

УДК 618.173-085

**КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ
У ЖЕНЩИН ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ПЕРИОДА С ДИСФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ
МАТОЧНЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ**

Э.А. Карымишаква

Представлены данные результатов эффективности применения в лечении гормональных препаратов (дюфастон, левоноргестрел, содержащие внутриматочную систему “Мирена”) у женщин перименопаузального периода с дисфункциональными маточными кровотечениями. Показаны результаты клинического успеха лечения.

Ключевые слова: женщины; перименопаузальный период; дисфункциональные маточные кровотечения; гормон; дюфастон; левоноргестрел; эстрадиол.

**CLINICAL AND FUNCTIONAL ESTIMATION OF HORMONAL THERAPY APPLICATION
IN THE TREATMENT OF WOMEN IN PERIMENOPAUSAL PERIOD
WITH DYSFUNCTIONAL UTERINE BLEEDING**

E.A. Karymshakova

The data of the effectiveness results of the application with hormonal drugs (dyufaston, levonorgestrel containing the intrauterine system “Mirena”) in the treatment women of the perimenopausal period with dysfunctional uterine bleeding are presented. The results of clinical success of treatment are shown.

Keywords: women; perimenopausal period; dysfunctional uterine bleeding; hormone; dyufaston; levonorgestrel; estradiol.

Одним из распространенных заболеваний у женщин перименопаузального возраста являются дисфункциональные маточные кровотечения (ДМК), которые занимают ведущее место среди причин госпитализации женщин в структуре гинекологических заболеваний (4–19 %), а 50–60 % маточных кровотечений приходится на перименопаузальный период [1–3].

Основными факторами ДМК являются гормональные нарушения у женщин в перименопаузальном периоде [4–6], обусловленные возрастными нарушениями регуляции гипоталамических центров продукции гонадотропинов гипофизом и, соответственно, половых гормонов яичниками с формированием лютеиновой недостаточности и развитием ановуляторной дисфункции [7, 8], вследствие чего развивается гиперэстрогения при прогестерондефицитном состоянии. Это способствует изменениям пролиферации и секреторной трансформации эндометрия – гиперплазии [4–6], а неполная отслойка эндометрия приводит к маточному кровотечению [9, 10].

В лечении ДМК наиболее широкое распространение получила гормональная терапия в различных вариантах ее применения [8, 11, 12]. Из-за наличия частых рецидивов кровотечения, непереносимости некоторых гормональных препаратов женщинами, требуются поиски новых гормональных средств, обладающих минимальными побочными свойствами. В этом плане среди гормональных препаратов заслуживает внимания дюфастон (дигидрастерон) и введение левоноргестрел-содержащей внутриматочной системы (ЛНГ-ВМС) “Мирена” [13].

Недостаточная изученность эффективности лечения дюфастоном и ЛНГ-ВМС в отдаленные сроки на состояние эндометрия у женщин перименопаузального периода с ДМК и обусловила необходимость настоящих исследований.

Цель работы – представить результаты применения гормональных препаратов (дюфастон, ЛНГ-ВМС) в лечении ДМК у женщин перименопаузального периода.

Материал и методы исследования. Объектом явились 82 женщины перименопаузального

Таблица 1 – Показатели М-эхо (мм) у женщин с ДМК в процессе лечения

Периоды обследования	Статистические показатели	Анализируемые группы	
		I группа больных, получавших дюфастон, n = 55	II группа больных, получавших ЛНГ-ВМС, n = 26
До лечения	M ± m	14,2 ± 0,41	14,7 ± 0,37
Через 3 месяца	M ± m P ₂₋₁	8,2 ± 0,17 < 0,001	3,6 ± 0,11 < 0,001
Через 6 месяцев	M ± m P ₃₋₁	6,6 ± 0,011 < 0,001	2,3 ± 0,07 < 0,001
Через 12 месяцев	M ± m P ₄₋₁	4,2 ± 0,12 < 0,001	2,1 ± 0,06 < 0,001

