

Гаджиева М.Ш., Омаров Н.С.-М., Омарова Х.М., Магомедова И.Х.

Современные принципы лечения дисбактериоза влагалища у женщин с миомой матки

ГБОУ ВПО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала

Gadzhieva M.S., Omarov N. S.-M., Omarova H. M., Magomedova I. H.

Modern principles of treatment of vaginal dysbiosis in women with uterine myoma

Резюме

Согласно мировой статистике, около 30% женщин подвергаются хирургическим вмешательствам на половых органах, причем 1 место занимают операции по поводу миомы матки. При изучении биоценоза влагалища и цервикального канала у 67% женщин с миомой матки во влагалищном отделяемом выявлена картина бактериального вагиноза. На сегодняшний день остается актуальным и недостаточно изученным вопрос о комплексном лечении дисбактериоза влагалища у больных с миомой матки. Частота гнойно-воспалительных послеоперационных заболеваний повышена у женщин со всеми видами нарушения влагалищного микроценоза. Учитывая то, что операции по поводу миомы матки занимают первое место среди гинекологических операций, необходимо проводить комплексное лечение дисбактериоза влагалища, который приводит к послеоперационным осложнениям.

Ключевые слова: дисбактериоз, миома матки, послеоперационные осложнения

Summary

According to world statistics, about 30% of women are subjected to surgery on the genitals, and 1 place is occupied by surgery for uterine fibroids. In the study of biocenosis of the vagina and cervical canal in 67% of women with uterine fibroids in the vaginal discharge revealed a pattern of bacterial vaginosis. To date, the issue of complex treatment of vaginal dysbiosis in patients with uterine myoma remains relevant and insufficiently studied. The frequency of pyo-inflammatory postoperative diseases is increased in women with all types of vaginal microocenosis. Considering that operations concerning uterine fibroids take the first place among gynecologic operations, it is necessary to carry out complex treatment of a dysbacteriosis of a vagina which leads to postoperative complications.

Key words: goiter, uterine fibroids, postoperative complications

Согласно мировой статистике, около 30% женщин подвергаются хирургическим вмешательствам на половых органах, причем первое место занимают операции по поводу миомы матки [1,2,3,4].

В настоящее время миома матки встречается у 25-30% женщин и является одним из наиболее распространенных заболеваний репродуктивной системы [4,5,6,7], составляя 20-25% от всей гинекологической патологии [9].

Учитывая то, что операции по поводу миомы занимают первое место среди гинекологических операций, необходимо проводить комплексное лечение дисбактериоза влагалища, который приводит к послеоперационным осложнениям, а также у женщин детородного возраста в сочетании с миомой матки приводит к бесплодию, к ранним самопроизвольным выкидышам [5,6,7,8]. Независимо от сложности оперативного вмешательства: консер-

вативной миомэктомии или гистерэктомии потенциальные осложнения те же – кровотечение, инфекции, разрыв матки по рубцу при последующей беременности, спаечная болезнь, перитонит [7,8,11].

Частота гнойно-воспалительных послеоперационных заболеваний повышена у женщин со всеми видами нарушения влагалищного микроценоза. Инфекции раны передней брюшной стенки после операции по поводу миомы матки имеют спектр бактериальных возбудителей, соответствующие представителям патологического микроценоза влагалища [4,5,7,8].

Неадекватная и несвоевременная диагностика бактериального вагиноза, недооценка дисбиотических нарушений приводят к серьезным последствиям.

Данные литературы о дисбактериозе влагалища свидетельствуют, о значимости этого заболевания в развитии перинатальных, неонатальных и гинекологических

осложнений [13,14,15,17].

На сегодняшний день остается актуальным и недостаточно изученным вопрос о комплексном лечении дисбактериоза влагалища у больных с миомой матки.

При изучении биоценоза влагалища и цервикального канала у 91% женщин с миомой матки во влагалищном отделяемом выявлена *Ureaplasma urealyticum*. При исследовании вагинального отделяемого у 67,6% женщин с миомой матки встречается картина бактериального вагиноза [2,17, 18]. Очень часто уреоплазмоз сочетается с бактериальным вагинозом [19,20,21].

Согласно современным представлениям миома матки – это моноклональный гормончувствительный пролиферат, состоящий из фенотипически измененных гладкомышечных клеток миометрия.

Моноклональная характеристика миомы матки позволила опровергнуть теорию о том, что миома матки развивается вследствие системных гормональных изменений, обозначив это образование, как локальную патологию миометрия [4,5,12].

