

УДК 612.822.3+612.821-005

© З. С. Румянцева, 2010.

## КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОПУХОЛЕВИДНЫХ ПРОЦЕССОВ ЯИЧНИКОВ У ДЕВОЧЕК И ПОДРОСТКОВ

**З. С. Румянцева**

*Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии (заведующий кафедрой – профессор А.Н. Рыбалка), Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского», г. Симферополь.*

### CONSERVATIVE MEDICAL TREATMENT OF TUMOUR-LIKE PROCESSES OF OVARIES AT GIRLIES AND TEENAGERS

**Z. S. Rumyantseva**

#### SUMMARY

In the article the efficiency of the use of the conservative therapy at 195 is resulted at girlies and teenagers with the tumour-like processes of ovaries.

### КОНСЕРВАТИВНЕ ЛІКУВАННЯ ПУХЛИНОПОДІБНИХ ПРОЦЕСІВ ЯЄЧНИКІВ У ДІВЧАТОК ТА ПІДЛІТКІВ

**З. С. Румянцева**

#### РЕЗЮМЕ

В статті приведена ефективність застосування консервативної терапії у 195 дівчаток та підлітків з пухлиноподібними процесами яєчників.

**Ключові слова:** яичники, опухолевидные процессы, консервативное лечение, девочки и подростки.

В последние годы нет общепринятых принципов консервативного лечения девочек и подростков с функциональными образованиями яичников. Имеются работы, посвященные дифференцированному ведению больных с доброкачественными опухолями и опухолевидными процессами яичников с перспективным развитием консервативной терапии [4,2].

При выявлении ретенционных кист некоторые клиницисты рекомендуют проводить лечение, направленное на гормональное подавление или нормализацию гонадотропной функции гипофиза [1,3]. Другие исследователи указывают на отсутствие достоверной связи между проведением терапии эстроген-гестогенными препаратами и исчезновением кисты. Рекомендуется проводить динамическое наблюдение за естественным регрессом кисты [5].

Консервативный (негормональный) метод лечения включает: циклическую витаминотерапию, ноотропную, седативную, противовоспалительную терапию.

Цель - разработать и внедрить наиболее эффективную консервативную терапию

опухолевидных процессов яичников у девочек и подростков.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 195 больных, которым проводилось консервативное лечение (с фолликулярными кистами – 185, кистами желтого тела – 10). Они разделены на 2 группы, сопоставимые по возрасту, анамнезу, наличию соматической патологии и другим параметрам: 1-я – 95 больных, получавших традиционную терапию; 2-я – 100 больных, получавших разработанную терапию. Были применены: клинические, эхографические, гормональные, биохимические, цитологические, морфологические, статистические методы. Контролем служили 30 здоровых девочек аналогичного возраста, проходивших профилактическое обследование.

Разработанная терапия проводилась при выявлении и подтверждении опухолевидных образований яичников (фолликулярные кисты, кисты желтого тела) с эхографическим контролем:

а). При кистах до 6 см в диаметре и регулярном менструальном цикле: наблюдение – УЗИ в

динамике; Аевит по 2 капсулы 2 раза в день – 3 месяца во II фазу цикла; Ременс – по 15 капель 1 раз в день – 6 месяцев; дифференцированная гормональная терапия: низкодозированные монофазные комбинированные оральные контрацептивы (КОК) с 5-го дня цикла, 21 день (Марвелон) – 3 циклов; 4-6 месяцев при уменьшении размеров кисты (на основании УЗИ) – терапия гестагенами с 16 по 25 день цикла (дидрогестерон или дуфастон) по 1 таблетке 2 раза в день; при задержке менструации назначали гестагены с самого начала лечения, а затем низкодозированные монофазные КОК (Марвелон) с 5-го по 25-й день цикла – 3 цикла.

б). При кистах более 6 см в диаметре: Аевит и Ременс по описанной выше схеме; низкодозированные монофазные КОК – по 1 таблетке 21 день – 3 менструальных цикла, затем контроль УЗИ, гормонального фона и модификации белков крови, терапия гестагенами (дидрогестерон или дуфастон) по 1 таблетке 2 раза в день с 16-го по 25-й день цикла – 3 цикла; при уменьшении размеров кисты – продолжали КОК еще 3 цикла; при увеличении размеров кисты – через 6 месяцев ставился вопрос о необходимости эндохирургического лечения или пункции кисты под контролем УЗИ для удаления жидкости с последующим цитологическим исследованием. В зависимости от результатов комплексного обследования к лечению добавляли противовоспалительную терапию.

