

УДК 618.146-006

Г.Ж. ЖАТКАНБАЕВА¹, К.Н. ХОЛИКОВА², А.А. НУРСАДЫКОВА¹,
К.Д. КАРИБАЕВА², Ж.Ж. ДАВЛЕТБАЕВА²

¹Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы,

²ТОО Медицинский центр «Релайф», г. Алматы, Казахстан

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ МИОМЫ МАТКИ В ПОЗДНЕМ РЕПРОДУКТИВНОМ ВОЗРАСТЕ



Жатканбаева Г.Ж.



Холикова К.Н.

Миома матки является одной из весомых причин невынашивания беременности у пациенток старше 35 лет. Она является одной из серьезных причин бесплодия, преждевременных родов, тотальной и субтотальной гистерэктомии у женщин позднего репродуктивного возраста. В связи с репродуктивным здоровьем в этом возрасте появились новые возможности в сохранении органа

Цель исследования – провести сравнительную оценку эффективности консервативного лечения у пациенток позднего репродуктивного возраста с миомой матки.

Материал и методы. Взяты 2 группы пациенток (контрольная 30 и сравнительная 32 пациентки) позднего репродуктивного возраста с миомой матки до 12 недель беременности. Давность заболевания в обеих группах пациенток составила не более 5 лет.

Результаты и обсуждение. В первой (контрольной) группе лечение мифепристоном в суточной дозе 50 мг начинали с 1-3 дня менструального цикла в течение 3 месяцев. Во второй (сравнительной) группе назначены агонисты гонадотропин-релизинг гормонов (аГнРГ). После окончания курса лечения (3 месяца) восстановление овуляторного менструального цикла наблюдалось в течение первого месяца у 73,3% (22) пациенток контрольной и у 53,1% (17) пациенток сравнительной группы. После отмены мифепристона через указанный период наблюдения отмечено самостоятельное полное восстановление эндометрия у 85,1% (25) женщин, в то время как в сравнительной группе данный процесс был более поздним и наблюдался у 78,1% (25) пациенток.

Вывод. Консервативное лечение антигестагенами дает возможность сохранить фертильность женщины в позднем репродуктивном возрасте.

Ключевые слова: миома матки, поздний репродуктивный возраст, мифепристон, агонисты гонадотропин-релизинг гормонов (аГнРГ).

Миома матки является одной из весомых причин невынашивания беременности у пациенток старше 35 лет. В то же время в современной литературе имеются данные о выявлении миомы матки в более молодом возрасте [1, 2]. Миома матки – это одна из серьезных причин невынашивания и недонашивания беременности, преждевременных родов, тотальной и субтотальной гистерэктомии у женщин позднего репродуктивного возраста. В связи с репродуктивным здоровьем в этом возрасте появились новые возможности в сохранении органа. Литературные данные раскрывают много вопросов, касающихся консервативного лечения и проведения органосохраняющих операций при миоме матке [3].

Консервативное лечение имеет ряд преимуществ, но требует совместных усилий не только врача, но и желания пациентки в проведении этого метода лечения.

На сегодняшний день имеется большой арсенал медикаментов, используемых в лечении миомы матки, например, агонисты гонадотропин-релизинг гормонов (аГнРГ), производные натурального прогестерона, внутриматочные гормонсодержащие системы, препараты с антигестагенным эффектом и селективных модуляторов рецепторов прогестерона [4, 5].

Терапия агонистами гонадотропин-релизинг гормонов (аГнРГ) имеет существенные ограничения, как правило, эти препараты применяются для коррекции анемии в качестве адъювантной терапии до хирургического лечения, в перименопаузе при лечении небольших миоматозных узлов. Лечение сопровождается рядом побочных эффектов (горячие приливы, депрессия, снижается минеральная плотность костей), и по окончании лечения возможен быстрый рост миомы [6].

