



© Е. Ю. Антропова,
Л. М. Тухватуллина

Кафедра акушерства и гинекологии №2
Казанской государственной медицинской
академии Росздрава

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕВАНОРГЕСТРЕЛСОДЕРЖАЩЕЙ ВНУТРИМАТОЧНОЙ СИСТЕМЫ МИРЕНА® В ТЕРАПИИ ЛЕЙОМИОМЫ МАТКИ МАЛЫХ РАЗМЕРОВ

УДК: 618.14-006.36-085

■ Миома матки — наиболее часто встречающаяся доброкачественная опухоль женских половых органов. Частота обнаружения ее среди современной женской популяции находится в пределах довольно значительных колебаний от 20 до 77%. Несмотря на большое число исследований и определенные успехи в консервативной терапии миомы матки, основным методом ее лечения до настоящего времени остается — хирургический. Лечение лейомиомы матки в репродуктивном возрасте является достаточно сложной задачей. У пациенток данной возрастной категории чрезвычайно важно максимально использовать возможности консервативной терапии.

■ **Ключевые слова:** миома матки; леваноргестрелсодержащая внутриматочная система.

В последние десятилетия отмечается тенденция к росту заболеваемости лейомиомой у женщин более молодой возрастной категории, а также к реализации женщинами фертильной функции в более зрелом возрасте в силу повышения их социальной активности и ориентации на самореализацию не только в семье, но и в профессиональной деятельности. Это обуславливает актуальность пересмотра тактики ведения пациенток с лейомиомой матки в репродуктивном возрасте с точки зрения необходимости расширения органосохраняющих методик, направленных на восстановление или сохранение фертильной функции. Формированию новых подходов к терапии лейомиомы способствуют и достижения современной фармакологии, а также развитие и внедрение новых технологий в медицине [8].

Лечение лейомиомы матки в репродуктивном возрасте является достаточно сложной задачей, и успешность реализации современных принципов ее терапии зависит от эрудиции, опыта, технического и медикаментозного оснащения клинициста. У пациенток данной возрастной категории чрезвычайно важно максимально использовать возможности консервативной терапии, однако при необходимости не менее значимым является своевременность принятия решения об оперативном вмешательстве и, соответственно, рациональные объемы и методы хирургического лечения [5].

В терапии лейомиомы выделяют два направления.

1. Разработка способов снижения уровня локальной гормонами матки за счет угнетения синтеза гормонов яичников до критических уровней.

2. Блокада уже функционирующих аномальных зон роста. Длительное применение в обеих фазах цикла небольших доз прогестинов, что приводит к снижению концентрации гормонов в локальном кровотоке и снижению чувствительности тканей опухоли к действию эстрогенов («ударные» дозы прогестерона) [1, 3].

Арсенал средств для медикаментозного лечения лейомиомы матки включает негормональные препараты и средства гормональной терапии. Среди негормональных средств, которые применяются для симптоматического лечения лейомиомы матки, важное место занимают препараты, действующие на различные звенья ее патогенеза, а именно средства антистрессорного, ноотропного, иммунокорригирующего, ангиопротекторного и антианемического действия, а также антиоксиданты, витамины, антиагреганты, венотоники. Основой медикаментозного лечения лейомиомы матки является гормональная терапия, направленная на уменьшение как системной, так и локальной дисгормонемии. К настоящему времени для лечения лейомиомы матки применяют широкий спектр препаратов, таких как геста-

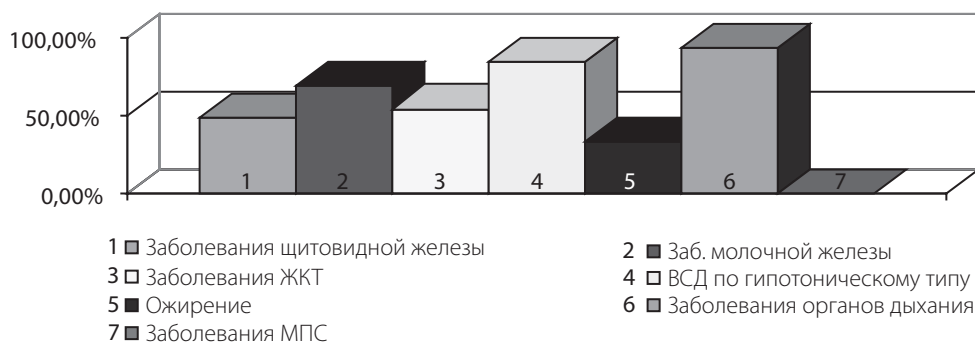
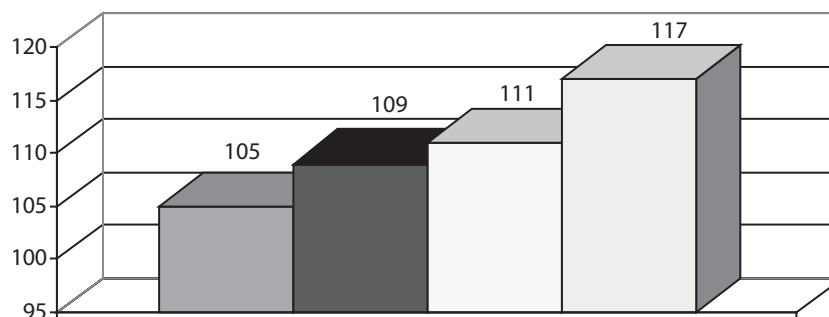


