

DOI: <https://doi.org/10.26565/2617-409X-2023-12-05>

УДК 618.13/.15-007.285-085

М. О. Щербина^{A,B,C,D,E,F}, **Л. В. Потапова**^{A,B,C,D,E}, **І. М. Щербина**^{A,B,C,D,E},
О. В. Мерцалова^{A,B,C,D,E}, **А. О. Чехунова**^{A,B,C,D}
merts@ukr.net

НОВІ ПІДХОДИ У КОРЕКЦІЇ ІМУННИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ АДЕНОМІОЗІ

*A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті;
 E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті*

АНОТАЦІЯ. Вивченню проблеми генітального ендометріозу присвячено велику кількість досліджень, проте, досі питання етіології та механізмів розвитку захворювання залишаються невирішеними. Аденоміоз вражає близько 10 % жінок репродуктивного віку, зустрічається у 30 % жінок при синдромі тазового болю і до 50 % у пацієток при жіночому безплідді. Аденоміоз протікає на фоні імунних розладів, які потребують адекватної лікувальної тактики. Одним із перспективних підходів у підвищенні ефективності лікування хворих на аденоміоз є імунокоригуюча терапія.

Метою роботи стало підвищення ефективності лікування хворих на аденоміоз шляхом удосконалення діагностичної та прогностичної тактики ведення хворих на підставі вивчення патогенетичних аспектів.

Матеріали та методи. До дослідження включено 115 пацієток репродуктивного віку. Проведено оцінку ефективності комплексного порівняно з традиційним лікуванням. У динаміці проводилася оцінка клініко-лабораторних, інструментальних та імунологічних показників.

Результати досліджень та їх обговорення. Враховуючи особливості патогенетичних механізмів, які вказують на порушення клітинного і макрофагального ланок імунітету, цитокіновий дисбаланс, що сприяють розвитку захворювання та його персистенції, нами розроблено комплексний підхід до підвищення ефективності лікування хворих на аденоміоз, що має метою зниження прозапального імунологічного потенціалу. На тлі проведеного комплексного лікування відбувається зниження активності аутоімунних реакцій, нормалізація показників фагоцитарної і кислородної активності нейтрофілів і моноцитів, цитокінового дисбалансу - зниження рівня продукції прозапальних цитокінів і VEGF.

Висновки. На підставі отриманих результатів роботи оптимізовано підходи до лікування хворих на аденоміоз, обґрунтовано доцільність застосування імунокоригуючих препаратів в комплексі терапії.

Ключові слова: аденоміоз, імунний гомеостаз, імунокоригуюче і гормональне лікування

Для цитування: Щербина МО, Потапова ЛВ, Щербина ІМ, Мерцалова ОВ, Чехунова АО. НОВІ ПІДХОДИ У КОРЕКЦІЇ ІМУННИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ АДЕНОМІОЗІ. Актуальні проблеми сучасної медицини. 2023;12:39-46. DOI: <https://doi.org/10.26565/2617-409X-2023-12-05>

Інформація про авторів

Микола Олександрович Щербина, д. мед. н., професор, завідувач кафедри акушерства та гінекології №1, Харківський національний медичний університет, МОЗ України, 61022, Україна, Харків, пр-т Науки, 4. e-mail: mo.shcherbina@knmu.edu.ua, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-3605-7204>

Лілія Вікторівна Потапова, д. мед. н., професор, професор кафедри акушерства та гінекології №1, Харківський національний медичний університет, МОЗ України. 61022,

Україна, Харків, пр-т Науки, 4. e-mail: lv.potapova@knmu.edu.ua, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-2022-5333>

Ірина Миколаївна Щербина, д. мед. н., професор, професор кафедри акушерства, гінекології №1, Харківський національний медичний університет, МОЗ України, 61022, Україна, Харків, пр-т Науки, 4. e-mail: im.shcherbina@knmu.edu.ua, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-7666-8953>

Ольга Владиславівна Мерцалова, професор, професор кафедри

акушерства та гінекології №1, Харківський національний медичний університет, МОЗ України, 61022, Україна, Харків, пр-т Науки, 4. e-mail: ov.mertsalova@knmu.edu.ua, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-9967-4918>

