

лиферации находится в обратной зависимости от количества активных свободных радикалов, а снижение функциональной активности ферментативного компонента антиоксидантной защиты может являться триггерным фактором рецидивирования патологии.

*Вывод.* Результаты проведенного исследования о характере и механизмах развития системных метаболических расстройств при простой ГЭ без атипии позволяют рекомендовать для внедрения в практическую медицину использование новых высокочувствительных объективных критериев оценки прогностически неблагоприятных метаболических сдвигов, предшествующих или сопутствующих рецидиву гиперплазии эндометрия, а также для мониторинга эффективности терапии.

#### Литература

1. Павловская, М.А. Современные представления об этиопатогенезе гиперпластических процессе эндометрия в репродуктивном возрасте / М.В. Павловская, Л.В. Гутикова // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2013. - № 3 (67). – С.28-34.

2. Состояние эндотелия и активность перекисного окисления липидов у пациентов с гиперплазией эндометрия / Л.Р. Обухов [и др.] // Perspektywiczne opracowania sa nauka i technikami – 2011: mat. VII miedzynarodowej nauk.-prakt. konf. (Przemysl, 7-15 listopada 2011 roku). – Vol. 39 Medycyna. – Przemysl: Nauka i studia, 2011. – S.7-10.

3. Диагностическое значение биомолекулярных маркеров при гиперплазии эндометрия / И.В. Станоевич [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2008. – Т. 7, № 2. – С. 52-56.

## **ПРИМЕНЕНИЕ УЛИПРИСТАЛА АЦЕТАТА В ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ МИОМЫ МАТКИ**

<sup>1</sup>Гутикова Л.В., <sup>2</sup>Колесникова Т.А., <sup>1</sup>Кухарчик Ю.В.

<sup>1</sup>УО «Гродненский государственный медицинский университет»

<sup>2</sup>УО «Гродненский областной клинический перинатальный центр»

Миома матки (ММ) занимает одно из ведущих меств структуре гинекологических заболеваний [3]. При этом рост частоты этой патологии у женщин репродуктивного возраста заслуживает наиболее пристального внимания акушеров-гинекологов [4]. По данным ряда авторов, ММ является одной из основных причин аномальных маточных кровотечений, железодефицитной анемии,

нарушений мочеиспускания, тазовых болей, диспареунии, снижения фертильности, невынашиванию беременности, что значительно ухудшает качество жизни пациенток [1-3].

Известно, что миоматозный узел имеет моноклональную природу и растет за счет нарушения баланса клеточной пролиферации и апоптоза, при этом клетки самой миомы обладают высокой митотической активностью. Вместе с этим, под влиянием воздействия эстрадиола и прогестерона в узле стимулируются пролиферативные процессы. При этом особенностью миоматозных узлов является то, что у них имеются разные периоды роста (доавтономный и автономный). В первом случае узел растет за счет внешнего воздействия гормонов, во втором - за счет их локальной продукции, фиброза и потери контроля над узлом вышестоящих уровней регуляции репродуктивной системы [4].

По современным представлениям, любое лечебное воздействие должно быть направлено на уменьшение размеров миоматозных узлов, объема кровопотери, удаление узла или узлов. При этом важной проблемой является сохранение матки и фертильности пациентки, а выбор тактики зависит от тяжести симптомов, объема узлов, их локализации, возраста пациентки, желания сохранить репродуктивный орган и способность к зачатию [5].

В 2010 г. в странах Евросоюза появился инновационный препарат-улипристала ацетат (Эсмия®), изменивший подходы к терапии ММ. Препарат относится к группе синтетических селективных модуляторов прогестероновых рецепторов (СМРП) и характеризуется тканеспецифичным частичным антипрогестероновым эффектом [4,5].

Действуя на гипоталамо-гипофизарную систему, СМРП подавляют овуляцию, сохраняя физиологическую концентрацию эстрадиола. То есть происходит частичное снижение уровня гонадотропных гормонов, частично подавляется развитие фолликулов, а концентрация эстрадиола поддерживается на уровне средней фолликулярной фазы [5]. Все это приводит к развитию гипофизарно-индуцируемой аменореи. В конечном итоге развиваются незрелые фолликулы, в то время, как полного их созревания не происходит и, соответственно, овуляция не наступает. Вследствие этого не развиваются эстрогендефицитные состояния. Следует также отметить, что влияние на другие гормоны гипофиза от-

сутствует. За счет прямого действия на ММ индуцируется апоптоз, что приводит к подавлению пролиферации и уменьшению размеров миоматозных узлов [5]. То есть действие улипристала ацетата направлено как на доавтономный, так и на автономный механизм развития ММ. По нашему мнению, собственный клинический опыт применения этого препарата для предоперационной подготовки женщин с ММ матки позволит сопоставить и проанализировать полученные данные для определения возможности более широкого применения метода.

