

УДК: 618.14-002-036-08-084;618.14-002:616-079.4-08:616-073.756.8

**ВПЛИВ ГОРМОНОТЕРАПІЇ НА МЕНСТРУАЛЬНУ ФУНКЦІЮ У  
ЖІНОК З АДЕНОМІОЗОМ ТА ГІПЕРПЛАСТИЧНИМИ ПРОЦЕСАМИ  
ЕНДОМЕТРІЯ**

**Бенюк Василь Олексійович**

д. мед. н., професор, завідувач кафедри

**Ластовецька Лілія Дмитрівна**

к. мед. н., доцент

**Курочка Валентина Валеріївна**

**Щерба Олена Анатоліївна**

к. мед. н., асистенти

**Шень Георгій Юрійович**

**Домбровський Леонід Едуардович**

студенти

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Кафедра акушерства та гінекології №3

м. Київ, Україна

**Анотація:** Аденоміоз в поєднанні з гіперплазією ендометрія має особливе значення для жінок фертильного віку, оскільки супроводжуються порушенням менструальної та репродуктивної функції.

Мета дослідження - вивчити вплив гормональної терапії на менструальну функцію жінок з аденоміозом в поєднанні з гіперпластичними процесами ендометрія.

**Ключові слова:** аденоміоз, гіперплазія ендометрія, менструальна функція, об'єм крововтрати, гестагени, а-ГнРГ, комплексна терапія.

**Матеріали і методи.** Проведена оцінка впливу гормонотерапії 160 жінкам репродуктивного віку з аденоміозом в поєднанні з гіперпластичними процесами ендометрія: I група - 60 жінок, що використовували гестаген (6 місяців); II – 60 жінок, які приймали агоніст гонадотропін-релізінг гормон (а-ГнРГ) (6 місяців), III – 40 жінок, які отримували комплексну терапію, що включала а-ГнРГ протягом перших 6 місяців та імуномодулятор внутрішньомязово через день №20, з подальшим застосуванням таблетованих форм по 0,15 г 1 раз на тиждень (курс - 6 місяців), після цього протягом наступних 6 місяців застосовували гестаген в II фазу менструального циклу з 16 по 25 день. Оцінку показників проводили через 3, 6 та 12 місяців терапії. Оцінку об'єму менструальної крововтрати проводили за допомогою карт менструальної крововтрати та оцінювали в балах за спеціальною шкалою. Сумарна оцінка за місяць, що перевищувала 100 балів, відповідала менструальній крововтраті більше 80 мл.

**Результати.** Вивчено вплив гормональної монотерапії гестагена і а-ГнРГ на менструальну функцію жінок з аденоміозом в поєднанні з гіперпластичними процесами ендометрія у динаміці спостереження протягом року. Проведена оцінка показників об'єму крововтрати за допомогою карт спостереження. Розроблена комплексна поетапна гормональна терапія для жінок репродуктивного віку з поєднаною доброякісною патологією матки та проведена оцінка її впливу на показники об'єму крововтрати та менструальну функцію жінок.

**Висновки.** Монотерапія гестагеном та а-ГнРГ протягом 6 місяців лікування нормалізує показники об'єму крововтрати та менструальну функцію жінок, а на 12 місяці спостереження у жінок цих груп зростає об'єм крововтрати та у кожної 3 жінки спостерігається поліменорея. Розроблена комплексна поетапна гормональна терапія для жінок з аденоміозом в поєднанні з гіперпластичними процесами ендометрія нормалізує вже на 3 місяці лікування показники крововтрати та має тенденцію до зниження протягом 12 місяців спостереження (об'єм менструальної крововтрати зменшився в 4 рази від вихідного).

**Ендометріоз** - патологічний процес, що характеризується атопічним розвитком ендометрію за межами слизової оболонки матки, внаслідок дисгормональних станів та імунних порушень.