Анастасія Олександрівна Чехунова, аспірант кафедри акушерства та гінекології № 1, Харківський національний медичний університет, МОЗ України, 61022, Україна, Харків, пр-т Науки, 4. e-mail: [ao.chekhunova@knmu.edu.ua](mailto:aو.chekhunova@knmu.edu.ua), ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-6509-5747>

Вступ

Аденоміоз є одним з найбільш поширених захворювань, займаючи в структурі гінекологічної патології 3 місце, вражає близько 10 % жінок репродуктивного віку, зустрічається у 30 % жінок при синдромі тазового болю і до 50 % у пацієток при жіночому безплідді. Високий рівень захворюваності у популяції, клінічні прояви (дисменорея, порушення менструального циклу, безплідність) зумовлюють медичну та соціальну значущість цього захворювання [1, 2, 3].

Вивченню проблеми генітального ендометріозу присвячено велику кількість досліджень, проте, досі питання етіології та механізмів розвитку захворювання залишаються невирішеними. Це ускладнює вибір адекватної лікувальної тактики у пацієток з аденоміозом. Все викладене зумовлює актуальність вивчення проблеми та потребує пошуку нових підходів до діагностики, тактики ведення та профілактики захворювання [3, 4].

Численні теорії походження ендометріозу не можуть пояснити ключові моменти розвитку захворювання, а саме penetрацію базального шару ендометрію в прилеглий міометрій. Очевидно, цей процес неможливий без участі сукупності факторів, що забезпечують виживання та проліферацію клітин ендометрію: гормони, фактори росту, цитокіни, клітини імунної системи, ендотеліальні клітини судин [5, 6]. Значне місце в дослідженнях аденоміозу займає вивчення ролі імунних факторів. Велика увага приділяється формуванню аденоміозу та ролі локальних імунних порушень, функціонуванню імунних факторів при аденоміозі, а також зміні мікрооточення проліферуючих клітин, що продукують цитокіни, хемокіни та фактори росту, що надають різноманітний вплив на патофізіологію захворювання [7, 8]. Перелічені фактори сприяють розвитку хронічного субклінічного запалення, неоангіогенезу, інфільтруючого росту ендометрію в міометрій, проростання нервових волокон в ендометрію та інших гіперпроліферативних процесів [9, 10].

Лікування аденоміозу відноситься до одного з найскладніших питань у сучасній гінекології. На нашу думку, одним із перспективних підходів у підвищенні ефективності лікування хворих на аденоміоз є імюнокоригуюча терапія. Беручи до уваги, що в патогенезі аденоміозу імунні розлади

є факторами, що сприяють розвитку захворювання та його персистенції, можна вважати, що застосування імюномодуючих засобів у комплексній терапії хворих на аденоміоз є патогенетично обґрунтованим [10, 11].

Метою роботи стало підвищення ефективності лікування хворих на аденоміоз шляхом удосконалення діагностичної та прогностичної тактики ведення хворих на підставі вивчення патогенетичних аспектів.

Матеріали та методи

До дослідження включено 115 пацієток репродуктивного віку, що проходили лікування на клінічних базах кафедри акушерства і гінекології №1 Харківського національного медичного університету, які поділені на 2 клінічні групи. I клінічну групу (контрольну) становили 30 (26,1 %) здорових фертильних жінок. У II клінічну групу (основну) увійшли 85 (73,9 %) хворих на аденоміоз I ступеня поширення. Середній вік пацієток становить $33,3 \pm 2,9$ років. Серед обстежених хворих на аденоміоз з метою оцінки ефективності лікування було виділено дві підгрупи (основна та підгрупа порівняння). У підгрупі порівняння – 40 (47,1 %) пацієток, яким проводилося традиційне лікування згідно з Наказом МОЗ України №319 від 06.04.2016 р. В основній підгрупі – 45 (52,9 %) пацієток отримували комплексне (імюнокоригуюче і гормональне) лікування. Комплексна терапія включала призначення похідних нортестостерону без андрогенної активності (діногест таблетки перорально за загальноприйнятою схемою) та імюностимулятори, індуктори синтезу ендогенних інтерферонів (алоферон підшкірно, 3 ін'єкції на курс лікування). Порівнювані групи хворих були однаковими за віком та клінічними проявами захворювання. Проведено оцінку ефективності комплексного порівняно з традиційним лікуванням. У динаміці проводилася оцінка клініко-лабораторних, інструментальних та імюнологічних показників.

