

Комплексная терапия миомы матки

Белорусский государственный медицинский университет

Миома матки – доброкачественная опухоль репродуктивной системы, растущая из незрелых миоцитов сосудистой стенки матки [10, 12, 13].

Миома матки является одним из наиболее распространенных заболеваний в гинекологической практике и составляет, по данным различных авторов, от 32 до 70% [6, 7, 8]. В 80% случаев миома наблюдается у женщин репродуктивного возраста [14]. В последние годы отмечается тенденция к «омоложению» этого широко распространенного заболевания. 20 лет назад в возрастной группе 25-45 лет миома матки встречалась у 30% женщин, за последние 5 лет эта цифра возросла до 50% [2, 4, 9].

В настоящее время в лечении миомы матки используется широкий спектр консервативных и оперативных методов. Ведущим методом лечения миомы матки на сегодняшний день остается хирургический [2, 6, 11]. 50% всех гистерэктомий, произведенных в мире, приходится на долю данной патологии [5]. В связи с этим несомненную актуальность приобретает разработка консервативных методов лечения, направленных на снижение хирургического риска и расширения возможностей выполнения органосберегающих операций [2, 13, 16].

Значительным достижением фармакотерапии последних двух десятилетий является применение агонистов гонадотропин-рилизинг-гормонов, в частности, препарата золадекс [6, 7, 15]. Механизм действия золадекса заключается в подавляющем воздействии на все уровни гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы [6]. В результате подавляется секреция эстрогенов и прогестерона в яичниках с развитием таких клинических эффектов, как уменьшение размеров миоматозных узлов, выраженное снижение пролиферативной активности в миоматозных узлах [1, 2].

В настоящей работе проведен анализ применения золадекса в комплексной терапии миомы матки. Было сформировано две группы больных. Основную группу составили 16 женщин с миомой, получавших в течение трех месяцев золадекс в составе комплексной терапии. В контрольную группу вошли 20 пациенток, получавших комплексную терапию миомы без золадекса. Проведена оценка клинических и ультразвуковых данных до лечения и спустя 3 месяца после проведения комплексной терапии в основной и контрольной группах. Золадекс в дозе 3,6 мг вводился под кожу живота один раз в 28 дней на протяжении трех месяцев. Комплексная терапия включала применение гомеопатических, витаминных и седативных препаратов. Объем матки рассчитывали на основании данных ультразвукового сканирования по формуле, предложенной для эллипсоидных опухолей: $\pi * R1 * R2 * R3 / 6$, где $\pi = 3,14$, $R1$ = продольный размер матки, $R2$ = поперечный, $R3$ = переднезадний. Обработка данных проводилась с помощью статистического пакета SPSS 13.0 for Windows. Центральные тенденции и дисперсии признаков описывали медианой и интерквартильным размахом (25-й и 75-й процентиля). Для определения различий сопоставляемых средних величин использовали

непараметрические критерии Вилкоксона (Z) и Манна-Уитни для связанных и несвязанных совокупностей. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Для выявления корреляционной связи между признаками применяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Анамнестические и клинические данные пациенток обеих групп представлены в таблице 1.

Таблица 1

Клинические данные (интерквартильный размах) и статистический анализ различий двух групп до лечения.

Показатель	Основная группа (n=16)	Контрольная группа (n=20)	Критерий Манна-Уитни	P*
Возраст, лет	от 39 до 48	от 41 до 46	132	0,506
Давность заболевания, лет	от 1 до 6	от 2 до 7	130	0,466
Возраст менархе, лет	от 12 до 15	от 13 до 14	147	0,865
Длительность менструального цикла, дней	от 25 до 29	от 28 до 30	130	0,466
Длительность кровотечения, дней	от 5 до 6	от 5 до 6	120	0,256
Возраст начала половой жизни, лет	от 19 до 23	от 18 до 21	118	0,253
Размер матки, нед. бер.	от 7 до 11	от 8 до 13	99	0,076
Объем матки, см ³	от 112,3 до 404,5	от 102,6 до 435	130	0,466
Количество узлов миомы	от 1 до 3	от 1 до 3	109	0,138
Диаметр наибольшего узла, мм	от 16 до 72	от 36 до 67	104	0,112

P*-уровень значимости

Сравнительный анализ данных с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни не выявил каких-либо статистически значимых различий между группами.

