

УДК 616:618.1.

**НЕГОРМОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ МИОМОЙ МАТКИ**

С.А. Мукашева, А.Б. Исакова

Медицинский центр Управления делами Президента РК

В современных условиях продолжается процесс изменения структуры злокачественных новообразований в популяции человека. Если 40-50 лет назад отмечалось явное преобладание злокачественных опухолей соматических органов и кожи, по литературным данным, за последние 15-20 лет быстрое повышение заболеваемости новообразованиями гормонально-зависимых органов женской репродуктивной системы вывело их на первые места в структуре онкологической патологии. Данная динамика в эпидемиологии опухолей диктует необходимость особого внимания к проблеме гормонально-зависимой патологии женских репродуктивных органов, усовершенствования способов ранней диагностики и терапии предопухолевых заболеваний [1,2].

К последним относится группа достаточно широко распространенных состояний, включающая миому матки, эндометриоз, дисплазии шейки матки, гиперплазию эндометрия [3].

Все большую поддержку получает мнение о том, что в значительной части случаев оперативное лечение является необоснованным и не позволяет ликвидировать патологию и сохранить репродуктивную функцию женщины [4].

Поэтому в настоящее время, активно развиваются направления консервативной терапии, в частности, связанное с негормональным блокированием опухолевого роста [5,6].

**Цель исследования** – Определение клинической эффективности применения негормональной противоопухолевой терапии сочетанием негормональных препаратов индинола и эпигаллата в комплексе лечения больных раком шейки матки.

**Материалы и методы исследования:**

В число пациенток с миомой матки было включено 57 больных с простой формой (в том числе 27 (47,4%) – в группу сравнения, 30 (52,6%) – в основную группу). 108 (65,5%) больных миомой матки имели пролиферирующую форму. В том числе из них 51 пациентка (47,2%) была подвергнута оперативному лечению, 57 (52,8%) пролечены только с использованием консервативных способов. Распределение группы оперативного лечения на подгруппы: 24 (47,1%) – группа сравнения, 27 (52,9%) – основная; консервативного лечения: 29 (50,9%) – группа сравнения, 28 пациенток (49,1%) – основная.

В основной группе эпигаллат применялся в сочетании с индинолом по 2 капсулы эпигаллата и 2 капсулы индинола 2 раза в день в течение 6 месяцев.

С целью предотвращения рецидивов по 2 капсулы индинола и 2 капсулы эпигаллата применяли 2 раза в день в течение 3 месяцев.

**Результаты исследования и их обсуждение:**

В таблице 1 представлены данные, характеризующие динамику жалоб и клинических показателей у больных простой формой миомой матки при применении индинола и эпигаллата.

**Таблица 1 – Динамика жалоб и клинических показателей у больных простой формой миомой матки при применении индинола и эпигаллата**

Показатели	Частота в группе обследованных, n=30			
	до лечения		после курса лечения	
	абс.	%	абс.	%
Менометроррагии	12	40,0±8,9	3	10,0±5,5*
Межменструальные кровянистые выделения	12	40,0±8,9	1	3,3±3,3*
Боли внизу живота и пояснице	17	56,7±9,0	5	16,7±6,8*
Повышенная утомляемость, эмоциональная лабильность	5	16,7±6,8	3	10,0±5,5
Отсутствие жалоб и клинических проявлений	3	10,0±5,5	23	76,7±7,7*
Примечание - * - различия с показателем до лечения достоверны, p<0,05				

Отмечалось 4-кратное снижение частоты менометроррагий, и еще более значительное (до 1 случая из 30) – межменструальных кровянистых выделений.

На 70,6% снизилась частота жалоб на наличие болевого синдрома.

В меньшей степени изменилась частота утомляемости, эмоциональной лабильности и других системных симптомов, связанных с наличием указанной патологии.

В 7,7 раза возросло относительное число женщин, у которых отсутствовали жалобы и перечисленные основные клинические проявления заболевания.