З метою визначення тяжкості та інтенсивності больового синдрому до та після лікування була використана Візуальна Аналогова Шкала (ВАЗ) (visual analogue scale – VAS). Ультразвукове дослідження проведено на апараті Mindrey DC-60 Esp, що дозволило оцінити: розміри матки (поздовжній, поперечний та передньозадній розміри), товщину та структуру ендометрію.

З метою уточнення діагнозу всім пацієнткам проводилася пайпель-біопсія ендометрію або гістерорезектоскопія з біопсією ендометрію, міометрію.

Фенотипування лімфоцитів проводили на проточному цитофлюориметрі FACSCalibur («Becton Dickinson», USA) за допомогою програмного забезпечення MultiSET.

Фагоцитарну активність нейтрофілів та моноцитів крові визначали цитофлюориметричним методом на проточному цитофлюориметрі FACS Calibur («Becton Dickinson», USA) [13].

Визначення концентрації IL-8, IL-18, TNF- α , VEGF (в сироватці крові) проводили методом ІФА за допомогою тест-системи для імуноферментного аналізу згідно методичних рекомендацій, що додаються до стандартних наборів реактивів тест-систем.

Дослідження проведені з дотриманням основних біоетичних норм і вимог Гельсінської декларації, протокол дослідження узгоджений Локальним етичним комітетом.

Статистичний аналіз проводили за допомогою програмного забезпечення GraphPad Prism 5. Отримані дані подавали у вигляді середнього вибіркового (M) та стандартного відхилення середнього (σ). Обробляли параметричними (дисперсійного аналізу, множинного порівняння за допомогою критерію Ст'юдента, коефіцієнта кореляції Пірсона « r ») і непараметричними методами досліджень (критерію χ^2 -квадрат, рангового коефіцієнта кореляції Спірмена « r »).

Результати досліджень та їх обговорення

Клініко-анамнестичними особливостями пацієнток з аденоміозом I ступеня з'явилися: обтяженість родоводу патології по генітальному ендометріозу (37,6%), наявність первинної безплідності (43,5%). Дисменорея мала місце у 46,3%, порушення менструальної функції (75,3%), найпоширенішою гінекологічною патологією були запальні захворювання (хронічний ендометрит, сальпінгоофорит – у 92,9%), перенесені гінекологічні захворювання мали 95,3% пацієнток, висока частота внутрішньоматкових втручань (діагностичні вишкрібання (63,0%), операції з приводу переривання вагітності – 96,8% пацієнток. Вказані фактори можуть відігравати важливу роль у підтримці патологічних процесів в ендометрії. Екстрагенітальна патологія – часті

респіраторні захворювання (67,8%), захворювання ШКТ (50,6%), ендокринопатії (ожиріння) – 45,9%. Особливості загальної захворюваності, що поєднується з осередками локальної інфекції, можуть сприяти порушенням імунного гомеостазу.

Проведене дослідження показало, що комплексна терапія має більш ранній та стабільний клінічний ефект порівняно з традиційним лікуванням. Так, на тлі комплексної терапії відбувається більш швидке та суттєве зниження больового синдрому порівняно з традиційним лікуванням. Так, через 3 місяці від початку комплексного лікування у пацієнток незначні болі за шкалою ВАШ були відзначені у 88,9%, больовий індекс становив $2,9 \pm 0,4$ бали, через 6 місяців лікування у цих пацієнток болі були відсутні. У групі хворих лікованих зазвичай через 3 місяці показник за ВАШ становив $3,8 \pm 0,8$, через 6 місяців – $2,9 \pm 0,3$.

