

революционный консерватизм

Терапия миомы матки: от хирургии к медикаментозной стратегии



Авторы: Виталий Фёдорович Беженарь, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой акушерства, гинекологии и неонатологии, зав. кафедрой акушерства, гинекологии и репродуктологии, руководитель клиники акушерства и гинекологии Первого Санкт-Петербургского ГМУ им. И.П. Павлова; Эдуард Владимирович Комличенко, докт. мед. наук, проф. той же кафедры, зам. руководителя клиники акушерства и гинекологии того же университета; Татьяна Сергеевна Шевелёва, зав. гинекологическим отделением клиники акушерства и гинекологии, ассистент той же кафедры; Антон Александрович Кондратьев, аспирант той же кафедры (Санкт-Петербург)

Копирайтинг: Офелия Беттихер, Ольга Катаева

Миомой матки страдают около 24 млн европейских и 20 млн североамериканских женщин 35–50 лет, а это ни много ни мало 40% обсуждаемой возрастной группы²³. С годами проблема не исчезает: миому диагностируют почти у 70% женщин, достигших 50 лет¹. Масштабно? Более чем! Бесперспективно? Отнюдь.

Именно миоме матки с начала 2010-х годов «повезло»: на горизонте клиницистов **забрехала надежда** заменить однозначно травматичное хирургическое лечение и менее рискованные аблационные и эмболизационные методики на мягкое фармакологическое вмешательство. Множество новых данных о высокой эффективности **улипристала ацетата** (УПА) — пока единственного представителя группы селективных модуляторов рецепторов прогестерона — в корне меняет наши представления о рациональной терапии миомы. И хотя полностью отказываться от оперативного лечения ещё рано, все мировые и федеральные российские рекомендации называют УПА первой линией терапии, которая отныне всегда должна предшествовать хирургии миомы.

Доказательства результативности такой стратегии бесспорны, формулировки клинических рекомендаций однозначны, и теперь настал черёд клиницистов: новый подход необходимо повсеместно внедрять в практическую работу.

До недавних пор в масштабе страны и даже мира основным и наиболее эффективным методом лечения симптомной миомы матки оставался **хирургический**: как в варианте консервативной миомэктомии, так и более радикальный — в виде гистерэктомии. Риск операции (однозначно существующий) по факту всегда оказывался меньше опасностей для женщины, сопряжённых с дальнейшим ростом опухоли и её осложнениями — от анемизирующих маточных кровотечений до сдавления близлежащих органов.

Методики эмболизации маточных артерий и МРТ-ассистированной ФУЗ-аблации хотя и внушали при их появлении большие надежды («переигрывают» жёстко хирургическую тактику по аспекту травматичности), всё же на уровне популяции уступили хирургии по «техническим баллам»: далеко не везде есть столь высокотехнологичное оборудование и обученные кадры.

Именно поэтому появление ещё одного лекарственного средства (в дополнение к «неудобным» аГнРГ), **по меньшей мере** позволяющего уменьшить

[Появление лекарственного средства, позволяющего уменьшить размеры миомы и снизить риски хирургического вмешательства, было встречено гинекологическим сообществом с большим энтузиазмом.]

размеры миомы и снизить риски хирургического вмешательства, было встречено гинекологическим сообществом с большим энтузиазмом. Более того, с мест стали поступать сообщения о единичных наблюдениях, когда назначение УПА в программах преоперационной подготовки приводило к столь заметному сокращению размеров миомы, что **исчезали показания** к собственно оперативному лечению. Сегодня это «в тренде»: терапевтический вектор направлен на максимально щадящие методики, хотя в отношении УПА на текущий момент пока не идёт речь о полной замене хирургического лечения медикаментозным. Тем не менее общее мнение однозначно: в лечении миомы появился ещё один очень серьёзный игрок.

При назначении УПА женщинам с миомой современному врачу есть на что опереться: опубликованы клинические рекомендации канадских¹⁵ и американских экспертов, ряда авторитетных экспертных зарубежных обществ — ACOG, ESHRE, RCOG^{32–34}. Недавно к этой весьма представительной компании присоединились и российские авторы¹⁴.

Отечественные рекомендации

В 2015 году арсенал российских клиницистов пополнился долгожданным документом*: ведущие отечественные экс-

перты объединили усилия по созданию **клинических рекомендаций**, регламентирующих все аспекты ведения пациенток с миомой матки¹⁴. До этого при выборе терапевтической стратегии врачи могли руководствоваться в основном зарубежными протоколами.

Именно в этом документе окончательно поставлена точка в дискуссии о возможности медикаментозного лечения миомы матки: согласно рекомендациям, в ряде случаев это не просто допустимо, но и **предпочтительно** перед оперативным вмешательством. Доказанное под влиянием УПА уменьшение размеров миомы¹⁰ и прекращение анемизирующих маточных кровотечений²⁸ может позволить сохранить матку, ограничившись консервативной миомэктомией.

Гистерэктомия, безусловно, далеко не лучший вариант: помимо того что она перечёркивает репродуктивные планы женщины, у пациенток любого возраста эта операция чревата риском полного отключения яичников в виде **постгистерэктомического синдрома**, т.е. хирургической менопаузой яркого ятрогенного окраса.

В целом же российские клинические рекомендации подчёркивают, что такой важный критерий, как «доказанная эффективность в лечении миомы» (а не только в купировании отдельных симптомов), в полной мере можно применить лишь к агонистам гонадотропин-рилизинг-гормона (аГнРГ) и УПА¹⁴. Именно поэтому указанные препараты **стали основой медикаментозного лечения** в представленных алгоритмах ведения пациенток с миомой (см. инфографику).

А вот нестероидным противовоспалительным средствам (НПВС), в свою очередь, отведена роль лишь в **симптоматической** терапии: препараты доказанно **сокращают** силу менструальных кровотечений и тем самым «закрывают кран анемизации» женщины. Аналогичный эффект оказывает транексамовая кислота¹⁴.

Российские клинические рекомендации приводят перечень показаний к оперативному вмешательству при ми-

[Назначение улипристала ацетата в программах преоперационной подготовки приводило к столь заметному сокращению размеров миомы, что исчезали показания к собственно оперативному лечению.]

НПВС увеличивают свёртываемость?!

