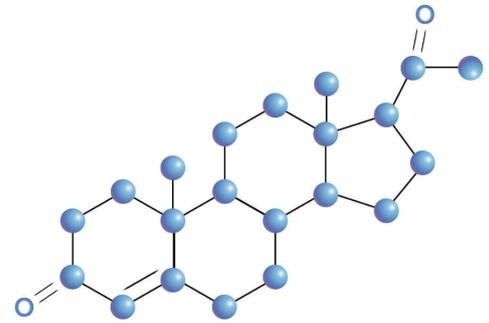


VS



ПРОГЕСТЕРОН «ПРОТИВ» ПРОГЕСТЕРОНА. НОВЫЕ ЗВЕНЬЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ И БУДУЩИЕ СТРАТЕГИИ В ЛЕЧЕНИИ МИОМЫ МАТКИ

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Прогестерон – эндогенный половой гормон, который является главным прогестагеном в организме. Он играет ключевую роль в синтезе других эндогенных стероидов, включая половые гормоны и кортикостероиды, а в качестве нейростероида принимает участие в функционировании мозга [14].

Реакции на прогестерон в одной и той же ткани могут быть различными и зависят от многих факторов:

- дозы (например, прогестерон в составе менопаузальной гормональной терапии (МГТ) значительно увеличивает рост миом при применении более высоких доз (5 мг/сут) в сравнении с более низкими дозами (2,5 мг/сут) [7, 17, 20]);
- вида прогестина (к примеру, от вида прогестина зависит эффект, оказываемый на ткань молочной железы и миометрий);
- возраста женщины и вида гормональной терапии (применение комбинированных оральных контрацептивов (КОК) снижает риск развития миомы матки, а назначение МГТ в постменопаузальном периоде увеличивает риски в 6 раз [24]);
- вида ткани (молочная железа, эндометрий, соотношение стромы и эпителия);
- наличия патологических процессов в тканях (прогестерон проявляет различную реакцию в тканях с патологическим процессом или без него; например, он вызывает развитие рака молочных желез и рост миомы матки, но одновременно предохраняет от развития рака эндометрия и является посредником в лабуальвеолярном развитии под влиянием эстрогенов [3, 9, 10, 18, 21, 23]).

Различная реакция одного и того же типа тканей на прогестерон – это загадка, которая требует дальнейшего решения. В ее основе, вероятнее всего, лежат паракринные и аутокринные механизмы саморегуляции, которые действуют по-разному в эпителии и строме [8, 15, 16].

ПРОГЕСТЕРОН И МИОМА МАТКИ

На примере миомы матки прослеживается роль внеклеточного матрикса (ВКМ) в развитии патологии, именно он определяет особенности гормональных эффектов прогестерона и эстрогенов. Было установлено, что миоматозные узлы растут путем пролиферации клеток, накопления ВКМ, клеточной пролиферации, и все эти процессы находятся под контролем прогестерона и эстрадиола. Один из механизмов увеличения ВКМ – это локальная гиперэстрогения в миоматозных узлах за счет активации ароматазы и 17-бета-гидроксистероиддегидрогеназы (17 β -HSD). Под действием этих ферментов в миоматозном узле увеличивается образование эстрадиола из андростендиона с его последующими пролиферативными эффектами в условиях нарушения соотношения эстроген/прогестерон [12].

К сожалению, существуют большие трудности в изучении роли ВКМ в развитии миом. Это связано со сложностями отображения в эксперименте процессов, происходящих одновременно в миоматозном узле и в организме в целом. Миома матки – это доброкачественная моноклональная солидная опухоль малого таза, исходящая из гладкомышечной ткани миометрия. В условиях целостного организма клетки миомы «встроены» в толстый слой внеклеточного матрикса, а в экспериментальных условиях невозможно создать одновременно клетки миомы и ВКМ с механизмами внутренней (паракринной) и внешней (эндокринной) регуляции.

