- 4. Recent advances in understanding and managing adenomyosis. F1000Res; 2019. pp. 283.
- El-Balat A. Modern Myoma Treatment in the Last 20 Years: A Review of the Literature/ A. El-Balat [et all.] //Biomed Res Int. 2018. V. 45. – P: 93875.
- 6. Ciebiera M Complications in modern hysteroscopic myomectomy/ M.Ciebiera [et all.] // Ginekol Pol. 2018. V.89. № 7. P:398-404.
- Тихомиров, А.Л. Современное медикаментозное лечение миомы матки возможность избежать гистерэктомии и ее негативных последствий / А.Л. Тихомиров // Медицинский алфавит. 2017. № 10 (307). С. 17-22.
- 8. Селихова, М.С. Современные подходы к ведению пациенток с миомой матки / М.С. Селихова, С.В. Вдовин // РМЖ. Мать и дитя. 2017. № 25 (26). С. 1938-1940.
- 9. Радзинский, В.Е. Лечение миомы: вариативность как проблема. Сравнительная эффективность и безопасность двух схем мифепристона для медикаментозной терапии миомы матки / В.Е. Радзинский, И.М. Ордиянц, В.А. Хорольский // Statuspraesens. Гинекология. Акушерство. Бесплодный брак. 2015. № 3(26). С. 38-45.
- Lewis T.D. A Comprehensive Review of the Pharmacologic Management of Uterine Leiomyoma/TD Lewis [et all.] //Biomed Res Int. 2018 – Jan (28). – P:2414609.
- 11. Sohn GS, Cho S, Kim YM, Cho CH, Kim MR, Lee SR; Working Group of Society of Uterine Leiomyoma. Current medical treatment of uterine fibroids. Obstet Gynecol Sci. 2018 Mar;61(2):192-201.
- 12. Довлетханова, Э.Р. Неоперативное лечение миомы матки. Эффективность использования селективного модулятора прогестероновых рецепторов / Э.Р. Довлетханова, Е.А. Межевитинова, В.Н. Прилепская // Медицинский совет. Научно-практический журнал для врачей. 2019. № 7. С. 13-20.
- 13. Леваков, С.А. Влияние медикаментозной терапии мифепристоном на качество жизни пациенток с миомой матки / С.А. Леваков, Н.А. Шешукова // Научно-практический журнал для врачей. 2017. № 2. С. 136 -141.
- Недошивин, А.О. Исследование качества жизни и психологического статуса больных с хронической сердечной недостаточностью / А.О. Недошивин [и др.] // Сердечная недостаточность. – 2000. – № 1(4). – С. 50-55.
- 15. Ware J.E., Kosinski M., Keller S.D. SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A User's Manual. The Health Institute, New England Medical Center. Boston, Mass. 1994.

