ведению после операции. В группу А₂ (n=75) вошли пациентки с умеренным по тяжести НГЭ, у которых был применен традиционный подход. В качестве группы сравнения была сформирована группа Б (n=65) из пациенток с тяжелым течением заболевания, которых лечили традиционно.

При обследовании женщин с НГЭ использовали клинико-anamnestический, лабораторный, морфологический, иммуногистохимический методы, данные гинекологического осмотра, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза; магнитно-резонансную томографию (МРТ) – по необходимости.

Стандартный подход включал оперативное лечение (лапароскопическим методом), удаление видимых эндометриодных гетеротопий и медикаментозное лечение с 1-х суток очередного менструального цикла после операции (прогестины (dienogest 2 mg) в течение 6 мес или агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона (аГн-РГ) при наличии сопутствующих гиперпластических процессов в течение 3–6 мес в сочетании с add-back-терапией). При отсутствии репродуктивных планов – комбинированные оральные контрацептивы или использование внутриматочной левоноргестрел-рилизинг-системы.

Наблюдение за пациентками происходило в течение 1 мес, через 1 год после операции, в дальнейшем – 1 раз в год. Оптимизированный подход включал оперативное вмешательство (лапароскопия или лапаротомия) с удалением эндометриодных гетеротопий, применение нестероидных противовоспалительных препаратов в послеоперационный период в течение 5 сут, в последующем – при альгоменорее и других проявлениях болевого синдрома, диенгеста 2 мг в течение 6–12 мес или аГн-РГ в течение 3–6 мес. Патогенетическую терапию начинали на 2–3-и сутки послеоперационного периода. Наблюдение за пациентками осуществляли через 2 мес после операции, в дальнейшем – каждые 3 мес в течение 1 года.

Выраженность болевого синдрома оценивали по шкалам Biberoglu and Behrman (B'n'B) и Numerical Rating Scale (NRS). Рецидив заболевания диагностировали при наличии эндометриодной гетеротопии по данным УЗИ и МРТ, а также при появлении клинических жалоб (болевого синдрома) через 6 мес после их отсутствия.

Результаты. Через 1 год после первого оперативного вмешательства рецидив заболевания обнаружен у 13,43 % женщин А₁ группы, 12 % – А₂ группы и 24,61 % – группы Б. Среднее значение болевого синдрома по шкале NRS через 12 мес после лечения составило 3,26 балла в А₁ группе, 2,47 – в А₂ группе и 1,59 – в группе Б, по шкале B'n'B – 1,94, 1,61 и 1,40 балла соответственно.

Выводы. Применение оптимизированного подхода к ведению пациенток с тяжелым и средней степени тяжести наружным генитальным эндометриозом (более радикальное оперативное вмешательство, назначение сразу в послеоперационный период гормональной терапии и нестероидных противовоспалительных препаратов, более частое наблюдение после операции) в сравнении с традиционным подходом позволяет уменьшить выраженность болевого синдрома до 3,26 балла по шкале Biberoglu and Behrman и на 1,94 балла по шкале Numerical Rating Scale и снизить частоту рецидивов заболевания на 45,4 %.

Ключевые слова: наружный генитальный эндометриоз, шкала оценки болевого синдрома, лечение, рецидив.

Генітальний ендометріоз чимало авторів характеризують як одну з найскладніших патологій, оскільки він є однією з найпоширеніших причин порушення репродуктивної функції, погіршення загального стану пацієнток і зниження якості життя [1–3]. У структурі гінекологічних захворювань ендометріоз посідає третє місце після запальних процесів органів малого таза і міоми матки, уражаючи від 10 до 59% жінок репродуктивного віку (21–40 років) [4]. Тривалий і прогресуючий розвиток, тяжкість клінічних проявів, порушення фертильності, асоційоване з ендометріозом безпліддя, довгочасна втрата працездатності свідчать як про медичне, так і про соціальне значення цього захворювання [2].

