

Опыт применения производных сквалена у больных миомой матки в перименопаузальном возрастном периоде

*Камболова О. Т., Балиос Л. В., Иванова И. С., Агнаева Н. З., Московский государственный
медико-стоматологический университет (кафедра акушерства и гинекологии
стоматологического факультета), г Москва*

Резюме

Обследовано 127 больных перименопаузального периода с миомой матки, средний возраст которых составил $49,2 \pm 1,6$ лет. К основной группе отнесено 68 больных с миомой матки, которым в комплексе лечебных мероприятий, наряду с гормональной терапией, применяли препарат севит-форте, содержащий производные сквалена. Контрольную группу составили 59 больных, получавших только гормональное лечение.

Заключение: применение комбинированного лечения у больных миомой матки в перименопаузальном возрастном периоде обладает наибольшей эффективностью.

Ключевые слова: миома матки, перименопаузальный период, консервативное лечение, производные сквалена.

Experience of using derivatives of squalene in patients with uterine myoma in perimenopausal indoor-age period. The Moscow state mediko-stomatologic university Chair of obstetrics and gynecology of stomatologic faculty

O.T.Kambolova, L. V.Balios, I.S.Ivanov, N.Z.Aгнаeva

Summary

A total of 127 patients with perimenopausal period with uterine myoma, whose average age was 49.2 ± 1.6 years. The main group is assigned 68 patients with uterine cancer, which in the complex of therapeutic measures, along with hormonal therapy, used in the preparation containing derivatives of squalene. The control group consisted of 59 patients who received only hormonal therapy.

Conclusion: The use of combination therapy in patients with uterine myoma in perimenopausal period has the greatest efficiency.

Key words: Uterine myoma, the perimenopausal period, conservative treatment, the derivatives of squalene.

Оглавление:

Введение

Материал и методы исследования

Результаты исследования и их обсуждение

Заключение

Список литературы

Введение

Миома матки относится к числу наиболее распространенных доброкачественных опухолей женских половых органов. По данным отечественных и зарубежных авторов, распространенность миомы матки составляет до 30% от общего числа гинекологической патологии и, будучи гормонально зависимой, в 40% сочетается с эндометриозом и гиперпластическими процессами эндометрия [6, 8, 10].

Кроме того, в последние годы отмечена тенденция к увеличению заболеваемости миомой матки и омоложению контингента больных. Максимальная заболеваемость миомы матки и большинство показаний к оперативному лечению лейомиомы приходятся на перименопаузальный возрастной период, достигая максимального значения в 45-50 лет [2, 3, 5]. Перименопаузальный период является критическим в жизни женщины. Возникающие болезни адаптации и компенсации, эндокринные, метаболические и иммунологические расстройства предрасполагают к манифестации опухолевых заболеваний [1, 3].

По данным литературы, каждая третья женщина с миомой матки нуждается в хирургическом лечении [2,3]. Когда отсутствуют показания к оперативному лечению, ведущее значение приобретает консервативная терапия, целью которой является торможение роста опухоли. На первый план консервативной патогенетической терапии выходят препараты, основным механизмом действия которых является создание состояния длительной гормональной абляции.

Консервативное лечение миомы матки в виде гормональной терапии дает хороший, но кратковременный эффект, а используемые препараты имеют множество побочных эффектов [4, 8].

В настоящее время исследуется возможность применения в комплексной терапии негормональных препаратов, воздействующих на патогенетический механизм роста миомы матки. Препарат, основным действующим веществом которого являются производные сквалена, активно участвует в метаболизме стероидов, в частности эстрогенов, так как являются важным промежуточным продуктом в метаболизме холестерина [7, 9].

Производные сквалена, фрагментируют метаболический продукт, запускающий процесс пролиферации, резко повышают уровень Ca^{++} в опухолевых клетках и вызывают гибель опухолевых доброкачественных клеток путем апоптоза.

Материал и методы исследования

Обследовано 127 больных перименопаузального периода с миомой матки, средний возраст которых составил $49,2 \pm 1,6$ лет. Все больные разделены на две группы. К основной группе отнесено 68 (30,0%) больных с миомой матки, которым в комплексе лечебных мероприятий, наряду с гормональной терапией, применяли препарат севит-форте,

содержащий производные сквалена. Контрольную группу составили 59 (26,0%) больных, получавших только гормональное лечение. Критерием исключения из исследования явились пациентки с показаниями к оперативному лечению.

До начала лечения пациентки были обследованы. Наряду с обязательными методами обследования использовались гематологические, биохимические, микробиологические, исследование уровня гормонов, УЗИ органов малого таза, раздельное лечебно-диагностическое выскабливание слизистой цервикального канала и слизистой стенок полости матки под контролем гистероскопии.

