

КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ АДЕНОМІОЗУ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

Сусак К.І. <https://orcid.org/0009-0003-6894-004X>
Курочка В.В. <https://orcid.org/0000-0001-6800-310X>

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна

kurochkavv78@gmail.com

Актуальність. Аденоміоз супроводжується порушенням менструальної функції, репродуктивного здоров'я, больовим синдромом, анемією, що знижує якість життя жінок.

Ціль: оцінити вплив комплексної терапії аденоміозу на імунологічний статус, гормональний гомеостаз та якість життя жінок репродуктивного віку.

Матеріали та методи. Проведено аналіз та дана оцінка впливу гормонотерапії 90 жінкам з аденоміозом (основна група), які в залежності від отримуваного лікування розподілені на дві співставні групи. Жінки I групи (n=45) використовували комплексну терапію: агоніст гонадотропін-релізинг-гормону, імуномодулятор, вагінальні супозиторії з гіалуроновою кислотою, ректальні супозиторії з стрептокіназою та стрептодорназою. Пацієнтки II групи (n=45) отримували дієногест. Оцінку показників стану здоров'я проводили через 3, 6 та 12 місяців. Контрольну групу склали 30 жінок репродуктивного віку без вираженої соматичної та гінекологічної патології.

Результати. Вивчено вплив комплексної терапії та дієногесту на клінічний перебіг, об'єм менструальної крововтрати, показники імунного та гуморального гомеостазу у жінок з аденоміозом. Проведене лікування сприяло зниженню показників онкомаркера СА 125 в 3,7 рази, підвищенню рівня гемоглобіну в 1,3 рази, феритину в 4,4 рази, сироваткового заліза в 2,5 рази, збільшенню цитотоксичного індексу НК-клітин в 1,7 рази, зниженню рівня ФСГ в 2 рази, ЛГ в 1,5 рази та естрадіолу в 1,9 рази в динаміці спостереження у порівнянні з терапією дієногестом. Використання комплексної терапії аденоміозу покращує показники фізичного та психологічного компонентів здоров'я.

Висновки. Комплексна терапія аденоміозу нормалізує показники онкомаркерів, імунного та гуморального статусу, стабілізує гематологічні показники в порівнянні з терапією дієногестом, підвищує рівень якості життя.

Ключові слова: аденоміоз, непліддя, ендометріоз, жіноча сексуальна дисфункція, імунний гомеостаз, імуннокорегуюче і гормональне лікування, репродуктивне здоров'я, цитотоксичний індекс, якість життя.

Актуальність. Ендометріоз займає третє місце в структурі гінекологічної захворюваності, зустрічається у 15,0-20,0% жінок репродуктивного віку та є актуальною проблемою сьогодення у зв'язку зі зростанням частоти та поширеності патологічного процесу. Частота непліддя при аденоміозі становить від 25,0% до 50,0% [1, 2].

Аденоміоз є актуальною проблемою для жінок репродуктивного віку, оскільки супроводжується порушенням менструальної функції та репродуктивного здоров'я. Больовий синдром, рясні та тривалі маткові кровотечі, анемізація, розлади функцій життєво важливих органів та систем знижують працездатність і якість життя жінок, тому визначають не лише медичне, але і соціальне значення цієї проблеми [3]. Аденоміоз супроводжується диспареунією, що веде до порушення сексуальної функції жінок. Розлади у статевій сфері негативно впливають на відносини у сім'ї та суспільстві [4]. До факторів ризику аденоміозу відносять хірургічні втручання на матці, гормональні порушення, запальні процеси органів малого тазу, спадковість [5, 6].

Провідну роль у реалізації патогенезу аденоміозу відіграють компоненти імунної системи, серед яких на особливу увагу заслуговують натуральні кілери (НК-клітини). НК-клітини модифікують і лізують ектопічний ендометрій, порушення їх активності сприяє виникненню аденоміозу і підвищенню його інвазивності. Виявлено зниження цитотоксичності НК-клітин до аутологічного ендометрію та зниження їх активності в крові і перитонеальній рідині. Відзначено низький вміст диференційованих натуральних кілерів у периферичній крові хворих на аденоміоз. У здійсненні контрольно-регуляторної функції мають важливе значення локально продукуючі фактори росту цитокіни імунного походження, які впливають на процеси проліферації, диференціювання різних клітин [7, 8].

Роль ендокринних порушень при аденоміозі, як на рівні центральних механізмів регуляції, так і місцевих факторів, пов'язаних з локальними змінами рівня гормонів і їх

рецепції чутливими клітинами, вивчена докладно. Проте, проблема лікування аденоміозу до теперішнього часу остаточно не вирішена. Терапія аденоміозу із застосуванням новітніх методів і технологій передбачає зменшення больового та геморагічного синдрому, підвищення можливості настання вагітності; максимального відтермінування рецидиву захворювання [9, 10].

Ціль: оцінити вплив комплексної терапії аденоміозу на імунологічний статус, гормональний гомеостаз та якість життя жінок репродуктивного віку.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проведено відповідно до принципів Гельсінської декларації та законодавства України і погоджено Комісією з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень при Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця (протокол № 163 від 07.11.2022 року). Всі учасники дослідження надали згоду на проведення даного дослідження та інформовані в повній мірі щодо основної мети, завдань і тривалості основних етапів дослідження.