Суб'єктивними діагностичними ознаками ендометріозу, які найчастіше зумовлюють звертання по медичну допомогу, є больовий синдром (дисменорея, хронічний біль у ділянці таза, диспареунія), безпліддя (первинне, вторинне) та геморагічний синдром. Больовий синдром різного ступеня вираженості, який частіше має хронічний характер, спостерігається у 45–60% хворих на ендометріоз. Ступінь вираженості симптомів залежить від глибини інвазії ектопічного ендометрія [4].

Серед різноманітних клінічних варіантів найбільший науковий інтерес представляє зовнішній генітальний ендометріоз (ЗГЕ) через неможливість достовірної малоінвазивної діагностики захворювання та рецидивного перебігу. ЗГЕ є хірургічно-терапевтичним захворюванням, що передбачає обов'язкове хірургічне видалення видимих ектопічних вогнищ з наступним призначенням патогенетичного лікування [5, 6]. Незважаючи на існування клінічних рекомендацій щодо терапії даного захворювання та багаторічний досвід наукових досліджень, присвячених патогенезу та варіантам лікування, на сьогодні зберігається висока частота рецидивів ЗГЕ, яка, за даними різних авторів, досягає 50% протягом 5 років після операції [7–9].

Різні клінічні варіанти ендометріозу зумовлюють необхідність розподілення пацієнток із генітальним ендометріозом на групи за тяжкістю перебігу захворювання [10, 11]. Існуючі класифікаційні підходи засновані на визначенні ступеня поширеності патологічного процесу і вираженості больового синдрому (шкали Американського товариства фертильності, які прийняті в Україні і затверджені Наказом МОЗ від 06.04.2016 р. №319 УКПМД «Тактика ведення пацієнток з генітальним ендометріозом») [1, 12, 13]. Однак характер і вираженість больового синдрому можуть бути не пов'язані з поширеністю патологічного процесу при ендометріозі, тому недостатньо оцінювати тяжкість захворювання лише на підставі загальноприйнятих класифікаційних підходів [14, 15]. Поділ пацієнток із ЗГЕ на групи за ступенем тяжкості його перебігу дозволить провести корекцію ведення пацієнток із цим захворюванням та покращити результати лікування даної групи хворих.

Мета дослідження: оцінювання ефективності диференційованого підходу у післяопераційному веденні пацієнток із ЗГЕ для визначення регресу клінічної симптоматики і зменшення кількості рецидивів захворювання.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставлених завдань було обстежено 207 пацієнток із ЗГЕ, яким виконано хірургічне лікування з приводу даного захворювання (основна група), а саме: з наявністю яєчникових (малі форми і кісти), трубних (малі форми і гематосальпінкс), перитонеальних вогнищ (малі форми), ретроцервікального ендометріозу I–II стадії (за можливості хірургічного видалення вогнищ). Від усіх пацієнток отримано поінформовану згоду на проведення діагностичних і лікувальних заходів.

Критерії включення до основної групи: верифікація вогнищ ендометріозу (під час оперативного втручання), інтраопераційне видалення всіх видимих його вогнищ, відсутність екстрагенітальної патології (ЕГП), супутніх запальних і аутоімунних захворювань, обов'язкове патоморфологічне підтвердження ендометріозу.

Критерії включення до групи порівняння: морфологічне підтвердження доброякісної кісти яєчника (гістологічні варіанти новоутворень: функціональні, серозні кісти яєчників), відсутність видимих вогнищ ендометріозу під час операції та відсутність супутніх запальних і аутоімунних захворювань.

Критерії виключення з усіх груп: морфологічне підтвердження запального характеру кісти яєчника, наявність супутніх гострих або хронічних запальних і аутоімунних хвороб.

