

УДК 618.14/.15-007.42-079.4-085.361:[615.385:611-018.52:547.99]

**М.С. Лоншакова**

## Вплив елімінаційної дієти на функціональний стан шлунково-кишкового тракту та печінки в жінок фертильного віку із симптомним аденоміозом

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ  
Клініка репродуктивних технологій Українського державного інституту репродуктології Національного медичного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ

Ukrainian Journal Health of Woman. 2024. 1(170): 57-64; doi: 10.15574/HW.2024.170.57

**For citation:** Lonshakova MS. (2024). The effect of an elimination diet on the functional state of the gastrointestinal tract and liver of childbearing age women having symptomatic adenomyosis. Ukrainian Journal Health of Woman. 1(170): 57-64; doi: 10.15574/HW.2024.170.57.

Харчова непереносимість порушує роботу шлунково-кишкового тракту та печінки, симптоматика патології з боку яких значною мірою подібна до симптоматики аденоміозу.

**Мета** — дослідити вплив результатів елімінаційної дієти на показники функціонального стану шлунково-кишкового тракту та печінки в жінок із симптомним аденоміозом.

**Матеріали та методи.** Обстежено 120 жінок із симптомним аденоміозом, яких поділено на 4 групи: I група — 30 жінок, які проходили лікування дієтогестом; II, III та IV групи — по 30 жінок, яким призначили елімінаційну дієту з урахуванням виявленого виду харчової непереносимості. Проведено комплексне клінічне обстеження, копрологічне дослідження, ультразвукову стеатометрію печінки. Статистичну обробку даних виконано за допомогою програми «SPSS 21».

**Результати.** Порівняно з жінками I групи в пацієнток II, III та IV груп встановлено зменшення больової симптоматики аденоміозу, частоти скарг із боку травного тракту, амілореї, стеатореї в калі та маркерів запального процесу в кишечнику, а також частоти та ступеня виразності стеатозу печінки.

**Висновки.** Елімінаційна дієта з урахуванням виявленого виду харчової непереносимості позитивно впливає на самопочуття, функціональний стан шлунково-кишкового тракту та зменшує симптоматику захворювання в жінок фертильного віку з аденоміозом.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнтів.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** симптомний аденоміоз, харчова непереносимість, елімінаційна дієта, дієтогест, копрограма, стеатоз печінки.

### The effect of an elimination diet on the functional state of the gastrointestinal tract and liver of childbearing age women having symptomatic adenomyosis

**M.S. Lonshakova**

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

Clinic of reproductive technologies Ukrainian State Institute of Reproductology of the Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

The existence of food intolerances disrupts the work of the gastrointestinal tract and the liver, the symptoms of which are largely similar to those of adenomyosis.

**Purpose** — to investigate the effect of the elimination diet on indicators of the functional state of the gastrointestinal tract and liver of women having symptomatic adenomyosis.

**Materials and methods.** 120 women with symptomatic adenomyosis were divided into 4 groups: the Group I — 30 women who were treated with dienogest; the Groups II, III and IV — 30 women each, who were prescribed an elimination diet taking into account the identified type of food intolerance. A comprehensive clinical examination, coprological examination, and ultrasound steatometry of the liver were performed. Statistical data was processed by the SPSS 21 program.

**Results.** Compared with women of the Group I, patients of the Groups II, III, and IV showed a decrease in the pain symptoms of adenomyosis, the frequency of complaints from the digestive tract, amyloorrhea, steatorrhea in feces, and markers of the inflammatory process in the intestine, as well as the frequency and severity of liver steatosis.

**Conclusions.** The elimination diet, taking into account the identified type of food intolerance, has a positive effect on well-being, the functional state of the gastrointestinal tract and reduces the symptoms of the disease of childbearing age women with adenomyosis.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interests was declared by the author.

**Keywords:** symptomatic endometriosis, food intolerance, elimination diet, dienogest, coprogramma, liver steatosis.

Аденоміоз є однією з найпоширеніших доброякісних гінекологічних проліферативних патологій у жінок як в Україні, так і в усьому світі. Поширеність цього захворювання достеменно не відома, оскільки дані щодо аденоміозу часто ґрунтуються на оцінюванні стану матки після гістеректомії. Так, за даними низки досліджень, частота аденоміозу варіює в

широкому діапазоні — від 9% до 62% серед осіб, які перенесли гістеректомію [14]. Така варіабельність пояснюється не тільки проведенням досліджень у різних популяціях жінок і різними причинами гістеректомії (наприклад, аденоміоз частіше трапляється в пацієнток із лейоміомами), але й різними діагностичними критеріями та кількістю обстежених гістологічних зрізів.