Проведено аналіз та дана оцінка впливу гормонотерапії у 90 жінок з аденоміозом (основна група), які в залежності від отриманого лікування розподілені на дві співставні групи. Жінки I групи (n=45) використовували комплексну терапію: агоніст гонадотропін-релізінг-гормону (а-ГнРГ) - 3,75 мг внутрішньом'язово 1 раз в 28 діб протягом 6 місяців, імуномодулятор до складу якого входять флавоноїди – по 1 капсулі 1 раз на добу 1 місяць, вагінальні супозиторії з гіалуроновою кислотою з 3-го по 6-й місяць по 1 на ніч 10 діб (3 курси), ректальні супозиторії зі стрептокіназою 15000 МО та стрептодорназою 1250 МО у 1-й, 3-й, 5-й місяці лікування по 1-му на ніч 10 діб; пацієнтки II групи (n=45) отримували 6 місяців дієногест по 2 мг 1 раз на добу в безперервному режимі. Оцінку показників стану здоров'я проводили через 3, 6 місяців терапії та на 12 місяці (через 6 місяців після відміни лікування). Контрольну

групу склали 30 жінок репродуктивного віку без вираженої соматичної та гінекологічної патології.

Обстеження виконувалось відповідно до Наказу МОЗ України № 319 «Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Тактика ведення пацієнок з генітальним ендометріозом» від 06.04.2016 [11].

Оцінку об'єму менструальної крововтрати проводили за допомогою карт менструальної крововтрати «Pictorial Blood Assessment Chart» (PBAC). Пацієнтки заповнювали карти впродовж одного менструального циклу перед проведенням терапії, на 3-ому, 6-ому та 12-ому місяцях спостереження. Сумарна оцінка, що перевищувала 100 балів, відповідала об'єму менструальної крововтрати більше 80-100 мл, і розглядалася як рясна.

Для визначення інтенсивності болю використовували числову шкалу оцінки за 11-бальною шкалою від 0 (відсутність болю) до 10 (нестерпний біль): помірний – 1-3, середньої інтенсивності – 4-7, сильний біль – 8-10 балів. Оцінювання інтенсивності болю у жінок обстежуваних груп проводили в перший день менструального циклу впродовж 24 годин однократно.

Гормональний гомеостаз жінок оцінювали за показниками вмісту фолікулостимулюючого (ФСГ) та лютеїнізуючого гормонів (ЛГ), естрадіолу (E2) в сироватці крові. Визначення онкомаркера СА 125 та феритину проводили за допомогою імуноферментного аналізу на апараті Pris Matic Monobind (США), з використанням адаптованих реактивів Monobind (США). Імунологічний статус жінок визначали шляхом дослідження цитотоксичного індексу (ЦІ) натуральних кілерів, який розраховували за формулою: $ЦІ = (1 - \text{дослід}/\text{контроль}) \times 100\%$.

Вивчення якості життя здійснювали шляхом вивчення стану пацієнок на 12-ому місяці спостереження за допомогою анкети SF-36, яка складається з 8 шкал, максимальне значення кожної 100 балів (від 0 до 100 балів – чим вища кількість балів, тим вища якість життя).

Статистичну обробку результатів дослідження виконували з використанням критеріїв Фішера; обчислення – за допомогою програм Statistica for Windows і Microsoft Excel 13.0. Відмінності вважали достовірними при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Порушення менструального циклу за типом рясних тривалих кровотеч перед початком лікування виявлено у 82 (91,1%) жінок з аденоміозом, об'єм щомісячної менструальної крововтрати склав $148,4 \pm 3,6$ бали, що в 1,7 рази перевищував показник контрольної групи ($89,2 \pm 2,9$ балів, $p < 0,05$).

Зниження менструальної крововтрати відзначено вже в перші 3 місяці терапії: в I групі – на 100%, у II – на 68,2%. Об'єм крововтрати через 3 місяці гормонотерапії склав в I групі 0 балів, у II групі – $27,2 \pm 7,3$ бали. Кров'янисті виділення на тлі прийому дієногесту спостерігались у 9 (20,0%) жінок, у разі використання комплексної терапії – не визначались у жодної жінки. У 45 (100%) хворих I групи через 6 місяців лікування менструально подібні виділення не спостерігались. Об'єм менструальної крововтрати у пацієнок II групи зменшився на 86,6%, зокрема, кров'янисті виділення спостерігались у 2 (4,4%) жінок ($19,5 \pm 2,6$ бали). Через 12 місяців у пацієнок I групи об'єм менструальної крововтрати склав $50,6 \pm 9,4$ балів, у II групі – $88,3 \pm 10,2$ бали, що в 1,7 рази перевищувало показники I групи жінок ($p < 0,05$).