*Материалы и методы.* Проведено клиническое и инструментальное обследование 39 пациенток. Основную группу составили 19 женщин в возрасте от 28 до 40 лет (средний возраст  $36,7 \pm 4,7$  года), которым с целью предоперационного лечения назначали улипристала ацетата (5 мг/сут в течение 3 месяцев), затем была выполнена органосохраняющая операция - миомэктомия. В контрольную группу вошли 20 пациенток с ММ в сопоставимом возрасте (в среднем  $35,2 \pm 4,4$  года), подвергнутые миомэктомии (18 наблюдений) и гистерэктомии (2 наблюдения), выполненной без предоперационной гормональной терапии или контрацепции.

Критерии исключения: пациентки с гормональной терапией или контрацепцией в течение последних 3 месяцев перед назначением улипристала ацетата, оперативными вмешательствами на репродуктивных органах, онкологическими заболеваниями (в том числе в анамнезе), наличием патологии эндометрия (гиперплазия, полипы и т.д.), шейки матки или яичников на момент операции, системными соматическими заболеваниями и нарушениями обмена веществ.

Согласно инструкции прием улипристала ацетата начинали в первые 7 дней менструального цикла, непрерывно в течение 3 месяцев. Одновременно всем пациенткам с анемией назначена терапия препаратами железа.

Выполнено комплексное гистологическое, морфологическое и морфометрическое исследование удаленных узлов ММ по общепринятой методике.

*Результаты исследования.* Включенные в наше исследование группы пациенток с ММ были клинически однородные по возрасту, размерам миомы матки и доминантного узла, его лока-

лизации, клинической симптоматике и гистологическому строению ММ (табл. 1,2).

Все женщины с ММ перед началом терапии улипристала ацетатом предъявляли жалобы на обильные менструации со сгустками, боли внизу живота различной интенсивности, отдающие в поясничную область, нижние конечности. Кроме этого, имели место слабость и периодически возникающие головокружения, связанные с обильными менструациями. У всех пациенток была выявлена анемия разной степени тяжести (табл. 1, 2).

По нашим данным, применение улипристала ацетата в сочетании с антианемической терапией способствовало нормализации показателей крови и лечению анемии у пациенток, страдающих кровотечениями. При этом интенсивность боли у пациенток до и после терапии определялась по визуальной аналоговой шкале: до начала терапии боль оценивалась в  $5,6 \pm 1,3$  балла, после окончания лечения боль не беспокоила - 0 баллов ( $p < 0,05$ ), в то время, как у пациенток, не принимающих этот препарат, характер боли достоверно не изменился ( $p > 0,5$ ).

Таблица 1. – Клинические показатели пациенток основной группы,  $M \pm m$

Основная группа (n=19)		
Клинические показатели	До лечения	Через 3мес после лечения
Возраст, лет	$36,3 \pm 4,2$	
Жалобы, %	88,9 – гиперполи-менорея 44,5 – симптомы сдавливания органов малого таза (учащенное мочеиспускание)	Нет
Размеры миомы матки, неделя беременности	$15,23 \pm 1,2$	$12,4 \pm 0,6$
Размеры доминантного узла (средний диаметр), см	$10,3 \pm 0,6$	$6,7 \pm 0,4$
Локализация доминантного узла	Межмышечная (с центростремительным и центробежным ростом)	
Характер менструаций	Меноррагии	Аменорея
Сопутствующие заболевания	Нет	
Нежелательные явления	Нет	
Оценка удобства применения улипристала ацетата	Высокая	

Таблица 2. – Клинические показатели пациенток контрольной группы,  $M \pm m$

Клинические показатели	Контрольная группа (n=20)
Возраст, лет	36,2±4,4
Размеры доминантного узла (средний диаметр), см	4,92±1,61
Локализация доминантного узла, %	80 - интрамуральные лейомиомы
	20 - субмукозные лейомиомы
Жалобы	Меноррагия

Из 19 пациенток, получавших лечение, только 1 предъявляла жалобы на умеренные вегетативные нарушения, незначительно выраженные приливы и слабые боли в области поясницы. После окончания приема препарата эти жалобы самостоятельно купировались. Из числа закончивших лечение 88,9% пациенток во время приема улипристала ацетата жалоб не предъявляли. Терапия, начатая на фоне менструального кровотечения, привела к отсутствию выделений к  $6,5 \pm 1,2$  дням от начала печения.

