

оказывает влияние концентрация как противовоспалительного (IL-10), так и провоспалительных (IL-18 и IL-2) цитокинов.

Таким образом, полученные данные могут свидетельствовать, с одной стороны, о том, что члены семейства белков Bcl-2 непрерывно взаимодействуют друг с другом, находясь в динамическом равновесии между гомо- и гетеродимерами, что может служить причиной высвобождения митохондриальных факторов с активацией в конечном итоге каспазы-9 и развития апоптотических изменений клеточных элементов печени. С другой стороны, о возможной зависимости этих процессов от уровня «цитокиновой среды», представляющей собой матрицу взаимодействующих и часто меняющихся сигналов, носящих сложный характер из-за большого разнообразия цитокиновых рецепторов и из-за того, что каждый цитокин может активировать или подавлять несколько процессов, включая свой собственный синтез и синтез других цитокинов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кетлинский С. А., Калинина Н. М. Цитокины мононуклеарных фагоцитов в регуляции воспаления и иммунитета // Иммунология. – 1995. – № 3. – С. 30–44.
2. Команденко Н. И., Рыжов А. И., Жураковский И. П. Остеохондроз позвоночника: Монография. – Новосибирск: Сибмедииздат НГМУ, 2006. – 246 с.
3. Ярилин А. А. Система цитокинов и принципы ее функционирования в норме и при патологии // Иммунология. – 1997. – № 5. – С. 7–13.
4. Akhtar R. S., Geng Y., Klocke B. J., Latham C. B., Villunger A., Michalak E. M., Strasser A., Carroll S. L., Roth K. A. BH3-only

proapoptotic Bcl-2 family members Noxa and Puma mediate neural precursor cell death // J. neurosci. – 2006. – Vol. 26. – P. 7257–7264.

5. Akhtar R. S., Geng Y., Klocke B. J., Roth K. A. Neural precursor cells possess multiple p53-dependent apoptotic pathways // Cell. death. differ. – 2006. – Vol. 13. – P. 1727–1739.

6. Ding Y., Zhao L., Mei H., Huang Z. H., Zhang S. L. Alterations of biliary biochemical constituents and cytokines in infantile hepatitis syndrome // World. j. gastroenterol. – 2006. – Vol. 12. – P. 7038–7041.

7. Drakopanagiotakis F., Xifteri A., Polychronopoulos V., Bouros D. Apoptosis in lung injury and fibrosis // Eur. respir. j. – 2008. – Vol. 32. – P. 1631–1638.

8. Franke C., Nöldner M., Abdel-Kader R., Johnson-Anuna L. N., Gibson Wood W., Müller W. E., Eckert G. P. Bcl-2 upregulation and neuroprotection in guinea pig brain following chronic simvastatin treatment // Neurobiol. dis. – 2007. – Vol. 25. Is. 2. – P. 438–445.

9. Harris S. L., Levine A. J. The p53 pathway: positive and negative feedback loops // Oncogene. – 2005. – Vol. 24. – P. 2899–2908.

10. Hengartner M. O. The biochemistry of apoptosis // Nature. – 2000. – Vol. 407. – P. 770–776.

11. Kanai S., Honda T., Uehara T., Matsumoto T. Liver function tests in patients with bacteremia // J. clin. lab. anal. – 2008. – Vol. 22. – P. 66–69.

12. Kim R., Emi M., Tanabe K. Role of mitochondria as the gardens of cell death // Cancer chemother. pharmacol. – 2005. – Vol. 21. – P. 1–9.

13. Lee H. C., Wei Y. H. Mitochondrial role in life and death of the cell // J. biomed. sci. – 2000. – Vol. 7. – P. 2–15.

14. Narita R., Murata M., Kihara Y., Abe S., Tabaru A., Yoshikawa I., Otsuki M. Sepsis presenting with severe jaundice // Am. j. gastroenterol. – 2001. – Vol. 96. – P. 3214–3215.

