

УДК 618.14-005.1-053.86

©М. Д. Гресько, О. М. Юзько, О. А. Андрієць, Л. В. Ринжук, А. Г. Ходан

**ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ КОМПЛЕКСУ ЛІКУВАЛЬНИХ ЗАХОДІВ ПРИ ЛІКУВАННІ НАДМІРНИХ МАТКОВИХ КРОВОТЕЧ У ЖІНОК ПРЕМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВІКУ***Буковинський державний медичний університет, Чернівці*

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ КОМПЛЕКСУ ЛІКУВАЛЬНИХ ЗАХОДІВ ПРИ ЛІКУВАННІ НАДМІРНИХ МАТКОВИХ КРОВОТЕЧ У ЖІНОК ПРЕМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВІКУ Розроблений і впроваджений у клініку новий спосіб лікування та профілактики надмірних маткових кровотеч в пременопаузі дозволяє нормалізувати найважливіші системні параметри гемостазу, знизити ступінь анемізації хворих, покращити функціональний стан печінки та корегувати прояви метаболічного синдрому у хворих з даною патологією.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСА ЛЕЧЕБНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЧРЕЗМЕРНЫХ МАТОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ В ПРЕМЕНОПАУЗЕ Разработан и внедрен в клинику новый способ лечения и профилактики чрезмерных маточных кровотечений в пременопаузе, который позволяет нормализовать системные параметры гемостаза, снизить степень анемизации пациентов, улучшить функциональное состояние печени и корригировать проявления метаболического синдрома у больных с данной патологией.

THE EVALUATION OF THE EFFICACY OF COMPLEX OF THE THERAPEUTIC MEASURES IN TREATMENT OF EXCESSIVE UTERINE BLEEDING IN PRE-MENOPAUSAL PERIOD The new method of treatment and prophylaxis of excessive uterine bleeding has been developed and implemented in clinical practice. This method all owes to normalize the systemic parameters of hemostasis, to decrease the severity of anaemia in patients, to improve the functional condition of liver and to correct the metabolic syndrome in patients with mentioned pathology.

**Ключові слова:** надмірні маткові кровотечі, гіперплазія ендометрія, пременопауза.

**Ключевые слова:** чрезмерные маточные кровотечения, гиперплазия эндометрия, пременопауза.

**Key words:** excessive uterine bleeding, endometrial hyperplasia, premenopausal period.

**ВСТУП.** Проблема надмірних маткових кровотеч, як найчастішого ускладнення пременопаузального періоду, актуальна тому, що рак ендометрія займає перше місце у структурі злоякісних новоутворень внутрішніх статевих органів. В пери- та постменопаузі рак ендометрія розвивається на тлі гіперпластичних процесів у 30-70% випадків. Частота переродження гіперпластичного ендометрія коливається в досить широкі межі (0,25-50%) і визначається морфологічними особливостями захворювання, тривалістю та кількістю його рецидивів, а також віком хворих. Тут і постають проблеми, які пов'язані з профілактикою, діагностикою та лікуванням патологічних станів, одним із суттєвих факторів патогенезу яких є з одного боку дефіцит естрогенних впливів, а з іншого – гіперестрогенія [1, 2].

Встановлено, що до виникнення менометрорагій у жінок в пременопаузальному періоді призводить неадекватна гормонально-меседжерна регуляція, зокрема зміни окислювального метаболізму арахідонової кислоти, які порушують динамічну рівновагу згортальної та протизгортальної систем крові. Системні порушення параметрів гемостазу, які виникають внаслідок менометрорагій, викликають гіпоксичний стан, що сприяє активації процесів ліпопероксидації, посиленню мікроциркуляторних розладів та збільшенню ступеня ішемізації тканин матки [3,4,5,6].