### REFERENCES

- 1. Sparic R. Uterine myomas in pregnancy, childbirth and puerperium. Srpski Arhiv za Celokupno Lekarstvo. 2014;142(1-2):118-124.
- 2. Sparic R., Mirkovic L., Malvasi A., Tinelli A. Epidemiology of uterine myomas: a review. International Journal of Fertility & Sterility. 2016; 9(4):424-435.
- 3. Wise LA, Laughlin-Tommaso SK. Uterine leiomyomata. In: Goldman MB, Troisi R, Rexrode KM, editors. Women and Health. San Diego: Academic Press; 2013. pp. 285-306.
- Vannuccini S, Petraglia F. Recent advances in understanding and managing adenomyosis. F1000Res; 2019. pp. 283.
- 5. El-Balat A, DeWilde RL, Schmeil I, Tahmasbi-Rad M, Bogdanyova S, Fathi A, [et all.]. Modern Myoma Treatment in the Last 20 Years: A Review of the Literature. Biomed Res Int. 2018; 45: 93875.
- Ciebiera M, Łoziński T, Wojtyła C, Rawski W, Jakiel G. Complications in modern hysteroscopic myomectomy. Ginekol Pol. 2018; 89(7):398-404.
- 7. Tikhomirov A.L. Sovremennoe medikamentoznoe lechenie miomy matki vozmozhnost' izbezhat' gisterektomii i ee negativnykh posledstvii / A.L. Tikhomirov // Meditsinskii alfavit. 2017. № 10 (307). S. 17-22. (In Russ)
- Selikhova M.S. Sovremennye podkhody k vedeniyu patsientok s miomoi matki / M.S. Selikhova, S.V. Vdovin // RMZh. Mat' i ditya. 2017. – № 25 (26). – S. 1938-1940. (In Russ)
- Radzinskii V.E. Lechenie miomy: variativnost' kak problema. Sravnitel'naya effektivnost' i bezopasnost' dvukh skhem mifepristona dlya medikamentoznoi terapii miomy matki / V.E. Radzinskii, I.M. Ordiyants, V.A. Khorol'skii // Statuspraesens. Ginekologiya, Akusherstvo, Besplodnyi brak. – 2015. – № 3(26). – S. 38-45. (In Russ)
- 10. Lewis TD, Malik M, Britten J, San Pablo AM, Catherino WH. A Comprehensive Review of the Pharmacologic Management of Uterine Leiomyoma. Biomed Res Int. 2018 Jan 28;2018:2414609.
- Sohn GS, Cho S, Kim YM, Cho CH, Kim MR, Lee SR; Working Group of Society of Uterine Leiomyoma. Current medical treatment of uterine fibroids. Obstet Gynecol Sci. – 2018 Mar;61(2):192-201.
- 12. Dovletkhanova E.R. Neoperativnoe lechenie miomy matki. Effektivnost' ispol'zovaniya selektivnogo modulyatora progesteronovykh retseptorov / E.R. Dovletkhanova, E.A. Mezhevitinova, V.N. Prilepskaya // Meditsinskii sovet. Nauchno-Prakticheskii zhurnal dlya vrachei. − 2019. − № 7. − S. 13-20. (In Russ)
- 13. Levakov S.A. Vliyanie medikamentoznoi terapii mifepristonom na kachestvo zhizni patsientok s miomoi matki / S.A. Levakov, N.A. Sheshukova // Nauchno-Prakticheskii zhurnal dlya vrachei. − 2017. − № 2. − S. 136 -141. (In Russ)
- Nedoshivin A.O. Issledovanie kachestva zhizni i psikhologicheskogo statusa bol'nykh s khronicheskoi serdechnoi nedostatochnost'yu / A.O. Nedoshivin [i dr.] // Zhurnal Serdechnaya nedostatochnost'. 2000. № 1(4). S. 50-55. (In Russ)
- 15. Ware J.E., Kosinski M., Keller S.D. SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A User's Manual. The Health Institute, New England Medical Center. Boston, Mass. 1994.

УДК 618.14-006.36 © Коллектив авторов, 2019

# Я.А. Лебедева<sup>1</sup>, О.Л. Молчанов<sup>1,2</sup>, Д.В. Байбуз<sup>1</sup>, Л.А. Галиуллина<sup>2</sup> ВЛИЯНИЕ АНТИГЕСТАГЕННОЙ ТЕРАПИИ МИОМЫ МАТКИ НА СОСТОЯНИЕ ОВАРИАЛЬНОГО РЕЗЕРВА

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный университет, Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова, г. Санкт-Петербург

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

Цель – оценка влияния антигестагенной терапии миомы матки на состояние овариального резерва у пациенток репродуктивного возраста

В связи с увеличением заболеваемости миомой матки среди женщин молодого репродуктивного возраста актуальны консервативные методы лечения данной патологии. Однако по-прежнему доля оперативных вмешательств по поводу мио-

мы матки остается высокой. Важным является вопрос сохранения овариального резерва у пациенток фертильного возраста. В нашем исследовании мы оценивали влияние антигестагенной терапии на состояние овариального резерва. Проанализированы показатели овариального резерва женщин трёх групп до и после лечения. 1-я группа (n=38) — оперативное лечение в объеме лапароскопической консервативной миомэктомии без последующей противорецидивной медикаментозной терапии. 2-я группа (n=43) — оперативное лечение в объеме лапароскопической консервативной миомэктомии с последующей противорецидивной медикаментозной терапией мифепристоном в дозе 50 мг ежедневно со 2-го дня менструального цикла в течение 3-х месяцев. 3-я группа (n=36) — медикаментозная монотерапия мифепристоном в дозе 50 мг ежедневно со 2-го дня менструального цикла в течение 3-х месяцев. В результате проведенного исследования отмечено, что показатели овариального резерва в группе медикаментозного лечения антигестагенами не изменились, а в группах оперативного лечения (1- и 2-я) отмечено ухудшение показателей. Таким образом, препарат мифепристон не оказывает негативного влияния на состояние овариального резерва у женщин репродуктивного возраста.

*Ключевые слова:* антигестагены, миома, миомэктомия, мифепристон, овариальный резерв.

