

В. Е. РАДЗИНСКИЙ<sup>1</sup>, И. М. ОРДИЯНЦ<sup>1</sup>, В. А. ХОРОЛЬСКИЙ<sup>2</sup>

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДВУХ СХЕМ ПРИМЕНЕНИЯ ГИНЕСТРИЛА ПРИ ТЕРАПИИ МИОМЫ МАТКИ

<sup>1</sup> Кафедра акушерства и гинекологии с курсом перинатологии ФГБОУ ВПО РУДН.

Россия, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 8; тел. +7(903)723-22-12;

e-mail: radzinsky@mail.ru, ordiyantc@mail.ru.

<sup>2</sup> Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4; тел. +7(988)2486199; e-mail: vadim23\_67@mail.ru.

### РЕЗЮМЕ

Современные возможности выбора фармакотерапии миомы матки предоставляют возможность индивидуального подбора терапии.

**Цель.** Сравнение эффективности лечения миомы матки с применением мифепристона (гинестрила) на основании дифференцированного подхода к назначению двух схем лечения в различной дозировке: 25 мг или 50 мг при ежедневном приёме в течение трёх месяцев.

**Материалы и методы.** Проведено проспективное сравнительное исследование на клинических базах кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии ФГБОУ ВПО РУДН (Москва) и кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФГБОУ ВО КубГМУ (Краснодар). В клинические группы были включены 160 женщин с миомой матки. Рандомизация проводилась двойным слепым методом конвертов.

**Результаты.** Приём мифепристона (гинестрила) в дозировке 50 мг в сутки в течение 12 недель и 25 мг в сутки в течение 24 недель обладают сопоставимой эффективностью.

**Заключение.** Благодаря оценке субъективных и объективных критериев переносимости препарата возможен индивидуальный подбор дозы мифепристона без ущерба для достижения лечебного эффекта.

**Ключевые слова:** миома матки, фармакотерапия, антигестаген, мифепристон, гинестрил

**Для цитирования:** Радзинский В.Е., Ордиянц И.М., Хорольский В.А. Сравнительная эффективность двух схем применения гинестрила при терапии миомы матки. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017;24(4):115-121. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-115-121.

**For citation:** Radzinsky V.E., Ordoyants I.M., Khorolsky V.A. Comparative effectiveness of two schedules of gynecostriol administration in treatment of uterine fibroids. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2017;24(4);115-121. (In Russian). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-115-121.

V. E. RADZINSKY<sup>1</sup>, I. M. ORDYANTS<sup>1</sup>, V. A. KHOROLSKY<sup>2</sup>

### COMPARATIVE EFFECTIVENESS OF TWO SCHEDULES OF GYNESTRIL ADMINISTRATION IN TREATMENT OF UTERINE FIBROIDS

<sup>1</sup> Department of Obstetrics and Gynecology with the Course of Perinatology Peoples' Friendship University of Russia. Russia, 117198, Moscow, Miklukho-Maklaya str., 8; tel. +7(903)723-22-12;

e-mail: radzinsky@mail.ru, ordiyantc@mail.ru

<sup>2</sup> Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology Kuban State Medical University Russia, 350063, Krasnodar, Sedina str., 4; tel.: +7(988)2486199; e-mail: vadim23\_67@mail.ru

### SUMMARY

Modern options of uterine fibroids pharmacotherapy allow for individual selection of therapy.

**Aim.** To compare the effectiveness of uterine fibroids treatment with administration of mifepristone (Gynestril) on the basis of a differentiated approach to the assignment of two treatment schedules in various dosages: 25 mg or 50 mg per day for three months.

**Materials and methods.** A prospective comparative study was conducted at the clinical bases of Department of Obstetrics and Gynecology with the Course of Perinatology of the Peoples' Friendship University of Russia (Moscow) and the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Kuban State Medical University (Krasnodar). 160 women with uterine myoma were enrolled in the clinical groups. Randomization was carried out by a double-blind method using envelopes.

**Results.** Administration of mifepristone (Gynestril) at a dosage of 50 mg per day for 12 weeks and 25 mg per day for 24 weeks has comparable efficacy.

**Conclusion.** Due to the assessment of subjective and objective criteria of drug tolerance, an individual dose selection of mifepristone is possible without compromising the achievement of the therapeutic effect.

