

ния преждевременных родов использовалась классификация, предложенная Всемирной организацией здравоохранения. Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с использованием пакета программ Statistica 8.0 (Statsoft Inc., США).

### **Результаты исследования**

Анализ течения и осложнений беременности показал, что частота возникновения преэклампсии в трех группах достоверно не отличалась: 30,8 % (4), 11,1 % (2), 17,1 % (6) соответственно ( $p < 0,05$ ). Частота преждевременного излития околоплодных вод в группе II с редукцией эмбрионов оказалась достоверно выше, чем в группах без редукции (I и III): в 2,3 раза по сравнению с группой I (53,3 против 23,1 %,  $p < 0,05$ ) и в 3,1 раза по сравнению с группой III (53,3 против 17,4 %,  $p < 0,05$ ). Истмико-цервикальная недостаточность достоверно чаще встречалась в группе троен (I) по сравнению с группами II и III (100 % (13), 40 % (6) и 34,3 % (12) соответственно,  $p < 0,05$ ). При анализе структуры преждевременных родов выявлено, что в I группе достоверно чаще наступали очень ранние и ранние преждевременные роды по сравнению с группами двоен после редукции (II) и двоен без редукции (III). При этом частота очень ранних преждевременных родов составила: 30,8 % (4), 10,0 % (1) и 12,5 % (2) соответственно. Ранних преждевременных — 30,8 % (4), 20,0 % (2) и 6,3 % (1). Частота поздних преждевременных родов в группе II была в 1,8 раза выше, чем в группе I (70,0 % (7) против 38,4 % (5),  $p < 0,05$ ). Частота проведения операции кесарева сечения в сроке  $\geq 37,0$  недель была достоверно ниже в группе троен

(I) по сравнению с группами двоен (II и III): 0 % (0), 46,7 % (7), 44,8 % (13) соответственно ( $p < 0,05$ ). Анализ структуры перинатальной заболеваемости показал, что внутриутробная инфекция была достоверно чаще диагностирована у новорожденных из троен (I) по сравнению с новорожденными из двоен после редукции (II) и двоен без редукции (III): 92,3 % (36), 11,1 % (4) и 17,1 % (12),  $p < 0,05$ . Внутрижелудочковые кровоизлияния 2–3-й степеней в группе I встречались в 5,5 раза чаще, чем в группе II (15,4 % (6) против 2,8 % (1),  $p < 0,05$ ) и в 3,6 раза чаще, чем в группе III (15,4 % (6) и 4,3 % (3),  $p < 0,05$ ). Частота гипоксически-ишемических повреждений ЦНС была достоверно выше в группе I по сравнению с группами II и III (43,6 % (17), 5,6 % (2) и 11,4 % (8) соответственно,  $p < 0,05$ ). Перинатальная смертность в I группе составила 51,0 %, во II группе — 13,9 %, в III группе — 42,9 %.

### **Выводы**

Редукция при беременности тремя и более плодами позволяет снизить частоту преждевременных родов и пролонгировать беременность до сроков, гарантирующих низкие показатели летальности и заболеваемости новорожденных; снижает перинатальную заболеваемость (в зависимости от нозологии) в 2–10 раз; перинатальную смертность — в 1,8 раза.

*Исследование выполнено в рамках гранта Президента Российской Федерации № НШ-7569.2016.7, выданного ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России*

## **РЕЗУЛЬТАТЫ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ МИОМЫ МАТКИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СЕЛЕКТИВНОГО МОДУЛЯТОРА РЕЦЕПТОРОВ ПРОГЕСТЕРОНА**

© М.Б. Кусевичкая<sup>1</sup>, А.С. Денисова<sup>2</sup>, Н.Ю. Андреева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>СПб ГБУЗ «Городская клиническая больница № 31»;

<sup>2</sup>ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург

### **Актуальность проблемы**

В связи с высокой распространенностью и тенденцией к «омоложению» миомы матки среди доброкачественных гиперпролифера-