Рис. 1. Экстрагенитальная патология у больных лейомиомой матки (n=72)

Рис. 2. Уровень гемоглобина (через 3, 6, 12, 24 месяца) ($p < 0,05$)

гены, антигестагены, антиэстрогены, антигонадо-тропины и агонисты гонадолиберина [5].

Традиционно медикаментозное лечение лейомиомы матки основывалось на принципе создания абсолютной или относительной гипоестрогении. На протяжении длительного времени основным, хотя и недостаточно эффективным средством гормональной терапии симптомной лейомиомы, были андрогены и прогестагены. Лечебный эффект прогестерона связан, возможно, с нарушением эстрогенной регуляции, характерной для нормальной ткани миометрия, и повышения чувствительности ткани лейомиомы к эстрогенам [7]. В свою очередь высокие концентрации прогестерона угнетают экспрессию рецепторов к эстрадиолу. С целью предупреждения системных эффектов в последние годы широко используется локальное применение гестагенов [4, 8]. Местное введение гормонов патогенетически обосновано в связи с наличием изменений локального гормонального гомеостаза матки при лейомиоме. При использовании ВМС с левоноргестрелом практически не проявляются возможные побочные эффекты норстероидных гестагенов в виде акне, изменения настроения, головной боли, масталгии, тошноты, гирсутизма. Однако данный метод лечения лейомиомы матки противопоказан при наличии патологии полости матки (субмукозный узел, полип эндометрия, атипическая гиперплазия эндометрия и др.) [2, 4, 6, 7].

Цель исследования

Изучение эффективности лечения миомы матки путем применения внутриматочной системы ЛНГ-ВМС Мирена® у женщин репродуктивного возраста.

Под нашим наблюдением находятся 72 пациентки репродуктивного возраста, от 24 до 45 лет (в среднем $37,6 \pm 0,9$), с подтвержденным диагнозом миома тела матки, размерами узлов диаметром до 3,0 см, количеством от 2 до 5.

Анализ особенностей гинекологического анамнеза выявил, что у большинства обследованных возраст наступления менархе составил 12–13 лет, цикл — нормопонирующий, начало половой жизни — до 20 лет. Анализ соматической патологии выявил превалирование заболевания органов дыхания (59,1%), вегетососудистая дистония (72,7%) (рис. 1).

Средняя продолжительность заболевания миомой составила $2,8 \pm 0,6$ лет. Основными жалобами, послужившими причиной обращения за гинекологической помощью были нарушения менструальной функции (меноррагия).

Всем больным проведено клинко-лабораторное исследование, включая коагулограмму, биохимическое исследование крови по общепринятой методике. Содержание гонадотропных гормонов гипофиза (фоллитропина (ФСГ), лютропина (ЛГ)) и яичниковых стероидов (прогестерона (П), эстрадиола (Э2)) в сыворотке крови определяли иммуно-

ферментным методом на 5–7 день менструального цикла, а также онкомаркеров СА-125 и СА-19-9.

Ультразвуковая диагностика выполнялась с доплерометрией и методикой цветного доплеровского картирования (**ЦДК**). Оценка кривых скоростей кровотока маточной артерии проводилась в восходящей ее ветви. Кровоток в опухолевых сосудах оценивался в трех наиболее подозрительных участках центральной и периферической зон узлов. ЦДК включало определение локализации (центральный, периферический, смешанный) и интенсивности внутриопухолевого кровотока.

Для оценки кривых скоростей кровотока использовали следующие параметры: индекс резистентности (**ИР**), индекс пульсации (**ИП**), локальная скорость кровотока (**ЛСК**).