До початку лікування всі обстежені жінки з аденоміозом ($n=90$) скаржились на біль, рівень інтенсивності якого складав $8,8 \pm 0,9$ балів. Через 3 місяці застосування гормональної терапії хворі обох груп відзначали зменшення больових відчуттів: у пацієнок I групи зареєстровано зниження інтенсивності болю на 67,0%, що за шкалою числової оцінки становило $2,9 \pm 0,7$ бали; в II групі – на 40,9% ($5,2 \pm 0,8$ бали). Через 6 місяців в I групі жінки не відмічали болю, в той час як в II групі показники знизились на 84,1% від вихідного рівня та склали $1,4 \pm 0,3$ бали. На 12-ому

місяці спостереження в усіх жінок I групи відмічалась відсутність больового синдрому, у жінок II групи інтенсивність болю мала тенденцію до зростання і складала $5,5 \pm 0,6$ балів, що за шкалою числової оцінки відповідає середньому ступеню інтенсивності.

Диспареунію перед проведенням лікування діагностовано у 59 (65,5%) жінок з аденоміозом. Впродовж періоду спостереження відмічалось достовірне зменшення кількості пацієток із зазначеною сексуальною дисфункцією в обох досліджуваних групах. Слід зазначити, що через 12 місяців у пацієток I групи проявів диспареунії не спостерігалось в жодному випадку, на відміну від 12 (26,7%) пацієток II групи ($p < 0,05$).

Надмірна менструальна крововтрата є однією з причин розвитку залізодефіцитної анемії. У 80 (88,9%) жінок з аденоміозом перед проведенням гормональної терапії рівень гемоглобіну був нижчим за 110 г/л, тоді як у контрольній групі зниження рівня гемоглобіну виявлено лише у 2 (6,7%) жінок ($p < 0,05$).

В процесі гормонотерапії зафіксовано зростання рівня гемоглобіну на 3-ому та 6-ому місяці спостереження в обох досліджуваних групах (рис. 1): на 3 місяці у пацієток I групи на 14,8%, у пацієток II групи – на 12,1%; на 6 місяці у I групі – на 22,9%, у II – на 17,0% від початкового.

Через 12 місяців у жінок I групи зберігалась тенденція до зростання показника – на 27,2% від початкового рівня ($130 \pm 8,2$ г/л). В II групі після припинення гормонотерапії відмічалось зниження рівня гемоглобіну, в середньому, до $111,5 \pm 7,4$ г/л, що зумовлено рясними менструаціями після відміни терапії.

У пацієток з аденоміозом перед початком лікування зниження рівня феритину відмічено у 77 (85,5%), сироваткового заліза у 72 (80,0%) хворих, що вказує на виснаження загальних запасів заліза. До лікування рівень феритину у жінок з аденоміозом був в 2,5 рази нижчим у порівнянні з показниками контрольної групи, та становив $8,7 \pm 1,4$ нг/мг проти $21,4 \pm 2,0$ нг/мл, відповідно ($p < 0,05$), (рис.2).

Через 3 місяці у жінок I групи показник рівня феритину підвищився в 1,6 рази

($14,1 \pm 1,9$ нг/мл), через 6 місяців – в 3,3 рази ($28,5 \pm 2,3$ нг/мл), через 12 місяців – в 4,4 рази ($38,3 \pm 2,9$ нг/мл) від вихідного рівня. У II групі рівень феритину на 3 місяці збільшився в 1,5 рази ($12,9 \pm 1,7$ нг/мл), на 6 місяці – в 3,1 рази ($27,4 \pm 2,0$ нг/мл) порівняно з вихідним рівнем. Через 6 місяців після відміни дієногесту у пацієток II групи спостерігалось зниження рівня феритину ($23,9 \pm 2,8$) нг/мл.

Рівень сироваткового заліза у жінок з аденоміозом до початку лікування складав $8,3 \pm 1,7$ мкмоль/л проти $10,5 \pm 1,5$ мкмоль/л в контрольній групі ($p < 0,05$), (рис. 3). У жінок I групи на тлі комплексної терапії зазначений показник мав тенденцію до підвищення: на 3-ому місяці – в 1,5 рази ($12,4 \pm 1,4$ мкмоль/л), на 6 місяці – в 2 рази ($16,5 \pm 1,8$ мкмоль/л), через 12 місяців – в 2,5 рази ($20,6 \pm 2,1$ мкмоль/л). У II групі через 3 місяця терапії дієногестом також відзначено підвищення сироваткового заліза в 1,4 рази ($11,9 \pm 1,2$ мкмоль/л); через 6 місяців – в 1,7 рази ($14,4 \pm 1,9$ мкмоль/л). Через 6 місяців у пацієток II групи після відміни дієногесту, тобто на 12 місяці спостереження, виявлено тенденцію до зниження рівня сироваткового заліза на 23,6% ($11,0 \pm 2,0$ мкмоль/л), що обумовлено відновленням менструальних кровотеч.

Середня концентрація ФСГ у жінок з аденоміозом перевищувала даний показник жінок контрольної групи в 1,4 рази, що складало $8,26 \pm 0,75$ та $6,09 \pm 0,61$ мМО/мл, відповідно ($p < 0,05$), (табл. 1).

