

УДК 618.14 – 089 + 618.14 + 618.14-006

© В. М. Жураківський, 2011.

ОПТИМІЗАЦІЯ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ ЖІНОК З ГІПЕРПЛАСТИЧНИМИ ПРОЦЕСАМИ МАТКИ І ЕКСТРАГЕНІТАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

В. М. Жураківський*Кафедра акушерства і гінекології (зав. кафедри – д.мед.н., доцент Н. І. Генік),
ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», м. Івано-Франківськ.*

OPTIMIZATION CONSERVATIVE TREATMENT OF WOMEN WITH HYPERPLASTIC PROCESSES OF THE UTERUS AND EXTRAGENITAL PATHOLOGY

V. M. Zhurakivskiy

SUMMARY

All women with uterine fibroid and obesity have endometrial hyperplasia due to hormonal and metabolic abnormalities in their body. In these patients statistical significant increase in estradiol, FSH and testosterone are observed. It establishes a strong positive correlation between testosterone and body mass index ($r_s=0,81$; $p<0,005$). Use of statins in the complex therapy of hyperplastic processes of the uterus helps to reduce fatty tissue and, consequently, reduce the «pool of estrogen» in the body of women. The above leads to the reduction of capacity of uterine by 25% in the 1-group, compared with patients of group 2 (20%), which is applied only in basic therapy.

ОПТИМИЗАЦИЯ КОНСЕРВАТИВНОЙ ТЕРАПИИ У ЖЕНЩИН С ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИМИ ПРОЦЕССАМИ МАТКИ И ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

В. М. Жураковский

РЕЗЮМЕ

У всех женщин с фибромиомой матки и ожирением наблюдаются гиперпластические процессы эндометрия, связанные с гормональными и метаболическими нарушениями в их организме. У больных отмечается статистически значимое увеличение эстрадиола, ФСГ и тестостерона. При этом установлена сильная корреляция между тестостероном и индексом массы тела ($r_s=0,81$, $p<0,005$). Применение аторвастатина в комплексной терапии гиперпластических процессов матки способствует снижению жировой ткани, и, как следствие, уменьшению «эстрогенного пула» в организме женщин. Вышеуказанное приводит к уменьшению объема матки на 25% в 1-й группе по сравнению с больными 2-й группы (20%), которым применялась только базовая терапия.

Ключові слова: міома, гіперпластичні процеси матки, гормони, статини.

Гіперпластичні процеси матки утримують лідерство в структурі гінекологічної захворюваності [1, 5]. Вони є однією із головних причин втрати репродуктивної функції та зниження працездатності жінок віком 35-45 років. За даними літератури, гіперплазія ендометрію зустрічається у 50%, а фіброміома матки біля 20% усіх гінекологічно хворих жінок дітородного віку [4, 5, 7]. Відомо, що розвиток гіперпластичних процесів матки суттєво зростає на фоні метаболічних порушень, роль яких у стимуляції проліферативних і пухлинних захворювань остаточно не визначена [2]. Встановлено, що при ожирінні [3] відбувається накопичення естрогенів у жировій тканині, що може призвести до розвитку гіперпластичних процесів як ендометрію, так і матки.

Тому метою нашої роботи були обґрунтування і розробка системи комплексного лікування гіперпластичних процесів матки (фіброміома) із застосуванням аналогів гонадотропін-рилізінг гормонів і атор-

вастатинів у жінок дітородного віку з екстрагенітальною патологією.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Нами обстежено 55 жінок віком 30-45 років, із них 5 – без соматичної патології і 50 хворих з фіброміомою матки та екстрагенітальною патологією, які були поділені на 2 групи. У 1 групу ввійшло 30 жінок, яким призначали базову терапію (агоністи гонадотропін-рилізінг гормону, гепатопротектори) в поєднанні з аторвастатином (препарат Лівостор) по 20 мг на добу, 2 групу – 20 хворих з тією ж патологією, які отримували тільки базову терапію.

