

Л.Є. Лимар, А.М.Маланчук, І.В. Корда, Н.А. Лимар

## КОМПЛЕКСНА ТЕРАПІЯ ПРОЛІФЕРАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ У МАТЦІ З ВИКОРИСТАННЯМ БУСЕРИНУ

*Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського*

КОМПЛЕКСНА ТЕРАПІЯ ПРОЛІФЕРАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ У МАТЦІ З ВИКОРИСТАННЯМ БУСЕРИНУ. В статті представлені матеріали із застосування бусерину в комплексній терапії проліферативних процесів матки. Показане раціональне поєднання агоніста гонадотропін-рилізінг- гормону бусерину з симптоматичною терапією хронічних захворювань органів травної системи, що підвищує ефективність лікування, забезпечує профілактику маткових кровотеч та ремісію екстрагенітальної патології.

КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ ПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ В МАТКЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БУСЕРИНА. В статье представлены материалы по использованию бусерина в комплексной терапии пролиферативных процессов матки. Показано рациональное сочетание агониста гонадотропин-рилизинг-гормона бусерина с симптоматической терапией хронических заболеваний органов пищеварительной системы, что повышает эффективность лечения, обеспечивает профилактику маточных кровотечений и ремиссию экстрагенитальной патологии.

COMPLEX THERAPY OF THE PROLIFERATIVE PROCESSES IN UTERUS BY USING OF BUSERIN. The materials with using buserin in complex therapy of the proliferative processes in uterus are introduced in the article. Rational combination of agonist of gonadotropin-rlising-hormone buserin with symptomatic therapy of the chronic gastro-intestinal tract's diseases. This therapy raises effect of the treatment, prophylactics of the uterine bleeding and remission of the extragenital pathology.

**Ключові слова:** проліферативні процеси матки, маткова кровотеча, імунний статус, гормональний статус, хронічні захворювання органів травної системи, бусерин.

**Ключевые слова:** пролиферативные процессы матки, маточное кровотечение, иммунный статус, гормональный статус, хронические заболевания органов пищеварительной системы, бусерин.

**Key words:** proliferative processes in uterus, the uterine bleeding, immune status, hormone's status, the chronic gastro-intestinal tract's diseases, buserin.

**ВСТУП.** Захворюваність геніталій, зумовлена гормональною дисфункцією, невинно зростає і за даними багатьох сучасних дослідників сягає 50-60 %, займаючи одне з провідних місць серед гінекологічних захворювань [1,2-5]. Зокрема, зростає кількість проліферативних процесів у матці, а саме: гіперпластичних процесів ендометрія (ГПЕ), ендометріозу, міом матки, розвиток яких має спільні патогенетичні ланки. Ефективність лікувально-профілактичних заходів на фоні супутньої екстрагенітальної патології є недостатньою [1-3, 5, 7-10]. Особливо турбує поєднання гінекологічної патології із хронічними захворюваннями травної системи, а саме: шлунково-кишкового тракту (ХЗШКТ) та гепатобіліарної системи. На цьому фоні відбувається порушення метаболічних процесів, зокрема, несвоєчасний метаболізм та утилізація статевих гормонів, що є найбільш вагомою патогенетичною ланкою гормональних змін [1-5, 7-10]. Значна частота проліферативних процесів матки у жінок репродуктивного віку спонукає до пошуку нових, адекватних методів комплексної терапії та профілактики цих захворювань, оскільки поєднання патології призводить до частих рецидивів, втрати працездатності, а згодом до безпліддя. Крім цього, наявність патології травної системи унеможливує застосування багатьох пероральних засобів, значно звужуючи арсенал патогенетичної терапії [4,5, 7-10]. Тому важливо застосувати патогенетичні лікувальні засоби з урахуванням супутньої патології [5-10].

Метою нашого дослідження було визначити стан основних показників імунного та гормонального ста-

туса, їх кореляцію з клінічними проявами та розробити метод ефективного лікування жінок з проліферативними процесами в матці на фоні хронічних захворювань органів травної системи.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.** Нами обстежено 62 жінки з проліферативними процесами в матці, а саме: гіперпластичними процесами ендометрія, внутрішнім ендометріозом, міомою матки, розподілених на 2 групи. До 1 групи ввійшло 30 жінок, які отримували традиційну терапію, до 2 групи - 32 жінки, яким проводилось лікування за запропонованою схемою. Контрольну групу склали 30 соматично здорових жінок.