Каждый практикующий врач осведомлён о чрезвычайно полезном групповом эффекте НПВС (в том числе ацетилсалициловой кислоты) — препараты оказывают прекрасный антиагрегантный эффект и **снижают** свёртываемость крови. Это свойство нашло применение в профилактике инфарктов и инсультов в известном рецепте «четвертушка аспирина на ночь» (сокращает вероятность инфаркта миокарда, например, на 28% в год³⁵). Именно поэтому многие врачи уверены в том, что приём НПВС во время менструации **увеличивает** объём кровопотери. Однако неинформированная логика в этом случае даёт сбой, который тем досаднее, что НПВС, как оказалось, оказывают **обратный эффект** и **снижают** длительность и интенсивность менструальных кровотечений²⁹.

Объяснение, как всегда, нужно искать в самом смысле физиологических процессов при менструации. Заинтересована ли матка в том, чтобы кровь, излившаяся в маточную полость при отторжении эндометрия, сворачивалась? Конечно же, нет! И природа предусмотрела простой и эффективный механизм, как **не допустить** остановки множественных микрокровотечений из зияющих спиральных артерий.

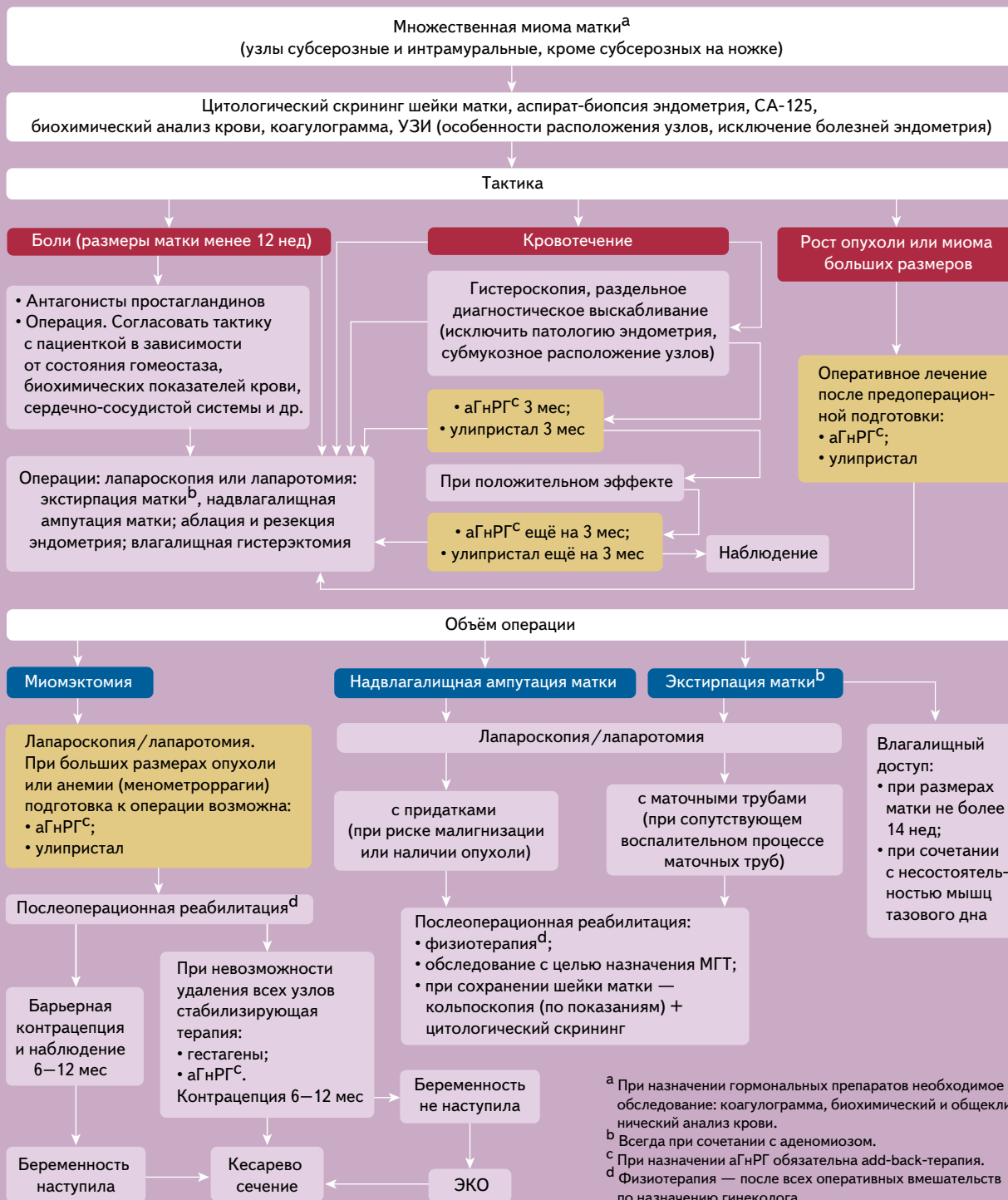
При менструации в стенке матки благодаря повышению активности той же циклооксигеназы (которую как раз и блокируют НПВС) образуется большое количество простагландинов, оказывающих мощный **антикоагулянтный** эффект (первую скрипку играет, конечно же, простаглицлин³⁰). В результате менструация благополучно длится в течение нескольких дней, тогда как кровотечение при обычном порезе останавливается за несколько минут. Кстати, экспрессия циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) в миоматозных узлах значительно выше, чем в здоровых гладкомышечных клетках матки²⁵, — отсюда и более выраженный эффект назначаемых НПВС.

* Андреева Е.Н., Рябинкина Т.С., Рыжова Т.Е. Обзор нового клинического протокола диагностики и лечения миомы матки // StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. 2016. №2 (31). С. 41–50.

МНОЖЕСТВЕННАЯ МИОМА МАТКИ



АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ



оме (при этом рекомендовано по возможности сохранять матку).

- Обильные менструальные кровотечения, провоцирующие анемию.
- Размер матки соответствует более 12 нед беременности.
- Хроническая тазовая боль, существенно снижающая качество жизни женщины.
- Нарушения функций соседних органов ввиду их сдавления.
- Быстрый рост опухоли: более чем на 4 нед за год.
- Рост опухоли в постменопаузе (обычно миомы, наоборот, в этот период должны терять в размерах).
- Подслизистое расположение узла миомы.
- Межсвязочное и низкое (шеечное и перешеечное) расположение миоматозных узлов.
- Нарушение репродуктивной функции.
- Бесплодие при отсутствии других причин.