С целью профилактики рецидивов кист через 6 месяцев после окончания успешного курса терапии назначали еще на 3 менструальных цикла низкодозированные КОК (Марвелон), Аевит и Ременс.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Всего подвергнуто консервативному лечению 195 девочек и подростков в возрасте 12-18 лет. Они разделили их на 2 группы. Первую (группа сравнения) группу составили 95 девочек с традиционным ведением.

Этот метод включал в себя противовоспалительные средства, витаминно- и гормонотерапию, которая заключалась в использовании гестагенов во вторую фазу менструального цикла – дуфастон с 16 по 25 день, в течение 3-х циклов с дальнейшим контролем УЗИ. Вторую группу (группа изучения) составили 100 девочек, которым проводилось лечение по разработанной нами методике.

С целью оценки эффективности лечения проводилось динамическое наблюдение и обследование до начала лечения; через 3 и 6 месяца лечения. При необходимости наблюдение и обследование проводилось до 18 месяцев.

В результате проведенного консервативного лечения получены следующие результаты. При клиническом исследовании больных, леченных по нашей методике, зафиксирована нормализация

менструальной функции (до лечения нерегулярный цикл – в 31,5%, после лечения – в 13,5%), прекращение олиго- (до лечения – в 11,9%, после лечения – в 7,4%) и опсоменореи (до лечения – в 12,9%, после лечения – в 7,7%) и исчезновение болезненных явлений внизу живота у большинства пациенток (до лечения болевой синдром был в 88,2%). Через 6 месяцев терапии болевой синдром отсутствовал у 95% пациенток основной группы и у 87 (91,2%) в группе сравнения ( $P > 0,05$ ). Через 12 месяцев наблюдения болевой синдром отсутствовал, соответственно, у 93% и у 81 (85,3%;  $P < 0,05$ ) пациентки. При пальпации (per rectum) кистозные образования уменьшались в размерах, не отмечалось их напряжение.

При УЗИ наблюдалось постепенное уменьшение размеров кистозного образования. До лечения средний размер кисты составил 40-45 мм (до 60 мм). После первого курса лечения диаметр кист уменьшился на 8-10 мм. Обращает на себя внимание тот факт, что в 68% случаев после проведенного консервативного лечения по нашей методике кисты яичников на контрольном УЗИ не обнаружены, что подтверждает функциональный характер заболевания.

В 27% случаев после первых трех месяцев лечения они уменьшались в размерах, а после 6 месяцев лечения кисты вообще исчезали у 95% пациенток в изучаемой группе и у 79 пациенток в группе сравнения (83,2%;  $P 1:2 < 0,05$ ), что еще раз подтверждает эффективность проводимой терапии. Допплерографическими характеристиками кровотока в яичниковых сосудах в обеих группах зафиксировано наличие невысокого диастолического компонента, низкая его скорость (изучаемая группа – 18,4+7,9 см/с, группа сравнения – 18,6+7,4 см/с) и высокие значения индекса резистентности (соответственно, 0,58+0,11 и 0,58+0,09). Проведенное лечение не оказывало влияния на полученные цифровые показатели, которые были постоянными ( $P > 0,05$ ). У наблюдавшихся пациенток не было множественных сосудов в центральной части кисты, на перегородках и папиллярных разрастаний.

Гормональные исследования подтверждают нормализацию гормонального статуса девочек изучаемой группы. В процессе лечения, уже через 3 месяца, отмечено значительное повышение уровня ФСГ (в 1,6 раза) и ЛГ (в 1,29 раза) (Рис. 1); снизился коэффициент соотношения ЛГ/ФСГ в 1,41 раза; повысился уровень эстрадиола в 1,31 раза; увеличилась концентрация прогестерона в 2,45 раза; снизилась концентрация пролактина в 1,32 раза и концентрация тестостерона в 1,26 раза.

Для восстановления концентрации тестостерона до уровня значений у здоровых девочек потребовалось проводить терапию по общепринятой методике в течение 6 месяцев (Табл. 1). При проведении консервативной терапии по разработанной нами методике удалось

восстановить уровень тестостерона уже через 3 месяца ( $P_{1,2} < 0,05$ ).

