

# КОРРЕКЦИЯ ГИПОЭСТРОГЕННЫХ СОСТОЯНИЙ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ЭНДОМЕТРИОЗОМ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ АНАЛОГОВ ГОНАДОТРОПНОГО РИЛИЗИНГ-ГОРМОНА

#### А.А. ТРУШКЕВИЧ

к.мед.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии № 2 Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского, г. Симферополь

#### А.Д. МЫСЕНКО

кафедра акушерства и гинекологии № 2 Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского, г. Симферополь

#### А.А. ШИРОКОВА

к.мед.н., кафедра акушерства и гинекологии № 2 Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского, г. Симферополь

# А.А. ДОВГАНЬ

к.мед.н., кафедра акушерства и гинекологии № 2 Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского, г. Симферополь

ндометриоз – гормональнозависимое за-Эболевание, развивающееся на фоне нарушений иммунного гомеостаза, сущность которого заключается в разрастании ткани, сходной по своему строению и функции с эндометрием, находящейся за пределами границ нормального расположения слизистой оболочки матки [2].

Стандартом диагностики и лечения эндометриоза является хирургический метод с предпочтением лапароскопии ввиду гораздо меньшей травматичности по сравнению с лапаротомическим доступом. Для снижения риска рецидивов эндометриоза в послеоперационном периоде, а также для достижения медикаментозного обратимого гипогонадизма необходимо применение препаратов, подавляющих рост эндометриоидной ткани в условиях достигаемой гипоэстрогении.

Однако несмотря на обратимость медикаментозной псевдоменопаузы, возникновение симптомов последней в виде вазомоторных, эндокринно-обменных и нервно-психических нарушений субъективно пациентками репродуктивного возраста переносится негативно. Наиболее типичными из них являются приливы жара, потливость, учащенное сердцебиение, головокружение, эмоциональная нестабильность, нарушения сна, утомляемость, снижение концентрации внимания и др. Возникающий спектр отрицательных побочных эффектов, значительно снижающих качество жизни больных, зачастую приводит к неприятию проводимой терапии вплоть до отказа от лечения.

Для профилактики развития побочных эффектов патогенетически необходима терапия прикрытия, с одной стороны позволяющая сохранять на необходимом уровне состояние гипоэстрогении, с другой – ликвидирующая побочные явления этого состояния [4]. Использование фитоэстрогенов в данном конкретном случае дает возможность, не повышая уровня эстрадиола в крови пациенток, достигнуть значительного положительного эффекта за счет низкой дозы эстрогенов.

Экспериментальными исследованиями подтверждается тот факт, что фитоэстрогены способны моделировать специфические ответы тканей-мишеней репродуктивных органов, а также влиять на рецепцию, продукцию и метаболизм эндогенных гормонов [1, 3, 5].

Цель нашего исследования состояла в оценке возможности коррекции качества жизни женщин репродуктивного возраста, прооперированных по поводу эндометриоза и наружного эндометриоза, получавших в послеоперационном периоде препараты трипторелин пролонгированного действия и Лайфемин® с целью снижения побочных эффектов, вызванных медикаментозным гипогонадизмом.

Под наблюдением находились 30 пациенток, принимавших фитокомплекс Лайфемин®, 1 капсула которого содержит активные компоненты:

**5 120 мг экстракта хмеля (Lifenol®)** – изофлавонидные фитоэстрогены (8-изопренилнарингенин, 6-изопренилнарингенин, ксантогумол, изоксантогумол) обладают выраженным

# КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

эстрогеноподобным действием и применяются для компенсирования дефицита гормонов у женщин при гипоэстрогении, обладают выраженными успокаивающими и антиоксидантными свойствами;

- 30 мг экстракта корней цимицифуги рацемоза тритерпеновые гликозиды снижают выброс гонадотропинов и приводят к уменьшению приливов жара, психоэмоциональных и вегетососудистых нарушений, обусловленных резким снижением продукции эстрогенов. Кроме того, экстракт цимицифуги имеет мягкие седативные свойства, способствует улучшению метаболизма костной ткани, повышению тонуса мочевого пузыря;
- 50 мг экстракта корня дудника китайского (женский женьшень) универсальное лечебно-профилактическое средство в традиционной китайской медицине, способствует повышению уровня собственных эстрогенов, обладает гипохолестеринемическим, гипотензивным и мягким седативным действием;
- 50 мг экстракта корня пуэрарии лопастной фитоэстрогены дайдзеин и пуэрарин избирательно связываются преимущественно с β-эстрогенными рецепторами в организме женщины и проявляют свойства, характерные для эстрогенов. Изофлавоны пуэрарии лопастной имеют мощные антиоксидантные свойства, способствуют снижению тонуса сосудистой стенки и нормализации повышенного артериального давления;
- 60 мг жемчужного порошка биологически активный кальций, микроэлементы и 2,5% аминокислот способствуют предупреждению остеопороза;
- 70 мг экстракта корня дикого ямса содержит стероидные фитогормоны (диосцин, диосгенин) как предшественники прогестерона, регулируют баланс половых гормонов, препятствуют развитию гиперпластических процессов в эндометрии и молочной железе.

# МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В основную группу исследования были включены 30 пациенток после подтвержденного лапароскопически и гистологически диагноза эндометриоза яичников в сочетании с наружным и экстрагенитальным эндометриозом. Им в послеоперационном периоде назначали комплекс препаратов: Диферелин в дозе 3,75 мг ежемесячно на протяжении 3-6 мес в зависимости от стадии эндометриоза в сочетании с фитокомплексом Лайфемин®.

Группа сравнения была сформирована из 20 пациенток, также прооперированных по поводу эндометрита. Они получали в послеоперационном периоде только препарат Диферелин.

Эндометриоз был классифицирован согласно критериям American Fertility Society (1985). Стадии 1; 2; 3 и 4-я были

обнаружены у 8; 12; 7 и 3 пациенток соответственно. Ежемесячные инъекции пролонгированной формы трипторелина назначали в течение 3-6 мес в зависимости от стадии эндометриоза:

- при 1-2-й стадии эндометриоза (n = 22) лечение аналогами гонадотропин-рилизинг гормона проводили в течение 3 мес с последующим переводом пациенток на прием препарата визан сроком на 6 мес;
- при 3-4-й стадии эндометриоза лечение аналогами гонадотропин-рилизинг гормона проводили в течение 5-6 мес.

Всем женщинам выполняли контроль уровней эстрадиола, лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов в динамике. Терапевтически поддерживаемый уровень эстрадиола был ниже 50 пг/мл. Одновременно пациентки основной группы принимали по 1 капсуле фитопрепарата Лайфемин® в сутки на протяжении 6 мес.

Участницы исследования были в возрасте 19-42 лет (в среднем 32 года). Длительность наличия симптомов составляла от 6 мес до 12 лет (в среднем 4 года). Все пациентки подвергались хирургическому вмешательству по поводу эндометриоза. Из них 16 женщин ранее получали гормональную терапию: три – прогестины, шесть – даназол, семь – визан. Данная терапия была прервана за 10-14 дней до оперативного лечения. Никогда не лечились по поводу эндометриоза 14 пациенток.

Клиническая картина эндометриоза была представлена следующими симптомами:

- болевой синдром различной степени выраженности и продолжительности по отношению к менструальному циклу имел место у 27 (90,0%) пациенток;
- дисменорея у 26 (86,6%);
- 🤏 диспареуния у каждой третьей женщины;
- вагинальные кровотечения у 16 (53,3%);
- «шоколадные» кровянистые выделения накануне месячных отмечены у большинства (93,3%) пациенток;
- первичное бесплодие наблюдалось у 22 (73,3%) лиц, что стало основной проблемой, заставившей женщин обратиться к гинекологу. Длительность инфертильности составляла от 2 до 7 лет (в среднем 3,8 ± 1,8 года).

# РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На фоне лечения у 24 пациенток основной группы отмечалась безболезненная метроррагия в течение первого месяца лечения. Затем у 28 женщин наблюдалась аменорея, не считая минимальных выделений, обнаруженных у 11 больных.

После 3-месячного курса приема фитокомплекса Лайфемин<sup>®</sup> выявлено достоверное улучшение самочувствия у всех пациенток.



Полученные результаты исследования с участием 30 женщин, страдающих эндометриозом и получающих в послеоперационном периоде пролонгированную форму аналога гонадотропного рилизинг-гормона, позволяют рекомендовать прием препарата Лайфемин® с целью улучшения качества жизни и уменьшения вазомоторных симптомов

#### КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Полностью отсутствие клинических проявлений гипоэстрогении отмечено у 12 лиц из основной группы, что составило 40,0%, в отличие от группы сравнения, в которой к этому временному промежутку отмечался максимальный пик клинических проявлений псевдоменопаузы (100%). У 6 (20,0%) пациенток основной группы частота приливов не превышала одного-двух в сутки. При этом у женщин не наблюдалось нарушений сна, концентрации внимания, слабости и головокружений. Эффективность медикаментозного воздействия на эндометрий определяли по данным УЗИ раз в 28 дней в динамике.