Традиційна терапія проводилась згідно протоколів МОЗ України щодо лікування вказаних захворювань: проводилось фракційне вишкрібання або аспірація слизової оболонки матки, цервікального каналу та застосовувались комбіновані естроген-гестагенні контрацептиви (КОК) або гестагенний препарат Дуфастону в циклічному режимі протягом 6 місяців [1-4]. Запропонована терапія включала агоніст рилізінг-гормонів бусерин – спрей ендоназально по 1 дозі в кожному ніздрю тричі на добу протягом 1 місяця. Для стабілізації функціонального стану органів травної системи застосовували хепель по 1 таблетці тричі на добу протягом 1 місяця, коензим-композитум по 2,2 мл внутрішньом'язово через день 10 ін'єкцій. Обстеження хворих включало загальне клінічне дослідження, УЗД геніталій, печінки, жовчовидільних шляхів, шлунково-кишкового тракту, патогістологічне дослідження аспірату з матки, лабораторне обстеження: клінічне

дослідження крові, сечі, біохімічне дослідження крові. Стан імунної системи оцінювали за показниками клітинного та гуморального імунітету: рівнем загальної популяції Т-лімфоцитів ( $CD_3$ ), Т-хелперів ( $CD_4$ ), Т-супресорів ( $CD_8$ ), В-лімфоцитів ( $CD_{22}$ ). Гормональний статус досліджували наступним чином: визначали рівень ФСГ, ЛГ, пролактину, естрадіолу, прогестерону в 1 та 2 фази менструального циклу. Всі пацієнти консультировані гастроентерологом та ендокринологом. При загостренні патології травної системи призначалось патогенетичне та симптоматичне лікування.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.** Середній вік обстежуваних жінок склав у 1 і 2 групах  $39,7 \pm 2,9$  і  $41,2 \pm 1,8$  року, у контрольній –  $40,5 \pm 2,7$  року. В 1 групі ГПЕ виявлені в 17 (56,67 %) пацієнок, внутрішній ендометріоз у 7 (23,33 %), міома матки у 6 (20,00 %); в 2 групі у 19 (59,38 %), у 7 (21,88 %), у 6 (18,75 %) жінок відповідно. У всіх пацієнок обох груп спостерігались ХЗШКТ та гепатобіліарної системи (гастрит, гастродуоденіт, гепатит, холецистит, холецистохолангіт, гепатохолецистит, дискінезія жовчних шляхів). У 24 (80,00 %) пацієнок 1 досліджуваної групи та у 27 (84,44 %) 2 групи відмічалось загострення екстрагенітальної патології протягом року спостереження. Середня тривалість гінекологічного захворювання становила від 2,5 до 5 років у 1 групі та від 3 до 6 років у 2 групі. Тривалість ХЗШКТ та захворювань гепатобіліарної системи в 1 і 2 групах коливалась від 3 до 10 років в обох групах. Спостереження за пацієнтами тривало 1 рік, контрольне обстеження жінок проводилось через 6 і 12 місяців. Гістологічне дослідження аспірату матки виявило наступні зміни: залозисту гіперплазію ендометрія у 11 (36,67 %) 1 групи та в 13 (40,53 %) 2 групи пацієнок, залозисто-кістозну гіперплазію у 6 (20,00 %) та у 8 (25,00 %), поліпоз ендометрія у 4 (13,33 %) та у 5 (15,63 %) відповідно. Внутрішній ендометріоз виявлений при УЗД та підтверджений гістосальпінгографією у 4 (13,33 %) 1 групи та у 5 (15,65 %) 2 групи пацієнок. Міома матки виявлена у 7 пацієнок 1 групи та у 9 пацієнок 2 групи, що склало 23,33 % та 28,13 % відповідно. Менструальна функція практично у всіх пацієнок, які знаходились під спостереженням, була порушена. Тривалість менструального циклу коливалась в межах  $19,81 \pm 4,36$  дня в 1 групі та  $18,62 \pm 4,42$  дня в 2 групі ( $p < 0,05$ ). Фаза десквамації тривала  $8,57 \pm 2,18$  дня і  $9,38 \pm 2,23$  дня відповідно ( $p < 0,05$ ). Розлади менструальної функції найчастіше проявлялись мено- та метрорагіями у 93,33 % та у 93,75 % відповідно в 1 та 2 групі.