Аденоміоз раніше описували як захворювання, що розвивається у віці від 40 до 50 років, що також є віком, у якому виконують більшість гістеректомій [14]. Однак пізніші дослідження з використанням візуалізаційної діагностики свідчать, що ця патологія часто виявляється в молодшому віці (рівень поширеності — 20–35%) [8,9]. У дослідженні J. Naftalin та співавт. (2012) зазначено, що середній вік пацієнток з уперше діагностованим аденоміозом становить 26 років [9].

Встановлено, що рівень захворюваності на аденоміоз суттєво вищий серед жінок із вищою освітою, які проживають у мегаполісах і займаються переважно розумовою працею, ніж у мешканок сільської місцевості, домогосподарок та жінок, які більше працюють фізично [5]. Це свідчить, що розвиток аденоміозу зумовлений не лише генетичною схильністю, але значною мірою опосередкований факторами харчування, способу життя та навколишнього середовища. Нераціональне та надмірно насичене вуглеводами харчування, зокрема, надмірне споживання промислових солодошів, борошняних і хлібопекарських виробів, рафінованих молочних продуктів із високим вмістом цукру тощо, негативно впливає на метаболізм, викликаючи інсулінорезистентність, цукровий діабет, дисбіоз кишечника, стеатоз печінки, ферментативну недостатність підшлункової залози тощо [7], а також призводить до порушення імунної системи, дисгормональних розладів, виснаження ферментативних і дезінтоксикаційних систем організму [4,5].

Також роботу шлунково-травного тракту та печінки може порушувати харчова непереносимість. У таких пацієнтів симптоматика значною мірою подібна до симптоматики аденоміозу: дискомфортні відчуття в нижніх відділах живота, відчуття набряку та збільшення розміру живота (у тому числі після споживання їжі та в передменструальний період), періодичні закрепи, відчуття неповного спорожнення кишечника тощо [10]. Можна припустити, що різні ендокринні дезраптори мають неоднаковий механізм впливу на нейроендокринну регуляцію та роботу шлунково-кишкового тракту, що заслуговує окремої уваги та дослідження.

**Мета** дослідження — виявити вплив результатів елімінаційної дієти на показники функціонального стану шлунково-кишкового тракту та печінки в жінок із симптомним аденоміозом.

## Матеріали та методи дослідження

Проведено проспективне контрольоване дослідження на базі кафедри акушерства, гінекології та репродуктології та у відділенні планування сім'ї допоміжних репродуктивних технологій із кабінетом ендокринної гінекології та денним стаціонаром клініки репродуктивних технологій Українського державного інституту репродуктології Національного медичного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика з 1 квітня 2021 року по 30 вересня 2023 року.

**Критерії залучення** до дослідження: вік 18–45 років; верифікований згідно з рекомендаціями Європейського товариства репродукції людини та ембріології (ESHRE) [6] аденоміоз із клінічними проявами та ознаками; III–IV стадія аденоміозу згідно з класифікацією Американського товариства репродуктивної медицини (r-ASRM) [1]; лабораторно доведена харчова непереносимість глютену, лактози або фруктози; інформована згода жінки на участь у дослідженні.

**Критерії незалучення** до дослідження: вік <18 років та >45 років; вагітність; декомпенсована супутня соматична, онкологічна, психічна, неврологічна патологія; деменція різного генезу; неповне заповнення анкети; відмова від участі в дослідженні. Жінки після інвазивних хірургічних втручань на органах малого таза і/або черевної порожнини до когорти не входили.

Критеріям залучення відповідали 120 жінок із симптомним аденоміозом, поділених на 4 дослідні групи. До I групи увійшли 30 жінок з уперше діагностованим аденоміозом, яким призначили стандартне лікування (препарати дієногесту в дозуванні 1 мг щоденно тривало). Групи II, III та IV становили по 30 жінок, яким у зв'язку з відмовою від застосування препаратів дієногесту через його погану переносимість розробили та призначили індивідуальну елімінаційну дієту без продуктів-дезрапторів, надали загальні рекомендації щодо кратності харчування, поєднання продуктів і розміру порцій. Отже, усі пацієнтки II, III та IV груп не вживали харчових продуктів, які піддаються промислового впливу та зазвичай містять консерванти, цукор, підсолоджувачі, загусники, барвники, ароматизатори та інші нефізіологічні для людського організму сполуки (солодоші, хліб, випічка, консерви, снеки, фастфуд, напівфабрикати то-

що). Крім цього, у II групі вилучили з раціону молочні продукти, у III групі — глютенівмісні продукти, у IV групі — і молочні, і глютенівмісні продукти.

Усім пацієнткам проведено комплексне клінічне дослідження. Біль у ділянці таза, пов'язаний з аденоміозом, оцінено за допомогою візуальної аналогової шкали — ВАШ (від 0 до 10 см).

