

© Дубенко Д. Є., Ковальчук Х. В., Ластовецька Л. Д., Курочка В. В., Голопиха Л. І.

УДК 618. 14-002-036-08-084;618. 14-002:616-079. 4-08:616-073. 756.

*Дубенко Д. Є., Ковальчук Х. В., Ластовецька Л. Д., Курочка В. В., Голопиха Л. І.*

## ЛІКУВАННЯ ДОБРОЯКІСНИХ ПРОЦЕСІВ МАТКИ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

Вивчено вплив гормональної терапії а-ГнРГ і ЛНГ – ВМС на клінічний перебіг, показники гомеостазу і функціональний стан матки у жінок з аденоміозом, гіперплазією ендометрія і поєднаною патологією ендо- та міометрія в динаміці. Виявлено нові ланки патогенезу у розвитку доброякісної патології матки за рахунок порушення функції імунної системи, особливо виражені в показниках зниження цитотоксичного індексу НК- клітин. Розроблена комплексна поетапна гормональна терапія для жінок репродуктивного віку з поєднаною доброякісною патологією матки та проведено оцінку впливу на показники онкомаркерів, імунного статусу, стероїдних гормонів та гематологічних показників в динаміці спостереження

**Ключові слова:** комплексна гормонотерапія, доброякісна патологія матки, ЛНГ-ВМС, а-ГнРГ.

**Вступ.** За останні роки запропоновано нові підходи до консервативних та оперативних методів лікування доброякісної патології матки, проте не існує єдиного алгоритму, що визначає стратегію та тактику ведення таких хворих. При початкових стадіях захворювання можливий диференційований підхід щодо лікування жінок з аденоміозом та гіперплазією ендометрія, які не реалізували свою репродуктивну функцію [1, 2, 4, 6]. Розробка сучасних препаратів розширила можливості консервативного лікування доброякісної патології матки. Найбільшу практичну цінність із усього арсеналу препаратів на даний час представляє гормонотерапія [3,5].

**Мета дослідження.** Підвищення ефективності консервативної терапії аденоміозу з гіперплазією ендометрія у жінок репродуктивного віку шляхом впровадження комплексної поетапної гормональної терапії.

**Матеріали і методи.** I етап – проведення оцінки впливу гормонотерапії 135 жінкам з поєднаною доброякісною патологією матки (аденоміоз з гіперплазією ендометрія): I група склала 69 жінок, що використовували ЛНГ-ВМС; II група – 66 жінок, які застосовували а-ГнРГ. II етап – проведення оцінки ефективності комплексного лікування поєднаної доброякісної патології матки у 35 жінок репродуктивного віку (III група) по запропонованій нами схемі, що включала а-ГнРГ «Диферелін» 3,75 мг 1 раз в 28 днів протягом 6 місяців з наступним введенням ЛНГ-ВМС «Мірена»

та лавомакс перорально по 0,125 г перший місяць кожні 48 годин, потім до 6 місяця 1 раз в тиждень. Оцінку показників стану здоров'я проводили через 3, 6 та 12 місяців терапії.

### Результати дослідження та їх обговорення.

Порушення менструального циклу гіперполомінореї перед проведенням гормонотерапії виявлено у 92,6% обстежуваних жінок. Об'єм менструальної крововтрати визначався за допомогою карт менструальної крововтрати і склав у I та II групах жінок – 183 бали, у III групі – 206 балів, що вдвічі перевищувало показники норми.

Була проведена оцінка больового синдрому на тлі гормональної терапії у жінок з доброякісною патологією матки. У всіх обстежуваних групах на 3 та 6 місяці спостереження відзначене інтенсивне зменшення больового індексу (БІ). Через 12 місяців терапії ВМС БІ знизився на 64,3% від початкового рівня, а у II групі спостерігалось зростання даного показника. На тлі комплексної терапії вже через 3 місяці зареєстровано зниження БІ вдвічі (на 57,84%); через 6 місяців – на 85,29% від вихідного рівня, а на 12 місяці у всіх жінок відмічалась відсутність больового синдрому.

Аналіз динамічних показників гонадотропних гормонів у жінок обстежуваних груп показав, що на тлі ЛНГ-ВМС показник ФСГ знизився: на 3 місяці – на 28,73%; на 6 – на 53,71%; через 12 місяців – не відрізнявся від показників на 6 місяці. У II групі зниження вмісту ФСГ на 3 місяці на 49,25%, на 6 – на 89,34%; на 12 – мав тенденцію до підвищення. У III групі вихідний рівень ФСГ склав  $13,1 \pm 1,59$  мкг/л. На тлі комплексного лікування виявлено достовірне зниження показників ФСГ до нормативних значень.

