

МИНЗДРАВ НАСТОЯТЕЛЬНО РЕКОМЕНДУЕТ

Обзор нового клинического протокола диагностики
и лечения миомы матки



Авторы: Елена Николаевна **Андреева**, докт. мед. наук, зав. отделением эндокринной гинекологии ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, проф. кафедры репродуктивной медицины и хирургии МГМСУ им. А.И. Евдокимова; Татьяна Сергеевна **Рябинкина**, Татьяна Евгеньевна **Рыжова**, StatusPraesens (Москва)

В 2015 году Министерством здравоохранения РФ в регионы страны был разослан вновь разработанный клинический протокол, регламентирующий должную тактику диагностики, лечения и реабилитации пациенток с миомой матки. Авторами документа выступили ведущие эксперты страны*.

Следует отметить, что **подобных руководств** по миоме в России раньше не было, и при подборе терапии врачи были вынуждены либо использовать зарубежные рекомендации, либо опираться на собственный клинический опыт, а потому систематизация знаний по этому действительно непростому вопросу позволит стандартизировать врачебные подходы к ведению пациенток с миомой матки.

Чрезвычайно важный факт: в протоколе **впервые официально признано**, что в ряде случаев миому можно и **нужно лечить медикаментозно**. Эта мысль — своеобразный «переворот» в умах врачей, а значит, и в гинекологической практике в целом. Настоящая публикация представляет краткий обзор этого без преувеличения эпохального документа.

Согласно данным, представленным в клинических рекомендациях (протоколе ведения), **при тщательном обследовании** миому можно выявить у **77%** женщин в популяции. При этом за последние 40 лет заболевание изрядно «помолодело»: его распространённость у женщин в возрасте до 30 лет выросла с 2 до 12,5%¹.

Авторы протокола делают особый акцент на том, что симптоматику наблюдают **лишь у каждой четвёртой пациентки с миомой матки**; у остальных течение бессимптомное. Коллеги из США в исследовании 2013 года выявили, что распространённость миомы, не имеющей клинических проявлений, у женщин в возрасте от 18 до 30 лет составляет

* Письмо МЗ РФ «Миома матки: диагностика, лечение и реабилитация. Клинические рекомендации (протокол ведения)». Полная версия протокола размещена на сайте www.praesens.ru. Авторами выступили Л.В. Адамьян, Е.Н. Андреева, Н.В. Артымук, Л.Д. Белоцерковцева, В.Ф. Беженарь, М.А. Геворкян, Е.Ю. Глухов, А.И. Гус, Ю.Э. Доброхотова, К.И. Жордания, О.В. Зайратьянц, А.В. Козаченко, С.И. Киселёв, Е.А. Коган, И.В. Кузнецова, Ю.Б. Курашвили, С.А. Леваков, А.И. Малышкина, Л.И. Мальцева, Л.А. Марченко, К.Д. Мурватов, Т.Ю. Пестрикова, А.А. Попов, Н.В. Протопопова, А.В. Самойлова, М.М. Сонова, А.Л. Тихомиров, Т.В. Ткаченко, Л.Т. Урумова.

43–57%². А между тем бессимптомное течение процесса может быть критично для фертильности: доказано, что миому матки диагностируют у **каждой пятой женщины** с бесплодием³. И хотя само заболевание не рассматривают как ведущую причину нарушения фертильности, оно может оказать самое пагубное влияние как на зачатие, так и на течение беременности и родов.

Тем не менее главная угроза этой доброкачественной (в подавляющем большинстве случаев) опухоли состоит даже не во влиянии на фертильность — диагноз миомы матки выступает основной причиной гистерэктомий в мире. В России более половины всех **гистерэктомий** выполняют по поводу миомы. В США этот показатель ниже, но не намного — приблизительно треть подобных органосохраняющих вмешательств, т.е. около 200 тыс. операций ежегодно.

Особенно остро вопрос об оперативном вмешательстве стоит у женщин, ещё не реализовавших свою репродуктивную функцию. В эпоху эколого-репродуктивного диссонанса женщины склонны осознанно откладывать деторождение на более поздний срок, рискуя при этом «набрать багаж» гинекологических заболеваний — включая миому, — которые впоследствии могут негативным образом сказаться на способности иметь детей. В целом же независимо от ре-

[Главная угроза этой доброкачественной (в большинстве случаев) опухоли даже не во влиянии на фертильность. Диагноз миомы матки выступает основной причиной гистерэктомий в мире, а в России более половины этих операций выполняют по поводу миомы.]