15. Schuler M., Green D. R. Transcription, apoptosis and p53: Catch-22 // Trends genet. – 2005. – Vol. 21. – P. 182–187.

Поступила 12.03.2012

А. В. ЗАЦЕПИН¹, В. А. НОВИКОВА^{2,3} И Б. ВАСИНА³

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ АНТИРЕЦИДИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ МИОМЫ МАТКИ ПОСЛЕ КОНСЕРВАТИВНОЙ МИОМЭКТОМИИ

¹МБУ перинатальный центр,

Россия, 353915, г. Новороссийск, ул. Революции 1905 года, 30;

²кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС КубГМУ,

Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4;

³ГБУЗ ДККБ, краевой перинатальный центр,

Россия, 350007, г. Краснодар, площадь Победы, 1,

тел. +7 (918) 35 06 237. E-mail: vladislavan@mail.ru

Для оценки эффективности антирецидивной терапии миомы матки у женщин репродуктивного возраста после консервативной миомэктомии проведено сравнение эффективности различных фармакологических методов. Обследовано 75 женщин со средним возрастом $32,4 \pm 3,1$ года, длительность заболевания $4,29 \pm 1,5$ года (от 2 до 7 лет). Исходный размер миоматозных узлов составил $45,82 \pm 20,76$ мм, после консервативной миомэктомии – $16,55 \pm 2,56$ мм. Количество узлов у каждой женщины составило $5,18 \pm 2,5$. Терапия проводилась агонистами гонадолиберина, ЛНГ-ВМС, антигестагенами. Применение агонистов гонадолиберина способствует уменьшению объема матки на 30% (с $325,4 \pm 16,2$ до $227,8 \pm 10,1$ см³), числа миоматозных узлов (с $5,45 \pm 2,53$ до $2,54 \pm 1,36$), размеру доминантного узла (с $18,14 \pm 0,45$ до $12,29 \pm 0,28$ см). Применение ЛНГ-ВМС способствует уменьшению объема матки на 20% (с $312,4 \pm 15,0$ до $252,5 \pm 8,8$ см³), числа миоматозных узлов (с $4,87 \pm 2,7$ до $2,27 \pm 1,9$), размеру доминантного узла (с $15,57 \pm 0,4$ до $11,57 \pm 0,23$ см). Применение антигестагенов способствует уменьшению объема матки на 20% (с $315,0 \pm 9,0$ до $250,6 \pm 10,0$ см³), числа миоматозных узлов (с $5,2 \pm 2,53$ до $0,86 \pm 0,99$), размеру доминантного узла (с $16,22 \pm 0,55$ до $12,87 \pm 0,5$ см). Установлена одинаковая антирецидивная эффективность лечения независимо от типа фармакотерапии.

Ключевые слова: миома матки, консервативная миомэктомия, антирецидивная фармакотерапия миомы, агонисты гонадолиберина, левоноргестрелсодержащая внутриматочная система, антигестагены.

EFFICIENCY COMPARISON OF PHARMACEUTICAL ANTIRECURRENT METHODS OF FIBROIDS TREATMENT AFTER CONSERVATIVE MYOMECTOMY

¹The perinatal center, Novorossiysk,
Russia, 353915, Novorossiysk, Revolutzii 1905 goda str., 30;
²department of obstetrics, gynecology and perinatology
faculty of postgraduate education of the Kuban state medical university,
Russia, 350063, Krasnodar, str. Sedina, 4;
³the territory perinatal center «Children's regional clinical hospital»,
Russia, 350007, Krasnodar, ploschad Pobedy, 1

