

УДК 618.11/.12-006.58-009.7-08

© А. В. Чайка, М. Р. Оразов, 2013.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ХРОНИЧЕСКОЙ ТАЗОВОЙ БОЛИ У ЖЕНЩИН С АДЕНОМИОЗОМ

А. В. Чайка, М. Р. Оразов

*Научно-исследовательский институт медицинских проблем семьи (директор – профессор А. В. Чайка), Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, 83003, Украина, г. Донецк, пр. Ильича, 16.
E-mail: chaika@dsmu.edu.ua*

NEW APPROACHES TO TREATMENT OF CHRONIC PELVIC PAIN AT WOMEN WITH THE ADENOMIOSIS A. V. Chayka, M. R. Orazov

SUMMARY

Adenomyosis and a syndrome of chronic pelvic pain remain one of the actual problems of modern gynecology. The main issue of development of endometriosis of the uterus body, as well as of any other localization, is emergence of endometrial heterotopias that so far has no explanations in any theoretical frame-work of its development. The aim of the study was to define the influence of complex therapy using combined monophasic oral contraceptives (COC) that contain a desogestrel (regulon) and preparations indinol and epigallat on an ill-defined pain syndrome of adenomyosis. 60 women of reproductive age with adenomyosis who had an ill-defined pain syndrome were included in the research. The first group (30 women) received treatment by COC containing a desogestrel (regulon) in the prolonged mode: 63+7+63 days, and the second group (30 patients) received a combination of COC with a desogestrel (regulon), in the prolonged mode too, in combination with Indinol (two capsules two times per day within 6 months) and epigallat (two capsules 2 times per day within 6 months). The comparative efficiency of these therapies was estimated in dynamics: prior to treatment, over 3 and 6 months past the therapy, the remote results were estimated over 12 months. Thus, indinol and epigallat influence not only the immunological and hormonal components of the endometriosis but its other links as well. The combination of COC with preparations indinol and epigallat substantially improves the state of patients with adenomyosis and is a method of a choice of therapy at an ill-defined pain syndrome.

НОВІ ПІДХОДИ ЩОДО ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ТАЗОВОГО БОЛЮ У ЖІНОК З АДЕНОМІОЗОМ А. В. Чайка, М. Р. Оразов

РЕЗЮМЕ

Аденоміоз та синдром хронічного тазового болю залишаються однією з найактуальніших проблем сучасної гінекології. Основним моментом розвитку ендометріозу тіла матки (аденоміозу), як і будь-якої іншої його локалізації, є виникнення ендометріодних гетеротопій, що до сьогоднішнього дня не має пояснень жодною з теорій його розвитку. Мета дослідження: визначити вплив комплексної терапії комбінованими монофазними оральними контрацептивами (КОК), що містять дезогестрел (регулон) і препаратами індінол і епігаллат на слабовиражений больовий синдром аденоміозу. У дослідження включено 60 жінок репродуктивного віку з слабовираженим больовим синдромом аденоміозу. I група (30 жінок) отримувала лікування дезогестрелвміщуючим КОК (регулон) в пролонгованому режимі 63+7+63 дня, а II (30 пацієнток) – комбінацією дезогестрелвміщуючих КОК (регулон) аналогічно, як і в I групі, у пролонгованому режимі в поєднанні з індінолом (2 капсули 2 рази на добу протягом 6 місяців) та епігаллатом (2 капсули 2 рази на добу протягом 6 місяців). Порівняльна ефективність проведеної терапії оцінювалася в динаміці: до початку лікування, через 3 і 6 місяці терапії, віддалені результати – через 12 місяців. Доведено, що індінол і епігаллат впливають не тільки на імунологічні і гормональні складові ендометріозу, але й на інші його ланки. Поєднання прийому КОК з препаратами індінол і епігаллат достовірно покращує стан пацієнток з аденоміозом і є методом вибору терапії при слабовираженому больовому синдромі.

Ключевые слова: аденомиоз, хроническая тазовая боль, комбинированные оральные контрацептивы, дезогестрел, индинол, эпигаллат.

Аденомиоз и синдром хронической тазовой боли остаются одной из самых актуальных проблем современной гинекологии [1, 3]. Гормональный и иммунологический факторы предрасполагают к возникновению этого патологического процесса [1-5]. Важными клиническими проявлениями эндометриоза, определяющими показания к проведению лечения, являются хронические тазовые боли (ХТБ), нарушение менструального цикла, бесплодие, рас-

стройства функции тазовых органов. В лечении аденомиоза особая роль отводится нестероидным противовоспалительным препаратам (ингибиторы синтеза простагландинов), а также гормональным препаратам, лечебный эффект которых основан на подавлении стероидогенеза в яичниках, создании гипоестрогенного состояния или ановуляции (комбинированные оральные контрацептивы (КОК), прогестагены, антигонадотропины, аналоги гона-

дотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ) [1-8]. Препарат нужно подбирать строго индивидуально, с учетом побочных эффектов, по возможности начиная с наименее агрессивного. Эндометриоз является заболеванием всего организма, следовательно, необходима комплексная терапия с учетом всех звеньев патогенеза [1, 4, 7].