[Согласно алгоритмам, приведённым в российских клинических рекомендациях, использование консервативной (медикаментозной) терапии возможно при лечении практически каждой пациентки — в рамках как предоперационной, так и прегравидарной подготовки.]

Особое внимание в клинических рекомендациях уделено тому, что **бессимптомная миома матки** (при отсутствии аномальных маточных кровотечений, анемии, болей в области малого таза, симптомов, связанных со сдавлением смежных органов) обычно **не требует никакого лечения**, в том числе медикаментозного. Основные исключения — образование больших размеров (матка более 12 нед беременности), неудачное расположение узла или узлов и проблемы с фертильностью. В остальных случаях достаточно наблюдения.

К **первой линии** лекарственной терапии симптомной миомы матки относят гормономодулирующее лечение¹⁴ — с учётом типа миомы матки (по классификации FIGO), возраста больной и особенностей клинической ситуации. Согласно алгоритмам, приведённым в российских рекомендациях, исполь-

зование медикаментозной терапии возможно при лечении каждой пациентки — в рамках как предоперационной, так и прегравидарной подготовки.

При **субмукозной локализации одионочной миомы** пациенткам, которые ещё не реализовали свою репродуктивную функцию, должно быть проведено максимально щадящее лечение: консервативную терапию следует начинать на предоперационном этапе, назначив при кровотечении и умеренной анемии УПА сроком на 3 мес или аГнРГ на 3–4 мес в качестве предоперационной подготовки. При **выявлении больших размеров узлов** (3 см и более) и при выраженной симптоматике (например, при кровотечении) также возможна медикаментозная предоперационная подготовка.

При выявлении **множественной миомы с субмукозным расположением одного из узлов** пациентке рекомендуют миомэктомию. В случае больших размеров опухоли или при анемии, нередко сопровождающей аномальные

маточные кровотечения, в качестве предоперационной подготовки показаны аГнРГ с одновременным назначением add-back-терапии*. Такая же схема показана в рамках послеоперационной реабилитации в случае невозможности удаления всех узлов. Антигестагенный эффект УПА также можно использовать при подборе терапии пациенткам **после ЭКО при рецидиве** миомы. Ещё одним вариантом консервативной терапии считают назначение гестагенов в виде ЛНГ-ВМС¹⁴.

* Add-back-терапию (терапия прикрытия) проводят для уменьшения побочных эффектов, свойственных аГнРГ. Отечественные эксперты для этой цели рекомендуют эстрогены¹⁴ — они минимизируют побочные эффекты, но при этом сохраняют терапевтическую активность основного препарата. Это позволяет увеличить приверженность пациенток лечению на протяжении всего курса.

Выявление **множественной миомы матки с интрамуральной и субсерозной локализацией узлов** оставляет за клиницистом выбор наиболее подходящего варианта консервативной терапии из трёх, представленных в протоколе. При размерах матки **менее 12 нед беременности и выраженном болевом синдроме** авторы предлагают использовать НПВС, действие которых направлено на снижение менструальной кровопотери и интенсивности боли.

Важно помнить, что **при кровотечениях** для исключения патологических изменений эндометрия и субмукозной локализации узла назначают гистероскопию и/или раздельное диагностическое выскабливание слизистой оболочки матки. Лишь при отсутствии патологических изменений эндометрия возможно длительное применение лекарственных препаратов — УПА или аГнРГ с add-back-терапией (при положительном эффекте — до двух курсов по 3 мес, обязательно наблюдая пациентку в дальнейшем). В случае **роста миомы** или больших размеров узла консервативное лечение по вышеуказанной схеме рассматривают в качестве предоперационной подготовки¹⁴. При выборе объёма операции в пользу **миомэктомии** пациенткам рекомендована подготовка к хирургическому вмешательству с помощью УПА или аГнРГ с обязательной add-back-терапией.