**Keywords:** uterine fibroids, pharmacotherapy, antigestagen, mifepristone, gynestril

### Введение

Миома матки (ММ) сохраняет тенденцию роста выявляемости у женщин репродуктивного возраста, частота составляет от 30% до 70% среди всех гинекологических заболеваний, отмечается тенденция к омоложению данного заболевания. Средний возраст женщин при впервые диагностированной ММ составляет около 32,8 лет. ММ страдают преимущественно молодые, социально активные женщины с нереализованной фертильностью. Потенциальный риск потери детородного органа при ММ, требующей хирургического лечения в таком объёме, является необратимой трагедией [1, 2, 3].

Выбор метода лечения ММ, несмотря на широкий спектр возможностей, сохраняет трудность и дискуссионность [4, 5]. Предпочтение какого-то метода лечения определяется множеством факторов: особенностями патогенеза заболевания, формой и темпом роста опухоли, возрастом больной, отсутствием или наличием детей у женщины и т.д. Основной задачей терапии является либо удаление опухоли (хирургическое лечение), либо торможение опухолевого роста и регресс новообразования (консервативное лечение).

Консервативное лечение ММ гормональными препаратами – антагонистами и агонистами гонадотропных релизинг-гормонов дает хороший положительный эффект, но действие его кратковременно. Кроме того, такое лечение имеет много противопоказаний и побочных эффектов, маскирует мелкие узлы миомы во время операции, носит временный эффект, и при отмене препарата возобновляется рост и рецидив опухоли.

Хирургическое лечение является наиболее эффективным методом лечения миомы матки, который заключается либо в энуклеации узлов, либо в удалении тела или всей матки. К сожалению, до настоящего времени от 60 до 96% всех хирургических вмешательств у больных с ММ приходится на радикальные операции, приводящие к потере репродуктивной и менструальной функции, при этом большую группу оперируемых пациенток составляют женщины репродуктивного периода. Методом радикального лечения данной патологии многие годы было и остается хирургическое лечение – гистерэктомия – самый распространенный вид операции, применяемый в гинекологии при ММ. Потеря органа переносится женщинами сложно, развивается постгистерэктомический синдром, психологические комплексы и проблемы в интимной жизни. Многими клиницистами отмечено развитие вегетоневротических расстройств, де-

прессии, урогенитальной атрофии, диспареунии, общего снижения качества жизни.

Миомэктомия позволяет сохранить матку, однако частота рецидивов после миомэктомии достигает по некоторым данным до 44%, нередко возникают показания к повторной операции на фоне спаечного процесса, что существенно снижает ценность методики.

Развитие новых технологий привело к внедрению эмболизации маточных артерий (ЭМА) как перспективного метода лечения ММ. Значительная распространенность заболевания с неудовлетворяющими клиницистов результатами лечения делают поиски новых эффективных и безопасных методов лечения миомы матки весьма актуальными. Длительное время считалось, что применение данного метода у пациенток репродуктивного возраста ограничено в связи с мнением о снижении функции яичников после ЭМА [6, 7, 8], однако имеются многочисленные единичные сообщения, подтверждающие эффективность ЭМА в восстановлении репродуктивной функции у женщин с ММ.

Широкое применение мифепристона для лечения ММ объясняется высокой эффективностью. Применение мифепристона в послеоперационном периоде сопряжено с достоверным уменьшением объема миоматозных узлов [9], длительным контролем роста узлов [10]. В литературе имеются сведения об эффективности мифепристона в различной дозе его приёма: 10 мг, 25 мг и 50 мг [2, 4, 10, 11].

Целью настоящего исследования явилось сравнение эффективности лечения миомы матки с применением мифепристона (гинестрила) на основании дифференцированного подхода к назначению двух схем лечения.

### Материалы и методы

Проведено проспективное рандомизированное сравнительное исследование на клинических базах кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии ФГБОУ ВПО РУДН (Москва) и кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФГБОУ ВО КубГМУ (Краснодар).

В исследование были включены 160 пациенток с миомой матки, из них 80 получали препарат в дозировке 50 мг в сутки в течение 12 недель (I группа) и 80-25 мг в сутки в течение 24 недель (II группа). Рандомизация проводилась двойным слепым методом конвертов.

**Критерии включения в исследование:** репродуктивный возраст (18-48 лет) с сохраненной мен-

струальной функцией  $>21$  и  $<35$  дней, индексом массы тела  $>18$  и  $<32$  (талия до 90 см), ультразвуковыми критериями – миома матки с максимальным размером доминантного узла не более 6-6,5 см и объемом матки, не превышающим стандарты для 12-недельной беременности.