тивных заболеваний гениталий у пациенток вопрос выбора стратегии лечения данного заболевания является актуальным. Согласно

литературным данным частота встречаемости миомы матки в репродуктивном возрасте составляет от 20 до 40 %, в структуре заболеваний органов репродуктивной системы — 20–50 %. Среди оперативных вмешательств по поводу миомы матки лидирует гистерэктомия, приводящая к необратимой утрате способности к деторождению. Средний возраст пациенток, которым выполняется гистерэктомия при миоме матки, составляет 40,5 года (Погорелова А.Б., 2005). Продолжается поиск рациональных методов лечения и профилактики рецидивов миомы матки, базирующихся на патогенетических теориях развития заболевания, направленных на купирование симптомов миомы матки и реализацию репродуктивной функции. Выбор метода лечения зависит от размера миомы матки, локализации миоматозных узлов, клинической картины течения заболевания, возрастной группы пациенток, репродуктивных планов. Методы лечения миомы матки могут быть консервативными, оперативными и сочетанными. В настоящее время применение селективных модуляторов рецепторов прогестерона в терапии миомы матки рассматривается как одно из приоритетных направлений. Улипристала ацетат относится к селективным модуляторам прогестероновых рецепторов, которые проявляют агонист/антагонистические свойства, оказывают антипролиферативный, антифиброзный эффекты, индуцируют апоптоз в клетках миоматозного узла. Вышеописанные свойства приводят к редукции сосудистого русла, ремоделированию и уменьшению объема экстрацеллюлярного матрикса миоматозных узлов. Улипристала ацетат применяется для предоперационной подготовки, а также в виде долгосрочной курсовой терапии миомы матки.

### **Цель исследования**

Оценить эффективность комбинированной терапии с использованием Улипристала ацетата (УА) в дозе 5 мг в сутки у пациенток с миомой матки.

### **Материалы и методы исследования**

В исследование было включено 119 пациенток с миомой матки в возрасте от 29 до 46 лет, размеры миоматозных узлов варьировали от 3 до 12 см в диаметре, среди которых были как единичные, так и множественные формы

(от 2 до 6 узлов) в соответствии с классификацией типов FIGO 3–6. Менометроррагия наблюдалась у 87 % больных с миомой, в 73 % случаев отмечалась анемия (минимальный уровень гемоглобина составил 72 г/л). 92 пациентки получали УА в качестве предоперационной подготовки в течение трех месяцев по 5 мг/сут с 1-й недели менструального цикла, затем выполнялась миомэктомия. 17 пациенткам был проведен курс противорецидивной терапии после хирургического лечения. Больные получали УА 5 мг/сут по 3–4 курса, каждый из которых продолжался 3 месяца с перерывами. Оперативный материал после консервативной миомэктомии подвергся гистологическому исследованию, а также выполнялась биопсия эндометрия с последующим иммуногистохимическим исследованием с использованием моноклональных антител к рецепторам прогестерона и эстрогенов.

### **Результаты исследования**

Полученные результаты свидетельствуют о значительном терапевтическом эффекте УА на миому матки. По данным ультразвукового исследования через 3 месяца от начала терапии УА выявлено статистически значимое уменьшение размеров миомы матки в объеме, при этом среднее уменьшение объема миомы матки составило  $51,6 \pm 17,4\%$  ( $p < 0,05$ ). В первом же цикле наблюдалось заметное уменьшение менометроррагий, достижение гемостаза наблюдалось через 5–6 дней от начала терапии, у большинства пациенток наступала аменорея. У 78 % больных, получавших длительные прерывистые курсы УА, не было отмечено случаев рецидива миомы матки в течение 1,5-летнего периода наблюдения. Было отмечено достоверное значительное увеличение уровней гемоглобина ( $p < 0,05$ ). Обнаружены специфические гистологические и иммуногистохимические изменения в структуре эндометрия на фоне приема УА. Эти изменения следует рассматривать как фармакологический эффект — PRM-associated endometrial changes (РАЕС), которые ошибочно могут быть приняты за гиперплазию эндометрия. Для РАЕС-эффекта характерно формирование на фоне слабой пролиферации в эндометрии ассиметрии как стромального, так и эпителиального компонента с выраженным кистозным расширением желез с увеличением площади экспрессии рецепторов прогестерона

и эстрогена. Вышеописанные изменения в эндометрии были обратимы и не требовали прекращения лечения.