У процесі терапії в обох підгрупах виявлено статистично значуще зменшення товщини «перехідної зони» через 3 та 6 місяців порівняно з результатами до лікування. Через 3 місяці після комплексного лікування порушень менструальної функції у хворих не зафіксовано, через 6 місяців порушення менструального циклу спостерігалися у 4 (8,9%) хворих. У хворих, які лікували традиційно, через 3 місяці відновлення менструальної функції спостерігалось у 65%, через 6 місяців у 82,5% хворих. Комплексне лікування призводить до більш раннього відновлення репродуктивної функції. У 24,4% хворих, які отримували комплексну терапію вагітність протягом року після лікування, під час проведення традиційного лікування – у 12,5% хворих.

Позитивна динаміка клінічного перебігу підтверджувалася поліпшенням імунологічного гомеостазу.

Дані про динаміку популяційного та субпопуляційного складу лімфоцитів представлені у таблиці 1.

Отримані результати показали, що підвищена активація клітин експресуючих CD25⁺ і HLA⁺ внаслідок комплексного лікування зменшилася: у 1,6 рази CD25⁺ ($p < 0,05$), у 1,3 рази HLA⁺ ($p < 0,05$), а також збільшилося число CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺-лімфоцитів у 1,3 рази ($p < 0,05$). У групі хворих, лікованих традиційно показники CD25⁺ та HLA⁺ залишалися

підвищеними, відрізняючись від аналогічних показників контрольної групи. Підвищення регуляторних CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺-лімфоцитів

було недостовірним, що вказує на недостатній вплив традиційної терапії на імунний гомеостаз хворих.

Таблиця 1. Показники популяційного та субпопуляційного складу лімфоцитів периферичної крові у хворих на аденоміоз до і після лікування.

Table 1. The population and subpopulation composition of peripheral blood lymphocytes in patients with adenomyosis before and after treatment.

Показник,%	Контроль-на група (n=30)	Традиційне лікування (n=40)		Комплексне лікування (n=45)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
CD3 ⁺ -лімфоцити	66,7±6,7	69,5±6,4	68,3±7,1	68,5±6,9	69,4±7,2
CD3 ⁺ CD4 ⁺ -лімфоцити	41,4±5,8	42,1±3,8	42,0±3,9	44,5±5,4	43,5±4,6
CD3 ⁺ CD8 ⁺ -лімфоцити	22,8±3,3	23,5±3,2	24,1±2,5	23,9±3,3	22,6±2,2
CD19 ⁺ -лімфоцити	13,1±1,9	13,2±1,4	13,0±1,9	14,2±1,7	13,4±1,5
CD16 ⁺ CD56 ⁺ -лімфоцити	10,5±1,9	10,6±1,7	9,8±1,6	10,9±1,8	9,9±1,4
CD25 ⁺ -лімфоцити	9,3±1,0	15,7±1,4*	14,3±1,3*	14,9±1,6*	9,5±1,1**.*
CD3 ⁺ HLA ⁺ -лімфоцити	14,9±1,5	20,1±2,3*	17,1±2,0**.*	19,4±2,2*	15,2±2,3**.*
CD4 ⁺ CD25 ⁺ Foxp3 ⁺ -лімфоцити	8,3±1,1	5,8±1,0*	6,3±1,3*	6,2±0,7*	7,9±0,9**.*

Примітка: * p<0,05 статистична значущість відмінностей із контрольною групою;

** p<0,05 статистична значущість відмінностей із показниками до лікування;

*** p<0,05 статистична значущість відмінностей між групами після лікування.

Динаміка показників фагоцитарної ланки імунної системи у хворих на аденоміоз до і після лікування представлена в таблиці 2.

При оцінці показників функціональної активності нейтрофілів та моноцитів у хворих на аденоміоз, лікованих комплексно, виявлено

нормалізацію показників кисневої активності нейтрофілів та моноцитів у периферичній крові. У групі хворих, лікованих традиційно, змін порівняно з показниками до лікування не виявлено (p > 0,05).