лизации репродуктивных планов симптомы миомы матки серьёзно снижают **качество жизни** за счёт маточных кровотечений, боли и проблем, связанных с нарушением функций соседних органов вследствие их сдавления.

Следовательно, разработка, внедрение и применение максимально щадящих методик — тот **оптимум**, который, устранив крайне неприятную симптоматику, позволяет держать курс на органосохранение и тем самым сберечь детородную функцию у конкретной пациентки.

Классификации миомы: много, но не всё

Клинические рекомендации приводят несколько классификаций, по которым принято характеризовать миоматозные узлы. По **локализации** узлов и их росту относительно **мышечного слоя** матки выделяют:

- интрамуральные;
- субмукозные;
- субсерозные;
- межсвязочные;
- шеечные;
- паразитарные.

По **количеству** узлов миомы бывают одиночными и множественными.

Отдельным блоком приведена классификация ВОЗ (2003)⁴, подразделяющая миому в зависимости от **дифференциации её клеток**: обычная лейомиома (зрелая доброкачественная опухоль), клеточная лейомиома, причудливая лейомиома и т.д. Особенно важно, что указанная классификация описывает пределы доброкачественности процесса — два последних пункта (пролиферирующая лейомиома и лейомиома с явлениями предсаркомы, т.е. малигнизирующаяся) чётко апеллируют к онкологической настроженности. Иными словами, миома **не всегда** доброкачественна!

Кроме того, в практике широко используют классификацию субмукозных узлов, предложенную Европейским обществом специалистов по гинекологической эндоскопии⁵.

❖ Субмукозные миоматозные узлы, расположенные в полости матки, миометрий интактен.

I Субмукозные узлы на широком основании, менее 50% объёма узла расположено интрамурально.

II Миоматозные узлы, интрамурально расположено 50% и более объёма узла.

Помимо всего перечисленного, в рекомендациях указаны все относящиеся к проблеме **коды МКБ-10**, которые, к сожалению, трудно использовать в практической деятельности врача. Кроме того, в клиническом протоколе не представлена **классификация 2ФП11 кода FIGO**. В ней, помимо аналогичного эндоскопической классификации разделения субмукозных миоматозных узлов, представлены другие категории. Эта классификация очень проста и удобна для использования. Остаётся надеяться, что в будущем, при пересмотре клинических рекомендаций, классификация FIGO наверняка будет включена в протокол.

Клинический портрет: от обыденности к хорору

Клинические рекомендации достаточно подробно суммируют данные о симптоматике (иногда неожиданной) и опасностях миомы матки.

Как уже было сказано, миома матки «молчит» у четырёх из пяти женщин, и это может длиться десятилетиями. Однако у одной из пяти пациенток клиническая манифестация оказывается более чем заметной и довольно **многоликой**.

Клинические признаки миомы матки зависят в первую очередь от типа узлов (субсерозные, интерстициальные, субмукозные). В происхождении того или иного «специфического» симптома чрезвычайно важна локализация миоматозного узла относительно продольной оси матки (шеечное, перешеечное, корпоральное расположение узлов). Наиболее распространены **боль и кровотечения** (в том числе **анемизирующей (!)** интенсивности) — это то, с чем врач сталкивается на приёме действительно часто. Однако могут быть и другие клинические проявления, связанные с нарушением функций соседних органов вследствие их сдавления миоматозным узлом, что может поставить клинициста в тупик.

Особенно это характерно для миом атипичной локализации (например, анте-, ретро- и парацервикальных) и больших размеров. При таком расположении узлов нарушается **работа соседних органов**, ввиду чего женщина, не

знающая о существовании у себя миомы, нередко обращается к врачу другой специальности.

Например, такие состояния, как **гидроуретер** (скопление жидкости в расширенном мочеточнике вследствие препятствия, затрудняющего отток мочи), **гидронефроз** (значительное расширение лоханки и чашечек с атрофией почечной паренхимы вследствие нарушения оттока мочи) и даже **пиелонефрит**, могут быть связаны с миоматозным узлом ретроперитонеальной локализации. В этих ситуациях женщину будет обследовать уролог или нефролог.

