Липко Ірина Миколаївна
аспірантка кафедри факультетського акушерства і гінекології
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Україна

Олешко Віктор Федорович
канд. мед. наук, доцент, доцент закладу вищої освіти
кафедри факультетського акушерства і гінекології
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Україна

Науковий керівник: Диндар Олена Анатоліївна
д-р. мед. наук, професор, професор закладу вищої освіти
кафедри факультетського акушерства і гінекології
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Україна

АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ МЕТОДІВ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ ПРОЛІФЕРАТИВНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЕНДО- і МІОМЕТРІЯ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

До доброякісних проліферативних захворювань матки належать лейоміома (ЛМ), аденоміоз (А) і гіперпластичні процеси ендометрія (ГПЕ). Серед жінок репродуктивного віку ЛМ виявляється у 12,0-25,0%, ГПЕ – у 10,0-18,0%, а частота А сягає 12,0-50,0%. Доброякісні гіперпластичні процеси ендо- та міометрія призводять до зниження якості життя жінки, порушення її репродуктивного здоров'я та є причиною соціальної дезадаптації [1, 2, 3, 4]. Поєднання ЛМ з ГПЕ має місце у 23,0-42,0%, а з внутрішнім генітальним ендометріозом – у 11,0-18,0% випадках [1, 2]. У разі синхронного розвитку проліферативних захворювань матки відзначаються багатофакторні взаємні впливи, що призводять до обтяження клінічних проявів, збільшення швидкості проліферації, зниження ефективності традиційних лікувальних підходів і високої частоти рецидивів [1, 2, 4].

Нами проведено комплексне клініко-лабораторне та інструментальне обстеження і консервативне лікування 74 жінок (І група) репродуктивного віку (32,4±2,8 років) з ЛМ при її поєднаному розвитку з А (ІА підгрупа, 26 жінок), з ГПЕ (ІБ підгрупа, 24 жінки), з А та ГПЕ (ІВ підгрупа, 24 жінки), а також 76 пацієнток (29,8±2,4 років) (ІІ група) з солітарним розвитком ЛМ (ІІА підгрупа, 24 жінки), А (ІІБ підгрупа, 30 жінок), ГПЕ (ІІВ підгрупа, 22 жінки).

Серед консервативних методів лікування гіперпластичних процесів матки у жінок репродуктивного віку нами призначались гормональні препарати з використанням синтетичних прогестинів і антигонадотропінів, а

саме: прогестагени – норетистерон (по 10 мг/добу) з 5 по 25 день менструального циклу, лінестренол (по 5 мг/добу) з 5 по 25 день менструального циклу, медроксипрогестерон внутрішньом'язово 1 раз на два тижні по 150 мг; монофазні оральні контрацептиви (КОК) у режимі контрацепції, агоністи гонадотропін-рилізинг-гормону (ГнРГ) внутрішньом'язово 1 раз на 28 днів протягом 6 місяців, внутрішньоматкову систему з левоноргестрелом (ЛГ-ВМС).

Вибір виду гормональної терапії залежав від багатьох чинників, зокрема віку, репродуктивних планів, соматичного стану здоров'я та патології матки. Агоністи ГнРГ призначали 25 (33,8%) пацієнткам І групи, з яких – 14 (53,8%) ІА, 7 (29,2%) – ІБ та 4 (16,6%) – ІВ підгрупи. У ІІ групі агоністи ГнРГ отримували 10 (13,2%) жінок, з яких 8 (33,3%) ІІА, 1 (3,3%) – ІІБ та 1 (4,5%) із ІІВ підгрупи. Лікування прогестагенами призначали 16 (21,6%) пацієнткам І групи, а саме: 4 (15,4%) із ІА, 5 (20,8%) із ІБ та 7 (29,2%) із ІВ підгрупи. У ІІ групі прогестагени отримували 23 (30,3%) респонденток, з яких 4 (16,7%) з ІІА, 11 (36,7%) з ІІБ та 8 (36,4%) з ІІВ підгрупи. Терапію монофазними КОК проходили 19 (25,7%) пацієнток І групи: 6 (23,1%) – з ІА, 7 (29,2%) – з ІБ і 6 (25,0%) – з ІВ підгрупи. 28 (36,8%) жінок ІІ групи отримували КОК 28 (36,8%) пацієнток, із них 6 (25,0%) ІІА, 14 (46,7%) ІІБ, 8 (36,4%) ІІ В підгрупи. ЛГ-ВМС використана нами для 14 (18,9%) жінок І групи, в тому числі – 2 (7,7%) ІА, 5 (20,8%) ІБ, 7 (29,2%) ІВ підгрупи. 15 (19,7%) пацієнткам ІІ групи введено ЛГ-ВМС, з яких 6 (25,0%) – із ІІА, 4 (13,3%) – із ІІБ та 5 (22,7%) ІІВ підгрупи.

Результати лікування агоністами ГнРГ вважались ефективним за умови купірування клінічних проявів, таких як маткові кровотечі та больовий синдром, а також нормалізація товщини ендометрія за даними УЗД. Найкращий результат було досягнуто при застосуванні агоністів ГнРГ, механізм дії яких реалізується шляхом впливу на ендокринну, аутокринну, а також паракринну системи. Мають місце докази щодо впливу агоністів ГнРГ на фактори росту, проліферативний потенціал, а також процеси апоптозу і ангіогенезу [3, 4].