Усім жінкам до та в динаміці лікування проводили клінічне обстеження, враховували тривалість менструальних кровотеч. Розміри матки визначали за допомогою УЗД-дослідження, застосовуючи математичну формулу $V = D \times S \times W \times 0,521$, де V – об'єм, D – довжина, S – ширина, W – передньозадній розмір.

У всіх жінок визначали в крові естрадіол, фолікулостимулюючий гормон (ФСГ), прогестерон, лютеїнізуючий гормон (ЛГ), тестостерон радіо-імунологічним та імуноферментним методами з використанням стандартних наборів реагентів фірми «Immunotech» (Франція) та тест-систем «Алкор Біо» (Росія), Human GmbH, Wiefbaden (Germany) відповідно до доданих інструкцій. Визначення показників проводили до та через місяць після лікування. Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програми «Statistica 6» з використанням непараметричних методів дослідження (критерії Уїлкоксона і Манна-Уїтні, коефіцієнт рангової кореляції Спірмена).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Встановлено, що фіброміома найчастіше зустрічається у віці 41-45 років – 30 (60%) хворих, рідше у віці 36-40 років – 11 (22%) хворих, у віці 30-35 років – 9 (18%) хворих. У всіх жінок наявне ожиріння I-II ступеня, індекс маси тіла (ІМТ) становить $36,31 \pm 1,82$ кг/м². Обстежені хворі скаржились на маткові кровотечі у вигляді метрорагій (60%), менорагій (30%). При цьому болючі місячні відмічені у 78% хворих. Середня тривалість складала $10,0 \pm 2,5$ дні. Серед інших скарг наявні: болі в нижніх відділах живота і попереково-крижовій ділянці (52%), швидка втомлюваність і загальна слабкість (40%), дизуричні розлади (24%), які проявлялись частими сечовипусканнями, вторинна анемія (20%). Ступінь вираженості тих чи інших скарг залежав від віку хворих, локалізації фіброматозних вузлів, супутньої екстрагенітальної патології. Переважна більшість пацієнток мала високий інфекційний індекс (дитячі інфекції, бактеріально-вірусні захворювання).

На момент обстеження у жінок з гіперпластичними процесами матки спостерігались супутні захворювання, а саме: гіпертонічна хвороба – 9 (18%), хронічна ішемічна хвороба серця – 5 (10%), стенокардії – 36 (72%), вегето-судинна дистонія – 22 (44%), у кожній четвертій захворювання гепато-біліарної системи – 13 (26%) та алергічні реакції – 11 (22%), варикозне розширення вен – 8 (16%). Необхідно зазначити, що дані обмінні порушення є важливою ланкою в патогенезі гіперпластичних процесів матки [4].

Варто відмітити, що у 40 (80%) досліджуваних хворих відмічались депресії, психо-емоціональні стреси, психози, неврастенічні синдроми, пов'язані з надлишковою масою тіла, порушенням сексуальної функції.

Аналіз репродуктивної функції жінок, включених у дослідження, показав, що більшість їх у минулому були вагітні (90%). В середньому на одну жінку припадало 2,98 вагітностей, із яких 1,81 закінчилась пологами, 1,73 – штучним перериванням вагітності, 1,50 – мимовільними викиднями.

Внутрішньоматкову контрацепцію використовували 8 (16%), а оральні контрацептиви – 5 (10%) жінок.

З приводу безпліддя обстежувалися та лікувалися 20 (40%) пацієнток, в тому числі з приводу первинного безпліддя ендокринного генезу – 5 (10%) і вторинного безпліддя – 14 (18%). Хворі отримували періодичні курси гормонотерапії та стимуляції від трьох до восьми років овуляції, після яких тільки 5 жінок не мали вагітності.