Причиной **ишиалгии** также бывает миома — узел, сдавливая крестцовые нервы, провоцирует развитие корешкового синдрома, лечение которого обычно находится в компетенции невролога. Очень редко возможны и **ургентные** ситуации, когда миома становится причиной «**острого живота**» и рисков развития перитонита — при перекруте ножки субмукозного узла. И здесь пациентку будет сначала осматривать врач скорой помощи, а потом — абдоминальный хирург.

Возможна и другая неотложная ситуация, хотя и крайне редкая, — **разрыв кровоснабжающего миому сосуда**. Это ос-

ложнение коварно именно ввиду своей редкости — обычно маточное или внутрибрюшное кровотечение врачи не готовы связывать с миомой матки.

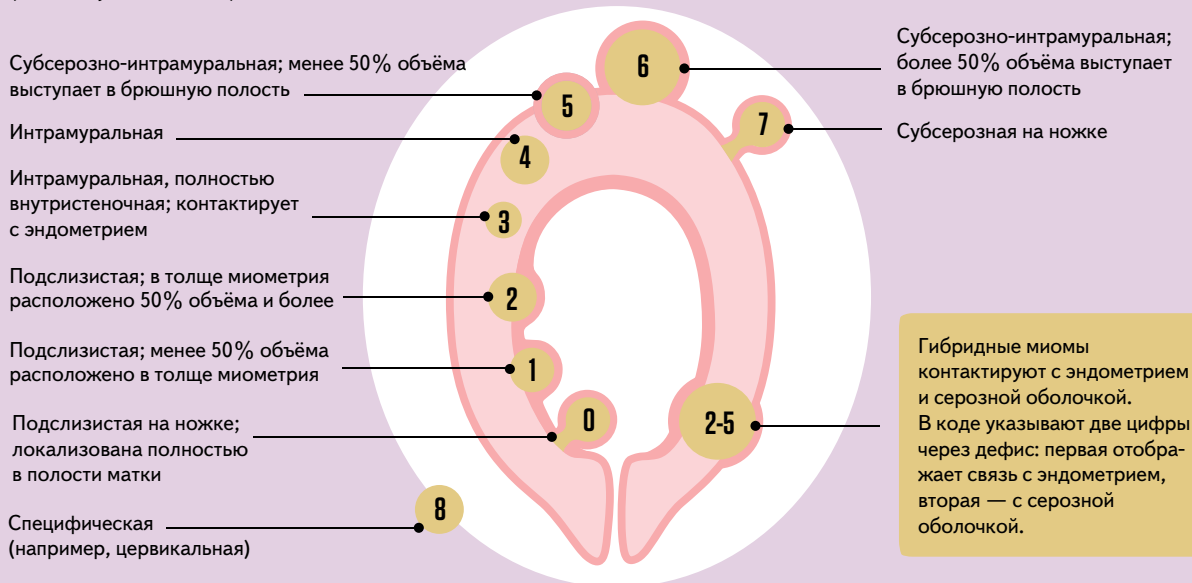
Миомы также усложняют своим «владелицам» и течение перименопаузы. Речь идёт о так называемом климактерическом синдроме, который при миоме матки диагностируют **в 2–2,5 раза чаще**, чем в популяции; тяжёлое течение этого синдрома наблюдают у каждой второй женщины с миомой. При этом **менопауза наступает** у таких пациенток несколько **позже** — в среднем на 1–3 года, — чем у женщин, не имеющих подобного новообразования.

И последнее: хотя точные причины и «пусковые» факторы миомы до сих пор изучены недостаточно, на сегодняшний день хорошо известна такая особенность как тесная ассоциация миомы с другими заболеваниями: ишемической болезнью сердца (60%), ожирением (64%), заболеваниями молочных желёз (86%), желудочно-кишечного тракта (40%), щитовидной железы (4,5%) и даже неврозами (11%), что заметно превышает распространённость указанных нозологий в общей популяции.

КЛАССИФИКАЦИЯ МИОМЫ МАТКИ (FIGO, 2011*)



В 2011 году Международной федерацией акушерства и гинекологии (The International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO) была разработана классификация, описывающая восемь типов миом, включая гибридный класс новообразований (смесь двух типов миом).



* Munro M.G. et al. The FIGO classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years // Fertil Steril. — 2011. — Vol. 95 (7). — P. 2204–2208.

