

УДК 618.14-006.363.03-089.163

НОСЕНКО О.М., СКІДАНОВА К.А.

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНА ТЕРАПІЯ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ

Резюме. Мета — розробка, впровадження та оцінка способу передопераційної підготовки хворих на міому матки з геморагічним синдромом.

Матеріал та методи. Було обстежено та проліковано 150 пацієнок із тяжкою рясною менструальною кровотечею, пов'язаною з лейоміомою матки, яким було заплановано проведення міомектомії. Пацієнок розподілили на три групи: I група (порівняльна) включала 50 пацієнок, яких лікували шляхом призначення курсу агоніста гонадотропін-релізинг-гормону підшкірно або внутрішньом'язово один раз на 28 днів. II група (дослідна) включала 50 пацієнок, щодо яких здійснювали передопераційну терапію епігаліном та препаратами заліза. III група (основна) включала 50 пацієнок, щодо яких застосовували передопераційну терапію шляхом призначення перорального прийому препарату заліза в дозі 80 мг на добу, засобу на основі уліпристалу ацетату в дозі 5 мг на добу впродовж 3 місяців, що передують даті операції з видалення міоми матки, починаючи з першого тижня менструального циклу. Додатково на той же термін призначали пероральний прийом засобу на основі індол-3-карбінолу та епігалокатехін-3-галату в дозі 200–400 мг на добу під час їди.

Результати. Тяжкі ускладнення були відсутні у 5 пацієнок I групи та у 9 — II ($5 + 9 = 14$); у III групі в 20 пацієнок відсутні негативні ефекти; припинилась кровотеча (за графічною шкалою оцінки крововтрати < 75) у 45 пацієнок I групи та у 2 — II ($45 + 2 = 47$); у III групі в 49 пацієнок відсутня рясна кровотеча; обсяг міоми зменшився в середньому на 21 % у пацієнок I групи та на 4 % — II ($21 + 4 = 25$); у III групі обсяг міоми зменшився в середньому на 29 %; нормалізацію товщини ендометрія спостерігали у 20 пацієнок I групи та у 3 — II ($20 + 3 = 23$); у III групі товщина ендометрія нормалізувалась у 32 пацієнок.

Висновки. Включення в схему передопераційної тримісячної терапії лейоміоми матки лікувального комплексу препарату заліза, засобу на основі уліпристалу ацетату та засобу на основі індол-3-карбінолу та епігалокатехін-3-галату порівняно з відомим найближчим аналогом дозволяє знизити число пацієнок, які мають ускладнення від проведеної терапії, на 50 % (з 90 до 40 %), які мають рясну кровотечу — на 8 % (з 10 до 2 %), збільшити число пацієнок, у яких нормалізувалась товщина ендометрія, на 24 % (з 40 до 64 %), зменшити обсяг лейоміоми порівняно з відомим способом на 8 % (з -21 до -29 %).

Ключові слова: лейоміома матки, передопераційна підготовка, селективні модулятори прогестеронових рецепторів, епігалін.

Лейоміома матки — найпоширеніша доброякісна пухлина органів малого таза у жінок. Частота захворювання коливається від 25–30 % у жінок репродуктивного віку і зростає до 50 % у жінок у передменопаузальному віці [1]. Її справжня поширеність невідома, тому що у половини пацієнок спостерігається безсимптомний перебіг. Міома матки може супроводжуватися матковими кровотечами, часто з розвитком залізодефіцитної анемії, тазовими болями і порушенням функції сусідніх органів, безпліддям і невиношуванням вагітності, а також різними акушерськими ускладненнями.

Найбільш частим підходом до лікування міоми матки залишається хірургічний метод: міомектомія, що часто супроводжується виникненням спайок і рецидивів захворювання, і гістеректомія [2]. Підраховано, що в Євросоюзі (ЄС) щорічно проводять близько 300 000 хірургічних операцій з приводу міо-

ми матки, в тому числі приблизно 230 000 гістеректомій.