Существуют две теории происхождения клетки-предшественника миомы матки: одна подразумевает появление дефекта клетки во время онтогенетического развития матки, вследствие длительного нестабильного периода формирования эмбриональных гладкомышечных клеток [10], вторая – предполагает возможность повреждения клетки в зрелой матке [10,12]. Тот факт что, согласно патологоанатомическим исследованиям распространенность миомы матки достигает 85%, позволяет считать вторую теорию происхождения клетки-предшественника более очевидной. Формирование «зачатка роста» миоматозного узла вероятнее всего происходит следующим образом. Во время каждого овуляторного менструального цикла во время первой фазы под действием эстрогенов на поверхности клеток миометрия накапливаются рецепторы к половым гормонам и различным факторам роста (EGF, TGF бета, bFGF и др.) [12,22]. После овуляции под воздействием прогестерона, вырабатываемого желтым телом, происходит процесс гиперплазии миометрия. Прогестерон оказывает как прямое воздействие на клетки миометрия, связываясь со своими специфическими рецепторами, так и опосредованное, за счет экспрессии различных факторов роста [4,5]. Гиперплазия миометрия происходит равномерно, это, в частности, реализуется за счет сбалансированной экспрессии двух типов рецепторов прогестерона (А и В). А-тип рецепторов является блокирующим, а В-тип эффекторным. Равномерное распределение этих рецепторов обеспечивает равномерное увеличение ткани миометрия [12,24,23].

В случае не наступления беременности концентрация прогестерона в крови падает и в ткани миометрия активизируется процесс апоптоза, за счет которого происходит элиминация избыточных гладкомышечных клеток. Именно благодаря этому механизму матка не увеличивается в размере от цикла к циклу [10,12,22].

Можно предполагать, что в ходе многократного повторяющихся циклов гиперплазии миометрия, сменяющихся апоптозом, происходит накопление гладкомышечных

клеток, в которых нарушается процесс апоптоза, и эти пролиферирующие клетки подвергаются воздействию различных повреждающих факторов. Повреждающим фактором могут выступать ишемия, обусловленная спазмом спиральных артерий во время менструации, воспалительный процесс, травматическое воздействие вследствие медицинских манипуляций или очаг эндометриоза [1,4,9].

С каждым менструальным циклом количество поврежденных клеток накапливается, но судьба их может быть различной. Часть клеток рано или поздно элиминируется из миометрия, из других начинают формироваться «зачатки» миоматозных узлов с различным потенциалом к росту. «Активный зачаток роста» на первых стадиях развивается за счет физиологического колебания гормонов во время менструального цикла. В дальнейшем образовавшаяся кооперация клеток активизирует аутокринно-паракринные механизмы, обусловленные факторами роста, формирует локальные автономные механизмы поддержания роста (локальная продукция эстрогенов из андрогенов) и образование соединительной ткани, и в результате значение физиологических концентраций половых гормонов для формирования миоматозного узла перестает быть основным [1,4,12]. Исходя из данных генетического анализа миоматозных узлов пролиферативная активность миомы матки обусловлена дисрегуляцией генов высокоподвижных групп протеинов (HMGIC и HMGIY), расположенных в хромосомах 12 и 6 соответственно, то есть в локусах наиболее распространенных хромосомных дисрегуляций, характерных для этого образования [10,22]. Продуктом экспрессии генов HMGIY и HMGIC являются белки, отнесенные к различным семействам группы высокоподвижных белков (high mobility group proteins), которые являются хроматин-ассоциированными негистонными белками [8,11]. Помимо этого, HMG белки экспрессируются при выращивании *in vitro* клеточных культур вышеуказанных тканей. Подобный характер экспрессии HMGIC и HMGIY белков указывает на их участие в быстром росте эмбриональных тканей и тканей в культуре [11].

Моноклональный пролиферат гладкомышечных клеток миометрия, в которых за счет дисрегуляции HMG генов активизирована программа клональной пролиферации ткани, на фоне нормального гормонального фона увеличивается в размерах, в то время как клетки неизменного миометрия находятся в состоянии относительно покоя [23].

Значение гормонального фона для роста миоматозного узла до определенного этапа критично. С увеличением его размера формирование аутокринно-паракринной регуляции роста и становление локальных автономных механизмов делает рост миомы относительно независимым.