Синтетические производные прогестерона часто вы-

Контакты: Жатканбаева Гульмира Жумакановна, канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии №1 КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, врач высшей категории, г. Алматы. Тел.: +7 777 220 15 07, +7 700 220 15 07, e-mail: gulmazhu@gmail.com

Contacts: Gulmira Zhumakanovna Zhatkanbayeva, Candidate of Medical Sciences, Associate professor of the Department of obstetrics and gynecology No 1 of KazNMU n.a. S.D. Asfendiyarov, the doctor of higher category, Almaty c. Ph.: +7 777 220 15 07, +7 700 220 15 07, e-mail: gulmazhu@gmail.com

зывают пролиферацию эндометрия с прорывными нерегулярными кровотечениями, гормональные внутриматочные системы могут экспульсироваться, действие этих систем на эндометрий и регресс миоматозных узлов при этом различны [7].

Лечение мифепристоном в дозе 50 мг/сут, т.е. ¼ таблетки ежедневно в течение 3 месяцев, уменьшает размер миомы матки в среднем до 42-58%. В большинстве случаев при использовании этого метода лечения отмечены аменорея, гиперплазия эндометрия и в 20% случаев у пациенток имеются жалобы на чувство жара и приливов, которые самостоятельно проходят после отмены препарата. По окончании лечения наблюдается стойкий эффект, и в среднем в 4 раза реже отмечается частота рецидива роста миомы матки [8].

Антигестагенный эффект мифепристона ингибирует пролиферацию эндометрия, индуцирует апоптоз в миоматозных узлах, уменьшает размеры миоматозных узлов, предотвращает или откладывает оперативное лечение.

Цель исследования – провести сравнительную оценку эффективности консервативного лечения у пациенток позднего репродуктивного возраста с миомой матки.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Взяты 2 группы пациенток (контрольная 30 и сравнительная 32 пациентки) позднего репродуктивного возраста с миомой матки, размер миомы на данном этапе не превышал 12 недель беременности с субмукозным и интерстициальным расположением миоматозных узлов не более 5 см в диаметре, исключены пациентки с большими субмукозными миоматозными узлами (более 10 см в диаметре), значительно деформирующими полость матки. Такой группе пациенток сразу были предложены различные виды хирургического лечения.

Проведено ретроспективное исследование на базе медицинского центра «Релайф» за период 2012-2014 гг. В лечении мы руководствовались следующими параметрами: ценовая доступность препарата, минимальные побочные эффекты, легкость в применении, стабильный эффект после отмены препарата и желание пациенток сохранить репродуктивную функцию.

У всех обследуемых пациенток контрольной группы получен официальный отказ о проведении хирургического лечения и согласие на проведение консервативного лечения препаратом мифепристон.

Показаниями к проведению консервативного лечения были следующие:

1. Доброкачественность процесса, малый размер миомы (до 12 недель, интерстициальное и субсерозное расположение узлов).

2. Наличие условий для сохранения фертильности, отсутствие деформации полости матки миоматозными узлами с центрипетальным ростом.

В первой группе лечение мифепристоном в суточной дозе 50 мг начинали с 1-3 дня менструального цикла в течение 3 месяцев. Перед приемом препарата пациенток информировали о том, что препарат вызывает аменорею и восстановление менструального цикла происходит после отмены препарата самостоятельно. Во второй группе назна-

чены агонисты гонадотропин-релизинг гормонов (аГнРГ). В контрольной группе аменорея наступила в 2 раза быстрее, в среднем на 10-12-й день после приема мифепристона, чем в сравнительной группе.