## Ya.A. Lebedeva, O.L. Molchanov, D.V. Baibuz, L.A. Galiullina EFFECT OF ANTIGESTAGENIC THERAPY OF UTERINE FIBROIDS ON THE STATE OF OVARIAN RESERVE

The objective: to assess the effect of antigestagenic therapy of uterine myoma on ovarian reserve in the patients of reproductive age. Due to the increasing incidence of uterine myoma among women of young reproductive age, conservative treatment modalities for this pathology are becoming relevant. However, the proportion of surgical interventions for uterine myoma remains high. The preservation of the ovarian reserve in patients of fertile age remains an important issue to be considered. In our study, we evaluated the effect of antigestagen therapy on the condition of the ovarian reserve. The indicators of the ovarian reserve among women of three groups before and after treatment were analyzed. Group 1 (n = 38) received surgical treatment in the form of laparoscopic conservative myomectomy without subsequent anti-relapse drug therapy; Group 2 (n = 43) received surgical treatment in the form laparoscopic conservative myomectomy followed by anti-relapse drug therapy including mifepristone at a dose of 50 mg daily from the 2nd day of the menstrual cycle for 3 months; Group 3 (n = 36) received drug monotherapy including mifepristone at a dose of 50 mg daily from the 2nd day of the menstrual cycle for 3 months. According to the results of the study, the indicators of the ovarian reserve in the group of drug treatment with antigestagens remained the same, in the groups receiving surgical treatment (1 and 2), a deterioration was recorded. Thus, the mifepristone drug does not adversely affect the condition of the ovarian reserve in women of reproductive age.

Key words: antigestagens, myoma, myomectomy, mifepristone, ovarian reserve.

Миома матки - одна из самых распространённых патологий органов репродуктивной системы женщин молодого возраста, и заболеваемость лейомиомой продолжает неуклонно расти. Эпидемиологические данные свидетельствуют, что частота встречаемости миомы матки среди женщин репродуктивного возраста колеблется от 5,4 до 77% [1]. Основной задачей лечения женщин с нереализованными репродуктивными планами остается сохранение репродуктивной функции и, соответственно, овариального резерва [2,3]. В связи с этим дискутабельным и актуальным является вопрос выбора метода лечения женщин молодого возраста с миомой матки. Хирургический метод является классическим в тактике ведения таких пациенток при наличии показаний к оперативному лечению. Однако высокая частота рецидивов миомы матки у данного контингента пациенток заставляет искать новые пути решения, применять медикаментозную терапию в качестве адъювантного лечения с целью профилактики рецидивов заболевания и, как следствие, повторных оперативных вмешательств, что неизбежно отражается на состоянии репродуктивного здоровья [4,5]. Более того, не для всех женщин оптимален выбор оперативной тактики. В настоящее время рассматривается несколько вариантов медикаментозной терапии миомы матки, направленных на уменьшение и стабилизацию размеров и объема миоматозных узлов и матки, возможность избежать или

отсрочить хирургическое вмешательство, реализовать репродуктивный потенциал [6-9].

К медикаментозным средствам данной направленности относится группа антипрогестинов, представителем которых является мифепристон [10].

#### Материал и методы

Исследование проводилось на базе амбулаторно-диагностического отделения эндокринной гинекологии Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова Санкт-Петербургского государственного университета с 2015 по 2018 гг. В исследовании приняли участие 117 пациенток репродуктивного возраста с миомой матки.

Критерии включения: возраст 20-39 лет, наличие одиночных или множественных миоматозных узлов различной локализации размерами не более 6 см, нереализованные репродуктивные планы, неотягощенный соматический анамнез, отсутствие противопоказаний к назначению мифепристона, согласие больных на участие в исследовании.

Критерии исключения: субмукозная и субсерозная локализации миоматозных узлов (тип 0, тип 1, тип 7, тип 8 по классификации FIGO), мужской фактор бесплодия, нейроэндокринные, иммунологические, тромбофилические причины бесплодия, аномалии гениталий, острые воспалительные заболевания органов малого таза, ановуляторный менструальный цикл, эндометриоз, сочетанная патология матки, наличие заболеваний, являющихся про-

тивопоказанием для вынашивания беременности, аллергическая реакция на мифепристон (2-и 3-я группы); проводимое ранее за последние 6 месяцев лечение миомы матки.

Пациентки были поделены на 3 группы 1-я группа (n=38) — оперативное лечение в объеме лапароскопической консервативной миомэктомии без последующей противорецидивной медикаментозной терапии;

2-я группа (n=43) — мифепристон в дозе 50 мг ежедневно со 2-го дня менструального цикла в течение 3-х месяцев в качестве противорецидивной терапии после оперативного лечения — ЛС - консервативной миомэктомии;

3-я группа (n=36) 36 — мифепристон в дозе 50 мг ежедневно со 2-го дня менструального цикла в течение 3-х месяцев в качестве монотерапии.