Попередні етапи дослідження включали обстеження пацієнток із застосуванням клініко-анамнестичного, лабораторного, морфологічного, імуногістохімічного методів, даних гінекологічного огляду, ультразвукового дослідження органів малого таза (УЗД ОМТ). При порівнянні отриманих результатів були виявлені характеристики, які дозволили оцінити тяжкість захворювання: поширеність спайкового процесу, стадію захворювання, вираженість больового синдрому, високі значення концентрацій прозапальних цитокінів у перитонеальній рідині.

Згідно з цими критеріями, до групи А₁ (n=67) увійшли пацієнтки з наявністю хоча б однієї ознаки, що характеризує тяжкий перебіг захворювання, до яких було застосовано оптимізований підхід щодо ведення після операції. До групи А₂ (n=75) увійшли пацієнтки з помірним за тяжкістю захворюванням (тобто з відсутністю ознак, які характеризують тяжкий перебіг хвороби), у яких було застосовано традиційний підхід.

У якості групи порівняння була сформована група Б (n=65) із пацієнток з тяжким перебігом, до яких був застосований традиційний підхід. Оскільки при застосуванні диференційованого підходу пацієнтки з помірним за тяжкістю ЗГЕ отримували лікування, аналогічне до традиційного, не було необхідності розділяти групу Б на підгрупи.

Клініко-анамнестичний метод включав збір інформації щодо віку, сімейного, трудового, спадкового анамнезів, рівня освіти, перенесених захворювань, скарг пацієнток на момент обстеження. Під час оцінювання скарг на тазовий біль використані шкали суб'єктивної оцінки больового синдрому Numerical Rating Scale (NRS) від 0 до 10 балів (0 – відсутність болю, 1–3 – легкий біль, 4–7 – помірний біль, 8–10 – нестерпний біль) і Biberoglu and Behrman (B'n'B) від

Розподіл пацієнток із ЗГЕ за групами тяжкості

| Критерій тяжкості ЗГЕ | Помірно або слабо виражений ендометріоз | Агресивний, тяжкий ендометріоз |
|--|---|--------------------------------|
| Поширеність ЗГЕ, класифікація rAFS | I або II стадія | III або IV стадія |
| Больовий синдром, шкала NRS | Менше або дорівнює 5 балам | Більше 5 балів |
| Больовий синдром, шкала V'n'B | Менше або дорівнює 4 балам | Більше 4 балів |
| Наявність безпліддя, асоційованого із ЗГЕ* | Відсутній | Наявний |

Примітка. * – При дослідженні та виключенні інших факторів безпліддя.

0 до 3 балів (біль під час менструації, при статевому контакті або між менструаціями, тобто враховувалась вираженість больового синдрому залежно від фази менструального циклу (МЦ) і статевих контактів).

Під час аналізу менструальної функції звертали увагу на вік менархе, тривалість менструації, наявність рясних менструацій і міжменструальних кров'янистих виділень. Під час гінекологічного огляду проводили бімануальне обстеження і огляд шийки матки та піхви у дзеркалах для оцінювання поширеності генітального ендометріозу. За даними УЗД визначали розташування, кількість, ехоструктуру, розміри ендометріодних вогнищ.

Для оцінювання поширеності патологічного процесу та лікувального впливу на еktopічні вогнища застосовували ендоскопічний метод. Оперативне лікування проводили у першу фазу МЦ (5–14-а доба) з використанням загального знеболювання. Інтраопераційно визначали вираженість спайкового процесу і стадійність процесу (I–IV стадії) за класифікацією rAFS Американського товариства фертильності. Під час операції проводили хірургічне висікання ендометріодних гетеротопій, які надалі відправляли на обов'язкове морфологічне дослідження за загальноприйнятою методикою.

Математичне і статистичне оброблення даних проводили за допомогою пакета статистичних програм Microsoft Office Excel і «Statistica», оцінювання статистичної значущості відмінностей – із застосуванням параметричного t-критерію Стьюдента для незалежних вибірок. Різницю між значеннями вважали достовірною при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дослідження проведено з метою покращення результатів лікування пацієнток з різними формами ЗГЕ на підставі виявлення факторів, які спричинюють тяжкий перебіг захворювання, при використанні персоналізованого підходу до ведення даної групи пацієнток після оперативного втручання.