[Клинические признаки миомы зависят в первую очередь от типа узлов. Наиболее распространены боль и кровотечения, однако могут быть и другие проявления, связанные с нарушением функций соседних органов вследствие их сдавления.]

Очевидно, что миома и сопутствующий ей сбой гормональной регуляции способны самым негативным образом сказываться на состоянии многих других органов и систем, в том числе не связанных с репродукцией.

Скорость имеет значение

В клинических рекомендациях приведены интересные данные, касающиеся **скорости увеличения узлов**.

Быстрый рост узлов (то есть увеличение их размеров на величину, соответствующую более 4 нед беременности, за год или даже за менее короткий период⁶) регистрируют у 48–60% пациенток репродуктивного возраста. Большая скорость роста миомы связана с ранним прекращением репродуктивной функции (например при преждевременной недостаточности яичников⁷) либо с её поздней реализацией. А сочетание быстрого роста узла с аденомиозом, гиперплазией эндометрия или анемизирующими маточными кровотечениями — наиболее частое показание к радикальному оперативному лечению.

Большие размеры миоматозных узлов, отсутствие тенденции к их регрессии, сочетание с аденомиозом, атипической или рецидивирующей гиперплазией эндометрия у пациентки в перименопаузе требует особого внимания в контексте **онкологической** настороженности.

Диагностика: принцип минимальной достаточности

Цитируемый документ подробно разбирает методы и алгоритмы диагностики миомы матки. И первое, на чём он акцентирует внимание, так это на том, что **рентгенологическое исследование** в качестве диагностического метода в наши дни уже не используют. Ранее с его помощью визуализировали патологические процессы в матке и её придатках, однако этот метод остался в истории, уступив место более современным и точным диагностическим технологиям.

Компьютерная томография с контрастированием позволяет не только определять взаиморасположение органов малого таза, состояние сосудов и костных структур, но и диагностировать кровотечения. Однако из-за того, что действующий фактор КТ — ионизирующее излучение, этот метод имеет весьма ограниченное использование: его назначают только по строгим показаниям.

Достаточно эффективна для диагностики миоматозных узлов **МРТ** — с её помощью можно выявить образования диаметром всего 3–4 мм (более мелкие идентифицировать невозможно из-за их сходства с поперечными срезами сосу-

дов). При этом МРТ позволяет достаточно точно «увидеть» дегенеративные изменения в структуре узла. Однако метод также не получил широкого распространения, поскольку заметно уступает по доступности и затратам «золотому стандарту» инструментальной диагностики миомы матки — **УЗИ**.

Несмотря на то что **УЗИ** — довольно **субъективный** метод (ввиду различного опыта и знаний врачей), он **достаточно информативен** как при первичной диагностике, так и при наблюдении за миомой в динамике (равно как и в оценке результативности того или иного лечения). Данное исследование позволяет определять не только топику, но и структуру самого узла, характер кровоснабжения, а также проводить **дифференциальную диагностику** с другими гинекологическими заболеваниями.

Эхографическую картину можно дополнить цветовым доплеровским картированием кровотока, и тогда врач получает наиболее полную информацию об интересующей структуре, которая, кстати, не всегда представляет собой миоматозный узел. Например, сочетание таких параметров, как скорость кровотока и индекс резистентности, подкреплённое эхографическим изображением, позволяет отличить миому от **саркомы** матки.

Лечение радикальное...

Согласно представляемым клиническим рекомендациям, существует несколько вариантов врачебных стратегий, которые применяют при миоме матки: наблюдение, медикаментозное и хирургическое лечение (в том числе с привлечением малоинвазивных методик).

Относительно объёма оперативного вмешательства протокол безапелляционен: добиться полного излечения можно, только выполнив тотальную или субтотальную гистерэктомию (уровень доказательности IA)⁸. Принимать решение о возможности надвлагалищной ампутации следует **только после оценки** состояния шейки матки. Важно отметить, что Американская коллегия акушеров-гинекологов (2007) не рекомендует субтотальную гистерэктомию, так как не считает её более выигрышным методом лечения¹. В целом же к гистерэктомии как к лечебной стратегии при миоме матки следует относиться критично по двум причинам.

