

ПРЕИМУЩЕСТВА ДЕПО-ПРОВЕРА И ДИДРОГЕСТЕРОНА ПРИ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ ЭНДОМЕТРИЯ

©Н. М. Максудова, Р. Х. Мусаева, А. Ю. Муминова

Бухарский государственный медицинский институт, Узбекистан

РЕЗЮМЕ. Результаты проведенных исследований показали, что депо-провера оказывает более выраженный антипролиферативный эффект, вплоть до атрофии эндометрия. Дидрогестерон в той дозе, которая вызывает секреторную трансформацию эндометрия, не способен ингибировать овуляцию, а при гиперпластических процессах эндометрия, наряду с нивелированием гиперплазии эндометрия, не наблюдалось морфофункциональных изменений, характерных для атрофии слизистой матки.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гиперпластические процессы эндометрия; депо-провера; дидрогестерон.

Введение. Актуальность проблемы выбора метода лечения гиперпластических процессов эндометрия (ГПЭ) связана, с одной стороны, с частотой данной патологии, с другой – с сочетанием с экстрагенитальными заболеваниями. В последние годы изучение ГПЭ обогатилось новыми данными о патогенезе заболевания, что позволило пересмотреть отношение специалистов к принципам лечения [2]. Особую актуальность приобретает проблема лечения ГПЭ в связи с наличием таких отягощающих факторов как ожирение, сахарный диабет, инсулинорезистентность [4].

Цель – изучение эффективности депо-провера (ДМПА) и аналога натурального прогестерона – дидрогестерона, у пациенток с ГПЭ и метаболическими нарушениями.

Материал и методы исследования. Эффективность гестагенов была изучена у 112 больных, страдавших от ГПЭ на фоне выраженных метаболических нарушений. Всем больным до назначения гестагенов проводили клинико-лабораторное обследование, определение уровня гормонов: эстрадиола (Э₂), прогестерона (П), лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), тироксина (Т₄), тиреотропного гормона (ТТГ), пролактина (ПРЛ) и тестостерона (Т); изучали метаболический профиль, проводили осмотр терапевта, эндокринолога, УЗИ органов малого таза, выскабливание полости матки с последующим гистологическим исследованием соскоба эндометрия. В динамике наблюдения с интервалом в 3, 6, 9 месяцев проводили контрольное обследование, которое включало УЗИ гениталий, ЦУГ-соскоб эндометрия с последующим его морфологическим исследованием, осмотр эндокринолога. Коррекцию ГПЭ у пациенток с метаболическими нарушениями мы проводили с учетом патогенетических механизмов развития дисбаланса стероидных гормонов яичников и выраженности метаболических расстройств, проявлением которых является ги-

перплазия эндометрия. Анализ результатов определения уровней гонадотропинов, пролактина, тиреоидных гормонов, стероидных гормонов яичников и тиреотропина позволил установить, что в 25 % случаев дисбаланс стероидных гормонов обусловлен гиперпролактинемией, в 32,1 % – гиперандрогенией, в 30,4 % – гипофункцией яичников и в 12,5 % – развитием гипергонадотропной яичниковой недостаточности. На фоне патогенетической терапии, оценки функционального состояния яичников и данных гистологического исследования соскоба мы назначали гестагены. Из общего числа пациенток с ГПЭ (112 чел.) 44 (39,3 %) мы назначали ДМПА и 68 (60,7 %) дидрогестерон. ДМПА в первой возрастной группе пациенток (25–30 лет) (6 чел.) назначали на 5 день со дня выскабливания внутримышечно в дозе 150 мг и последующие инъекции проводили каждые 90 дней. Во второй возрастной группе пациенток (31–36 лет) (7 чел.) ДМПА назначали по 150 мг один раз в 30 дней. В третьей возрастной группе (37–42 года) (6 чел.) ДМПА назначали при железисто-кистозной гиперплазии эндометрия по 150 мг один раз в 30 дней, а при аденоматозной и полипозной гиперплазии – по 150 мг внутримышечно два раза в месяц. Дидрогестерон в первой возрастной группе пациенток (25–30 лет), таковых было 8 человек, назначали по 10 мг с 15 дня выскабливания полости матки по 25 день, в течение 10 дней. Во второй возрастной группе (31–36 лет), составившей 9 человек, дидрогестерон назначали по 10 мг через 12 часов с 5 дня выскабливания полости матки в течение 20 дней. В третьей возрастной группе (37–42 года), 6 человек, дидрогестерон назначали по 30 мг в сутки также с 5 дня выскабливания полости матки. У пациенток с полипозной гиперплазией эндометрия дозу дидрогестерона увеличивали до 40 мг в сутки. На фоне проводимой терапии оценивали эффективность путем контроля за состоянием эндометрия, оценки антропометрических показателей, изучения мета-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

болического профиля и липидного спектра крови. Независимо от исходного состояния эндометрия к 6 месяцу применения дидрогестерона и депо-провера наблюдались следующие морфологические изменения: слизистая матки имела незначительную толщину, определялся покровной эпителий и небольшое количество стромы с явлениями отека.