Значна частина жінок раніше перенесла захворювання жіночих статевих органів: ерозію шийки матки – 20 (40%) жінок, запальні захворювання придатків матки – 22 (44%), полікістоз яєчників – 5 (10%), кисти яєчників – 18 (36%), поліп ендометрію – 2 (4%), інфекції сечостатевої системи – 8 (16%), ендометріоз – 2 (4%).

Більшість хворих – 30 (60%) – знаходилась на диспансерному обліку протягом декількох років. За цей час було проведено діагностичне вишкрібання стінок порожнини матки у 13 жінок. В ході обстеження у всіх хворих була виявлена фіброміома матки з числом вузлів від 1 до 5. Розміри матки у 52% жінок відповідали 5-8 тижням вагітності, у 48% – 9-12 тижням вагітності. При бімануальному дослідженні виявлялась збільшена, щільної консистенції матка, нерідко з горбистою поверхнею, мало рухома, що підтверджувалося в подальшому УЗ-дослідженнями.

Всім жінкам досліджуваної групи було проведено лікувально-діагностичне вишкрібання порожнини матки. За результатами гістологічного дослідження, у всіх хворих відмічалась гіперплазія ендометрію, зокрема, проста неатипова гіперплазія – 33%, комплексна неатипова гіперплазія – 53%, поліп ендометрію – 13%. Ці результати співпадають з даними літератури [3, 6] про суттєве значення гіперпластичних процесів ендометрію при пухлинах статевої системи у жінок.

У жінок з фіброміомою матки та ожирінням відмічається статистично значуще збільшення естрадіолу і ФСГ в обох фазах менструального циклу (табл. 1), порівняно з контрольною групою, при цьому рівні прогестерону і естрадіолу незначно відрізняються від норми. Вище описані гормональні зміни призводять до зриву адаптаційно-компенсаторних реакцій на рівні гіпоталамус-гіпофіз-яєчники-матка. Створюються умови для надмірної стимуляції яєчників, наслідком чого може бути розвиток кисти, що, за даними наших досліджень, спостерігається в анамнезі у 36% хворих. Такі кисти є одним із патогенетичних механізмів розвитку гіперестрогенії, які призводять до експресії естрогенових рецепторів на клітинах міометрію та до розвитку фіброміоми [3, 6]. В той же час, деякі вчені констатують наявність ановуляційних яєчникових циклів та функціональних кровотеч у таких хворих [2]. Окрім того, рівень тестостерону в крові є високим – $1,96 \pm 0,08$ нг/мл ($p < 0,001$) порівняно з контрольною групою жінок – $0,68 \pm 0,05$ нг/мл. Нами встановлений сильний позитивний кореляційний зв'язок між тестостероном та ІМТ ($r_s = 0,81$; $p < 0,005$).

Таблиця 1

Рівні гонадотропних гормонів гіпофізу і стероїдних яєчникових гормонів у сироватці крові хворих з фіброміомою матки та ожирінням ($X \pm SD$)

Гормони	I фаза менструального циклу			II фаза менструального циклу		
	Досліджу-вана група	Контроль-на група	Досто-вірність	Досліджу-вана група	Контроль-на група	Досто-вірність
Естрадіол (пг/мл)	200,40±16,60	114,99±8,50	p<0,001	117,20±14,30	87,91±1,82	p<0,002
ФСГ (МО/л)	7,44±2,02	3,78±0,03	p<0,003	4,53±1,02	2,80±0,02	p<0,002
Прогестерон (нмоль/л)	2,88±0,76	2,75±0,02		22,16±3,5	21,10±0,98	
ЛГ (МО/л)	4,66±1,71	4,4±0,08		8,29±0,86	8,36±0,17	