Результаты исследования и их обсуждение

Все больные обследованы в динамике до начала лечения, во время и после окончания лечения (время наблюдения составило от 1 года до 3 лет).

В результате проведенных бактериоскопических исследований влагалищного отделяемого обнаружено, что у 12 (17,7%) больных основной, у 9 (15,2%) контрольной и у 16 (16,0%) ретроспективной группы определялась III степень чистоты влагалища. Выявлены кокковая флора, мицелии и споры грибка кандиды, также ключевые клетки. Из цервикального канала флора была представлена факультативно-анаэробными микроорганизмами, где в единичных наблюдениях высевались грамположительные кокки. У 104 (81,9%) обследованных больных диагностированы ЗППП (заболевания, передаваемые половым путем). У больных выявлена смешанная mixed-инфекция, в частности микоплазмы, хламидии, уреаплазмы. Таким больным проводилась противовоспалительная терапия. В процессе лечения у больных основной и контрольной группы положительный эффект был достигнут в 97,0% и 93,3% наблюдений соответственно, что подтверждено методом ПЦР (полимеразная цепная реакция) через 2-3 менструальных цикла.

Эффективность терапии больных с миомой матки перименопаузального периода, включающей гормональное лечение с препаратом, основным действующим веществом которого являются производные сквалена, оценивали по клиническим симптомам, по результатам биохимических, гормональных, микробиологических показателей и данных ультразвуковых исследований. Оценено качество жизни на фоне проводимой терапии.

При использовании препарата Севит-форте в комплексе лечебных мероприятий у больных нормализовались клинические проявления осложненного течения миомы матки. Меноррагия сохранилась после лечения у 12 (17,7%) больных основной и 17 пациенток (28,9%) контрольной группы. Метрооррагии у больных основной группы после лечения не отмечались и сохранились лишь у 7 (11,9%) больных контрольной группы. После лечения пациенток в основной группе, которым в комплексе лечения применяли севит-форте, болевой синдром купировался, а в контрольной группе у 2 (3,3%) больных сохранился. После проведенной терапии, признаки нарушения функции соседних органов имели место у 2 (3,0%) больных основной и у 3 (5,0%) больных контрольной группы. Из-за менометроррагии у 36 (53,0%) больных основной, у 20 (33,9%) контрольной группы отмечалась вторичная анемия. В основной группе больных, на фоне лечения, анемия отмечена лишь в 5 (7,3%), а в контрольной - в 7 (11,9%) случаях.

Основные клинические симптомы заболевания отражены в таблице 1.

Таб. 1. Частота клинических проявлений миомы матки

Клинические симптомы	Основная группа (n=68)		Контрольная группа (n=59)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Меноррагия	61 89,8%	12 17,7%	49 83,0%	17 28,9%
Метроррагия	32 47,0%	---	34 56,0%	7 11,9%
Болевой синдром	10 14,8%	---	14 23,7	2 3,3%
Анемия	36 53,0%	5 7,3%	20 33,9%	7 11,9%

Таким образом, при совместном использовании гормональных препаратов и производных сквалена в комплексе лечебных мероприятий у больных быстрее произошла нормализация клинических проявлений миомы матки.

Были изучены некоторые параметры биохимического статуса у обследованных женщин. На фоне проводимого лечения в основной группе, где в комплексе лечебных мероприятий использовался севит форте, уровень холестерина нормализовался, тогда как в контрольной группе не менялся, либо холестерин повышался за счет ЛПНП (липопротеины низкой плотности).

Показатели липидного обмена у больных с миомой матки (M+m) отражены в таблице 2.

Таб. 2. Показатели липидного обмена у больных с миомой матки (M+m)

Показатели	Норма	Основная группа (n=68)		Контрольная группа (n=59)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Общий билирубин, мкмоль/л	8,5-20,5	34,7±1,5	15,6±1,8*	33,4±1,6	19,4±1,3
Холестерин, ммоль/л	до 5,2	7,8±0,8	5,2±0,7**	8,1±0,5	6,7±0,9
АЛТ, ЕД/л	5-38	35,2±3,1	31,5±2,9	20,8±3,3	34,6±3,0

АСТ, ЕД/л	5-42	24,9±2,7	33,2±2,6*	26,3±3,1	27,5±2,7
ЛПНП, ммоль/л	1,63-4,32	10,1±1,6	3,8±1,5*	9,9±1,6	4,8±1,4
ЛПВП, ммоль/л	>1,68	0,8±0,2	3,4±0,1	0,9±0,1	2,7±0,1
Триглицериды, ммоль/л	до 2,3	7,6±0,8	1,9±0,2**	7,3±0,5	2,9±0,4

* p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001;

При исследовании гормонального профиля выявлены изменения в эстрогенном фоне, в частности эстрадиола. В основной группе больных до начала лечения эстрадиол составил 163,5±4,3 нг/мл, после лечения – 94,6±3,9 нг/мл, в контрольной группе до лечения 172,4±5,6 нг/мл и после лечения 116,7±4,5 нг/мл.