Аденоміоз в поєднанні з гіперплазією ендометрія має особливе значення для жінок фертильного віку, оскільки супроводжуються порушенням менструальної та репродуктивної функції. Синдром хронічного тазового болю, рясні маткові кровотечі, хронічна постгеморагічна анемія, порушення функції життєво важливих органів та систем знижують працездатність і якість життя хворих тому визначають не лише медичне, але і соціальне значення даної патології [1,с.131;2,с.18]. У патогенезі аденоміозу в поєднанні з гіперпластичними процесами ендометрія беруть участь різні компоненти імунної системи, роль яких у ті чи інші періоди захворювання може мати першочергове значення. В останні роки велика увага приділяється вивченню ролі натуральних кілерів (НК-клітин) у розвитку даної патології. НК-клітини модифікують і лізують ектопічний ендометрій, отже, будь-яке порушення їх активності може сприяти виникненню аденоміозу і підвищенню його інвазивності. Було виявлено зниження цитотоксичності НК-клітин до аутологічного ендометрію, а також зниження їх активності в крові і перитонеальній рідині. Відзначено низький відносний і абсолютний вміст диференційованих натуральних кілерів в периферичній крові хворих на аденоміоз [3,с.30;4,с.173].

Сучасні вчення про ендокринні порушення, що пов'язані з місцевими змінами рівня гормонів і їх рецепції чутливими клітинами при доброякісній патології матки, вивчена досить докладно, як на рівні центральних механізмів регуляції, так і місцевих факторів [5,с.15;6,с.235]. Залишається актуальною проблема повного лікування аденоміозу в поєднанні гіперпластичними процесами ендометрія, яка до теперішнього часу остаточно не вирішена, а терапія направлена на: зменшення больового синдрому та крововтрати, підвищення фертильності, збільшення тривалості ремісії і як наслідок покращення якості

життя.

**Мета дослідження** – вивчити вплив гормонотерапії на менструальну функцію жінок з аденоміозом в поєднанні з гіперпластичними процесами ендометрія.

### **Матеріали і методи дослідження**

Для досягнення мети ми проаналізували зміни менструальної функції на тлі гормонотерапії у 160 жінок репродуктивного віку з аденоміозом в поєднанні з гіперпластичними процесами ендометрія: I групу склали 60 жінок, що приймали гестаген протягом 6 місяців; II – 60 жінок, які застосовували агоніст гонадотропін-релізинг гормон (а-ГнРГ) 3,75 мг 1 раз в 28 днів протягом 6 місяців, III - 40 жінок, які отримували розроблену нами комплексну терапію, що включала а-ГнРГ 3,75 мг 1 раз в 28 днів протягом перших 6 місяців у поєднанні з імуномодулятором внутрішньомязово через день №20, з подальшим застосуванням таблетованих форм по 0,15 г 1 раз на тиждень (курс - 6 місяців), надалі протягом наступних 6 місяців вживали гестаген в II фазу менструального циклу в період з 16 по 25 день. Показники стану здоров'я оцінювались через 3, 6 та 12 місяців терапії.

Об'єм менструальної крововтрати оцінювався за допомогою карт менструальної крововтрати, в яких жінки самостійно реєстрували кількість використаних гігієнічних засобів. Карті менструальної крововтрати оцінювались в балах за спеціальною шкалою. Сумарна оцінка за місяць, що перевищувала 100 балів, відповідала менструальній крововтраті більше 80 мл.