В результате многолетних исследований клиници, морфогенеза гормонального и иммунного профилей больных миомой матки и эндометриозом матки принято считать гормонально-зависимой гипертрофией и гиперплазией миометрия, т.к. они возникают и про-

Микроорганизмы	Практически здоровые женщины	Больные с миомой матки
<i>Lactobacillus</i>	5.05±1.11	2.02±0.12
<i>Bifidobacterium</i>	4.05±0.21	1.19±0.47
<i>Peptostreptococcus</i>	3.01±0.04	5.85±0.45
<i>Enterobacterium</i>	1.02±0.01	1.54±0.02
<i>Enterococcus</i>	3.01±0.02	1.15±0.02
<i>Streptococcus</i>	1.20±0.10	1.62±0.08
<i>Staphylococcus</i>	3.01±0.11	2.06±0.24
<i>Corynebacterium</i>	1.01±0.10	2.04±0.16
<i>Candida</i>	2.20±1.00	1.83±0.10

грессируют у женщин репродуктивного возраста, когда высока гормональная активность яичников, и нередко регрессируют после наступления менопаузы, когда резко снижается уровень половых гормонов [5,12].

С другой стороны можно рассматривать эти болезни как результат процесса патологической регенерации поврежденного, в частности, воспалительными инфильтратами, миометрия, риск которых (внутриматочные вмешательства, половые инфекции) выше у женщин детородного возраста [4].

Бактериологическое исследование пораженных участков указывают на значительное повышение количества ассоциированной микробной флоры в них по сравнению с окружающими неизмененными тканями тела матки. Идентификация флоры показало присутствие в миома-тозных узлах возбудителей ЗППП (*Chlamydia trachomatis*, *Ureoplasma urealyticum*) [12,16,21].

При бактериальном исследовании мазков вагинального отделяемого у женщин этой группы результаты оказались неоднородными. Картина бактериального вагиноза (отсутствие лактобактерий, большое количество гарднерелл, ключевые клетки, разрушенные лейкоциты, слизь) наблюдалась у 67.6% пациенток, незначительные изменения микрофлоры (сниженное количество лактобактерий, присутствие грамотрицательной и кокковой флоры, умеренный лейкоцитоз) – у 32.3%, практически не встречается нормоценоз [5,23,24].

Среднее количество микроорганизмов в 1мл влагалищного отделяемого (lgI кое)

Как видно из таблицы у женщин с миомой матки в микрофлоре влагалищного отделяемого было снижено количество лактобактерий и бифидобактерий по сравнению с таковыми в группе практически здоровых женщин. Одновременно увеличено количество анаэробных стрептококков и бактероидов, отмечались умеренные изменения в количестве энтерококков, стрептококков, стафилококков и дрожжей.

Значительный интерес представляли результаты выявления в разных группах обследованных микоплазм, уреоплазм, хламидий, гарднерелл, дрожжей.

При миоме матки встречаются: хламидии в 13,2%; гарднереллы – 45,6%; микоплазмы – 34,1%; уреоплазмы – 91%; кандиды – 60% [21,27,28].

Результаты идентификации микроорганизмов с помощью ПЦР обнаружили интересную связь наличия миомы матки с присутствием в отделяемом влагалища и цервикального канала – *Ureaplasma urealytica* (91,0%

положительных результатов). В то же время уреоплазма нередко наблюдалась одновременно и с другими внутриклеточными паразитами – хламидиями, вирусами, а так же на фоне кандидоза и вагиноза. Однако в связи с наличием довольно значительной связи процента выявления уреоплазм у женщин с миомой матки можно предположить возможность патогенетической роли уреоплазм как мембранозных паразитов в развитии этого заболевания [21,27,29,30].

Изучение ассоциаций уреоплазм, возможно, поможет выяснить роль инфекционного фактора в патогенезе этой болезни.

В результате исследования привлекают два момента: а) обнаружено значительное снижение (более чем в 2 раза) лакто- и бифидобактерий во влагалищном отделяемом у больных и одновременное увеличение числа анаэробных стрептококков и бактероидов; б) больных выявлена уреоплазма (мембранозный паразит).

Уреоплазмоз вызывается уреоплазмами – микроорганизмами, по размерам приближающимся к крупным вирусам и не имеющим ни ДНК, ни клеточной оболочки. Их иногда рассматривают как своеобразную переходную ступень от вирусов к одноклеточным [21,30].

Передача инфекции происходит, в основном половым путем, но возможно и внутриутробное заражение от больной матери, а кроме того, микробы могут попадать в половые пути ребенка во время родов и сохраняться там всю жизнь, до поры находясь в неактивном состоянии

Уреоплазмы могут вызывать воспаление мочевого тракта, уретры, мочевого пузыря, яичек и их придатков, а у женщин – влагалища, матки и придатков. Кроме того, при некоторых исследованиях удалось установить, что уреоплазмы могут фиксироваться на сперматозоидах и нарушать их двигательную активность, а в ряде случаев убивать сперми. Наконец, микробы способны вызывать воспаление суставов особенно при ревматоидном артрите [21,31].