У I групі відмічено достовірне зниження вмісту ФСГ до 6-го місяця терапії на 89,34% ($1,22 \pm 0,81$ мМО/мл). На тлі запропонованої комплексної терапії на 12-ому місяці спостереження середній рівень ФСГ у обстежених жінок стабілізувався і сягав $4,15 \pm 2,9$ мМО/мл. У II групі виявлено статистично значиме зниження показників ФСГ ($p < 0,05$): на 3 місяці – на 23,6% ($6,31 \pm 0,58$ мМО/л); на 6 місяці – на 35,8% ($5,3 \pm 0,74$ мМО/мл). На 12 місяці спостереження, через 6 місяців після припинення терапії дієногестом, середній рівень ФСГ статистично достовірно не відрізнявся від показників на 6 місяці терапії ($p > 0,05$) і складав $5,72 \pm 0,63$ мМО/мл.

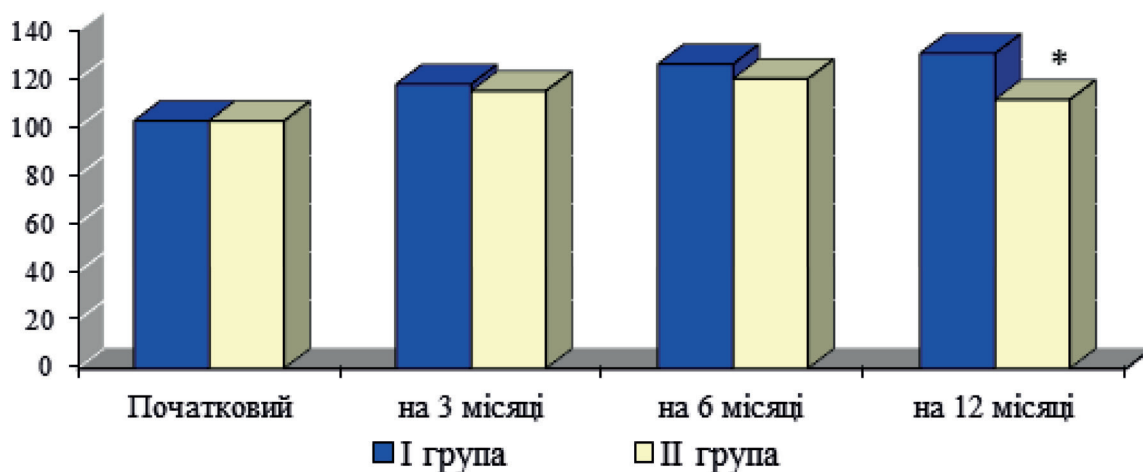


Рис. 1. Концентрація гемоглобіну в динаміці лікування аденоміозу,
* – статистично достовірні відмінності між групами ($p < 0,05$)

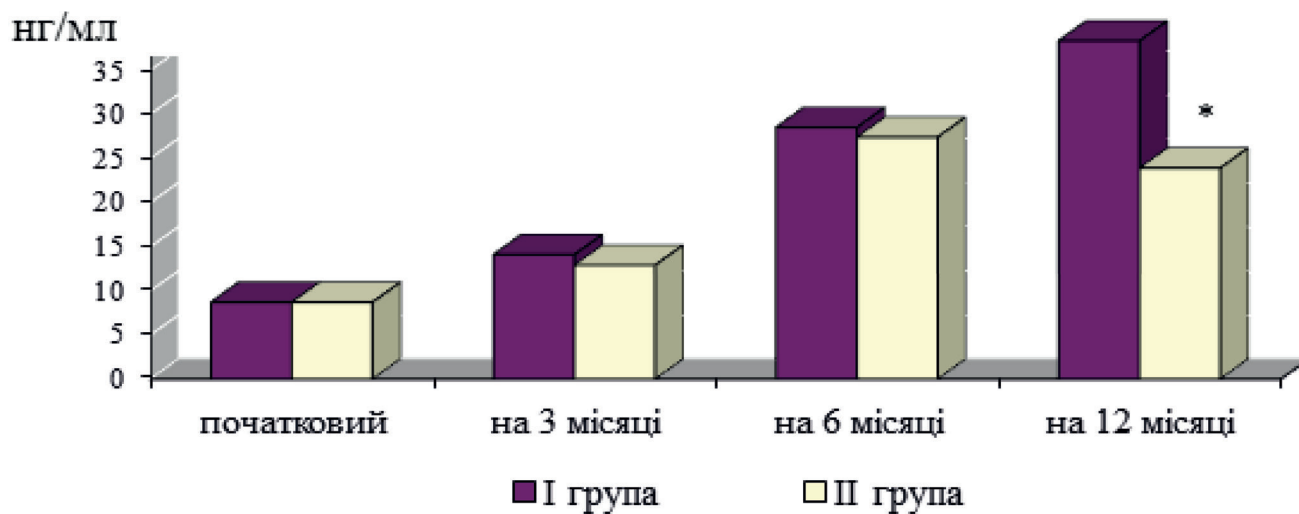


Рис. 2. Динаміка концентрації феритину на тлі гормонотерапії,
* – статистично достовірні відмінності між групами ($p < 0,05$)

