

УДК: 618.146-189:616-008.9.

ГРОМОВА А.М., ЯРЕМЕНКО О.О., ЛЯХОВСЬКА Т.Ю., ТАЛАШ В.В., 2017

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», медичний факультет, кафедра акушерства і гінекології № 1, м.Полтава

ДОСВІД ЛІКУВАННЯ ДИСПЛАЗІЇ ШИЙКИ МАТКИ У ЖІНОК З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

В нашій країні залишається актуальним вирішення питання профілактики раку шийки матки, а також метаболічного синдрому. Ми припустили, що саме прогресування метаболічного синдрому може слугувати основою для рецидивуючого перебігу дисплазії шийки матки і в подальшому появи раку шийки матки. **Мета дослідження** - покращити результати лікування дисплазії шийки матки у жінок з метаболічним синдромом за рахунок розробленого комплексного методу лікування. **Матеріал і методи дослідження** Нами було обстежено 100 жінок у віці від 18 до 48 років, сформовано дві групи пацієнток з гістологічно підтвердженим діагнозом дисплазії шийки матки легкого та помірного ступеню і клінічно підтвердженим метаболічним синдромом. Група А (20 жінок) - отримували лікування згідно діючого протоколу + індол-ф та ендотарм, займалися дозованим фізичним навантаженням та дотримувалися дієти, тоді як група В (20 жінок) лікувалися тільки згідно діючого протоколу. **Результати дослідження та їх обговорення.** Призначення комплексного лікування, дозованого фізичного навантаження та дотримання дієти достовірно знижує інсулінорезистентність за рахунок зниження показників індексу НОМА, нормалізує індекс атерогенності, знижує кількість ЛПНЩ і тригліцеридів, підвищує ЛПВЩ і дозволяє домогтися стабілізації даних показників через 6 місяців після завершення лікування. В групі А було виявлено 1 (5%) випадок рецидиву дисплазії шийки матки в групі В 4 (20%) випадки рецидиву даного захворювання що підтверджує ефективність запропонованого нами методу у жінок з дисплазією шийки матки на фоні метаболічного синдрому. **Висновки.** Розроблений комплексний метод лікування дисплазії шийки матки та метаболічного синдрому з включенням індолу-ф та ендотарму на 6 місяців, дозованого фізичного навантаження та дотримання дієти позитивно впливає на процес лікування дисплазії шийки матки зменшує кількість рецидивів та нівелює прояви метаболічного синдрому.

Ключові слова: дисплазія шийки матки, метаболічний синдром, інсулінорезистентність.

В нашій країні залишається актуальним вирішення питання профілактики раку шийки матки [1,2,7]. Не менш актуальним на сьогоднішній день є проблема метаболічного синдрому, як предиктора розвитку багатьох захворювань [3,6,8,9]. Ми припустили, що саме прогресування метаболічного синдрому може слугувати основою для рецидивуючого перебігу дисплазії шийки матки і в подальшому появи раку шийки матки[4,5].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ - метою нашого дослідження стало покращити результати лікування дисплазії шийки матки у жінок з метаболічним синдромом за рахунок розробленого комплексного методу лікування.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для досягнення поставленої мети нами було обстежено 100 жінок у віці від 18 до 48 років (середній вік $31,1 \pm 1,99$ роки), які звертались до жіночої консультації та гінекологічного відділення 2-ої міської лікарні міста Кременчука з скаргами на виділення з статевих шляхів, порушення менструального циклу та для профілактичних оглядів. У 60 жінок (60%) було виявлено підвищений індекс маси тіла і гістологічно підтверджено дисплазію шийки матки (CIN) легкого або помірного ступеню.