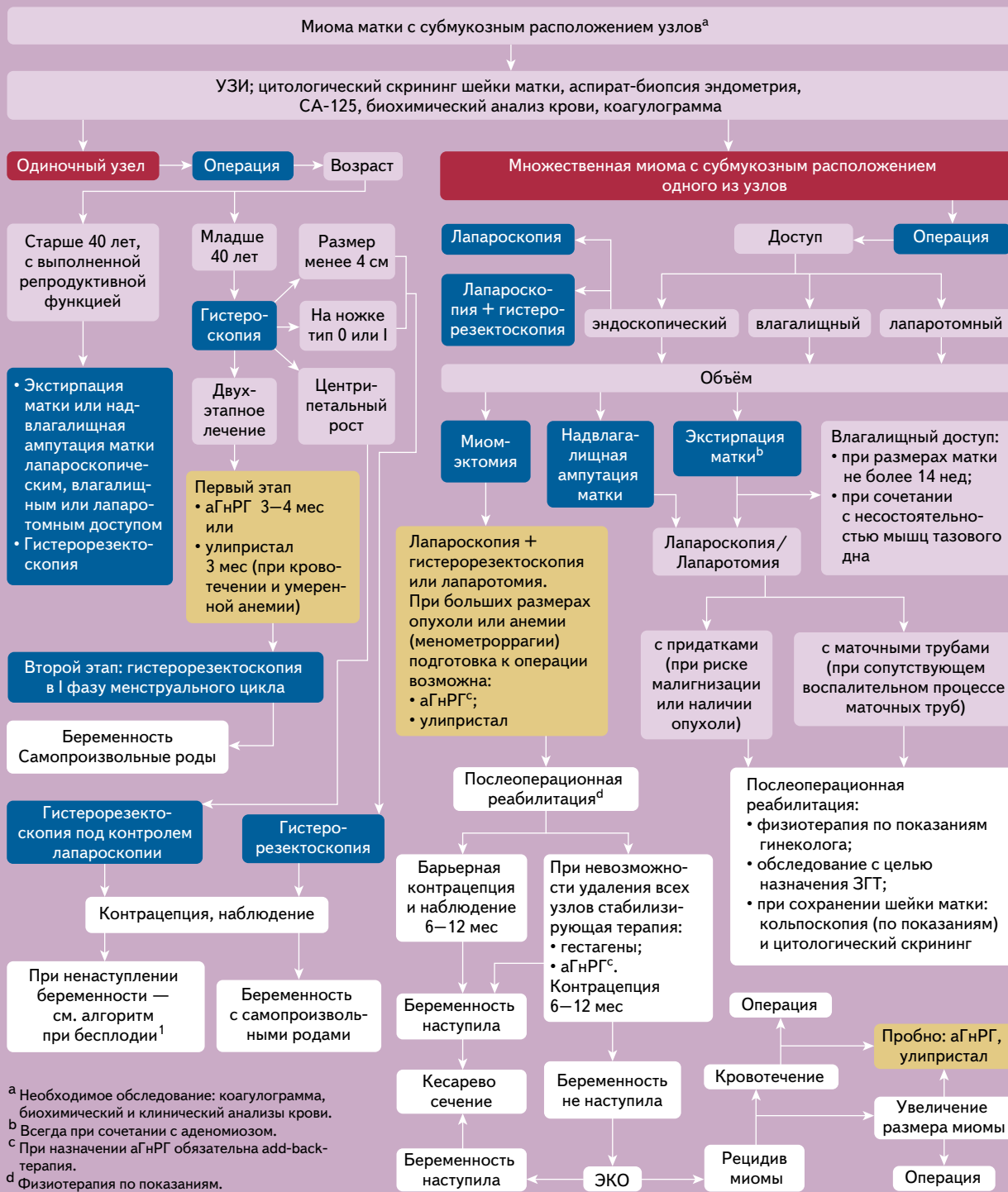
Большое внимание клиницистов привлекает проблема сочетания миомы матки и **бесплодия**. Однако далеко не всегда именно миому следует считать истинной причиной невозможности зачатия. Такой пример — женщины с **миоматозным узлом менее 4 см** (при несубмукозном расположении), которым показано детальное обследование для выявления причины бесплодия и выбора дальнейшей тактики ведения. **Размер узла 4 см и более**, особенно в сочетании с анемией, обуславливает применение медикаментозной терапии УПА, аГнРГ либо антагонистами прогестагенов.

Пациенткам, которые в будущем **планируют беременность**, при **больших размерах миоматозного узла** вначале показана операция. Предпочтение конкретного метода зависит от расположения узла, технического обеспечения операционной и опыта хирурга. В качестве предоперационной подготовки этим женщинам ре-

СУБМУКОЗНАЯ МИОМА



АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ



^a Необходимое обследование: коагулограмма, биохимический и клинический анализы крови.
^b Всегда при сочетании с аденомиозом.
^c При назначении аГнРГ обязательна add-back-терапия.
^d Физиотерапия по показаниям.

комендована уже ранее озвученная схема: аГнРГ в сочетании с add-back-терапией или улипристала ацетат. После операции пациенткам показана контрацепция барьерными методами в течение 6–12 мес, и лишь затем женщины могут предпринять попытку к зачатию, в том числе с применением ВРТ.

Сочетание множественной миомы с узлами небольших размеров и эндометриоза, аденомиоза или трубного бесплодия — показание к тому, чтобы ещё на этапе планирования беременности назначить пациентке диагностическую гистероскопию и лапароскопию с хромогидротубацией. Лишь после этого возможно назначение в непрерывном режиме гестагенов или аГнРГ под прикрытием прогестинами либо УПА («Эсмия») на протяжении 3 мес¹⁴. ВРТ таким пациенткам предпочтительно планировать в естественном цикле.

При обнаружении на фоне бесплодия **единственного** миоматозного узла размером 4 см и более в сочетании с анемией перед планированием беременности показано применение или УПА, или аГнРГ с add-back-терапией, или НПВС. В этом случае медикаментозное лечение миомы проводят вне программы предоперационной подготовки — женщину готовят не к операции, а к зачатию. Безуспешность консервативной тактики и **ненаступление** беременности делают **оправданным** оперативное вмешательство¹⁴: консервативную миомэктомию лапароскопическим или лапаротомическим доступом.

Зарубежный подход

Эксперты Канадского общества акушеров и гинекологов (Society of obstetricians and gynaecologists of Canada, SOGC) предлагают в качестве **базы для выбора** терапии миомы матки использовать информацию о возрасте женщины, ведущих клинических симптомах, возможном бесплодии и желании пациентки забеременеть^{15,19}.

Авторы канадских рекомендаций считают возможным назначить медикаментозную терапию миомы матки только женщинам репродуктивного возраста и, в отличие от российских рекомендаций, предлагают не применять её как монометод в отношении пациенток с бесплодием²⁰.

Тем не менее авторы обсуждаемых рекомендаций не приняли во внимание данные о **благополучной беременности** и рождении здоровых детей от матерей, принимавших УПА перед зачатием²¹. Вероятно, ограничительные рекомендации канадских исследователей связаны с тем, что до сих пор связь миомы и фертильности остаётся дискуссионной, патогенез заболевания не определён, а данные зачастую противоречивы. В то же время в канадских рекомендациях чётко прописано положение о том, что у женщин с бесплодием необходимо удалять миому субмукозной локализации и интрамуральные миоматозные узлы, деформирующие полость матки^{11,15}.



[Пациенткам, которые в будущем планируют беременность, при больших размерах миоматозного узла (более 4 см в диаметре) вначале показана операция. Предпочтение того или иного метода зависит не только от расположения узла, но и от технического обеспечения операционной, опыта и навыков хирурга.]