Ефективність лікування в період терапії становила 100,0%, при цьому вона не залежала від наявності у пацієнток солітарних або поєднаних форм захворювання, особливо що стосується А або поєднання А з іншими гіперпластичними процесами матки. Покращення клінічного перебігу захворювання відзначалося вже через 3-4 тижні від початку лікування. На тлі терапії спостерігалась аменорея, пов'язана з атрофією ендометрія. За даними УЗД, товщина серединного М-ехо на тлі лікування становила 4-6 мм. У пацієнток із постгеморагічною анемією через 2–3 місяці терапії

нормалізувалися показники крові.

По завершенню терапії діагностовано зменшення об'єму матки за рахунок зменшення величини вузлів ЛМ і ділянок міометрія, уражених А, на фоні зниження їх васкуляризації. Зменшення розмірів матки – це єдиний показник ефективності терапії агоністами ГнРГ, що підлягає обрахуванню. Його оцінка об'єктивно показує, що результативність терапії агоністами ГнРГ при поєднаних гіперпластичних процесах матки знижується. Через 4 місяця введення агоністів ГнРГ при ізольованій ЛМ об'єм матки зменшився від вихідного до лікування на 22,6%, що достовірно більше, ніж при поєднанні ЛМ з А (на 12,7%, $p<0,05$), і при поєднанні ЛМ з А і доброякісними гіперпластичними процесами ендометрія (на 11,4%, $p<0,01$).

Однак терапія агоністами ГнРГ супроводжувалась гіпоестрогенними побічними ефектами, такими як сухість слизової оболонки піхви та зниження лібідо. Крім того, лікування супроводжувалось рядом вегето-невротичних симптомів, характерних для проявів клімактеричного синдрому: припливи, пітливість, порушення сну та інші. Хоча ці прояви ні в одному випадку не призвели до відміни препарату, більшість жінок відзначали зниження якості життя під час лікування.

Висока ефективність в подоланні больового синдрому і маткових кровотеч левоноргестрел-виділяючою внутрішньоматковою системою залежала від наявності у пацієнтки солітарного або поєднаного гіперпластичного процесу матки, що може порівнюватись із застосуванням агоністів ГнРГ. Очевидна перевага ЛГ-ВМС порівняно з іншими гормональними засобами визначається високою ефективністю у поєднанні з більшою тривалістю лікування та відсутністю значущих побічних ефектів.

Результати гормональної терапії прогестагенами і комбінованими оральними контрацептивами залежали від форми і множинності гіперпластичних процесів. Ефективність такої гормональної терапії при ізольованому аденоміозі була відносно високою і практично однаковою як для прогестагенів, так і комбінованих оральних контрацептивів, при цьому показники були порівнянні між собою. Достовірно менш успішним виявилось лікування прогестагенами порівняно з монофазними КОК в I групі у хворих з поєднанням лейоміоми матки і аденоміоза, а також при поєднанні лейоміоми матки з аденоміозом і гіперпластичними процесами ендометрія. Первинний позитивний ефект гормональної терапії прогестагенами в цій групі сумарно склав 64,6%, а у випадку використання монофазних КОК – 85,1%, що виявилось достовірно вище ($p<0,01$).

Привертає увагу той факт, що ефективність гормональної терапії при

солітарному аденоміозі була відносно високою і практично однаковою як для прогестагенів, так і для комбінованих оральних контрацептивів, при цьому зазначені показники були порівнянні між собою. Достовірно менш успішним лікування прогестагенами порівняно з монофазними КОК було в І групі (поєднання лейоміоми матки з аденоміозом, поєднання лейоміоми матки з аденоміозом та гіперплазією ендометрія). Зниження ефективності гормонального лікування у підгрупі ІВ, ймовірно, було зумовлене мультифокальністю проліферативних процесів, кожен з яких брав участь у формуванні клінічної картини захворювання. В цілому гормональна терапія гіперпластичних процесів матки була успішною у 87,2% пацієнток.

Достовірних відмінностей ефективності терапії залежно від виду застосованих препаратів нами не виявлено, тому основним критерієм вибору, ймовірно, може бути доступність препаратів, а також їхня переносимість та зручність використання.

Висновки. Аналіз результатів проведеної гормональної терапії у жінок репродуктивного віку з поєднаними та солітарними гіперпластичними процесами матки визначив, що для лікування солітарних форм гіперпластичних процесів ендо- і міометрія з найбільшою ефективністю можуть застосовуватись комбіновані естроген-гестагенні препарати і прогестагени, при поєднаних формах гіперпластичних процесів матки найбільш ефективними є агоністи ГнРГ, а також препарати пролонгованої дії – левоноргестрел-виділяюча внутрішньоматкова система.

Список використаних джерел:

1. Donnez, J., & Dolmans, M. M. (2021). Uterine fibroid management: From the present to the future. *Human Reproduction Update, 27*(4), 665–686. https://doi.org/10.1093/humupd/dmab006
2. Bulun, S. E. (2021). Endometriosis. *New England Journal of Medicine, 384*(10), 973–984. https://doi.org/10.1056/NEJMra2002765
3. Vilos, G. A., Allaire, C., Laberge, P. Y., Leyland, N., & Special Contributors. (2020). The management of uterine leiomyomas. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada, 42*(7), 1023–1035. https://doi.org/10.1016/j.jogc.2020.02.014
4. Sanderson, P. A., Critchley, H. O. D., Williams, A. R. W., Arends, M. J., & Saunders, P. T. K. (2021). New concepts for an old problem: The diagnosis of endometrial hyperplasia. *Human Reproduction Update, 27*(5), 763–787. https://doi.org/10.1093/humupd/dmab018