*Критерии исключения из исследования:* наличие любого другого объемного образования малого таза, а также имеющие функциональные расстройства из-за сопутствующей соматической патологии, пропустившие контрольные сроки визитов ( $\pm 5$  дней), принимающие другие гормональные препараты.

Перед началом лечения все пациентки дали добровольное согласие на предложенную терапию, на проведение обследования в контрольные дни визитов и на обработку их персональных данных.

Ультразвуковые исследования были выполнены с использованием вагинального датчика. Исследование начиналось с осмотра в режиме «серой шкалы», оценивались размеры и контуры матки; толщина, структура, границы миометрия и эндометрия; положение, структура и размеры срединного М-эха; отдельно описывали все узловое образования в сравнительном временном аспекте (размеры, локализация, границы, структура). Объем матки рассчитывали по формуле объема эллипсоида:  $0,523 \times [A \times B \times C]$ .

При ультразвуковых признаках патологии эндометрия выполнялась аспирационная биопсия эндометрия или офисная гистероскопия с забором материала на гистологическое исследование.

*Оценка эффективности лечения* проводилась по уровню купирования симптомов, по ультразвуковой динамике размеров образований: «полный эффект» – исчезновение всех поражений в матке; «частичный эффект» – уменьшение объема узлов  $>25\%$ ; «стабилизация» – уменьшение объема узла  $<25\%$ ; «отсутствие эффекта» – сохранение объема узла или его уменьшение  $<10\%$ , «отрицательная динамика» – рост узла  $>10\%$  или появление новых узлов. При «отсутствии эффекта» или «отрицательной динамике» пациентка переводилась на другой вид лечения, в том числе – хирургический.

Для оценки изменения интенсивности маточных кровотечений каждая пациентка вела календарь с отметками изменений менструального цикла, где отмечала характер и интенсивность менструальных выделений. В дневнике фиксировались изменения и интенсивность: болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), диспепсические расстройства, нарушения мочеиспускания, стула, динамика настроения, сна, эмоциональная лабильность, головная боль, головокружение и другие нарушения. Оценивалось качество жизни на основании анкетирования SF (англ. The Short Form-36).

Полученные в исследовании данные обработаны с помощью общепринятых в медико-био-

логических исследованиях методов системного анализа с использованием программы «Statistica 10.0», согласно современным требованиям к проведению анализа медицинских данных. Корреляционный анализ проводили с помощью коэффициента Спирмана (R, для количественных признаков). Использовалась следующая классификация силы корреляции в зависимости от значения коэффициента корреляции:  $R(G) < 0,25$  – слабая корреляция;  $0,25 < R(G) < 0,75$  – умеренная (средняя) корреляция,  $R(G) > 0,75$  – сильная корреляция.

## Результаты и обсуждение

При исследовании возрастного ценза установлено, что возраст обследованных женщин колебался от 25 до 50 лет. Женщины в клинических группах были сопоставимы по возрасту. Средний возраст в I группе составил  $38,34 \pm 0,62$ , а во II группе –  $37,58 \pm 0,85$  лет. Наибольшее количество пациенток в группах было 37 и 38 лет соответственно.

Перед началом терапии пациентки предъявляли жалобы на обильные менструации, отечность, предменструальный синдром, боли/дискомфорт внизу живота, психоэмоциональное напряжение, раздражительность, вялость, диспареунию. Оценка их в динамике проводилась по субъективным критериям самой больной как улучшение или ухудшение самочувствия.

Болевой синдром изучен по шкале ВАШ. По шкале ВАШ болевой синдром колебался от 1 до 9 баллов и у каждой четвертой пациентки составил 3-4 балла без достоверных различий групп. В I группе данный показатель в среднем составил  $3,69 \pm 0,3$  балла, а во II группе –  $3,30 \pm 0,22$  балла до лечения. В группе, получавшей 25 мг гинестрила в динамике лечения болевой синдром уменьшился в 2,5 раза, а при приеме 50 мг – в 2 раза.

Согласно данным УЗИ у 57 (71,3%) пациенток в I группе и 54 (67,5%) – во II группе имело место множественное расположение миоматозных узлов, а единичные миоматозные узлы диагностированы у 23 (28,8%) и 26 (32,5%) соответственно (табл. 1).

