

Т. А. Смирнова, О. В. Мальцевич

## РАСШИРЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ МИОМЫ МАТКИ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Проведена оценка применения лейпрорелина ацетата у пациенток с миомой матки. С этой целью было создано 2 группы больных: основная и контрольная. Пациенткам основной группы вводились внутримышечные инъекции лейпрорелина ацетата, а пациентки контрольной группы проходили лечение без этого препарата. После курса лечения при ультразвуковом исследовании обнаружено статистически значимое снижение объема матки на 30,76% ( $p < 0,01$ ), значительное улучшение общего состояния у пациенток из основной группы. В контрольной группе выявлены статистически незначимые снижение объема матки ( $p \geq 0,05$ ) и уменьшение клинических проявлений ( $p \geq 0,05$ ).

**Ключевые слова:** миома, матка, лечение, лейпрорелин ацетат, агонисты гонадотропин-рилизинг гормонов.

T. A. Smirnova, O. V. Maltsevich

## EXPANSION OF OPPORTUNITIES OF CONSERVATIVE TREATMENT UTERUS MYOMAS

We have evaluated application of leuprorelin acetate in patients with uterine myoma. Two groups of patients were created: experimental and control. Leuprorelin acetate was used in experimental group by intramuscular injections. Patients from control group were treated without leuproline. Using ultrasound examination after treatment course we discovered statistically significant decrease of tumor volume (30,76%,  $p < 0,01\%$ ), significant improvement of general condition (patients from experimental group). We also discovered insignificant decrease of tumor volume ( $p > 0,05$ ) and insignificant decrease of clinical manifestations ( $p > 0,05$ ) (patients from control group).

**Key words:** myoma, uterus, treatment, leuprorelin acetate, gonadotropin-releasing hormone agonists.

Миома матки – доброкачественная опухоль женской репродуктивной системы, развивающаяся из незрелых миоцитов сосудистой стенки матки [1, 2, 4]. Эта опухоль считается гормональнозависимой гипертрофией и гиперплазией миометрия [2,4,6]. Чаще миома возникает в репродуктивном возрасте, когда отмечается высокая гормональная активность яичников, и часто регрессирует после установления менопаузы, когда быстро снижается уровень половых гормонов [1]. Миома матки не склонна к малигнизации.

Несмотря на значительное увеличение числа научных и клинических исследований, посвященных различным аспектам миомы матки, все еще остается высоким удельный вес этой патологии в структуре акушерско-гинекологической заболеваемости: это наиболее часто встречающаяся доброкачественная опухоль мочеполовой системы, составляющая до 1/3 гинекологических заболеваний, влияющая на фертильность, качество жизни, сексуальную функцию женщины [1,3,5]. По современным эпидемиологическим данным в индустриально развитых странах миома матки встречается у 20-30% женщин, достигших детородного

возраста. Пик заболеваемости и выраженности клинических проявлений приходится на период расцвета профессиональной деятельности женщин, когда ограничения трудоспособности особенно дорого обходятся обществу [5,7,8]. В более молодом возрасте миома матки и последствия ее оперативного лечения играют определенную роль в общем снижении фертильности популяции. В целом репродуктивная функция нарушается у каждой третьей женщины с миомой матки [3,8].

Диагноз «миома» существенно помолодел за последние годы. Сейчас доброкачественные опухоли встречаются и у девушек 20-25 лет, и даже у девочек, не живущих половой жизнью [2,3]. 80% плановых хирургических вмешательств в гинекологии проводятся по поводу миомы, 50% из них – экстирпация матки, фатальная для реализации репродуктивной функции [3,8]. Кроме ухудшения психологического статуса, это серьезное вмешательство приводит к повышению риска развития сосудистых заболеваний, а именно инсультов, инфарктов. Это связано с тем, что матка является источником простагландинов, оказывающих укрепляющее и защитное действие на сосудистую стен-