З метою визначення функціонального стану шлунково-кишкового тракту проведено копрологічне дослідження калу, для якого застосовували забір фекалій після довільної дефекації в кількості 5–6 грамів у одноразовий контейнер для кала і транспортували до бактеріологічної лабораторії не пізніше 2 годин після відбору без використання консервантів. Лабораторне дослідження калу, що включало визначення його фізико-хімічних властивостей, мікроскопічне дослідження і якісні реакції, виконано в клінічній лабораторії базового стаціонару.

Усім пацієнткам проведено ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини на апараті «Soneus P7» (Ultrasign, Україна) конвексним датчиком С2–5 МГц та лінійним датчиком L5–12 МГц за загальноприйнятою методикою [3]. Для УЗ-стеатометрії використано інноваційний метод до визначення коефіцієнта затухання ультразвуку (ВКЗ), обираючи в потрібній ділянці зону паренхіми правої частки печінки, вільну від артефактів. Навігацію потрібної ділянки ВКЗ об'єктивно обрано на певній глибині за допомогою лінійного відрізка на графіку профілограми затухання УЗ-хвиль у паренхімі печінки. Ступінь стеатозу оцінено за критеріями М. Sasso та співавт. (2010): значення ВКЗ  $<2,22$  дБ/см означають відсутність стеатозу (ступінь S0), значення  $\geq 2,22$  дБ/см — I ступінь стеатозу (S1),  $\geq 2,39$  дБ/см — II ступінь (S2),  $\geq 2,90$  дБ/см — III ступінь (S3) [11].

Порівняння динаміки досліджуваних показників проведено за 6 та 12 місяців застосування корекційної програми.

Статистичну обробку отриманих даних проведено за допомогою статистичних пакетів для медичних і біологічних досліджень («SPSS», версія 20, «IBM»). Дані наведено у вигляді  $M \pm \sigma$  (середнє значення  $\pm$  середнє квадратичне відхилення). Для порівняння параметричних даних (після перевірки кількісних даних на нормальний розподіл) застосовано метод ANOVA (для декількох груп) і t-критерій Стюдента для двох незалежних вибірок. Для аналізу спряжен-

ня ознак і порівняння частот подій використано метод визначення  $\chi^2$ -критерій (Пірсона). Статистично значущими прийнято відмінності за  $p < 0,05$  (95-відсотковий рівень значущості) і за  $p < 0,01$  (99-відсотковий рівень значущості).

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження погоджено Локальним етичним комітетом Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика для всіх, хто брав участь.

## Результати дослідження та їх обговорення

Сформовані групи були порівнянними за віком, індексом маси тіла (ІМТ), рівнем освіти, сімейним статусом, частотою тютюнокуріння, типом рухової активності, соматичним, акушерським і гінекологічним анамнезом. Жінки I групи, на відміну від інших аналізованих груп, не отримували гормональної контрацепції (табл. 1).

На початку дослідження вірогідних відмінностей у частоті скарг із боку шлунково-кишкового тракту не виявлено. Через 6 місяців раціоналізації харчування встановлено статистично значуще зменшення таких симптомів: дискомфорт у нижніх відділах живота у III групі (6,7% проти 30,0%;  $p=0,019$ ) та в IV групі (3,3% проти 23,3%;  $p=0,022$ ); відчуття здуття та важкості в животі у II групі (10,0% проти 33,3%;  $p=0,028$ ), у III групі (3,3% проти 23,3%;  $p=0,022$ ) та в IV групі (6,7% проти 33,3%;  $p=0,009$ ); метеоризм у II групі (6,7% проти 30,0%;  $p=0,019$ ) та в IV групі (10,0% проти 36,7%;  $p=0,015$ ); збільшення об'єму живота після споживання їжі у III групі (10,0% проти 43,3%;  $p=0,003$ ) та в IV групі (6,7% проти 33,3%;  $p=0,009$ ); набряк та важкість у животі в передменструальний період у II групі (10,0% проти 43,3%;  $p=0,024$ ), у III групі (23,3% проти 76,7%;  $p<0,001$ ) та в IV групі (20,0% проти 56,7%;  $p=0,003$ ); наявність у калі видимих часточок жиру в II групі (6,7% проти 30,0%;  $p=0,019$ ), у III групі (10,0% проти 36,3%;  $p=0,015$ ) та в IV групі (6,7% проти 26,7%;  $p=0,037$ ). Частота дискомфорту в нижніх відділах живота, відчуття здуття та важкості в животі та збільшення об'єму живота після споживання їжі була достовірно вищою в пацієнток I групи, ніж у групах раціоналізації харчування ( $p=0,043$ ;  $p=0,025$  та  $p=0,007$ , відповідно) (табл. 2).

