

Акушерство та гінекологія

УДК 618.14-006.363.03-008.6-085.252

©В. П. Міщенко, М. Б. Запорожченко, О. М. Танцюра

Одеський національний медичний університет

КОРЕКЦІЯ ГОРМОНАЛЬНИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ ЛЕЙОМІОМІ МАТКИ

КОРЕКЦІЯ ГОРМОНАЛЬНИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ ЛЕЙОМІОМІ МАТКИ. Лейоміома матки є гормонозалежною пухлиною. Обстежено 112 жінок репродуктивного віку з діагностованою лейоміомою матки, яким була показана консервативна терапія. Консервативна терапія лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку повинна проводитись за строгими показаннями і базуватись на концепції гормонально-залежного характеру з індивідуальним підходом. Базовими препаратами лікування лейоміоми матки є антигонадотропіни і агоністи гонадотропних рилізінг-гормонів, які доповнені патогенетично обґрунтованими заходами профілактики. Корекція гормональних порушень при лейоміомі матки, яка доповнена патогенетично обґрунтованими заходами профілактики, дозволяє ефективніше застосовувати консервативну терапію лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку.

КОРРЕКЦИЯ ГОРМОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ЛЕЙОМИОМЕ МАТКИ. Лейомиома матки является гормонозависимой опухолью. Обследовано 112 женщин репродуктивного возраста с диагностированной лейомиомой матки, которым была показана консервативная терапия. Консервативная терапия лейомиомы матки у женщин репродуктивного возраста должна проводиться по строгим показаниям и базироваться на концепции гормонозависимого характера с индивидуальным подходом. Базовыми препаратами лечения лейомиомы матки являются антигонадотропины и агонисты гонадотропных рилизинг-гормонов, которые дополнены патогенетически обоснованными мерами профилактики. Коррекция гормональных нарушений при лейомиоме матки, которая дополнена патогенетически обоснованными мерами профилактики, позволяет эффективно применять консервативную терапию лейомиомы матки у женщин репродуктивного возраста.

CORRECTION OF HORMONAL INFRINGEMENTS AT LEIOMYOMA OF UTERUS. Leiomyoma of a uterus is a hormonodependent tumour. 112 women of reproductive age with the diagnosis leiomyoma of a uterus to which accepted conservative therapy was surveyed. Conservative therapy of the leiomyoma of uterus at women of reproductive age should be made under strict indications and base on the concept of gormonodependent character with an individual approach. Basic drugs of treatment of the leiomyoma of uterus are antigonadotropics and agonists of the gonadotropics rilizing-hormones which are added by the pathogenetic a well-founded measures of preventive maintenance. Correction of hormonal infringements at leiomyoma of uterus which is added by pathogenetic a well-founded measures of preventive maintenance, allows to apply effectively conservative therapy of a leiomyoma of a uterus at women of reproductive age.

Ключові слова: корекція, гормональні порушення, лейоміома матки.

Ключевые слова: коррекция, гормональные нарушения, лейомиома матки.

Key words: correction, hormonal infringements, leiomyoma of uterus.

ВСТУП. Частота лейоміоми матки у жінок віком до 20 - 30 років сягає 0,9 - 1,5 %, після 35 років - 15 - 35 % [1, 2]. Одне з центральних місць у патогенезі лейоміоми матки відводиться особливостям гормонального стану репродуктивної системи. До тригерних факторів лейоміоми матки відносяться порушення гормонотропної функції яєчників, порушення естроген і прогестерон чутливих рецепторів міометрія [3, 4].

Лейоміома матки є гормонозалежною пухлиною [5]. Поєднана дія естрадіолу і прогестерону стимулює проліферативний потенціал клітин міоми [6]. Лікування хворих на лейоміому матки в репродуктивному віці потрібно розпочинати відразу після встановлення діагнозу. Вивчення механізмів розвитку лейоміоми дає можливість визначення профілактичних і терапевтичних заходів. Вплив на регуляцію рівня прогестерону і його рецепторів може служити одним із необхідних компонентів для консервативної терапії лейоміоми [7].