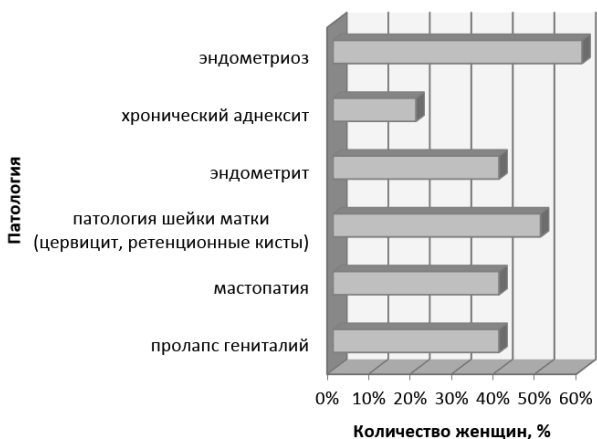


Рис. 1. Сопутствующая генитальная патология в основной группе пациенток

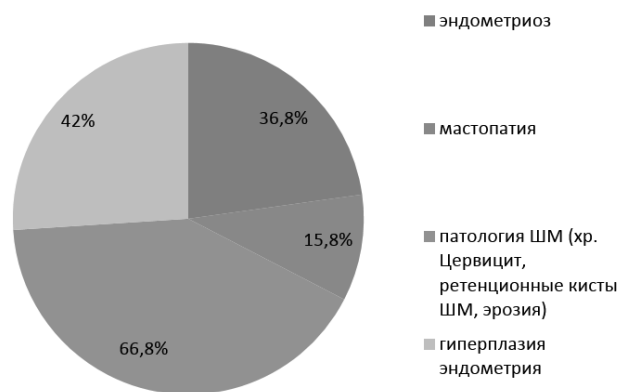


Рис. 2. Сопутствующая генитальная патология в контрольной группе пациенток

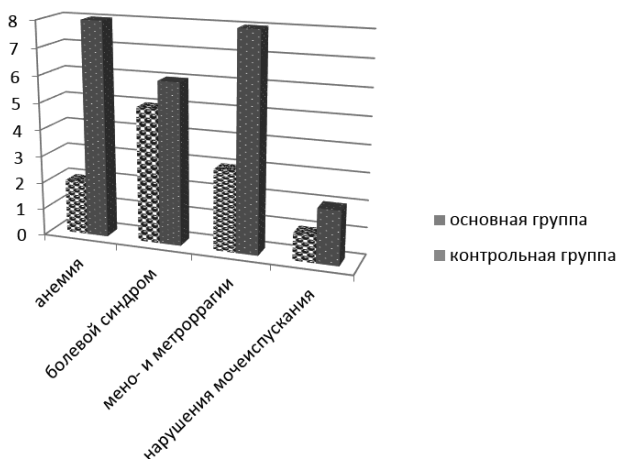


Рис. 3. Клинические проявления опухоли до лечения в основной и контрольной группах пациенток

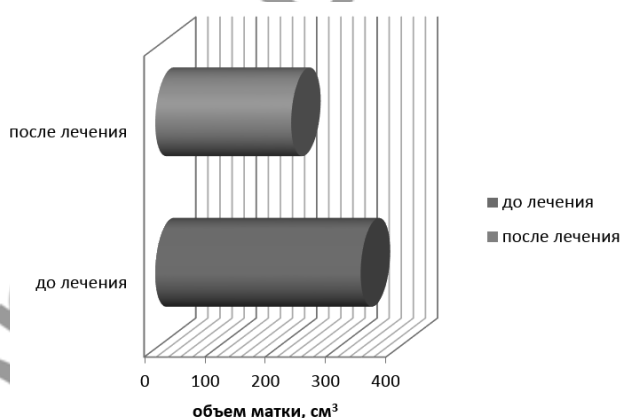


Рис. 4. Объем матки до и после лечения в основной группе пациенток

ку. Таким образом, укорачивается жизнь пациенток [4,6]. Именно поэтому, в настоящее время идет активная разработка новых методов консервативного лечения миомы матки. Одним из них является применение агонистов гонадотропин-рилизинг гормонов (ГнРГ). Механизм действия этих препаратов: в норме в гипофизе происходит выработка лютеинизирующего (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормонов (ФСГ). Они контролируют деятельность всей репродуктивной системы женщины: выработка женских и мужских половых гормонов, контроль овуляции и роста фолликулов и др. При использовании агонистов гонадотропин-рилизинг гормонов, на первом этапе в гипофизе усиливается синтез ФСГ и ЛГ, но через несколько часов за счет высокой активности препаратов, синтез естественных гормонов прекращается. Таким образом, влияя на работу яичников становится нечему. Овуляция не происходит, эндометрий не претерпевает циклических изменений, отмечается очень низкое содержание эстрогенов. Возникает состояние подобное естественному климаксу [2,3,5,8]. На фоне лечения агонистами гонадотропин-рилизинг гормонов полностью купируется болевой синдром, вызываемый миомой, отмечается

стабилизация показателей красной крови.