Рівень ЛГ у жінок I та II групи вже на 3 місяці терапії знизився в 1,7 рази. На тлі ЛНГ-ВМС даний гормон на 6 та 12 місяці спостереження перебував в межах норми. У жінок, що отримували а-ГнРГ рівень ЛГ на 6 місяці знизився на 79,82%, а на 12 – відзначалося підвищення даного показника, проте не виходило за межі норми. У III групі на тлі комплексної терапії спостерігалось достовірне зниження даного показника до 6 місяця, на 12 місяці спостереження ЛГ в межах нормативних значень.

Проведена оцінка впливу гормонотерапії на рівень стероїдних гормонів. Показники естрадіолу ( $E_2$ ) на тлі ВМС достовірно знизилися на 3 місяці – в 1,5

рази, на 6 – на 75,45 % від вихідних даних, на 12 місяці рівень  $E_2$  склав  $0,35 \pm 0,04$  нмоль/л. У пацієнток II групи до 6 місяця спостерігалася виражена гіпоестрогенія:  $E_2$  знизився на 3 місяці – на 81,81 %, на 6 – на 91,81 %, на 12 місяці мав тенденцію до зростання. Вихідний рівень  $E_2$  в III групі склав  $1,3 \pm 0,07$  нмоль/л. До 6 місяця спостереження відзначалося достовірне зниження його ( $0,1 \pm 0,01$  нмоль/л), на 12 місяці зафіксоване підвищення даного показника до норми.

Рівень прогестерону нормалізується вже на 3 місяці гормонотерапії у всіх трьох групах і достовірно не змінюється протягом подальшого періоду спостереження. Всім обстежуваним жінкам з поєднаною доброякісною патологією матки виконана гістероскопія з біопсією ендометрія та наступним вивченням біоптатів. Результати вихідного гістологічного дослідження: у 64 % пацієнток виявлена секреторна трансформація ендометрія, рання фаза; у 36 % пацієнток ендометрій у стадії проліферації.

В II групі через 6 місяців проведено гістероскопію з біопсією ендометрія: у всіх жінок – атрофія ендометрія. Через 12 місяців жінкам досліджуваних груп виконано пайпель-біопсію: в I групі – у 79,7 % жінок залозистий епітелій не мав ознак функціональної активності, ендометрій з ознаками атрофії та поодинокими залозами, строма – з осередковою інфільтрацією в ендометрії; у 20,3 % – секреторна

трансформація ендометрія. В II групі: у 68,2 % – секреторна трансформація ендометрія, рання фаза, у 31,8 % – ендометрій у стадії проліферації.

Жінкам III групи через 6 місяці проведено гістероскопію з біопсією ендометрія. Встановлено, що у всіх жінок мала місце атрофія ендометрія з поодинокими дрібними залозами. Через 12 місяців комплексної терапії проведена пайпель-біопсія ендометрія: у 91,42 % обстежених залозистий епітелій не мав ознак функціональної активності, ендометрій атрофічний, у 8,57 % – секреторна трансформація ендометрія.

**Висновки.** Розроблена нами комплексна поетапна гормональна терапія для жінок репродуктивного віку з поєднаною доброякісною патологією матки (аденоміоз з гіперплазією ендометрія) нормалізує показники онкомаркерів, імунного та гуморального статусу. Дане лікування у обстежуваних жінок значно поліпшує гематологічні, ехографічні, ендоскопічні та морфологічні показники в динаміці спостереження у порівнянні з монотерапією ЛНГ-ВМС та а-ГнРГ.

**Перспективи подальших досліджень.** Тематика роботи є надзвичайно актуальною і потребує подальших поглиблених досліджень для впровадження запропонованої нами терапії і повсякденну гінекологічну практику.

## Список літератури

1. Бенюк В. О. Роль агоністів ГнРГ в лікуванні ендометріозу / В. О. Бенюк, В. Я. Голота, О. А. Диндар, І. А. Усевич // наук.-практ. конф. «Проблеми досягнення і перспективи розвитку медико-біологічних наук». Труды Крымского медицинского университета. – 2006. – Т. 142. – С. 237.
2. Грищенко В. І. Застосування диференційованої гормонотерапії в лікуванні хворих на поширені форми генітального ендометріозу / В. І. Грищенко, М. О. Щербина, Л. В. Потапова, О. П. Ліпко // Вісн. наук. досліджень. – 2002. – № 2 (26). – С. 8–9.
3. Кучеренко С. Н. Дифференцированная гормонотерапия аденомиоза с учетом особенностей гормональных нарушений и клинико-морфофункциональных критериев процесса // Здоровье женщины. – 2002. – № 3 (11). – С. 30–36.
4. Татарчук Т. Ф. Медикаментозна терапія гіперпроліферативних процесів ендометрію / Т. Ф. Татарчук, О. В. Бурлака, К. О. Корінна // Ліки та життя. – 2005. – С. 100–101.
5. Afonso J. S. Adenomyosis: pathophysiology, diagnosis and treatment (review) / J. S. Afonso, S. Sumxes Sergio // By Hysteroscopy at Fri. – 2005. – Vol. 12, № 2. – P. 1–52.
6. Frackiewicz E. J. Diagnosis and treatment of endometriosis / E. J. Frackiewicz, V. Zarotsky // Expert Opin Pharmacother. – 2003. – Vol. 4, № 1. – P. 67–82.