To evaluate efficiency of antirecurrent pharmacotherapy of fibroids in women of reproductive period after conservative myomectomy the comparative investigation were performed. Were examined 75 women, average age $32,4 \pm 3,1$ years, duration disease (fibroids) $4,29 \pm 1,5$ years (from 2-to 7 years). Initial diameter of fibroids $45,82 \pm 20,76$ mm, after conservative myomectomy $16,55 \pm 2,56$ mm. Number of fibroids /per woman $5,18 \pm 2,5$. Pharmacotherapy were provided with agonists of GnRH agonists, intrauterine levonorgestrel containing the depot – the system, antigestagens. GnRH agonists provide decrease of volume of uterus on 30% (from $325,4 \pm 16,2$ to $227,8 \pm 10,1$ sm³), number of fibroids nodes (from $5,45 \pm 2,53$ to $2,54 \pm 1,36$), diameter of dominant node (from $18,14 \pm 0,45$ to $12,29 \pm 0,28$ sm). Intrauterine levonorgestrel containing the depot – the system provide decrease of volume of uterus on 20% (from $312,4 \pm 15,0$ to $252,5 \pm 8,8$ sm³), number of fibroids nodes (from $4,87 \pm 2,7$ to $2,27 \pm 1,9$), diameter of dominant node (from $15,57 \pm 0,4$ to $11,57 \pm 0,22$ sm). Antigestagens provide decrease of volume of uterus on 20% (from $315,0 \pm 9,0$ to $250,6 \pm 10,0$ sm³), number of fibroids nodes (from $5,2 \pm 2,53$ to $0,86 \pm 0,99$), diameter of dominant node (from $16,22 \pm 0,55$ to $12,87 \pm 0,5$ sm). No significant deferens of efficiency depended from type of pharmacotherapy was found.

Key words: uterine fibroids, conservative myomectomy, antirecurrent methods of fibroids treatment, GnRH agonists, intrauterine levonorgestrel containing the depot – the system, antigestagens.

Сохранение репродуктивной функции женщины при наличии патологии матки актуально в медицинском и социальном аспектах. Оперативное лечение миомы матки благодаря современным хирургическим технологиям и фармакотерапии может быть консервативным без ущерба для радикальности. При том что отмечается «омоложение» миомы матки: возрастает число женщин, страдающих этим заболеванием в возрасте 20–25 лет, консервативная миомэктомия позволяет сохранить женщине не только менструально-овуляторную, но и репродуктивную функцию [5].

Обеспечение фертильности у женщин с миомой матки, в том числе после операции по поводу ее удаления, приобретает все большую социальную значимость. Это связано с наблюдающейся тенденцией к увеличению среднего возраста женщин, планирующих первую беременность, когда возможности реализации репродуктивной функции весьма ограничены [9].

До настоящего времени не решен вопрос, является ли миома матки истинно гормонально зависимым заболеванием или имеет воспалительный генез. Однако установлено, что наиболее важным фактором, контролирующим процессы гипертрофии и гиперплазии гладких мышечных клеток миомы матки, являются половые гормоны. Исследование содержания цитозольных рецепторов прогестерона (RP) и рецепторов эстрадиола (RE) в миометрии человека насчитывает уже более 20 лет [4, 6, 18].

Наличие миомы матки в репродуктивном возрасте также может осложнить течение наступившей беременности [1, 2, 6, 7, 10, 17]. Это связано с тем, что к особенностям течения беременности при ее сочетании с миомой матки относятся угроза прерывания в различные сроки гестации, фетоплацентарная недостаточность и синдром задержки роста плода, быстрый рост опухоли, нарушение питания и некроз миоматозного узла, отслойка плаценты, особенности в тех случаях, когда она частично расположена в области миоматозного узла,

неправильные положения и предлежания плода. Роды у беременных с миомой матки также протекают с осложнениями (несвоевременное излитие вод, аномалии сократительной деятельности матки, дистресс плода, плотное прикрепление плаценты, гипотонические кровотечения, субинволюция матки в послеродовом периоде и др.) [5]. У женщин позднего репродуктивного возраста со сниженной фертильностью миома матки, с одной стороны, может явиться причиной бесплодия и невынашивания, с другой – причиной послеродового кровотечения, требующего хирургических методов гемостаза, вплоть до экстирпации матки [10].

Таким образом, обоснована необходимость своевременного оперативного лечения женщин репродуктивного возраста с миомой матки до наступления беременности с индивидуальным методом хирургического лечения и сопутствующей фармакотерапии [10, 12, 15]. Хирургическому лечению подвергается до 70% больных с миомой матки. Обращает на себя внимание то, что в структуре оперативных вмешательств преобладает удельный вес радикальных операций, которые составляют 60,9–95,3%. Консервативно-пластические операции выполняются довольно редко: на протяжении последних 30–40 лет не более чем в 10–12% случаев. Между тем среди оперируемых по поводу миомы матки каждая четвертая женщина находится в возрасте до 40 лет. В связи с этим крайне актуален вопрос о проведении щадящих операций у женщин молодого возраста.