Алгоритм лечения миомы, предложенный SOGC, не так структурирован в отношении выбора препарата, как российские рекомендации. При этом эксперты также внимательно относятся к доказательствам эффективности методов лечения и рекомендуют те же препараты — аГнРГ и УПА^{15,19}. Подобный же подход прослеживается и при обзоре баз данных Cochrane и PubMed^{4,5,9}. В частности, одним из наиболее мощных исследований в отношении эффективности и безопасности УПА при миоме матки стал цикл работ, объединённый общим названием PEARL: к 2016 году в мировой базе научных данных уже опубликованы результаты четырёх исследований. Целью PEARL IV (октябрь 2016 года), в котором приняла участие 451 пациентка, стало изучение эффективности четырёх курсов терапии УПА в дозах 5 и 10 мг в день³¹. Препарат назначали четырьмя последовательными курсами продолжительностью по 3 мес с перерывом между лечением по 2 мес. По истечении четвёртого курса наблюдали уменьшение размеров миомы на 54% у пациенток, принимавших УПА в дозе 5 мг, и на 58% на фоне приёма 10 мг препарата. У всех пациенток отмечена хорошая переносимость терапии. Это исследование подтвердило тот факт, что повторные курсы обеспечивают достижение максимального эффекта лечения: уменьшение объёма трёх наибольших миоматозных узлов от первого (38%) к четвёртому курсу увеличивалась (до 67%).

Другие препараты зарубежные эксперты рассматривают либо как неэффективные, либо как не располагающие достаточной доказательной базой^{7,8,10,12}.

Сравнение в пользу

При сравнении двух безусловно эффективных в лечении заболевания групп препаратов, упомянутых выше, стоит вспомнить о побочных эффектах аГнРГ (медикаментозная менопауза!) и неоднозначности комбинации аГнРГ и add-back-терапии, а также об обратимости их влияния на размеры миоматозных узлов^{18,36}. Именно по этим причинам УПА, вероятно, имеет преимущество.

При приёме УПА нет необходимости в дополнительном назначении

гормональной терапии, так как он не провоцирует нежелательные явления, обусловленные гипоэстрогенизмом, характерным для использования аГнРГ^{2,3}. Наиболее частые побочные реакции УПА — головная боль, акне и приливы (значительно менее выраженные, чем при лечении аГнРГ) — возникают у 7–10% пациенток во время первого курса приёма, а при продлении терапии до нескольких курсов их доля уменьшается до 2,3–4%²². Кстати, после публикации второй части исследования PEARL IV¹⁶ стало очевидно, что количество курсов УПА может достигать четырёх по 12 нед²⁶ — именно такую терапию прошли 209 участниц исследования, страдающих миомой матки. В результате удалось добиться эффективного контроля над кровотечением, а также уменьшения размеров узлов.

При сравнении влияния на кровопотерю УПА, назначенный в дозе 5 мг, обеспечивал контроль за кровотечением уже на 5-й день приёма, в то время как агонисты ГнРГ — только через 30 дней¹⁷.

Галерея клинических портретов

В практике каждого врача найдётся немало примеров пациенток с миомой матки. Нет сомнений, что каждый такой случай — бесценный опыт, который не только полезен самому клиницисту, но и может стать своеобразным «учебным пособием» для коллег. Авторы статьи предлагают читателям ряд клинических наблюдений.

Пациентка 42 лет с симптомной миомой матки (аномальные маточные кровотечения, анемия тяжёлой степени) в сочетании с аденомиозом и полипом эндометрия обратилась в гинекологическое отделение для подготовки к беременности — отнюдь не казуистика в последние годы, не так ли?

[При терапии улипристала ацетатом нет необходимости в дополнительной гормональной терапии, поскольку он не провоцирует нежелательные явления, характерные для использования аГнРГ.]

По передней стенке матки расположен интрамуральный узел 79×59 мм, по задней стенке — субсерозно-интрамуральный узел диаметром 20 мм, деформирующий полость матки. После исключения злокачественного процесса с помощью биопсии эндометрия назначен УПА на 3 мес.

По результатам гистологического заключения через 2 мес от начала терапии УПА в дозе 5 мг/сут рекомендовано продолжить приём препарата в качестве предоперационной подготовки. Итогом медикаментозной терапии стало уменьшение размеров доминирующего интрамурального узла до 52×40×39 мм.

Впоследствии, после наступления аменореи и незначительного уменьшения размеров доминантного узла, выполнена хромогидротубация; отдельным этапом вылушен узел без вскрытия полости, миоматозные узлы морцеллированы. Оперативное вмешательство прошло с минимальной кровопотерей. Отдельный этап — гистероскопия с целью удаления полипа эндометрия, результатом чего стало заключение о том, что полость матки не имеет деформаций. В этой ситуации была использована нетипичная стратегия, позволившая избежать вскрытия маточной полости и минимизировать операционную травму матки.

Пациентка 40 лет находилась под наблюдением акушера-гинеколога в связи с наличием миомы, размер матки соответствовал 5 нед беременности. Из анамнеза известно, что впервые этот диагноз был установлен ещё в 2000 году, а в 2007-м произошли срочные роды.

На протяжении 3 лет по данным УЗИ отмечен рост миоматозных узлов (множественная миома матки с деформацией полости — интрамуральные, интрамурально-субсерозные узлы диаметром от 2 до 6 см). Примерно с этого же периода возникли жалобы на обильный характер менструаций, слабость, выявлена анемия с уровнем гемоглобина 102 г/л. Было принято решение об оперативном вмешательстве после курса подготовки

(УПА по 5 мг/сут сроком на 3 мес).

По окончании медикаментозной терапии уровень гемоглобина вернулся к нормальным показателям 126 г/л, после чего выполнили лапароскопическую миомэктомию наибольших по размеру узлов. В **послеоперационном** периоде пациентке снова назначен УПА на 3 мес. Достигнута аменорея, после чего в течение периода наблюдения возвращения симптоматики и роста узлов по УЗИ не зарегистрировано.

В обсуждаемом случае важно **подчеркнуть целесообразность** хирургического удаления лишь тех узлов, что деформируют полость матки, а в случае их интрамуральной локализации — только размером более 4 см. Нет необходимости удалять все узлы миомы по принципу «во что бы то ни стало»! Оставшиеся мелкие узлы (размером 4 см и менее) **не следует расценивать** как клинически значимые при интактной полости матки, а профилактику их роста в период послеоперационной реабилитации и заживления рубца на матке обеспечивает приём УПА.

Пациентка 23 лет с множественной симптомной миомой матки (анемия средней степени тяжести, аномальные маточные кровотечения) обратилась к акушеру-гинекологу **на этапе**

планирования беременности. По данным УЗИ размеры матки составляют 104×66×97 мм. Диагностированы множественные интрамуральные узлы диаметром 10, 13, 16, 34, 56 мм. Пациентке назначен 3-месячный курс УПА в качестве предоперационной подготовки.

