

Оптимизация лечения пациенток с пролиферативными заболеваниями матки

И.А.Лапина^{✉1}, Н.И.Насырова^{1,2}

¹ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова Минздрава России.

117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1;

²ФБУ Центральная клиническая больница гражданской авиации.
125367, Россия, Москва, Ивановское ш., д. 7

Пролиферативные заболевания матки, включающие в себя миому матки, эндометриоз, гиперпластические процессы эндометрия, характеризуются довольно широким распространением в структуре гинекологической патологии со смещением в сторону более молодой популяции. Данные заболевания нередко сочетаются у одной и той же пациентки, что усложняет лечение данного контингента больных и увеличивает частоту рецидивов.

Ключевые слова: пролиферативные заболевания матки, гормональная терапия, Магне В₆.

✉ doclapina@mail.ru

Для цитирования: Лапина ИА, Насырова НИ. Оптимизация лечения пациенток с пролиферативными заболеваниями матки. Гинекология. 2015; 17 (4): 27–31.

Optimization of the treatment of patients with proliferative diseases of the uterus

IA.Lapina^{✉1}, NI.Nasyrova^{1,2}

¹NI.Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation.

117997, Russian Federation, Moscow, ul. Ostrovitianova, d. 1

²Central clinical hospital of Civil Aviation. 2125367, Russian Federation, Moscow, Ivan'kovskoe sb., d. 7

Proliferative diseases of the uterus, including uterine fibroids, endometriosis, endometrial hyperplasia are characterized by a rather wide distribution in the structure of gynecological pathology offset towards the younger population. These diseases are often combined in the same patient, which complicates the treatment of this group of patients and increases the frequency of relapses.

Key words: proliferative diseases of the uterus, hormone therapy, Magne B₆.

✉ doclapina@mail.ru

For citation: Lapina IA, Nasyrova NI. Optimization of the treatment of patients with proliferative diseases of the uterus. Gynecology. 2015; 17 (4): 27–31.

До настоящего времени изучение этиологии и патогенеза пролиферативных заболеваний матки вызывает много спорных вопросов. По современной концепции данные патологические состояния являются мультифакторными заболеваниями, развивающимися в результате генетически обусловленного взаимодействия гормонов, факторов роста, цитокинов на фоне воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды. Тем не менее не вызывает сомнения тот факт, что миома матки, эндометриоз и гиперплазия эндометрия являются гормонозависимыми заболеваниями и, таким образом, подвержены воздействию изменений гормонального статуса организма [1–4]. Поскольку качественные и количественные изменения показателей крови во многом зависят от гормонального статуса [5], необходимо кратко остановиться на особенностях гормонального баланса при этой патологии.

Многие годы существовала теория, что основной причиной возникновения миомы матки, эндометриоза и гиперплазии эндометрия являются гиперэстрогения, в том числе локальная, недостаточность лютеиновой фазы менструального цикла и, соответственно, прогестероновая недостаточность, а также повышенная продукция гонадотропных гормонов [3, 4, 6]. Одновременно публиковались и данные о том, что у 70–75% больных содержание эстрогенов и прогестерона во время менструального цикла находилось в пределах нормальных значений.

В то же время до сих пор нет данных, подтверждающих прямое влияние эстрогенов на рост миомы. Многочисленные исследования, посвященные патогенезу опухолевого роста, показывают, что не только эстрогены, но и прогестерон, и активаторы прогестероновых рецепторов стимулируют пролиферацию миомы. Рядом авторов экспериментально доказано, что опухолевый рост лейомиомы об-

условлен в значительной степени повышенной прогестероновой стимуляцией [4, 6].

Таким образом, несмотря на противоречивость в работах, посвященных изучению гормонального генеза доброкачественных пролиферативных заболеваний (миомы матки, эндометриоза, гиперплазии эндометрия), общий итог сводится к изменению содержания и соотношения между гормонами на разных уровнях эндокринной системы.

