Lihachev V.K.,
Ukrainian Medical Dental Academy, Professor, Doctor of Medical Sciences, the Head of Obstetrics and Gynecology Department № 2,
Mishchenko V.P.,
The Odessa National Medical University, Doctor of Medical Science, Professor of Obstetrics and Gynecology Department № 1,
Rudenko I.V.,
The Odessa National Medical University, Doctor of Medical Science, Professor of Obstetrics and Gynecology Department № 1

Hormonal infringements and them correction at leiomyoma of uterus

Abstract: 112 women of reproductive age with the diagnosis leiomyoma of a uterus to which accepted conservative therapy was surveyed**.** Correction of hormonal infringements at leiomyoma of uterus allows to apply effectively conservative therapy of a leiomyoma of a uterus at women of reproductive age.

Keywords: hormonal infringements**,** leiomyoma, uterus.

Ліхачов В.К.,
Українська медична стоматологічна академія, професор, доктор медичних наук, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 2,
Міщенко В.П.,
Одеський національний медичний університет, доктор медичних наук, професор кафедри акушерства та гінекології № 1,
Руденко І.В.,
Одеський національний медичний університет, доктор медичних наук, професор кафедри акушерства та гінекології № 1

Гормональні порушення та їх корекція при лейоміомі матки

Анотація: Обстежено 112 жінок репродуктивного віку з лейоміомою матки, яким була показана консервативна терапія. Корекція гормональних порушень при лейоміомі матки дозволяє ефективніше застосовувати консервативну терапію лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку.

Ключові слова: гормональні порушення, лейоміома матки.

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

Оскільки лейоміома матки є гормонозалежною пухлиною [5], поєднана дія естрадіола 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].

Консервативна терапія лейоміоми у жінок репродуктивного віку основана на концепції гормонально-залежного характеру міоми. 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 гіпоестрогенії внаслідок пригнічення функції яєчників. Ефективність гормональної терапії різниться в залежності від характеру гормональних порушень та щільності і чутливості відповідних рецепторів в міоматозних вузлах і міометрії [7,8]. Базовими препаратами лікування лейоміоми матки є антигонадотропіни і агоністи гонадотропних рилізінг-гормонів (аГН-РГ), дія яких полягає у пригніченні гонадотропної функції гіпофіза, зниженні рівня естрадіолу, блокаді продукції прогестерону. Представниками таких препаратів є Диферелін, Золадекс, Люкрин-депо та внутрішньоматкова левоноргестрел-виділяюча система «Мирена» [1].

Для консервативного лікування лейоміоми використовують також гестагени: норколут, примолют-нор, дуфастон та негормональні препарати

рослинного походження (наприклад, індол-3 карбінол). З антипрогестеронових препаратів застосовують міфепристон, гестринон (неместран), які пригнічують преовуляторні піки лютеінізуючого і фолікулостимулюючого гормону. Для блокування овуляторної функції яєчників застосовують комбіновані оральні контрацептиви та похідні андрогенів [2]. Антифібротична терапія негормональними препаратами Пуфенідоном, Пірфенідоном впливає на процес апоптозу, проліферацію і міграцію ендотеліоцитів, а відтак − блокує фактори росту лейоміоми, що приводить до регресії міоматозних вузлів [7].

Ортомолекулярний підхід до лікування лейоміоми матки полягає у підвищенні функцій клітинного імунітету.

При міомі матки необхідні вітаміни (С, А, натуральний бета-каротин), мінерали (цинк, кальцій), амінокислоти (аргінін, лізин) [7].

Мета дослідження. Вивчити вплив патогенетично обґрунтованого комплексу профілактики та лікування лейоміоми матки на корекцію гормональних порушень при ній.

Матеріали та методи дослідження. Обстежено 112 жінок репродуктивного віку з лейоміомою матки, яким була показана консервативна терапія (наявність одного або декілька міоматозних вузлів, які не перевищують розміри 4-5 см, лейоміома матки за розмірами не більша 12 тижнів вагітності при інтерстиціальному або субсерозному розташуванні вузла, відсутність кровотеч, больового синдрому, клінічно малосимптомний перебіг захворювання та відсутність гіперплазії ендометрія у жінок, які не виконали репродуктивні плани).

Загальноприйнятий комплекс лікувально-профілактичних заходів проведено 56 жінкам з лейоміомою матки (група А) згідно діючого протоколу (наказ МОЗ України № 676 від 31.12.2004 року). Корекція гормональних порушень в цій групі жінок проводилась препаратами Гінестріл (Міфепристон), аГН-РГ (Диферелін, Золадекс, Люкрин-депо), Епігалін, прогестагени, КОК з дієногестом.