Изучение биоценоза влагалища и цервикального канала у пациенток с эндометриозом и миомой матки показало высокую частоту дисбиотических нарушений – 64% женщин различных групп имели дисбиоз влагалища различной степени выраженности [1].

У 66,7-70,0% пациенток с различными формами эндометриоза и миомы матки, независимо от локализации эндометриозных гетеротопий, микрофлора влагалища состояла из условно – патогенных организмов в пограничных концентрациях (104-106 кое/мл), при этом пре-

валировали анаэробы типа *Bacteroides*, *Peptococcus*, *Acnes* и микроорганизмы аэробной группы: *Escherichia coli*, *Enterobacter*, у 34% исследуемых женщин имела место микробная контаминация в патогенных концентрациях (107–109 кое/мл.), что свидетельствовало о выраженном дисбактериозе влагалища. Представителем облигатной флоры (лактобактерии и бифидобактерии) обнаружены только у 28,2–40,0% обследованных пациентов, при этом отмечено значительное угнетение их концентрации до 103–104 кое/мл [31,32,33].

При оценке биоценоза влагалища используются следующие критерии:

а) у здоровой женщины при микроскопии влагалищного отделяемого определяются только клетки слущенного плоского эпителия, лактобациллы, лейкоциты отсутствуют или единичные (до 10), РН варьирует в пределах 4,0–5,5, физиологически допустимая концентрация условно-патогенных микроорганизмов не превышает 105–106 кое/мл, а содержание лактобацилл, напротив, должно быть более 107–108 кое/мл;

б) в случае развития дисбиотического состояния (бактериальный вагиноз) концентрация условно-патогенных микроорганизмов превышает 106, при чём ввиду повышения РН более комфортные условия создаются для размножения анаэробных микроорганизмов. Если в норме соотношение анаэробы/аэробы во влагалище колеблется в пределах 2:1 – 5:1, то при развитии дисбиотических изменений оно возрастает до 100:1 – 1000:1 [17,34,35].

При изучении биоценоза влагалища у пациенток с эндометриозом и миомой матки выявлены достаточно высокие титры (107–109) условно-патогенной анаэробной (*Peptococcus*, *Acnes*, *Peptostreptococcus*, *porogenea*, *Moraxella*, *Bacteroides*) и аэробной (*Enterobacter*, *Escherichia coli*), микрофлоры у 34% женщин при угнетении облигатной флоры (лактобактерии и бифидобактерии) до 103–104 кое/мл [16,21].

Женщины с дисбактериозом влагалища имеют повышенный риск инфицирования ВИЧ, ИППП и гепатитами [21,31,32].

В настоящее время в качестве защитного механизма влагалищной микрофлоры рассматриваются вопросы колонизационной резистентности микрофлоры влагалища: совокупность факторов, поддерживающих стабильность качественного и количественного состава компонента нормальной микрофлоры влагалища – это колонизационная резистентность. В качестве механизмов действия колонизационной резистентности микрофлоры и других компонентов влагалища рассматриваются следующие факторы:

1. Доминирование лактобацилл. Они преобладают не только во влагалище, но и в дистальном отделе уретры. В процессе жизнедеятельности лактобацилл образуется молочная кислота, поддерживающие низкий уровень РН влагалища, который влечет за собой повышение редокс-потенциала. Редокс-потенциал подавляет размножение анаэробных микроорганизмов, поддерживающих высокий окислительно-восстановительный потенциал [21].

2. Конкуренция анаэробных бактерий с други-

ми микроорганизмами за питательные вещества и рецепторы на эпителиальных клетках. Прикрепляясь к эпителиоцитам, лактобациллы покрывают стенку влагалища сплошным слоем и препятствуют адгезии других микроорганизмов к рецепторам эпителиоцитов, таким образом, обеспечивая колонизационную резистентность [16,21].

3. Продукция лактобациллами перекиси водорода. Лактобациллы, обладающие этим свойством, эффективно предотвращают колонизацию влагалища бактериями. При наличии миелопероксидазы ЛБ(+) снижают жизнеспособность *Gardnerella vaginalis* в 2000 раз [21,28].

Также ЛБ(+) способны подавлять каталазную активность гонококков и рост *Staphylococcus aureus*. От колонизации ЛБ(+) зависит размножение вышеперечисленных микроорганизмов. У женщин, страдающих дисбактериозом влагалища, только при 35% случаев были выделены лактобациллы и только 11% из них были лактобациллы, продуцирующие перекись водорода, у 96% здоровых женщин все выделенные лактобациллы являются перекись продуцирующие. Многие факторы оказывают влияние на чувствительность бактерий к перекиси водорода: метаболическая активность, уровень каталазной активности микроорганизма, повышение РН среды и т.д. [17,30,32].