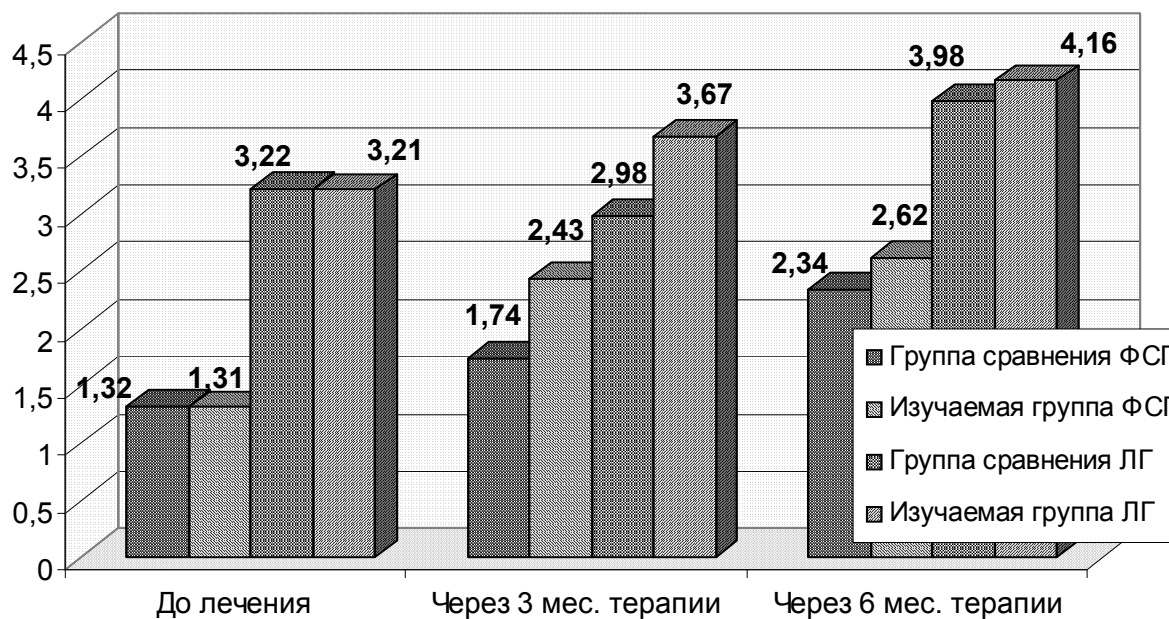


Рис. 1 Уровни ФСГ (МЕ/л) и ЛГ (МЕ/л) в изучаемой группе и группе сравнения в динамике лечения.

До начала терапии уровень эстрадиола в первой группе в фолликулиновую фазу был  $165,6 \pm 9,7$  пмоль/л, во второй группе –  $167,1 \pm 6,7$  пмоль/л (в контроле –  $254,6 \pm 7,6$  пмоль/л;  $P < 0,05$ ); через 3 месяца терапии – в первой группе  $233,3 \pm 9,6$  пмоль/л, во второй группе –  $243,4 \pm 10,2$  пмоль/л (в контроле –  $254,6 \pm 7,6$  пмоль/л;  $P_{1,2,к} > 0,05$ ); через 6 месяцев терапии в первой группе –  $234,3 \pm 8,2$  пмоль/л, во второй группе –  $269,3 \pm 11,8$

пмоль/л (в контроле –  $253,4 \pm 6,9$  пмоль/л;  $P_{1,2,к} > 0,05$ ). Независимо от метода консервативной терапии отмечено восстановление уровня эстрадиола уже через 3 месяца терапии.

Последующее лечение не привело к патологическим изменениям уровня эстрадиола, а способствовало дальнейшей нормализации в работе эндокринных органов.

Таблица 1

Уровень тестостерона (нмоль/л) и кортизола (нмоль/л) в изучаемой группе и группе сравнения в динамике лечения

	До начала терапии	Через 3 месяца терапии	Через 6 месяцев терапии
Тестостерон (Исучаемая группа)	$2,93 \pm 0,12$	$2,39 \pm 0,11^*$	$1,90 \pm 0,05^*$
Тестостерон (Группа сравнения)	$2,94 \pm 0,11$	$2,57 \pm 0,13^*, **$	$1,91 \pm 0,06^*$
Кортизол (Исучаемая группа)	$268,7 \pm 4,4$	$288,1 \pm 3,7^*$	$292,3 \pm 2,5$
Кортизол (Группа сравнения)	$270,1 \pm 4,3$	$286,3 \pm 3,9^*$	$292,3 \pm 2,5$

Примечание: \* - достоверные различия при сравнении с показателями в соответствующей группе до и после проведения лечения ( $P < 0,05$ );

\*\* - достоверные показатели при сравнении первой и второй групп после проведенных лечебных мероприятий.