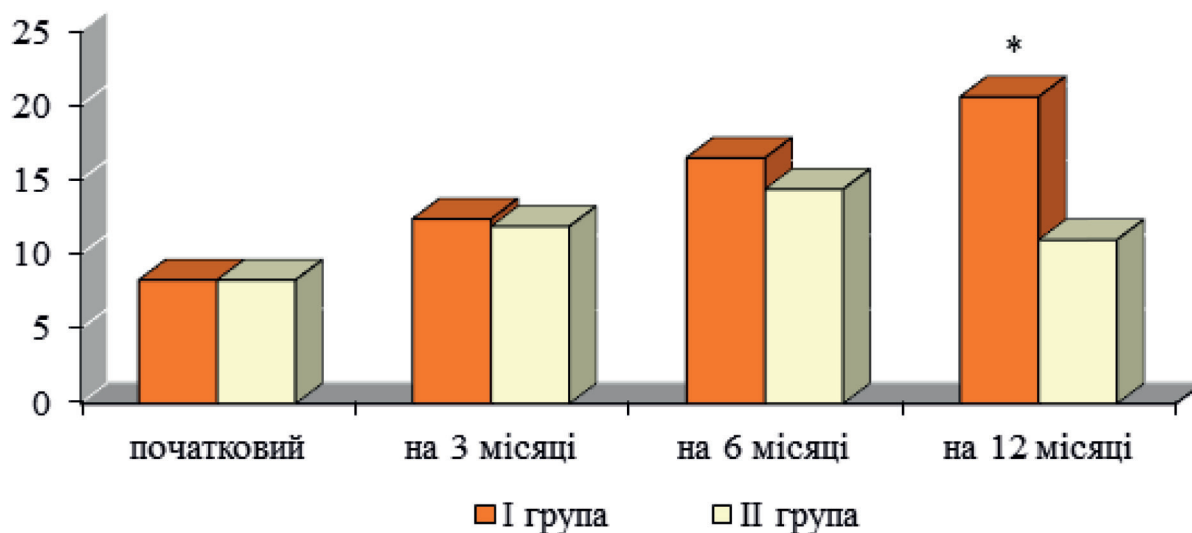


Рис. 3. Рівень сироваткового заліза в динаміці спостереження,
* – статистично достовірні відмінності між групами ($p < 0,05$)

Динаміка показників гонадотропних гормонів на тлі гормонотерапії

Гормони	Група	початковий		3 місяці		6 місяців		12 місяців	
		М	SD	М	SD	М	SD	М	SD
ФСГ, мМО/мл	I	8,26	0,75	5,81	0,68	1,22 *	0,81	4,15	2,99
	II	8,26	0,75	6,31	0,58	5,3	0,74	5,72	0,63
ЛГ, мМО/мл	I	8,7	0,3	6,45	0,45	2,28 *	0,31	5,77	0,82
	II	8,7	0,3	6,52	0,6	5,4	0,55	7,23	0,53

Примітка. ФСГ – фолікулостимулюючий гормон; ЛГ – лютеїнізуючий гормон; * – статистично достовірні відмінності між групами ($p < 0,05$)

Рівень секреції ЛГ $8,7 \pm 0,3$ мМО/мл був у 1,7 рази вищим ($p < 0,05$) порівняно з показниками жінок контрольної групи ($5,04 \pm 0,53$ мМО/мл). На 3-ому місяці лікування виявлено зниження рівня ЛГ у пацієток I групи на 25,9%, у II досліджуваній групі – на 25,0%. У разі застосування дієногесту рівень ЛГ на 6-ому місяці достовірно не змінювався ($5,4 \pm 0,55$ мМО/мл), тоді як на 12-ому місяці після відміни препарату мав тенденцію до зростання на 33,9% ($7,23 \pm 0,53$ мМО/мл). У жінок, що отримували комплексне лікування, рівень ЛГ через 6 місяців терапії знизився на 79,8% і становив $2,28 \pm 0,31$ мМО/мл. До 12-го місяця спостереження відзначалося поступове підвищення даного показника до $5,7 \pm 1,82$ мМО/мл, що відповідало показникам контрольної групи жінок.

Середній вміст естрадіолу (E2) у хворих з аденоміозом у 1,6 рази перевищував показники жінок контрольної групи і складав $0,93 \pm 0,06$ нмоль/л та $0,58 \pm 0,05$ нмоль/л, відповідно ($p < 0,05$). За час спостереження відзначалось достовірне зниження рівня естрадіолу до 6-го місяця на тлі терапії у жінок в обох обстежуваних групах ($p < 0,05$). У пацієток, що застосовували запропоновану комплексну терапію, спостерігалось різке зниження рівня естрадіолу в сироватці крові: через 3 місяці – на 81,8% ($0,2 \pm 0,03$ нмоль/л), через 6 місяців – на 91,8% ($0,09 \pm 0,01$ нмоль/л) від вихідного рівня, що відповідає стану вираженої гіпоестрогенії. Через 12 місяців після проведення комплексної

терапії цей показник сягав нормативних значень ($0,5 \pm 0,04$ нмоль/л). У пацієток II групи при використанні дієногесту через 3 місяці лікування рівень естрадіолу зменшився в 1,5 рази ($0,76 \pm 0,03$ нмоль/л), через 6 місяців – на 75,5% ($0,27 \pm 0,06$ нмоль/л) від вихідних даних. На 12 місяці спостереження, після відміни дієногесту рівень естрадіолу підвищився та становив $0,65 \pm 0,04$ нмоль/л, що свідчить про можливий рецидив хвороби. Таким чином, отримані результати свідчать про стійкий позитивний вплив застосованої комплексної терапії на гормональний стан жінок.