Касательно преимущественного расположения миоматозных узлов, в I группе оно было субсерозное – у 10 (12,5%) и интерстициальное – у 39 (42,5%) женщин, а во II группе – у 28 (28,8%) и 30 (37,5%) соответственно.

Было установлено, что у 71 (88,75%) пациенток I группы и у 59 (73,75%) – II группы уменьшились объемы миоматозных узлов (более 50% исходных) через 12 недель лечения, а при продолжении терапии до 24 недель – в I группе эффект остался прежним, а во II группе – наступил еще у 2 пациенток, что в сумме составило 76,3% (рис. 1, 2).

Объем матки существенно менялся и сократился в 2 раза у пациенток I группы через 24 недели лечения, что касается пациенток II группы, то через 12 недель отмечено уменьшение

### Ультразвуковые особенности миоматозных узлов и эндометрия до и после лечения

Показатели	До лечения		Через 12 недель		Через 24 недели	
	I группа	II группа	I группа	II группа	I группа	II группа
<i>Размеры матки, n=160</i>						
Не увеличена (50,4±1,8 см <sup>3</sup> )	13 (16,3%)	4 (5%)	15 (18,8%)	8 (10%)	33 (41,3%)	28 (35%)
Увеличена, 6-7 нед (61,4±2,1 см <sup>3</sup> )	25 (31,3%)	24 (30%)	40 (50%)	49 (61,3%)	35 (43,8%)	35 (43,8%)
Увеличена, 8-9 нед (73,8±2,6 см <sup>3</sup> )	26 (32,5%)	31 (38,8%)	22 (27,5%)	20 (25%)	10 (12,5%)	15 (18,8%)
Увеличена, 10-12 нед (96,3±2,4 см <sup>3</sup> )	16 (20%)	21 (26,3%)	3 (3,75%)	3 (3,75%)	2 (2,5%)	2 (2,5%)
Длина, мм	41,9±4,3	51,2±4,7	37,2±3,8	42,3±3,7	34,6±3,6	29,1±3,7
Ширина, мм	33,4±3,4	40,8±3,8	31,4±3,2	35,9±3,2	29,9±3,1	23,3±2,9
Передне-задний размер, мм	34,6±4,3	40,7±3,6	43,7±4,3	36,9±3,2	30,7±3,2	25,9±3,3
Объем матки, см <sup>3</sup>	125,7±14,5	210,3±24,4	68,2±7,1	113,3±13,7	67,8±7,6	218,4±4,5
Контур матки бугристый	41 (51,3%)	34 (42,5%)	11 (13,8%)	6 (7,5%)	8 (10%)	4 (5%)
Контур матки неровный	17 (21,3%)	32 (40%)	35 (43,8%)	43 (53,8%)	15 (18,8%)	12 (15%)
Контур матки ровный	56 (70%)	20 (25%)	34 (42,5%)	33 (41,3%)	56 (70%)	51 (63,8%)
Объем узлов в матке от 11 до 25±2,3 см <sup>3</sup>	46 (57,5%)	44 (55%)	71 (88,8%)	59 (73,8%)	69 (86,3%)	61 (76,3%)
Объем узлов в матке от 26 до 65±7,1 см <sup>3</sup>	15 (18,8%)	14 (17,5%)	9 (11,3%)	21 (26,3%)	11 (13,8%)	19 (23,8%)
Толщина эндометрия, мм	7,3±0,23	6,4±0,34	8,3±0,46	7,89±0,6	8,27±0,51	5,25±0,46

объема матки в 1,5 раза с последующим увеличением данного показателя до исходных значений (рис. 1, 2).

Анализ эффективности терапии в зависимости от размеров и положения миоматозных узлов по-

казал, что лучшая динамика достигнута у женщин, имевших интерстициальные узлы, не превышающие объем 25,0 см<sup>3</sup>. В этих пациенток положительная динамика зарегистрирована 86,25-88,75% в I группе и несколько ниже – во II группе (73,75-76%).