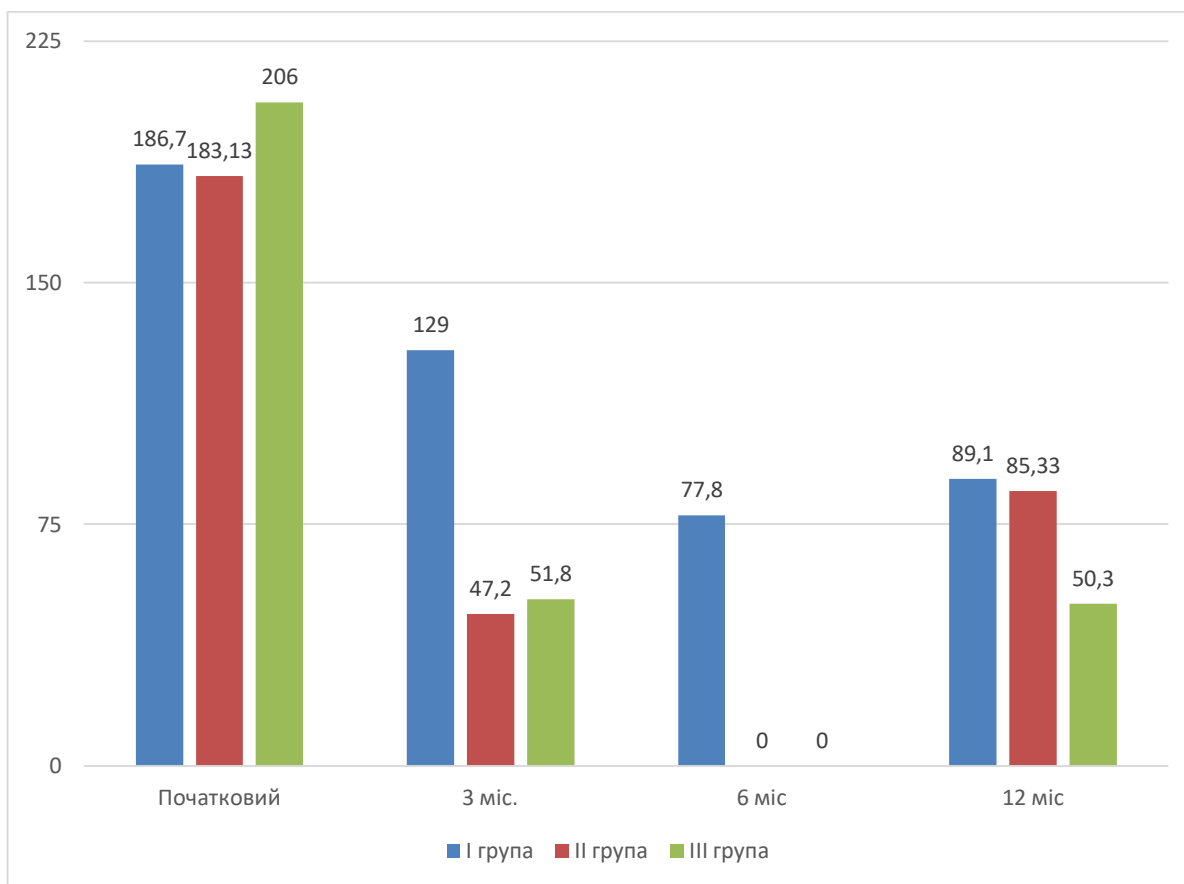
### **Результати та їх обговорення**

Вік жінок досліджуваних груп склав від 26 до 51 року (в середньому  $39,6 \pm 3,2$ ). Проведені обстеження показали відсутність достовірної різниці у віковому аспекті між основною та контрольною групами.

Порушення загального самопочуття змусило звернутися хворих за медичною допомогою внаслідок наступних скарг: больовий синдром –74%, значне посилення болю при статевому акті –64,1% та в період менструацій –62,5%; порушення менструального циклу: рясні тривалі менструації – 92,5%, пре- та

потменструальні кров'яні виділення –68,3%, міжменструальні та ациклічні кров'яні виділення зі статевих шляхів – 37,5%, дисменорея спостерігалась у 81,66%, альгоменорея - у 62,5% жінок.

Перед проведенням гормонотерапії у 92,5% обстежуваних жінок виявлено порушення менструального циклу за типом гіперполіменореї. За допомогою карт менструальної крововтрати ми оцінювали б'єм менструальної крововтрати, який склав у I групі жінок – 186,7 балів, у II – 183,13 бали, у III групі – 206 балів, що перевищує показники норми у 2 рази. (рис.1).