При выборе фармакотерапии миомы матки существует множество мнений. С учетом вероятности рецидива миомы матки после консервативной миомэктомии в 45–55% в течение 5 лет очевидна необходимость адъювантной послеоперационной терапии. Наиболее широко из медикаментозных препаратов в составе комплексного лечения используются аналоги гонадотропин-релизинг-гормонов, которые при высокой эффективности

обладают широким спектром побочных эффектов, которые влияют на качество жизни пациенток [14].

Известно, что наиболее высокий митотический индекс в клетках миомы матки отмечается в лютеиновую фазу менструального цикла, что объясняет предположение об этиопатогенетической роли прогестерона в развитии миомы матки. Современные исследователи нашли подтверждение тому, что назначение гестагенов (медроксипрогестерона ацетата) способствовало росту миоматозного узла [4]. Опираясь на современную концепцию патогенеза лейомиомы матки как гормонозависимого заболевания с доминирующим влиянием прогестерона, для профилактики рецидива опухоли после операции считается целесообразным применение антипрогестинов, в частности мифепристона [16].

С другой стороны, имеются убедительные данные о том, что левоноргестрелвыделяющая внутриматочная система (ЛНГ ВМС) обладает широким спектром неконтрацептивных эффектов, включая возможный ингибирующий эффект на развитие миомы матки [8, 13, 14]. В литературе представлены результаты крупномасштабного многоцентрового исследования по использованию ЛНГ ВМС в качестве контрацептива в течение 5 лет и снижению частоты возникновения миомы матки с одновременным уменьшением числа оперативных вмешательств на матке. Таким образом, во всем мире ЛНГ ВМС успешно используется с целью не только контрацепции, но и лечения гиперполименореи у женщин с миомой.

Обобщая имеющийся клинический опыт и научные исследования, необходимо отметить, что до настоящего времени единой точки зрения о методе фармакотерапии после консервативной миомэктомии у женщин репродуктивного возраста нет.

Цель исследования – сравнить антирецидивную эффективность различных фармакологических методов лечения миомы матки после консервативной миомэктомии у женщин репродуктивного возраста.

Методика исследования

Обследовано 75 женщин репродуктивного периода, средний возраст которых составил $32,4 \pm 3,1$ года.

Обследование и лечение проводились на базе гинекологического отделения МБУ «Перинатальный центр» г. Новороссийска с 2001 по 2011 год, отделения ультразвуковой диагностики ГБУЗ ДККБ «Краевой перинатальный центр» г. Краснодара с апреля 2011 по апрель 2012 года.

Критерии включения в исследование: репродуктивный возраст; наличие миомы матки; консервативная миомэктомия, произведенная в течение ближайших 1–2 месяцев (последующий после консервативной миомэктомии менструальный цикл); планирование беременности; бесплодие или невынашивание беременности вследствие миомы – предполагаемая причина бесплодия; поздний репродуктивный возраст (мало времени на реализацию попыток беременностей).

Результаты исследования и обсуждение

Длительность заболевания составила $4,29 \pm 1,5$ года. Исходный размер миоматозных узлов (до консервативной миомэктомии) – $45,82 \pm 20,76$ мм; количество узлов у каждой женщины – $5,18 \pm 2,5$, с учетом локализации субсерозно-интерстициальных – $1,8 \pm 0,51$, субсерозных – $1,46 \pm 0,34$, интерстициальных – $3,0 \pm 2,05$, интерстициально-субмукозных – 3.

Из 75 женщин с консервативной миомэктомией 15 женщинам хирургическое лечение производилось в районных клиниках, женщины были включены в исследование на этапе назначения послеоперационного лечения. У 12 (16% от числа женщин с миомой матки) локализация узлов была субсерозной, у 3 (4% от числа женщин с миомой матки) – субмукозно-интерстициальной с преобладанием интерстициального компонента.

Хирургическое лечение в объеме консервативной миомэктомии производилось эндоскопическим доступом в плановом порядке: при интерстициально-субмукозной и субмукозно-интерстициальной локализации (с небольшим интерстициальным компонентом) – путем гистероскопической резектоскопии, в остальных случаях – путем лапароскопии (субсерозные узлы на ножке, субсерозно-интерстициальные с небольшим интерстициальным компонентом) с наложением эндоскопических швов с тщательным сопоставлением раневых поверхностей на матке.