На начальном этапе всем пациенткам обеих групп проведено общее клиническое обследование, которое включало: общий и биохимический анализ крови, мочи, ультразвуковое исследование органов малого таза и молочной железы, цитологическое исследование мазков с поверхности шейки матки и аспирата из полости матки, онкомаркера СА-125, исследование крови на половые гормоны (ЛГ, ФСГ, эстрадиол, тестостерон, пролактин) и гормоны щитовидной железы. Динамика изменений в миометрии и миоматозных узлах фиксировалась ежемесячно по данным ультразвуковых маркеров (толщина эндометрия, состояние фолликулярного аппарата яичников, изменения кровотока в миоматозном узле при доплерографическом исследовании).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Обе группы пациенток были сопоставимы по возрасту и в плане дальнейшего лечения имели возможность сохранения фертильности. Давность заболевания в обеих группах пациенток составила не более 5 лет. Диагноз миомы матки был верифицирован по данным ультразвукового исследования и измерения кровотока при доплерографическом исследовании. Средний возраст пациенток в I контрольной группе составил 35,2±0,6 года, в II сравнительной группе 38,6±0,8 года.

Анализ становления менструальной функции характеризовался ранним и поздним менархе у 36,7% (11), высокая частота нарушения менструальной функции по типу альгодисменореи у 46,7% (14), гиперполименореи и ювенильных маточных кровотечений у 56,7% (17), олигоменореи у 6,7% (2) и опсоменореи у 3,3% (1) женщин контрольной группы. В сравнительной группе у 46,9% (15), у 53,1% (17), у 59,3% (19), у 6,3% (2) и у 6,3% (2) пациенток, соответственно.

Одной из частых жалоб до установления диагноза миома матки были указания на болезненные и обильные менструации у 73,3% (22) пациенток первой группы и у 75,0% (24) пациенток второй группы.

Инфекционные заболевания урогенитального тракта в контрольной группе составили у 7 (23,3 %) и в сравнительной у 10 (31,3%) пациенток. Оперативное вмешательство на органах малого таза перенесли 5 (16,6%) контрольной и 6 (18,8%) пациенток сравнительной группы, соответственно.

У 16,7% (5) пациенток первой группы в анамнезе имелись первичное бесплодие, невынашивание беременности в 30,0% (9) и преждевременные роды в 40,0% (12) случаев. В сравнительной группе эти данные составили 21,9% (7), 37,5% (12), 43,8% (14) случаев, соответственно.

У каждой второй-третьей пациентки обеих групп выявлена различная соматическая патология. Заболевания эндокринной системы обнаружены у 70,9% (44) женщин обеих групп. Патология щитовидной железы диагностирована в 53,3% (16), ожирение в 13,3% (4), сахарный диабет в 3,3% (1) случаев в контрольной группе. В сравнительной группе эти показатели составили 53,1% (17), 15,6% (5), 3,1% (1) случаев, соответственно.

При исследовании молочных желез до лечения диффузная форма мастопатии обнаружена у 43,3% (13) и 46,8% (15), фиброзно-кистозная мастопатия у 20,0% (6) и 25% (8) пациенток обеих групп, соответственно. После лечения состояние молочных желез по данным ультразвукового обследования осталось на прежнем уровне. В контрольной группе побочные реакции, такие как чувство жара, потливость, бессонница, депрессия, были у 46,7% (14), 23,3% (7), 13,3% (4), 3,3% (1) женщин. В сравнительной группе эти осложнения выявлены у 56,3% (18), 53,1% (17), 37,5% (12), 9,4% (3) пациенток, соответственно.

После окончания курса лечения через 3 месяца восстановление овуляторного менструального цикла наблюдалось в течение первого месяца у 73,3% (22) пациенток контрольной и у 53,1% (17) пациенток сравнительной группы. У всех пациенток обеих групп гормональный статус значительно не изменился. Для наблюдения за фертильностью всем пациенткам обеих групп было предложено проведение динамического ультразвукового исследования с 8-10 дня менструального цикла за ростом доминантного фолликула и проведения теста на овуляцию с 10-11 дня.