С целью изучения характеристики овариального резерва применяли лабораторный метод твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA) с использованием тестсистемы производства DRG (США). У всех исследованных женщин производили забор венозной крови натощак до лечения, через 3 и 12 месяцев после окончания лечения. Определяли показатели: на 2-3-й день менструального цикла — фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), антимюллеров гормон (АМГ). Лабораторные исследования проводились в Северо-Западном Центре доказательной медицины г. Санкт-Петербург (СЗЦДМ).

Количество антральных фолликулов оценивалось эхографическим методом на 2-й день менструального цикла на аппарате Philips HD 11 XE с системой контактного сканирования с использованием трансабдоминального конвексного датчика частотой 3,5 МГц и трансвагинального датчика частотой 6,5 и 7 МГц.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics v. 20.0. Описательная статистика включала среднее арифметическое и стандартное отклонение для количественных показателей, а также частоту встречаемости значения в выборке и соответствующий процент для качественных. Сравнительный анализ количественных показателей проводился методами парного критерия Стьюдента и критерия Стьюдента для независимых выборок в случае согласованности выборок с нормальным распределением и соответственно критериям Вилкоксона и Манна-Уитни для негауссовских выборок. Согласованность с нормальным распределением проверялась с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. За уровень статистической значимости принят p<0,05.

В исследовании участвовали 117 пациенток в возрасте от 20 до 39 лет. Средний возраст составил 31,5 года ( $\pm 4,6$ ), в группе оперативного лечения (1-я группа) – 31,5 года  $(\pm 4,3)$ , в группе оперативного лечения с последующей противорецидивной медикаментозной терапией мифепристоном (2-я группа) – 31,9 года ( $\pm 4,5$ ), в группе монолечения мифепристоном (3-я группа) – 31 год ( $\pm 4.9$ ), p1-2 = 0.7, p1-3 = 0.7, p2-3 = 0.4, наибольшее количество составили пациентки в возрасте 30 – 34 года (32,5%). В контингенте пациенток с миомой матки преобладали женщины с высшим образованием (р>0,05) и в большинстве случаев состояли в зарегистрированном браке (52,1%). Средний возраст менархе у пациенток составил 12,6 ( $\pm$ 1) года, 12 ( $\pm$ 1,1) лет, 12,5  $(\pm 1)$  года (p1-2 = 0,2, p1-3 = 0,6, p2-3 = 0,6). Средний возраст начала половой жизни составил 18,8 ( $\pm 2,9$ ) года, 19,2 ( $\pm 1,9$ ) года, 19,1  $(\pm 1,9)$  года соответственно (p1-2 = 0,5, p1-3 = 0.6, p2-3 = 0.9). Средняя продолжительность менструального кровотечения составила 5  $(\pm 1,1)$  дней, менструального цикла 27,1  $(\pm 3,2)$ дня. Беременности в анамнезе имели 44,4% женщин, из них роды в анамнезе имели 26,5%, аборты -13,7%, выкидыши -15,4%, замершие беременности – 3,4%, внематочные беременности - 2,6%, оперативные вмешательства по поводу генитальной патологии -28,2%, кесарево сечение – 5,1%. Из 117 женщин 35 (29,9%) ранее получали лечение по поводу миомы матки. Оперативное лечение было проведено 11 пациенткам исследуемых групп (9,4%), в 1-й группе – 3 (7,9%), во 2-й группе -6 (13,9%), в 3-й группе -2 (5,6%). Консервативная медикаментозная терапия миомы матки проведена 24 пациенткам (20,5%), в 1-й группе – 6 (15,8%), во 2-й группе – 11 (25,6%), в 3-й группе – 7 (19,4%). По поводу миомы матки пациенткам ранее проводились оперативные вмешательства: лапароскопическая консервативная миомэктомия у 8 (6,8%), в 1-й группе – у 1 (2,6%), во 2-й группе – у 5 (11,6%), в 3-й группе – у 2 (5,6%). Лапаротомия, консервативная миомэктомия – у 1 (0,9%) во 2-й группе, гистерорезектоскопическая миомэктомия - у 1 (0,9%) в 1-й группе, лапароскопическая консервативная миомэктомия в сочетании с гистерорезектоскопией – у 1 (0,9%) пациентки 1-й группы.

### Результаты и обсуждение

До начала лечения пациенткам определены уровни ФСГ, АМГ, подсчитано количество антральных фолликулов на 2-й день цикла. В

таблице представлены показатели овариального резерва до и после проведенного лечения в ближайший и отдаленный периоды наблюдения у пациенток обследованных групп.

Нами было отмечено достоверное различие уровня  $\Phi$ СГ между группами оперативного и комбинированного лечения (сочетание оперативного лечения с адъювантной терапией мифепристоном (p1-2: p <0,05)). В группе оперативного лечения исходный уровень  $\Phi$ СГ был значимо выше -6,6 мМЕ/мл.