Лечение миомы матки, эндометриоза, гиперплазии эндометрия на всех этапах развития медицины вызывало многочисленные дискуссии. В настоящее время при лечении данных заболеваний используют сочетание консервативных и хирургических воздействий [7]. При этом достаточно часто выполняются и радикальные операции. Вместе с тем радикальное хирургическое лечение имеет также ряд отрицательных сторон, таких как: осложнения во время операции, потеря репродуктивной функции, снижение качества жизни и др. Учитывая данные факты, в последние годы многочисленные исследования направлены на разработку комплексного лечения миомы матки и эндометриоза, основными методами которого являются малоинвазивные, органосохраняющие операции в сочетании с гормональной терапией. Лечение гиперплазии эндометрия в настоящее время в основном консервативное (гормональное), но некоторым больным по показаниям приходится применять и хирургические методы лечения (абляция эндометрия, овариэктомия, гистерэктомия).

В условиях постоянного поиска методов эффективного медикаментозного лечения доброкачественных пролиферативных заболеваний предлагается несколько линий гормональной терапии. Медикаментозное лечение включает использование агонистов и антагонистов гонадотропин-

рилизинг-гормона (ГнРГ), антигонадотропинов, гестагенов и антипрогестинов, комбинированных эстроген-гестагенных препаратов, селективных модуляторов прогестероновых рецепторов и др. [2, 8, 9]. «Идеальная» конечная цель терапии – полная регрессия патологической ткани, которая не всегда достигается изолированным назначением одной группы препаратов, особенно при краткосрочном их применении. Длительный же курс монотерапии одной группой препаратов, особенно при сочетании нескольких пролиферативных заболеваний, не всегда является эффективным, а иногда и приводит к появлению побочных эффектов, для купирования которых требуется ряд дополнительных назначений. Наше исследование было посвящено применению разных режимов гормональной монотерапии у пациенток с пролиферативными заболеваниями матки.

Учитывая актуальность проблемы, цель нашего исследования – оценить эффективность применения разных режимов гормональной терапии у пациенток с доброкачественными пролиферативными заболеваниями матки (гиперплазия эндометрия в сочетании с миомой матки или аденомиозом).

Материалы и методы

Для решения поставленных задач было проведено обследование и лечение 90 больных гиперплазией эндометрия, сочетающейся с миомой матки малых размеров или аденомиозом. Все обследованные пациентки были пременопаузального периода, их возраст колебался от 45 до 54 лет. Длительность заболевания – от 6 мес до 13 лет.

Больные были распределены в три группы по 30 человек путем случайного отбора.

Толщина эндометрия по результатам ультразвукового исследования (УЗИ) малого таза до раздельного диагностического выскабливания, выполненного в начале обследования, составляла у пациенток 1-й группы $12,7 \pm 1,3$ мм, 2-й – $12,1 \pm 1,8$ мм, 3-й – $11,8 \pm 1,7$ мм. При гистологическом исследовании эндометрия простая гиперплазия выявлена у 43,3% пациенток – 1-й, 50% пациенток – 2-й и 57,2% 3-й группы, а комплексная (сложная) гиперплазия эндометрия – соответственно у 56,7, 50 и 42,8%.

Пациенток с гиперплазией эндометрия с признаками атипии клеток в данное исследование мы не включали. Также были исключены из исследования пациентки с ожирением, сахарным диабетом и тяжелой артериальной гипертензией, тромбозами и тромбоемболическими осложнениями в анамнезе, имеющими противопоказания или требующими дополнительного назначения ряда препаратов.

Размеры миоматозных узлов у обследованных больных колебались от 0,9 до 5,2 см, каждая пациентка имела от 1 до 5 узлов, общие размеры матки не превышали ее размеры при беременности 8–9 нед.

Пациенткам 1-й группы назначали препарат из группы агонистов ГнРГ (лейпрорелин) на 6 мес, пациенткам 2-й – препарат дидрогестерон также на 6 мес, 3-й – левоноргестрелсодержащую внутриматочную систему, с целью лечения, а в последующем и как этап заместительной гормональной терапии. Динамическое наблюдение осуществляли в течение 2 лет.

Первую инъекцию лейпрорелина, согласно инструкции, вводили пациенткам 1-й группы в первые дни менструального цикла, а в дальнейшем – с интервалом в 28 дней. Средний возраст пациенток 1-й группы составил $46,2 \pm 1,6$, 2-й – $47,1 \pm 1,8$, 3-й – $45,2 \pm 2,2$ года. Общая продолжительность лечения агонистами ГнРГ составляла не более 6 мес, что связано с возможным побочным действием препарата в виде эстроген-дефицитных состояний: нейровегетативные симптомы, остеопения, остеопороз и др. Дидрогестерон назначали по 20–30 мг/сут с 5-го по 25-й дни менструального цикла. Общая продолжительность лечения составляла 6 мес. Левоноргестрелсодержащую внутриматочную систему устанавливали в течение первых 5–7 дней менструального цикла или ориентируясь на толщину эндометрия (менее 5 мм) по данным УЗИ сроком до 5 лет.