В динамике лечения оценен биологический гонадотропный индекс или индекс пубертатной

зрелости (соотношение ЛГ/ФСГ), который составил до начала терапии: в первой группе –  $0,80 \pm 0,07$ , во

второй группе –  $0,79 \pm 0,08$  (в контроле –  $1,06 \pm 0,09$ ;  $P < 0,05$ ); через 3 месяца терапии в первой группе –  $0,83 \pm 0,08$ , во второй группе –  $0,88 \pm 0,07$  (в контроле –  $1,06 \pm 0,09$ ;  $P_{1,2}:k < 0,05$ ); через 6 месяцев терапии – в первой группе –  $0,91 \pm 0,07$ , во второй группе –  $1,04 \pm 0,09$  (в контроле –  $1,07 \pm 0,09$ ;  $P_{1,2}:k > 0,05$ ).

Проведение терапии по разработанной методике способствовало нормализации гонадотропного индекса уже к третьему месяцу лечения ( $P > 0,05$ ), в то время как проведение общепринятой терапии способствовало восстановлению гонадотропного индекса лишь к 6 месяцу терапии, при этом, окончательно не достигнув значений в контроле, но имеющаяся разница не была статистически значимой ( $P > 0,05$ ).

Гиперпролактинемия имела место до начала лечения у 15 пациенток в группе сравнения ( $452 \pm 10$  мМЕ/л) и у 16 в изучаемой группе ( $456 \pm 11$  мМЕ/л). В контрольной группе уровень пролактина составил  $300 \pm 12$  мМЕ/л ( $P_{1,2}:k < 0,05$ ).

Через 3 месяца терапии в первой группе уровень пролактина был  $375 \pm 12$  мМЕ/л, во второй группе –  $364 \pm 11$  мМЕ/л ( $P_{1,2}:k < 0,05$ ); через 6 месяцев терапии в первой группе –  $311 \pm 13$  мМЕ/л, во второй группе –  $309 \pm 12$  мМЕ/л ( $P_{1,2}:k > 0,05$ ).

Повышенная активность в системе гипоталамус-гипофиз, приводящая к гипер-пролактинемии требует длительной и непрерывной коррекции с целью предупреждения возникновения гиперпластических процессов в яичниках.

Биохимические исследования в динамике свидетельствуют либо о стабилизации показателей модифицированной формы альбумина, либо о их снижении до нормы при проведении консервативной терапии по разработанной нами методике.

#### ВЫВОДЫ

Разработанный комплекс организационных, диагностических и лечебно-профилактических мероприятий у девочек и подростков, в отличие от общепринятой методики, способствовал:

а) нормализации менструальной функции (94%, в контроле – 58,9%, т.е. в 1,6 раза чаще); исчезновению болевого синдрома (93%, в контроле – 85,3%);

б) нормализации гормонального статуса девочек; стабилизации биохимических показателей модифицированной формы альбумина, либо их снижении до нормы;

в) исчезновению кист после 6 месяцев лечения у 95%, в контроле – 83,2%; возникновению рецидивов через 18 месяцев от начала лечения только у 5% пациенток, в контроле – у 26,3%, т.е. 5,3 раза чаще; г) снижению частоты оперативного лечения до 12,1%, в контроле – у 28,6% пациенток ( $P < 0,05$ ).

#### ЛИТЕРАТУРА

1. В.И. Литовка, И.П. Журило, В.П. Кононченко Клиника, диагностика и лечение опухолей и кист яичников у детей // Клин. хирургия. – 1998. – № 6. – С. 28-30.

2. Носенко О.М. Сучасні методи діагностики та лікування функціональних ретенційних кістозних пухлиноподібних утворень яєчників у жінок репродуктивного віку // Мед.-соц.проблеми сім'ї. – 2002. – № 7. – С. 15-20.

3. Пухлиноподібні ураження яєчників: (діагностика та лікування): Метод. рекомендації. – К., 2007. – 32 с.

4. Матицина Л.О., Яценко В.Ю. Кісти яєчників у дівчат-підлітків як оваріальні пухлиноподібні захворювання: класифікація, механізми виникнення та тактика ведення: // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2004. – № 2. – С. 108-112.

5. Матицина Л.О., Яценко В.Ю. Діагностика і тактика ведення дівчат і дівчат-підлітків з ретенційними кістами яєчників // Буковин. мед. вісн. – 2001. – Т.5, №2. – 113-115.