Під час аналізу даних копрологічного дослідження до початку лікування виявлено

Таблиця 1

## Деякі демографічні та клінічні характеристики обстежених жінок

Показник	I група (n=30)	II група (n=30)	III група (n=30)	IV група (n=30)
Вік, роки	31,5±5,76	32,23±7,1	33,5±7,82	32,27±7,61
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	28,47±4,05	28,03±4,47	30,23±6,88	30,03±5,87
Вища освіта, абс. (%)	19 (63,3)	20 (66,7)	17 (56,7)	21 (70,0)
Одружена або проживає з партнером, абс. (%)	22 (73,3)	26 (86,7)	25 (83,3)	22 (73,3)
Статус курця, абс. (%)	6 (20,0)	4 (13,3)	3 (10,0)	6 (20,0)
Активний або помірноактивний спосіб життя, абс. (%)	17 (56,7)	14 (46,7)	17 (56,7)	15 (50,0)
Гормональна контрацепція протягом останніх 3 місяців, абс. (%)	0	8 (26,7)*	9 (30,0)*	7 (23,3)*
Тривалість менструального циклу, абс. (%)				
≤24 днів	4 (13,3)	5 (16,7)	4 (13,3)	6 (20,0)
25–32 днів	22 (73,3)	22 (73,3)	24 (80,0)	23 (76,7)
≥33 днів	4 (13,3)	3 (10,0)	2 (6,7)	1 (3,3)
Тривалість менструації, дні	4,6±1,83	4,9±1,52	4,7±1,84	4,83±1,64
Паритет	1,8±1,03	1,93±1,23	2,07±1,34	2,06±1,26
Кількість вагітностей	2,17±1,44	2,37±1,75	2,27±1,51	2,47±1,66
Субфертильність, абс. (%)	3 (10,0)	3 (10,0)	2 (6,7)	3 (10,0)
Інтенсивність болю в ділянці таза за ВАШ, см	5,03±1,35	4,83±1,12	4,43±1,14	4,9±1,56
Супутня патологія, абс. (%)	18 (60,0)	20 (66,7)	21 (70,0)	16 (53,3)

Примітка: \* — рівень значущості відмінностей показників відносно I групи p&lt;0,05.

Таблиця 2

## Відмінності між групами за структурою скарг під час початкового обстеження та через 6 місяців лікування

Показник	I група (n=30)		II група (n=30)		III група (n=30)		IV група (n=30)	
	до лік.	6 міс	до лік.	6 міс	до лік.	6 міс	до лік.	6 міс
	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)
Дискомфорт у нижніх відділах живота	8 (26,7)	7 (23,3)	6 (20,0)	2 (6,7)	9 (30,0)	2 (6,7)*	7 (23,3)	1 (3,3)*
Відчуття здуття та важкості в животі	6 (20,0)	8 (26,7)	10 (33,3)	3 (10,0)*	7 (23,3)	1 (3,3)*	10 (33,3)	2 (6,7)*
Метеоризм	5 (16,7)	7 (23,3)	9 (30,0)	2 (6,7)*	7 (23,3)	2 (6,7)	11 (36,7)	3 (10,0)*
Збільшення об'єму живота після споживання їжі	11 (36,7)	11 (36,7)	9 (30,0)	4 (13,3)	13 (43,3)	3 (10,0)*	10 (33,3)	2 (6,7)*
Набряк та важкість у животі в передменструальний період	14 (46,7)	9 (30,0)	13 (43,3)	3 (10,0)*	23 (76,7)	7 (23,3)*	17 (56,7)	6 (20,0)*
Відчуття неповного спорожнення кишечника	6 (20,0)	6 (20,0)	10 (33,3)	5 (16,7)	8 (26,7)	5 (16,7)	7 (23,3)	4 (13,3)
Наявність у калі неперетравлених залишків їжі	5 (16,7)	6 (20,0)	5 (16,7)	3 (10,0)	7 (23,3)	2 (6,7)	6 (20,0)	1 (3,3)
Наявність у калі видимих часточок жиру	4 (13,3)	4 (13,3)	9 (30,0)	2 (6,7)*	11 (36,6)	3 (10,0)*	8 (26,7)	2 (6,7)*
Періодичні закрепи	10 (33,3)	10 (33,3)	9 (30,0)	5 (16,7)	8 (26,7)	4 (13,3)	11 (36,7)	4 (13,3)

Примітка: \* — рівень значущості відмінностей показників порівняно з відповідними показниками до лікування p&lt;0,05.

значні зміни показників: зміни рН фекалій у бік кислого або лужного відповідно у 36,7% і 50% у I групі, у 46,7% і 33,3% у III групі, у 86,7% і 13,3% у IV групі, тоді як жінки II групи у 100% випадків мали зміни рН фекалій у бік кислого (p<0,001). З аналізу копрограми також встановлено наявність неперетравлених решток вуглеводної частки хімусу, жирів, слизу, лейкоцитів без достовірних відмінностей у частоті цих показників між групами на початку дослідження (p>0,05).