Результати дослідження імунної системи виявили наступне: у жінок обох досліджуваних груп відмічалось достовірне зниження всіх ланок імунного захисту, а саме: кількість  $CD_3$  в 1 групі становила  $45,21 \pm 1,23$  %;  $CD_4$  –  $30,32 \pm 1,21$  %;  $CD_8$  –  $13,53 \pm 0,68$  %;  $CD_{22}$  –  $6,42 \pm 0,47$  %. Відповідно в 2 групі ці показники становили  $46,23 \pm 1,72$  %,  $31,7 \pm 1,16$  %,  $13,8 \pm 1,17$  %,  $6,13 \pm 0,35$  %. у жінок контрольної групи,  $CD_3$  становили  $65,9 \pm 2,95$  %;  $CD_4$  –  $39,9 \pm 1,16$  %;  $CD_8$  –  $25,1 \pm 1,00$  %;  $CD_{22}$  –  $12,2 \pm 0,28$  % ( $p < 0,05$ ). Між обома досліджу-

ваними групами до лікування достовірної відмінності результатів не виявлено.

Показники стану імунної системи при застосуванні різних методів лікування змінилися наступним чином:  $CD_3$  становили  $51,31 \pm 1,27$  % в 1 групі і  $54,72 \pm 1,35$  % ( $p < 0,05$ ) в 2 групі;  $CD_4$  –  $34,24 \pm 1,45$  % і  $37,91 \pm 1,17$  % ( $p < 0,05$ );  $CD_8$  –  $12,93 \pm 1,02$  % і  $15,86 \pm 0,97$  % ( $p < 0,05$ );  $CD_{22}$  –  $9,16 \pm 0,44$  % і  $10,01 \pm 0,55$  % ( $p < 0,05$ ) відповідно в 1 і 2 групах; причому, виявлена достовірна відмінність результатів між 1 і 2 групами у порівнянні з контрольною групою ( $p < 0,05$ ).

При дослідженні гормонального статусу до лікування в 1 і 2 групах виявлено наступне: в 1 фазу менструального циклу рівень ФСГ становив  $7,16 \pm 3,27$  МО/л і  $8,02 \pm 3,17$  МО/л; в 2 –  $6,24 \pm 2,29$  МО/л і  $6,67 \pm 2,58$  МО/л ( $p > 0,05$ ) відповідно, що знаходиться в межі норми. Рівень ЛГ в 1 фазу становив  $18,47 \pm 2,36$  МО/л і  $19,42 \pm 3,13$  МО/л; в 2 фазу –  $22,34 \pm 1,62$  МО/л і  $23,17 \pm 2,47$  МО/л, що достовірно більше відповідних показників контрольної групи. Рівень пролактину коливався в межах  $19,12 \pm 1,27$  мкг/л і  $18,26 \pm 2,16$  мкг/л, що достовірно не відрізнявся від показників контрольної групи. Рівень естрадіолу становив в 1 фазу  $178,37 \pm 32,63$  нг/л і  $184,12 \pm 30,17$  нг/л; в 2 фазу –  $212,78 \pm 27,12$  нг/л і  $210,81 \pm 20,23$  нг/л, що перевищує відповідні показники в контрольній групі. Показники прогестерону в 1 фазу становили  $1,31 \pm 0,47$  мкг/л і  $1,42 \pm 0,26$  мкг/л; в 2 фазу –  $1,38 \pm 0,21$  мкг/л і  $1,88 \pm 0,43$  мкг/л відповідно, що нижче від показників контрольної групи. Отримані результати відповідають літературним даним [1-5, 7].