В план обследования входило изучение анамнеза, клинической картины заболевания, специальное гинекологиче-

ское и лабораторное исследования, ультразвуковое сканирование органов малого таза, кольпоскопия, цитологическое исследование материала из экзо- и эндоцервикса, гистероскопия, раздельное диагностическое выскабливание с последующим гистологическим исследованием.

По всем исследуемым параметрам группы пациенток были сопоставимы. В процессе лечения пациенткам проводили повторные клинико-лабораторные исследования и выполняли контрольные УЗИ органов малого таза и аспирационную биопсию эндометрия через 3, 6 и 12 мес от начала лечения для оценки его эффективности.

Результаты и их обсуждение

После первых 2 мес лечения аменорея наблюдалась примерно у 1/2 женщин 1-й группы – 13 (44,8%). У других 17 (55,2%) пациенток данной группы сохранялись кровяные выделения в виде метроррагий в течение первых 7–10 дней после введения препарата. Подобные выделения носили скудный характер и самостоятельно исчезали без гемостатической терапии. По окончании 3 мес лечения аменорея наблюдалась у 23 (77%) женщин.

Толщина эндометрия по результатам УЗИ малого таза на фоне проводимого лечения достоверно уменьшалась по сравнению с состоянием до лечения: к концу 3-го месяца М-эхо полости матки составляло $5,3 \pm 1,1$ мм, а через 6 мес – $3,2 \pm 0,9$ мм ($p < 0,01$). Материал, полученный при аспирационной биопсии, был скудным и подвергался цитологическому исследованию. Данных за гиперплазию эндометрия через 6 мес лечения не было выявлено ни у одной из пациенток 1-й группы. Признаки пролиферации эндометрия констатированы у 4 (13,3%) больных, переходный эндометрий – у 10 (33,3%) и атрофичный эндометрий – в 16 (53,3%) наблюдениях.

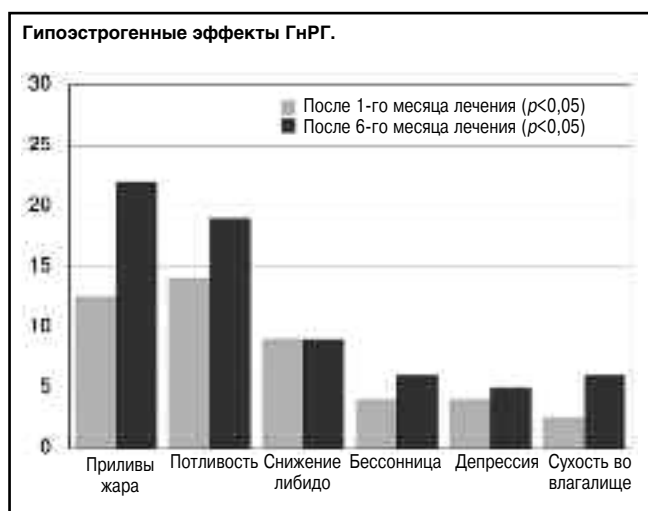
Уменьшились и общие размеры матки за счет уменьшения размеров миоматозных узлов, а также их количества на фоне применения агонистов. Так, размеры миоматозных узлов уменьшились через 6 мес лечения на 40%, а количество визуализирующихся миоматозных узлов – почти наполовину (см. таблицу). Уменьшение количества визуализирующихся миоматозных узлов связано с уменьшением их диаметра, поэтому некоторые узлы становятся практически невидимыми при УЗИ.