В последние годы прослеживается значительная эволюция взглядов на роль прогестерона в развитии пролиферативных процессов при миоме матки. Традиционно считают, что эстрогены – это основные митогенные факторы в матке, которые способствуют росту культивируемых клеток миомы [16]. Прогестерон имеет совсем иной механизм действия. Ранее считалось, что ему свойственен только анти-



А.Н. ГРИГОРЕНКО

д. мед. н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии №2 Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова
ORCID: 0000-0002-8843-9995

Контакты:

Григоренко Андрей Николаевич
Клиника «Инномед»,
центр эндохирургии
21029, Винница,
Хмельницкое шоссе, 96
тел.: +38 (0432) 50 80 50
e-mail: info@innomed.com.ua

DOI: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2018.43.77-81>

пролиферативный эффект, однако за последние годы было доказано, что прогестерон может обладать и стимулирующим действием.

Таким образом, прогестерон имеет как положительные, так и отрицательные эффекты на пролиферацию, которые усиливаются в присутствии эстрогенов. Известно, что эстрогены через эстрогенные рецепторы (РЭ) активируют выработку прогестероновых рецепторов (РП) – это один из механизмов защитного эффекта в тканях от эстроген-обусловленного канцерогенеза. При нарушении этих взаимодействий отмечаются противоположные эффекты прогестерона, рост миоматозных узлов [6, 13, 16, 20, 25].

Растущее количество данных биохимических, гистологических, клинических и фармакологических исследований подтверждают тот факт, что прогестерон и его рецепторы играют ключевую роль в росте и развитии миом матки. Фармакологические исследования показывают, что определяющим митогеном для этой опухоли является прогестин, а не эстроген [11].

Различные эффекты прогестерона при миомах матки связаны со следующими факторами:

- наличием нескольких изоформ РП. Наиболее распространены две изоформы – РП-А и РП-В, которые по-разному активируют транскрипцию, что и определяет специфичность и разнобразные гормонального воздействия на органы-мишени [11];

- генетическими аномалиями [24]. Предполагают, что опухоль растет из одной первичной материнской клетки, которая имеет генетический дефект на хромосомном или геном уровне, также на генетическом уровне может изменяться структура рецепторов;

- факторами роста [1].

Новые взгляды и результаты исследований двойственной роли прогестерона в патогенезе пролиферативных процессов открывают новые пути поиска лучших стратегий их лечения. За последние десятилетия были предложены самые различные лекарственные средства, направленно действующие на гормонозависимую природу заболевания. Однако по мере накопления данных о природе миомы менялся и терапевтический вектор.

Создание антипрогестинов в качестве модуляторов прогестероновых рецепторов (МПР) предложило новые возможности терапии для миомы матки.

К антипрогестинам относят ZK98299 (онапристон), RU486 (мифепристон), J867 (асоприснил), CDB4124 (проэаллекс) и CDB2914 (улипристала ацетат (УПА)).

Препарат МПР первого поколения, мифепристон, был предложен для терапии новообразований в 1990-х годах. В основе фармакокинетики МПР лежит их способность конкурентно связываться с прогестероновыми рецепторами ткани миомы, исключая таким образом влияние эндогенного прогестерона. Воздействуя на ключевой фактор патогенеза миомы, антигестагены обеспечили доказанное преимущество медикаментозного метода лечения миомы матки. Впервые терапия миомы шагнула с симптоматической ступени в патогенетические перспективы. Однако здесь возникли очевидные сложности. Дело в том, что мифепристон побочно вступает в контакт и с другими типами рецепторов – глюкокортикоидными, что объясняет ряд нежелательных побочных эффектов, особенно при длительной терапии.

Дальнейший поиск фармакологических решений был направлен на разработку именно селективных МПР (СМПР), которые действовали бы избирательно только на рецепторы к прогестерону [2].

Современные препараты в терапии миомы

Молекула УПА, представляющая СМПР последнего поколения, – качественно новый вид препаратов этой группы лекарственных средств. Активная молекула была синтезирована на базе американского Национального института детского здоровья и развития человека (The National Institute of Child Health and Human Development), а в последующем программа разработки препарата была продолжена швейцарской компанией PregLem. В течение 2012 года препарат Эсмия, содержащий УПА, был зарегистрирован в качестве терапевтического средства для предоперационной подготовки пациенток с умеренными и тяжелыми симптомами миомы матки во всех странах Евросоюза [19].