Во-первых, гистерэктомия крайне нежелательна, если пациентка ещё не реализовала свою репродуктивную функцию. Во-вторых, всегда, даже при сохранении яичников, существует риск **постгистерэктомического синдрома (ПГС)**⁹ — со всей сложной симптоматикой **хирургической менопаузы**, имеющей в этом случае все признаки ятрогении. Указанный синдром возникает в различные сроки после гистерэктомии у **30–70%** (!) женщин репродуктивного возраста. Он вклю-

[Большая скорость роста миомы связана с ранним прекращением репродуктивной функции либо с её поздней реализацией. Сочетание быстрого роста узла с аденомиозом, гиперплазией эндометрия или анемизирующими маточными кровотечениями — частое показание к радикальному оперативному лечению.]

МНОЖЕСТВЕННАЯ МИОМА МАТКИ

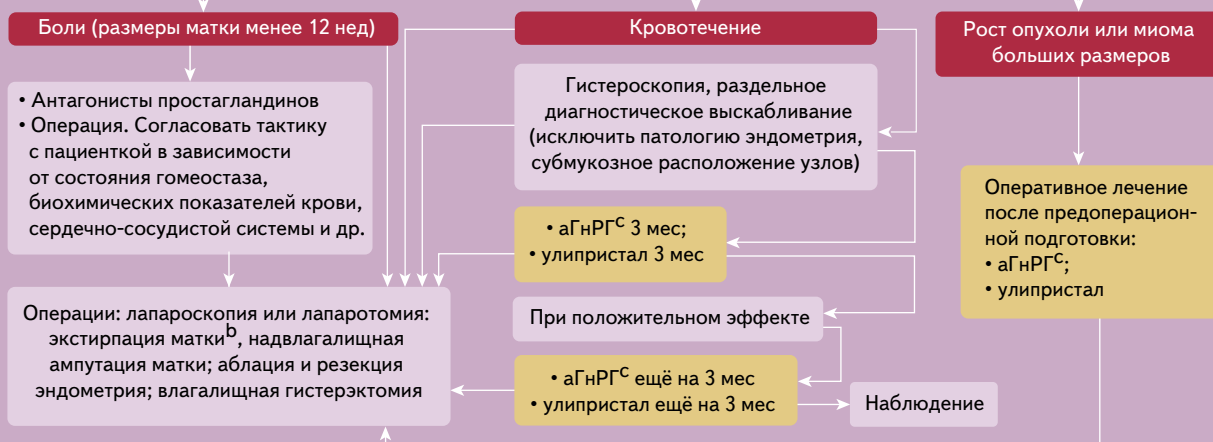


АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ

Множественная миома матки^а
(узлы субсерозные и интрамуральные, кроме субсерозных на ножке)

Цитологический скрининг шейки матки, аспират-биопсия эндометрия, СА-125, биохимический анализ крови, коагулограмма, УЗИ (особенности расположения узлов, исключение болезней эндометрия)

Тактика



Объём операции



^а При назначении гормональных препаратов необходимо обследование: коагулограмма, биохимический и общеклинический анализ крови.
^б Всегда при сочетании с аденомиозом.
^с При назначении аГнРГ обязательна add-back терапия.
^д Физиотерапия — после всех оперативных вмешательств по назначению гинеколога.



чает психоэмоциональные, обменно-эндокринные и нейровегетативные расстройства, которые напрямую связаны с послеоперационным гипострогенизмом, обусловленным нарушением иннервации, кровоснабжения и функций **яичников**. ПГС может приводить к депрессивным состояниям, а провоцирующим фактором выступают психологические переживания женщины по поводу удаления матки, прекращения менструаций или невозможности зачать.

Выраженность ПГС серьёзно зависит от исходного **типа кровоснабжения** яичников, осуществляемого ветвями яичниковых артерий и яичниковыми ветвями маточных артерий. Так, если за кровоснабжение яичников у пациентки в большей степени отвечают яичниковые ветви маточных артерий, то проявления синдрома будут выраженнее. Помимо всего прочего, формированию ПГС могут способствовать изменения анатомо-функциональных взаимоотношений органов малого таза.

Хорошей альтернативной органонуносящей гистерэктомии служит более щадящее вмешательство — **консервативная миомэктомия**, которая также имеет свои достоинства, но и, к сожалению, недостатки. Один из самых больших минусов — формирование **рубца на матке**, с чем связан риск его разрыва во время следующей беременности. Именно поэтому необходимо **обязательно ушивать** ложе миоматозного узла, а не просто подвергать его коагуляции.