Нами изучено качество жизни по методике, охватывающей 5 категорий. Физическая активность пациенток контрольной группы была ниже по сравнению с больными, которым в лечении применяли производные сквалена. После лечения восстановление активности физической силы и выносливости пациенток происходило примерно одинаково в обеих группах. Психическое состояние пациенток обусловлено индивидуально-типологическими особенностями, а вид применяемого физического фактора влиял на его изменение. Социальное функционирование больных после лечения имело черты стрессовой ситуации, которые исчезли в течение 3 месяцев после лечения. Анализ ролевого функционирования больных свидетельствует, что по большинству предложенных параметров оценки они отрицали наличие проблем. Проблемы в сексуальных отношениях исчезали спустя 3-6 месяцев после лечения. Абсолютное большинство пациенток до лечения не испытывали серьезных отклонений в состоянии здоровья, которые бы заставили их оценить свое здоровье как плохое. Проведенное лечение оказывает выраженное положительное действие, поскольку не вынуждает изменять бытовые роли и обычную социальную активность.

Итак, при использовании производных сквалена у больных нормализовался менструальный цикл и снизился объем менструальной кровопотери, уменьшился или купировался болевой синдром, как во время, так и вне менструации.

Однако, несмотря на проводимую терапию 2 (3,0%) больным основной, 5 (8,4%) контрольной групп проведено оперативное лечение в объеме надвлагалищной ампутации или экстирпации матки с/или без придатков. Процент хирургического лечения в основной группе ниже.

По данным УЗИ размеры матки по длине до лечения в основной группе составили 76,0±1,7 мм, в контрольной 82,3±1,9 мм после лечения средний диаметр миоматозных узлов уменьшился в основной группе до 38,9±1,5 мм, в контрольной – до 47,9±1,6 мм.

Заключение

Таким образом, на основании клинико-лабораторных данных при включении в комплекс лечения больных с миомой матки перименопаузального периода препарат, содержащий производные сквалена, оказался эффективным: восстановился менструальный цикл, купировался болевой синдром, повысился гемоглобин, нормализовались лабораторные показатели, липидный обмен, и как следствие - снижение процента оперативного лечения и улучшение качества жизни женщин. Препараты, основным действующим веществом которого являются производные сквалена, можно рекомендовать пациенткам перименопаузального периода с миомой матки для широкого клинического применения, как в стационаре, так и в амбулаторных условиях.

Список литературы:

1. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. Л.: Медицина. 1989. 302с.
2. Вихляева Е.М. Руководство по диагностике и лечению лейомиомы матки.- Москва: МЕДпресс-информ, 2004.- 400с.
3. Гилязутдинова З.Ш., Михайлова М.К. Онкогинекология. Руководство для врачей. М.: МЕДпресс, 2000. 384с.
4. Кулагина Н.В. Миома матки: алгоритм комплексного консервативного лечения в амбулаторных условиях // Стационарозамещающие технологии. Амбулаторная хирургия. – СПб., 2005. – № 1. – С. 83-86.
5. Савицкий Г.А. Миома матки проблемы патогенеза и патогенетической терапии. Санкт-Петербург. «ЭЛБИ»: 2000. 235 с.
6. Сидорова И.С., Зайратьянц О. В., Леваков С. И. и др. Простая и пролиферирующая миома матки: морфологические особенности // Врач. – М., 2004. – №4. – С. 30-31.
7. Стрижова Н.В. Сравнительная характеристика эффективности лечения климактерического синдрома гормональными и комплексными гомеопатическими препаратами // Вестн. Рос. ассоц. акуш.-гин. – 2000. – №2. – С. 50-54.
8. Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М. Миома матки. – М.: МИА, 2006. – 174 с.
9. Fujii S. Uterine leiomyoma: pathogenesis and treatment // Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi. – 2002. – vol. 44. – №8. – P. 994-999.
10. Rein M.S. Advances in uterine leiomyoma research: the progesterone hypothesis // Environ Health Perspect. – 2000. – №5. – P. 791-793.