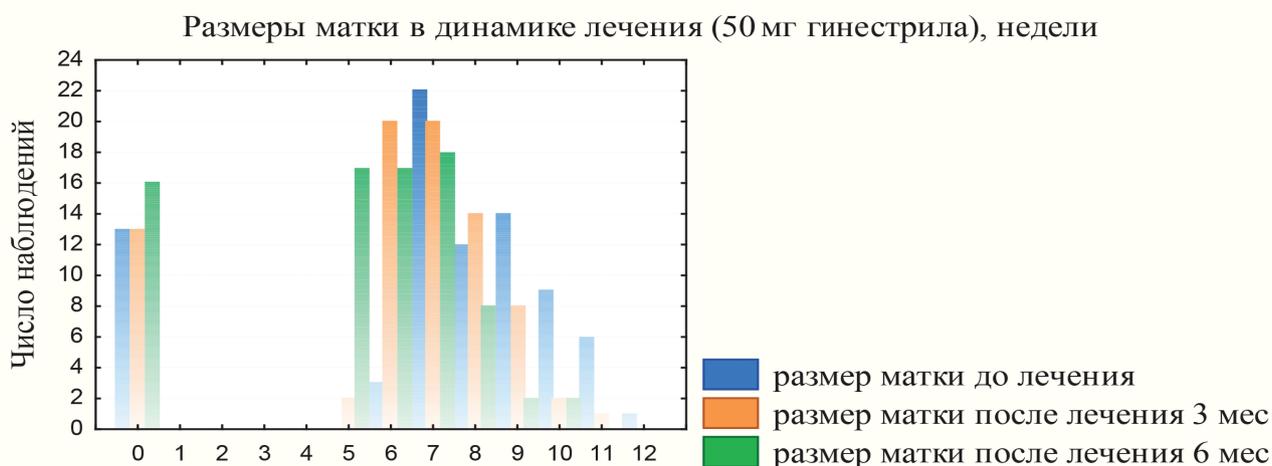


Рис. 1. Динамика изменения объема матки (см<sup>3</sup>) на фоне приема 50 мг гинестрила.



Рис. 2. Динамика изменения объёма матки (см<sup>3</sup>) на фоне приёма 25 мг гинестрила.

Интересно, что при положительной динамике менялась и структура узла.

Толщина эндометрия в динамике лечения представлена на рисунках 3 и 4. Из представленных данных следует, что в динамике лечения досто-

верное снижение толщины эндометрия выявлено у пациенток II группы, а в I группе на фоне аменореи в течение 24 недель не выявлено увеличение толщины эндометрия.

Корреляционный анализ, проведенный с помощью коэффициента Спирмана (R) позволил выявить положительную связь высокой силы [ $R(G) > 0,75$ ] со следующими ультразвуковыми показателями размеров матки: длина, ширина, передне-задний размер матки, объем матки.

Выявлена высокая корреляционная связь между дозировкой препарата и ультразвуковыми параметрами размеров матки в динамике лечения. В I группе: длина ( $r=0,99$ ), ширина ( $r=0,96$ ), передне-задний размер матки ( $r=0,89$ ), объем матки ( $r=0,77$  через 12 недель лечения и  $r=0,93$  – через 24 недели лечения), во II группе: длина ( $r=0,97$ ), ширина ( $r=0,90$ ), передне-задний размер матки ( $r=0,92$ ), объем матки ( $r=0,77$  через 12 недель лечения и  $r=0,95$  – через 24 недели лечения).

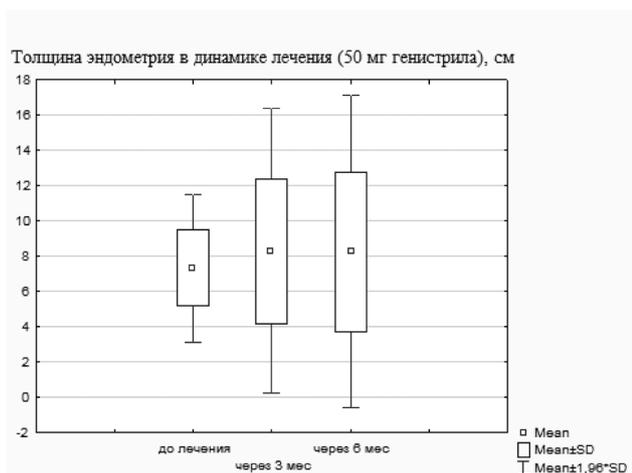


Рис. 3. Динамика изменения толщины эндометрия (мм) на фоне приёма 50 мг гинестрила.