Таблиця 2. Динаміка показників кисневої активності нейтрофілів та моноцитів периферичної крові у хворих на аденоміоз до і після лікування.

Table 2. Dynamics of oxygen activity of neutrophils and monocytes of peripheral blood in patients with adenomyosis before and after treatment.

Показники, %	Контроль-на група (n=30)	Традиційне лікування (n=40)		Комплексне лікування (n=45)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
КАН сп.	13,8±2,0	7,15±0,7*	11,2±1,1**.*	7,3±1,0*	13,4±1,9**.*
КАН ст. (E.coli)	94,3±9,5	89,1±12,5*	88,9±8,0*	88,6±9,7*	94,7±9,2**.*
КАМ сп.	4,72±0,5	4,17±0,4*	4,14±0,5*	4,13±0,5*	4,75±0,5**.*
КАМ ст. (E.coli)	56,3±7,7	72,9±7,5*	64,7±6,8**.*	73,2±8,1*	56,5±6,2**.*

Примітка: * p<0,05 статистична значущість відмінностей із контрольною групою;

** p<0,05 статистична значущість відмінностей із показниками до лікування;

*** p<0,05 статистична значущість відмінностей між групами після лікування.

У пацієнок з аденоміозом під впливом як комплексного, так і традиційного лікування рівні прозапальних цитокінів у сироватці крові (IL-18, TNF α) статистично значуще знижувалися щодо параметрів до лікування ($p < 0,05$) (Таблиця 3).

Таблиця 3. Динаміка рівня прозапальних цитокінів в периферичній крові до і після лікування.
Table 3. Dynamics of the level of pro-inflammatory cytokines in peripheral blood before and after treatment.

Показники, пг/мл	Контроль-на група (n=30)	Традиційне лікування (n=40)		Комплексне лікування (n=45)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
IL-8	2,8 \pm 0,4	18,5 \pm 2,3*	5,11 \pm 0,5***	18,2 \pm 2,1*	3,2 \pm 0,5***
IL-18	297,6 \pm 38,0	382,4 \pm 46,7*	342,2 \pm 39,5***	386,5 \pm 47,1*	287,5 \pm 38,3***
TNF α	0,28 \pm 0,04	3,15 \pm 0,5*	0,57 \pm 0,04***	4,1 \pm 0,6*	0,26 \pm 0,03***
VEGF	74,8 \pm 8,9	474,5 \pm 51,9*	147,6 \pm 18,4***	472,3 \pm 55,0*	105,5 \pm 11,2***

Примітка: * $p < 0,05$ статистична значущість відмінностей із контрольною групою;

** $p < 0,05$ статистична значущість відмінностей із показниками до лікування;

*** $p < 0,05$ статистична значущість відмінностей між групами після лікування.

Під впливом комплексного лікування рівень IL-8 знизився у 1,5 рази, IL-18 – у 1,6 рази, ФНО α - у 1,6 рази, у групі порівняння, які отримували традиційне лікування усі показники знизилися відповідно у 1,2; 1,3 та 1,4 рази.

Аналіз динаміки рівня судинно-ендотеліального фактора у сироватці крові в результаті лікування показав статистично значуще зменшення рівня VEGF в обох групах. У хворих, які отримували комплексне лікування цей показник достовірно знизився порівняно з показником до лікування і був у 1,4 рази нижчим за показник після традиційного лікування (105,5 \pm 11,2 пг/мл – у групі хворих, які отримували комплексне лікування; 147,6 \pm 18,4 пг/мл – при традиційному лікуванні, 74,8 \pm 8,9 – у контрольній групі; $p < 0,05$).

Отримані дані можна трактувати в такий спосіб. При початковій стадії аденоміозу функціональна активність фагоцитуючих клітин у периферичній крові знижена, а рівень прозапальних цитокінів підвищений, що свідчить про розлади системи макрофагального захисту. На тлі проведеного

комплексного лікування відбувається нормалізація цитокінового дисбалансу – зниження рівня продукції прозапальних цитокінів і VEGF. Позитивний вплив традиційної терапії прогестинами пов'язаний з індукцією стану псевдодецидуалізації з наступною блокадою проліферації, а також нормалізацією активності макрофагів та опосередковано зниженням рівня прозапальних цитокінів. Комплексна імунотропна терапія, ймовірно, зумовлює паралельний вплив на Treg-лімфоцити, запускаючи каскад адекватних цитокінових реакцій, запобігаючи розвитку аденоміозу.