Согласно результатам исследования гипоестрогенные эффекты у пациенток имели прогрессирующий характер и отмечались уже после второй инъекции препарата в 19 (62%) наблюдениях, что отражено на диаграмме (см. рисунок). Наиболее характерными были жалобы на приливы жара, повышенное потоотделение, сухость во влагалище. Также отмечались снижение либидо, депрессивные состояния и бессонница (см. рисунок). Ни в одном случае данные проявления не носили критический характер, поэтому назначение add-back-терапии не потребовалось, хотя применение агонистов ГнРГ более 4 мес обычно требует данной профилактической меры. Других нежелательных эффектов – прибавки массы тела, повышения артериального давления, признаков андрогенизации или задержки жидкости отмечено также не было.

Для уменьшения интенсивности климактерических проявлений пациенткам 1-й группы в период приема агонистов ГнРГ назначалась витаминотерапия, седирующие препараты и гомеопатические средства. В качестве средства, улучшающего общее состояние и для восполнения дефицита магния, 15 пациенткам 1-й группы был назначен и впоследствии хорошо зарекомендовал себя препарат Магне В₆ форте (в дозе 300–400 мг/сут в расчете на Mg⁺⁺ в течение 90–180 дней). Оставшиеся 15 женщин из 1-й группы препарат Магне В₆ форте не получали. Как показывает практика, применение этого препарата значи-

Состояние миомы матки на фоне лечения пациенток 1-й группы		
Критерии	До лечения	После лечения
Средний диаметр миоматозного узла, см	$3,9 \pm 0,5$	$2,4 \pm 0,4^*$
Среднее количество миоматозных узлов у пациентки	$3,2 \pm 0,5$	$1,5 \pm 0,6^*$

*Достоверность различий – $p < 0,05$ после проведенного лечения по сравнению с состоянием до лечения.



тельно снижает риск нейровегетативных, психоэмоциональных, метаболических нарушений. Кроме того, гипоэстрогения, сопровождающая лечебный эффект на фоне длительного приема ГнРГ, способствует выведению Mg из организма, тем самым провоцируя развитие симптомов его дефицита, именно поэтому назначение препарата Магне В₆ – патогенетически обоснованная мера, улучшающая общее состояние пациенток и повышающая качество их жизни [9]. При сравнительной оценке, проведенной внутри 1-й группы, динамика улучшения качества жизни у женщин в менопаузе, применяющих Магне В₆ форте для восполнения дефицита магния, была достоверно выше, чем у женщин, препарат не получавших.

Действие Магне В₆ форте обусловлено синергизмом и потенцированием биологических эффектов магния и пиридоксина. Уровень магния положительно влияет на осуществление биологических функций эстрогенов, в 10 раз ослабляя взаимодействие эстрогенов с белками ERBF, устраняя ингибирующие эффекты ERBF на транспорт комплексов эстроген–рецептор внутрь ядра клетки, тем самым способствуя снижению резистентности клеток к эстрогенам. Данный механизм позволяет существенно снизить проявления гипоэстрогении, сопутствующие длительному приему ГнРГ [10, 11].

По нашим результатам, применение агонистов у больных гиперплазией эндометрия в сочетании с миомой матки обеспечило также коррекцию хронической анемии благодаря возникшей аменорее, повышало показатель резистентности маточных артерий и уменьшало интенсивность артериального кровотока в матке. Так, уровень гемоглобина до начала лечения колебался у пациенток 1-й группы от 86 до 113 г/л, а средний его уровень составлял 100,3±9,8 г/л, а после проведенного лечения средний уровень гемоглобина поднялся до 124,5±3,8 г/л ($p < 0,05$).

Шестимесячный курс использования агонистов не привел к развитию стойкой аменорее у пациенток моложе 48 лет, а побочные эффекты (в частности, приливы жара) не снижали трудоспособность и имели обратимый характер в течение 1 мес после отмены препарата. Из 12 пациенток, которые были старше 48 лет, в 10 наблюдениях наступила стойкая менопауза, а в 2 – скудные метроррагии после отмены препарата продолжались еще в течение 6–8 мес, а затем прекратились без дополнительного лечения. У пациенток моложе 48 лет после окончания лечения самостоятельные менструации появились через 2–3 мес, что, возможно, требует продолжения курса лечения препаратами другой группы.