Застосування препаратів, механізм дії яких направлено на гіпогормонемію, приводить до зменшення розмірів пухлини на 30 - 50 %. Традиційно терапевтичне лікування базується на ефекті медикаментозної псевдоменопаузи або індукції гіпест-

рогенії внаслідок пригнічення функції яєчників. Гормонотерапія також застосовується при корекції порушеного менструального циклу. Консервативна терапія у жінок репродуктивного віку основана на концепції гормонально-залежного характеру з індивідуальним підходом. Ефективність гормональної терапії розрізняється залежно від характеру гормональних порушень, наявності щільності рецепторів у міоматозних вузлах і міометрії [7]. Базовими препаратами лікування лейоміоми матки є антигонадотропіни і агоністи гонадотропних рилізінг-гормонів (АГН-РГ), дія яких полягає у пригніченні гонадотропної функції гіпофіза, зниженні рівня E2, блокаді продукції прогестерону, представниками яких є внутрішньоматковий пристрій - левоноргестрел-виділяюча система «Мирена», Денапектил, Золадекс, Люкрин-депо [1]. Використовують естрогени, гестагени: норколут, премолют-нор, дуфастон, синтетичні прогестини та негормональні препарати рослинного походження (Індол-3 карбінол). З антипрогестеронових препаратів застосовують міфепристон, гестрінон (неместран), який пригнічує преовуляторні піки лютеїнізуючого і фолікулоstimулюючого гормонів. Для при-

гнічення овуляторної функції яєчників застосовують комбіновані оральні контрацептиви (КОК) та похідні андрогенів: даназол, гестрінон. Для профілактики гіперпластичних процесів міометрія застосовують Регулон, Новінет [2]. Антифібротична терапія негормональними препаратами Пуфенідоном, Пірфенідоном впливає на процес апоптозу, проліферацію і міграцію ендотеліоцитів, а відтак - на фактори росту лейоміоми шляхом регресії міоматозних вузлів [7].

Ортомолекулярний підхід до лікування лейоміоми матки полягає у підвищенні функцій клітинного імунітету. При міомі матки необхідні вітаміни (вітамін С, А, натуральний бета-каротин), мінерали (цинк, кальцій), амінокислоти (аргінін, лізин) [7].

Корекція гормональних порушень при лейоміомі матки шляхом застосування патогенетично обґрунтованого комплексу профілактики та лікування лейоміоми матки.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 112 жінок репродуктивного віку з діагностованою лейоміомою матки, яким була показана консервативна терапія. Показанням до консервативної терапії є наявність одного або декількох вузлів, які не перевищують розміри 4-5 см, лейоміома матки не більша за розмірами 12 тиж. вагітності при інтерстиціальному або субсерозному на широкій основі розташуванні вузла, у випадку успішного медикаментозного лікування та при бажанні до репродукції, відсутність кровотеч, больового синдрому, клінічно малосимптомний перебіг захворювання та відсутність гіперплазії ендометрія.

Загальноприйнятій комплекс лікувально-профілактичних заходів проведено 56 жінкам (група А) згідно з наказами МОЗ України № 620 від 29.12.2003 р. та № 676 від 31.12.2004 р. «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги». Корекція гормональних порушень при лейоміомі матки проводилася за показаннями препаратами Гінестріл (Міфепристон), АГН-РГ (Деналектил, Золадекс, Люкрин-депо), Епагалін, прогестагін, КОК з діеногестомом згідно з рекомендаціями по застосуванню лікарських заходів.

Загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи, які доповнені патогенетично обґрунтованим комплексом профілактики лейоміоми матки, який має суцільно індивідуальний характер, проведено у 56 жінок репродуктивного віку з діагностованою лейоміомою матки (група Б). Патогенетично обґрунтований комплекс полягає в такому: активний здоровий спосіб життя, культура харчування (вживання в достатній кількості овочів, фруктів, продуктів рослинного по-

дження), що сприяє антиоксидантному ефекту та вітамініотерапії; вживання щодобово від 1,5 до 2,0 л рідини, що сприяє профілактиці згущення крові; збалансоване харчування з дозованим вмістом вітамінів С, А, Е, В₆, В₁₂, макро-, мікроелементів (кальцій, магній, марганець, цинк, залізо) з метою профілактики порушень вуглеводного, ліпідного обмінів, ожиріння, антиоксидантного захисту; профілактика інфекційних процесів статевих органів та сечовивідної системи, в тому числі захворювань, що передаються статевим шляхом (ЗПСШ), особливо вірусної та мікоплазмової етіології (особиста гігієна, упорядковане статеве життя); виключення абортів та запобігання різновидним травмам матки під час абортів, пологів, діагностичних вишкрібаний стінок порожнини матки); своєчасна корекція гормональних дисфункцій; етіопатогенетичне лікування і профілактика гінекологічних захворювань, запальних (інфекційних) захворювань, у тому числі ЗПСШ; своєчасна реалізація репродуктивної функції; за наявності вузлів на матці показані онкопрофогляди та УЗД кожні 6 місяців, фітотерапія, терапія негормональними та гормональними препаратами.

Визначали вміст статевих стероїдів (естрадіол (Е2), естрон (Е1), прогестерон), гонадотропних гормонів (фолікулостимулюючий гормон (ФСГ), лютеїнізуючий гормон (ЛГ), пролактин) у сироватці крові, взятої з ліктьової вени. Гормональні дослідження проводились на 5-7 день менструального циклу, рівень прогестерону визначався на 20-21 день циклу. Застосовувався імунохімічний метод з електрохемілюмінісентною детекцією (ECLIA) на аналізаторі Cobas 6000 (e 601 модуль). Тест-система: Roche Diagnostics (Швейцарія).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Одне з центральних місць у патогенезі лейоміоми матки відводиться особливостям гормонального статусу і функціонального стану репродуктивної системи. Концентрація естрадіолу (Е2) в сироватці крові у хворих з лейоміомою матки (Б), які отримували патогенетично обґрунтований комплекс профілактики та лікування, по відношенню до групи хворих з лейоміомою матки, які отримували загальноприйнятій комплекс профілактики (А), дорівнювала 336±20,1 нг/мл і була у 1,5 раза нижчою (p<0,001), естрону (Е1) - 54,1±3,2 нг/мл - у 1,5 раза (p<0,001), ЛГ - 12,0±0,7 мМО/мл - у 1,7 раза (p<0,05), пролактину - 338,4±20,3 нг/мл - у 1,4 раза (p<0,001), а рівень ФСГ - 10,4±0,6 мМО/мл, що було вищим у 1,2 раза (p<0,05). Відмічалось підвищення показників вмісту прогестерону у 1,1 раза 12,6±0,8 нг/мл проти 10,0±0,6 нг/мл (p<0,001) (табл. 1).

Таблиця 1. Гормональний статус у жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки, залежно від виду лікувально-профілактичних заходів

Показники (референтні величини)	Група А, n=56	Група Б, n=56
Естрадіол (Е2) (12,5-166,0 нг/мл)	516±30,9	336±20,1*
Системний естрон (Е1) (0,05-0,3 нг/мл)	54,1±3,2	36,1±2,2*
Прогестерон (1,7-27,0 нг/мл)	10,0±0,6	12,6±0,8*
ЛГ (2,4-12,6 мМО/мл)	14,46±0,8	11,0±0,7"
ФСГ (3,5-12,5 мМО/мл)	8,8±0,5	10,4±0,6"
Пролактин (3,5-12,5 нг/мл)	458,4±27,5	338,4±20,3*

Примітки: * - p<0,001; ** - p<0,05 до групи А.

Акушерство та гінекологія

клінічним підтвердженням нормалізації гормонального стану у жінок з лейоміомою матки є зменшення розмірів пухлини на 30 - 50 %. У жінок групи Б частота зменшення розмірів пухлини була у 2,0 рази частіше, ніж у групі А ($p < 0,001$). Ознаки метаболічного синдрому та вегетосудинної дистонії у групі Б зустрічались у 1,6; 1,5 разів менше ($p < 0,05$), ніж у групі А, ознаки анемії - у 2,3 рази ($p < 0,001$). Аналіз отриманих даних показав, що порушення менструальної функції (МФ) у групі Б зустрічались у 1,8 рази менше у порівнянні з групою А ($p < 0,01$). Наявність больового синдрому у животі, крижо-поперекової ділянці, які не пов'язані з менструацією, зустрічались в 1,9 рази менше у групі Б, ніж у групі А ($p < 0,001$).