Більшість обстежуваних жінок ($n=207$) перебували у репродуктивному віці (від 25 до 45 років), за соціальним статусом – переважно працюючі. Під час дослідження супутньої гінекологічної патології у жінок із ЗГЕ найбільш часто виявляли лейоміому матки, запальні захворювання придатків матки і патологічні зміни шийки матки, рідше – гіперпластичні процеси ендометрія й опущення жіночих статевих органів. У 43,9% випадків гінекологічної патології не спостерігалось. Серед ЕГП у пацієнток із ЗГЕ превалювали захворювання

травного тракту (37,8%) і дихальної системи (10,8%). Статистично значущих відмінностей за даними критеріями не виявлено, що свідчило про однорідність обстежуваних груп. На момент оперативного втручання 73% пацієнток основної групи планували вагітність, і це служило одним із приводів звернення до гінеколога.

Диференційований підхід до ведення пацієнток із ЗГЕ полягав у розподіленні пацієнток на групи залежно від тяжкості перебігу патологічного процесу на підставі сукупності клініко-анамнестичних, лабораторних, інструментальних і морфологічних ознак. Ознаками тяжкого перебігу ендометріозу вважали: наявність III або IV стадії ЗГЕ за класифікацією rAFS, вираженість больового синдрому понад 5 балів за шкалою NRS і 4 балів за шкалою V'n'B, наявність безпліддя, асоційованого з ендометріозом (табл. 1). За даними проведеного дослідження кожна з цих ознак може вказувати на тяжкість ендометріозу. До пацієнток з помірним за тяжкістю перебігом ендометріозу віднесено тих, у кого відсутні зазначені вище ознаки.

Традиційно медикаментозне лікування ендометріозу починають з 1–5-ї доби МЦ. Оскільки планове оперативне втручання здійснено у першій фазі МЦ, медикаментозне лікування можна розпочинати через декілька тижнів після встановлення діагнозу. Деякі автори радять починати супресивне лікування пацієнток із ЗГЕ відразу у післяопераційний період для більш раннього нівелювання симптомів захворювання [10]. У даному дослідженні для групи A_1 рекомендовано початок медикаментозного лікування з 2–3-ї доби після операції, для групи A_2 – з першої доби чергового МЦ.

До пацієнток групи A_2 застосовували стандартний підхід, який включав оперативне лікування (лапароскопічним методом), видалення видимих ендометріодних гетеротопій. Обсяг оперативного втручання у пацієнток репродуктивного віку був обмежений ендометріодною гетеротопією, виконували цистектомію, ексцизію ендометріодних вогнищ тазової очеревини, при ендометріозі маткової труби з оклюзією просвіту – тубектомію, за наявності поверхневих ендометріодних вогнищ – їхнє висічення або коагуляцію.

Пацієнткам перименопаузального віку при розмірах ендометріодних утворень 5 см і більше виконували оваріоектомію або аднексектомію. Медикаментозне лікування починали з 1-ї доби чергового МЦ після операції. Призначали прогестини (діногест 2 мг) протягом 6 міс або агоністи гонадотропін-рилізінг-гормону (аГн-РГ) за наявності супутніх гіперпластичних процесів протягом 3–6 міс із супутньою add-back-терапією

(для корекції побічної дії аГн-РГ). За бажання завагітніти – відміна препарату через 6 міс, планування вагітності протягом року. За відсутності планування вагітності – застосування КОК у контрацептивному режимі або використання внутрішньоматкової левоноргестрел-релізинг-системи.

Спостереження за пацієнтками відбувалось протягом 1 міс після операції (співпадало з початком медикаментозного лікування), через 1 рік після операції, у подальшому – 1 раз на рік. При кожному відвідуванні гінеколога (починаючи з 6 міс) проводили УЗД ОМТ.