У пациенток 2-й группы, получавших дидрогестерон с 5-го по 25-й день менструального цикла, величина кровопотери постепенно сокращалась в течение первых 3 мес лечения и при УЗИ отмечалось уменьшение М-эхо с 12,1±1,8 до 8,1±0,6 мм. К концу 6-го месяца лечения средняя толщина эндометрия у пациенток 2-й группы по данным УЗИ составляла 5,8±1,6 мм, что было достоверно меньше ($p < 0,05$) по сравнению с таковой до начала лечения, но выше, чем у пациенток 1-й группы ($p < 0,05$). Материал, по-

лученный из полости матки путем аспирационной биопсии через 6 мес от начала лечения, был оценен цитологами следующим образом: у 15 (50,0%) пациенток – пролиферативный эндометрий, у 10 (33,3%) – переходный и у 5 (16,7%) – атрофичный. Эндометрий в состоянии гиперплазии не был выявлен ни у одной из обследованных пациенток, что свидетельствует об эффективности проводимого лечения, однако характер изменений в эндометрии у 1/2 пациенток оставался в виде пролиферативных, что настоятельно в связи с возможным рецидивом.

Размеры миомы матки на фоне проводимого лечения дидрогестероном практически не менялись, также не было и динамики в количестве миоматозных узлов. Вместе с тем не было и случаев увеличения размеров узлов, которое нередко отмечается у пациенток пременопаузального периода, не получавших гормонального лечения.

В качестве побочного действия дидрогестерона можно отметить некоторое увеличение массы тела у обследованных больных – от 1,5 до 4,8 кг (в среднем – на 3,1±1,7 кг), что, по-видимому, связано с задержкой жидкости и носит временный характер. После отмены дидрогестерона масса тела у большинства пациенток вернулась к первоначальной в течение первых 3 мес, повышенная масса тела оставалась лишь у 7 (23,3%) женщин.

Однако в отличие от препаратов из 1-й группы, климактерических гипоэстрогенных эффектов не наблюдалось, и не потребовалось дополнительных назначений, купирующих данную симптоматику.

Всем пациенткам 2-й группы, имевшим анемию на фоне менометроррагий, в начале лечения параллельно с дидрогестероном приходилось назначать препараты железа в связи с продолжавшимися в первые месяцы обильными кровяными выделениями. Уровень гемоглобина у пациенток 2-й группы колебался от 92 до 108 г/л, а средний его уровень составлял 100,1±2,8 г/л. Продолжительность назначения препаратов железа не превышала 4 нед и средний уровень гемоглобина через 3 мес от начала лечения составлял 122,8±2,1 г/л.

Дальнейшее наблюдение пациенток, получавших дидрогестерон для лечения гиперплазии эндометрия, продемонстрировало следующие результаты: в течение ближайшего года у 5 (16,7%) больных из 30 вновь возникла гиперплазия эндометрия, что подтверждали УЗИ и данные аспирационной биопсии, проведенные через 12 мес после окончания лечения. Стойкая менопауза отмечалась лишь у 3 пациенток из 10, возраст которых превышал 50 лет, у остальных больных имели место метроррагии разной степени интенсивности (от скудных до умеренных), наличие которых также свидетельствовало о возможности рецидива заболевания. В связи с этим некоторым больным, по-видимому, необходим более длительный курс лечения дидрогестероном (9–12 мес) под контролем ультразвукового и цитологического исследования.

У пациенток 3-й группы, которым была введена левоноргестрелсодержащая внутриматочная система, при УЗИ отмечалось уменьшение М-эхо от 11,8±1,7 до 6,3±0,8 мм. К концу 6-го месяца лечения средняя толщина эндометрия у пациенток 3-й группы по данным УЗИ составляла 4,2±1,8 мм, что было достоверно меньше ($p < 0,01$) по сравнению с таковой до начала лечения и статистически не отличалось от пациенток 1-й группы.

Материал, полученный из полости матки путем аспирационной биопсии через 6 мес от начала лечения, был оценен цитологами следующим образом: признаки пролиферации эндометрия констатированы у 6 (20%) больных, переходный эндометрий – у 17 (56,6%) и атрофичный эндометрий – в 6 (20,0%) наблюдениях. Эндометрий в состоянии гиперплазии был выявлен у 1 (3,33%) пациентки, при этом у нее обнаружена частичная экспульсия системы. Учитывая полученные результаты, можно говорить об эффективности лечения, сопоставимой с эффективностью препаратов 1-й группы, тогда как применение дидрогестерона показало несколько худшие результаты в данном конкретном случае.