Через 2 мес после лапароскопической миомэктомии наибольших по размеру узлов при размере матки 77×70×69 мм назначен повторный курс препарата. В результате предпринятых мер отмечена стойкая аменорея, размеры узлов сократились до 0,9 см.

Женщине назначен третий курс терапии УПА с последующей возможной гистероскопией, обусловленной подозрением на незначительную деформацию полости матки узлом менее 1 см. В настоящий момент пациентка находится под наблюдением врача.

Этот пример **демонстрирует возможность** интермиттирующего лечения миомы матки УПА с индивидуальной стратегией относительно хирургического метода удаления узлов миомы.

Пациентка 37 лет обратилась к врачу с жалобами на обильные болезненные менструации. Ранее у неё уже была диагностирована миома матки, однако никакого лечения женщина не получала.

В ходе УЗИ выявлено увеличение размеров матки до 57×65×70 мм, множественные узлы (интрамуральные: по задней стенке 26×25 мм, по правому ребру матки 32×32 мм, в дне 34×36 мм, а также гипоехогенные субмукозные узлы). Рекомендовано оперативное лечение после курса подготовки УПА.

Контрольное УЗИ показало весьма **неплохую динамику**: хотя общий размер матки на фоне предоперационной терапии не изменился, значимо регрессировали узлы, ранее деформировавшие полость матки. Назначен повторный курс лечения и динамическое наблюдение с целью **окончательного выбора тактики** ведения пациентки. Судя по динамике, **возможен отказ** от оперативного лечения (!). В настоящее время медикаментозный курс продолжается.

В качестве комментария к этому клиническому случаю следует отметить, что такой подход к лечению миомы матки у женщин старшего репродуктивного или перименопаузального периода жизни чрезвычайно интересен в первую очередь тем, что разумное применение УПА иногда **даёт возможность избежать хирургического лечения** в принципе.

Тем не менее известно, что, несмотря на крайне высокую эффективность УПА, обусловленную его таргетным действием, редко, но всё-таки можно столкнуться с **нечувствительностью** к препарату у 4,8% пациенток¹⁶.

Эндометрий играет... и не проигрывает

С приёмом УПА ассоциировано состояние, получившее название РАЕС — Progesterone Receptor Modulator Associated Endometrial Changes (изменения эндометрия, **ассоциированные с применением модулятора рецепторов прогестерона**). Это состояние имеет ряд особенностей:

- возникает только у 60% пациенток, принимающих УПА;
- не должно быть расценено как гиперплазия эндометрия;
- полностью обратимо после прекращения приёма препарата;
- не патологично, а связано лишь с особенностями действия вещества на слизистую оболочку матки, что было доказано в исследовании PEARL IV¹⁶.

Есть у УПА и один существенный недостаток (важный не только для жителей нашей страны) — экономическая составляющая лечения. По всей видимости, это ещё один фактор, не позволяющий сокращать при миоме матки оперативную активность.

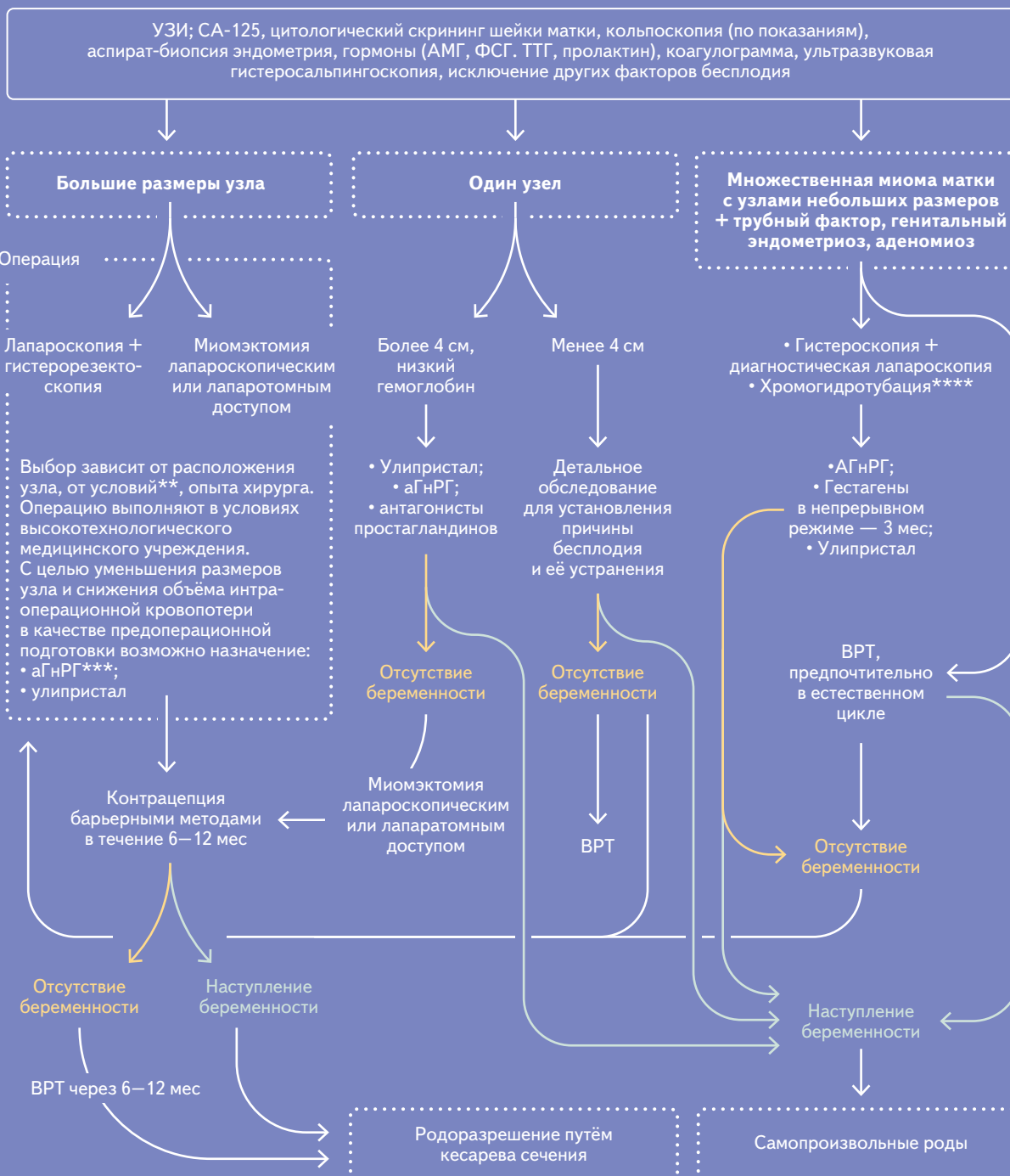
[Многие акушеры-гинекологи амбулаторного звена направляют женщин на органосохраняющие операции в довольно молодом возрасте, применяя запрещённые «приёмы устрашения»: пугают развитием рака.]