Результаты и обсуждение. Из 68 пациенток, получавших дидрогестерон, у 36 (52,9 %) отмечались секреторные преобразования эндометрия. Что касается возрастного аспекта, то в первой и во второй группах регистрировалась секреторная трансформация желез эндометрия. Из 28 пациенток третьей группы больных (37–42 года) у 16 (57,1 %) эндометрий был представлен тонкой слизистой с небольшим числом желез без функциональной активности и у 12 (42,6 %) регистрировали гиперпластические процессы. Из 44 пациенток на фоне приема ДМПА только у 15 (27,3 %) наблюдались секреторные преобразования эндометрия и в основном в первой возрастной группе (13 чел.). Что касается больных третьей возрастной группы (37–42 года), то у 12 из них отмечались пролиферативные изменения, у 6 сохранился гиперпластический процесс и у 10 пациенток регистрировался атрофический эндометрит. На фоне приема дидрогестерона отмечалось достоверное снижение эстрадиола во всех возрастных группах. Что касается содержания прогестерона, отмечалось повышение его концентрации во всех возрастных группах и составило: в первой группе пациенток – (12,79±1,42) нмоль/л против (8,8±0,88) нмоль/л до лечения ($p<0,05$), во второй группе среднее содержание П выросло до (10,4±1,26) нмоль/л против (4,8±0,29) нмоль/л, $p<0,01$ и в третьей возрастной группе уровень П вырос до (8,9±1,4) нмоль/л против (3,2±0,3) нмоль/л до лечения ($p<0,05$), отмечалась тенденция к снижению уровня тестостерона во всех группах пациенток. Оценка функционального состояния яичников по тестам функциональной диагностики (ТФД) и данным УЗИ показала, что на фоне коррекции дидрогестероном у 11 пациенток (41,8 %) отмечался двухфазный менструальный цикл. Масса тела больных, получавших гестаген дидрогестерон, снизилась в возрастной группе 25–30 лет с (89,4±9,6) кг до (87,2±10,8) кг, но разница оказалась недостоверной, во второй возрастной группе – с (94,6±13,1) кг до (92,4±13,5) кг ($p<0,05$) и в третьей группе отмечалось ее повышение с

(92,4±15,3) кг до (100,6±15,0) кг ($p<0,05$). Тенденция к снижению отмечалась и в показателях ИМТ. Так, в первой группе на фоне лечения дидрогестероном показатель ИМТ снизился с (28,6±2,8) до (26,2±1,3) ($p<0,05$), во второй группе – с (30,4±3,6) до (28,9±2,7) ($p<0,05$). Изучение характера менструального цикла показало, что у (26,3 %) из 19 пациенток с ГПЭ и метаболическими нарушениями после терапии ДМПА регистрировался двухфазный овуляторный менструальный цикл. Изучаемая динамика стероидных гормонов яичников и характера менструального цикла у 19 пациенток на фоне лечения ГПЭ, ДМПА показало, что на фоне выраженного антипролиферативного эффекта достоверно повышался уровень прогестерона, но дефицит П и гиперандрогения сохранялись. Что касается содержания E_2 , то во всех возрастных группах отмечалось достоверное снижение уровня гормонов. Так, в первой возрастной группе пациенток до лечения концентрация E_2 составила (376,5±51,1) нмоль/л, а после лечения – (314,2±67,8) нмоль/л ($p<0,05$); в третьей группезначение E_2 составило (246,4±19,3) нмоль/л против (378,5±37,9) нмоль/л до лечения ($p<0,05$). На фоне лечения ДМПА отмечалось увеличение массы тела. Так, в первой группе средние показатели массы тела после шестимесячного лечения ДМПА составили (92,8±13,7) кг против (88,6±10,3) кг до лечения ($p<0,05$); во второй группе – (93,8±18,7) кг против (89,8±13,8) до лечения ($p<0,05$) и в третьей группе – (106,6±10,1) кг против (102,4±14,1) кг до лечения ($p<0,01$). На фоне лечения ДМПА отмечалось увеличение средних значений ИМТ, выраженная динамика отмечалась в третьей возрастной группе – (33,9±6,4) против (31,8±6,3) до лечения ($p<0,01$). В первой группе пациенток ИМТ составил (29,4±3,5) против (27,4±4,9) до лечения ($p<0,05$). Во второй группе больных ИМТ увеличился до (30,8±1,8) против (28,8±4,0) до лечения ($p<0,05$).