4. Фагоцитарная активность лейкоцитов и достаточное количество гуморальных факторов – опсонинов, способствующих процессу обезвреживания микроорганизмов [34,35,37,38].

5. Комплекс белков цервикальной слизи (лизоцим, альфа-лизины, выделяющиеся тромбоцитами), обладают прямой антимикробной активностью. Лизоцим имеет выраженную литическую активность в отношении грамположительных бактерий, усиливают фагоцитарную активность нейтрофилов. Так же лизоцим обеспечивает естественную толерантность организма к чужеродным агентам двумя механизмами: регуляцией иммунных и метоболических процессов и нейтрализации генетически чужеродного материала с последующим выведением из организма повреждающих компонентов. Иммуностимулирующими свойствами обладает мурамилдипептид клеточной стенки лактобацилл [37,38].

6. Наличие цервикальной слизи антител, которые вырабатываются местные лимфоидной тканью (IgA, IgM). Эти антитела стимулируют фагоциты, которые уничтожают бактерии [33,37,38].

Наличие бактериального вагиноза может приводить к таким осложнениям, как воспалительные заболевания органов малого таза, патология беременности, высокая восприимчивость к инфекциям, передаваемым половым путем, ВИЧ и инфицированию папиллома вирусом [21,29].

Проблема бактериального вагиноза является междисциплинарной. Женщины с диагнозом хронический сальпингоофорит, эндометрит с сопутствующим бактериальным вагинозом в 40,6% случаях страдали тонзиллитом, ринитом, 30,1% женщин имели заболевания ЖКТ (хронический гастрит, дуоденит, колит). У 62% женщин дисбактериозу влагалища сопутствует дисбактериоз ки-

шечника [21]

Кислая среда во влагалище поддерживается с помощью эстрогенов. Эстрогены индуцируют накопление в вагинальном эпителии гликогена, являющегося метаболическим субстратом для лактобактерий, а также стимулируют формирования рецепторов к лактобактериям на эпителиальных клетках. В свою очередь лактобактерии расщепляют гликоген с образованием молочной кислоты, которая обеспечивает

кислую среду во влагалище (Ph4,0-4,5), и перекиси водорода, выполняющих роль естественных антисептиков [37,38].

При подготовке к оперативному вмешательству назначают гормонотерапию, которая вызывает эстрогенную недостаточность и вследствие усугубляют дисбактериоз влагалища.

Гормональные препараты, применяемые при лечении миомы матки:

1) Прогестины — в качестве самостоятельного метода лечения миомы матки. Нет данных в отношении стабилизации размеров миомы матки и могут вызывать прорывные кровотечения.

2) Агонисты гонадотропных -рилизинг-гормонов (аГнРГ) — эти препараты не всегда адекватно применяются в качестве подготовки к хирургическому лечению [11,12]. Применяя агонисты ГнРГ, удается приостановить рост миомы на время их приема и добиться ее некоторого уменьшения при небольших размерах миоматозных узлов за счет создания искусственной менопаузы. Однако после терапии аГнРГ органы сохраняющие операции становятся более затруднительными из-за потери псевдокапсулы превращаются из миомэктомии в миометрэктомии [8,10,22].

Кроме этого, аГнРГ назначаются только достаточно короткими курсами — не более 6 месяцев из-за побочных эффектов. Они вызывают дисбактериоз влагалища, вагиниты, приливы, перепады настроения, депрессии, снижение либидо, боли в костях вследствие снижения минеральной плотности костной ткани. Все это, в свою очередь, ухудшает самочувствие пациенток, сказывается на их качестве жизни и способствует снижению комплаентности.

Левоноргестрел -высвобождающие внутриматочные системы (мирена) можно применять у пациенток в самостоятельном лечении миоматозных узлов малых размеров (до 1-1,5 см в диаметре), достигая контроля над меноррагиями, в качестве противорецидивной терапии после миомэктомии курса гормональной абляционной терапии. Однако их применение часто сопровождается нерегулярными кровотечениями экспульсией, а воздействие на объем более крупных миом не однозначно. При этом, как правило, в исследования обычно не включаются пациентки с деформацией матки субмукозными миомами и узлами с центрипетальным ростом [11].

Учитывая данные о миоме матки как о прогестерон-зависимом новообразовании, при лечении этого заболевания эффективно применение селективного модулятора рецепторов прогестерона (СМРП). К таким препаратам

относится эсмия. Он обладает смешанными агонистически-антагонистическими свойствами.