По уровню АМГ значимых отличий между группами до лечения не наблюдалось:

 $2,3\pm0,8$  нг/мл,  $2,3\pm1$  нг/мл,  $2,5\pm1,2$  нг/мл соответственно в сопоставляемых группах (p>,05). Показатель количества антральных фолликулов в яичниках имел различия между группами:  $12,7\pm2,3$  фолликулов,  $13,9\pm2,2$  фолликулов,  $15\pm2,6$  фолликулов в сопоставляемых группах. В группе оперативного лечения (1-я группа) исходное КАФ было достоверно меньше, чем во 2- и 3-й группах (p<sub>гр1-гр2</sub> <0,05;p<sub>гр1-гр3</sub> <0,001). Из таблицы видно, что исходно большее количество антральных фолликулов в яичниках наблюдалось в группе медикаментозного лечения.

Таблица

Динамика показателей овариального резерва у пациенток сопоставляемых групп в ближайший и отдаленный периоды наблюдения после лечения

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа	Р-значение между
	n = 38	n = 43	n = 36	группами
ФСГ, мМЕ/мл до лечения	6,6 (1,4)	6,0 (1,5)	6,6 (1,5)	$\begin{array}{l} p_{rp1-rp2} < \! 0.05; \\ p_{rp1-rp3} > \! 0.05; \\ p_{rp2-rp3} > \! 0.05 \end{array}$
ФСГ, мМЕ/мл через 3 месяца после лечения	6,8 (1,5)	6,5 (1,5)	7,4 (1,8)	$\begin{array}{c} p_{rp1-rp2} > 0.05; \\ p_{rp1-rp3} > 0.05; \\ p_{rp2-rp3} < 0.05 \end{array}$
ФСГ, мМЕ/мл через год после лечения	7,1 (2,2)	8,0 (2,0)	8,5 (2,7)	$\begin{array}{c} p_{rp1-rp2} < 0.05; \\ p_{rp1-rp3} < 0.05; \\ p_{rp2-rp3} > 0.05 \end{array}$
Р-значение внутри группы	$p_{\text{до-3меc}} > 0.5;$ $p_{\text{до-1год}} > 0.5;$ $p_{\text{3мec-1год}} > 0.5$	$p_{\text{до-3mec}} > 0,5;$ $p_{\text{до-1rog}} < 0,001;$ $p_{\text{3mec-1rog}} < 0,001$	$p_{\text{до-3меc}} < 0.001;$ $p_{\text{до-1год}} < 0.01;$ $p_{\text{3мec-1год}} < 0.001$	
АМГ, нг/мл до лечения	2,3 (0,8)	2,3 (1,0)	2,5 (1,2)	$p_{rp1-rp2} > 0.05;$ $p_{rp1-rp3} > 0.05;$ $p_{rp2-rp3} > 0.05$
АМГ, нг/мл через 3 месяца после лечения	2,0 (0,8)	2,1 (1,0)	2,5 (1,1)	$p_{rp1-rp2} > 0.05;$ $p_{rp1-rp3} > 0.05;$ $p_{rp2-rp3} > 0.05$
АМГ, нг/мл через год после лечения	1,9 (0,9)	1,9 (1,1)	2,6 (1,2)	$\begin{array}{c} p_{rp1-rp2} > 0.05; \\ p_{rp1-rp3} < 0.01; \\ p_{rp2-rp3} > 0.05 \end{array}$
Р-значение внутри группы	$p_{\text{до-3меc}} < 0.01; \\ p_{\text{до-1год}} < 0.001; \\ p_{\text{3мec-1год}} < 0.01$	$p_{\text{до-3меc}} < 0.01;$ $p_{\text{до-1год}} < 0.01;$ $p_{\text{3мec-1год}} < 0.01$	$p_{\text{до-3меc}} > 0.5;$ $p_{\text{до-1rog}} > 0.5;$ $p_{\text{3мec-1rog}} < 0.01$	
Количество антральных фолликулов до лечения	13,5 (2,6)	14,4 (2,7)	14,9 (3,0)	$\begin{array}{c} p_{rp1-rp2} > 0.05; \\ p_{rp1-rp3} > 0.05; \\ p_{rp2-rp3} > 0.05 \end{array}$
Количество антральных фолликулов через год после лечения	12,7 (2,3)	13,9 (2,2)	15,0 (2,6)	$\begin{array}{c} p_{\rm rp1-rp2} < \! 0.05; \\ p_{\rm rp1-rp3} < \! 0.001; \\ p_{\rm rp2-rp3} < \! 0.05 \end{array}$
Р-значение внутри группы	рдо-1год <0,01	рдо-1год <0,01	рдо-1год >0,5	