Проведено повторне копрологічне дослідження та зафіксовано через 6 місяців лікування в жінок II групи статистично значуще зниження частоти виявлення рН калу <5,5 (16,7% проти 100%; p<0,001), неперетравлених решток вуглеводної частки хімусу (p<0,01) та неперетравленої їжі (3,3% проти 26,7%; p=0,015), слизу (20,0% проти 46,7%; p=0,028), вмісту лейкоцитів (6,1% проти 26,7%; p=0,038); у жінок IV групи — амілореї (23,3% проти 53,3%; p=0,017), екскреції нейтрального жиру



Таблиця 3

## Відмінності між групами за результатами копрологічного дослідження під час початкового обстеження, через 6 і 12 місяців лікування

Показник	Етап дослідження	I група (n=30)	II група (n=30)	III група (n=30)	IV група (n=30)
		абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)
рН калу: — нейтральна — кисла — лужна	до лік.	4 (13,3)	0	6 (20,0)	0
		11 (36,7)	30 (100)#	14 (46,7)	26 (86,7)
		15 (50,0)	0	10 (33,3)	4 (13,3)
	6 міс	9 (30,0)	25 (83,3)*#	13 (43,3)	6 (20,0)
		6 (20,0)	5 (16,7)*	9 (30,0)	22 (73,3)
		15 (50,0)	0	8 (26,7)	2 (6,7)
Рештки вуглеводної частки хімусу: — амілорея — рослинна	до лік.	10 (33,3)	27 (90,0)*#	23 (76,7)*#	21 (70,0)*#
		11 (36,7)	1 (3,3)*#	3 (10,0)*#	5 (16,7)*#
		9 (30,0)	2 (6,7)#	4 (13,3)	4 (13,3)
	6 міс	11 (33,3)	4 (13,3)*#	8 (26,7)	7 (23,3)*
		8 (26,7)	4 (13,3)*	7 (23,3)	9 (30,0)
		12 (40,0)	2 (6,7)*#	4 (13,3)*#	3 (10,0)*#
Рештки жирів: — жирні кислоти — нейтральний жир	до лік.	7 (23,3)	8 (26,7)	12 (40,0)	14 (46,7)
		10 (33,3)	9 (30,0)	16 (53,3)	17 (56,7)
		6 (20,0)	3 (10,0)	6 (20,0)	11 (36,7)
	6 міс	10 (33,3)	3 (10,0)	9 (30,0)	9 (30,0)*
		8 (26,7)	2 (6,7)*#	2 (6,7)*#	1 (3,3)*#
		11 (33,3)	2 (6,7)*#	4 (13,3)*#	3 (10,0)*#
Слиз	до лік.	15 (50,0)	14 (46,7)	19 (63,3)	18 (60,0)
	6 міс	15 (50,0)	6 (20,0)*#	12 (40,0)	9 (30,0)*
	12 міс	13 (43,3)	4 (13,3)*#	5 (16,7)*#	2 (6,7)*#
Злущений кишковий епітелій	до лік.	8 (26,7)	7 (23,3)	11 (36,7)	12 (40,0)
	6 міс	10 (33,3)	4 (13,3)	7 (23,3)	5 (16,7)*
	12 міс	9 (30,0)	3 (10,0)	3 (10,0)*	4 (13,3)*
Лейкоцити	до лік.	10 (33,3)	8 (26,7)	13 (43,3)	14 (46,7)
	6 міс	11 (36,6)	2 (6,7)*#	8 (26,7)	4 (13,3)*#
	12 міс.	10 (33,3)	1 (3,3)*#	2 (6,7)*#	2 (6,7)*#
Неперетравлена їжа	до лік.	6 (20,0)	8 (26,7)	11 (36,7)	9 (30,0)
	6 міс	6 (20,0)	1 (3,3)*#	5 (16,7)	3 (10,0)
	12 міс	7 (23,3)	0*#	1 (3,3)*#	2 (6,7)*

Примітки: \* — рівень значущості відмінностей показників порівняно з відповідними показниками до лікування  $p < 0,05$ ; # — рівень значущості відмінностей показників порівняно з I групою  $p < 0,05$ .

(30,0% проти 56,7%;  $p=0,037$ ), слизу (30,0% проти 60,0%;  $p=0,019$ ), кількості злущеного кишкового епітелію (16,7% проти 40,0%;  $p=0,045$ ) та лейкоцитів (13,3% проти 46,7%;  $p=0,005$ ). Через 6 місяців лікування амілорея, слиз та неперетравлена їжа достовірно рідше виявлялися в жінок II групи порівняно з I групою ( $p=0,037$ ,  $p=0,015$  та  $p=0,044$ , відповідно), а наявність лейкоцитів — у II та IV групі, ніж у жінок I групи ( $p=0,005$  та  $p=0,037$ , відповідно).