У 56 жінок репродуктивного віку з лейоміомою матки (група Б) загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи були доповнені патогенетично обґрунтованим комплексом профілактики лейоміоми матки, який носив сугубо індивідуальний характер: активний здоровий спосіб життя, збалансоване харчування (вживання в достатній кількості овочів, фруктів, продуктів рослинного походження), що сприяє антиоксидантному ефекту та введенню в організм вітамінів С, А, Е, В6, В12, макро- та мікроелементів (кальцій, магній, марганець, цинк, залізо) з

метою профілактики порушень вуглеводного, ліпідного обмінів, ожиріння; вживання щодобово від 1,5 до 2,0 л рідини, що профілактує згущення крові; профілактика та етіопатогенетичне лікування 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 травм матки під час пологів, діагностичних вишкрібань стінок порожнини матки; корекція гормональних дисфункцій; своєчасна реалізація репродуктивної функції; фітотерапія, терапія негормональними препаратами.

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

Результати дослідження та їх обговорення. Концентрація естрадіолу (Е2) в сироватці крові у хворих з лейоміомою матки, які отримували патогенетично обґрунтований комплекс профілактики та лікування (група Б), по відношенню до групи хворих з лейоміомою матки, які отримували загальноприйнятий комплекс профілактики (група А), дорівнювала 336±20,1 пг/мл і була у 1,5 рази нижчою ($p<0,001$); рівень естрону (Е1) складав 54,1±3,2 нг/мл і був також у 1,5 рази менший ($p<0,001$); концентрація ЛГ була 12,0±0,7 мМО/мл − у 1,7 рази нижче ($p<0,05$); вміст пролактину − 338,4±20,3 нг/мл (у 1,4 рази менший, $p<0,001$). Рівень ФСГ складав 10,4±0,6 мМО/мл, тобто був вищим у 1,2 рази ($p<0,05$) в групі Б порівняно із групою А. Відмічалось також підвищення показників вмісту прогестерону у 1,1 рази (12,6±0,8 нг/мл в групі Б проти 10,0±0,6 нг/мл в групі А), ($p<0,001$).

Клінічним підтвердженням нормалізації гормонального стану у жінок з лейоміомою матки групи Б є зменшення розмірів пухлини на 30-50%. Одночасно слід відмітити, що у жінок групи Б частота зменшення розмірів пухлини була у 2 рази частішою, ніж у групі А ($p<0,001$). Ознаки метаболічного синдрому, вегетосудинної дистонії та анемії у групі Б зустрічались у 1,6-2,3 разів рідше, ніж у групі А ($p<0,05$). Порушення менструальної функції у групі Б зустрічались у 1,8 рази

менше в порівнянні з групою А (p<0,01). Наявність больового синдрому у животі, крижо-поперековій ділянці, які не пов'язані з менструацією, зустрічались у 1,9 разів менше у групі Б, ніж у групі А (p<0,001).

У жінок, хворих на лейоміому матки, в залежності 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 – вони були достовірно меншими у 1,8 рази (p<0,05). 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 рідшими (p<0,05). Ерозія та дисплазія шийки матки, залозиста гіперплазія ендометрія та ендометріоз виявлялись у групі Б у 1,6; 2,3; 2,6; 3,6 разів рідше відповідно, ніж при стандартній терапії (p<0,05; p<0,01). 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 запропонованими нами патогенетично обгрунтованими заходами профілактики.

3. Корекція гормональних порушень при лейоміомі матки, яка доповнена патогенетично обгрунтованими заходами профілактики, дозволяє з більшим ефектом застосовувати консервативну терапію лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку.

Список літератури:

1. Косей Н.В. Оптимизация органосохраняющего лечения лейомиомы матки с применением левоноргестрел-выделяющей системы // Здоровье женщины.– 2007.− № 3 (31).– С. 1-8.

2. Вихляєва Е.М. Руководство по диагностике и лечению лейомиомы матки.– М.: МЕД-прес-информ, 2004. – 400 с.
3. Барков Е.С. Факторы риска в развитии саркомы и миомы тела матки: молекулярно-эпидемиологичесий анализ: автореф. дисс. на соискание уч. степени канд. мед. наук: спец. 14.01.01 «Акушерство и гинекология» / Е.С. Барков. - Томск, 2008. – 24 с.
4. Скляр Н. В. Основные закономерности нарушений метаболизма эстрогенов, процессов пероксидации липидов и антиоксидантной защиты у женщин с миомой матки и бесплодием: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01 / Скляр Н.В. - 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. Оптитмизация лечения лейомиомы матки у женщин репродуктивного возраста: дис. ...доктора мед. наук : 01.14.01 / Самойлова Т.Е. – Москва, 2006. – 199 с.
8. Semenyuk L.N., Lihachev V.K., Udovitckaya N.O., Makarov O.G., Taranovskaya E.A. Correction vaginal dysbiosis pregravid at step for wormen whith hyperandrogenism and reproductive losses in history // London Review of Education and Science - 2015. - № 2(18), July-December. - Volume 7. - P. 89-94.