Из таблицы видно, что в группах с применением антигестагенной терапии (2- и 3-я группы) наблюдалось достоверное повышение уровня ФСГ в большей степени в отдаленном периоде наблюдения (через год), но значения не выходили за пределы референсных и составили 8 ( $\pm 2$ ) и 8,5 ( $\pm 2$ ,7) мМЕ/мл соответственно. Оценка динамики уровня АМГ показала, что концентрация данного показателя у пациенток оперированных групп достоверно снижалась как через 3 месяца, так и через год (p<0,01) по сравнению с исходными показателями в группах. Достоверных различий между сопоставляемыми группами в значении АМГ через 3 месяца после лечения нами не было отмечено (р>0,05). В группе медикаментозного лечения мифепристоном значимых различий показателя через 3 месяца и через год наблюдения не получено. Уровень АМГ у пациенток данной группы не имел тенденции к снижению по сравнению с исходными показателями до лечения (рис.1).

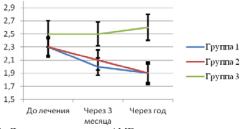


Рис. 1. Динамика изменения АМГ у пациенток исследованных групп после лечения в ближайший и отдаленный периоды наблюдения

Количество антральных фолликулов в яичниках оценивали на 2-й день менструального цикла до лечения и через год после лечения. Через год после лечения в группе оперативного вмешательства данный показатель составил  $12,7 (\pm 2,3)$ , в группе комбинированного лечения (оперативное лечение в объеме лапароскопической миомэктомии в сочетании с адъювантной терапией мифепистоном) -13,9 (±2,2), в группе монотерапии мифепристоном  $-15 (\pm 2,6)$  (рис.2). Нами было отмечено, что в период отдаленного наблюдения после лечения в группах хирургического вмешательства количество антральных фолликулов (КАФ) в яичниках было достоверно ниже по сравнению с исходными данными до лечения (p<0,01), а также было значимо ниже, чем в группе монотерапии мифепристоном (ргр1-гр2 <0.05;p<sub>гр1-гр3</sub> <0.001). Полученные нами данные могут свидетельствовать о негативном влиянии проведенного хирургического вмешательства по поводу миомы матки на состояние фолликулярного аппарата яичников.

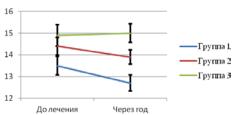


Рис. 2. Динамика изменения КАФ у пациенток исследованных групп после лечения в ближайший и отдаленный периоды наблюдения

#### Заключение

В современной литературе имеется ограниченное количество данных о влиянии мифепристона на овариальный резерв, что требует уточнения и проведения большего числа клинических исследований. В нашей работе мы не получили данных о негативном влиянии мифепристона на состояние овариального резерва, что может являться преимуществом в выборе метода лечения миомы матки среди женщин молодого возраста с нереализованными репродуктивными планами и может быть рассмотрено как этап предгравидарной подготовки пациенток с миомой матки.

#### Сведения об авторах статьи:

**Лебедева Янина Александровна** – зав. отделением эндокринной гинекологии, врач акушер-гинеколог Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова, Санкт-Петербургский государственный университет. Адрес: 199004, г. Санкт-Петербург, Кадетская линия ВО, 13/15. Тел. 8(812)676-25-25. E-mail: yanina\_simakova@mail.ru.

Молчанов Олег Леонидович – д.м.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии ФГБОУ ВО Первый СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России; врач акушер-гинеколог, главный репродуктолог Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова, Санкт-Петербургский государственный университет. Адрес: 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8, корп.4. Тел. 8(812)338-66-32. E-mail: moleg700@mail.ru.

**Байбуз Дмитрий Васильевич** – заместитель директора по гинекологии Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова, Санкт-Петербургский государственный университет. Адрес: 199004, г. Санкт-Петербург, Кадетская линия ВО, 13/15. Тел. 8(812)676-25-25. E-mail: baybooz@yandex.ru.

**Галиуллина Лиана Айдаровна** — врач акушер-гинеколог клиники акушерства и гинекологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, г. Санкт-Петербург; аспирант кафедры акушерства и гинекологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. Адрес: 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8, корп.4. Тел. 8(812)338-66-32. E-mail: galiul-linamil@rambler.ru.