После отмены мифепристона через указанный период наблюдения отмечено самостоятельное полное восстановление эндометрия у 85,1% (25) женщин, в то время как в сравнительной группе данный процесс был более поздним и наблюдался у 78,1% (25) пациенток. Общий размер миомы матки и скорость кровотока в миоматозных узлах к окончанию лечения в динамике уменьшились в 2 раза у 56,6% (17) пациенток контрольной группы и в сравнительной у 56,3% (18). Через 6 месяцев наблюдения в 15,6% (5) случаев пациенток сравнительной группы отмечен рецидив роста миомы матки, в контрольной группе патологии не обнаружено. Во второй группе в связи с ростом миомы матки 5 пациенткам предложено оперативное лечение (консервативная миомэктомия). В течение 6 месяцев после лечения беременность в естественном цикле наступила у 36,7% (11) пациенток контрольной и 18,8% (6) пациенток сравнительной групп.

ВЫВОДЫ

1. Консервативное лечение антигестагенами дает возможность сохранить фертильность женщины в позднем репродуктивном возрасте.
2. Изменения в эндометрии носят временный обратимый характер и самостоятельно проходят после отмены препарата.
3. Восстановление овуляторного менструального цикла наблюдалось в течение первого месяца после отмены мифепристона, и отсутствовали случаи роста миомы матки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Ищенко А.И., Ботвин М.А., Ланчинский В.И. Миома матки. Патогенез, этиология, диагностика, лечение. – М.: Видар, 2010. – 244 с.
 2 Сидорова И.С., Унанян А.Л., Коган Е.А., Гуриев Т.Д. Миома матки у больных молодого возраста: клинико-патогенетические особенности // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2010. – №1. – С. 16–20

3 Тихомиров А.Л., Олейник Ч.Г. Дифференцированный подход к лечению больных миомой матки // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2008. – Т. 7, №3. – С. 74–81

4 Дошанова А.М. Гормональная внутриматочная система – от контрацепции к терапии // Медицина. – 2010. – №4. – С. 14-17

5 Лебедев В.А., Давыдов А.И., Пашков В.М. Спорные и нерешенные вопросы лечения и профилактики миомы матки у больных репродуктивного периода // Трудный пациент. – 2013. – Т. 11, №8-9. – С. 14–19

6 Horak P., Mara M., Dunder P. et al. Effect of a selective progesterone receptor modulator on induction of apoptosis in uterine fibroids in vivo // Int. J. Endocrinol. – Vol. 2012. – Article ID 436174, 6 p. <http://dx.doi.org/10.1155/2012/436174>

7 Chabbert-Buffet N., Esber N., Bouchard P. Fibroid growth and medical options for treatment // Fertil. Steril. – 2014. – Vol. 102 (3). – P. 630–639

8 Steinauer J., Pritts E., Jackson R. et al. Systematic review of Mifepristone for the treatment of uterine leiomyoma // J. Obstet. Gynecol. – 2004. – Vol. 103, № 6. – P. 1331–1336

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

**Г.Ж. ЖАТҚАНБАЕВА¹, К.Н. ХОЛИКОВА²,
 А.А. НҰРСАДЫҚОВА¹, Қ.Д. ҚӨРІБАЕВА²,
 Ж.Ж. ДӘУЛЕТБАЕВА²**

¹С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ.,

²«Relife» медицина орталығы, Алматы қ., Қазақстан

ЖАС ҰЛҒАЙҒАН РЕПРОДУКТИВТІ КЕЗЕҢДЕГІ ЖАТЫР МИОМАСЫН КОНСЕРВАТИВТІ ЕМДЕУДІҢ САЛЫСТЫРМАЛЫ ТИІМДІЛІГІ

Жатырдың қатерлі ісігі 35 жастан асқан әйелдерде жүктілік кезінде түсік тастаудың ірі себептерінің бірі болып табылады. Жатырдың қатерлі ісігі бедеуліктің негізгі себебінің, мерзімінен бұрын туудың, кеш репродуктивті кезеңіндегі әйелдердің жалпы және аралық гистерэктомиасының бірі болып анықталған. Репродуктивті жастағы денсаулыққа байланысты органы сақтап қалудың жаңа мүмкіндіктері туды.

Мақсаты. Жатыр миомасы бар кеш репродуктивті жастағы пациенттерді консервативті емдеу тиімділігін салыстырмалы бағалау.