В таблице 2 показаны клинические параметры миомы матки у больных с пролиферирующей формой в процессе терапии с применением индинола и эпигаллата.

**Таблица 2 – Динамика жалоб и клинических показателей у больных пролиферирующей формой миомой матки при применении индинола и эпигаллата**

Показатели	Частота в группе обследованных, n=28			
	до лечения		после курса лечения	
	абс.	%	абс.	%
Менометроррагии	27	96,4±3,5	12	42,9±9,4*
Межменструальные кровянистые выделения	13	46,4±9,4	6	21,4±7,8*
Боли внизу живота и пояснице	18	64,3±9,1	10	35,7±9,1*
Повышенная утомляемость, эмоциональная лабильность	12	42,9±9,4	8	28,6±8,5*
Отсутствие жалоб и клинических проявлений	2	7,1±4,9	11	39,3±9,2*
Примечание - * - различия с показателем до лечения достоверны, p<0,05				

Как указано в предыдущем разделе, не отмечалось существенной динамики частоты исследованных симптомов в группе сравнения.

В то же время, при использовании внедряемого способа лечения с применением индинола и эпигаллата отмечалось более чем 2-кратное снижение частоты геморрагического синдрома, уменьшение частоты локальных субъективных проявлений на 44,4% ( $p < 0,05$ ), снижение их выраженности при сохранении.

Частота общих субъективных проявлений снизилась на 33,3% ( $p < 0,05$ ).

Более чем в 6 раз увеличилось число женщин, не предъявляющих жалобы и не имеющих клинических проявлений при физикальном осмотре ( $p < 0,05$ ).

Снижение частоты субъективных проявлений заболевания сопровождалось уменьшением размеров выявленных миоматозных узлов (таблицы 3 и 4).

Численные значения среднего показателя наибольшего размера узла уменьшились в результате проведенного лечения на 55,0%, а объема узла – почти в 10 раз ( $p < 0,01$  в обоих случаях).

**Таблица 3 - Динамика размеров миоматозных узлов у больных простой формой миомой матки при применении индинола и эпигаллата**

Размеры миоматозных узлов	До лечения	После курса лечения
Средний показатель наибольшего размера (в случае наличия нескольких узлов – наиболее крупного узла)	4,0±0,2	1,8±0,1**
Совокупный объем, см <sup>3</sup> (1)	18,7±1,2	1,9±0,2**
Примечания: <sup>1</sup> – с учетом наличия множественных узлов ** - различия между показателями до лечения и после курса лечения достоверны, $p < 0,01$		

**Таблица 4 - Динамика размеров миоматозных узлов у больных пролиферирующей формой миомой матки при применении индинола и эпигаллата**

Размеры миоматозных узлов	До лечения	После курса лечения
Средний показатель наибольшего размера (в случае наличия нескольких узлов – наиболее крупного узла)	3,9±0,2	2,4±0,2*
Совокупный объем, см <sup>3</sup> (1)	20,5±1,0	4,3±0,3**
Примечания: <sup>1</sup> – с учетом наличия множественных узлов * - различия между показателями до лечения и после курса лечения достоверны, $p < 0,05$ , ** - $p < 0,01$		

При пролиферирующей форме миомы матки было отмечено достоверное (на 38,5%,  $p < 0,05$ ) уменьшение среднего показателя наибольшего размера узла и высокодостоверное (на 79,0%,  $p < 0,01$ ) – совокупного объема узла.

Анализ динамики размеров узлов в зависимости от исходного показателя представлен в таблицах 5 и 6.

При простой форме миомы степень уменьшения объема узлов достигала 61,1% ( $p < 0,05$ ). В то же время, в отличие от группы сравнения, где динамика размеров крупных узлов была ограниченной, в основной группе, на фоне применения индинола и эпигаллата она была еще более выраженной и составила 81,5% ( $p < 0,01$ ).