Висновки

1. Аденоміоз протікає на тлі імунних розладів, що сприяє розвитку захворювання.
2. Результати роботи підтверджують та доповнюють новими даними імунологічну концепцію розвитку аденоміозу. На підставі отриманих результатів оптимізованим підходом до лікування хворих на аденоміоз, є застосування імюнокоригуючого препарату (індуктора синтезу ендогенних інтерферонів) в комплексній терапії.

Список літератури

1. Parazzini F, Esposito G, Tozzi L, Noli S, Bianchi S. Epidemiology of endometriosis and its comorbidities. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2017 Feb;209:3-7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2016.04.021>
2. Johnson NP, Hummelshoj L; World Endometriosis Society Montpellier Consortium. Consensus on current

management of endometriosis. Hum Reprod. 2013 Jun;28(6):1552-68. DOI:

<https://doi.org/10.1093/humrep/det050>. PMID: 23528916.

3. Gordts S, Grimbizis G, Campo R. Symptoms and classification of uterine adenomyosis, including the place of hysteroscopy in diagnosis. Fertil Steril. 2018 Mar;109(3):380-388.e1. DOI:

<https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.01.006>

4. Нікітіна ІМ, Микитин КВ, Дядюшка ЮВ. Аналіз факторів ризику розвитку гіперпроліферативних процесів ендометрія у жінок раннього репродуктивного віку. Буковинський медичний вісник. 2022;26(2):27-31. DOI: <https://doi.org/10.24061/2413-0737.XXVI.2.102.2022.5>
5. Yeung P, Gupta S, Gieg S. Endometriosis in adolescents: a systematic review. J. Endometr. Pelvic Pain Disord. 2017;9(1):17–29. DOI: <https://doi.org/10.5301/je.5000264>
6. Koninckx PR, Ussia A, Adamyan L, Wattiez A, Gomel V, Martin DC. Pathogenesis of endometriosis: the genetic/epigenetic theory. Fertil Steril. 2019 Feb;111(2):327-340. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.10.013>
7. Vannuccini S, Tosti C, Carmona F, Huang SJ, Chapron C, Guo SW, Petraglia F. Pathogenesis of adenomyosis: an update on molecular mechanisms. Reprod Biomed Online. 2017 Nov;35(5):592-601. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2017.06.016>
8. Fan YY, Chen HY, Chen W, Liu YN, Fu Y, Wang LN. Expression of inflammatory cytokines in serum and peritoneal fluid from patients with different stages of endometriosis. Gynecol Endocrinol. 2018 Jun;34(6):507-512. DOI: <https://doi.org/10.1080/09513590.2017.1409717>
9. Lin WC, Chang CY, Hsu YA, Chiang JH, Wan L. Increased Risk of Endometriosis in Patients With Lower Genital Tract Infection: A Nationwide Cohort Study. Medicine (Baltimore). 2016 Mar;95(10):e2773. DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000002773>
10. Татарчук ТФ, Калугіна ЛВ, Данилова АО, Павлова КС. Комплексний підхід до лікування больового синдрому при аденоміозі. Репродуктивна ендокринологія 2021;(3):53-60.
11. Casper RF. Progestin-only pills may be a better first-line treatment for endometriosis than combined estrogen-progestin contraceptive pills. Fertil Steril. 2017 Mar;107(3):533-536. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.01.003>
12. Соколенко ВЛ, Соколенко СВ. Прикладна імунологія. 2-е вид. Черкаси: ЛЕМАР-ПРОМ; 2015. 66 с.
13. Колісник НВ, Омелянчик ЛО. Методи лабораторної імунології. Запоріжжя: ЗНУ; 2010. 116 с.