Через 3 мес у пациенток, получавших Диферелин, атрофия эндометрия (М-эхо до 3 мм) выявлена у 18 (60,0%) женщин основной группы и у 11 (55,0%) – группы сравнения; гипоплазия эндометрия (М-эхо до 4-6 мм) – у 12 (40,0%) пациенток основной группы и у 9 (45,0%) – в группе сравнения. Полученные данные УЗИ о состоянии эндометрия свидетельствуют об эффективности медикаментозного противорецидивного лечения эндометриоза, особенно в основной группе, где процент атрофий и гипоплазий эндометрия был значительно выше, чем в группе сравнения.

Контроль в динамике уровней эстрадиола в крови через 3 мес существенно не отличался от группы

сравнения и составил соответственно 34,8 ± 3,0 пг/ мл у пациенток основной группы и 33,6 ±2,8 пг/мл – в группе сравнения, что соответствует умеренной гипоэстрогенемии.

#### выводы

- 1. Применение негормонального растительного комплекса эстроген-гестагенных фитомолекул Лайфемин® существенно не изменяет эстрогенный уровень на фоне лечения аналогами гонадотропин-рилизинг гормона, т.е. не препятствует достижению медикаментозной гипоэстрогенемии, столь необходимой для получения клинически стабильного эффекта в лечении эндометриоза в послеоперационном периоде.
- 2. Выявлена хорошая переносимость и положительная субъективная оценка терапии у лиц, принимавших фитокомплекс Лайфемин®.
- 3. Полученные положительные результаты позволяют рекомендовать прием препарата Лайфемин® с целью улучшения качества жизни и уменьшения вазомоторных симптомов у пациенток с эндометриозом, получающих в послеоперационном периоде пролонгированную форму аналога гонадотропного рилизинг-гормона.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Адамян Л.В.

Эндометриозы / Л.В. Адамян, В.И. Кулаков. — М.: Медицина, 1998. — 316 с.

Баскаков В.П.

Клиника и лечение эндометриоза / В.П. Баскаков. — М.: Медицина, 1990. — 240 с.

3. Микитин А.И.

Фитоэстрогены / А.И. Микитин // Проблемы репродукции. — 2000. — № 3. — C. 13-20.

#### 4. Татарчук Т.Ф.

Заместительная гормональная терапия. Вопросы и ответы / Т.Ф. Татарчук // Международный эндокринологический журнал. -2007. -№ 4 (10). - C. 21-27.

5. Хотимченко Ю.С.

Биологически активные добавки к пище: законодательная база и применение в медицине / Ю.С. Хотимченко // Pacific Medical Journal. — 2006. — № 3. — Р. 19-22.

# КОРРЕКЦИЯ ГИПОЭСТРОГЕННЫХ СОСТОЯНИЙ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ЭНДОМЕТРИОЗОМ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ АНАЛОГОВ ГОНАДОТРОПНОГО РИЛИЗИНГ-ГОРМОНА

#### А.А. Трушкевич, А.Д. Мысенко, А.А. Широкова, А.А. Довгань

Применение аналогов гонадотропного рилизинг-гормона в послеоперационном периоде у 30 пациенток с диагностированным во время лапароскопии и подтвержденным гистологически диагнозом эндометриоза в течение 3-6 мес вызывает развитие клинического симптомокомплекса, который характеризуется вазомоторными, эндокринно-обменными нарушениями, значительно снижающими качество жизни пациенток. С целью снижения побочных эффектов длительного лечения нами предложено применение препарата Лайфемин®, содержащего комплекс растительных фитоэстрогенов.

Ключевые слова: эндометриоз, гипоэстрогенемия, оперативное лечение.

### THE CORRECTION OF THE HYPOESTROGENE CONDITION OF WOMENS IN REPRODUCTION PERIOD **USING GONADOTROPIN-RELEASING HORMONE**

# A.A. Trushkevich, A.D. Mysenko, A.A. Shirokova, A.A. Dovgan

Using analogues of gonadotropin-releasing hormone after operation period of 30 patients with diagnosis during laparoscopie and verification of the histological diagnosis endometriosis in the period of 3-6 months begins the development of clinical symptoms complex contains vazomotornics. Endocrines and neuro-pschological problems and dimunation the life of patients To decreas the side effects of therapy using the analogues of gonadotropin-releasing hormone we need to take lifemin which contains a complex of natural fitoestroges and microelements.

**Keywords:** fendometriosis, hypoestrogenemia, operative treatment.