**Цель:** исследовать возможности агониста гонадотропин-рилизинг гормонов – лейпрорелина ацетата в лечении миомы матки.

**Материал и методы**

Проведена оценка применения лейпрорелина ацетата у пациенток с миомой матки. Было сформировано 2 группы больных. В основную группу вошли 10 женщин, которым на протяжении 3-6 месяцев вводились внутримышечные инъекции 3,75 мг лейпрорелина ацетата по схеме: 1 инъекция в 28 дней. Контрольную группу составили 20 пациенток, проходивших комплексную терапию без данного препарата. Проведена оценка клинических и ультразвуковых данных до и после лечения в основной и контрольной группах. Объем матки рассчитывали на основании данных ультразвукового исследования по формуле для эллипсоидных опухолей:  $\pi \cdot R1 \cdot R2 \cdot R3 / 6$ , где  $\pi$  – 3,14, R1 – продольный размер матки, R2 – поперечный размер матки, R3 – переднезадний размер матки

Статистическая обработка результатов проведена с помощью пакета прикладных программ «STATISTICA», V. 6. Для определения различий сопоставляемых сред-

них величин использовали непараметрический критерий Вилкоксона для связанных совокупностей. Различия считали статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Возраст пациенток, участвующих в исследовании колебался от 32 до 66 лет и в среднем составил 46,8 лет. Это еще раз подтверждает высокую медико-социальную, экономическую значимость доброкачественной опухоли женской половой системы – миомы матки. Тщательно собрав гинекологический анамнез, были установлены следующие данные: роды в анамнезе были у 60% пациенток основной группы и у 63,2% контрольной группы, выкидыши – 50% и 5,3%, аборт – 50% и 78,9% женщин основной и контрольной групп соответственно.

До начала лечения пациенткам контрольной и основной групп были проведены клиничко-лабораторные исследования с целью обнаружения сопутствующей патологии. Было установлено, что около 90% женщин обеих групп имеют сопутствующую генитальную патологию, у 70% выявлена сопутствующая экстрагенитальная патология. Из сопутствующих гинекологических заболеваний в основной группе наиболее часто встречались эндометриоз (60%), патология шейки матки (цервицит, ретенционные кисты) – 50% пациенток, хронический эндометрит (40%), мастопатия (40%), пролапс гениталий (40%), хронический аднексит (20%) (Рисунок 1).

У женщин контрольной группы частота встречаемости различной гинекологической патологии была следующей: патология шейки матки (цервицит, ретенционные кисты, эрозия) – 66,8% пациенток, гиперплазия эндометрия (42%), эндометриоз (36,8%), мастопатия (15,8%) (Рисунок 2). Следует обратить внимание на высокую частоту эндометриоза и хронического эндометрита у пациенток основной и контрольной групп. Сочетание патологии эндометрия и миомы матки по литературным данным достигает 49,5% [4].

Проанализировав сопутствующую экстрагенитальную патологию, мы выявили частое сочетание миомы матки с патологией мочевыводящей системы (цистит, уретрит, пиелонефрит) – 50% случаев в основной группе и 60% в контрольной, хроническими заболеваниями верхних дыхательных путей (хронический бронхит, ангина) – 30% и 45%. У женщин из основной группы встречались случаи эндокринной патологии: аутоиммунный тиреоидит у 1 (10%) пациентки и аденома гипофиза у 1 (10%) пациентки.

Наиболее частыми клиническими проявлениями опухоли были: хроническая анемия II степени у 2 (20%) пациенток из основной группы и у 8 (40%) пациенток из контрольной группы, при этом отмечалось снижение гемоглобина до 86 г/л, болевой синдром у 5 (50%) и 6 (30%) пациенток из основной и контрольной группы соответственно, мено- и метроррагии у 3 (30%) пациенток из основной и у 8 (40%) из контрольной группы, нарушения мочеиспускания у 1 (10%) женщины из основной и у 2 (10%) из контрольной группы (Рисунок 3).

После курса лечения лейпрорелина ацетатом в основной группе уровень гемоглобина у пациенток с анемией значительно увеличился до 120-125г/л, ис-

чез болевой синдром, наступила искусственная менопауза ( $p \leq 0,05$ ). Таким образом, самочувствие пациенток значительно улучшилось. В контрольной группе не произошло статистически значимого снижения клинических проявлений ( $p \geq 0,05$ ).