УДК 618.14-002-036-08-084; 618.14-002:616-079.4-08:616-073.756.

## ЛЕЧЕНИЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ПРОЦЕССОВ МАТКИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Дубенко Д. Е., Ковальчук К. В., Ластовецкая Л. Д., Курочка В. В., Голопиха Л. И.

**Резюме.** Изучено влияние гормональной терапии а-ГнРГ и ЛНГ-ВМС на клиническое течение, показатели гомеостаза и функциональное состояние матки у женщин с аденомиозом, гиперплазией эндометрия и сочетанной патологией эндо- и миометрия в динамике. Выявлены новые звенья патогенеза в развитии доброкачественной патологии матки за счет нарушения функции иммунной системы, особенно выраженные в показателях снижения цитотоксического индекса NK-клеток. Разработана комплексная поэтапная гормональная терапия для женщин репродуктивного возраста с сочетанной доброкачественной патологией матки и проведена оценка влияния на показатели онкомаркеров, иммунного статуса, стероидных гормонов и гематологических показателей в динамике наблюдения.

**Ключевые слова:** комплексная гормонотерапия, доброкачественная патология матки, ЛНГ – ВМС, а – ГнРГ.

UDC 618. 14-002-036-08-084; 618. 14-002:616-079. 4-08:616-073. 756.

**Treatment of Good-Quality Processes of the Uterus at Women of Reproductive Age**

**Dybenko D. E., Kovalchuk K. V., Lastovetskaya L. D., Kurochka V. V., Golopikha L. I.**

**Abstract.** The influence of hormonal therapy a-GnRH and LNG-IUD on clinical course and homeostasis indexes in women with adenomyosis, endometrial hyperplasia and combined uterus pathology was learned in dynamics. New pathogenesis units in benign uterus pathology by means of immune system dysfunction that was defined in decreased levels of cytotoxic index of NK-cells were revealed. Complex hormonal therapy in reproductive-aged women with combined benign uterus pathology was developed and estimation of influence on oncomarker indexes, immune status, steroid hormones and hematological indexes in observation dynamics was conducted. In recent years, the new approaches to conservative and surgical treatments for benign uterine pathology, but there is no single algorithm that determines the strategy and tactics of such patients. In the early stages of the disease possible a differentiated approach to the treatment of women with adenomyosis and endometrial hyperplasia, which have not implemented their reproductive function. Development of modern medicines has expanded the possibilities of conservative treatment of benign uterine pathology. The greatest practical value of the entire arsenal of drugs currently represents hormone therapy.

The aim of our research is to improve with conservative treatment of adenomyosis endometrial hyperplasia in women of reproductive age by implementing a comprehensive phased hormone therapy.

Materials and methods of our study: Stage – assess the impact of hormone therapy combined 135 women with benign disorders of the uterus (adenomyosis hyperplasia of the endometrium). And the group was 69 women; II group – 66 women. Stage – assess the effectiveness of combined complex treatment of benign uterine pathology in 35 women of reproductive age (group III) in our proposed scheme.

Menstrual disorders by type hyperpolymenorrhoea prior hormone was detected in 92. 6% of surveyed women. The volume of menstrual blood loss was determined using maps and menstrual blood loss was in the first and second groups of women – 183 points, in the third group – 206 points, twice exceeded performance standards. We evaluated the pain in the background of hormone therapy in women with benign uterine pathology. In all the surveyed groups 3 and 6 months of intensive observation marked decrease in pain index. The evaluation of the impact of hormone therapy on the level of steroid hormones. Indicators of estradiol (E2) was significantly decreased in 3 months – in 1.5 times to 6 – to 75.45% of the initial data, 12 months E2 level was  $0,35 \pm 0,04$  nmol / l. By 6 months of observation there was a significant reduction of its ( $0,1 \pm 0,01$  nmol / L) for 12 months, recorded increase of the indicator to normal. Normal progesterone levels at 3 months of hormone therapy in all three groups and were not significantly changed during the follow up period. In the second group after 6 months held hysteroscopy with endometrial biopsy: all women – atrophy of the endometrium. We have developed a comprehensive phased hormone therapy for women of reproductive age with combined benign pathology of the uterus (adenomyosis hyperplasia of the endometrium) normalizes indices of tumor markers, and humoral immune status. This treatment significantly improves the surveyed women hematology, ultrasound, endoscopic and morphological indicators in the dynamics of observation compared to monotherapy.

**Keywords:** complex hormone therapy, benign uterus pathology, LNG-IUD, a-GnRH.

Стаття надійшла 01. 12. 2015 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування