



## ДЕЗОГЕСТРЕЛ — ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ЭНДОМЕТРИОЗОМ

© Ю. Э. Доброхотова, Т. А. Шингарева

Кафедра акушерства и гинекологии Московского факультета ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, Москва, Россия

### Актуальность проблемы

Современный подход к лечению больных эндометриозом состоит в комплексной терапии, состоящей из 2 этапов: 1) хирургический 2) медикаментозный. Целью хирургического лечения является восстановление фертильности при нарушении репродуктивной функции, причиной которого является гетеротопическое разрастание эндометриозной ткани на яичниках, брюшине, органах малого таза, крестцово-маточных связках. Следующим этапом является медикаментозная терапия, направленная на угнетение активности гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы и развитие атрофических изменений в ткани эндометриозных гетеротопий. С этой целью используются комбинированные эстроген-гестагенные препараты, активные антиэстрогены либо аГнРГ. Однако в связи с недостаточно удовлетворительной переносимостью у части молодых пациенток и выраженностью побочных эффектов в последнее время все чаще используются комбинированные эстроген-гестагенные и прогестагенные препараты в течение 3–6 мес.

Одним из препаратов выбора является дезогестрел, который относится к классу чистопрогестагенных контрацептивов, при приеме которого нет резкого снижения уровня гормонов и, как следствие, отсутствует кровотечение отмены.

В последние годы проводится большое количество исследований, посвященных изучению участия факторов роста и цитокинов в развитии наружного генитального эндометриоза. Особая роль в патогенезе эндометриоза отводится таким факторам роста, как васкулоэндотелиальный (VEGF — vascular endothelial growth factor) и трансформирующий (TGF- $\beta$  — fibroblast growth factor) и др., которые обнаруживаются в эндометриозных гетеротопиях, перитонеальной жидкости, плазме крови и являются наиболее мощными ангиогенными факторами

### Цель исследования

Изучение динамики количественных параметров васкулоэндотелиального (VEGF — vascular endothelial growth factor) и трансформирующего фактора роста (TGF- $\beta$  — fibroblast growth factor)

в плазме крови до и после 6 месячного приема дезогестрела.

### Материал и методы

Нами обследованы 60 пациенток репродуктивного возраста 18–45 лет (средний возраст составил  $26,4 \pm 6,2$ ), которые были разделены на II группы. В I группу вошли пациентки с наружным эндометриозом. Вторую группу составили пациентки с наличием спаечного процесса в области малого таза воспалительного генеза.

Всем пациенткам была произведена оперативная лапароскопия с удалением очагов эндометриоза, разделением спаек, взятием перитонеальной жидкости, плазмы крови, с последующим проведением исследований интраоперационного материала на факторы роста васкулоэндотелиального (VEGF) и трансформирующего факторов роста (TGF- $\beta$ ) методом трехфазного иммуноферментного анализа.

После оперативного лечения пациенткам основной группы был назначен дезогестрел. Клиническое исследование препарата проводилось на протяжении 6 месяцев приема — ежемесячное посещение врача-гинеколога, оценка общего самочувствия, динамика жалоб, измерение артериального давления, ультразвуковое исследование органов малого таза через 3–6 месяцев применения.

### Результаты

При анализе полученных данных наблюдалось снижение количественных показателей VEGF, TGF- $\beta$  в плазме крови после проведения оперативного лечения с последующим назначением дезогестрела по сравнению с количественными показателями данных факторов в плазме крови до лечения у этой же категории пациенток.

Численные значения VEGF (васкулоэндотелиального фактора роста) до лечения в плазме крови основной группы составили  $75 \pm 3,5$ , после лечения численные значения составили  $43,5 \pm 2,5$ , в группе контроля значения составили  $5,1 \pm 1,0$ , т. е. наблюдалось снижение количественных параметров VEGF в плазме крови после лечения, но эти показатели не приближаются к значениям в контрольной группе.

Численные значения TGF- $\beta$  (трансформирующего фактора роста) до лечения в плазме крови

основной группы составили  $13,9 \pm 1,8$ , после лечения численные значения значительно уменьшились и составили  $7,1 \pm 0,8$ , в группе контроля  $5,3 \pm 2,8$ . Уровень TGF- $\beta$  после лечения приближался по количественным значениям к контрольной группе.