Всем пациенткам до и через 1,5 месяца после лечения было выполнено ультразвуковое исследование органов малого таза с целью сравнения параметров матки, размеров миоматозных узлов. После курса лечения лейпрорелина ацетатом при ультразвуковом исследовании и анализе с помощью непараметрического критерия Вилкоксона обнаружено статистически значимое снижение объема матки с  $340 \pm 93,34 \text{ см}^3$  ( $M \pm m$ ) до  $233,76 \pm 64,8 \text{ см}^3$  ( $M \pm m$ ), т.е. на 30,76% ( $p < 0,01$ ). В контрольной группе выявлено статистически незначимое снижение объема матки с  $250,8 \pm 63,4$  до  $249,5 \pm 62,3 \text{ см}^3$  ( $p \geq 0,05$ ) (Рисунок 4).

Указанная динамика объема матки в основной группе обусловлена уменьшением длины матки на 15%, ширины на 5,76% и передне-заднего размера на 10%.

У подавляющего большинства женщин во время приема лейпрорелина ацетата наблюдались побочные эффекты в виде «приливов» - вегетативных кризов, связанные с искусственно вызванной менопаузой: головные боли, расстройства сна, потливость, сухость во влагалище, обострение сердечно-сосудистых заболеваний. Состояние женщин корректировалось назначением гомеопатических препаратов типа климаксан, климакхель и препаратов растительного происхождения – климадинон. В результате самочувствие женщин улучшилось, и отмены препарата не потребовалось.

У 2 пациенток (20%) отмечалось повышение артериального давления до 150-160/90-100 мм рт. ст. После проведения адекватной антигипертензивной терапии (назначение эналаприла, лизиноприла) данный параметр нормализовался и лечение было продолжено.

### Выводы

1. В результате лечения миомы матки лейпрорелина ацетатом, произошло статистически значимое снижение объема матки на 30,76% ( $p < 0,01$ ).
2. Благодаря применению лейпрорелина ацетата у пациенток удалось сохранить важный орган репродуктивной системы – матку.
3. На фоне лечения отмечилось значительное улучшение клинического течения заболевания.
4. При наличии небольших побочных эффектов отмены препарата не потребовалось.

### Литература

1. Клиническая гинекология и акушерство. Гинекология: новые технологии: пер. с англ. / под ред. В. Н. Прилепской, Е. А. Межевитиновой. – М.: Бином, 2012. – 128 с.
2. Миомэктомия вне и во время беременности: показания, особенности хирургической тактики и анестезии, предоперационная подготовка и реабилитация / С. Н. Бунова [и др.] // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2013. – Т. 13, №2. – С. 95 – 100. – Библиогр.: 20 назв.
3. Михалевич, С. И. Высокая и низкая вероятность инфицирования беременных с миомой матки больших размеров / С. И. Михалевич, А. В. Капуста // ARS MEDICA. –

## Оригинальные научные публикации

2013. – №2. – С. 39 – 45. – Библиогр.: 10 назв.

4. *Морфофункциональное состояние эндометрия у больных миомой матки репродуктивного возраста* / Е. А. Коган [и др.] // *Акушерство и гинекология*. – 2013. – №8. – с. 46 – 51. – Библиогр.: 14 назв.

5. *Самойлова, Т. Е. Возможности и перспективы медикаментозного лечения миомы матки* / Т. Е. Самойлова, Д. Ж. МаксUTOва // *Мед. совет*. – 2013. – №3. – С. 106 – 109.

6. *Смирнова, Т. А. Метаболический синдром и миома матки* / Т. А. Смирнова // *Репродуктивное здоровье. Восточная Европа*. – 2013. – №4. – с. 114.

7. *Тихомиров, А. Л. Пролонгированный режим низкодозированных комбинированных оральных контрацептивов в комплексном консервативном лечении больных миомой матки и типичными гиперплазиями эндометрия* / А. Л. Тихомиров, В. В. Казеншев // *Акушерство и гинекология*. – 2013. – №8. – С. 113 – 116. – Библиогр.: 6 назв.

8. *Тихомиров, А. Л. Эсмия – новые возможности патогенетической терапии миомы матки* / А. Л. Тихомиров // *Репродукция человека*. – 2013. – №3. – С. 4 – 5. – Библиогр.: 37 назв.

Поступила 24.02.2014