СМРП в отличие от аГнРГ частично блокирует секрецию ЛГ и ФСГ, поддерживая концентрацию эстрадиола на уровне средней фолликулярной фазы. СМРП обладают фармакодинамическим эффектом в отношении эндометрии, в том числе антипролиферативным эффектом, который способствует индукции аменореи. Клинически подтверждают, что терапия СМРП не сопровождается гиперэстрогенизмом и потерей костной массы. Результаты научных исследований, в которых использовались антигестагены (телапрестон, мифепристон, азописнил) и селективные модуляторы рецепторов прогестерона (улипристала ацетат), позволили предположить, что у пациенток с миомами данные препараты могут оказывать положительное воздействие. Улипристала ацетат является мощным и селективным модулятором рецепторов прогестерона как *in vitro*, так *in vivo*. В проведенных исследованиях на культурах клеток миомы матки были продемонстрированы антипролиферативный и проапоптотический эффекты улипристала ацетата на клетки миомы, а также отсутствие его воздействия на нормальные клетки миометрия.

Эсмия индуцирует апоптоз и подавляет пролиферацию в миоматозных узлах [39,40,41,42].

Улипристала ацетат (препарат Эсмия) — синтетический селективный модулятор рецепторов прогестерона, характеризующийся тканеспецифичным частичным антипрогестероновым эффектом. Связываясь с рецепторами прогестерона улипристал оказывает смешанное действие, является сильным антагонистом прогестерона.

Эсмия обратимо блокирует прогестероновые рецепторы в тканях — мишенях, воздействует на рецепторы, расположенные в миометрии, миоматозных узлах, и эндометрии, а также подавляет овуляцию без снижения уровня эстрогена и антиглюкортикоидной активности [40,41,42].

Эффективное воздействие улипристала ацетата при терапии миомы матки успешно подтверждено клиническими исследованиями. В частности было проведено двойное слепое рандомизированное плацебо — контролируемое исследование, в котором участвовали женщины с симптомной миомой матки — маточными кровотечениями на дооперационном этапе. В течение 13 недель 96 пациенток первой группы получали улипристала ацетат по 5 мг, а 98 пациенток второй группы по 10 мг; пациенткам первой и второй групп были назначены препараты железа. В группе сравнения использовали плацебо [4,5,12].

Маточное кровотечение прекратилось у 91% пациенток, принимавших 5 мг улипристала ацетата, у 92%, принимавших по 10 мг улипристала ацетата, и у 19% женщин, принимавших плацебо ($p < 0,001$). Аменорея наступила у 73%, 82% и 6% пациенток соответственно. При этом у принимающих улипристала ацетат аменорея наступала быстро — в течении 10 дней.

Улипристала ацетат быстро останавливает маточные кровотечения.

Статистически значимое изменение общего объе-

миомы в первой и второй группах составило -21%, -12 ($p=0,002$ в группе приема 5 мг улипристалаацетата по сравнению с плацебо). Доказано, что положительные эффекты от проводимой терапии препаратом эсмия сохранялись, по крайней мере, в течение 6 месяцев после окончания курса лечения. Эсмия хорошо переносится пациентами. Так, частота неблагоприятных явлений при использовании эсмии (головная боль, болезненность молочных желез), статически не отличалась по сравнению с группой плацебо.

Лечение препаратом эсмия значительно уменьшает объем миоматозных узлов, не сопровождается снижением уровня эстрадиола в крови, что является существенным отличием от агонистов ГнРГ, терапия которыми вызывает эстрогенный дефицит, что в свою очередь проявляется уменьшением минеральной плотности костей, приливами, депрессиями и снижением либидо. Эсмия значительно уменьшает объем миоматозных узлов и не вызывает эстрогенного дефицита [4,5,22].

Таким образом, лечение улипристатом ацетатом (Эсмия) в дозировке 5 мг в течение 3 месяцев эффективно и достоверно способствует уменьшению объема миом матки, контролю над маточными кровотечениями, снижению дискомфорта при меноррагиях и анемиях, ассоциированных с миомой матки. Эсмия обладает хорошей переносимостью, что позволяет рекомендовать данную терапию на дооперационном этапе. Безусловно, необходимо проведение дополнительных исследований и оценка большого количества клинических данных для изучения эффективности более длительных курсов терапии улипристалаацетатом.

Были проведены и другие методы исследования, в котором приняло участие 307 пациенток с миомой матки с клиническими проявлениями и маточными кровотечениями, которые получали ежедневно в течение трех месяцев по 5 мг или 10 мг улипристалаацетата, либо внутримышечные инъекции 3,75 мг лейпролида ацетата (аГнРП) 1 раз в месяц номером три. В группах, принимавших улипристалаацетат (Эсмия), достоверно уменьшились маточные кровотечения. Прекращение обильного кровотечения статистически значимо чаще наблюдалось у пациенток, принимавших улипристалаацетат в дозировке 5 мг (Эсмия), в сравнении с аГнРГ.