Цель исследования: определить влияние комплексной терапии комбинированными монофазными оральными контрацептивами (КОК), содержащими дезогестрел (регулон) и препаратами индинол и эпигаллат на слабовыраженный болевой синдром аденомиоза.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включено 60 женщин репродуктивного возраста (средний возраст – 30,7±3,4 года) с аденомиозом и со слабовыраженным болевым синдромом – группа А. Критериями включения в исследование явились приведенные выше данные ультразвукового исследования и выраженность клинических симптомов, а также отсутствие показаний для оперативного лечения. В группе А выделены две подгруппы:

I подгруппа (30 женщин) получала лечение дезогестрелсодержащим КОК (регулон) в пролонгированном режиме 63+7+63 дня, а II (30 пациенток) – комбинацией дезогестрелсодержащего КОК (регулон) в аналогичном пролонгированном режиме в сочетании с индинолом (2 капсулы 2 раза в сутки в течение 6 месяцев) и эпигаллатом (2 капсулы 2 раза в сутки в течение 6 месяцев). Сравнительная эффективность проводимой терапии оценивалась через 6 месяцев терапии.

При оценке интенсивности болей применена визуально-аналоговая шкала (ВАШ).

До начала лечения и через 6 месяцев терапии определяли уровень гормонов в плазме крови гормональным анализатором: фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), пролактина, тестостерона, кортизола, 17-гидроксипрогестерона (17-ОП), альдостерона, тиреотропного гормона (ТТГ) на 2-5 дни менструального цикла.

Иммунологические показатели, абсолютное и процентное содержание лимфоцитов, CD4+ (Т-лимфоциты хелперы-индукторы); CD8+ (Т-лимфоциты цитотоксические) определяли методом прямой реакции иммунофлуоресценции с мечеными мышинными моноклональными антигенами фирмы Becton Dickinson (США) с регистрацией результатов на проточном цитофлуориметре Becton Dickinson (США).

Полученные результаты обрабатывали с применением компьютерной программы «Microsoft Excel».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенные исследования показали, что в обеих группах на фоне лечения отмечалось снижение болевого синдрома: в I группе – у 26 пациенток (86,7%) и во II группе – у 30 (100,0%). В связи с различной степенью интенсивности болевого синдрома все пациентки, согласно шкале ВАШ, были разделены на подгруппы: легкой степени – слабая боль (1-3 балла): 17 (56,7%) – в I группе и 15 (50,0%) – во II группе; средней степени – умеренная боль (4-6 баллов): 10 (33,3%) и 9 (30,0%) соответственно в I и II группах и тяжелой – сильная (8-9 баллов) соответственно 3 (10,0%) и 6 (20,0%). После проведенного лечения через 6 месяцев в I группе болевой синдром легкой степени диагностировался у 24 женщин (80,0%), средней степени – у 5 (16,7%) и тяжелой степени – у 1 (3,3%). Во II группе соответственно у 25 (83,3%), у 5 (16,7%), и болевой синдром тяжелой степени после лечения в данной группе не выявлено.

Пролонгированные приемы КОК способствовали уменьшению кровопотери у всех женщин и, как следствие, снижению числа больных с анемией: на 83,3% в I группе и на 87,5% – во II группе. В обеих группах уменьшилось количество пациентов с перименструальными «кровомазаниями»: на 54,2% – в I группе и на 83,3% – во II группе.

Уровень гормонов плазмы крови в обеих группах имел определенную тенденцию: в процессе терапии ТТГ, кортизол, тестостерон не изменялись. Достоверные различия в уровне гонадотропных гормонов до начала лечения и через 6 месяцев отмечены в обеих группах обследования (табл. 1).

Таблица 1

Уровень гормонов в процессе терапии в группах обследования

Показатель	Подгруппа I		Подгруппа II	
	Исходные данные	Через 6 месяцев от начала лечения	Исходные данные	Через 6 месяцев от начала лечения
ФСГ (МЕ/л)	10,7±0,9	7,6±0,4*	11,3±0,5	6,8±0,7*
ЛГ (МЕ/л)	8,9±0,2	6,4±0,1*	8,7±0,2	6,2±0,8*
Пролактин (мМЕ/л)	346,7±12,1	379,5±11,2	368,2±9,6	313,4±10,3*
17-ОП (нмоль/л)	1,300±0,020	0,800±0,004*	1,270±0,050	0,760±0,001*
Альдостерон (пг/мл)	77,80±15,90	52,03±16,05*	79,40±12,60	47,54±13,07*

Примечание. * – достоверные различия с исходными показателями (p<0,05).