Кроме того, крайне важна адекватная контрацепция после операции — пациенткам, перенёвшим миомэктомию, необходимо предохраняться от беременности в течение 6–12 мес. Этого времени будет достаточно для формирования полноценного рубца.

В протоколе чётко обозначены показания к оперативному лечению (по возможности следует избегать органонуносящих вмешательств).

- Обильные менструальные кровотечения, провоцирующие анемию.
- Хроническая тазовая боль, значительно снижающая качество жизни.
- Нарушение нормального функционирования соседних с маткой внутренних органов (прямая кишка, мочевого пузыря, мочеточники).
- Большой размер опухоли (более 12 нед беременности).

- Быстрый рост опухоли (увеличение **более** чем на 4 нед беременности в течение 1 года и ранее).
- Рост опухоли в постменопаузе.
- Подслизистое расположение миомы.
- Межсвязочное и низкое (шеечное и перешеечное) расположение миомы.
- Нарушение репродуктивной функции.
- Бесплодие при отсутствии других причин.

Как правило, оперативное лечение проводят планово. Ситуации, иногда требующие **экстренного вмешательства**, — экспульсия субмукозного узла и дегенеративные процессы в узле вследствие нарушения кровообращения, дающие клиническую картину «острого живота».

В целом негативные последствия, характерные для хирургических стратегий, ставят специалистов перед необходимостью применять методики с наименьшими инвазивностью и объёмом вмешательства, что отражает общий вектор: гистерэктомия < консервативная миомэктомия < эмболизация маточных артерий.

Если возможно применение неинвазивных методик, то именно их и следует предпочитать. В организме женщины **нет лишних органов**.

... И НЕ ОЧЕНЬ

Многие пациентки категорически отказываются от хирургического или гормонального лечения, что обусловлено психоэмоциональным статусом женщины или желанием сохранить репродуктивную функцию. В связи с этим особое внимание в клинических рекомендациях уделено **альтернативным методам**, а именно малоинвазивным технологиям.

Например, особый интерес в качестве перспективного рентгенохирургического вмешательства при лечении миомы вызывает **эмболизация маточных артерий (ЭМА)**. В качестве преимуществ метода рассматривают следующие: миниинвазивность эндоваскулярного вмешательства, проводимого под местной анестезией, эффективность, приводящая к уменьшению или исчезновению симптомов миомы матки, сохранение репродуктивной функции женщины, короткий срок госпитализации.

Стоит упомянуть и об особых случаях применения метода. При субмукозном расположении узла ЭМА показана в том случае, когда резектоскопия невозможна и нецелесообразна. При больших размерах интерстициальных и интерстициально-субсерозных узлах рекомендовано лечение миомы матки в 2 этапа: на первом показана ЭМА с последующим хирургическим лечением, решение о проведении второго принимают индивидуально. Важно отметить, что ЭМА необходимо проводить в условиях стационара, так как у 80—90% пациенток развивается постэмболизационный синдром.

[В качестве перспективного рентгенохирургического вмешательства при лечении миом рассматривают эмболизацию маточных артерий (ЭМА), отличающуюся малой инвазивностью, относительно коротким сроком госпитализации, сохранением репродуктивной функции женщины.]

ЭМА противопоказана при беременности, воспалительных заболеваниях органов малого таза в стадии обострения, аллергических реакциях на контрастное вещество, артериовенозных пороках развития, недифференцированном опухолевидном образовании в малом тазу, подозрении на лейомиосаркому.

Для ЭМА применяют искусственное эмболизирующее вещество — частицы поливинилового спирта. Его используют для окклюзии или снижения кровотока в гиперваскуляризованных или неопластических образованиях путём введения в просвет сосуда при селективной катетеризации. Перед процедурой выполняют селективную ангиографию маточных артерий для определения кровоснабжения миоматозного узла. Далее оценивают возможность проведения ЭМА и значимость коллатерального кровотока.

Суть технологии **ФУЗ-абляции (MRgFUS*)** заключена в сфокусированном воздействии на ткани миомы

* MRgFUS — магнитно-резонансная направленная ультразвуковая хирургия (Magnetic Resonance-Guided Focused Ultrasound Surgery).