Дослідженням через 12 місяців корекційної програми порівняно з початковими даними встановлено відновлення рН фекалій у 90% жінок II групи, 76,7% III групи та 70,0% IV групи ( $p < 0,01$ ), зменшення вмісту неперетравленого крохмалу та клітковини у II групі (6,7% проти 56,7% та 10,0% проти 46,7%, відповідно;  $p < 0,001$ ), у III групі (13,3% проти 43,3% ( $p=0,009$ ) та 13,3% проти 26,7% ( $p > 0,05$ ), відповідно), у IV групі (10,0% проти 53,3% та 13,3% проти 43,3%, відповідно;  $p < 0,01$ );

вмісту жирних кислот і нейтрального жиру в II групі (6,7% проти 26,7% та 6,7% проти 30,0%, відповідно;  $p < 0,05$ ), у III групі (6,7% проти 40,0% та 13,3% проти 53,3%, відповідно;  $p < 0,01$ ), у IV групі (3,3% проти 46,7% та 10,0% проти 56,7%, відповідно;  $p < 0,001$ ), слизу в II групі (13,3% проти 46,7%;  $p=0,005$ ), у III групі (16,7% проти 63,3%;  $p < 0,001$ ), у IV групі (16,7% проти 60,0%;  $p < 0,001$ ), злущеного кишкового епітелію в III групі (10,0% проти 36,7%;  $p=0,015$ ), у IV групі (13,3% проти 40,0%;  $p=0,02$ ), лейкоцитів у II групі (3,3% проти 26,7%;  $p=0,011$ ), у III групі (6,7% проти 43,3%;  $p=0,001$ ), у IV групі (6,7% проти 46,7%;  $p < 0,001$ ) та неперетравленої їжі в II групі (0% проти 26,7%;  $p=0,0021$ ), у III групі (3,3% проти 36,7%;  $p=0,001$ ), у IV групі (6,7% проти 30,0%;  $p=0,02$ ). Зазначені показники вірогідно частіше виявлялися під час копрологічного дослідження через 12 місяців лікування в жінок I групи порівняно з II, III та IV групами ( $p < 0,05$ ) (табл. 3).

Таблиця 4

## Відмінності між групами за показниками стеатометрії печінки під час початкового обстеження, через 12 місяців лікування

Стеатоз		I група (n=30)		II група (n=30)		III група (n=30)		IV група (n=30)	
		до лік.	12 міс	до лік.	12 міс	до лік.	12 міс	до лік.	12 міс
		абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)
Немає		22 (73,3)	22 (73,3)	23 (76,7)	26 (86,7)	21 (70,0)	24 (80,0)	20 (66,7)	24 (80,0)
Є		8 (26,7)	8 (26,7)	7 (23,3)	4 (13,3)	9 (30,0)	6 (20,0)	10 (33,3)	6 (20,0)
Ступінь	I	6 (75,0)	5 (62,5)	5 (71,4)	4 (100)	8 (88,9)	6 (100)	8 (70,0)	5 (83,3)
	II	1 (12,5)	2 (25,0)	2 (28,6)	–	1 (11,1)	–	2 (20,0)	1 (16,7)
	III	1 (12,5)	1 (12,5)	–	–	–	–	1 (10,0)	–

На початку дослідження стеатоз печінки виявлено у 8 (26,7%) жінок I групи, у 7 (23,3%) осіб II групи, у 9 (30%) пацієнток III групи та в 10 (33,3%) хворих IV групи ( $p>0,05$ ). Через 12 місяців корекційної програми відзначено зниження частоти стеатозу, діагнованого за результатами УЗ-стеатометрії, на 10% у II, III групах та на 13,3% у IV групі і виявлено позитивну динаміку щодо зменшення ступеня виявлених змін, хоча ці зміни не були статистично значущими порівняно з I групою пацієнток (табл. 4).

Харчова непереносимість порушує роботу шлунково-кишкового тракту, симптоматику патології з боку якого певною мірою подібна до симптоматики аденоміозу, зокрема, пацієнтки висловлюють скарги на дискомфортні відчуття в нижніх відділах живота, відчуття набряку та збільшення розміру живота (у тому числі після споживання їжі та в передменструальний період), періодичні закрепи, відчуття неповного спорожнення кишечника тощо. Це дає змогу висунути гіпотезу, що різні ендокринні дезраптори впливають на нейроендокринну регуляцію та роботу органів травлення, порушуючи їхнє функціонування з розвитком схожих до симптомного аденоміозу клінічних проявів і ознак, які можуть посилюватися в передменструальний період [10,16]. Так, М. Kanzaki та співавт. (2011) припускають, що нераціональне та надмірно насичене вуглеводами харчування в поєднанні з хронічним стресом порушує роботу імунної системи та кишечника, виснажує ферментативні та дезінтоксикаційні системи організму, призводить до розвитку дисбіотичних і дисгормональних розладів [5]. Оскільки основною патогенетичною ланкою появи вогнищ аденоміозу, на думку дослідників, є неспроможність імунної системи знешкоди-

ти розростання ендометріюїдної тканини поза межами порожнини матки [12,17], то зменшення навантаження на імунну та ендокринну системи шляхом модифікації харчування без продуктів-дезрапторів, імовірно, приведе до зменшення циркуляції синтезованих у вогнищі ураження прозапальних субстанцій, вторинних гормональних месенджерів і, як наслідок, симптоматики аденоміозу, що заслуговує окремої уваги та дослідження.