Нами було сформовано дві групи пацієнок з гістологічно підтвердженим діагнозом дисплазії шийки матки легкого та помірного ступеню і клінічно підтвердженим метаболічним синдромом. Група А (20 жінок) - отримували лікування згідно діючого протоколу + індол-ф по 400мг 2 рази на добу 6 місяців, як додаткове джерело індольних сполук та аскорбінової кислоти для нормалізації гормонального фону, співвідношення метаболітів естрогенів, регуляції апоптозу пухлинних клітин, а також дієтична добавка ендोфарм по 400мг 3 рази на добу 6 місяців, комбінована рослинна формула якої сприяє нівелюванню проявів метаболічного синдрому. Також пацієнтки займалися дозованим фізичним навантаженням та дотримувалися дієти, тоді як група В (20 жінок) лікувалися тільки згідно діючого протоколу. Пацієнткам обох груп була рекомендована корекція способу життя і дотримання дієти. Контрольний огляд проводився через 1, 3, 6 місяців та 1 рік згідно протокольних рекомендацій з обов'язковим застосуванням наступних методів обстеження: кольпоскопічне обстеження, цитологічне дослідження матеріалу з шийки матки, загально клінічні аналізи, об'єктивна діагностика метаболічного синдрому за допомогою антропометрії, визначення індексу маси тіла (ІМТ), визначення ліпідного

профілю, індексу НОМА. В ході дослідження ми порівнювали показники антропометричних даних, лабораторні значення індексу інсулінорезистентності, індексу атерогенності, тригліцеридемії на різних етапах лікування. Ми провели ретельний збір анамнезу у пацієнток, здійснили порівняння їх соматичного, гінекологічного анамнезів, дітородної функції, вікових особливостей, антропометричних і клініко-лабораторних показників, підтвердили відсутність достовірної різниці у контрольних показниках між групами.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Нами було встановлено, що в групі А, де до стандартної схеми лікування дисплазії шийки матки додатково було призначено препарати Індол-Ф та Ендофарм було виявлено 1(5%) випадок рецидиву дисплазії шийки матки, тоді як в групі В таких випадків було виявлено 4 (20%).

Як показали наші дослідження в групі А спостерігалось динамічне покращення антропометричних показників протягом усього процесу лікування, а показники групи В змінилися не суттєво. Так через 3 місяці після початку лікування в групі А індекс маси тіла знизився на 2,3%, через 6 місяців 4,7%, а через 1 рік на 7,4 %, що відповідало вже показникам надмірної ваги, а не ожирінню. Середня вага в групі А де пацієнти отримували комплексне лікування знизилась на 6,2 кг, відбулася нормалізація показнику співвідношення об'єму талії до стегон, а отже нівелювалася абдомінальна форма ожиріння. В групі В ми спостерігали статистично не значиме в порівнянні з групою А зниження ваги, індексу маси тіла, співвідношення об'єму талії до стегон ($p > 0,05$).

В групі А, де жінки крім стандартної протокольної схеми лікування отримували додатково індол-3-карбінол та ендофарм, протягом перших 3-х місяців спостерігалось зниження показників індексу НОМА на 15,4% від початкового рівня, через 6 місяців після початку лікування показники індексу НОМА знизилися на 23,1% і досягли нормальних величин ($p < 0,05$). Слід відзначити позитивну динаміку і стабілізацію даного показника через 1 рік

після початку лікування, його значення було на 26,3% нижчим за початкове і не виходило за референсні межі норми ($p < 0,05$). У пацієток групи В показники індексу НОМА хоча і мали деяку тенденцію до зниження протягом перших 3-х місяців лікування, проте залишалися високими ($p > 0,05$). Через 6 і 12 місяців їхні величини майже не змінилися, вони залишалися підвищеними і достовірно не відрізнялися від початкових значень ($p > 0,05$). При порівнянні показників індекса НОМА між групами А і В ми виявили, що на початку лікування вони становили $3,77 \pm 0,11$ та $3,97 \pm 0,14$, відповідно, були вищими за референсні значення та не мали статистично достовірної різниці ($p > 0,05$). Через 3 місяці індекс НОМА у пацієток групи А був нижчим на 13,6 %, в порівнянні з особами групи В, через 6 місяців – на 19,7%, а через 1 рік – на 22,8%, відповідно $2,78 \pm 0,07$ і $3,6 \pm 0,1$ ($p < 0,05$), що підтверджує ефективність запропонованого нами методу лікування.