**Таблица 5 - Динамика размера миоматозных узлов у больных простой формой миомы матки при терапии с использованием индинола и эпигаллата в зависимости от исходного размера**

Показатели	Мелкие узлы		Крупные узлы	
	до лечения	после курса лечения	до лечения	после курса лечения
Средний показатель наибольшего размера, см	1,7±0,1	0,7±0,1*	4,5±0,4	2,6±0,3*
Совокупный объем, см <sup>3</sup> (1)	1,0±0,1	0,4±0,1*	27,6±1,6	5,1±0,7**
Примечания: <sup>1</sup> – с учетом наличия множественных узлов * - различия между показателями до лечения и после курса лечения достоверны, $p < 0,05$ , ** - $p < 0,01$				

**Таблица 6 - Динамика размеров и объема миоматозных узлов у больных пролиферирующей формой миомы матки при терапии с использованием индинола и эпигаллата в зависимости от исходного размера**

Показатели	Мелкие узлы		Крупные узлы	
	до лечения	после курса лечения	до лечения	после курса лечения
Средний показатель наибольшего размера, см	1,4±0,1	0,8±0,1*	4,4±0,2	2,7±0,2**
Совокупный объем, см <sup>3</sup> (1)	1,0±0,1	0,5±0,1*	22,8±1,4	5,4±0,4**
Примечания: <sup>1</sup> – с учетом наличия множественных узлов * - различия между показателями до лечения и после курса лечения достоверны, $p < 0,05$ , ** - $p < 0,01$				

Было выявлено, что динамика размеров и объема мелких узлов в целом была ограниченной, хотя и достоверной.

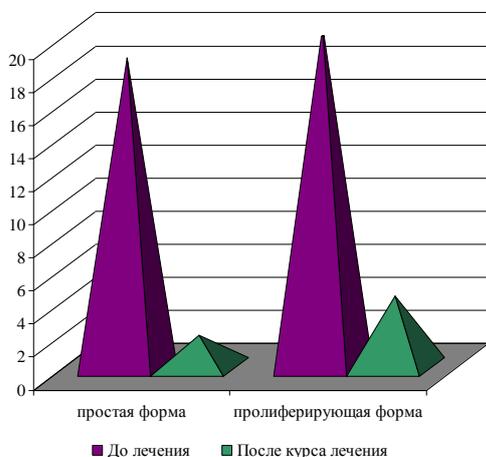
В то же время, степень уменьшения размеров и объема крупных узлов была высокодостоверной и составила для первого показателя – 38,6%, а для второго – 76,3% ( $p < 0,01$  в обоих случаях).

В исходе у больных с простой формой миомы матки имелось снижение показателей качества жизни по отношению к практически здоровым лицам. Достоверные различия отмечались по шкалам РФ, ТБ, ОЗ, ЖС и РЭ.

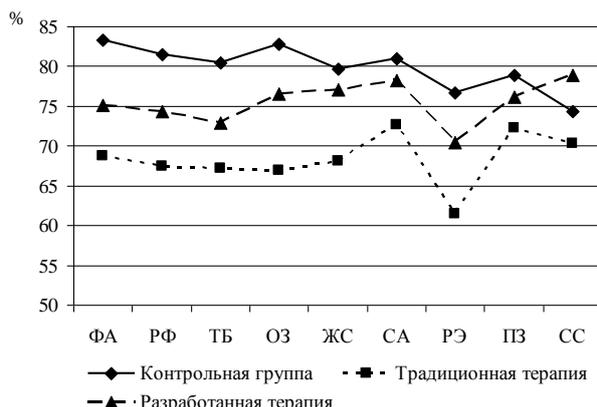
Не было выявлено динамики к повышению качества жизни при проведении традиционной терапии. Более того, по некоторым шкалам было выявлено снижение показателей. В частности, только после лечения по данной схеме было выявлено достоверное снижение относительно контроля по уровню ФА (на 17,4%,  $p < 0,05$ ), увеличились различия со средним показателем контрольной группы по РФ (до 17,2%,  $p < 0,05$ ), ОЗ (до 19,3%,  $p < 0,05$ ).

При проведении разработанного лечения не было зарегистрировано достоверных различий с контролем.