Мета роботи. Вивчити клінічну ефективність місцевого застосування левоноргестрел-релізінг системи „Мірена”, внутрішнього використання спиртової настоянки арніки гірської та хофітолу при лікуванні надмірних маткових кровотеч у жінок пременопаузального віку.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ.** Проаналізувавши дані про зміни гормонального гомеостазу, загального коагуляційного потенціалу крові, протеолітичної та фібринолітичної активності плазми крові, функціонального стану печінки та особливості обміну ліпідів у хворих із надмірними матковими кровотечами у пременопаузі ми патогенетично обґрунтували і клінічно апробували спосіб лікування та профілактики даної патології шляхом використання комплексу лікувальних заходів (місцеве застосування гестагена левоноргестрела (ЛНГ) у вигляді левоноргестрел-релізінг-системи „Мірена”, внутрішнього використання спиртової настоянки арніки гірської та хофітолу).

Вказаний спосіб лікування був застосований у 51 жінки: зокрема у 28 (1 підгрупа) пременопаузального віку із надмірними матковими кровотечами дисфункціонального генезу та у 23 жінок (2 підгрупа) пременопаузального віку із надмірними матковими кровотечами, які ускладнили перебіг симптомної фіброміоми матки. Групи порівняння склали хворі, яким проводилось традиційне лікування 13 жінок (1.1. підгрупи) і 17 жінок (1.2. підгрупи) основної групи (з лікувальною та діагностичною метою було виконане фракційне вишкрібання слизової оболонки порожнини матки, антианемічні, гемостатичні та загальноозміцнювальні засоби). У комплекс лікувальних заходів були включені препарати заліза, фолієва кислота, діцинон, вікасол та вітаміни групи В (В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>), аскорбінова кислота, токоферол та ін.).

Усім хворим було проведено ультразвукове сканування із використанням трансвагінального та трансабдомінального датчиків. Визначались розміри матки, структура міометрія, наявність міоматозних

вузлів, їх розмір, локалізація. Особлива увага приділялась оцінці середнього маткового еха (М-ехо). Оцінювалась його ехогенність, структура, величина передньо-заднього розміру. Відображення від стінок порожнини матки і ендометрія на 5-7 день циклу, що не перевищувало 7-8 мм вважалося за норму М-еха. При дослідженні яєчників, крім їх розмірів, оцінювалась товщина капсули, стан фолікулярного апарату і строми яєчників. У жінок 2 підгрупи в структурі міометрія було виявлено від 1 до 3 міоматозних вузлів інтерстиціальної та субсерозно-інтерстиціальної локалізації, розміри яких до лікування коливались від 8 до 25 мм ( $15,6 \pm 4,9$  мм).

Після повного клініко-лабораторного обстеження в фолікулінову фазу оваріально-менструального циклу 51 пацієнтці в порожнину матки була введена левоноргестрел-рілізінг система „Мірена“. Контроль ефективності проведеного лікування, який складався з оцінки гінекологічного статусу та менструальної функції, ультразвукового сканування проводили через 6 та 12 місяців після встановлення вищевказаної внутрішньоматкової системи.

**РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.** Для об'єктивної оцінки ефективності місцевого застосування гестагена левоноргестрела у вигляді внутрішньоматкової левоноргестрел-рілізінг системи для лікування надмірних маткових кровотеч в пременопаузі ми провели ультразвукову оцінку стану ендометрія.

Через 6 місяців від початку лікування нами не було виявлено гіперплазії ендометрія (за даними трансвагінальної ехографії). Так, у хворих 1 підгрупи товщина ендометрія була у межах норми та становила  $5,2 \pm 0,34$  мм в проліферативну фазу менструального циклу. У жінок 2 підгрупи товщина М-еха становила  $5,4 \pm 0,46$  мм. М-ехо характеризувалося однорідною структурою з чіткими, рівними контурами базального шару та ехогенністю.

Через 12 місяців після проведеного комплексу лікувальних заходів товщина ендометрія прогресивно знижувалася і становила  $3,2 \pm 0,25$  та  $3,1 \pm 0,67$  мм, відповідно у 1 та 2 підгрупах.