Для оценки эффективности проводимой терапии исходно, после хирургического лечения и после назначения консервативной антирецидивной терапии выполнялось УЗИ трансвагинальным доступом, на основании которого оценивались следующие параметры: количество узлов, их размеры и локализация, особенности кровоснабжения матки и миоматозных узлов. Также оценивались качественные характеристики кривых скоростей кровотока при доплерометрии миоматозных узлов и прилежащего миометрия. При множественной миоме матки доплерометрия выполнялась в наибольших из миоматозных узлов. Методологической основой для настоящего исследования явились работы С. Н. Буюновой и соавт. [1].

Основная когорта женщин распределена, в свою очередь, на три группы:

I группа – 25 женщин, которым проводилась терапия агонистом гонадолиберина (гозерелин, 3,6 мг, подкожная инъекция в переднюю брюшную стенку, 1 раз в 28 дней, 3 введения). Критерии назначения терапии: пролиферативный гистологический тип удаленных узлов, выраженный метроррагический синдром до консервативной миомэктомии, анемия).

II группа – 25 женщин, которым после консервативной миомэктомии вводилась ЛНГ-ВМС (внутриматочная депо-система, содержащая 52 мг левоноргестрела). ЛНГ-ВМС вводилась после консервативной миомэктомии. Критерии назначения терапии: преобладание миоматозных узлов размером до 15 мм, отсутствие выраженных пролиферативных изменений в удаленных миоматозных узлах, отказ от приема агонистов гонадолиберина, антигестагенов).

III группа – 25 женщин, которым проводилась терапия антипрогестином (мифепристон, 50 мг, ежедневно, в течение 3 месяцев). Критерии назначения терапии: пролиферативный гистологический тип удаленных узлов, неблагоприятный анамнез по дебюту или росту узлов во время беременности или приема гестагенов.

После проведения запланированного объема клинико-лабораторных обследований нами был проведен анализ полученных результатов в зависимости от исходного состояния женщин и изменений на фоне различного метода антирецидивной фармакотерапии миомы матки после проведенной консервативной миомэктомии.

Учитывая основную задачу настоящего исследования – оценить динамику изменений в миоматозных узлах и миометрии в зависимости от метода фармакотерапии, мы изучили различные УЗ-параметры в динамике.

Так, после консервативной миомэктомии количество оставшихся миоматозных узлов на одну женщину составило в среднем $5,2 \pm 2,6$.

Необходимо уточнить, что после консервативной миомэктомии у 12 (16%) женщин основных групп локализация узлов была субсерозной (у 8 (32%) I группы и 4 (16%) женщин II группы). Размер оставшихся после консервативной миомэктомии миоматозных узлов в среднем составил $16,55 \pm 2,56$ мм. Причина, по которой узлы с поверхностной локализацией не были удалены при выполнении консервативной миомэктомии, в данном случае не ясны, так как этим женщинам хирургическое лечение производилось в районных клиниках, они были включены в исследование на этапе назначения послеоперационного лечения. Субсерозно-интерстициальная локализация узлов была у 21 (84%) женщины I группы и 19 (76%) женщин II группы. У всех женщин III группы имелись узлы с субсерозно-интерстициальной локализацией узлов. Интерстициальная локализация была в большинстве случаев у женщин I группы – у 22 (88%); у $\frac{1}{2}$ женщин II и III групп – у 13 (52%) и 14 (56%) соответственно. Необходимо отметить, что у 3 женщин (4% от числа основных групп) миома имела субмукозно-интерстициальную локализацию, при этом преобладал интерстициальный компонент, размеры узлов не превышали 15 мм в диаметре, не деформировали полость матки, не являлись причиной геморрагических и гнойно-воспалительных осложнений.