Выводы. В результате исследования выяснено, что преимуществом дидрогестерона является то, что доза, обеспечивающая секреторную трансформацию эндометрия, в два раза ниже дозы, необходимой для блокады овуляции, в то время как у большинства других гестагенов, доза, подавляющая овуляцию, значительно ниже дозы, трансформирующей эндометрий. Данное обстоятельство важно учитывать при нивелировании гиперпластических процессов эндометрия у женщин репродуктивного возраста, заинтересованных в восстановлении фертильности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кузнецова И. В. Гиперпластические процессы эндометрия / И. В. Кузнецова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2007. – № 5. – С. 58–63.
2. Побединский Н. М. Развитие гиперпластических процессов эндометрия при хронической ановуляции / Н. М. Побединский, И. В. Кузнецова, М. В. Томилова // Акушерство и гинекология. – 2007. – №1. – С. 30–34.
3. Прилепская В. Н. Патогенетические аспекты ожирения и нарушения репродуктивной функции женщины / В. Н. Прилепская, Е. В. Цаллагова // Акушер-

ство и гинекология. – 2006. – № 5. – С. 51–55.

4. Сапрыкина Л. В. Гиперпластические процессы эндометрия: вопросы этиопатогенеза, клиники, диагностики, лечения / Л. В. Сапрыкина, Ю. Э. Доброхотова, Н. А. Литвинова // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 11. – С. 4–7

5. Фэн И. Сочетание гиперпластических процессов эндометрия с хроническим эндометритом / И. Фэн, И. С. Сидорова, И. В. Станоевич // Акушерство. Гинекология. Репродукция. – 2012. – № 1, Т. 6. – С. 31–33.

REFERENCES

1. Kuznetsova, I.V. (2007). Giperplasticheskiye protsessy endometriya [Hyperplastic processes of the endometrium]. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii – Questions of Gynecology, Obstetrics and Perinatology*, 5, 58-63 [in Russian].
2. Pobedinskiy, N.M., Kuznetsova, I.V., & Tomilova, M.V. (2007). Razvitiye giperplasticheskikh protsessov endometriya pri khronicheskoy anovulyatsii [Development of endometrial hyperplastic processes in chronic anovulation]. *Akusherstvo i ginekologiya – Obstetrics and Gynecology*, 1, 30-34 [in Russian].
3. Prilepskaya, V.N., & Tsallagova, Ye.V. (2006). Patogeneticheskiye aspekty ozhireniya i narusheniya reproduktivnoy funktsii zhenshchiny [Pathogenetic aspects of obesity and violations of the reproductive

function of women]. *Akusherstvo i ginekologiya – Obstetrics and Gynecology*, 5, 51-55 [in Russian].

4. Saprykina, L.V., Dobrokhotova, Yu.E., & Litvinova, N.A. (2011). Giperplasticheskiye protsessy endometriya: voprosy etiopatogeneza, kliniki, diagnostiki, lecheniya [Hyperplastic processes of the endometrium: the issues of etiopathogenesis, clinic, diagnosis, treatment]. *Akusherstvo i ginekologiya – Obstetrics and Gynecology*, 11, 4-7 [in Russian].

5. Fen, I., Sidorova, I.S., & Stanoyevich, I.V. Sochetaniye giperplasticheskikh protsessov endometriya s khronicheskim endometritom [Combination of hyperplastic endometrial processes with chronic endometritis]. *Akusherstvo. Ginekologiya. Reproduktsiya – Obstetrics. Gynecology. Reproduction*, 1 (6), 31-33 [in Russian].

ПЕРЕВАГИ ДЕПО-ПРОВЕРА І ДИДРОГЕСТЕРОНУ ПРИ ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ ПРОЦЕСАХ ЕНДОМЕТРІЯ

©Н. М. Максудова, Р. Х. Мусаєва, А. Ю. Мумінова

Бухарський державний медичний інститут, Узбекистан

РЕЗЮМЕ. Результати проведених досліджень показали, що депо-провера чинить більш виражений антипроліферативний ефект, аж до атрофії ендометрія. Дидрогестерон у тій дозі, яка викликає секреторну трансформацію ендометрія, не здатний пригнічувати овуляцію, а при гіперпластичних процесах ендометрія, поряд з нівелюванням гіперплазії ендометрія, не спостерігалось морфологічних змін, характерних для атрофії слизової матки.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гіперпластичні процеси ендометрія; депо-провера; дидрогестерон.

ADVANTAGES OF DEPO-PROVERA AND DIDROGESTERON AT HYPER PLASTIC ENDOMETRIUM PROCESSES

©N. M. Maksudova, R. H. Musayeva, A. U. Muminova

Bukhara State Medical Institute, Uzbekistan

SUMMARY. The results of the conducted studies showed that Depo-Provera showed more expressive antiproliferative effect, even before the atrophy of the endometrium. Didrogesteron in the same dose, causing secretory transformation of the endometrium, can not suppress ovulation, while endometrial hyperplasia, along with leveling endometrial hyperplasia, were observed morphological changes characteristic to atrophy of the endometrium.

KEY WORDS: hyperplastic processes of endometrium, Depo-Provera; dydrogesterone.

Отримано 30.03.2017