**Рис. 1. Динамічне дослідження об'єму крововтрати на тлі гормонотерапії**

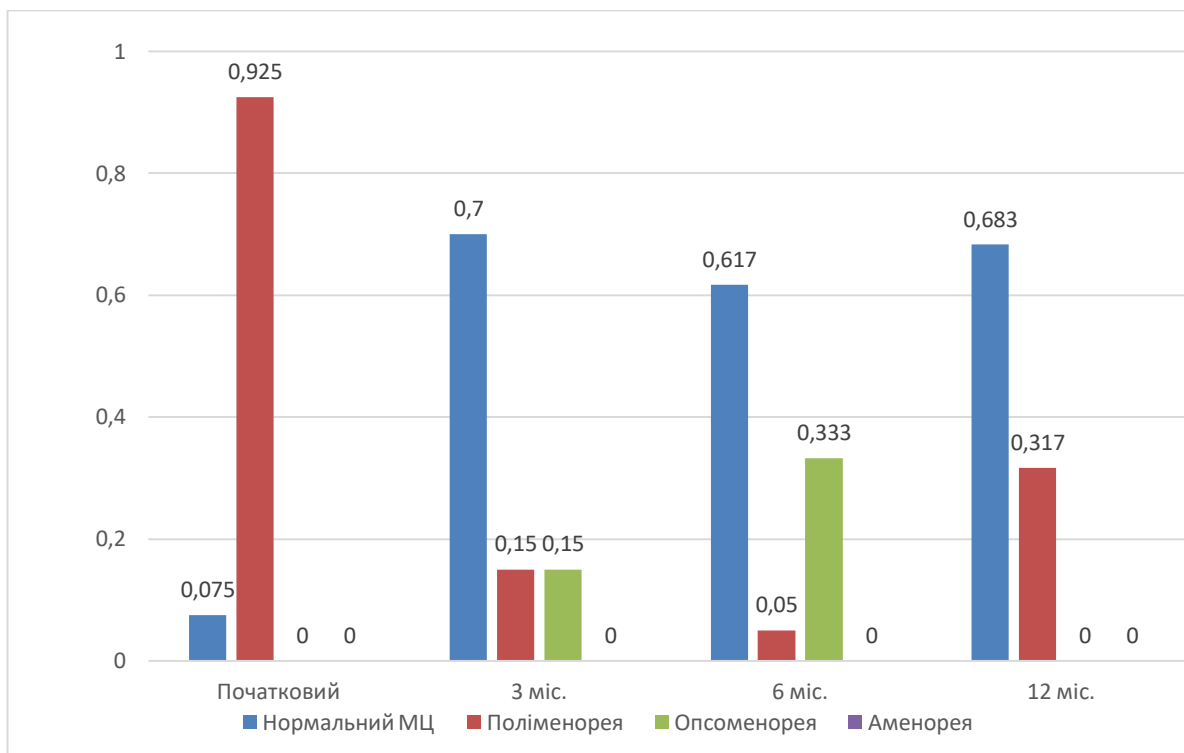
За представленими на рис. 1 даними, у жінок I групи на тлі застосування гестагену відзначалось поступове зниження об'єму менструальної крововтрати: на 3 місяці – на 30%, на 6 – на 50% та на 12 місяці – відмічалася тенденція до зростання данного показника, що зумовлена припиненням прийому препарату. В II групі у жінок, які застосовували а-ГнРГ, на 3 місяці спостереження об'єм менструальної крововтрати суттєво знизився на 74% у порівнянні з початковим

рівнем, через 6 місяців менструація не була зафіксована у 100% жінок, а через 12 місяців аналогічно до I та II групи відмічалась тенденція до зростання крововтрати.

Зниження менструальної крововтрати на тлі комплексної гормонотерапії відмічалось вже в перші 3 місяці спостереження на 74,8% ( $51,8 \pm 14,22$  баллов); через 6 місяців у всіх жінок відсутність менструації; на 12 місяці об'єм менструальної крововтрати в середньому склав  $50,3 \pm 10,5$  балів, що відповідає нормативним значенням.

За результатами дослідження було визначено, що під час консервативної терапії у досліджуваних жінок були присутні зміни менструальної функції (рис. 2).

У 3х-місячний термін після лікування гестагенами нормалізувався цикл у 70% жінок; в II групі ці цифри значно менші 26,66%. Але у 15% пацієнтів на фоні лікування гестагеном через 3 місяці було відмічено поліменорею, в той час як в II групі не зафіксовано жодного випадку. У більшості пацієнтів, які використовували з терапевтичною ціллю а-ГнРГ у 41,6% олігоменорея та 31,6% - аменорея, проте при використанні гестагена протягом 3 місяців олігоменорея – у 15% жінок, аменореї не відмічалось.