Запропонований нами комплекс лікувальних заходів з використанням внутрішньоматкової системи „Мірена“, хофітолу та настоянки арніки гірської ефективно зменшував часові характеристики згортання крові у

хворих із надмірними матковими кровотечами як дисфункціонального ґенезу, так і при кровотечах, які ускладнили перебіг міоми матки, за рахунок зниження функціональної активності тромбоцитів, що супроводжувалося відновленням резервів коагуляційного гемостазу і активності протизгортальної системи крові. Крім того, використання запропонованого комплексу сприяло нормалізації загального протеолітичного потенціалу плазми крові, сумарної фібринолітичної активності плазми крові, як за рахунок неферментативного, так і ензиматичного лізису фібрину, що в свою чергу супроводжувалося зменшенням активності антиплазмінів. Зменшення фібринолітичної активності плазми крові, яка є основною причиною низького рівня фібриногену у плазмі, призводила до нормалізації концентрації І фактору коагуляційного гемостазу, і як наслідок, до зменшення тривалості кровотечі. Вміст у плазмі крові розчинних комплексів фібрин-мономера і продуктів деградації фібрин/фібриногену у сечі, які мають виражений інгібуючий вплив на скорочувальну активність міометрію також значно знижувався, що також позитивно впливало на динаміку хвороби.

Включення у запропонований комплекс лікувальних заходів хофітолу та настоянки арніки гірської сприяло покращенню обміну ліпідів та функціональної активності печінки, що у свою чергу, призводило до зменшення проявів метаболічного синдрому та більш адекватного та збалансованого перебігу періоду пременопаузи.

**ВИСНОВКИ.** Отже, запропонований нами комплекс лікувальних заходів при надмірних маткових кровотечах у жінок у пременопаузі є ефективним, про що свідчить пригнічення загальної протеолітичної активності плазми, сумарної фібринолітичної активності, нормалізації у системі регуляції агрегатного стану крові, сприяє регресу гіперплазованого ендометрія. Все, перераховане вище, дозволяє попередити надмірні маткові кровотечі, знизити ступінь анемізації хворих та покращити якість життя жінок у цей віковий період.

**ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ.** Потребує подальшого спостереження використання внутрішньоматкової рілізінг системи „Мірена“ з метою виявлення ефективності лікування та виявлення побічної дії.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Астахов В.М. Психологічні засади організації психосоціальної підтримки жінок на ранніх етапах клімактеричного періоду / Астахов В.М., Бацилева О.В. // Вісник наукових досліджень. – 2005. – №3. – С.120-121.
2. Гаспарян Н.Д. Перименопауза – критический период в жизни женщины / Гаспарян Н.Д., Королева А.В. // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2004. – №3. – С.23-26.
3. Тиканова В.В. Взаимосвязь и коррекция метаболических расстройств у женщин с нарушением менструального цикла на фоне ожирения / Тиканова В.В., Кузнецова И.В. // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2006. – №1. – С.12-17.

4. Михальчук Н.А. Коррекция сердечно-сосудистых та метаболічних порушень у жінок в період ранньої менопаузи / Михальчук Н.А., Гайструк Н.А. // Здоровье женщины. – 2005. – №2. – С.121-123.
5. Effect of levonorgestrel LUD and oral medroxyprogesterone acetate on glandular and stromal progesterone receptors (PRB and PRB), and estrogen receptors (ER-alpha and ER-beta) in human endometrial hyperplasia / A.B.Vereide, T.Kaino, G.Sager et al. // Gynecol. Oncol. – 2005. – Vol. 30. – P.106-115.
6. Estrogens, Progesterone and thrombosis / F.R.Rosendaal, A.Van Hylckama Vlieg, B.Tanis, C.Helmerhorst // J. Throb. Haemost. – 2003. – Vol.1 (7). – P.1371-1380.

Отримано 28.11.11