Роды в анамнезе были в основной и контрольной группе соответственно у 14 (87,5%) и 12 (63,2%), аборт у 10 (62,5%) и 15 (78,9%), выкидыши у 3 (18,8%) и 1 (5,3%) пациенток. Из перенесенных заболеваний наиболее часто встречались в основной и контрольной группах соответственно: ОРВИ-62,5% и 73,4%, ангины-25% и 52%, заболевания желудочно-кишечного тракта-31,2% и 42,1%.

Сопутствующая гинекологическая патология женщин обеих групп представлена на рисунках 1 и 2.

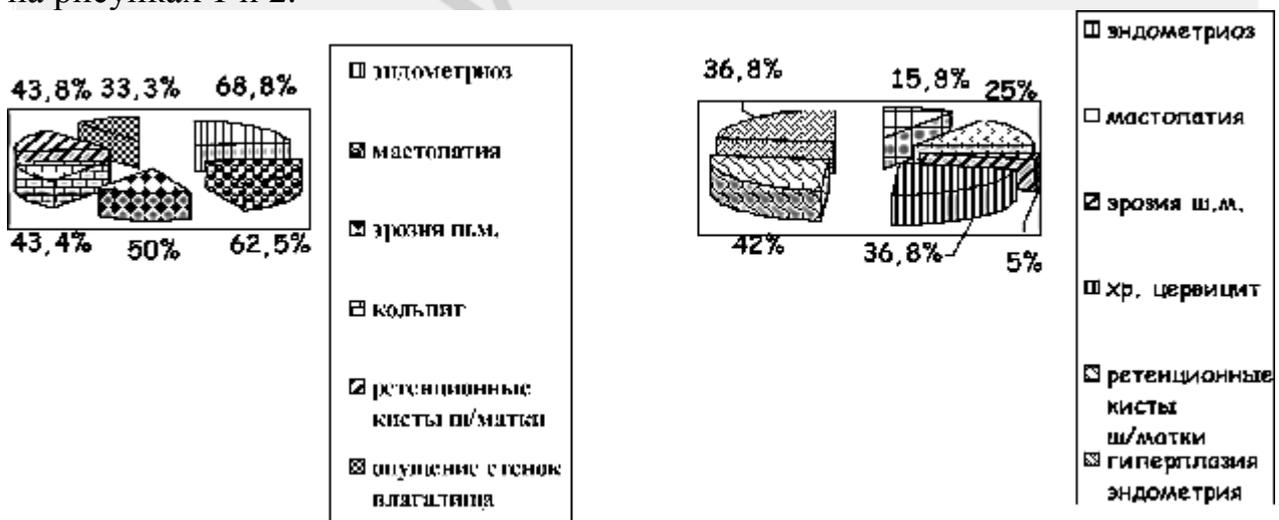


Рис. 1. Сопутствующая генитальная патология в основной группе.

Рис. 2. Сопутствующая генитальная патология в контрольной группе.

Клинические проявления заболевания выявлены в основной группе в 43,8% случаях: нарушение мочеиспускания – у 4, метроррагия – у 2, гиперполименорея

– у 2, болевой синдром – у 2, анемия – у 4 женщин; в контрольной группе клинические проявления выявлены у 65% пациенток: нарушение мочеиспускания – у 2, менометроррагия – у 3, меноррагия – у 5, болевой синдром – у 6, анемия – у 8 женщин. Спустя 2 месяца после третьей инъекции золадекса в основной группе значительно уменьшилась частота симптомов миомы матки, что согласуется с литературными данными. [6, 12, 15]. В контрольной группе положительной динамики частоты клинических проявлений не отмечалось. У 2 женщин контрольной группы исчез болевой синдром, но в целом в группе статистической значимости снижения этого симптома не отмечалось ($p > 0,05$).