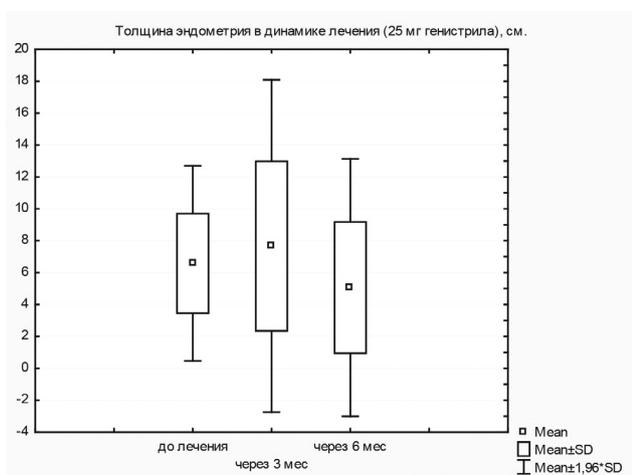


Рис. 4. Динамика изменения толщины эндометрия (мм) на фоне приёма 25 мг гинестрила.

Оценка объективного эффекта терапии препаратом гинестрил в зависимости от схемы лечения представлена в таблице 2.

Анализ полученных результатов свидетельствует о высокой эффективности проводимой терапии независимо от дозы препарата (улучшение у 87,5 и 88,8% женщин соответственно). Вместе с тем, побочных эффектов в группе пациенток, получающих 50 мг гинестрила, было в два раза больше, чем в группе сравнения (35% и 17,5% соответственно).

Переносимость препарата представлена следующим образом: хорошая у 51,25% получавших 50 мг гинестрила и 71,25% – 25 мг препарата, удовлетворительная у 48,75 и 27,5% – соответственно.

Наиболее частыми побочными эффектами были приливы, бессонница, головокружение, тошнота, головная боль. При изучении связи полученных побочных эффектов с препаратом: не выявлена связь у 61,25%, получавших 50 мг препарата и

### Оценка объективного эффекта терапии препаратом гинестрил в зависимости от схемы лечения

Показатели	После 12 недель лечения N=80	После 24 недель лечения N=80
Выздоровление	8(10%)	6(7,5%)
Улучшение	70(87,5%)	71(88,75%)
Без эффекта	2(2,5%)	3(3,75%)

78,75% у пациенток, получавших 25мг препарата, сомнительная – у 8,75 и 10% соответственно, возможная – у 22,5 и 7,5% и вероятная – у 7,5% и 3,75% соответственно.

В результате проведенного исследования было установлено, что объективными ультразвуковыми прогностически важными критериями диагностики эффективности терапии были такие параметры, как объем, длина и передне-задний размеры матки. У пациенток, получавших 25 мг препарата уменьшение размеров матки происходило длительно и более динамично, чем в группе сравнения. Аналогичные изменения происходили при изучении толщины эндометрия и объема миоматозных узлов.

Субъективные особенности переносимости лечения свидетельствуют о лучшей переносимости и меньшей частоте побочных эффектов у пациенток, получавших 25 мг гинестрила в течение 24 недель, по сравнению с группой сравнения.

Оценка качества жизни пациенток по анкете SF-36 свидетельствует, что при приеме 25 мг гинестрила качество жизни пациенток выше, чем в группе сравнения, что возможно связано с нерезким переводом в искусственную менопаузу и связанных с ней физической активностью, особенностями психического состояния, социальной активностью, ролевым функционированием и общей самооценкой состояния здоровья.

Таким образом, назначение мифепристона (гинестрила) в дозировке 50 мг в сутки в течение 12 недель и 25 мг в сутки в течение 24 недель обладают сопоставимой эффективностью. Субъективная и объективная оценка переносимости препарата позволяет индивидуализировать подбор дозы препарата.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Ищенко А.И., Ботвин М.А., Ланчинский В.И. Миома матки. Этиология, патогенез, диагностика, лечение. – М.: Видар-М, 2010. – 244 с.
- Радзинский В.Е. Гинекология: учебник / под ред. В.Е.Радзинского, А.М.Фукса.-М.:ГЕОТАР-Медиа, 2014. – 1000с.: ил.
- Radosa M.P., Owsianowski Z., Mothes A., Weisheit A., Vowergk J., Asskaryar F.A. et al. Long-term risk of fibroid recurrence

after laparoscopic myomectomy // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2014; 180: 35-39.

4. Самойлова Т.Е. Медикаментозное лечение лейомиомы матки антигестагенами: возможности и перспективы // *Гинекология*. – 2011. – Т.13, №3. – С. 62-68.