Эффект УПА на уменьшение объема миомы матки сохранялся в течение 6 месяцев после окончания терапии в отличие от агонистов ГнРГ. Курс терапии препаратом Эсмия достоверно реже сопровождался приливами соответственно, отрицательно не влияя на качество жизни, не вызывая каstrationных побочных эффектов в отличие от агонистов ГнРГ.

В России улипристалаацетат зарегистрирован, как и во всем мире, под торговым названием "Эсмия" в дозировке 5 мг.

Препарат Эсмия — селективный модулятор прогестероновых рецепторов, в настоящее время применяется в мировой практике с целью предоперационного лечения миомы матки и представляет перспективное направление в самостоятельном медикаментозном лечении лейомиомы матки, т.к. позволяет патогенетически воздействовать на основные механизмы возникновения и развития миомы матки.

Нет научных данных по влиянию препарата улипристалаацетата (Эсмия) на приращивание миомы матки на состоянии биоценоза влагалища. Это исследование необходимо провести, так как биоценоз влагалища имеет важное значение при подготовке к оперативному вмешательству женщин с миомой матки. ■

Гаджиева М.Ш. — аспирант кафедры акушерства и гинекологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, **Омаров Н.С.** — д.м.н., зав. каф. акушерства и гинекологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, **Омарова Х.М.** — д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Махачкала, **Магомедова И.Х.** — студентка 3 курса, лечебного факультета ГБОУ ВПО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Махачкала, Ответственный за переписку: **Омарова Х.М.**, г. Махачкала, 367029 Салаватова 20 «а» кв 4, 8-928-936-24-40, halimat2440@yandex.ru

Литература:

1. Адамян Л.В., Кулаков В.И. Эндометриозы - М. Медицина, 1998г. — 317с.
2. Василевская Л. Н., Грищенко В.И., Щербина М. А., Коровская В. П. - Гинекология-2002.-с.243.
3. Михалевич С.И. Миома матки и женское бесплодие. Преодоление бесплодия. Диагностика, клиника, лечение. - Минск: Белорусская наука, 2002.-с.107-254.
4. Сидорова И.С. Миома матки (современные проблемы этиологии, патогенеза, диагностики и лечения). -М.: МИА, 2003. -256 с.
5. Сидорова И.С. Современное состояние вопро-
- са о патогенезе, клинике, диагностике и лечении миомы матки у женщин репродуктивного возраста. 2012.- №4, - Т. 6, - С. 22-28.
6. Кулаков В. И. Гинекология: национальное руководство/ред. В. И. Кулаков, Г. М. Савельева, И. Б. Манухин. -М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. -1072 с.
7. Кулаков В. И., Адамян Л. В., Мынбаев О. А. Оперативная гинекология -хирургические энергии: руководство. -М.: Медицина, 2000. -860 с.
8. Кулаков В. И., Адамян Л. В., Мынбаев О. А. Оперативная гинекология -хирургические энергии: руко-