Ультразвуковая диагностика выполнялась с доплерометрией и методикой цветного доплеровского картирования (**ЦДК**) на ультразвуковых сканерах Acuson 128 XP/10 (Siemens), Acuson 512 Sequoia (Siemens), Voluson 730 Expert (GE) мультимодальным эндовагинальным преобразователем с частотой 7,5 МГц и мультимодальным конвексным абдоминальным преобразователем с частотой 3,5 МГц.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере ASUS с процессором Pentium M Centrion с использованием статистического пакета программ BIOSTAT 2001 (С. Гланц, 1999). Выполнялось вычисление показателей описательной статистики: число наблюдений (**n**), среднее арифметическое (**M**), средняя ошибка средней арифметической (**mM**) и непараметрические коэффициенты корреляции (критерий Крускала-Уоллиса, Ньюмана-Кейлса). Тесноту связей определяли по коэффициенту корреляции и степени достоверности. Слабая связь отмечалась при коэффициенте корреляции 0,2–0,49; средняя — 0,5–0,74; сильная — 0,75–0,95. Степень достоверности: менее 0,05 — достоверность с точностью до 95%; менее 0,01 — достоверность с точностью до 99%; менее 0,001 — достоверность с точностью до 99,9%. Достоверность корреляционных связей подтверждена регрессионным анализом.

Результаты и обсуждение

После введения ЛНГ-ВМС Мирена® у 66,3% больных на протяжении первых 6 месяцев были зарегистрированы межменструальные кровянистые выделения, к концу первого года они наблюдались только у 18,2% пациенток. В процессе лечения наблюдалось достоверное снижение продолжительности менструального кровотечения в 2,7 раза (с $5,1 \pm 0,6$ дня до $1,9 \pm 0,8$ дня) к 12 месяцу ($p < 0,01$), к концу 2 года у 51,5% пациенток развилась аменорея на фоне гипотрофии эндометрия. Несмотря на межменструальные кровянистые вы-

деления, менструальноподобная реакция на фоне Мирены® была скудной, в динамике наблюдалось достоверное повышение средних значений гемоглобина в 1,1 раз (с $105,6 \pm 1,2$ до $117 \pm 1,1$) на протяжении 24 месяцев наблюдения ($p < 0,05$) (рис. 2).

Показатели ФСГ, ЛГ, прогестерона и эстрадиола оказались в пределах возрастной нормы, что свидетельствует об отсутствии подавления функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы.

Содержание онкомаркеров до лечения были в пределах нормы, но выше показателей медианы. Через 24 месяца уровень онкомаркера СА-125 снизился в 1,3 ($p < 0,01$), СА-19,9 — в 1,8 раз, что коррелировало с объемом узла и матки ($r = 0,4$).

Объем матки до лечения составил в среднем 291 см^3 , через год — $128,9 \pm 7,4 \text{ см}^3$ ($p < 0,01$), что составляет 43% от первоначального объема, через 2 года — $100,1 \pm 4,7 \text{ см}^3$ (62%); уменьшение объема узлов на 43% через год и 87% через 2 года.

На фоне применения ЛНГ-ВМС Мирена®, по данным УЗИ с ЦДК, исходный характер кровоснабжения миоматозной матки у пациенток был расценен как гиповаскулярный. Индексы периферического сопротивления на фоне применения внутриматочной системы в маточной артерии достоверно усилились: ИР — в 1,05 раза (с $0,79 \pm 0,001$ до $0,83 \pm 0,001$, $p < 0,05$), ИП — в 1,2 раза (с $1,9 \pm 0,03$ до $2,29 \pm 0,04$, $p < 0,05$) на протяжении 24-месячного наблюдения. В опухолевых сосудах на фоне применения ЛНГ-ВМС Мирена® значения ИР достоверно увеличились через 12 месяцев и составили в среднем $0,70 \pm 0,003$, через 24 месяца — $0,71 \pm 0,003$ ($p < 0,05$). Скоростные показатели кровотока по периферии узла снизились в 2,5 раза, в узле — в 1,4 раза ($p < 0,05$), что коррелирует с уменьшением объема доминантного узла в 1,1, что по нашему мнению связано с местным действием левоноргестрела.

Таким образом, женщинам, имеющим миому матки малых и клинически незначимых размеров, целесообразно проводить профилактику роста опухоли в виде стабилизирующей терапии, по результатам исследования таким эффективным методом явилась ЛНГ-ВМС Мирена®. Применение ЛНГ-ВМС оказалось эффективным лечением геморрагического синдрома, привело к уменьшению размеров миоматозных узлов, улучшению гематологических показателей. Изучение показателей кровотока в маточных и опухолевых артериях выявило закономерное повышение индекса резистентности и уменьшение интенсивности артериального кровотока, что объясняет патогенетическое терапевтическое воздействие ЛНГ-ВМС Мирена®.