При розгляді різних методів лікування пацієнок із міомою матки у звіті Управління з досліджень і якості в охороні здоров'я (Агентство з охорони здоров'я і якості досліджень) від 2011 р. підкреслюється: «Незважаючи на поширеність і можливі ускладнення міоми матки, опубліковано вкрай мало досліджень, в яких вивчалася б порівняльна ефективність лікування» [3].

Дійсно, мало які методи лікування були схвалені Управлінням з контролю за продуктами і ліками (FDA) у США для лікування міоми матки. До них належить застосування агоніста гонадотропін-релі-

© Носенко О.М., Скіданова К.А., 2014

© «Медико-соціальні проблеми сім'ї», 2014

© Заславський О.Ю., 2014

зинг-гормону (аГнРГ) лейпроліду ацетату, схваленого ще в 1995 р. для передопераційного лікування міоми матки в комбінації з залізом. Оскільки аГнРГ пригнічують секрецію естрогенів яєчниками, їх потенційні негативні впливи включають менопаузальні симптоми, в тому числі припливи і сухість піхви, а при тривалому застосуванні без замісної терапії естрогенами — зниження мінеральної щільності кісткової тканини. Минулого десятиліття була запропонована емболізація маткових артерій і сфокусована ультразвукова абляція пухлини під контролем магнітно-резонансної томографії, проте ці методи можуть застосовуватися при певних розмірах і локалізації вузлів і несприятливо впливати на репродуктивну функцію жінок у подальшому [2].

Естрогени протягом довгого часу розглядалися як ключовий фактор патогенезу міоми матки, проте в наш час з'являється все більше даних, що прогестерон також може відігравати важливу роль через ряд спадкових і соматичних мутацій, вплив на окремі фактори росту і активність позаклітинного матриксу (що розташовується в міжклітинному просторі тканини, сприяє утриманню клітин у жорсткому просторі) [2].

У даний час фармакологічне втручання, як правило, використовується як симптоматична терапія при пухлинах невеликого розміру. Існує декілька лікарських засобів, що потенційно здатні прямо впливати на розміри міоми матки. Найбільш багатообіцяючими щодо цього є селективні модулятори прогестеронових рецепторів (СМПР), які стали предметом інтенсивного дослідження в останні роки. Механізм дії цих препаратів остаточно невідомий, але зменшення об'єму пухлини і пов'язаних із міомою ознак було продемонстровано в ряді клінічних досліджень [4–8].

Результати експериментальних досліджень, в яких вивчався вплив СМПР на культуру клітин міоми матки, показали виражену антипроліферативну і проапоптотичну дію [9–11]; зниження експресії судинного ендотеліального фактора росту і його рецепторів [12]; підвищення активності матриксних металопротеїназ [13]; модулюючий вплив на кількість обох ізоформ прогестеронових рецепторів ПРА і ПРВ і пригнічення експресії ряду факторів росту [14].

СМПР можуть функціонувати як агоністи або антагоністи ПР залежно від типу клітини і молекулярного середовища. МПР є селективними, тому що може статися відповідь тільки певного ліганду прогестерону. Клінічно СМПР привабливі завдяки зменшенню побічних ефектів на нецільові тканини, таких як молочна залоза і мозок [15].

СМПР поки широко не введено в клінічну практику для лікування міоми матки, оскільки поки немає даних про їх довготривалу ефективність та безпеку. Препарати цього класу не отримали схвалення FDA для такого свідчення, однак 27 лютого 2012 р. Європейська комісія (ЄС) видала реєстраційне посвідчення на препарат Есмія® 5 мг для застосування як засобу передопераційної терапії міоми матки, що супроводжується помірними і тяжкими симптома-

ми. Підставою для цього рішення був позитивний висновок Комітету з лікарських засобів для людини (СНМР) Європейського медичного агентства від 16 грудня 2011 р. Наявні на сьогодні дані рандомізованих контрольованих досліджень дозволяють стверджувати, що уліпристалу ацетат у дозі 5 мг на день є ефективним лікарським засобом для лікування протягом 13 тижнів міоми матки, що супроводжується помірними/вираженими симптомами, у жінок репродуктивного віку з метою підготовки їх до хірургічного лікування. У передовій статті журналу *N. Engl. J. Med.* д-р Elizabeth Stewart з авторитетної Клініки Мейо (Рочестер, Міннесота, США) пише, «що в цих короткострокових дослідженнях не виникло жодних побоювань щодо безпеки та переносимості уліпристалу ацетату. Оскільки залишається істотною потреба в ефективній медикаментозній терапії міоми матки, результати даних досліджень є важливим кроком у цьому напрямку».