Следует отметить, что анализ данных УЗИ показал, что у пациентки, предъявляющей описанные жалобы, отмечено наибольшее уменьшение размеров опухоли. Снижение объема матки произошло в 3,41 раза (на 71,7%): с 52,1 до 15,3 см<sup>3</sup>. При этом размеры узла уменьшились в 2 раза (на 50%): с 84 до 42 мм в диаметре. Кроме того, объем яичников также уменьшился: правого - в 1,4 раза, левого - 3,3 раза. До назначения улипристала ацетата в правом яичнике определялось в одном срезе 4 фолликула до 5 мм в диаметре, а после курса терапии - 3 фолликула до 10 мм в диаметре; в левом, соответственно, максимальный фолликул 30x21 мм и после печения - 3 фолликула до 8 мм. Толщина эндометрия у обследуемой до начала печения по УЗИ на 5-й день менструального цикла была 11 мм, после приема на 6-й день месячного цикла - 7,5 мм, М-эхо шейки матки до и после приема улипристала ацетата было в пределах 7,4 мм, что согласуется с данными литературы[4].

Все остальные пациентки, закончившие исследование, жалоб на фоне приема препарата не предъявляли. При этом изменение объема матки у них составило от 5,2 до 13,3%. Среднее уменьшение объема матки у данных женщин произошло на  $10,3 \pm 2,7\%$ . У всех пациенток, закончивших прием улипристала

ацетата, объем матки уменьшился в среднем на 25,7%. Отмечено, что во всех случаях фолликулярный аппарат по данным УЗИ был выражен: определялось от 1 до 5 фолликулов в одном срезе, диаметр их составлял от 5 до 13 мм.

Переносимость препарата у подавляющего большинства пациенток (88,9%) была хорошей и не сопровождалась жалобами.

Следует также отметить, что использование улипристала ацетата позволило существенно сократить продолжительность оперативного вмешательства вследствие сокращения кровопотери. Так, длительность операции уменьшилась практически в два раза по сравнению с группой пациенток без медикаментозной предоперационной подготовки.

*Выводы.* Применение улипристала ацетата показало клиническую эффективность, заключающуюся в быстром и эффективном устранении метрорагии, уменьшении объема трех самых крупных миом, снижении интенсивности боли и дискомфорта, побочных эффектов, значительном улучшении эхографических параметров при сохранении эстрогенопротективности.

Основные хирургические эффекты улипристала ацетата заключаются в создании условий для проведения органосохраняющих операций, улучшении обзора во время операции вследствие уменьшения кровотечения, снижении продолжительности операции, кровопотери и количества осложнений.

#### Литература

1. Карахалис, Л.Ю. Применение улипристала ацетата для консервативной терапии миомы матки / Л.Ю. Карахалис, Е.И. Дубинина, Н.С. Папова // Женская консультация. – 2014. – № 1. – С. 7.
2. Первые клиничко-морфологические результаты лечения больных миомой матки с использованием улипристала ацетата / А.Л. Тихомиров [и др.]. – Гинекология. – 2014. – № 2. – С. 29-33.
3. Тихомиров, А.Л. Миома, патогенетическое обоснование органосохраняющего лечения: монография / А.Л. Тихомиров. – М., 2013. – 319 с.
4. Selective progesterone receptor modulators and progesterone antagonists: mechanisms of action and clinical applications / N. Chabbert-Buffet [et al.] // Hum. Reprod. Update. – 2005. – Vol. 11. – P. 293-307.
5. Ulipristal acetate versus placebo for fibroid treatment before surgery / J. Donnez [et al.]. // N. Engl. J. Med. – 2012. – Vol. 366(5). – P. 409-420.