Середній рівень СА-125 у жінок основної групи складав $42,6 \pm 3,53$ ОД/мл, що в 3,2 рази перевищував показники контрольної групи – $13,2 \pm 2,84$ ($p < 0,05$). Нормалізація показників СА-125 на тлі проведеної гормональної терапії спостерігалась в обох обстежуваних групах (рис. 4.).

У I групі на 3-ому місяці комплексної терапії діагностовано зниження СА-125 в 1,9 рази ($22,5 \pm 2,46$ ОД/мл), в II групі – в 1,7 рази ($24,7 \pm 2,31$ ОД/мл), відповідно. В I досліджуваній групі на 6-ому місяці терапії визначено зниження СА-125 в 3,8 рази ($11,2 \pm 3,3$ ОД/мл), в II групі – в 3,4 рази ($12,4 \pm 2,81$ ОД/мл). На 12 місяці спостереження у жінок I групи показник онкомаркера СА-125 знизився в 4,4 рази ($9,6 \pm 1,97$ ОД/мл) від вихідного рівня. Після припинення прийому дієногесту у жінок II групи відзначалось підвищення рівня СА-125

до $21,8 \pm 3,2$ ОД/мл ($p < 0,05$), що може свідчити про можливість прогресування аденоміозу.

До початку лікування вихідний рівень цитотоксичного індексу НК-клітин у жінок з аденоміозом був у 1,8 рази нижчим, ніж в контрольній групі, що становило $27,6 \pm 2,0\%$ проти $48,9 \pm 2,4\%$, відповідно до груп спостереження. Отримані результати можуть свідчити про зниження імунологічної реактивності у даної категорії жінок ($p < 0,05$), (рис. 5).

Так, рівень цитотоксичного індексу НК-клітин впродовж 12 місяців спостереження в II групі на тлі проведеної терапії дієногестом залишався низьким та достовірно не змінювався ($p > 0,05$). Рівень цитотоксичного індексу НК-клітин в I групі через 3 місяці збільшився в 1,4 рази ($37,8 \pm 3,2\%$), через 6 місяців – в 1,8 рази ($49,4 \pm 2,91\%$) від вихідних даних ($p < 0,05$). Через 12 місяців спостереження показники цитотоксичного індексу НК-клітин у жінок I групи статистично достовірно не відрізнялись

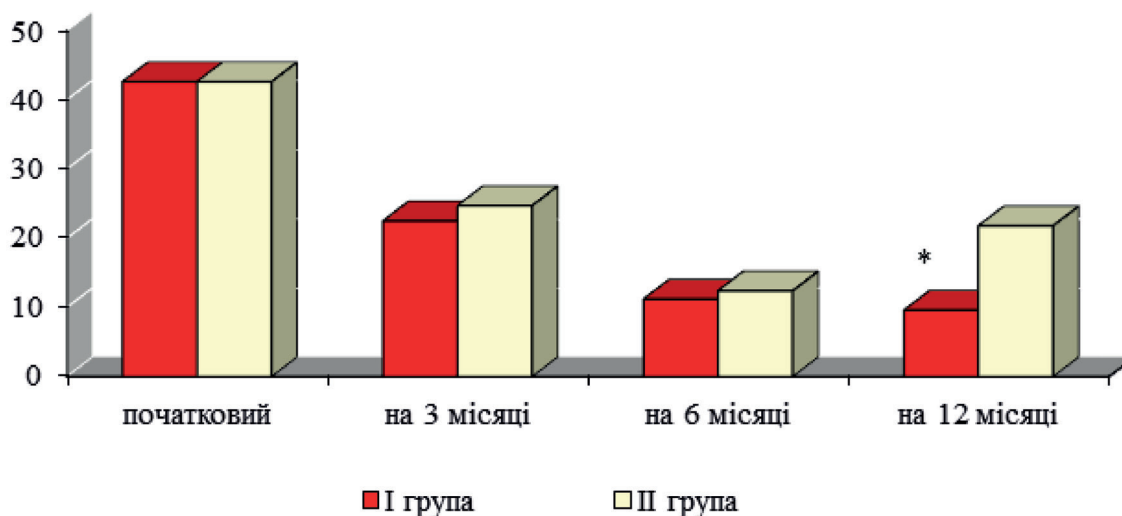


Рис. 4. Стан показників СА-125 в процесі терапії жінок з аденоміозом, * – статистично достовірні відмінності між групами ($p < 0,05$)