У нашій країні уліпристалу ацетат (Есмія®) 5 мг зареєстрований 21.06.2013 р., наказ № 533, державне реєстраційне свідчення лікарських засобів UA/12984/01/01. Препарат застосовується перорально по 1 таблетці на день незалежно від прийому їжі протягом не більше 3 місяців. Лікування слід починати протягом першого тижня менструального циклу.

Патологічні клінічні симптоми, що спостерігаються при міомі матки (біль, рясні маткові кровотечі, збільшення розмірів матки), створюють додаткові труднощі при оперативному видаленні міоматозних вузлів. Проблеми передопераційної терапії клінічних симптомів лейоміоми матки в даний час залишаються невирішеними [2, 16].

Метою дослідження стала розробка, впровадження та оцінка способу передопераційної підготовки хворих на міому матки з геморагічним синдромом.

Матеріал та методи

Було обстежено та проліковано 150 пацієнок із тяжкою рясною менструальною кровотечею, пов'язаною з лейоміомою матки, яким було заплановано проведення міомектомії (операція з видалення міоматозних вузлів). Упродовж трьох місяців щодо досліджуваних пацієнок застосовували передопераційну терапію лейоміоми матки. Всі пацієнтки мали анемію (гемоглобін нижче 100 г/л) та одержували перорально препарат тардиферон по 1 табл. на добу з умістом 80 мг заліза. Обсяг менструальної крововтрати оцінювали за допомогою графічної шкали оцінки крововтрати (Pictorial Bleeding Assessment Chart — PBAC). Суму балів за PBAC > 100 впродовж перших 8 днів менструації вважали ознакою підвищеної менструальної крововтрати. Розмір міоматозної матки, найбільших вузлів та товщину ендометрія оцінювали за допомогою ультразвукового дослідження (УЗД) на початку та після курсу передопераційної терапії (на 13-му тижні).

Пацієнок розподілили на три групи: I група (порівняльна) включала 50 пацієнок, яких лікували

шляхом призначення курсу аГнРГ підшкірно або внутрішньом'язово один раз на 28 днів.

II група (дослідна) включала 50 пацієнок, щодо яких здійснювали передопераційну терапію епігаліном та препаратами заліза.

III група (основна) включала 50 пацієнок, щодо яких застосовували передопераційну терапію шляхом призначення перорального прийому препарату заліза в дозі 80 мг на добу, засобу на основі уліприс-талу ацетату в дозі 5 мг на добу впродовж 3 місяців, що передують даті операції з видалення міоми матки, починаючи з першого тижня менструального циклу, додатково на той же термін призначали пероральний прийом засобу на основі індол-3-карбінолу та епігалокатехін-3-галату в дозі 200–400 мг на добу під час їди.

Уведення в терапевтичний комплекс препарату на основі індол-3-карбінолу та епігалокатехін-3-галату патогенетично обґрунтоване, оскільки дозволяє забезпечити нормалізацію метаболічних процесів у репродуктивних органах і молочних залозах жінок. Засіб здійснює комплексний вплив на організм людини, який проявляється в гальмуванні патологічних гіперпластичних процесів у гормонозалежних органах і тканинах жіночої (молочні залози, ендометрій і шийка матки, яєчники) репродуктивної системи.

Індол-3-карбінол є біологічно активною речовиною екстракту сімейства хрестоцвітних, блокує гормонозалежні і гормононезалежні механізми, які активують патологічний клітинний ріст у тканинах молочної залози і матки. Внаслідок посилення активності ферментів цитохрому Р-450 нормалізує баланс естрогенів, пригнічує утворення проканцерогенного 16 α -гідроксіестрону і сприяє зсуву співвідношення метаболітів жіночих статевих гормонів-естрогенів на користь утворення 2-С-гідроестрону; попереджає проліферацію клітин в естрогенчутливих тканинах; індукує процеси апоптозу в патологічно змінених клітинах; нейтралізує дію факторів росту, що стимулюють розвиток пухлин у гормонозалежних органах репродуктивної системи, викликає вибіркочку загибель клітин (апоптоз), у тому числі клітин, які вже зазнали пухлинної трансформації.