Гистологическое строение удаленных при консервативной миомэктомии миоматозных узлов у 17 женщин (22,7% от общего числа основных групп) имело пролиферативный тип миомы. Проллиферативный тип миомы был обоснованием для назначения 10 (40%) женщинам I группы в качестве антирецидивного препарата агониста гонадолиберина, 7 (28%) женщинам II группы – ЛНГ-ВМС и 20 (80%) женщинам III группы. Наличие пролиферативных узлов в недалеком анамнезе заставляло нас исследовать особенности доплерометрии миоматозных узлов в попытке выявления характерных для активных пролиферативных процессов УЗ-маркеров в оставшихся узлах.

Для оценки эффективности антирецидивного лечения оценивалась динамика изменения общего объема матки и размера доминантного узла, количества миоматозных узлов в зависимости от вида и длительности антирецидивной терапии. Наибольшие объемы матки и доминантного узла были определены у женщин I группы ($325 \pm 16,2$ и $18,14 \pm 0,45$ см³ соответственно). Данный критерий явился также обоснованием для назначения в качестве антирецидивной терапии агонистов гонадолиберина. Объем матки у женщин II и III групп был практически одинаковым ($312,4 \pm 15,0$ и $315 \pm 9,0$ см³), как и размеры доминантных миоматозных узлов ($15 \pm 0,4$ и $16,22 \pm 0,55$ см³ соответственно).

После первого месяца гормонотерапии отмечена значительная положительная динамика в размерах миомы матки. Так, у женщин I и III групп объем матки уменьшился на 19% от исходного уровня: с $325,4 \pm 16,2$ до $267,3 \pm 11,2$ см³ в I группе и с $315,0 \pm 9,0$ до $253,6 \pm 14$ см³ в III группе. Во II группе размеры миомы уменьшились на 18% от исходного уровня: с $312,4 \pm 15,0$ до $255,86 \pm 12,4$ см³. Также выявлено уменьшение размеров доминантных узлов во всех группах, и только у женщин I группы с достоверным различием: с $18,14 \pm 0,45$ до $16,14 \pm 0,5$ см ($p < 0,05$).

Через три месяца терапии наибольшее уменьшение объема матки отмечено у женщин I группы дополнительно на 10%: до $227,8 \pm 10,1$ см³, то есть $\approx$ на 30% от исходного уровня. У женщин II и III групп аналогичного значительного уменьшения объема матки не наблюдалось, тем не менее объем сохранял размеры менее исходного уровня на 20% и более: $250,8 \pm 12,0$ и $250,6 \pm 10,0$ см³ соответственно. Касательно размера доминантного миоматозного узла просматривалась более выраженная динамика. Во всех группах выявлено достоверно значимое уменьшение размеров доминантного узла ($p < 0,001$): с $18,14 \pm 0,45$ до $12,29 \pm 0,28$ см в I группе, с $15,57 \pm 0,4$ до $11,57 \pm 0,22$ см во II группе, с $16,22 \pm 0,55$ до $12,87 \pm 0,5$ см в III группе.

Через шесть месяцев у женщин всех групп объем как матки, так и доминантного миоматозного узла был сопоставим как между групповыми значениями, так и с показателями в исследовании через 3 месяца. Хотелось бы отметить, что женщины I и III групп получали фармакотерапию в течение 3 месяцев в отличие от женщин II группы, которым ЛНГ-ВМС вводилась сроком не менее чем 12 месяцев. Таким образом, очевидно продолжающееся антирецидивное воздействие ЛНГ-ВМС на шестой месяц наблюдения при аналогичной эффективности 3-месячной терапии агонистами гонадолиберина и антигестагенов.

Через двенадцать месяцев наблюдения размеры доминантного узла сохраняли значительно меньший размер относительно исходного уровня в I–III группах ($p < 0,001$): $12,68 \pm 0,45$, $11,55 \pm 0,23$, $12,9 \pm 0,5$ см соответственно. Что касается объема матки, то в I–III группах он сохранялся в размерах, сопоставимым с размерами после шести месяцев наблюдения: в I группе – $241,1 \pm 3,4$ см³, во II группе – $252,5 \pm 8,8$ см³, в III группе – $250,4 \pm 2,0$ см³.

Использовался аналогичный подход в оценке доплерометрии кровотока матки и доминантного миоматозного узла.