Механизм действия СМПР второго поколения несколько отличается от таковых у других лекарственных препаратов, предложенных ранее для терапии миоматозных узлов. УПА обладает стероидной структурой, оказывает избирательное тканеспецифичное воздействие на прогестероновые рецепторы [22]. В тканях с разной рецепторной географией УПА может действовать и как агонист, и как антагонист, что позволяет достичь желаемого терапевтического результата с минимальными побочными эффектами [2] (схема).



Схема. Миома матки: алгоритм ведения [4]

Точки приложення діяння УПА різні як на рівні гіпоталамо-гіпофізарно-яичникової системи, так і на рівні яичники – матка – міоматозні вузли без розвитку менопаузальних симптомів. Як наслідок, фолликулогенез не припиняється, концентрація естрадіола стабілізована на рівні середньої фолликулярної фази, відбувається зниження рівня естрогенів до фізіологічного.

Після скасування УПА ріст міоматозних вузлів не відновлюється, тому що молекула стимулює апоптоз в клітках міоми. Важливо, що УПА проявляє антипроліферативні, антифіброзні та проапоптичні ефекти тільки в відношенні кліток міоми, не зачігаючи при цьому здорові міоцити. В відмінність від агоністів гонадотропін-рилізуючого гормону, УПА не трансформують псевдокапсулу міоми, що має велике значення для наступного оперативного лікування [2].

УПА викликає пряме діяння на ендометрій: відбуваються зміни ендометрія, пов'язані з модифікуючим діянням на рецептори к прогестерону (РАЕС, Progesterone Receptor Modulator Associated Endometrial Changes). Гістологічно це не гіперплазія ендотелія, а неактивний і слабо проліферуючий епітелій з асиметриєю росту стромы і епітелія, з вираженим кістозним розширенням жезел з сумішними естрогенними (митотическими) і прогестагенними (секреторними) впливами на епітелій матки. Такі зміни відзначені приблизно у 60% пацієнток, отримавших УПА в період 3 міс. Подібну картину можна помилково прийняти за гіперплазію ендометрія, однак процеси оборотні і зникають після припинення лікування, а в період терапії немає потреби в корекції даного стану. Європейське агентство по лікарським засобам (European Medicines Agency, EMA) в лютому 2018 року оповістило про тимчасові обмежувальні заходи по новим призначенням до травня того ж року. При цьому більше 765 000 пацієнток в ЄС з 2012 року отримували препарат Есмія без фіксації випадків негативного впливу на печінку до певного моменту. Внаслідок цього Комітет EMA по оцінці ризиків в сфері фармакологічного нагляду (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, PRAC) дав тимчасові рекомендації, радячи лікарям не призначати новим пацієнткам курси лікування, а тільки продовжувати початі курси при умові відсутності впливу на печінку і належного контролю. В травні 2018 року вплив УПА на печінку не було підтверджено, але також не було повністю виключено. Було відзначено, що УПА не входить ні в одну з терапевтичних категорій лікарств, пов'язаних з підвищеним ризиком розвитку DILI (drug-induced liver injury, лікарське пошкодження печінки). УПА не має структурних подібностей з препаратами, для яких доказано токсичне діяння на печінку, він добре переноситься, а негативні сигнали, пов'язані з травмою печінки в період клінічних досліджень, відсутні навіть на фоні восьми переривистих курсів лікування.

Переваги даного препарату для лікування фіброми матки залишаються очевидними. Насправді, в даний час немає медичної альтернативи хірургії

для лікування помірних і важких симптомів, пов'язаних з фібромою. Тому PRAC опублікував нові рекомендації по мінімізації ризиків, пов'язаних з пошкодженням печінки, що дозволило пацієнткам відновити лікування [5].