Епігалокатехін-3-галат є біологічно активною речовиною екстракту зеленого чаю, активує фагоцитоз, стимулює завершеність фагоцитозу, збільшує число фагоцитуючих клітин, проявляє виражену ангіостатичну дію (пригнічує патологічний ріст нових судин), сприяє зменшенню росту новоутворень; пригнічує інвазивну активність клітин ендометрія; пригнічує активність ЦОГ-2 і простагландинів. Характеризується здатністю гальмувати ріст судин у міоматозних вузлах, перешкоджає проникненню клітин ендометрія в м'язовий шар матки [17]. Надзвичайно важливим є відсутність у біологічно активної добавки на основі індол-3-карбінолу та епігалокатехін-3-галату негативних побічних ефектів.

Результати та їх обговорення

Дослідження показали, що:

— тяжкі ускладнення були відсутні у 5 пацієнок I групи та у 9 — II (5 + 9 = 14); у III групі в 20 пацієнок відсутні негативні ефекти;

— припинилась кровотеча (РВАС < 75) у 45 пацієнок I групи та у 2 — II (45 + 2 = 47); у III групі в 49 пацієнок відсутня рясна кровотеча;

— об'єм міоми зменшився в середньому на 21 % у пацієнок I групи та на 4 % — II (21 + 4 = 25); у III групі — зменшився в середньому на 29 %;

— нормалізацію товщини ендометрія спостерігали у 20 пацієнок I групи та у 3 — II (20 + 3 = 23); у III групі товщина ендометрія нормалізувалась у 32 пацієнок.

Причини надсумарної ефективності комплексного лікування за розробленим способом невідомі. Можна припустити наявність механізму потенційованої дії окремих препаратів при їх поєднаному застосуванні. Можливо, що підібрана дослідним шляхом схема лікування виявилась найефективнішою завдяки вдалому поєднанню порядку дії механізмів, нашаруванню, переходу одного в інший, подальшого їх продовження: ліквідації запального процесу, регенерації тканин, протективної реакції, дезінтоксикації, антиоксидантного та замісного механізмом синтезу білків, підвищенню імунітету.

Приклад. Хвора З., 35 років, надійшла до гінекологічного відділення для оперативного лікування з діагнозом: симптомна лейоміома матки. Менструації у пацієнтки З. почалися із 13 років, регулярні, встановились одразу, по 5 днів через 28 днів, рясні, болісні. Статеве життя з 18 років, шлюб перший. В анамнезі хворої З. зафіксовано 3 вагітності, 1 медичний аборт, 2 пологів у віці 19 та 24 роки. З приводу лейоміоми матки впродовж 7 років перебувала під спостереженням гінеколога за місцем проживання. В останні 8 місяців відзначали зростання міоматозних вузлів на тлі гормональної терапії. Хвора З. скаржилася на біль у малому тазі, слабкість і тяжкість у ногах, рясні кровотечі в період менструації.

При обстеженні в клініці виявили анемію: в аналізах крові рівень гемоглобіну — 104 г/л (норма 120–140 г/л), еритроцитів — 3,28 Т/л (норма 3,7–4,7 Т/л), гематокриту — 31 % (норма 39–49 %). Обсяг менструальної крововтрати оцінювали за допомогою графічної шкали оцінки крововтрати: РВАС = 110 балів (норма < 100). У клініці хворій З. провели УЗД статевих органів: матка збільшена до 106 × 90 × 114 мм (у нормі приблизно 42 × 38 × 40 мм), товщина ендометрія — 10 мм (у нормі 1–2 мм), міометрій неоднорідний. По передній і лівій боковій стінках матки 1-й міоматозний вузол має розмір 46 × 39 мм і дещо деформує порожнину матки. По задній стінці матки 2-й міоматозний вузол має розмір 58 × 42 мм, по передній стінці біля дна матки — 2 субсерозні вузли: 3-й — до 30–40 мм, 4-й — до 20 мм у діаметрі. Розміри яєчників у межах норми. У клініці хворій З. за три місяці до операції провели пе-