Індекс атерогенності становив $3,44 \pm 0,1$ і в групі А динамічно знижався протягом всього процесу лікування. Вже через 3 місяці він знизився на 21,3%, через 6 місяців на 29,4%, через 12 місяців майже в 2 рази і становив на 42,8% менше від початкового значення ($1,97 \pm 0,1$). В групі В він наблизився до пограничних величин, але залишився високим, що дає нам змогу говорити про можливість високих соматичних ризиків у цієї групи пацієток ($3,3 \pm 0,06$ до лікування, та $2,97 \pm 0,09$ через 12 місяців після старту лікування ($p < 0,05$)). Відповідно ми спостерігали зниження концентрації тригліциридів з $2,33 \pm 0,05$ до лікування в групі А до $2,0 \pm 0,03$ через 12 місяців після первинного огляду ($p < 0,05$). Показники ЛПНЩ знизилися до $2,32 \pm 0,06$ у порівнянні з початковою величиною $2,79 \pm 0,05$ ($p < 0,05$). В групі В тригліцириди знизилися з $2,35 \pm 0,04$ до $2,31 \pm 0,04$ а ЛПНЩ з $2,73 \pm 0,04$ до $2,69 \pm 0,03$ ($p > 0,05$).

Таким чином, динаміка даних антропометрії, клініко-лабораторних показників була позитивною протягом всього процесу лікування в групі А, де в же через 6 місяців від старту терапії було досягнуто нівелювання проявів метаболічного синдрому і до кінця року від старту терапії результат вдалося

закріпити. В групі В дані показники залишилися високими або пограничними, що могло слугувати основою для розвитку рецидиву дисплазії шийки матки на фоні метаболічного синдрому.

ВИСНОВКИ

1. Розроблений комплексний метод лікування дисплазії шийки матки та метаболічного синдрому з включенням Індол-Ф у дозі 800мг/добу та дієтичної добавки Ендофарм у дозі 1200мг/добу на 6 місяців, дозованого фізичного навантаження та дотримання дієти позитивно впливає на процес лікування дисплазії матки.

2. В результаті розробленого методу лікування індекс маси тіла у осіб групи А знизився на 7,4% ($6,2 \pm 0,97$ кг), співвідношення об'єму талії до об'єму стегон нормалізувалось до 0,85, а також ми спостерігали нормалізацію вуглеводного та ліпідного обміну на відміну від показників пацієток групи В, де дані показники залишалися високими.

3. Призначення комплексного лікування, дозованого фізичного навантаження та дотримання дієти достовірно знижує інсулінорезистентність за рахунок зниження показників індексу НОМА, нормалізує індекс атерогенності, знижує кількість ЛПНЩ і тригліцеридів, підвищує ЛПВЩ, і дозволяє домогтися стабілізації даних показників через 6 місяців після завершення лікування.

4. В групі А де пацієнти отримували комплексне лікування було виявлено 1 випадок рецидиву дисплазії матки (5% пацієнтів), а в групі В 4 випадки рецидиву даного захворювання (20% пацієнтів), що підтверджує ефективність запропонованого нами методу у жінок з дисплазією шийки матки на фоні метаболічного синдрому.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бабичев В.Н., Марова Е.И., Кузнецова Т.А. и др. Рецепторные механизмы гормонального сигнала в нейроэндокринологии // Пробл. эндокринол. – 2000. – №5. – С.33–35.

2. Василенко Л.В. Фоновые и предраковые заболевания шейки матки / Л.В. Василенко, С.А. Степанов, С.Е. Перепелица. – Саратов: Изд-во СГМУ, 2006. –131с.
3. Митченко Е.И. Диагностика и лечение метаболического синдрома, сахарного диабета, предиабета и сердечно-сосудистых заболеваний //Методические рекомендации Рабочей группы по проблемам метаболического синдрома, сахарного диабета, предиабета и сердечно-сосудистых заболеваний Украинской ассоциации кардиологов и Украинской ассоциации эндокринологов. — Киев, 2009.
4. Мкртумян А.М. К вопросу о профилактике сахарного диабета типа 2 // Сахарный диабет. — 2003. — Т. 16, № 3. — С. 48-50.
5. Моисеев В.С. Современные подходы к лечению нарушений углеводного обмена в общей практике. Фарматека, 2005; № 10: 16-20.
6. Ожирение. Метаболический синдром. Сахарный диабет 2 типа. / Под ред. акад. РАМН И.И. Дедова. – М: Медицина, 2000. С.33-39.
7. Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция и патология шейки матки: Руководство для практикующего врача / С.И. Роговская. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 141с.
8. Тарасенко К.В. Особливості метаболічних змін у вагітних жінок з ожирінням III ступеня. / К.В.Тарасенко, А.М.Громова // Експериментальна і клінічна медицина. – 2016. - № 2(71). –207-210.
9. Шляхто Е.В., Баранова Е.И., Беляева О.Д., Большакова О.О. Метаболический синдром: прошлое, настоящее, будущее // Эфферентная терапия. — 2007. — Т. 13, № 1. — С. 74–78.