В PRAC вважають, що співвідношення ризику/пользи препарату Есмія залишаються вигідними з урахуванням поправок умов до маркетингової авторизації. Рекомендації комітету для зведення до мінімуму ризиків є наступними:

- ❖ Препарат Есмія не повинен застосовуватися у жінок, які мають патологію печінки (порушення функції печінки).
- ❖ Препарат Есмія призначається одним курсом жінкам, яким не показано оперативне лікування або вони зацікавлені в збереженні репродуктивної функції.
- ❖ Тест функціонального стану печінки слід проводити до початку кожного курсу, а лікування не можна починати, якщо рівень печінкових ензимів (АЛТ, АСТ) в 2 рази вище меж норми.
- ❖ В період 1-го і 2-го курсів терапії слід проводити моніторинг стану функції печінки один раз в місяць, а також контрольний тест після закінчення курсу терапії (через 2–4 тижні). Якщо показники тесту вище верхньої меж норми (рівень печінкових ензимів більше ніж в 3 рази перевищує її верхню межу), лікар повинен зупинити лікування і ретельно обстежити пацієнтку.
- ❖ Більше одного курсу терапії препаратом Есмія слід застосовувати жінкам, які не можуть отримати хірургічне лікування. Пацієнткам, які планують операцію, слід призначати тільки один курс терапії (передопераційний).
- ❖ В упаковку буде додана карта для пацієнта, інформуюча про необхідність моніторингу печінки і містить контактну інформацію лікуючого лікаря, до якого слід повідомити про симптоми порушення функції печінки (такі як втома, жовтуху шкіри, потемніння сечі, нудота і блювота).
- ❖ PRAC рекомендує проводити дослідження з метою виявлення можливого впливу препарату Есмія на печінку і визначення ефективності вказаних обмежень для мінімізації ризику.

Відповідно до рішення комітету рішення EMA від 01.06.2018 року було схвалено Євросоюзом в тому ж місяці.

В даний час показано, що антигестаген УПА з високобієлективним діянням на рецептори тканинної мішені дозволяє не тільки відкласти оперативне втручання, але і в деяких випадках взагалі уникнути. Як показали численні дослідження, після лікування УПА ефект більш виражений і зберігається довше, ніж після застосування інших фармакологічних схем, запропонованих для лікування міоми раніше. Новий СМГР другого покоління, швидше за все, відкриває великі перспективи для практичної гінекології, в тому числі для її амбулаторного зв'язу. При правильному застосуванні, контролі і правильному виборі пацієнток УПА – це інноваційна стратегія органозберігаючої терапії міоми матки, коли не показано оперативне лікування [2].

ВЫВОД

Развитие и рост миомы матки уже давно ассоциируют с половыми гормонами (эстрогенами, прогестероном) и факторами роста. Ранее эстрогенам отводили ключевую роль в патогенезе миомы, сегодня же накоплена доказательная база о взаимодополняющем действии эстрогена и прогестерона в возникновении этой опухоли. Систематический обзор 2014 года свидетельствует о том, что прогестерон

стимулирует рост миомы через набор ключевых генов, регулирующих как апоптоз, так и пролиферацию [12]. Новые взгляды на роль прогестероновых и эстрогеновых рецепторов в патогенезе миомы матки позволяют изменить подход к выбору метода лечения, индивидуально определив наиболее подходящий из них с учетом репродуктивных планов и качества жизни женщины.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Адамян, Л.В., ред.

Миома матки: диагностика, лечение и реабилитация. Клинические рекомендации по ведению больных. – М.: Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. ак. В.И. Кулакова, 2015. – 100 с.

Adamyán, L.V., ed.

Uterine fibroids: diagnosis, treatment and rehabilitation. Clinical guidelines for the management of patients. Moscow. Academician V.I. Kulakov Scientific Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology (2015): 100 p.

2. Радзинский, В.Е.

Миома матки: курс на органосохранение. Информационный бюллетень / В.Е. Радзинский, Г.Ф. Тотчиев. – М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2014. – 24 с. Radzinsky, V.E., Totchiev, G.F.

Uterine fibroids: course on organ preservation. Newsletter. Moscow. Editorial board of StatusPraesens magazine (2014): 24 p.