редопераційну терапію, що включала пероральний прийом препарату тардиферон у дозі 80 мг заліза на добу, засобу на основі УПА — Есмія® в дозі 5 мг на добу, починаючи з першого тижня менструального циклу упродовж трьох місяців. На той же термін хворій 3. призначили пероральний прийом засобу на основі індол-3-карбінолу та епігалокатехін-3-галату — епігалін у дозі 200 мг на добу під час їди. Після лікування у хворої 3. зменшився біль у малому тазі, зникли слабкість і тяжкість у ногах, кровотечі припинились: РВАС < 75. Хворій 3. провели контрольне УЗД статевих органів: розміри матки зменшились до 76 × 60 × 90 мм; 1-й міоматозний вузол має розмір 36 × 29 мм; 2-й міоматозний вузол — 44 × 34 мм; 3-й — до 20–30 мм, 4-й — до 18 мм у діаметрі; товщина ендометрія — 4 мм, міометрій неоднорідний. Хворій 3. провели консервативну міомектомію. Загоєння швів сталося первинним натягом. Післяопераційний період перебігав без ускладнень. Жінку виписали зі стаціонару на 4-ту добу в задовільному стані під спостереження лікаря жіночої консультації.

Висновки

Отже, включення в схему передопераційної тримісячної терапії лейоміоми матки лікувального комплексу препарату заліза, засобу на основі уліпристалу ацетату та засобу на основі індол-3-карбінолу та епігалокатехін-3-галату порівняно з відомим найближчим аналогом дозволяє знизити число пацієнок, які мають ускладнення від проведеної терапії, на 50 % (з 90 до 40 %), які мають рясну кровотечу — на 8 % (з 10 до 2 %), збільшити число пацієнок, у яких нормалізувалась товщина ендометрія на 24 % (з 40 до 64 %), зменшити обсяг лейоміоми порівняно з відомим способом на 8 % (з –21 до –29 %).