Размеры миомы матки на фоне проводимого лечения практически не менялись, также не было и динамики в ко-

личестве миоматозных узлов. Вместе с тем не было и случаев увеличения размеров узлов, которое нередко может отмечаться при применении данной группы препаратов [12, 13]. Не было отмечено случаев увеличения массы тела, а также климактерического симптомокомплекса.

В качестве побочного действия левоноргестрелсодержащей системы можно отметить межменструальные скудные кровяные выделения, которые продолжались в среднем $3,8 \pm 1,6$ мес и были отмечены у 74% наблюдаемых.

Дальнейшее наблюдение пациенток 3-й группы продемонстрировало следующие результаты: в течение ближайшего года ни одного случая рецидива гиперплазии эндометрия отмечено не было, что подтверждали УЗИ и данные аспирационной биопсии, проведенные через 12 мес после окончания лечения.

Таким образом, учитывая полученные результаты, можно сделать следующие выводы:

1. У пациенток прменопаузального периода, имеющих гиперплазию эндометрия в сочетании с миомой матки малых размеров или аденомиозом, при выборе гормонального лечения предпочтение следует отдавать агонистам ГнРГ или левоноргестрелсодержащей системе. Назначение данных групп препаратов обеспечивает лечение гиперплазии эндометрия у данного контингента больных, в то время как применение агонистов вызывает еще и значительное уменьшение размеров миомы матки и аденомиоза (на 40–50%).

2. В случае длительного лечения агонистами ГнРГ с целью купирования проявлений климактерического синдрома помимо назначения add-back-терапии, витаминотерапии, седативной терапии хорошо зарекомендовал себя препарат Магне В₆ форте (в дозе 300–400 мг/сут в расчете на Mg⁺⁺), который значительно снижает риск нейровегетативных, психоэмоциональных, метаболических нарушений.

3. Назначение дидрогестерона пациенткам прменопаузального периода, страдающим гиперплазией эндометрия, миомой матки или аденомиозом, не сопровождается симптомами климактерия, однако не гарантирует исключения рецидивов гиперплазии эндометрия в течение первого года после окончания лечения, а также не обеспечивает уменьшение размеров миомы матки.

4. Применение левоноргестрелсодержащей внутриматочной системы у пациенток прменопаузального периода позволяет не только оказывать терапевтический эффект на пролиферативные заболевания матки, но и в последующем является этапом заместительной гормональной терапии для защиты эндометрия от нежелательных эстрогенных воздействий.