Таблица 2 – Показатели содержания эстрадиола в плазме крови у женщин с ДМК (Нмоль/л) в процессе лечения

Периоды обследования	Статистические показатели	Анализируемые группы	
		I группа больных, получавших дюфастон, n = 55	II группа больных, получавших ЛНГ-ВМС, n = 26
До лечения	M ± m	0,19 ± 0,008	0,18 ± 0,007
Через 3 месяца	M ± m P ₂₋₁	0,18 ± 0,009 > 0,05	0,16 ± 0,01 < 0,05
Через 6 месяцев	M ± m P ₃₋₁	0,16 ± 0,008 < 0,05	0,13 ± 0,009 < 0,01
Через 12 месяцев	M ± m P ₄₋₁	0,14 ± 0,002 < 0,01	0,12 ± 0,01 < 0,001

возраста, которые были подразделены на две группы: I группа – 56 женщин, получавших дюфастон в циклическом режиме с 5-го по 26-й день менструального цикла по 20 мг в сутки в течение 6 месяцев; II группа – 26 женщин, которым использовано введение ЛНГ-ВМС “Мирена”. У всех женщин гистологически диагностирована простая неатипичная гиперплазия эндометрия (77 женщин) и железисто-фиброзный полип эндометрия (5 женщин).

В работе использовались следующие методы исследования: общеклинические данные; ультразвуковое исследование органов малого таза на аппарате LOGIC-C5 PREMIUM; гистологическое исследование соскобов эндометрия и эндоцервикса по унифицированному методу; определение содержания эстрадиола в плазме крови проводили иммуноферментным методом с использованием наборов фирмы “ИНОТЕКС” (Германия).

Результаты исследования обработаны методом вариационной статистики с использованием пакета программы “Statistik-6.0”.

Результаты и обсуждение. Оценку результатов лечения проводили через 3, 6 и 12 месяцев от начала терапевтических мероприятий. В I группе (получавших дюфастон) через 3 месяца от начала лечения отмечено снижение объема менструаль-

ной кровопотери у 45 женщин (30,3 %), а у 9 женщин (16,0 %) наблюдались мажущие кровянистые выделения. Одна пациентка отказалась от приема препарата из-за непереносимости. Рецидивы ДМК отмечено у 2 женщин (3,5 %), в связи с чем им выполнено повторное лечебно-диагностическое выскабливание эндометрия.

При использовании в лечении ЛНГ-ВМС (II группа) через 3 месяца у 12 пациенток (46,1 %) наблюдалось снижение объема менструальной кровопотери и продолжительность менструации, а у 8 женщин (30,7 %) отмечены мажущие кровянистые выделения, но у всех женщин к концу лечения наступала аменорея.

При ультразвуковом исследовании выявлено (таблица 1), что в I группе у 52 женщин (92,8 %) средняя величина М-эхо прогрессивно снижалась и к концу лечения и наблюдения составляла 4,2 ± 0,12 мм, что свидетельствовало о регрессе ГПЭ. Во II группе у всех 26 женщин наблюдалось снижение средней величины М-эхо и к концу наблюдения ее величина составляла 2,1 ± 0,06 мм. Следует отметить, что срединное маточное эхо (М-эхо), представляющее собой размер от эндометрия и стенок полости матки представляет наибольшую диагностическую ценность при патологической трансформации эндометрия.

Исследование концентрации эстрадиола в крови показало (таблица 2), что при использовании выбранной гормональной терапии отмечается снижение содержания эстрадиола относительно исходных значений, что свидетельствует о тенденции восстановления секреторной трансформации эндометрия и, в конечном итоге, добиться аменореи у женщин с ДМК, но при этом следует отметить, что более заметное снижение наблюдалось у женщин с использованием в лечении ЛНГ-ВМС “Мирена”.

Следовательно, используемая гормональная терапия с применением дюфастона и ЛНГ-ВМС “Мирена” у женщин перименопаузального периода с ДМК положительно сказывается на изменении секреторной трансформации эндометрия.