Лікування пацієнток групи А₁ також починали з оперативного втручання (лапароскопія або лапаротомія) з видаленням ендометріодних гетеротопій. Обсяг операції визначали інтраопераційно. У пацієнток репродуктивного віку, що планували вагітність, виконували цистектомію та/або ексцизію ендометріодних утворень тазової очеревини, при ендометріозі маткової труби з оклюзією просвіту – тубектомію, за наявності поверхневих ендометріодних вогнищ – їхнє висічення або коагуляцію. Резекцію яєчника або оваріоектомію чи аднексектомію (при розмірах ендометріодної кісти понад 5 см) проводили пацієнткам репродуктивного віку, які не планували вагітності, а жінкам віком понад 45 років – незалежно від розмірів ендометріодного утворення.

Ураховуючи різноманітність патогенетичних механізмів розвитку ендометріозу, у його лікуванні застосовують сукупність гормональних і негормональних препаратів, що впливають на запальні зміни, ангіогенез, утворення спайок, інвазивні властивості ендометріодної тканини [9]. Ураховуючи особливості локальної імунної відповіді у пацієнток з тяжкими формами ЗГЕ, у даному дослідженні рекомендовано пацієнткам основної групи обов'язкове застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) для купірування симптомів захворювання і перешкоджання запальному механізму інвазії ендометріодних гетеротопій.

НПЗП здатні інгібувати фермент циклооксигеназу, яка каталізує перетворення вільних поліненасичених жирних кислот у простагландини. Простагландини є медіаторами запалення, зумовлюють локальне розширення судин, набряк, ексудацію, міграцію лейкоцитів, знижують поріг чутливості болю за рахунок сенсibiliзації рецепторів до медіаторів болю. Ефективність застосування НПЗП у купіруванні больового синдрому при ендометріозі доведено у низці наукових досліджень [8, 15]. Однак ці препарати надають тимчасове полегшення і використовуються тільки як допоміжні до основної терапії [6].

У даному дослідженні використання НПЗП було обов'язковим у післяопераційний період протягом 5 діб, у подальшому – при альгоменорей та інших проявах больового синдрому. За необхідності – знеболювання більше ніж 5 днів, з гастропротективною метою застосовували препарат інгібітору протонової помпи 20 мг на добу per os. Терапію ЗГЕ здійснювали дієногестом 2 мг протягом 6–12 міс або аГн-РГ протягом 3–6 міс. Вибір варіанта лікування із застосуванням аГн-РГ був зумовлений наявністю супутніх гіперпластичних процесів у пацієнтки. При призначенні аГн-РГ обов'язково використовували add-back-терапію, що покращувало

переносимість препаратів і дозволяло продовжити лікування до 6 міс.

Патогенетичну терапію розпочинали у перші дні післяопераційного періоду (на 2–3-ю добу). Спостереження за пацієнтками здійснювали через 2 міс після операції, у подальшому – кожні 3 міс протягом 1 року з обов'язковими УЗД ОМТ (починаючи з трьох місяців). При інфільтративних формах ЗГЕ рекомендували проводити МРТ через 1 рік після операції. За відсутності у майбутньому планів щодо вагітності медикаментозне лікування подовжували до 12 міс. Якщо пацієнтка планувала вагітність, терапія тривала протягом 6 міс. Вагітніти у природному циклі дозволяли після закінчення медикаментозного лікування за відсутності в анамнезі безпліддя. За наявності безпліддя, асоційованого з ендометріозом або пов'язаного з іншими факторами, пацієнтку направляли на консультацію до центру допоміжних репродуктивних технологій для вирішення питань щодо можливості реалізації материнства.

Наявність ендометріодних утворень за даними інструментального обстеження не було підставою для продовження медикаментозного лікування, а слугувало приводом для оперативного втручання. Під час повторної операції її обсяг визначали планами пацієнтки стосовно вагітності, за її відсутності було можливим провести видалення органу.