Пролонгированный прием КОК способствовал снижению уровня ФСГ ($p<0,01$) и в меньшей степени ЛГ ($p<0,05$). Имелся умеренный антиальдостероновый эффект, причем снижение альдостерона было более выражено во второй группе, получавшей КОК с индинолом и эпигаллатом. Снижение 17-ОП, с нашей точки зрения, обусловлено комплексным воздействием, достоверно в обеих группах с незначительной разницей между группами. Интерес вызывает изменение уровня пролактина. Как известно, пролактин имеет тенденцию повышаться при приеме этинилэстрадиола, входящего в состав современных КОК, представленных на нашем рынке, что порой затрудняет их назначение у женщин с синдромом гиперпролактинемии или склонных к повышению его уровня в связи с определенным преморбидным фоном. В первой группе произошло недостоверное его увеличение, а во второй

– снижение уровня пролактина ($p<0,05$).

Известно, что современные КОК положительно влияют на иммунные аспекты. Использование в комплексной терапии препаратов (индинол и эпигаллат), способствующих в том числе и положительному влиянию на общий иммунитет, потенцирует их действие. Таким образом, оказывается двойное воздействие на патологический процесс, гормоно- и иммуномодулирующее.

Изучение изменения показателей Т-лимфоцитов хелперов-индукторов (CD-4+) в процессе терапии имело тенденцию к повышению при сниженных исходных показателях. Кроме того, отмечено уменьшение цитотоксических Т-лимфоцитов, рассматриваемых как ключевой фактор прогрессирования аденомиоза, во время лечения во второй группе и тенденция к снижению CD8+ в первой группе (табл. 2).

Таблица 2

Изменение иммунологических показателей в процессе терапии в группах обследования через 6 месяцев после начала лечения

Показатель	Подгруппа I		Подгруппа II	
	Исходные данные	Через 6 месяцев от начала лечения	Исходные данные	Через 6 месяцев от начала лечения
CD4+ ($\times 10^9/\text{л}$)	0,80±0,03	1,07±0,05*	0,79±0,02	1,11±0,06*
CD8+ ($\times 10^9/\text{л}$)	0,350±0,002	0,310±0,020*	0,370±0,001	0,260±0,010*
CD4+/CD8+ ($\times 10^9/\text{л}$)	1,72±0,13	1,80±0,14*	1,73±0,11	2,10±0,17*
Лимфоциты (%)	27,8±2,1	28,5±1,9	27,4±2,3	28,6±2,1
Лимфоциты ($\times 10^9/\text{л}$)	1,91±0,17	2,01±0,19*	1,93±0,15	2,30±0,18*

Примечание. * – достоверные различия с исходными показателями, ($p<0,05$).

Отношение CD4+/CD8+ повышалось и в I, и во II группах, но при этом во II группе – с достоверной разницей, что позволяет говорить о преимущественной пролиферации CD8+ и указывает на активацию клеточного иммунитета на фоне комбинации лечения КОК и индинола с эпигаллатом. Отмечена положительная динамика в нормализации как процентного, так и абсолютного количества лимфоцитов в обеих группах.

ВЫВОДЫ

Индинол и эпигаллат влияют не только на иммунологические и гормональные составляющие эндометриоза. Сочетание приема КОК (регулон) с препаратами индинол и эпигаллат достоверно улучшает состояние пациенток с аденомиозом и является методом выбора терапии при слабовыраженном болевом синдроме.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян Л. В. Эндометриозы : монография / Л. В. Адамян, В. И. Кулаков // М. : Медицина, 1998. – 320 с.
2. Вихляева Е. М. Руководство по эндокринной гинекологии / Е. М. Вихляева. – М. : МИА, 2002. – 728 с.
3. Карахалис Л. Ю. Антиминералокортикоидное

действие гестоденсодержащих контрацептивов / Л. Ю. Карахалис, О. К. Федорович, Г. В. Каменских // *Мать и дитя : материалы VIII Всероссийского научного форума, 3-10 октября 2006 г., Москва, Россия* / РАМН ; Российское общество акушеров-гинекологов ; Научный центр акушерства гинекологии и перинатологии РАМН. – М., 2006. – С. 545–546.

4. Карахалис Л. Ю. Репродуктивное здоровье жительниц Краснодарского края: пути его улучшения / Л. Ю. Карахалис. – Краснодар : Издательство «Совет. Кубань», 2007. – 124 с.

5. Сметник В. П. Фармакотерапия генитального эндометриоза / В. П. Сметник // *Consilium Medicum*. – 2002. – № 10. – С. 8–12.

6. Cockerham A. Z. Adenomyosis: a challenge in clinical gynecology / A. Z. Cockerham // *J. Midwifery Womens Health*. – 2012. – Vol. 57, № 3. – P. 212–220.

7. Liu X. Aberrant immunoreactivity of deoxyribonucleic acid methyltransferases in adenomyosis / X. Liu, S. W. Guo // *Gynecol. Obstet. Invest.* – 2012. – Vol. 74, № 2. – P. 100–108.

8. Schindler A. E. Non-contraceptive benefits of hormonal contraceptives / A. E. Schindler // *Minerva Ginecol.* – 2010. – Vol. 62, № 4. – P. 319–329.