### **Выводы**

Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности комбинирован-

ной терапии с использованием Улипристала ацетата как для предоперационной подготовки больных миомой матки, так и для проведения долгосрочного курса противорецидивной терапии после хирургического лечения.

## **ЭКСПРЕССИЯ РЕЦЕПТОРОВ К ПРОГЕСТЕРОНУ ПРИ ФИБРОАДЕНОМАТОЗЕ И РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

© В.С. Лазарева<sup>1</sup>, Н.С. Линькова<sup>1,3</sup>, А.О. Дробинцева<sup>2,4</sup>, Ю.С. Крылова<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого;

<sup>2</sup> ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург;

<sup>3</sup> Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии;

<sup>4</sup> Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург

### **Актуальность проблемы**

По данным Всемирной организации здравоохранения, рак молочной железы является самым распространенным онкологическим заболеванием среди женского населения планеты. В 2012 г. в Российской Федерации заболеваемость раком молочной железы у женщин составила 20,7 % в структуре онкологической патологии, а смертность от данного заболевания — 17,1 %. Фиброаденоматоз характеризуется широким спектром пролиферативных и регрессивных изменений ткани молочной железы с изменением соотношения эпителиального и соединительнотканного компонентов. У пациенток с фиброаденоматозом рак молочной железы встречается в несколько раз чаще, чем у женщин без патологии молочной железы. Частота встречаемости фиброаденоматоза среди женщин репродуктивного возраста достигает 60–80 %. Поиск информативных маркеров для дифференциальной диагностики фиброаденоматоза и рака молочной железы является актуальной задачей репродуктивной медицины и молекулярной биологии.

### **Цель исследования**

Изучить экспрессию рецепторов к прогестерону в ткани молочной железы при раке и фиброаденоматозе.

### **Материал и методы исследования**

Аутопсийный материал молочной железы был исследован в НИИ АГиР им. Д.О. Отта

и разделен на 4 группы по данным патологоанатомического заключения: непролиферативный фиброаденоматоз ( $n = 15$ ), пролиферативный фиброаденоматоз ( $n = 12$ ), непролиферативный рак молочной железы ( $n = 15$ ) и пролиферативный рак молочной железы ( $n = 14$ ). Для проведения иммуногистохимического исследования авидин-биотиновым методом образцы молочной железы обрабатывали первичными антителами (1 : 50; Dako, США) к рецепторам к прогестерону (PR). Инкубацию со вторичными антителами проводили в течение 30 мин при комнатной температуре. Для оценки результатов исследования использовали микроскоп Nikon (Япония). Интенсивность экспрессии изученных молекул оценивали в программе Videotest Morphology 5.2 по показателю площади экспрессии (%) и оптической плотности экспрессии (условные единицы, у. е.). Статистическую обработку данных проводили в программе Statistica 7.0 (Statsoft Inc., США).

### **Результаты исследования**

При непролиферативном фиброаденоматозе площадь и оптическая плотность экспрессии PR составили соответственно  $12,65 \pm 0,97$  % и  $0,18 \pm 0,02$  у. е. При пролиферативном фиброаденоматозе площадь и оптическая плотность экспрессии PR составили соответственно  $18,16 \pm 1,02$  % и  $0,15 \pm 0,03$  у. е. Таким образом, при пролиферативной фор-