### ЛИТЕРАТУРА

- Stewart E.A., Cookson C.L., Gandolfo R.A. [et al.]. Epidemiology of uterine fibroids: a systematic review. BJOG. 2017: 124 (10): 1501-1512. doi: 10.1111/1471-0528.14640
- Koskas M., Chabbert-Buffet N., Douvier S. [et al.]. Role of medical treatment for symptomatic leiomyoma management in premenopausal women. Journal Gynecol Obstet BiolReprod (Paris). 2011: 40: 858-874. Doi: 10.6118/jmm.2018.24.1.62.
- 3. Фаткуллин, И.Ф. Новые возможности лечения миомы матки у женщин при нарушении репродуктивной функции / И.Ф. Фаткуллин [и др.] // Доктор.Ру. 2016. № 8-9 (125-126). С. 32-37.
- 4. Yuan H., Wang C., Wang D. [et al.]. Comparing the effect of laparoscopic supracervical and total hysterectomy for uterine fibroids on ovarian reserve by assessing serum anti-mullerian hormone levels: a prospective cohort study. Journal Minim Invasive Gynecol. 2015: 22 (4): 637-641. doi: 10.1016/j.jmig.2015.01.025.
- Vilos G.A., Allaire C., Laberge P.Y. [et al.]. The management of uterine leiomyomas. Journal Obstet Gynaecol Can. 2015. 37 (2): 157-178. doi: 10.1016/S1701-2163(15)30338-8.
- Donnez J., Tomaszewski J., Vázquez F. [et al.]. Ulipristal acetate versus leuprolide acetate for uterine fibroids. N Engl Journal Med. 2012: 366: 421-432. DOI: 10.1056 / NEJMoa1103180
- Lusher J.S., Raaijmakers H.S., Vu-Pham D. [et al.]. Structural basis for agonism and antagonism for a set of chemically related progesterone receptor modulators. Journal Biol Chem 2011: 286 (40): 35079–35086. doi: 10.1074/jbc.M111.273029.
- 8. Jiang W, Shen Q, Chen M. [et al.]. Levonorgestrel-releasing intrauterine system use in premenopausal women with symptomatic uterine leiomyoma: a systematic review. Steroids. 2014: 86: 69-78. doi: 10.1016/j.steroids.2014.05.002.
- Гаджиева, М.Ш. Комплексный подход к снижению риска послеоперационных осложнений у больных с миомой матки и дисбактериозом влагалища / М.Ш. Гаджиева, Н.С.М. Омаров // Успехи современной науки. – 2016. – № 1 (4). – С. 148-154.
- Лебедев, В.А. Спорные и нерешенные вопросы лечения и профилактики миомы матки у больных репродуктивного периода / В.А. Лебедев, А.И. Давыдов, В.М. Пашков // Трудный пациент. – 2013. – №11 (8-9). – С. 14-19.

#### REFERENCES

1. Stewart E.A., Cookson C.L., Gandolfo R.A. [et al.]. Epidemiology of uterine fibroids: a systematic review. BJOG. 2017: 124 (10): 1501-1512. doi: 10.1111/1471-0528.14640.

- 2. Koskas M., Chabbert-Buffet N., Douvier S. [et all.]. Role of medical treatment for symptomatic leiomyoma management in premeno-pausal women. Journal Gynecol Obstet BiolReprod (Paris). 2011: 40: 858-874. Doi: 10.6118 / jmm.2018.24.1.62.
- 3. Fatkullin I.F. Novye vozmozhnosti lecheniya miomy matki u zhenshchin pri narushenii reproduktivnoi funktsii / I.F. Fatkullin [i dr.] // Doktor.Ru. 2016. № 8-9 (125-126). S. 32-37. (In Russ)
- 4. Yuan H., Wang C., Wang D. [et all.]. Comparing the effect of laparoscopic supracervical and total hysterectomy for uterine fibroids on ovarian reserve by assessing serum anti-mullerian hormone levels: a prospective cohort study. Journal Minim Invasive Gynecol. 2015: 22 (4): 637-641. doi: 10.1016/j.jmig.2015.01.025.
- 5. Vilos G.A., Allaire C., Laberge P.Y. [et al.]. The management of uterine leiomyomas. Journal Obstet Gynaecol Can. 2015. 37 (2): 157-178. doi: 10.1016/S1701-2163(15)30338-8.
- Donnez J., Tomaszewski J., Vázquez F. [et al.]. Ulipristal acetate versus leuprolide acetate for uterine fibroids. N Engl Journal Med. 2012: 366: 421-432. DOI: 10.1056 / NEJMoa1103180.
- Lusher J.S., Raaijmakers H.S., Vu-Pham D. [et al.]. Structural basis for agonism and antagonism for a set of chemically related progesterone receptor modulators. Journal Biol Chem 2011: 286 (40): 35079