РЕЗЮМЕ

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ДИСПЛАЗИИ ШЕЙКИ МАТКИ У ЖЕНЩИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

В нашей стране остается актуальным решение вопроса профилактики рака шейки матки, а также метаболического синдрома. Мы допустили, что прогрессирование метаболического синдрома может служить основой для рецидивирования дисплазии шейки матки и в дальнейшем появления рака шейки матки. **Цель исследования** - улучшить результаты лечения дисплазии шейки матки у женщин с метаболическим синдромом за счет разработанного комплексного метода лечения. **Материал и методы исследования.** Нами было обследовано 100 женщины в возрасте от 18 до 48 лет, сформированы две группы пациенток с гистологически подтвержденным диагнозом дисплазии шейки матки легкой и умеренной степени и клинически подтвержденным метаболическим синдромом. Группа А (20 женщины) - получали лечение согласно действующего протокола индол-ф и эндофарм, занимались дозированной физической нагрузкой и соблюдали диету, тогда как группа В(20 женщины) лечились только согласно действующего протокола. **Результаты исследования и их обсуждение.** Назначение комплексного лечения, дозированной физической загрузки и соблюдение диеты достоверно снижает инсулинорезистентность за счет снижения показателей индекса НОМА, нормализует индекс атерогенности, снижает количество ЛПНП ЛПНЦ и триглицеридов, повышает ЛПВП, что позволяет добиться стабилизации данных показателей через 6 месяцев после завершения лечения. В группе А был выявлен 1 (5%) случай рецидива дисплазии шейки матки, а в группе В 4(20%) случая рецидива данного заболевания, что подтверждает эффективность предложенного нами метода лечения. **Выводы.** Разработанный комплексный метод лечения дисплазии шейки матки и метаболического синдрома с включением индола-ф и эндофарма положительно влияет на процесс лечения дисплазии шейки матки, уменьшает количество рецидивов и нивелирует проявления метаболического синдрома.

Ключевые слова: дисплазия шейки матки, метаболический синдром, инсулинорезистентность.

SUMMARY

EXPERIENCE OF TREATMENT OF UTERINECERVICAL DYSPLASIA IN WOMEN WITH METABOLIC SYNDROME

GROMOVA A.M., YAREMENKO A.O., LYAKHOVSKAYA T.Yu., TALASH V.V.

Background. In our country, the solution of the problem of cervical cancer prevention, as well as metabolic syndrome, remains topical. The progression of the metabolic syndrome can be a basis for the recurrence of cervical dysplasia and the subsequent occurrence of cervical cancer. **The aim** of the study was to improve the results of treatment of cervical dysplasia in women with metabolic syndrome due to developed complex treatment method. **Material and methods.** 100 women with histologically confirmed diagnosis of cervical dysplasia of mild to moderate degree and clinically confirmed metabolic syndrome aged 18 to 48 years were examined and divided to 2 groups. Group A (20 women) received treatment according to the current indole-f and endopharm protocol, did exercise and followed a diet, while group B (20 women) were treated only according to the current protocol. **Results and discussion.** Complex treatment, dosed physical exercises and diet significantly reduces insulin resistance by decreasing the index of HOMA, normalizes the atherogenicity index, reduces LDLP of LPLP and triglycerides, and increases HDL, which allows achieving stabilization of these indices. In 6 months after finishing treatment cervical dysplasia was revealed in 1 (5%) person of group A, and in group B 4 (20%) cases of cervical dysplasia was revealed, what confirms the effectiveness of our proposed treatment method. **Conclusions.** The developed complex method of treatment of cervical dysplasia and metabolic syndrome with the inclusion of indole-ph and endopharm has a positive

effect on the treatment of cervical dysplasia, reduces the number of relapses and neutralizes the manifestations of the metabolic syndrome.

Key words: cervical dysplasia, metabolic syndrome, insulin resistance.