У процесі комплексного аналізу наведеної нами роботи з пацієнтками із симптомним аденоміозом на базі кафедри акушерства, гінекології та репродуктології помічено підвищену частоту та гіршу курабельність цієї патології жінок із порушенням вуглеводного обміну та харчовою непереносимістю (глютен, фруктоза, лактоза) [13]. За результатами проведеного дослідження встановлено, що елімінаційна дієта залежно від виявленого виду харчової непереносимості дає змогу ефективно зменшити больову симптоматику аденоміозу, а частота окремих проявів шлунково-кишкової дисфункції, зокрема, дискомфорту в нижніх відділах живота, відчуття здуття та важкості в животі, збільшення об'єму живота після споживання їжі, через 6 місяців була достовірно нижчою в пацієнток у групах елімінаційної дієти, ніж у групі дієтогесту, де раціоналізацію харчування не застосовували ( $p=0,043$ ;  $p=0,025$  та  $p=0,007$  відповідно).

Аналіз результатів копрологічного дослідження свідчить, що в пацієнток із симптомним аденоміозом виявляється порушення травлення, виражене в зміні рН фекалій у бік кислого чи лужного, наявності в калі нейтрального жиру, неперетравленої клітковини та крохмалю. Як зазначено вище, слід припустити, що імунна система таких пацієнток через вро-

джений або набутий ферментативний дефіцит до певних вуглеводних складових змушена брати участь у їхній метаболізації та знешкодженні, що суттєво знижує її резервну ємкість та, зокрема, здатність знешкоджувати ектопічний ендометрій та перешкоджати його проліферації в порожнині малого таза. З іншого боку, наявність у фекаліях лейкоцитів, слизу та злущеного епітелію є маркерами запального процесу в кишечнику. Тож, має місце систематична та довготривала циркуляція прозапальних субстанцій та вторинних гормональних месенджерів також є фактором дезадаптації та виснаження імунної, ендокринної і, як наслідок, нервової систем. Сучасні дослідження демонструють взаємодії гормональних рецепторів із цитокінами та імуноглобулінами, що створює можливість модуляції проліферації та апоптозу в ендометріїдних гетеротопіях [2,15].

Аналізуючи зміни показників копрологічного дослідження серед жінок груп раціоналізації харчування, зокрема: відновлення рН калу, зникнення неперетравлених решток вуглеводної частки хімусу, жирів, ознак запалення через 6 місяців у групах без глютенівмісних продуктів і/або молочних продуктів та через 12 місяців у групі виключення тільки глютенівмісних продуктів, можна припустити не тільки вплив на зменшення симптоматики аденоміозу, але й вплив на сам перебіг захворювання через зниження прозапального стану організму, нормалізацію імунного та метаболічного статусу з відновленням здатності імунної системи знешкоджувати гетеротопічний ендометрій.

У непрямий спосіб цю думку підтверджують і результати УЗ-стеатометрії печінки. Так, на початку дослідження стеатоз виявлено у 26,7% жінок групи дієтогесту та у 23,3–33,3% пацієнток у групах елімінаційної дієти, що свідчить про зменшення функціональної тканини печінки через накопичення жиру. Згодом у таких пацієнтів до ожиріння печінки може додатися також і її запалення, що, своєю чергою, призводить

до розвитку стеатогепатиту і цирозу. Вважаємо важливими отримані нами дані щодо зниження частоти стеатозу через 12 місяців корекційної програми в досліджуваних групах елімінаційної дієти, хоча ці зміни і не були статистично значущого характеру порівняно з групою застосування дієтогесту.

## Висновки

Мінімізація споживання продуктів-дезрапторів у поєднанні з коригуванням харчування дає змогу зменшити больову симптоматику аденоміозу. Через 6 місяців індивідуальної елімінаційної дієти частота дискомфорту в нижніх відділах живота, відчуття здуття та важкості в животі, збільшення об'єму живота після споживання їжі є достовірно нижчою, ніж у групі дієтогесту, де раціоналізацію харчування не проводили ( $p=0,043$ ;  $p=0,025$  та  $p=0,007$ , відповідно).

Виявлення відповідної харчової непереносимості з подальшим розробленням і застосуванням індивідуальної елімінаційної дієти асоційоване з вірогідним зменшенням частоти амілореї, стеатореї в калі та маркерів запального процесу в кишечнику через 6 місяців у групах вилучення глютенівмісних і/або молочних продуктів та через 12 місяців у групі вилучення тільки глютенівмісних продуктів.