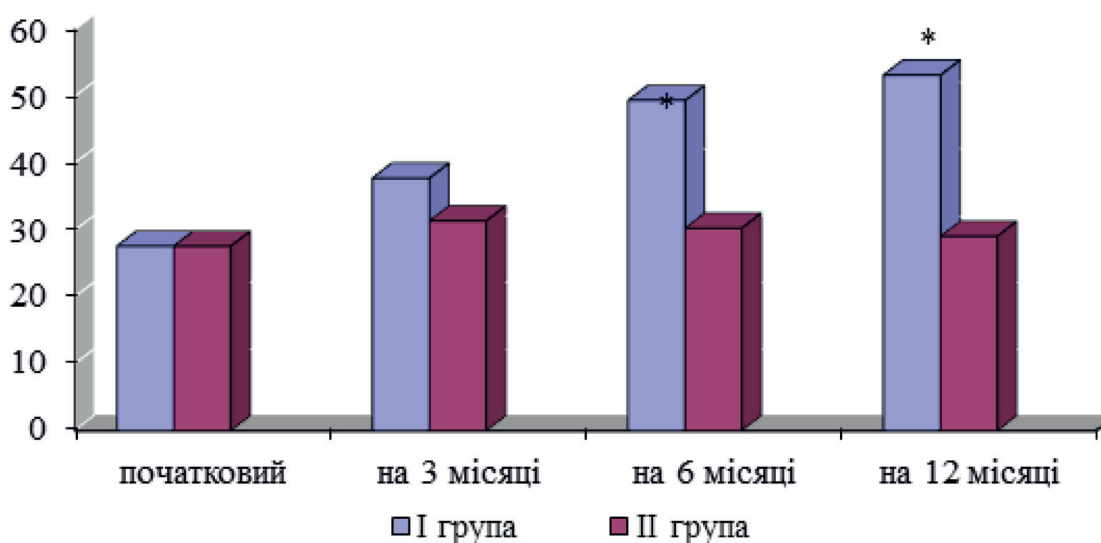


Рис.5. Цитотоксичний індекс НК-клітин у жінок з аденоміозом при проведенні гормонотерапії, * – статистично достовірні відмінності між групами ($p < 0,05$)

від результатів на 6-ому місяці спостереження (по завершенню комплексної терапії) ($p > 0,05$).

Дослідження якості життя жінок з аденоміозом проведено з використанням опитувальника SF36 через 12 місяців спостереження. В I групі медіани параметрів фізичного функціонування склали 83 бали, рольового фізичного функціонування – 88, інтенсивності болю – 96, загального стану здоров'я – 90, що характеризують фізичний компонент здоров'я. В II групі медіани параметрів фізичного функціонування склали 60 балів, рольового фізичного функціонування – 49, інтенсивності болю – 53, загального стану здоров'я – 42. В I групі медіани параметрів психічного здоров'я склали 95 балів, рольового емоційного функціонування – 85, соціального функціонування – 90, життєвої активності – 97, що характеризують психічний компонент здоров'я. В II групі медіани параметрів психічного здоров'я склали 63 бали, рольового емоційного функціонування – 53, соціального функціонування – 64, життєвої активності – 58. Таким чином, інтегральний показник якості життя на тлі комплексної терапії складав – 724 бали, на тлі дієногесту – 442 бали, який в 1,6 рази перевищує аналогічний показник пацієток II групи ($p < 0,05$), що свідчить про покращення фізичного та психічного компонентів здоров'я у жінок з аденоміозом на фоні запропонованої нами терапії.

ВИСНОВКИ

1. Запропонована комплексна терапія сприяла збільшенню цитотоксичного індексу НК-клітин в 1,7 рази, зниженню рівня ФСГ в 2 рази, ЛГ в 1,5 рази та естрадіолу в 1,9 рази у жінок з аденоміозом у порівнянні зі стандартизованими методами лікування.
2. Застосування лікувального комплексу вплинуло на зниження показників онкомаркера СА 125 в 3,7 рази, підвищення рівня гемоглобіну в 1,3 рази, феритину в 4,4 рази, сироваткового заліза в 2,5 рази в динаміці спостереження у порівнянні з терапією дієногестом.

3. Використання комплексної терапії аденоміозу підвищує показники фізичного та психологічного компонентів здоров'я, що покращує рівень якості життя жінок репродуктивного віку з аденоміозом (інтегральний показник якості життя в 1,6 рази більший в порівнянні з II групою).

Перспективи подальших досліджень.

З нашої точки зору, перспективним є продовження спостереження за жінками з аденоміозом, яким проводилась комплексна терапія, з метою попередження рецидивів даного захворювання та оцінки репродуктивного потенціалу після проведеної терапії.

Відмова від відповідальності. Автори заявляють, що висловлені у поданій статті думки є їх власними, а не офіційними позиціями установи.

Конфлікт інтересів. Автори даного рукопису стверджують, що конфлікт інтересів під час виконання дослідження та написання рукопису відсутній.

Джерела фінансування. Виконання даного дослідження та написання рукопису було виконано без зовнішнього фінансування.