Численные значения TGF- $\beta$  (трансформирующего фактора роста) и VEGF (васкулоэндотелиального фактора роста) до лечения в перитонеальной жидкости основной группы составили  $47,6 \pm 2,5$  и  $94,2 \pm 2,7$  и в группе контроля соответственно  $9,06 \pm 0,7$  и  $1,02 \pm 1,7$ . Численные показатели факторов роста TGF- $\beta$  и VEGF в основ-

ной группе превышают показатели факторов роста в группе контроля.

### Заключение

Таким образом, снижение уровней показателей факторов роста VEGF и TGF- $\beta$  и отсутствие прогрессирования эндометриоидных гетеротопий, а также уменьшение клинических проявлений эндометриоза через 6 месяцев медикаментозной терапии можно расценивать как позитивный эффект применения дезогестрела на втором этапе комплексной терапии наружного генитального эндометриоза.

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВНУТРИМАТОЧНОЙ СИСТЕМЫ «МИРЕНА» В ЛЕЧЕНИИ АДЕНОМИОЗА У ПАЦИЕНТОК ПОЗДНЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

© О. М. Коган, Л. М. Каппушева

Центр планирования семьи и репродукции ДЗ Москвы, МЛПУ ГБСМП-2, Ростов-на-Дону, Россия

### Актуальность проблемы

Гормональная терапия аденомиоза эффективна более чем у 80 % пациенток позднего репродуктивного возраста в первые 3–6 мес. лечения. Однако в последующие 6–12 мес. эффективность терапии существенно снижается. К тому же отмена гормонов приводит к рецидиву метроррагий в 16–75 % случаев. У пациенток репродуктивного возраста необходим поиск новых высокоэффективных методик органосохраняющего лечения аденомиоза, с меньшим количеством побочных эффектов в сравнении с традиционной гормональной терапией, во избежание гистерэктомии.

### Цель исследования

Между 2004 и 2008 гг. 54 женщинам в возрасте 36–44 лет (ср. возраст —  $38,1 \pm 2,3$  г.) нами была установлена внутриматочная система «Мирена». Внутриматочная гормональная система (ВМГС) вводилась в полость матки на 5–7-й день менструального цикла по стандартной методике введения внутриматочных контрацептивов (15 больных). Остальным 35 пациенткам ВМГС вводилась на фоне предварительного лечения агонистами ГнРГ (бусерелин) в течение 8 недель. Размеры матки у обследованных больных на момент ВМГС были от нормальных до 8–9 недель беременности.

### Материал и методы

Из 54 больных, которым вводилась ВМГС, полный курс лечения 5 лет прошли 38 (70,4%); еще 10 (18,5%) продолжают лечение до настоящего

времени; 6 (11,1%) пациенток прервали лечение по различным причинам: у 2 больных произошла экспульсия контрацептива, у 3 пациенток показаниями для удаления ВМГС явились длительные мажущие кровяные выделения из половых путей, еще у одной больной лечение пришлось прервать через 6 месяцев от начала введения ВМГС в связи с продолжающимися обильными кровотечениями и усилением болевого синдрома. Следует отметить, что у всех этих 4 больных ВМГС «Мирена» вводилась без предварительной подготовки эндометрия.

Обильность маточных кровотечений как основной показатель эффективности лечения аденомиоза уменьшалась постепенно в процессе лечения. Через 36 месяцев среди пациенток, которые не прервали лечение, эффективность составила 89,6%, а среди обследованных, которых удалось проследить в течение всего срока лечения (5 лет), данное лечение с помощью ВМГС оказалось эффективным у всех 38 больных.

К 3-летнему сроку у 80% женщин уменьшилась альгоменорея, и этот показатель остался стабильным к 5 году наблюдения. Уменьшение размеров матки к 5 году отмечен у 22,1% пациенток. Только 2 больные за время наблюдения подверглись гистерэктомии. Побочные эффекты в процессе 5-летнего лечения: межменструальные выделения крови из матки (38,9%), функциональные кисты яичников (22%), аменорея (16,6%). Однако они не привели к прекращению лечения и заметно снизились к концу года терапии.