При определении ИР у женщин основных групп независимо от метода фармакотерапии отмечено постепенное увеличение этого показателя как в миометрии, так и в доминантном миоматозном узле. Причем достоверное увеличение ИР в миометрии начиналось с третьего месяца терапии ($p < 0,05$), а в миоматозных узлах – с первого месяца терапии ($p < 0,05$). Однако на шестом и двенадцатом месяцах терапии ИР у женщин основных групп независимо от типа терапии имел значительно большие показатели, чем при исходном состоянии. При сравнении показателей с группой контроля выяснилось, что достоверное различие ($p < 0,05$) отмечено в исходных показателях женщин I, II, III групп исходно и после первого месяца терапии ($p < 0,01$). То есть кровоток миометрия при миоме матки у женщин I и II групп был настолько изменен, что фармакотерапия и агонистами гонадолиберина, и ЛНГ-ВМС, и антигестагенов была недостаточной, чтобы привести этот кровоток к норме в течение как минимум одного месяца: если исходно ИР в группе контроля составил $0,74 \pm 0,03$, в I группе – $0,57 \pm 0,03$ ($p < 0,01$), во II группе – $0,59 \pm 0,02$ ($p < 0,01$), в III группе – $0,62 \pm 0,04$ ($p < 0,05$), то через один месяц ИР в I–III группах составил $0,65 \pm 0,04$, $0,66 \pm 0,05$ и $0,68 \pm 0,04$ соответственно ($p < 0,05$).

Обращает на себя внимание факт, что завершение терапии агонистами гонадолиберина и антигестагенами через 3 месяца не сопровождалось отрицательной динамикой в ИР и миометрии, и миоматозных узлов. Отсутствие отрицательной динамики и стабилизация

ИР в пределах нормальных значений во II группе объясняются непрерывным воздействием левоноргестрела при наличии ЛНГ-ВМС.

Помимо положительной динамики в показателях объёма матки и миоматозных узлов, размерах доминантного узла, доплерометрии кровотока и миоматозных узлов отмечено уменьшение общего количества оставшихся миоматозных узлов уже после первого месяца терапии: у женщин I группы – с $5,45 \pm 2,53$ до $3,27 \pm 1,73$, II группы – с $4,87 \pm 2,7$ до $3,27 \pm 2,4$, III группы – с $5,2 \pm 2,53$ до $2,33 \pm 1,4$ ($p < 0,01$). Образования менее 10 мм при отсутствии кровотока игнорировались.

Фармакотерапия миомы матки агонистом гонадолиберина (гозерелин 3,6 мг, подкожная инъекция в переднюю брюшную стенку, 1 раз в 28 дней, 3 введения), или ЛНГ-ВМС (внутриматочная депо-система, содержащая 52 мг левоноргестрела – 12 месяцев), или антипрогестин (мифепристон, 50 мг, ежедневно, в течение 3 месяцев) после консервативной миомэктомии обладает одинаковым антирецидивным эффектом после консервативной миомэктомии в течение 6–12 месяцев.

Применение агонистов гонадолиберина способствует уменьшению объёма матки на 30% (с $325,4 \pm 16,2$ до $227,8 \pm 10,1$ см³), числа миоматозных узлов (с $5,45 \pm 2,53$ до $2,54 \pm 1,36$), размеру доминантного узла (с $18,14 \pm 0,45$ до $12,29 \pm 0,28$ см), достоверному увеличению ИР.

Применение ЛНГ-ВМС способствует уменьшению объёма матки на 20% (с $312,4 \pm 15,0$ до $252,5 \pm 8,8$ см³), числа миоматозных узлов (с $4,87 \pm 2,7$ до $2,27 \pm 1,9$), размеру доминантного узла (с $15,57 \pm 0,4$ до $11,57 \pm 0,22$ см), достоверному увеличению ИР.

Применение антигестагенов способствует уменьшению объёма матки на 20% (с $315,9 \pm 9,0$ до $250,6 \pm 10,0$ см³), числа миоматозных узлов (с $5,2 \pm 2,53$ до $0,86 \pm 0,99$), размеру доминантного узла (с $16,22 \pm 0,55$ до $12,87 \pm 0,5$ см), достоверному увеличению ИР.