Литература

1. Вихляева Е. М. Руководство по диагностике и лечению лейомиомы матки. — М.: МЕДпресс-информ, 2004. — 400 с.

2. Капустина И. Н., Сидорова И. С. Значение цветного доплеровского картирования в оценке типа миомы матки // Росс. вестн. акушера-гинеколога. — 2001. — № 1. — С. 27–32.
3. Ключаров И. В. Клинико-лабораторные критерии диагностики пролиферативной активности миомы матки: автореф. дис.... канд. мед. наук. — Казань, 2002. — 18 с.
4. Кох Л. И., Суходило И. В. Функциональная морфология надсосудистого слоя миометрия // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. — 1989. — Т. 97, № 8. — С. 64–66.
5. Кулагина Н. В., Семенова Е. А., Попова С. С. Комплексное лечение гиперпластических процессов в эндометрии у женщин с миомой матки // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2006. — Т. 6, № 1. — С. 41–45.
6. Ландеховский Ю. Д. Гормональная терапия и состояние стероидных рецепторов при миоме // Акуш. и гин. — 1986. — № 2. — С. 10–17.
7. Макаров О. В., Доброхотова Ю. Э., Чернышенко Т. А. Опыт применения препарата «Золодекс» в лечении больных миомой матки // Гинекология. — 2000. — № 1. — С. 52–56.
8. Тихомиров А. Л., Лубнин Д. М. Миома матки. — М.: МИА, 2006. — 176 с.

Статья представлена В. Ф. Беженарем,
ГУ НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта,
Санкт-Петербург

EFFICIENCY LNG-VMS IN THE THERAPY OF LEIOMYOMA
OF THE UTERUS.

Antropova E. Yu., Tuhvatullina L. M.

■ **Summary:** Myoma of the uterus — is the prolates benign [innocent] tumor of female genitals. The frequency of its detection among modern female population is in limits of rather considerable fluctuations from 20 to 77%. In spite of a great number of researches and certain successes in conservative therapy of myoma of the uterus, the surgical method of its treatment remains as the basic one till the present time. The treatment of Leiomyoma of the uterus at the reproductive age is rather challenge. It is extremely important to use all the possibilities of the conservative therapy with patients of the given age category.

■ **Key words:** myoma of the uterus; LNG-VMS.

■ Адреса авторов для переписки

Антропова Елена Юрьевна — к. м. н., ассистент.

Тухватуллина Лилия Мухаметзяновна — к. м. н., доцент.

Кафедра акушерства и гинекологии №2 Казанской государственной медицинской академии, 420039, г. Казань, ул. Восход, 25–34.

E-mail: antropoval@mail.ru

Antropova Elena Yurievna — с. м. с., assistant

Tuhvatullina Lilia Muhametzyanovna — с. м. с., associate professor.

Department of Obstetrics and Gynecology №2, Kazan State Medical Academy, 420039, Kazan, Voshod, 25–34.

E-mail: antropoval@mail.ru

Длительная надёжная контрацепция с лечебными преимуществами



объединяет преимущества
внутриматочной
и гормональной
контрацепции

обладает минимальным
системным влиянием
(местное действие
левоноргестрела)

- удобная
- долгосрочная
- обратимая

уменьшает объем,
длительность
и болезненность
менструаций

www.mirena.ru

Инструкция по применению МИРЕНА® (MIRENA®).
Внутриматочная система (ВМС) с левоноргестрелом 20 мкг/24 часа
Состав: 52 мг левоноргестрела. Скорость высвобождения равна 20 мкг в сутки.
Показания к применению: контрацепция, идиопатическая меноррагия, защита эндометрия от гиперплазии во время заместительной терапии эстрогенами.
Противопоказания: беременность или подозрение на нее, воспалительные заболевания органов малого таза, инфекции нижних отделов мочеполового тракта, послеродовой эндометрит, септический выкидыш в течение трех последних месяцев, цервицит, заболевания, сопровождающиеся повышенной восприимчивостью к инфекциям, дисплазия шейки матки с признаками атипии, злокачественные процессы матки или шейки матки, патологическое маточное кровотечение неясной этиологии, врожденные или приобретенные аномалии матки, в том числе фибромиомы, ведущие к деформации полости матки, острые заболевания или опухоли печени, рак молочной железы, повышенная чувствительность к компонентам препарата.
Побочное действие: К обычным побочным действиям (отмечаемым более чем у 10% женщин, использующих Мирену®, относятся изменения характера маточных кровотечений и отсроченная атрезия фолликулов. Подробная информация содержится в инструкции по применению.



Bayer HealthCare
Bayer Schering Pharma