REFERENCES

1. Vovk-Shulha S.O., Khmil, S.V. Epidemiology and risk factors of uterine leiomyoma and genital endometriosis. Bulletin of social hygiene and health care organizations of Ukraine, 2024;1:81-88. [in Ukrainian]. DOI: <https://doi.org/10.11603/1681-2786.2024.1.14629>.
2. Pados G., Gordts S., Sorrentino F., Nisolle M., Nappi L., Daniilidis A. Adenomyosis and infertility: a literature review. Medicina, 2023;359(9):1551. DOI: 10.3390/medicina59091551.
3. Zhai J, Vannuccini S, Petraglia F, Giudice LC. Adenomyosis: mechanisms and pathogenesis. Semin Reprod Med 2020;38(2–03):129–143 DOI: 10.1055/s-0040-1716687.
4. Semeniuk LM, Demyanenko LV, Chernukha LS, Kryzhanovska OI. Sexual dysfunction

- as an early marker of endometriosis. *Clinical Endocrinology and Endocrine Surgery*. 2020;2(70):86-91. [in Ukrainian]. DOI: <https://doi.org/10.30841/2708-8731.7-8.2021.250830>.
5. Nodler JL, Harris HR, Chavarro JE, Frazier AL, Missmer SA. Dairy consumption during adolescence and endometriosis risk. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;222(3): 257.e1-e16. DOI: 10.1016/j.ajog.2019.09.010.
 6. Smolarz B, Szyłło K, Romanowicz H. Endometriosis: Epidemiology, classification, pathogenesis, treatment and genetics (review of literature). *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(19):10554. DOI: 10.3390/ijms221910554.
 7. Beniuk VO, Altibaeva DM, Goncharenko VM, Kurochka VV. The role of immune mechanisms in the development of benign uterine pathology. *Health Women*. 2016;(5):30-32. [in Ukrainian]. DOI: 10.15574/HW.2016.111.30.
 8. Scherbyna M, Chekhunova A. The state of the cytokine profile in patients with adenomyosis. *Neonatal Surg Perinatal Med*. 2022;12(43):43-49. DOI: 10.24061/2413-4260.XII.1.43.2022.8.
 9. Korzhevsky O.I., Yuryeva L.M. Etiopathogenesis of adenomyosis and modern approaches to its treatment. *Medical sciences «Colloquium-journal»* 2025;52(245):48-51. [in Ukrainian]. Available on: <https://colloquium-journal.org/wp-content/uploads/2025/08/Colloquium-journal-2025-245-2.pdf#page=49>.
 10. Boychuk AV. Endometriosis: Modern guidelines and practical experience of treatment. *Obstetrics, Gynecology, Reproductive medicine*. 2021;41(5):12-4. [in Ukrainian]. Available on: <https://health-ua.com/akusherstvoginekologiya/zapalni-ta-disbiotichni-zaxvoriuvannia/64525-endometroz-suchasn-gajdlajni-tapraktichnij-dosvd-lkuvannya>.
 11. Ministry of Health of Ukraine. Unified clinical protocol of primary and specialized medical care “Tactics of management of patients with genital endometriosis”. 2016. Order No. 319; 2016 April 06. Available on: <https://www.dec.gov.ua/mtd/genitalnyj-endometrioz/>.

COMPLEX THERAPY OF ADENOMYOSIS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

Susak K.I., Kurochka V.V.

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Background. Adenomyosis is accompanied by impaired menstrual function, reproductive health, pain syndrome, anemia, and reduces the quality of life of women.

Aim: to assess the impact of complex therapy for adenomyosis on immunological status, hormonal homeostasis, and quality of life in women of reproductive age.

Materials and methods. The effect of hormone therapy was evaluated in 90 women with adenomyosis (main group), who were divided into two comparable groups depending on the treatment received. Women in group I (n=45) used complex therapy: gonadotropin-releasing hormone agonist, immunomodulator, vaginal suppositories with hyaluronic acid, rectal suppositories with streptokinase and streptodornase; group II (n=45) received dienogest once a day for 6 months. Health indicators were assessed 3, 6 and 12 months. Control group of 30 healthy women of reproductive age.

Results. The effects of combination therapy and dienogest on the clinical course, menstrual blood loss volume, and indicators of immune and humoral homeostasis in women with adenomyosis were studied. The treatment led to a 3.7-fold decrease in the tumor marker CA 125, a 1.3-fold increase in hemoglobin levels, a 4.4-fold increase in ferritin, a 2.5-fold increase in serum iron, a 1.7-fold increase in the cytotoxic index of NK cells, a 2-fold decrease in FSH, a 1.5-fold decrease in LH, and a 1.9-fold decrease in estradiol during the observation period compared to dienogest therapy. The use of combination therapy for adenomyosis improves the physical and psychological health components.

Conclusion. Comprehensive therapy for adenomyosis normalizes the levels of tumor markers, immune and humoral status, stabilizes hematological parameters compared to dienogest therapy, and improves quality of life.

Key words: adenomyosis, infertility, endometriosis, female sexual dysfunction, immune homeostasis, immunocorrective and hormonal treatment, reproductive health, cytotoxic index, quality of life.