У жінок, хворих на лейоміому матки, залежно від виду застосованих лікувально-профілактичних заходів показники частоти патології молочних залоз (доброякісні дисплазії та новоутворення молочної залози) суттєво відрізнялись у групі Б від групи А - були достовірно меншими ($p < 0,05$) у 1,8 рази. При застосуванні запропонованих лікувально-профілактичних заходів наявність запальних захворювань органів малого таза була у 1,8 рази меншою по відношенню до традиційної терапії ($p < 0,001$), значущі метрорагії - у 2,6 рази ($p < 0,05$). Ерозія ш/м, дисплазія ш/м, залозиста гіперплазія ендометрія та ендометріоз виявлялись у групі Б у 1,6; 2,3; 2,6; 3,6 разів менше ($p < 0,05$; $p < 0,01$) відпо-

відно, ніж при стандартній терапії. Збільшення розмірів яєчників, кістозні зміни в них, кісти, доброякісні пухлини, які є характерною патологією, що супроводжує виникнення та розвиток лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку, при застосуванні патогенетично обґрунтованого комплексу профілактики зустрічались у 2,4 рази менше, ніж у групі А.

ВИСНОВКИ. 1. Консервативна терапія лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку повинна проводитись за строгими показаннями і базуватись на концепції гормонально-залежного характеру з індивідуальним підходом.

2. Базовими препаратами лікування лейоміоми матки є антигонадотропіни І агоністи гонадотропних рилізінг-гормонів, які доповнені патогенетично обґрунтованими заходами профілактики.

3. Корекція гормональних порушень при лейоміомі матки, яка доповнена патогенетично обґрунтованими заходами профілактики, дозволяє ефективніше застосовувати консервативну терапію лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Перспективою подальших розробок буде вивчення ефективності патогенетично обґрунтованого комплексу профілактики лейоміоми матки проліферативного типу за даними апаратних та клінічних методів досліджень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Косей Н. В. Оптимизация органосохраняющего лечения лейомиомы матки с применением левоноргестрел-выделяющей системы / Н. В. Косей // Здоровье женщины. - 2007. - № 3 (31). - С. 1-8.
2. Вихляева Е. М. Руководство по диагностике и лечению лейомиомы матки / Е. М. Вихляева. - М. : МЕД-прес-информ, 2004. - 400 с.
3. Барков Е. С. Факторы риска в развитии саркомы и миомы тела матки: молекулярно-эпидемиологический анализ : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук: спец. 14.01.01 «Акушерство и гинекология» / Е. С. Барков. - Томск, 2008. - 24 с.
4. Складар Н. В. Основные закономерности нарушений метаболизма эстрогенов, процессов пероксидации липидов и антиоксидантной защиты у жен-

щин с миомой матки и бесплодием : дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01 / Н. В. Складар. - Иркутск, 2008. - 115 с.

5. Кондриков И. И. Лейомиома тела матки: эстрогеновые и прогестероновые рецепторы / И. И. Кондриков, О. А. Могиревская, Т. Е. Самойлова // Молекулярная медицина. - 2007. - № 4. - С. 20-23.

6. Кустаров В. Н. Течение беременности, родов и послеродового периода у пациенток с простой и пролиферирующей миомой матки / В. Н. Кустаров, А. С. Татаров // Казанский медицинский журнал. - 2010. - Т.91, № 3. - С. 393-397.

7. Самойлова Т. Е. Оптимизация лечения лейомиомы матки у женщин репродуктивного возраста : дис. ... доктора мед. наук : 01.14.01 / Т. Е. Самойлова. - М., 2006. - 199 с.

Отримано 13.02.15