У проведеному дослідженні особливість диференційованого підходу полягала у виділенні групи пацієнток з тяжким перебігом захворювання на підставі клініко-анамнестичних, лабораторних даних та інформації щодо поширеності захворювання, отриманої при оперативному втручанні. Пацієнтки цієї групи частіше спостерігались після операції, їм раніше призначали патогенетичне лікування і збільшували його тривалість. До того ж під час оперативного втручання застосовували більш радикальний підхід і обов'язкове патогенетично зумовлене призначення НПЗП у післяопераційний період.

Результати, отримані під час диференційованого підходу до тактики ведення і спостереження пацієнток із ЗГЕ, порівнювали з такими у пацієнток з тяжким перебігом захворювання, у яких застосовували стандартний підхід (група Б). Для оцінювання результатів визначали динаміку вираженості больового синдрому за шкалами NRS і V'n'B, наявність рецидиву захворювання після оперативного втручання, настання вагітності (за бажанням пацієнтки). Оцінювання проводили через 6 і 12 міс після операції (настання маткової вагітності оцінювали тільки через 12 міс).

Рецидив захворювання діагностували за наявності ендометріодної гетеротопії за даними УЗД та/або МРТ (ендометріодна кіста, ретроцервікальний ендометріоз) та/або за даними огляду малого таза лапароскопічним або лапаротомічним доступом (ендометріодна кіста яєчника, ретроцервікальний ендометріоз, малі форми ендометріозу яєчників, маткової труби, тазової очеревини), а також за появи клінічних скарг (больового синдрому) через 6 міс після їхньої відсутності.

Результати застосування диференційованого підходу до ведення пацієнток із ЗГЕ представлено у табл. 2.

Результати застосування диференційованого підходу до ведення пацієнок із зовнішнім генітальним ендометріозом залежно від групи тяжкості

| Критерії диференційованого підходу | Група А ₂ , n=75 | | Група А ₁ , n=67 | | Група Б, n=65 | |
|---|-----------------------------|-------|-----------------------------|-------|-------------------------|-------|
| Термін спостереження, міс | 6 | 12 | 6 | 12 | 6 | 12 |
| Наявність рецидиву захворювання, абс. число | 3 | 9 | 2 | 9 | 4 | 16 |
| Наявність рецидиву захворювання, % | 4 | 12,0 | 2,99 | 13,43 | 6,15 | 24,61 |
| Наявність настання вагітності, абс. число | Оцінювання не проводили | 8 | Оцінювання не проводили | 5 | Оцінювання не проводили | 5 |
| Наявність настання вагітності, % | | 10,59 | | 7,46 | | 7,69 |
| Динаміка вираженості больового синдрому за шкалою NRS, бали | 2,21 | 2,47 | 2,32 | 3,26 | 1,51 | 1,59 |
| Динаміка вираженості больового синдрому за шкалою В'п'В, бали | 1,56 | 1,61 | 1,51 | 1,94 | 1,23 | 1,40 |

У групі Б було 16 (24,61%) пацієнок з рецидивом захворювання через 1 рік після першого оперативного втручання, що збігається з даними інших досліджень [7, 14]. У пацієнок з помірно вираженим ендометріозом (група А₂) число рецидивів значно нижче (12%), оскільки до даної групи увійшли пацієнтки з низькою поширеністю патологічного процесу, слабкою вираженістю клінічних ознак. Отже, у цій групі були відсутні відомі фактори ризику рецидиву ендометріозу.

Незважаючи на наявність доведених факторів ризику рецидиву захворювання у пацієнок групи А₁, відсоток рецидивів захворювання в даній групі через 1 рік після операції становив 13,43%, що значно нижче, ніж у групі порівняння Б. Зменшення кількості рецидивів захворювання у даній групі можна пояснити пролонгуванням патогенетичного лікування у пацієнок до 12 міс і обов'язковим призначенням НПЗП у післяопераційний період. Це відповідає результатам деяких досліджень, які довели залежність числа рецидивів ендометріозу від тривалості післяопераційного лікування [11, 14].