Встановлено зниження частоти стеатозу печінки через 12 місяців корекційної програми на 10% у II, III групах та на 13,3% у IV групі з позитивною динамікою щодо зменшення ступеня виявлених змін, хоча ці зміни не є статистично значущими порівняно з групою лікування дієтогестом.

**Перспективою подальших досліджень** є дослідження впливу мінімізації споживання продуктів-дезрапторів у поєднанні з коригуванням способу життя та харчування на імунний та метаболічний статус пацієнток репродуктивного віку з аденоміозом.

*Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.*

## References/Література

1. American Fertility Society. (1985). Revised American Fertility Society classification of endometriosis. *Fertil Steril.* 43 (3): 35–352.
2. Barrier BF. (2010). Immunology of endometriosis. *Clin Obstet Gynecol.* 53 (2): 397–402.
3. Dynnik OB, Fedusenko AA, Kobilyak NN, Linskaya AV. (2016). 6 Measurements Ultrasonography of Diffuse Liver Disease or Multiparametric Ultrasound. *Promeneva*
4. Eisenberg VH, Zolti M, Soriano D. (2012, Sep). Is there an association between autoimmunity and endometriosis? *Autoimmun Rev.* 11(11): 806–814.

5. Kanzaki M, Nakajima T, Yoshimura T. (2011). Immunological aspects of endometriosis. *Clin Med.* 59 (1): 44–47.
6. Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C, d'Hooghe T, Dunselman G, Greb R et al. (2005). ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Hum Reprod.* 20 (1): 2698–2704.
7. Marziali M, Capozzolo T. (2015). Role of Gluten-Free Diet in the Management of Chronic Pelvic Pain of Deep Infiltrative Endometriosis. *Minim Invasive Gynecol.* 22 (6S): S51–S52.
8. Naftalin J, Hoo W, Nunes N, Holland T, Mavrellos D, Jurkovic D. (2016). Association between ultrasound features of adenomyosis and severity of menstrual pain. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 47(6): 779–783.
9. Naftalin J, Hoo W, Pateman K, Mavrellos D, Holland T, Jurkovic D. (2012). How common is adenomyosis? A prospective study of prevalence using transvaginal ultrasound in a gynaecology clinic. *Hum Reprod.* 27(12): 3432–3439.
10. Peters M, Mikeltadze I, Karro H, Saare M et al. (2022). Endometriosis and irritable bowel syndrome: similarities and differences in the spectrum of comorbidities. *Hum Reprod.* 37 (9): 2186–2196.
11. Sasso M, Miette V, Sandrin L, Beaugrand M. (2012). The controlled attenuation parameter (CAP): a novel tool for the noninvasive evaluation of steatosis using Fibroscan. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 36(1): 13–20.
12. Sidell N, Han SW, Parthasarathy S. (2012). Regulation and modulation of abnormal immune responses in endometriosis. *NY Acad Sci.* 955: 159–173; discussion 199–200, 396–406.
13. Suslikova LV, Serbeniuk AV, Lonshakova MS. (2021). Symptomatic endometriosis in women of fertile age through the prism of autoimmunization to food allergens (Literature review). *Reproductive health of woman*, 5 (50): 65–71. [Суслікова ЛВ, Сербенюк АВ, Лоншакова МС. (2021). Симптомний ендометріоз у жінок фертильного віку через призму аутоімунізації до харчових алергенів (Огляд літератури). *Репродуктивне здоров'я жінки*, 5 (50): 65–71].
14. Upson K, Missmer SA. (2020). Epidemiology of Adenomyosis. *Semin Reprod Med.* 38 (2–3): 89–107.
15. Wei Y, Liang Y, Lin H, Dai Y, Yao S. (2020). Autonomic nervous system and inflammation interaction in endometriosis-associated pain. *J Neuroinflammation.* 17 (1): 80.
16. Yang F, Wu Y, Hockey R et al. (2023). Evidence of shared genetic factors in the etiology of gastrointestinal disorders and endometriosis and clinical implications for disease management. *Cell Rep Med.* 4 (11): 101250.
17. Zhang T, De Carolis C, Man GCW, Wang CC. (2018). The link between immunity, autoimmunity and endometriosis: a literature update. *Autoimmun Rev.* 17 (10): 945–955.

**Відомості про авторів:**

**Лоншакова Марія Сергіївна** — аспірант каф. акушерства, гінекології та репродуктології НУОЗ України ім. П.Л. Шупика; лікар акушер-гінеколог клініки репродуктивних технологій УДІР НУОЗ України ім. П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. В. Івасюка, 16; тел.: (044) 411-92-33. <https://orcid.org/0000-0002-6980-2998>.  
Стаття надійшла до редакції 29.11.2023 р.; прийнята до друку 08.02.2024 р.