3. Carr, B.R., Marshburn, P.B., Weatherall, P.T., et al.

“An evaluation of the effect of gonadotropin-releasing hormone analogs and medroxyprogesterone acetate on uterine leiomyomata volume by magnetic resonance imaging: a prospective, randomized, double blind, placebo-controlled, crossover trial.” J Clin Endocrinol Metab 76 (1993): 1217–23.

4. Donnez, J.

“With the advent of selective progesterone receptor modulators, what is the place of myoma surgery in current practice?” Fertil Steril 102.3 (2014): 640–8.

5. Donnez, J.

“Liver injury and ulipristal acetate: an overstated tragedy?” Fertil Steril 110.4 (2018): 593–4. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2018.06.044

6. Eisinger, S.H., Meldrum, S., Fiscella, K., et al.

“Low-dose mifepristone for uterine leiomyomata.” Obstet Gynecol 101 (2003): 243–50.

7. Fiscella, K., Eisinger, S.H., Meldrum, S., et al.

“Effect of mifepristone for symptomatic leiomyomata on quality of life and uterine size: a randomized controlled trial.” Obstet Gynecol 108 (2006): 1381–7.

8. Friedman, A.J., Daly, M., Juneau-Norcross, M., et al.

“A prospective, randomized trial of gonadotropin-releasing hormone agonist plus estrogen-progestin or progestin “add-back” regimens for women with leiomyomata uteri.” J Clin Endocrinol Metab 76 (1993): 1439–45.

9. Harrison-Woolrych, M.L., Charnock-Jones, D.S., Smith, S.K.

“Quantification of messenger ribonucleic acid for epidermal growth factor in human myometrium and leiomyomata using reverse transcriptase polymerase chain reaction.” J Clin Endocrinol Metab 78 (1994): 1179–84.

10. Lamminen, S., Rantala, I., Helin, H.

“Proliferative activity of human uterine leiomyoma cells as measured by automatic image analysis.” Gynecol Obstet Invest 34 (1992): 111–4.

11. Loginova, O.N., Sonova, M.M., Arslanyan, K.N.

“Progesterone and uterine fibroids. A review of the literature.” The Journal of scientific articles “Health and Education Millennium” 20.1 (2018). DOI: 10.26787/nydha-2226-7425-2017-20-1

12. Moravek, M.B., Yin, P., Ono, M., et al.

“Ovarian steroids, stem cells and uterine leiomyoma: therapeutic implications.” Hum Reprod Update 21.1 (2015): 1–12. DOI: 10.1093/humupd/dmu048

13. Morikawa, A., Ohara, N., Xu, Q., et al.

“Selective progesterone receptor modulator asoprisnil down-regulates collagen synthesis in cultured human uterine leiomyoma cells through up-regulating extracellular matrix metalloproteinase inducer.” Hum Reprod 23 (2008): 944–51.

14. Mulac-Jericevic, B., Mullinax, R.A., DeMayo, F.J., et al.

“Subgroup of reproductive functions of progesterone mediated by progesterone receptor-B isoform.” Science 289 (2000): 1751–4.

15. Murphy, A.A., Kettel, L.M., Morales, A.J., et al.

“Regression of uterine leiomyomata in response to the antiprogestone RU 486.” J Clin Endocrinol Metab 76 (1993): 513–7.

16. Murphy, A.A., Morales, A.J., Kettel, L.M., Yen, S.S.

“Regression of uterine leiomyomata to the antiprogestone RU486: dose-response effect.” Fertil Steril 64 (1995): 187–90.

17. Nurmenniemi, S., Sinikumpu, T., Alahuhta, I., et al.

“A novel organotypic model mimics the tumor microenvironment.” Am J Pathol 175 (2009): 1281–91.

18. Palomba, S., Sena, T., Morelli, M., et al.

“Effect of different doses of progestin on uterine leiomyomas in postmenopausal women.” Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 102 (2002): 199–201.

19. Pérez-López, F.R., Ornat, L., Ceausu, I., et al.

“EMAS position statement: management of uterine fibroids.” Maturitas 79.1 (2014): 106–16.