Список літератури

- Кузнецова И.В. Агонисты гонадолиберина и адъювантная терапия в гинекологии (обзор литературы) // И.В. Кузнецова // Проблемы репродукции. — 2010. — № 1. — С. 49-56.
- Информационное письмо Ассоциации гинекологов-эндокринологов России № 11 от 20 июня 2013 г. [Электронный ресурс] // Режим доступа: <http://gyn-endo.ru/wp-content/uploads/2013/06/Инфонисъмо-№-11-от-20-июня-20131.pdf>
- Identification of Future Research Needs in the Comparative Management of Uterine fibroid Disease. A Report on the Priority-Setting Process, Preliminary data analysis, And Research Plan / Effective Health Care Program // Research reports. — 2011. — 85 p.
- Efficacy and tolerability of CDB-2914 treatment for symptomatic uterine fibroids: a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase IIb study / [Nieman L.K., Blocker W., Nansel T. et al.] // *Fertil. Steril.* — 2011. — Vol. 95, № 2. — P. 767-772. doi: 10.1016/j.fertnstert.2010.09.059.
- Effects of the selective progesterone receptor modulator asoprisnil on uterine artery blood flow, ovarian activity, and clinical symptoms in patients with uterine leiomyomata scheduled for hysterectomy / [Wilkens J., Chwalisz K., Han C. et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2008. — Vol. 93, № 12. — P. 664-671. doi: 10.1210/jc.2008-1104.
- Stewart E.A. Uterine Fibroids and Evidence-Based Medicine — Not an Oxymoron / E.A. Stewart // *N. Engl. J. Med.* — 2012. — Vol. 366, № 5. — P. 471-473. doi: 10.1056/NEJMe1114043.
- Ulipristal Acetate versus Placebo for Fibroid Treatment before Surgery / [Donnez J., Tatarchuk T.F., Bouchard P. et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 2012. — Vol. 366, № 5. — P. 409-420. doi: 10.1056/NEJMoa1103182.
- Ulipristal Acetate versus Leuprolide Acetate for Uterine Fibroids / [Donnez J., Tomaszewski J., Vázquez F. et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 2012. — Vol. 366, № 5. — P. 421-432. doi: 10.1056/NEJMoa1103180.
- A novel selective progesterone receptor modulator asoprisnil (J867) inhibits proliferation and induces apoptosis in cultured human uterine leiomyoma cells in the absence of comparable effects on myometrial cells / [Chen W., Ohara N., Wang J. et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2006. — Vol. 9, № 4. — P. 1296-1304.
- Spitz J.M. Clinical utility of progesterone receptor modulators and their effect on the endometrium / J.M. Spitz // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* — 2009. — Vol. 21. — P. 318-324. doi: 10.1097/GCO.0b013e32832e07e8.
- Progesterone receptor modulator CDB-2914 down-regulates proliferative cell nuclear antigen and Bcl-2 protein expression and up-regulates caspase-3 and poly(adenosine 5'-diphosphate-ribose) polymerase expression in cultured human uterine leiomyoma cells / [Xu Q., Takekida S., Ohara N. et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2005. — Vol. 29, № 2. — P. 953-961.
- Progesterone receptor modulator CDB-2914 down-regulates vascular endothelial growth factor, adrenomedullin and their receptors and modulates progesterone receptor content in cultured human uterine leiomyoma cells / [Xu Q., Ohara N., Chen W. et al.] // *Hum. Reprod.* — 2006. — Vol. 21, № 9. — P. 2408-2416.
- Progesterone receptor modulator CDB-2914 induces extracellular matrix metalloproteinase inducer in cultured human uterine leiomyoma cells / [Xu Q., Ohara N., Liu J. et al.] // *Mol. Hum. Reprod.* — 2008. — Vol. 14. — P. 181-191. doi: 10.1093/molehr/gan004.
- Cell-type specific actions of progesterone receptor modulators in the regulation of uterine leiomyoma growth / [Yoshida S., Ohara N., Xu Q. et al.] // *Semin. Reprod. Med.* — 2010. — Vol. 28. — P. 260-273. doi: 10.1055/s-0030-1251483.
- Носенко Е.Н., Скиданова Е.А. Прогестерон и лейомиома матки // *Медико-социальные проблемы семьи.* — 2013. — Т. 18, № 3. — С. 105-115.
- Carpenter N.N. Pregnancy following uterine artery embolisation for symptomatic fibroids: a series of 26 completed pregnancies / Carpenter N.N., Walker W.J. // *BJOG.* — 2005. — Vol. 112. — P. 321-325.
- Інструкція із застосування препарату «Епігалін» [Електронний ресурс] // Режим доступу: <http://natalochka.org.ua/ru/zdorovje/278-epigalin-60.html>

Отримано 10.01.14 ■

Носенко Е.Н., Скиданова Е.А.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ ЛЕЙОМИОМЫ МАТКИ

Резюме. Цель — разработка, внедрение и оценка способа предоперационной подготовки больных миомой матки с геморрагическим синдромом.

Материал и методы. Обследовано и пролечено 150 пациенток с тяжелым, обильным менструальным кровотечением, связанным с лейомиомой матки, которым было запланировано проведение миомэктомии. Пациенток разделили на три группы: I группа (сравнительная) включала 50 пациенток, которых лечили путем назначения курса агониста гонадотропин-рилизинг-гормона подкожно или внутримышечно один раз в 28 дней. II группа (опытная) включала 50 пациенток, которым выполняли предоперационную терапию эпигаллином и препаратами железа. III группа (основная) включала 50 пациенток, которым выполняли предоперационную терапию путем назначения перорального приема препарата железа в дозе 80 мг в сутки, средства на основе улипристала ацетата в дозе 5 мг в сутки в течение 3 месяцев, предшествующих дате операции по удалению миомы матки, начиная с первой недели менструального цикла. Дополнительно на тот же срок назначали пероральный прием средства на основе индол-3-карбинола и эпигаллокатехин-3-галлата в дозе 200–400 мг в сутки во время еды.