Достоверное повышение по отношению к исходному показателю было выявлено по величинам РЭ и СС (на 18,7% и 13,9%), в сравнении с традиционной терапией – по ЖС и СС (на 14,5% и 12,2% соответственно,  $p < 0,05$  во всех случаях).



**Рисунок 1 - Сравнительная степень динамики размеров миоматозных узлов в зависимости от формы миомы матки при применении индинола и эпигаллата**



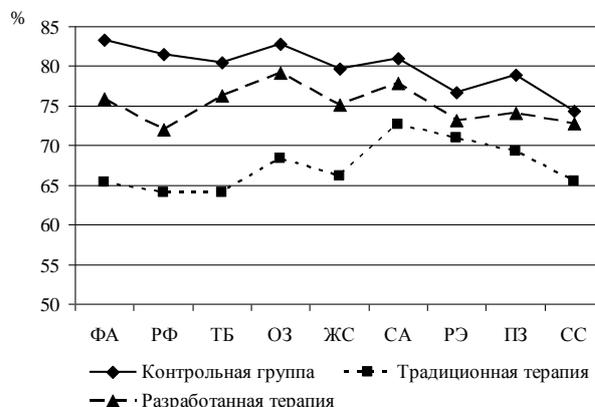
**Рисунок 2 - Соотношения качества жизни у женщин с простой формой миомы матки в зависимости от лечения**

Различия с контрольной группой в исходе были достоверными по шкалам ФА, РФ, ТБ, ОЗ, ЖС, ПЗ и СС. Как и в группе с простой формой миомы, отмечалось прогрессирование нарушений по шкале ФА – до 21,7% различий с контрольной группой ( $p < 0,05$ ). По остальным шкалам степень различий средних значений с контролем уменьшалась, однако при повторном исследовании отсутствовала в сравнении с контролем только по одной шкале – ПЗ.

Также как и в ранее описанной группе, использование разработанной комплексной терапии способствова-

ло повышению качества жизни до средних значений, не имеющих достоверных различий с контролем.

Достоверное превышение над показателями исходного уровня было достигнуто по шкалам ТБ, ОЗ, ЖС и СС, а в сравнении с традиционной терапией – ФА, ТБ и ЖС ( $p < 0,05$  во всех случаях).



**Рисунок 3 - Соотношения качества жизни у женщин с пролиферирующей формой миомы матки в зависимости от лечения**

Таким образом, применение сочетания индинола и эпигаллата не только обеспечивает высокую эффективность консервативного лечения миомы матки, но и способствует повышению качества жизни. Последний показатель в контексте настоящей патологии наиболее существенно отражает эффективность консервативного лечения, поскольку характеризует влияние патологии на общее состояние больных по всем основным оцениваемым параметрам.

**Литература:**

1. Вихляева Е.М., Железнов Б.И., Запорожан В.Н. и др. Руководство по эндокринной гинекологии. - М.: Медицинское информационное агентство. - 1997. - 768 с.
2. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. - Л.: Медицина. - 1989. - 302 с.
3. Velebil P., Wingo P.A., Xia Z. et al. Rate of hospitalization for gynecologic disorders among reproductive-age women in the United States. // *Obstet. Gynecol.* - 1995. - Vol.86, №5. - P. 764-769.
4. Кулагина Н.В. Миома матки: алгоритм комплексного консервативного лечения в амбулаторных условиях // *Стационарозамещающие технологии. Амбулаторная хирургия.* - СПб., 2005. - №1. - С.83-86.
5. Сидорова И.С., Унанян А.Л., Карасева Н.В. Возможности применения препаратов индинол и эпигаллат при сочетании миомы матки и аденомиоза // *Медицинский вестник.* - 2008. - №24-25. - С.11.
6. Сидорова И.С. Современные подходы к лечению миомы матки // *Миома матки (Современные проблемы этиологии, патогенеза, диагностики и лечения).* - М.: МИА, 2003. - Гл.11. - С.207-214.