При этом клинический успех лечения, заключающийся в нормализации менструального цикла, отсутствии рецидивов заболевания, положительной динамике при ультразвуковом исследовании, концентрации эстрадиола, составил в клинических группах 92,7 и 100 %, соответственно.

Таким образом, применение гормональных средств (дюфастон, ЛНГ-ВМС) в лечении ДМК у женщин перименопаузального периода приводит в отдаленных исходах заболевания к значительному клиническому успеху лечения, но при этом более высокая эффективность лечения достигнута в группе с использованием ЛНГ-ВМС “Мирена”.

Литература

1. *Абакарова П.В.* Внутриматочная гормональная система: особенности влияния на организм женщин / П.В. Абакарова // Гинекология. 2003. № 5. С. 203–209.
2. *Айламазян Э.К.* ДМК в перименопаузе. Гинекология от пубертата до менопаузы / Э.К. Айламазян. М.: Медпресс-информ. 2004. С. 316–321.
3. *Артемова Л.А.* Дисфункциональные маточные кровотечения: новые подходы к терапии / Л.А. Артемова, В.В. Лазуренко, О.В. Мерцалова // Межд. мед. журнал. 2009. № 1. С. 39–45.
4. *Буянова С.Н.* Диагностика и тактика ведения больных с гиперпластическим процессом в эндометрии в постменопаузальном периоде / С.Н. Буянова, Н.В. Пучкова, Э.М. Гитинов // Российский вестник акушерства и гинекологии. 2009. С. 46–48.
5. *Востров А.Н.* Комплексная ультразвуковая диагностика эндометрия: пособие для врачей / А.Н. Востров, Е.Н. Трофимова, Е.Г. Новикова. М.: МНИОН им. П.А. Герцена, 2004. 27 с.
6. *Давыдов А.И.* Дисфункциональные маточные кровотечения в перименопаузальном периоде: нерешенные вопросы и практические пути решения проблем / А.И. Давыдов, Л.Д. Белозерковцева, В.В. Панкратов // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2010. Т. 9. № 5. С. 64–69.
7. *Кузнецова И.В.* Дисфункциональные маточные кровотечения и простая гиперплазия эндометрия в перименопаузе: возможности гормональной коррекции / И.В. Кузнецова, О.А. Могиревская, М.В. Яллутова // Рос. вестник акушера-гинеколога. 2008. № 3. С. 70–74.
8. *Манухин И.Б.* Современные аспекты профилактики и лечения гиперпластических процессов эндометрия в перименопаузе / И.Б. Малухин, А.Л. Тихомиров, С.М. Шаркова // Акушерство и гинекология. 2007. № 3. С. 34–35.
9. *Савельева Г.М.* Современные методы диагностики и лечения гиперпластических процессов эндометрия в постменопаузе // Г.М. Савельева, В.Г. Бреусенко, Ю.А. Голова // Междунар. мед. журнал. 2005. № 2. С. 73–77.
10. *Wildemursch D.* Treatment of non atypical and atypical endometrial hyperplasia with a levonorgestrel releasing intrauterine system / D. Wildemursch // Am J. Obstet. Gynecol. 2003. Vol. 188. № 5. P. 1297–1299.
11. *Прилепская В.Н.* Гормональная внутриматочная релизинг-система “Мирена” / В.Н. Прилепская, А.В. Ташева // РМЖ. 2006. Т. 14. № 1. С. 13–17.
12. *Marsden D.E.* Optimal management of endometrial hyperplasia / D.E. Marsden, N.F. Hacker // Best pract. Res. Clin. Obstet. Gynecol. 2001. Vol. 15. № 3. P. 395–405.
13. *Phillips V.* The effects of levonorgestrel intrauterine system (Mirena coil) on endometrial morphology // V. Phillips, C.T. Graham, S. Manek // J. Clin. Pathol. 2003. Vol. 56. P. 305–307.