20. Rogers, R., Norian, J., Malik, M., et al.

“Mechanical homeostasis is altered in uterine leiomyoma.” Am J Obstet Gynecol 198 (2008): 474.e1–474.e11.

21. Rossouw, J.E., Anderson, G.L., Prentice, R.L., et al.

“Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women’s Health Initiative randomized controlled trial.” JAMA 288 (2002): 321–33.

22. Szamatowicz, M., Kotarski, J.

“Selective progesterone receptor modulator (ulipristal acetate – a new option in the pharmacological treatment of uterine fibroids in women.” Ginekol Pol 84.3 (2013): 219–22.

23. Tiltman, A.J.

“The effect of progestins on the mitotic activity of uterine fibromyomas.” Int J Gynecol Pathol 4 (1985): 89–96.

24. Wise, L.A., Laughlin-Tommaso, S.K.

“Epidemiology of uterine fibroids – from menarche to menopause.” Clin Obstet Gynecol 59.1 (2016): 2–24.

25. Zaitseva, M., Vollenhoven, B.J., Rogers, P.A.

“In vitro culture significantly alters gene expression profiles and reduces differences between myometrial and fibroid smooth muscle cells.” Mol Hum Reprod 12 (2006): 187–207. □

ПРОГЕСТЕРОН «ПРОТИВ» ПРОГЕСТЕРОНА. НОВЫЕ ЗВЕНЬЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ И БУДУЩИЕ СТРАТЕГИИ В ЛЕЧЕНИИ МИОМЫ МАТКИ**Обзор литературы**

А.Н. Григоренко, д. мед. н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии №2 Винницкого НМУ им. Н.И. Пирогова

Миома матки – это доброкачественная моноклональная солидная опухоль малого таза, исходящая из гладкомышечной ткани миометрия. Ранее считалось, что причиной появления и роста фиброматозных узлов является только гиперэстрогения. Высокая распространенность миомы матки в популяции заставляет научный мир исследовать самые тонкие патогенетические механизмы, чтобы найти индивидуальный, персонализированный подход в ее лечении.

Последнее десятилетие оказалось довольно богатым в отношении новых данных о патогенезе миомы матки, и все же ни одна из теорий инициации патологического процесса не изучена до конца. В то же время специалисты понимают ситуацию и имеют определенный ресурс, чтобы патогенетически воздействовать на рост миомы. «Выключая» действие стероидных гормонов, в первую очередь прогестерона, можно создать условия для естественной инволюции миомы. Поэтому появление селективного модулятора прогестероновых рецепторов улипристала ацетата изменило взгляды на лечение и предоперационную подготовку женщин с миомами матки.

Необоснованное применение препаратов грозит пациенткам с миомой матки неблагоприятными последствиями. Поэтому в современных условиях осуществляется тщательный контроль за выбором метода лечения для пациенток, которым показан тот или иной метод. Современное лечение миомы матки – это персонализированный подход и сочетание различных методов (хирургических и нехирургических).

К настоящему времени показано, что улипристала ацетат позволяет не только отсрочить оперативное вмешательство, но и в некоторых случаях вовсе его избежать. После лечения улипристала ацетатом терапевтический эффект более выражен и сохраняется дольше по сравнению с другими фармакологическими схемами, предложенными ранее. Это открывает большие перспективы для практической гинекологии, в том числе для ее амбулаторного звена. При правильном применении, контроле и верном выборе пациенток улипристала ацетат – это инновационная стратегия органосохраняющей терапии миомы матки, когда не показано оперативное лечение.

Ключевые слова: миома матки, прогестерон, пролиферация, улипристала ацетат, Эсмия.

ПРОГЕСТЕРОН «ПРОТИ» ПРОГЕСТЕРОНУ. НОВІ ЛАНКИ В ПАТОГЕНЕЗІ ТА МАЙБУТНІ СТРАТЕГІЇ В ЛІКУВАННІ МІОМИ МАТКИ**Огляд літератури**

А.М. Григоренко, д. мед. н., ассистент кафедры акушерства та гинекології №2 Вінницького НМУ ім. М.І. Пирогова

Міома матки – це доброякісна моноклональна солідна пухлина малого таза, яка виходить з гладком'язової тканини міометрія. Раніше вважалося, що причиною появи і зростання фіброматозних вузлів є тільки гіперестрогенія. Висока поширеність міоми матки в популяції змушує науковий світ досліджувати найтонші патогенетичні механізми, щоб знайти індивідуальний, персоналізований підхід до її лікування.