**Рис. 2. Менструальна функція на тлі гормонотерапії гестагеном**

Після 6-місячної терапії у 33,3% пацієток I групи визначалася опсоменорея, у 61,7% - нормалізація циклу. У II групі у 93,3% жінок відмічалася аменорея та лише у 6,7% - опсоменорея.

Проаналізувавши результати терапії гестагеном на 12 місяці спостереження було відмічено, що у 68,3% пацієток нормалізувався менструальний цикл, а у 31,7% спостерігалася поліменорея.

У пацієток, яких лікували а-ГнРГ, через 12 місяців нормалізувався менструальний цикл у 55%, опсоменорея відмічалася у 13,3% із них. Через рік у пацієток, що припинили прийом а-ГнРГ, поліменорея відмічалася у третини жінок і складала так як і в I групі 31,7%.

Через 3 місяці на фоні представленої комплексної терапії нормалізація менструального циклу відбулася у 17,5%, олігоменорея - у 27,5%, аменорея – у 55% жінок з доброякісною патологією матки, випадків поліменореї не зареєстровано. Через півроку у кожної пацієтки відмічена аменорея. Через рік комплексні терапії у 70% жінок було відмічено нормалізацію менструального циклу, у 30% – опсоменорея. Протягом усього терміну спостереження випадків

поліменореї не відмічалось. У той час як в I групі на фоні гестагена через 3 місяці відмічалася поліменорея у 15%, через пів року у 5%, а на 12 місяці – у 31,7% жінок. В II групі на 12 місяці спостереження поліменорея спостерігалася у третини жінок.

### **Висновки**

Отже, монотерапія гестагеном та а-ГнРГ протягом піврічного терміну лікування нормалізує показники об'єму крововтрати та менструальну функцію жінок, якщо медикаментозну терапію призупинено на 12 місяці спостереження у жінок з аденоміозом в поєднанні з гіперпластичними процесами ендометрія зростає об'єм крововтрати та у третини пацієнток відмічається поліменорея. Представлена комплексна поетапна схема гормональної терапії для пацієнток репродуктивного віку з аденоміозом в комплексі з гіперпластичними змінами ендометрія вже після 3 місяців терапії нормалізує показники крововтрати та знижується протягом року спостереження (об'єм менструальної крововтрати знизився в 4 рази від первинного).

### **СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. В.О. Бенюк, Д.М. Алтібаєва, В.М. Гончаренко, В.В. Курочка. Комплексна терапія аденоміозу в поєднанні з гіперпластичними процесами ендометрія у жінок репродуктивного віку // Здоровье женщины – 2016. – № 4 (110). – С. 131–137.
2. Lessey BA, Diamond MP, Agarwal S, et al.: Long-term effect of elagolix on the endometrium: Results from two phase 3 extension studies in women with endometriosis-associated pain. *Fertil Steril.* 2017;108(3):e45  
10.1016/j.fertnstert.2017.07.147
3. В. О. Бенюк, Д. М. Алтібаєва, В. М. Гончаренко, В. В. Курочка. Роль імунних механізмів у розвитку доброякісної патології матки // Здоровье женщины – 2016. – № 5 (111). – С. 30–32.



4. Johnson NP, Hummelshoj L, World Endometriosis Society Montpellier Consortium : Consensus on current management of endometriosis. *Hum Reprod.* 2013;28(6):1552–68. 10.1093/humrep/det050.
5. Daud S, Jalil SS, Griffin M, Ewies AA. Endometrial hyperplasia - the dilemma of management remains: a retrospective observational study of 280 women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011;159:172–175.
6. Dubenko D. I. The efficiency of combination hormonal therapy in women of reproductive age with benign uterine pathology. / Kurochka V. V., Savenko, I.V., Gaponova K.V., Lastovicka L. D. // Ukrainian scientific medical youth magazine. Special issue No. 2. – 2012 - P.235.