- водство. -М.: Медицина, 2000. -860 с
9. 9.Вихляева Е. М Руководство по эндокринной гинекологии. М. 2006; 463-551.
 10. 10.Вихляева Е. М. Василевская Л. Н. Миома матки. -М.: Медицина, 1981.
 11. 11.Батаршина О.И. Лечение «типичной» миомы матки методом деструкции фокусированным ультразвуком: автореф. дис. ... канд. мед.наук. М., 2013. -21 с.
 12. 12.Буянова С.Н., Юдина Н.В., Гукасян С.А. Современные аспекты роста миомы матки. Российский вестник акушера-гинеколога. 2012; 12 (4): 42-48
 13. 13.Захарова Т.В. и др. Современные подходы к лечению бактериального вагиноза //Акушерство и гинекология.-2005.-№1 с 40-42.
 14. 14.Долгушин И.И. Инфекционная патология влагалища // Генитальные инфекции и патология шейки матки. - М., 2004. - 144-151.
 15. Абрамян Р.А., Зограбян К.А. Сравнительная оценка различных методов лечения бактериального вагиноза. Тез.докл. Всерос. конгр. Амбулаторно-поликлиническая практика новые горизонты. -2010.С.34.
 16. Хамошина М.Б., Радзинский В.Е., Календжян А.С., Рубцова А.С. Нарушениемикробиоценоза урогенитального тракта: грани проблемы, перспективы коррекции и профилактики. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии-2009.-№5-с.69-74.
 17. 17.Рудакова Е.Б. Влагалищный дисбиоз и патология шейки матки // Генитальные инфекции. – 2006 - №1. - С. 52-55.
 18. Тихомиров А.Л., Олейник Ч.Г Бактериальный вагиноз: методическое пособие. - М.,2005.
 19. Дмитриев Г.А., Глазко И.И. Бактериальный вагиноз.- М., 2008.- 192 с.
 20. 20.Татурина Т.Ф., Захаренко Н.Ф., Косей Н.В., Сухоребрая Е.И. Функции экосистемы влагалища в профилактике послеоперационных осложнений // Репродуктивное здоровье женщины.-2006.-№4.
 21. 21.Кисина В.И. Урогенитальные инфекции у женщин.-М.,2005-276с.
 22. 22.Гинекология: национальное руководство/ред. В. И. Кулаков, Г. М. Савельева, И. Б. Манухин. -М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. -1072 с
 23. 23.Шильев А. Ю. Клиника, диагностика и лечение патологии шейки матки у больных с миомой матки.//Автореф. дисс. канд. мед. наук. -Москва, 2009
 24. 24.Айламазян Э.К. Гинекология от пубертата до постменопаузы.М.:МЕДпресс-информ, 2006.- 496 с.
 25. Current reproductive endocrinology.Obstetrics and Gynecology Clinics of North America. Vol. 27, Sep 2000, №3,p.641 – 651.
 26. Dixon D, He H, Haseman JK. Immunohistochemical localization of growth factors and their receptors in uterine leiomyomas and matched myometrium. EnvironHealthPerspect 2000;108 Suppl 5:795–802.
 27. Буданов П. В., Стрижаков А. Н. Методы профилактики, лечения и подготовки женщин с нарушениями микроценоза влагалища к родоразрешению и гинекологическим операциям. Вопросы гин., акуш. перинат.- 2004.- Т.3.,- № 2.-С.39-42.
 28. 28.Байрамова Г.Р. Бактериальный вагиноз диагностика и новые подходы к лечению. Вестник акушера- гинеколога. - 2008.-№1.- С.111
 29. Буданов П.В., Баев О.Р., Пашков В.М. Нарушение микроценоза влагалища//Вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии.- 2005.-Т. 4,- №2.-С.78-88.
 30. 30.Володин Н.Н. и др. Микробная экология влагалища // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. - 2002. - №6. - С. 91-99
 31. Анкирская А.С. Бактериальный вагиноз. Акуш. и гин. 2005.- С. 10-13.
 32. А.Л. Тихомиров, Ч. Г. Олейник Ч.Г.Кандидозныйвульвовагинит:от этиологии до современных принципов терапии.- М.: 2004.-с.16-17.
 33. Андреева И.В. Доказательства обоснованности профилактического примененияпробиотиков. Фарматека.- Смоленск, 2006.-№6.
 34. Валиуллина Н.З., Яцук А.Г., Зайнуллина Р.М. Фотогемотерапия в комплексном лечении бактериального вагиноза//Тез.докл. Всерос. конг. Амбулаторно-поликлиническая практика новые горизонты. - 2010.
 35. Буданова Е.В. Доклинические испытания новых споровых пробиотиков//Вест. Рос. Академии медицинских наук.- 2005.-N 12.-С.36-40.
 36. 36.Арзуманян В. Г., Михайлова Н.А., Осипова И.Г. и др. Количественный способ оценки отсроченного антагонизма на примере *V.subtilis* и оппортунистических дрожжей. Клиническая лабораторная диагностика. -2005. Т.5,- с. 53-54.
 37. Горская Е.М., Осипова И.Г., Габриэлян Н.И. и др. Использование Споробактерина в послеоперационном периоде у пациентов кардиохирургического профиля//Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.- 2008.-N 6.-С.62-66.
 38. 38.Кузнецова Ю. Н. Эффективность применения препарата Дазолик (орнидазол) в терапии бактериального вагиноза//Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии.- 2009.- №4- С. 2.
 39. BulunSE, SimpsonER, WordRA. Expression of the CYP19 gene and its productaromatase cytochrome P450 in human uterine leiomyoma tissues and cells in culture. J ClinEndocrinolMetab 1994;78(3):736–43.
 40. MaruoT, MatsuoH, SamotoT, etal. Effects of progesterone on uterine leiomyoma growth and apoptosis. Steroids 2000;65(10–11):585–92.
 41. Maruo T, Matsuo H, Shimomura Y, et al. Effects of progesterone on growth factor expression in human uterine leiomyoma. Steroids 2003;68(10–13):817–24.
 42. Maruo T, Ohara N, Wang J, Matsuo H. Sex steroidal regulation of uterine Steroids 2004;68(10–13):818–24.