Через 1 місяць після проведеного лікування 45 (90%) хворих відмічали покращення самопочуття (відсутні болі в нижніх відділах живота і попереково-крижовій ділянці, зникнення дизуричних розладів). Середня тривалість менструальних кровотеч зменшилась у 2 рази ($5,3 \pm 1,2$ дні). У крові спостерігалось достовірне зниження гонадотропних та стероїдних гормонів в порівнянні з показниками до лікування: естрадіолу – до $161,14 \pm 12,64$ (p<0,005) пг/мл, фолікулостимулюючого гормону – до $6,54 \pm 0,36$ МО/л (p<0,05), прогестерону – до $10,31 \pm 0,03$ нмоль/л (p<0,05), лютеїнізуючого гормону – до $6,11 \pm 0,33$ МО/л (p<0,05). Рівень тестостерону у 1-й групі знизився до $1,48 \pm 0,06$ нг/мл (p<0,001), у 2-й групі – до $1,78 \pm 0,11$ нг/мл (p<0,04). ІМТ – $34,44 \pm 1,71$ кг/м², у 2-й групі він не змінився.

Середній об'єм матки у обстежених жінок до лікування становив у підгрупі 1а – $185,4 \pm 7,48$ см³ (контроль $71,01 \pm 2,68$ см³), p<0,0002, у підгрупі 1б – $185,74 \pm 7,38$ см³ (контроль $71,01 \pm 2,68$ см³), p<0,001. Він значно зменшився вже через місяць після лікування у 1-й групі до $142,38 \pm 4,42$ см³ (p<0,004), у 2-й групі – до $148,44 \pm 4,52$ см³ (p<0,003). Така різниця в об'ємі матки у досліджуваних групах пов'язана, на нашу думку, із застосуванням аторвастатину, який призводить до зменшення маси тіла та зниження кількості жирової тканини, яка є депо естрогенів в організмі жінки.

ВИСНОВКИ

У всіх жінок з фіброміомою матки і ожирінням наявні гіперпластичні процеси ендометрію. У таких хворих відмічається статистично достовірне підвищення в крові естрадіолу, фолікулостимулюючого гормону, тестостерону. При цьому встановлений сильний

позитивний кореляційний зв'язок між тестостероном та ІМТ ($r_s = 0,81$; p<0,005). Застосування аторвастатинів призводить до зменшення маси тіла (ІМТ зменшився на 6%). При комплексному лікуванні відмічається статистично значуще зменшення об'єму матки на 25% – у 1-й групі, а в 2-й групі – тільки на 20%.

ЛІТЕРАТУРА

1. Косей Н. В. Оптимизация органосохраняющего лечения лейомиомы матки с применением левоноргестел-выделяющей системы / Н. В. Косей // Дайджест професійної медичної інформації «Зростає малюк». – 2010. – № 25. – С. 20–26.
2. Особливості гіперпластичних процесів ендометрія у жінок з поєднаними ендокринними та метаболічними порушеннями / В. І. Пирогова, М. В. Гроховська, Л. Б. Янів [та ін.] // Вісник наукових досліджень. – 2002. – № 3. – С. 40–42.
3. Подзолкова Н. М. Метаболический синдром у женщин: две грани единой проблемы / Н. М. Подзолкова, В. И. Подзолков, О. Л. Глазкова // Акушерство и гинекология. – 2003. – № 6. – С. 28–33.
4. Роль аутоімунних механізмів в розвитку лейомиоми матки / Т. Ф. Татарчук, Н. В. Косей, Л. Л. Сидорик [та ін.] // Дайджест професійної медичної інформації «Зростає малюк». – 2010. – № 25. – С. 1–5.
5. Munro M. G. Outcomes from leiomyoma therapies: comparison with normal controls / M. G. Munro, H. O. Critchley, I. S. Fraser // Obstet. Gynecol. – 2011. – Vol. 117, № 4. – P. 987.
6. Expression of mucin-1, galectin-1 and galectin-3 in human leiomyosarcoma in comparison to leiomyoma and myometrium / T. Weissenbacher, C. Kuhn, D. Mayr [et al.] // Anticancer Res. – 2011. – Vol. 31, № 2. – P. 451–457.