Отримано: 17.08.2023 року
Прийнято до друку: 12.11.2023 року

M. O. Shcherbina^{A, B, C, D, E, F}, **L. V. Potapova**^{A, B, C, D, E}, **I. M. Shcherbina**^{A, B, C, D, E},
O. V. Mertsalova^{A, B, C, D, E}, **A. O. Chekhunova**^{A, B, C, D}
merts@ukr.net

NEW APPROACHES TO THE CORRECTION OF IMMUNE DISORDERS IN ADENOMYOSIS

A – research concept and design; B – collection of data; C – data analysis and interpretation; D – writing the article; E – critical revision of the article; F - final approval of the article

ABSTRACT. A large number of studies have been devoted to the study of the problem of genital endometriosis, however, the etiology and mechanisms of the disease remain unresolved. Adenomyosis affects about 10% of women of reproductive age, occurs in 30% of women with pelvic pain syndrome and up to 50% of patients with female infertility. Numerous theories of the origin of endometriosis cannot explain the key points in the development of the disease, namely the penetration of the basal layer of the endometrium into the adjacent myometrium. This makes it difficult to choose an adequate treatment strategy for patients with adenomyosis. Treatment of adenomyosis is one of the most difficult issues in modern gynecology, one of the promising approaches in increasing the effectiveness of treatment of patients with adenomyosis is immunocorrective therapy. **The aim of the work** was to increase the effectiveness of treatment of adenomyosis patients by improving the diagnostic and prognostic tactics of patient management based on the study of pathogenetic aspects.

Materials and methods. 115 patients of reproductive age were included in the study. The effectiveness of complex compared to traditional treatment was evaluated. Clinical and laboratory, instrumental and immunological indicators were evaluated in dynamics.

Research results and their discussion. Taking into account the peculiarities of pathogenetic mechanisms, which indicate a violation of the cellular and macrophage links of immunity, cytokine imbalance, which contribute to the development of the disease and its persistence, we have developed a comprehensive approach to increasing the effectiveness of the treatment of patients with adenomyosis, which aims to reduce the pro-inflammatory immunological potential. Against the background of the comprehensive treatment, the activity of autoimmune reactions is reduced, the indicators of phagocytic and oxygen activity of neutrophils and monocytes are normalized, cytokine imbalance is reduced - the level of production of pro-inflammatory cytokines and VEGF is normalized.

Conclusions. Based on the results of the work, the approaches to the treatment of adenomyosis patients were optimized, the feasibility of using corrective drugs in complex therapy was substantiated.

Key words: adenomyosis, immune homeostasis, immunocorrective and hormonal treatment

For citation: Shcherbina MO, Potapova LV, Shcherbina IM, Mertsalova OV, Chekhunova AO. NEW APPROACHES TO THE CORRECTION OF IMMUNE DISORDERS IN ADENOMYOSIS. Actual problems of modern medicine. 2023;12:39-46. DOI: <https://doi.org/10.26565/2617-409X-2023-12-05> (in Ukrainian)

Information about author

Mykola Scherbina, MD, PhD, DSc, Professor Kharkiv National Medical University, Head of Department of Obstetrics and Gynecology №1, Pr-t Nauki, 4, Kharkiv, 61022, Ukraine. e-mail: mo.shcherbina@knmu.edu.ua, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-3605-7204>

Lilya Potapova, MD, PhD, DSc, Professor Kharkiv National Medical University, Department of Obstetrics and Gynecology №1, Pr-t Nauki, 4, Kharkiv, 61022, Ukraine. e-mail:

lv.potapova@knmu.edu.ua, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-2022-5333>

Irina Scherbina, MD, PhD, DSc, Professor Kharkiv National Medical University, Department of Obstetrics and Gynecology №1, Pr-t Nauki, 4, Kharkiv, 61022, Ukraine. e-mail: im.shcherbina@knmu.edu.ua, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-7666-8953>

Olga Mertsalova, MD, PhD, DSc, Professor, Kharkiv National Medical University, Department of Obstetrics and Gynecology №1,