Литература/References

1. Доброхотова Ю.Э., Сапрыкина Л.В. Лечение рецидивирующей гиперплазии эндометрия у пациенток прменопаузального возраста. *Фарматека*. 2012; 12: 81–4. / Dobrokhotova Yu.E., Saprykina L.V. Lechenie retsidiviruiushchei giperplazii endometriia u patsientok premenopauzalnogo vozrasta. *Farmateka*. 2012; 12: 81–4. [in Russian]
2. Озолина Л.А., Латина И.А., Болдина Е.Б., Луценко Н.Н. Лечение пациенток, страдающих гиперплазией эндометрия в сочетании с миомой матки. *Лечебное дело*. 2011; 2: 34–9. / Ozolina L.A., Lapina I.A., Boldina E.B., Lutsenko N.N. Lechenie patsientok, stradaiushebikb giperplaziet endometriia v sobetanii s miomoi matki. *Lechebnoe delo*. 2011; 2: 34–9. [in Russian]
3. Бурлев В.А., Павлович С.В., Волков Н.И. Влияние агониста гонадотропин-рилизинг-гормона на пролиферативную активность и апоптоз у больных миомой матки. *Проблемы репродукции*. 2003; 3: 27–31. / Burlev V.A., Pavlovich S.V., Volkov N.I. Vliianie agonista gonadotropin-rilizing-gormona na proliferaativnuu aktivnost' i apoptoz u bol'nykh miomoi matki. *Problemy reproduksii*. 2003; 3: 27–31. [in Russian]
4. Савицкий Г.А. Миома матки патогенетические и терапевтические аспекты. СПб, 1994. / Savitskii G.A. Mioma matki patogenecheskie i terapevicheskie aspekty. SPb, 1994. [in Russian]
5. Ищенко А.И., Ведерникова Н.В., Шток Э.С. Особенности лечебно-диагностической тактики при маточных кровотечениях перименопаузального периода. *Эндоскопия в диагностике и лечении патологии матки*. Ч. 1. М., 1997; с. 108–9. / Isbchenko A.I., Vedernikova N.V., Shtok E.S. Osobennosti lechebno-diagnosticheskoi takтики pri matochnykh krvotечeniakh perimenopauzal'nogo perioda. *Endoskopia v diagnostike i lechenii patologii matki*. Ч. 1. М., 1997; s. 108–9. [in Russian]
6. Мазитов И.М. Сравнительная характеристика уровней эстрогенных гормонов при миомах матки. *Нейроэндокринные нарушения в акушерстве и гинекологии: Тез. докл. Казань, 1981; с. 58–9.* / Mazitov I.M. Sravnitel'naia kharakteristika urovnei estrogennykh gormonov pri miomakh matki. *Neiroendokrinnnye narusheniia v akusherstve i ginekologii: Tез. dokl. Kazan'*, 1981; s. 58–9. [in Russian]
7. Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Щукина Н.А. и др. Хирургическая коррекция репродуктивной функции при миоме матки. *Пособие для врачей*. М., 2004 г. / Krasnopol'skii V.I., Buianova S.N., Shchukina N.A. i dr. Khirurgicheskaia korrektsiia reproduktivnoi funktsii pri miome matki. *Posobie dlia vrachei*. М., 2004 g. [in Russian]
8. Самоилова Т.Е. Лейомиома матки: современный взгляд на этиопатогенез, новые медикаментозные методы лечения. *Информационный материал АГЭ*. М., 2006. / Samoilova T.E. Leiomioma matki: sovremennyi vzgliad na etiopatogenez, novye medikamentoznye metody lecheniia. *Informatsionnyi material AGE*. М., 2006 [in Russian]
9. Самоилова Т.Е., Гус А.И., Аль-Сейкал Т.С. Применение мифепристона в лечении лейомиомы матки. *Тезисы второго Российского Конгресса по менопаузе и гинекологической эндокринологии. 14–17 сентября 2004.* / Samoilova T.E., Gus A.I., Al'-Seikal T.S. Primenenie mifepristona v lechenii leiomiomy matki. *Tезisy vtorogo Rossiiskogo Kongressa po menopauze i ginekologicheskoi ginekologii. 14–17 sentiabria 2004.* [in Russian]
10. Зайдиева Я.З. Гормональная терапия в климактерии: рекомендации для клинической практики. *Гинекология*. 2013; 13 (3): 10–4. / Zaidieva Ya.Z. Gormonal'naia terapiia v klimakterii: rekomendatsii dlia klinicheskoi praktiki. *Gynecology*. 2013; 13 (3): 10–4. [in Russian]
11. Громова О.А., Калачева А.Г., Торшин И.Ю. и др. Недостаточность магия – достоверный фактор риска коморбидных состояний: результаты крупномасштабного скрининга магневого статуса в регионах России. *Фарматека*. 2013; 6 (259): 115–29. / Gromova O.A., Kalacheva A.G., Torsbin I.Iu. dr. Nedostatochnost' magniia – dostovernnyi faktor riska komorbidnykh sostoianii: rezultaty krupnomasshtabnogo skrininga magnievogo statusa v regionalakh Ros-sii. *Farmateka*. 2013; 6 (259): 115–29. [in Russian]
12. Тихомиров А.Л., Залева Е.В. Применение левоноргестрел-рилизинг-системы в комплексном лечении миомы матки. *Гинекология*. 2005; Экстравыпуск: 20–2. / Tikhomirov A.L., Ev. Zaleeva. Primenenie levonorgestrel-rilizing-sistemy v kompleksnom lechenii miomy matki. *Gynecology*. 2005; Ekstravyypusk: 20–2. [in Russian]
13. Schwartz S.M. Epidemiology of uterine leiomyoma. *Clin Obstet Gynecol* 2001; 44 (2): 316–26.

Сведения об авторах

Латина Ирина Александровна – канд. мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии лечебного фак-та ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова

Насырова Наиля Ильдаровна – канд. мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии лечебного фак-та ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова, зав. гинекологическим отделением ФБУ ЦКБ гражданской авиации