Число вагітностей, які настали через 1 рік після операції, статистично не відрізнялось у досліджуваних групах, однак у групі А₁ відсоток вагітностей був дещо нижчий (7,46%). Це також можна пояснити пролонгуванням лікування, не сумісного з вагітністю, у більшості пацієнок досліджуваної групи. Оскільки не всі пацієнтки були заохочені щодо вагітності, вважаємо, що цей показник не може відображати ефективність обраної тактики лікування у даному дослідженні.

Вираженість больового синдрому у балах за шкалою NRS зменшилась у всіх групах дослідження через 6 міс після операції. У пацієнок із тяжким перебігом

ендометріозу, які отримували оптимізоване лікування (група А₁), інтенсивність больового синдрому змінювалась більш суттєво, ніж у групі порівняння (група Б). Динаміка інтенсивності болю пацієнок з помірно вираженим ендометріозом (група А₂) за 6 міс досягла таких самих значень, як і у групі А₁.

Відсутність статистично значущих відмінностей у зміні інтенсивності болю у групах А₁ і А₂ за 6 міс можна пояснити тим фактом, що абсолютно всі пацієнтки отримували протирецидивну терапію після операції. Особливістю післяопераційного лікування пацієнок у групі А₁ було раннє призначення патогенетичного лікування і обов'язкове застосування НПЗП, що привело до більш значного зниження інтенсивності больового синдрому порівняно з групою Б.

Протягом наступних 6 міс у групах А₁ і А₂ відбулося подальше зниження показників інтенсивності больового синдрому, але у групі А₁ зміни були більш значимими: за 12 міс у середньому відбулося зменшення проявів больового синдрому на 3,26 бала за шкалою NRS. Різниця у даних показниках могла бути зумовлена пролонгуванням патогенетичного лікування до 12 міс у пацієнок із тяжким перебігом ендометріозу. У групі Б інтенсивність больового синдрому через 12 міс після оперативного втручання не відрізнялася від такої за шестимісячний проміжок. Це можна пояснити відсутністю патогенетичного лікування через 6 міс після операції.

Подібна динаміка інтенсивності больового синдрому простежується і за оцінюванням за шкалою В'п'В (див. табл. 2). Ефективність патогенетичної терапії при ендометріозі у зменшенні вираженості больового синдрому доведена низкою досліджень [3, 11]. Результати,

Таблиця 3

Диференційований підхід до ведення пацієнок із ЗГЕ на основі виділення груп за тяжкістю перебігу захворювання

| Порівнювальна ознака | Група пацієнок із помірно тяжкістю перебігу ЗГЕ (А ₂ , n=75) | Група пацієнок із тяжким перебігом ЗГЕ (А ₁ , n=67) |
|--|---|--|
| Призначення патогенетичного лікування | З 1-ї доби чергового менструального циклу | На 2-3-ю добу після оперативного втручання |
| Тривалість терапії | 6 міс | 12 міс |
| Використання НПЗП | Тільки із симптоматичною метою | Обов'язкове застосування НПЗП протягом 5 днів після оперативного періоду |
| Кратність спостереження за пацієнткою після операції | Через 1, 6 і 12 міс | Через 1, 3, 6 і 12 міс |

отримані у ході даного дослідження, свідчать про більш ефективну тактику ведення пацієток із ЗГЕ з виділенням груп за тяжкістю перебігу ендометріозу (табл. 3).

Отже, застосування диференційованого підходу до ведення пацієток із ЗГЕ дозволило знизити кількість рецидивів в основній групі на 45,4% порівняно з групою порівняння Б, у якій було застосовано стандартний підхід, і значно зменшити вираженість болювого синдрому, асоційованого з ендометріозом.