В рамках настоящего исследования у женщин после консервативной миомэктомии нам не удалось определить на доклиническом этапе частоту и временные параметры рецидива миомы после завершения фармакотерапии. Ни в одном случае независимо от фармакотерапии роста узлов или появления новых узлов не выявлено. Это тоже результат. Значит, проведенное нами исследование продемонстрировало высокую антирецидивную эффективность на период не менее чем 6 месяцев после её завершения, что принципиально важно для возможности наступления беременности у обследованных женщин.

В дальнейшем мы планируем предоставить данные об особенностях восстановления репродуктивной функции у женщин после консервативной миомэктомии и антирецидивной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буянова С. Н., Мгелиашвили М. В., Петракова С. А. Современные представления об этиологии, патогенезе и морфогенезе миомы матки // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2008. – № 6. – С. 45–51.
2. Дикарева Л. В., Шеварев Е. Г., Аюпова А. К. Клинико-диагностические аспекты быстрорастущей миомы матки // Проблемы репродукции. – 2008. – № 6. – С. 20–25.
3. Доброхотова Ю. Э., Джобава Э. М., Кнышева И. Г., Гришин И. И., Степанян А. В. Беременность и роды у пациенток с миомой матки после эмболизации маточных артерий // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2011. – № 2. – С. 26–29.
4. Карева Е. Н. Мифепристон и миома матки // Фарматека. – 2010. – № 14. – С. 18–30.
5. Краснополяский В. И., Лозутова Л. С., Буянова С. Н. Репродуктивные проблемы оперированной матки. – М.: Миклош, 2005. – С. 162.
6. Краснополяский В. И., Сергеев П. В., Гаспарян Н. Д., Карева Е. Н., Лозутова Л. С., Буянова С. Н., Титченко Л. И., Горбунова Т. Н., Бабунашвили Е. Л. Беременность и прогестеронзависимая миома матки // Рос. вестн. акуш.-гин. – 2003. – № 3. – С. 3.
7. Лозутова Л. С., Буянова С. Н., Горбунова Т. Н. и др. Хирургическое лечение опухолей гениталий при беременности: Материалы I Международной конференции. – М.: РУДН, 2002. – 537 с.
8. Орлова И. В. Опыт применения внутриматочной системы «Мирена» в послеродовом периоде // Проблемы репродукции. – 2008. – № 5. – С. 77–78.
9. Памфамиров Ю. К., Заболотнов В. А., Рыбалка А. Н., Памфамирова Г. Л., Карапетян О. В., Пучкина Г. А. Актуальность органосохраняющего лечения миомы матки // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2012. – № 1 (52).
10. Петракова С. А., Буянова С. Н., Мгелиашвили М. В. Возможность миомэктомии в коррекции репродуктивного здоровья женщин с миомой матки // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2009. – № 1.
11. Петракова С. А., Мгелиашвили М. В. Роль ультразвукового исследования в диагностике миомы матки // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2009. – № 2. – С. 35–38.
12. Попов А. А., Щукина Н. А. Возможности эндохирургических операций у больных с миомой матки // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2004. – № 1. – С. 46–48.
13. Прилепская В. Н., Тагиева А. В., Межеветинова Е. А. Внутриматочная контрацепция / Под ред. В. Н. Прилепской. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 176 с.
14. Прилепская В. Н., Абакарова П. Р. Внутриматочная гормональная левоноргестрел-релизинговая система у женщин в перименопаузе // Фарматека. – 2010. – № 1. – С. 17–21.
15. Тихомиров А. Л., Лубин Д. М. Миома матки. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. – 176 с.
16. Фаткуллин И. Ф., Баканова А. Р. Применение антипрогестинов для профилактики рецидивов после консервативной миомэктомии // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 1. – С. 101–104.
17. Bajekal N., Li T. C. Fibroids, infertility and pregnancy was-tage // Hum. reprod. update. – 2000. – № 6 (6). – P. 614–620.
18. Maruo T., Ohara N., Wang J., Matsuo H. Sex steroidal regulation of uterine leiomyoma growth and apoptosis // Hum. Reprod. update. – 2004 May-Jun. – № 10 (3). – P. 207–220. Review.

Поступила 20.01.2012