Из письма пациентки врачу...

Приведём текст письма пациентки, который наглядно демонстрирует по-прежнему актуальную в нашей стране **тенденцию к хирургическому решению** проблемы миомы матки (авторская стилистика сохранена).

«Доброе время суток! Мне 40 лет, планирую в ближайшие пару месяцев сделать операцию — либо удаление миоматозных узлов (один самый большой расположен в толще передней стенки матки 56×49×51 мм и остальные в передней и задней стенках матки интерстициальные и субсерозные до 15 мм), либо удаление полностью матки. Также у меня есть все признаки спаечного процесса. Но в любом варианте я хочу, что-

МИОМА МАТКИ И БЕСПЛОДИЕ*



* При назначении гормональных препаратов показаны: коагулограмма, биохимический и общеклинический анализы крови. Физиотерапия — при любых объёмах операции по назначению акушера-гинеколога.

** Техническое обеспечение операции (оборудование и пр.), наличие высококвалифицированного специалиста.

**** При выявлении причин, не связанных с миомой, по возможности, их устранение (разделение спаек, коагуляция очагов эндометриоза и т.д.).

бы это была эндоскопическая операция, а не лапаротомия.

Меня наблюдают два врача-гинеколога. Один — за то, чтобы **удалить полностью матку** и оставить только придатки (аргументируя, что “рожать уже всё равно поздно, что нужно для этого иметь абсолютное здоровье, и зачем оставлять орган, который по сути уже не нужен, но при этом служит фактором риска онкологических проблем”). Второй врач (она же оперирующий гинеколог) предлагает сохранить матку и прооперировать только узлы, но именно способом чревосечения, обосновывая это тем, что миомы надёжнее убирать именно так, что “если вдруг не дай Бог, там что-то в узлах плохое, то мы не разнесём это по всему организму”.

Кратко моя текущая ситуация: последние несколько лет наблюдаюсь у гинеколога с множественной миомой матки (ранее их насчитывали около восьми, потом перестали считать), в прошлом году была проведена гистерорезектомиомэктомия, был назначен 3-месячный приём УПА 5 мг с целью стабилизации или уменьшения самого большого миоматозного узла и в дальнейшем после его уменьшения попробовать забеременеть. Сейчас мне 40 лет. После курса препарата **матка увеличилась** — по данным УЗИ органов малого таза отрицательная динамика, размеры узла 56×49×51 мм (исходно 45 мм),

Ваше мнение по поводу способа и вида операции в моём случае».

Попробуем прокомментировать ситуацию. Согласно результатам последнего УЗИ органов малого таза у пациентки были выявлены:

- признаки миоматозных узлов без видимых дисциркуляторных изменений (с центрипетальным* ростом одного из узлов) в сочетании с диффузной формой эндометриоза тела матки;
- единичные кисты эндодермивикса;
- жидкостное с гладкими стенками образование в правом яичнике размером 16×10×13 мм;
- косвенные признаки спаечного процесса в области малого таза.

По сравнению с данными УЗИ, проведённого 2,5 мес ранее, было отмечено увеличение тела матки и миоматозных узлов.

Это клинический пример, демонстрирующий состояние проблемы в нашей медицине. Большая часть акушеров-гинекологов амбулаторного звена направляют женщин на **органосохраняющие операции** в довольно молодом возрасте (а нашей пациентке 40 лет), применяя запрещённые «приёмы устрашения»: пугая большую возможность малигнизации, словами «потом будет поздно», «зачем вам матка в таком возрасте» и др. Это яркое свидетельство крайне недостаточного уровня профессиональной подготовки.

[Ещё одна категория «специалистов» рекомендует исключительно чревосечение, мотивируя это тем, что «такой метод надёжнее, быстрее и безопаснее», «есть возможность всё пощупать на операции».]

признаки васкуляризации узла. В настоящее время жалобы на боли и рези в желудочно-кишечном тракте, появилась склонность к запорам, частое хождение в туалет “по-маленькому”, в течение дня при непрерывной ходьбе необходим туалет почти каждые 30 мин, больно лежать на животе.

Вот не знаю, что мне делать! Хочется, конечно, ещё раз родить (сейчас у меня дочка 12 лет). В то же время **не хочется иметь проблемы со здоровьем**. В связи с этим мне хотелось бы узнать

Ещё одна категория «специалистов» рекомендует **исключительно чревосечение**, мотивируя это тем, что «такой метод надёжнее, быстрее и безопаснее», «есть возможность всё пощупать на операции», а после лапароскопической миомэктомии «выше риск разрыва матки при беременности». К сожалению, вопиющая безграмотность — не редкость, а скорее рутинная.

* Термин «центрипетальный» характеризует рост узла в направлении полости матки.

Что касается отсутствия эффекта от терапии УПА в приведённом примере, то следует подчеркнуть, что назначаемое лечение направлено в первую очередь на купирование симптомов миомы и, главное, на **контроль кровотечения**. В случае выявления крупных узловых образований в матке (8 см и более) их уменьшение на медикаментозном предоперационном этапе (в рамках **одного 3-месячного курса**) **не может быть** главной задачей клинициста в принципе.

Кроме того, иногда фиксируемое контрольным УЗИ увеличение узлов, вероятнее всего, связано с их обратимым отёком. Именно поэтому контрольное УЗИ в такой ситуации следует **повторить** после очередной менструации и исчезновения отёчных изменений тканей узлов. А вот если стоит задача достичь выраженного уменьшения размеров узлов (а не только купирования симптомов), тогда целесообразна долгосрочная курсовая терапия — четыре 12-недельных курса согласно результатам исследования PEARL IV¹⁶.