Материал және әдістері. Жүктіліктің 12 аптасына дейінгі жатырдың қатерлі ісігі бар екі топтың науқастары (бақылау 30 және салыстырмалы 32 пациент) алынды. Екі тобындағы пациенттердің ауруы 5 жылдан асқан жоқ.

Нәтижелері және талқылауы. Бірінші топтағы 50 мг тәуліктік дозада мифепристонмен емдеу 3 айдың ішінде 1-3ші күн етеккір циклінен басталды. Екінші топқа гонадотропин-рилизинг гормонының (ГРГа) агонисттері тағайындалды. Емдеу аяқталғаннан кейін (3 ай бойы) овуляторлы етеккір циклінің қалпына келуі 22 (73,3%) 1 топ пациенттерде және 17 салыстырмалы топ (53,1%) пациенттерінде бірінші айдың ішінде бақыланды. Бақылау барысында 3 айдың ішінде мифепристонның қолдануы тоқтатылғаннан кейін 25 (85,1%) әйелдерде эндометрий өздігінен толық қалпына келді, ал салыстырмалы топта, үрдіс кейін байқалды және 25 (78,1%) пациентті құрады.

Қорытынды. Антигестагендермен консервативті емдеу кеш репродуктивті кезеңіндегі әйелдердің ұрықтану қабілетін сақтауға мүмкіндік береді.

Негізгі сөздер: жатыр миомасы, кеш репродуктивті кезең, мифепристон, гонадотропин-рилизинг гормондардың агонисттері (ГРГа).

SUMMARY

G.Zh. ZHATKANBAYEVA¹, K.N. KHOLIKOVA²,
A.A. NURSADYKOVA¹, K.D. KARIBAEVA²,
J.J. DAVLETBAEVA²

¹Kazakh National Medical University n.a. S.D. Asfendiyarov,
Almaty c.,

²Medical Center «Relife», Almaty c., Kazakhstan

THE COMPARATIVE EFFECTIVENESS OF CONSERVATIVE TREATMENT OF THE UTERINE FIBROIDS IN LATE REPRODUCTIVE AGE

Topicality. Uterine fibroids is one of the serious causes of miscarriage in patients over 35 years old. Uterine fibroids is one of the causes of infertility, premature birth, total and subtotal hysterectomy in women of late reproductive age. There are new opportunities which connected in preserving organ with the reproductive health at this age.

Objective a comparative assessment of the effectiveness of conservative treatment in patients with uterine fibroids in late reproductive age.

Material and methods. Were taken two groups of patients

(control 30 and comparative 32 patients) with uterine fibroids in late reproductive age up to 12 weeks of pregnancy. The disease was not more than 5 years in both groups of patients.

Results and discussion. In the first group the treatment with mifepristone was started in a daily dose of 50 mg at the beginning the 1-3 day of menstrual cycle during 3 months. In the second group the treatment with gonadotropin-releasing hormone (GnRH) agonists are assigned. After treatment the restoration of ovulatory menstrual cycle was observed in 22 (73.3%) patients in the first group and 17 (53.1%) patients in the second group during the first month. When monitoring during 3 months after the abolition of mifepristone it was indicated self full restoration of the endometrium in 25 (85.1%) women, but in the comparative group, the process has been over due and was 25 (78.1%) patients.

Conclusions. Conservative treatment with antiprogestogen makes it possible to save a woman's fertility in the late reproductive age.

Key words: uterine fibroids, late reproductive age, mifepristone, gonadotropin-releasing hormone (GnRH) agonists.

Для ссылки: Жатканбаева Г.Ж., Холикова К.Н., Нурсадыкова А.А., Карибеева К.Д., Давлетбаева Ж.Ж. Сравнительная эффективность консервативного лечения миомы матки в позднем репродуктивном возрасте // *J. Medicine (Almaty)*. – 2016. – No 1 (163). – P. 56-59

Статья поступила в редакцию 11.01.2016 г.

Статья принята в печать 14.01.2016 г.