При ультразвуковом исследовании после окончания лечения золадексом и последующем анализе с помощью непараметрического критерия Вилкоксона обнаружено статистическое значимое уменьшение общего объема матки со $170,7 \pm 48,5$ до $70,3 \pm 25,4$ см³ ($p < 0,05$), или на 58,8%, при этом ее размеры соответствовали нормальной (у 4 пациенток) или увеличенной до 3 недель беременности (у 12 женщин). В контрольной группе выявлено статистическое незначимое уменьшение объема матки с $250,8 \pm 63,4$ до $249,5 \pm 62,3$ см³ ($p > 0,05$), или на 0,5% (табл. 2).

Таблица 2. Сравнение основной и контрольной групп до лечения и после лечения с помощью критерия Вилкоксона.

Показатель	Критерий Вилкоксона(Z)	P*
Объем матки, см ³		
Основная группа	-2,368	0,018
Контрольная группа	-1,753	0,08
Ширина матки, мм		
Основная группа	-2,023	0,043
Контрольная группа	-1,604	0,109
Длина матки, мм		
Основная группа	-2,368	0,018
Контрольная группа	0	1
Переднезадний размер, мм		
Основная группа	-2,117	0,034
Контрольная группа	0	1

P*-уровень значимости

Указанная динамика объема матки в основной группе обусловлена преимущественно уменьшением длины матки с $73,5 \pm 13,6$ до $48 \pm 10,2$ мм и ширины с $78 \pm 15,4$ до $56 \pm 12,8$ мм. В меньшей степени изменялся переднезадний размер с $59 \pm 12,5$ до $50 \pm 11,9$ мм. В контрольной группе ширина матки несколько увеличилась, на 7 мм (критерий Вилкоксона равен -1,604 при $p = 0,109$), длина и переднезадний размеры остались без изменений ($Z = 0$, $p = 1$) (табл. 2).

Динамика изменений диаметра наибольшего узла была той же направленности. В основной группе уменьшение наибольшего узла произошло в среднем на 57,2%, достигнув статистической значимости ($Z = -3,233$, $p = 0,001$) (рис.3), а в контрольной группе он уменьшился на 19%, что статистически незначимо ($Z = -1,857$, $p = 0,063$) (рис. 4).

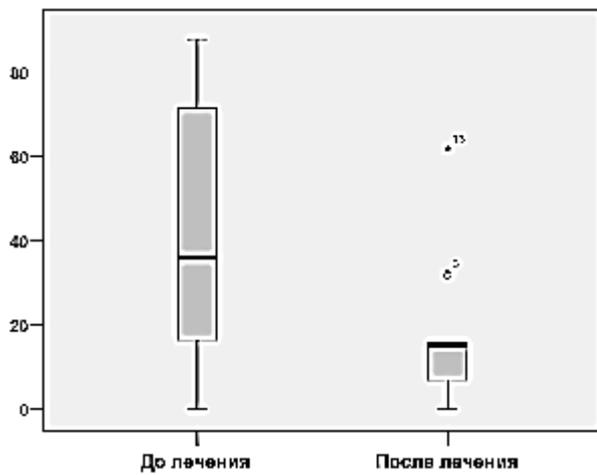


Рис 3. Диаметр наибольшего узла (мм) до лечения и после лечения в основной группе.

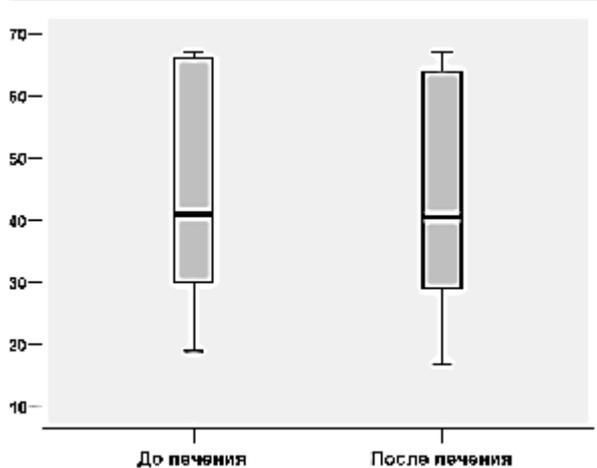


Рис 4. Диаметр наибольшего узла (мм) до лечения и после лечения в контрольной группе.