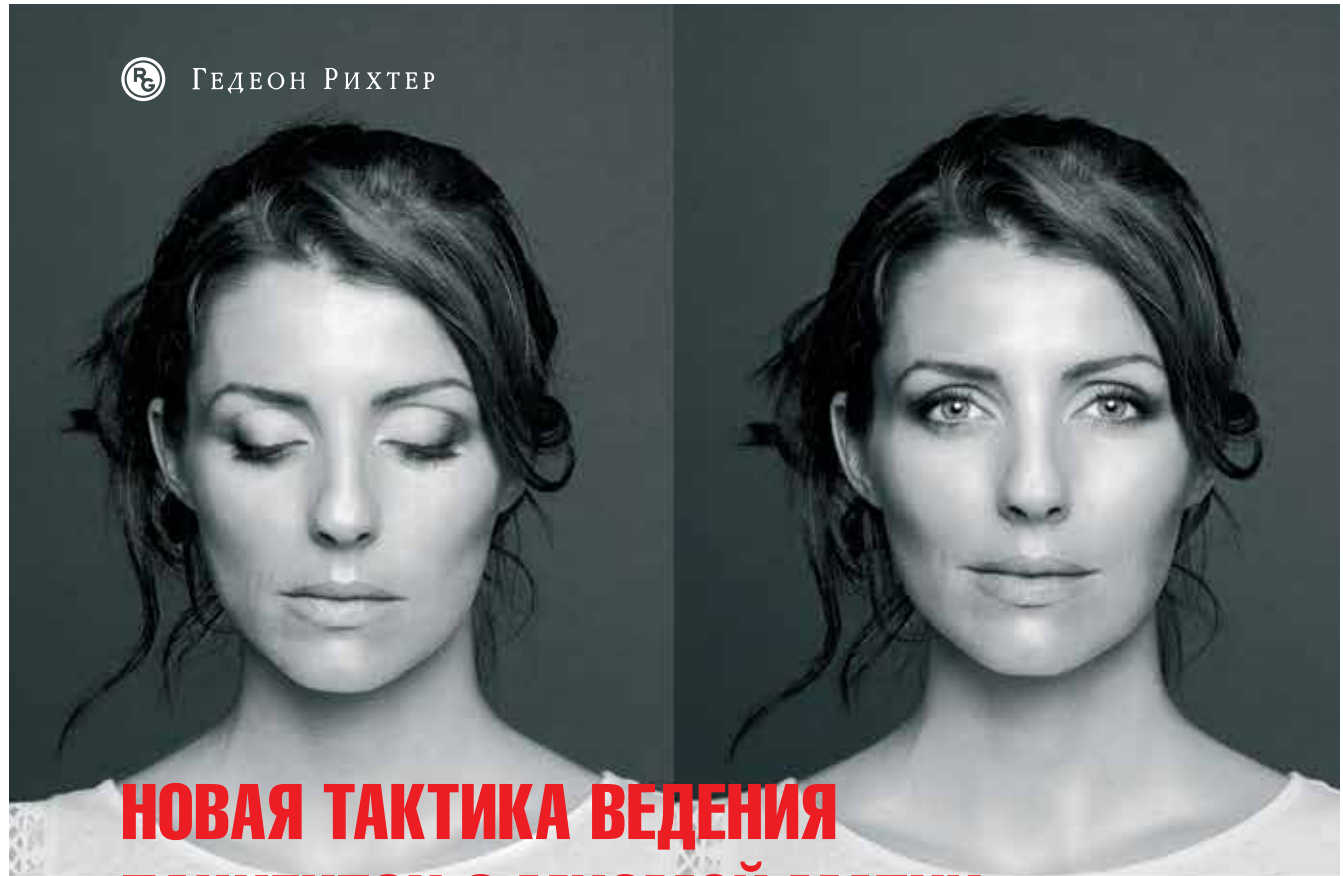


Современные научные публикации свидетельствуют, что медикаментозной терапии миомы матки уделяют незаслуженно мало внимания, хотя она располагает доказательствами эффективности — в качестве дополнения к хирургическим методам и даже в некоторых ситуациях в монорежиме. Это **реальная возможность излечения** при множественной симптомной миоме матки в репродуктивном возрасте после исключения патологических изменений эндометрия и при субмукозной локализации узлов. Однако то, что медикаментозные методы продолжают использовать **лишь как «аккомпанемент» хирургическим**, нельзя считать удовлетворительным.

Важно понимать, что 8 из 10 женщин **не хотят** оперативного лечения вовсе¹⁷ и при любой возможности предпочитают ему медикаментозную терапию. Именно знание современных клинических рекомендаций позволит врачу в определённых клинических ситуациях учесть желание пациентки не рисковать, предложив ей приемлемые альтернативы. **SP**



ГЕДЕОН РИХТЕР



НОВАЯ ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОК С МИОМОЙ МАТКИ

**Эсмия® – первый препарат для долгосрочной
терапии* миомы матки¹**

- Зарегистрирован для курсового лечения¹
- Быстрый, надежный и длительный контроль кровотечений²
- Выраженное и устойчивое уменьшение размеров узлов²
- Меньше побочных эффектов в сравнении с агнРГ⁴
- **Более 200 000 женщин в 47 странах получили
лечение препаратом Эсмия®³**

1. ESMYA® SmPC. May 2015. Инструкция по применению лекарственного препарата. Февраль 2016.

2. Donnez J, et al. Long-term medical management of uterine fibroids with ulipristal acetate. Fertility and Sterility®, 2015 [PEARL IV, Part 2].

3. Data on file: IMS data for ESMYA®, 2015.

4. Donnez J, Tomaszewski J, Vázquez F, et al. Ulipristal acetate versus leuprolide acetate for uterine fibroids. (PEARL II). N Engl J Med 2012; 366: 5: 421-432.

* Эсмия® зарегистрирована для предоперационной и курсовой терапии симптомов миомы матки средней тяжести и тяжелой степени у женщин репродуктивного возраста старше 18 лет, длительность терапии не более 4 курсов.¹

Реклама



ЭСМИЯ® 5 мг