  –35086. doi: 10.1074/jbc.M111.273029.
- 8. Jiang W, Shen Q, Chen M. [et al.]. Levonorgestrel-releasing intrauterine system use in premenopausal women with symptomatic uterine leiomyoma: a systematic review. Steroids. 2014: 86: 69-78. doi: 10.1016/j.steroids.2014.05.002.
- Gadzhieva M.Sh. Kompleksnyi podkhod k snizheniyu riska posleoperatsionnykh oslozhnenii u bol'nykh s miomoi matki i disbakteriozom vlagalishcha / M.Sh. Gadzhieva, N.S.M. Omarov // Uspekhi sovremennoi nauki. – 2016. – № 1 (4). – S. 148-154. (In Russ)
- 10. Lebedev V.A. Spornye i nereshennye voprosy lecheniya i profilaktiki miomy matki u bol'nykh reproduktivnogo perioda / V.A. Lebedev, A.I. Davydov, V.M. Pashkov // Trudnyi patsient. 2013. №11 (8-9). S. 14-19. (In Russ)

УДК 618.4-089.5:618.431:616.12-008.3-07-053.13 © Коллектив авторов, 2019

# И.Б. Фаткуллина<sup>1</sup>, Ю.М. Парфирьев<sup>2</sup>, А.М. Зиганшин<sup>1</sup>, И.И. Мусин<sup>1</sup>, Л.А. Садыкова<sup>1</sup> **РЕЗУЛЬТАТЫ КАРДИОТОКОГРАФИЧЕСКОГО МОНИТОРИГА ПЛОДА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДАХ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ РОДОВ**

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа <sup>2</sup>ГБУЗ РБ «Родильный дом № 3», г. Уфа

*Цель исследования:* выявление изменения кривой кардиотокограммы (КТГ) плода при применении методов обезболивания родов. КТГ плода является основным методом оценки состояния плода в родах. В настоящее время протокол наблюдения с применением КТГ предполагает оценку по классификации Международной федерации акушеров и гинекологов (FIGO), в которой различают компенсированное, сомнительное и патологическое состояние плода. Некоторые авторы указывают на то, что регистрация интранатальной КТГ, особенно непрерывного мониторинга, увеличивает количество необоснованных оперативных вмешательств, в том числе операций кесарево сечение.

Материал и методы: проведено проспективное исследование 117 кардиотокограмм (КТГ) при родах. Анализ 82 КТГ у рожениц с применением различных методов обезболивания выявил, что более 80% кривых КТГ, полученых в родах, отнесены к категории сомнительного или подозрительного типов. При этом при проведении обезболивания родов не установлена связь между изменениями КТГ и частотой рождения детей в состоянии асфиксии. В результате исследования не получено данных, указывающих на прямое неблагоприятное воздействие на плод применения обезболивания родов методом длительной эпидуральной анестезии и/или внутривенного введения Тримеперидина, при котором чаще всего регистрировались кривые сомнительного типа.

*Ключевые слова:* внутриутробная гипоксия плода, кардиотокография, мониторинг, роды, асфиксия.

# I.B. Fatkullina, Yu.M. Parfiryev, A.M. Ziganshin, I.I. Musin, L.A. Sadykova RESULTS OF CARDIOTOCOGRAPHIC MONITORING OF THE FETUS UNDER DIFFERENT KINDS OF LABOR ANESTESIA

The purpose of the study is to identify changes in the cardiotocogram curve (CTG) of the fetus during the use of methods of labor pain relief. Fetal CTG is the primary method for assessing the status of the fetus during labor. Currently, the observation protocol with the use of CTG involves the assessment of the classification of the International Federation of Obstetricians and Gynecologists (FIGO), which distinguishes compensated, doubtful and pathological condition of the fetus. Some authors indicate that the use of intrapartum CTG, especially continuous monitoring increases the number of unwarranted surgical interventions, including cesarean sections.

Material and methods: we conducted a prospective study of 117 CTG curves obtained during childbirth. Analysis of 82 cardiotocograms in women with various anesthesia methods revealed that more than 80% of the curves obtained in childbirth were categorized as doubtful or suspicious, and the relationship between CTG changes and the frequency of birth of children in the state of asphyxia during labor anesthesia was not established. Results of the study showed no evidence of a direct adverse effect on the fetus in case of prolonged epidural anesthesia and / or intravenous administration of Trimeperidine, when curves of doubtful type were most often recorded.

Key words: fetal hypoxia, cardiotocography, monitoring, childbirth, asphyxia.

Обезболивание родов остается одной из актуальных проблем в современном акушерстве. Согласно Приказу МЗ РФ от 12.11.2012 г. N 572н «Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» (за исключением использования вспомогатель-

ных репродуктивных технологий)», клиническому протоколу, утвержденному МЗ РФ 06.10.2014 «Оказание медицинской помощи при одноплодных родах в затылочном предлежании (без осложнений)», стандарту специализированной медицинской помощи при самопроиз-