Після традиційного лікування в 1 і 2 фази циклу показники ФСГ достовірно не відрізнялись від їх рівня до лікування і становили  $8,12 \pm 1,18$  МО/л і  $6,17 \pm 2,26$  МО/л відповідно, після запропонованого лікування показники ФСГ знизились до  $4,21 \pm 1,46$  і  $5,23 \pm 1,38$  МО/л. Показники ЛГ знизились і становили  $11,17 \pm 1,26$  МО/л і  $11,49 \pm 1,31$  МО/л. Рівень пролактину практично не змінювався як після традиційного, так і після запропонованого лікування і становив  $17,91 \pm 2,11$  мкг/л і  $18,13 \pm 2,48$  мкг/л відповідно. Показники естрадіолу у жінок 1 групи зменшились в 1 і 2 фази менструального циклу і становили  $122,61 \pm 11,83$  нг/л і  $137,26 \pm 11,52$  нг/л відповідно. У пацієнок 2 групи рівень естрадіолу достовірно знизився і становив  $96,12 \pm 11,42$  нг/л і  $118,22 \pm 14,33$  нг/л в 1 і 2 фази циклу відповідно ( $p < 0,05$ ). Рівень прогестерону в 1 і 2 фази склав  $1,39 \pm 0,24$  мкг/л і  $1,38 \pm 0,56$  мкг/л та  $2,17 \pm 0,37$  мкг/л і  $5,49 \pm 1,07$  мкг/л в 1 і 2 групах відповідно.

Через 6 місяців після традиційної терапії рівень досліджуваних гормонів залишався в межах тих показників, які спостерігались після лікування, стабілізувався менструальний цикл, проте через рік від початку лікування у 33,33 % пацієнок 1 групи відновились прояви захворювання, зокрема, спостерігалась гіперполіменорея та метрорагія в середині циклу. В 2 групі спостерігалась стійка нормалізація досліджуваних показників та відсутність розладів менструальної функції. Важливо відзначити, що протягом року у 23,33 % пацієнок 1

групи спостерігались рецидиви хронічних захворювань органів травної системи, а в 2 групі цей показник склав 6,25 %. Ці результати відповідають даним опрацьованих літературних джерел [2-5, 7].

**ВИСНОВКИ.** Таким чином, на основі проведених досліджень можна зробити висновок, що вихідні показники стану імунної системи у жінок з проліферативними процесами в матці на тлі хронічних захворювань органів травної системи виявили зниження всіх досліджуваних ланок імунітету. Запропонована комплексна терапія із застосуванням бусерину-спрею ендоназально дозволяє забезпечити регрес проліферативних процесів в матці, а саме: гіперпластичних процесів ендометрія, ендометріюїдних гетеротопій, сповільнити ріст міоматозних вузлів, на тривалий період нормалізувати стан ендометрія, що дало змогу запобігти рецидиву маткових кровотеч. Запропонова-

не лікування забезпечило стабілізацію основних показників імунного та гормонального статусу. Ендоназальне введення бусерину дало змогу уникнути побічної дії препарату безпосередньо на слизову оболонку шлунково-кишкового тракту та органи гепатобіліарної системи, що сприяло стійкій ремісії хронічних захворювань органів травної системи.

**ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.** Плануємо пошук нових ланок патогенезу виникнення, прогресування та рецидивів проліферативних процесів в органах репродуктивної системи на фоні екстрагенітальної патології з метою ранньої діагностики, лікування та профілактики виникнення та рецидивів цих захворювань. Також планується поглиблення вивчення патогенетичних ланок метаболізму гонадотропних та статевих гормонів при захворюваннях гепатобіліарної системи.

#### Література

1. Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии. – Москва, 2000. – 766 с.
2. Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии. – Москва, 2001. – 247 с.
3. Дубоссарская З.М. Теория и практика гинекологической эндокринологии. – Днепропетровск, 2005. – 409 с.
4. Оптимизация заместительной гормональной терапии у больных с патологией гепатобилиарной системы // Репродуктивное здоровье женщины. – 2005. – № 2 (22). – С. 92-96.
5. Дубоссарская З.М., Дубоссарская Ю.А Репродуктивная эндокринология. – Днепропетровск, 2008. – 415 с.
6. Про організацію надання акушерсько-гінекологічної та неонатологічної допомоги в Україні. Наказ № 620. Київ, 2003.
7. Татарчук Т.Ф., Сольский Я.П. Эндокринная гинекология – Киев, 2003. – 304 с.
8. Ткач С.М., Марусанич Б.М. Применение антигемоксических препаратов в гастроэнтерологии. Метод. Рекомендации МОЗ Украины, 2006.
9. Філіппов Ю.О., Скірта І.О. Епідеміологічні особливості хвороб органів травлення та гастроентерологічна служба в Україні: здобутки, проблеми та шляхи їх вирішення. Гастроентерологія, 2005, № 36, С. 9-17.
10. Neoptolemos J.P., Bhutani M.S. Fast fact: Diseases of the pancreas and biliary tract. Oxford: Health Press, 2006. P. 112-117.