Останнє десятиріччя виявилось досить багатим на нові дані про патогенез міоми матки, і все ж жодна з теорій ініціації патологічного процесу не вивчена до кінця. В той же час фахівці розуміють ситуацію і мають певний ресурс, щоб патогенетично впливати на ріст міоми. «Вимикаючи» дію стероїдних гормонів, в першу чергу прогестерону, можна створити умови для природної інволюції міоми. Тому поява селективного модулятора прогестеронових рецепторів улипристалу ацетату змінила погляди на лікування та передопераційну підготовку жінок із міомами матки.

Необґрунтоване застосування препаратів загрожує пацієнткам із міомою матки несприятливими наслідками. Тому в сучасних умовах здійснюється ретельний контроль за вибором методу лікування для пацієнток, яким показаний той або інший метод. Сучасне лікування міоми матки – це персоналізований підхід і поєднання різних методів (хірургічних та нехірургічних).

На даний час показано, що улипристалу ацетат дозволяє не тільки відтермінувати оперативне втручання, але і в деяких випадках зовсім його уникнути. Після лікування улипристалу ацетатом терапевтичний ефект більш виражений і зберігається довше в порівнянні з іншими фармакологічними схемами, запропонованими раніше. Це відкриває великі перспективи для практичної гинекології, в тому числі для її амбулаторної ланки. При правильному застосуванні, контролі й вірному виборі пацієнток улипристалу ацетат – це інноваційна стратегія органозберігаючої терапії міоми матки, коли не показане оперативне лікування.

Ключові слова: міома матки, прогестерон, проліферація, улипристалу ацетат, Есмія.

PROGESTERONE “AGAINST” PROGESTERONE. NEW LINKS IN THE PATHOGENESIS AND FUTURE STRATEGIES IN TREATMENT OF UTERINE FIBROIDS**Literature review**

A.N. Grygorenko, MD, assistant of Obstetrics and Gynecology Department No.2, Vinnitsya National Pirogov Memorial Medical University

Uterine myoma is a benign monoclonal solid tumor of the pelvis emanating from the smooth muscle tissue of the myometrium. Previously, it was considered that only hyperestrogens are the cause of the appearance and growth of fibromatosis. The high prevalence of uterine fibroids in the population forces the scientific world to explore the most subtle pathogenetic mechanisms in order to find an individual, personalized approach to its treatment.

The last decade has been quite rich with new data on the pathogenesis of uterine fibroids, and yet, none of the theories of the initiation of the pathological process not been fully studied. At the same time, experts understand the situation and have a certain resource for pathogenetically influence on the growth of fibroids. “Turning off” the action of steroid hormones, and especially progesterone, is possible to create the conditions for the natural involution of fibroids. Therefore, the appearance of ulipristal acetate has changed the views on treatment and preoperative preparation of women with uterine myomas.

Unreasonable use of medicine threatens patients with uterine myoma with adverse effects. Therefore, in modern conditions, a careful control is carried out to the choice of treatment method and patients to whom one or another method is indicated. Modern treatment of uterine myoma is a personalized approach and a combination of various methods (surgical and non-surgical).

To date, it has been shown that ulipristal acetate allows not only delaying surgery, but in some cases avoiding it altogether. After treatment with ulipristal acetate, the therapeutic effect is more pronounced and lasts longer compared to other pharmacological regimens proposed earlier. This opens up great prospects for practical gynecology, including its outpatient level. With proper use, monitoring, and proper selection of patients, ulipristal acetate is an innovative strategy for organ-preserving uterine fibroids when surgical treatment is not indicated.

Keywords: uterine fibroids, progesterone, proliferation, ulipristal acetate, Esmya.