Pr-t Nauki, 4, Kharkiv, 61022, Ukraine. e-mail: ov.mertsalova@knmu.edu.ua, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-9967-4918>

Anastasiia Chekhunova, MD, PhD student, Department of obstetrics and gynecology №1 Kharkiv National Medical University, Pr-t Nauki, 4, Kharkiv, 61022, Ukraine. e-mail: ao.chekhunova@knmu.edu.ua, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-6509-5747>

References

1. Parazzini F, Esposito G, Tozzi L, Noli S, Bianchi S. Epidemiology of endometriosis and its comorbidities. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2017 Feb;209:3-7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2016.04.021>
2. Johnson NP, Hummelshoj L; World Endometriosis Society Montpellier Consortium. Consensus on current management of endometriosis. *Hum Reprod.* 2013 Jun;28(6):1552-68. DOI: <https://doi.org/10.1093/humrep/det050>. PMID: 23528916.
3. Gordts S, Grimbizis G, Campo R. Symptoms and classification of uterine adenomyosis, including the place of hysteroscopy in diagnosis. *Fertil Steril.* 2018 Mar;109(3):380-388.e1. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.01.006>
4. Nikitina IM, Mykytyn KV, Diadiushka YuV. Analiz faktoriv ryzyku rozvytku hiperproliferatyvnykh protsesiv endometrii u zhinok rannoho reproduktyvnoho viku. *Bukovynskyi medychnyi visnyk.* 2022;26(2):27-31. DOI: <https://doi.org/10.24061/2413-0737.XXVI.2.102.2022.5> (in Ukraine)
5. Yeung P, Gupta S, Gieg S. Endometriosis in adolescents: a systematic review. *J. Endometr. Pelvic Pain Disord.* 2017;9(1):17-29. doi: 10.5301/je.5000264.
6. Koninckx PR, Ussia A, Adamyan L, Wattiez A, Gomel V, Martin DC. Pathogenesis of endometriosis: the genetic/epigenetic theory. *Fertil Steril.* 2019 Feb;111(2):327-340. doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.10.013. PMID: 30527836.
7. Vannuccini S, Tosti C, Carmona F, Huang SJ, Chapron C, Guo SW, Petraglia F. Pathogenesis of adenomyosis: an update on molecular mechanisms. *Reprod Biomed Online.* 2017 Nov;35(5):592-601. doi: 10.1016/j.rbmo.2017.06.016. PMID: 28693952.
8. Fan YY, Chen HY, Chen W, Liu YN, Fu Y, Wang LN. Expression of inflammatory cytokines in serum and peritoneal fluid from patients with different stages of endometriosis. *Gynecol Endocrinol.* 2018 Jun;34(6):507-512. doi: 10.1080/09513590.2017.1409717. PMID: 29308924.
9. Lin WC, Chang CY, Hsu YA. Increased Risk of Endometriosis in Patients With Lower Genital Tract Infection. *Text: electronic.Medicine Baltimore.* 2016;95(10):URL:<https://insights.ovid.com/article/00005792-201603080-00012>
10. Tatarchuk TF, Kaluhina LV, Danylova AO, Pavlova KS. Kompleksnyi pidkhid do likuvannia bolovoho syndromu pry adenomiozi. *Reproduktyvna endokrynolohiia* 2021;(3):53-60. (in Ukraine)
11. Casper RF. Progestin-only pills may be a better first-line treatment for endometriosis than combined estrogen-progestin contraceptive pills. *Fertil Steril.* 2017 Mar;107(3):533-536. doi: 10.1016/j.fertnstert.2017.01.003. PMID: 28162779.
12. Sokolenko VL, Sokolenko SV. *Prykladna imunolohiia.* 2-e vyd. Cherkasy: LEMAR-PROM; 2015. 66 s. (in Ukraine)
13. Kolisnyk NV, Omelianchyk LO. *Metody laboratornoi imunolohii.* Zaporizhzhia: ZNU; 2010. 116 s. (in Ukraine)

Received: 17.08.2023

Accepted: 12.11.2023

Conflicts of interest: author has no conflict of interest to declare.

Конфлікт інтересів: відсутній.