Наиболее выраженные изменения диаметра узлов наблюдались в интерстициально расположенных узлах и были незначительны в субсерозных, которые наименее чувствительны к гормональной терапии [2, 16]. Уменьшение количества миоматозных узлов было статистически незначимым в обеих группах. Однако более выраженные изменения наблюдались в группе с применением золадекса. Так, в основной группе количество узлов до лечения и после лечения в среднем составило соответственно 1,6 и 0,9 ($Z=-1,414$, $p=0,157$), в контрольной группе 2,26 и 2,16 ($Z=-1$, $p=0,317$). Это объяснимо тем, что количество опухолевых клеток при лечении золадексом не уменьшается, а просто происходит уменьшение их объема [3, 14].

Выявлена выраженная и статистически значимая корреляционная связь в основной группе между уменьшением объема матки и количеством узлов. Коэффициент ранговой корреляции Спирмена равен 0,867 при $p=0,012$. Побочные действия золадекса наблюдались у 92% пациенток и были связаны с его фармакологическим действием – искусственной менопаузой. Это проявлялось потливостью, тошнотой, головными болями, сухостью во влагалище, но наличие этих симптомов не потребовало отмены препарата. После первой инъекции аменорея наступила у 13 женщин, что составило 81%, после второй инъекции – у 3-х женщин.

Выводы.

1. Включение золадекса в комплексную терапию миомы матки позволило в течение 3-х месяцев достичь позитивной динамики объема и размера матки (снижение на 58,8% и 62,5% соответственно), уменьшения диаметра узлов на 57,2%, а также частоты жалоб, связанных с миомой, на 66,7%
2. Побочные эффекты от приема золадекса наблюдались у 92% больных, но не потребовали отмены препарата.
3. Прекращение терапии приводит к восстановлению менструального цикла и исчезновению побочных действий, связанных с приемом препарата, через 1,5 месяца после отмены золадекса.

Литература

1. Бурлев, В. А., Павлович, С. В., Волков, Н. И. // Проблемы репродукции. 2003. Том 9. № 3. С. 27 – 31.
2. Вихляева, Е. М. Руководство по диагностике и лечению лейомиомы матки. 2004. 400 с.
3. Гаспаров, А. С. // Ремедиум. 2005. № 1-2. С. 50 – 54.
4. Краснопольский, В. И., Буянова, С. Н., Щукина, Н. А. и др. // Российский вестник акушера-гинеколога. 2005. Том 5. № 2. С. 74 – 76.
5. Макаров, О. В., Доброхотова, Ю. Э., Любченко, И. В. // Акушерство и гинекология. 2005. № 3. С. 12 – 14.
6. Миома матки (современные проблемы этиологии, патогенеза, диагностики и лечения) / под ред. И. С. Сидоровой. Каф. акуш. и гинекологии ФППО Московской мед. акад. Им. И. М. Сеченова. М., 2003. 256 с.
7. Самойлова, Т. Е. // Проблемы репродукции. 2003. Том 9. № 4. С. 32 – 36.
8. Смирнова, Т. А., Павшук Л. И. // Медицинский журнал. 2007. № 2. С. 105 – 107.
9. Тихомиров, А. Л., Кочарян, А. А. // Русский медицинский журнал. 2007. Том 15. № 3. С. 157 – 159.
10. Тихомиров, А. Л., Лубин, Д. М. Миома матки. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. 176 с.
11. Тихомиров, А. Л., Олейник, Ч. Г. // Проблемы репродукции. 2006. Том 12. № 5. С. 39 – 42.
12. Al-Mahrizi, S., Tulandi, T. // Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2007 Dec;21(6):995-1005. Epub 2007 May 2.
13. Cravello, L., Agostini, A., Beerli, M., Roger, V., Bretelle, F., Blanc, B. // Gynecol Obstet Fertil. 2004 Sep;32(9):825-8.
14. Gavrilova-Jordan, LP, Rose, CH, Traynor, KD, Brost, BC, Gostout, BS. // J Perinatol. 2007 Jan;27(1):59-61.
15. Kolankaya, A., Arici, A. // Obstet Gynecol Clin North Am. 2006 Mar;33(1):145-52.
16. Parker, WH. // Fertil Steril. 2007 Aug;88(2):255-71. Epub 2007 Jul 20.