ВИСНОВКИ

1. Основним клінічним проявом зовнішнього генітального ендометріозу (ГЕ) є болювий синдром (у 73% пацієток), інтенсивність якого залежить від сту-

пеня поширеності захворювання. Для оцінювання болювого синдрому у пацієток із ЗГЕ шкала Viberoglu and Behrman є більш інформативною ніж шкала Numerical Rating Scale.

2. Дані, отримані у ході дослідження, свідчать про більш ефективну тактику ведення пацієток із ЗГЕ з виділенням груп за тяжкістю перебігу захворювання.

3. Застосування диференційованого підходу до ведення пацієток з різними варіантами перебігу ЗГЕ порівняно з традиційним підходом дозволяє зменшити вираженість болювого синдрому на 3,26 бала за шкалою Viberoglu and Behrman і на 1,94 бала за шкалою Numerical Rating Scale та знизити частоту рецидивів захворювання на 45,4%.

Відомості про автора

Толстанова Галина Олександрівна — Кафедра акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: (093) 611-07-84

Informations about author

Tolstanova Galina O. — Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 04112, Kyiv, 9 Dorohozhytska Str.; tel.: (093) 611-07-84

ПОСИЛАННЯ

1. Kalenska OV, Kurik OG. Endometriosis: etiology, pathogenesis, classification, morphofunctional characteristics. Archives of Clinical Medicine. 2008;2(14):8-16.
2. Korchinska OO, Mashtepa AM, Voloshina UV [et al.]. Endometriosis as one of the urgent problems in gynecology and obstetrics (analytical survey of scientific literature). Ukraine. Health of the nation. 2015;2(34):104-15.
3. Kodaman PH. Current strategies for endometriosis management. Obstet. Gynecol. Clin. North. Am. 2015;42(1):87-101.
4. Chervak NM. Endometriosis: a camp of problems. Medical aspects of a woman's health. 2014; 8(83):2-7.
5. Olynyk IYu. Immunocytochemistry of estrogen and progesterone receptors in retrocervical endometriosis. Pathology. 2012;3(26):31-33.
6. Unanyan AL, Sidorova IS, Kogan EA. External endometriosis: issues of postoperative therapy. Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist. 2013; 13(3):56-9.
7. Hayasaka S, Ugajin T, Fujii O. Risk factors for recurrence and re-recurrence of ovarian endometriomas after laparoscopic excision. Obstet. Gynecol. Res. 2011;37(6):581-5.
8. Kilico I [et al.]. Regression of experimentally induced endometriosis with a new selective cyclooxygenase-2 enzyme inhibitor. Gynecol. Obstet. Invest. 2014;77(1):35-9.
9. Platteeuw L, Hooghe D. Novel agents for the medical treatment of endometriosis. Curr. Opin. Obstet. Gynecol. 2014; 26(4):243-52.
10. Lindsay SF, Luciano DE, Luciano AA. 2015. Emerging therapy for endometriosis. Expert. Opin. Emerg. Drugs. 20(3):449-61.
11. Coccia ME [et al.]. Long-term follow-up after laparoscopic treatment for endometriosis: multivariate analysis of predictive factors for recurrence of endometriotic lesions and pain. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2011;157(1):78-83.
12. Adamyan LB, Kulakov VI, Andreeva EN. Endometriosis: A Guide for Physicians. M: Medicine; 2006.411 s.
13. Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 04/06/2016 No. 319 of the Clinical Protocol of the First, Secondary (Specialized) and Third-Party (Highly Specialized) Medical Assistance «Tactics of maintaining patients with genetic endometriosis».
14. Vercellini P [et al.]. Post-operative endometriosis recurrence a plea for prevention based on pathogenetic, epidemiological and clinical evidence. Reprod. Bio. Med. Online. 2010;21(2):259-65.
15. Prudnikov PM. Rational aspects of the infusion of new methods of treatment of genetic endometriosis on the quality of life. Woman's health. 2017;9(125):97-100.

Стаття надійшла до редакції 11.01.2022. – Дата першого рішення 17.01.2022. – Стаття подана до друку 10.02.2022