5. Zhang Q., Ubago J., Li L., Guo H., Liu Y., Qiang W. et al. Molecular analyses of 6 different types of uterine smooth muscle tumors: Emphasis in atypical leiomyoma // *Cancer*. 2014; 120 (20): 3165-77.

6. Леваков С.А., Кедрова А.Г., Ванке Н.С. Современный взгляд на комплексное лечение больных миомой матки // *Клиническая практика*. – 2010. – №3. – С. 15-19.

7. Freed M.M., Spies J.B. Uterine artery embolization for fibroids: a review of current outcomes // *Semin. Reprod. Med.* 2010; 28: 235-241.

8. Ishikawa H., Kazutomo Ishi, Serna V.A. Progesterone is essential for maintenance and growth of uterine leiomyomas // *Endocrinology*. – 2010. – №151(6). – P. 2433-2442.

9. Апресян С.В., Димитрова В.И., Слюсарева О.А. Возможности применения мифепристона после хирургического лечения миомы матки // *Медицинский Совет*. – 2016. – №12. – С. 140-143.

10. Seth S, Goel N, Singh E, Mathur AS, Gupta G. Effect of mifepristone (25 mg) in treatment of uterine myoma in perimenopausal woman. *Journal of Mid-Life Health*. 2013. – № 4(1). – P. 22-26.

11. Bagaria M., Suneja A., Vaid N. B., Guleria K., Mishra K. Low-dose mifepristone in treatment of uterine leiomyoma: A randomised double-blind placebo-controlled clinical trial // *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2009; 49: 77-83.

#### REFERENCES

- Ishchenko AI, Botvin MA, Lanchinsky VI Myoma of the uterus. Etiology, pathogenesis, diagnostics, treatment. – M.: Vidar-M. – 2010. – 244 p.
- Radzinsky V.E. Gynecology: textbook / ed. VE Radzinsky, AM Fuks. – M.: GEOTAR-Media, 2014. – 1000p.: ill.
- Radosa M.P., Owsianowski Z., Mothes A., Weisheit A., Vowergk J., Asskaryar F.A. et al. Long-term risk of fibroid recurrence after laparoscopic myomectomy // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2014; 180: 35-39.
- Samoylova T.E. Medicamentous treatment of uterine leiomyoma with antigestagens: possibilities and perspectives // *Gynecology*. 2011; 13(3): 62-68.
- Zhang Q., Ubago J., Li L., Guo H., Liu Y., Qiang W. et al. Molecular analyses of 6 different types of uterine smooth muscle tumors: Emphasis in atypical leiomyoma // *Cancer*. 2014; 120(20): 3165-77.

6. Levakov S.A., Kedrova A.G., Vanke N.S. A modern view on the complex treatment of patients with uterine myoma // *Clinical Practice*. 2010; 3: 15-19.

7. Freed M.M., Spies J.B. Uterine artery embolization for fibroids: a review of current outcomes // *Semin. Reprod. Med.* 2010; 28: 235-241.

8. Ishikawa H., Kazutomo Ishi, Serna V.A. Progesterone is essential for maintenance and growth of uterine leiomyomas // *Endocrinology*. 2010; 151(6): 2433-2442.

9. Apresyan S.V., Dimitrova V.I., Slyusareva A.A. Possibilities of using mifepristone after surgical treat-

ment of uterine myoma // *Medical Council*. 2016; 12: 140-143.

10. Seth S., Goel N., Singh E., Mathur A.S., Gupta G. Effect of mifepristone (25 mg) in treatment of uterine myoma in perimenopausal woman. *Journal of Mid-Life Health*. 2013; 4(1): 22-26.

11. Bagaria M., Suneja A., Vaid N.B., Guleria K., Mishra K. Low-dose mifepristone in treatment of uterine leiomyoma: A randomised double-blind placebo-controlled clinical trial // *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2009; 49: 77-83.

*Поступила / Received 26.03.2017*

*Принята в печать / Accepted 01.05.2017*

*Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов/The authors declare no conflict of interest*

**Контактная информация:** Хорольский Вадим Александрович; тел. +7(988)2486199; e-mail: vadim23\_67@mail.ru; Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4. ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет».

**Corresponding author:** Vadim A. Khorolsky; tel. +7(988)2486199; e-mail: vadim23\_67@mail.ru; Russia, 350063, Krasnodar, Sedina str. 4. Kuban State Medical University.