Результаты. Тяжелые осложнения отсутствовали у 5 пациенток I группы и у 9 — II (5 + 9 = 14); в III группе у 20 пациенток отсутство-

вали негативные эффекты; прекратилось кровотечение (по графической шкале оценки кровопотери < 75) у 45 пациенток I группы и у 2 — II (45 + 2 = 47); в III группе у 49 пациенток отсутствовало обильное кровотечение; объем миомы уменьшился в среднем на 21 % у пациенток I группы и на 4 % — II (21 + 4 = 25); в III группе объем миомы уменьшился в среднем на 29 %; нормализацию толщины эндометрия наблюдали у 20 пациенток I группы и у 3 — II (20 + 3 = 23), в III группе толщина эндометрия нормализовалась у 32 пациенток.

Выводы. Включение в схему предоперационной трехмесячной терапии лейомиомы матки лечебного комплекса препарата железа, средства на основе улипристала ацетата и средства на основе индол-3-карбинола и эпигаллокатехин-3-галлата по сравнению с известным аналогом позволяет снизить число пациенток, имеющих осложнения от проводимой терапии, на 50 % (с 90 до 40 %), имеющих обильное кровотечение — на 8 % (с 10 до 2 %), увеличить число пациенток, у которых нормализовалась толщина эндометрия, на 24 % (с 40 до 64 %), уменьшить объем лейомиомы по сравнению с известным способом на 8 % (с –21 до –29 %).

Ключевые слова: лейомиома матки, предоперационная подготовка, селективные модуляторы прогестероновых рецепторов, эпигаллин.

Nosenko O.M., Skidanova K.A.

Donetsk National Medical University named after M. Gorky, Donetsk, Ukraine

PREOPERATIVE THERAPY OF UTERINE LEIOMYOMA

Summary. Objective — development, implementation and evaluation of preoperative preparation of patients with uterine myoma and hemorrhagic syndrome.

Materials and Methods. There were examined and treated 150 patients with severe, profuse menstrual bleeding associated with uterine leiomyoma, who were scheduled for myomectomy. Patients were divided into three groups: I group (comparison) included 50 patients who were treated with gonadotropin-releasing hormone agonist intramuscularly once per 28 days. Group II (experimental) included 50 patients who underwent preoperative therapy with epigallin and iron preparations. Group III (basic) included 50 patients who underwent preoperative therapy with iron preparation in a dose of 80 mg per day orally, drug on the basis of ulipristal acetate in a dose of 5 mg per day for 3 months preceding the date of surgery to remove uterine fibroids starting from the first week of the menstrual cycle. Additionally, for the same period we prescribed oral agents based on indole-3-carbinol and epigallocatechin-3-gallate in a dose 200–400 mg per day during meals.

Results. There were no serious complications in 5 patients in group I and in 9 — in II one (5 + 9 = 14); in group III, 20 patients hadn't negative

effects; bleeding stopped (Pictorial Blood Assessment Chart < 75) in 45 patients in group I and in 2 — in II one (45 + 2 = 47); in III group in 49 patients there was no profuse bleeding; uterine volume decreased by 21 % in patients in group I and by 4 % — in II one (21 + 4 = 25), in group III fibroids volume decreased on average 29 %; normalization of endometrial thickness was observed in 20 patients in group I and 3 — II (20 + 3 = 23), in group III endometrial thickness normalized in 32 patients.

Conclusions. The inclusion in the scheme of the three-month preoperative treatment for uterine leiomyoma of medical complex of iron preparation, drug on the basis of ulipristal acetate and agent based on indole-3-carbinol and epigallocatechin-3-gallate compared with the known analogue enables to reduce the number of patients with complications of therapy, by 50 % (from 90 to 40 %), having profuse bleeding — by 8 % (from 10 to 2 %), to increase the number of patients with normalized endometrial thickness by 24 % (from 40 to 64 %), to reduce leiomyoma size compared to the known method by 8 % (from –21 to –29 %).

Key words: uterine leiomyoma, preoperative preparation, selective progesterone receptor modulators, epigallin.