высокочастотного ультразвука. Метод позволяет подвергать деструкции **только миоматозный узел**, не затрагивая окружающие ткани¹¹. В течение нескольких секунд происходит нагревание тканей в зоне воздействия до температуры 55—85 °С, которой достаточно для развития сухого коагуляционного некроза. Одновременно с этим проводят МРТ-мониторинг температурных показателей и пространственных структур, благодаря чему метод максимально безопасен, специфичен, а главное — эффективен¹⁰.

Неинвазивность метода позволяет не только поддерживать курс на ор-

ганосбережение, но и избегать даже минимального хирургического вмешательства и сопряжённых с ним рисков. К тому же ФУЗ-абляцию выполняют в амбулаторных условиях, пациентки не теряют трудоспособность, и им не нужен восстановительный период, а сам способ лечения абсолютно безболезнен.

Однако, учитывая большое количество «плюсов» технологии, в разработанном протоколе лечения миомы матки ФУЗ-абляция представлена как метод выбора. К сожалению, ввиду высокой стоимости метод не нашёл широкого применения.

Из хирургии в терапию

Медицина сегодня идёт в направлении отказа от радикальных методов лечения к более щадящим и менее инвазивным. Акушерство и гинекология, конечно, не исключение, и замена скальпеля на таблетку может принести довольно перспективные плоды. Тренд к сокращению хирургического воздействия оправдан не только современными веяниями медицины, но и тем, что это финансово выгодно. К тому же чем

проще и доступнее будет тот или иной метод лечения, тем выше будет **комплаентность** пациенток.

В обсуждаемом протоколе впервые прозвучала очень важная (ранее почти крамольная) мысль: **медикаментозное лечение при миоме относят к терапии первой линии**. Бессимптомные миомы размером до 12 нед **требуют не лечения**, а лишь динамического наблюдения (уровень доказательности IA).

В рекомендациях представлены группы препаратов, рекомендуемых пациенткам с **симптомной** миомой матки.

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС). В Кокрейновском обзоре 2013 года показано, что НПВС могут сокращать менструальную кровопотерю. Помимо этого благодаря возможности снижать активность циклооксигеназы (ЦОГ-2) и уровень простагландинов НПВС уменьшают болевой синдром (уровень доказательности B).

[Чем проще и доступнее метод лечения, тем выше будет комплаентность пациенток. Медикаментозное лечение при миоме относят к терапии первой линии. Бессимптомные миомы небольших размеров требуют не лечения, а лишь динамического наблюдения.]

Транексамовая кислота представляет собой ингибитор фибринолиза, то есть оказывает гемостатический эффект. По своему действию транексамовая кислота схожа с ϵ -аминокапроновой, но в 20–30 раз сильнее¹³. Результаты исследований доказывают, что транексамовая кислота значительно снижает объём кровопотери при миоме матки, благодаря чему препарат рекомендован для терапии обильных кровотечений (уровень доказательности B).

Прогестагены вызывают атрофию эндометрия за счёт блокирующего действия на гипоталамо-гипофизарно-яичниковую ось¹⁴. Благодаря этому происходит снижение объёма кровопотери, и уровень гемоглобина постепенно восстанавливается. Помимо того прогестагены используют для профилактики гиперплазии эндометрия, которая может сопровождать миому матки (уровень доказательности B). Таким образом, прогестагены не оказывают влияния на стабилизацию или уменьше-

ние роста миоматозных узлов. Однако их используют на протяжении непродолжительного времени в качестве лекарственных средств для уменьшения объёма аномальных маточных кровотечений и повышения уровня гемоглобина, а также для профилактики гиперпластических процессов эндометрия, сопряжённых с миомой матки (уровень доказательности B).

Агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона (аГнРГ) — синтетические белки, которые вызывают гипоэстрогенизм за счёт подавления гипофизарно-яичниковой функции. Ещё в 1999 году лейпролида ацетат (в США) был одобрен как препарат первой линии для лечения миомы. Биологические эффекты аГнРГ способствуют **сокращению объёмов матки и самих узлов**, уменьшению выраженности всех симптомов. Использование аГнРГ для предоперационной терапии при железодефицитной анемии достоверно снижает кровопотерю во время операции. Однако

применение данной группы препаратов несколько ограничено побочными эффектами медикаментозной менопаузы.

Согласно новым клиническим стандартам, при применении аГнРГ обязательна «терапия прикрытия» из-за риска эстрогендефицита. Продолжительность лечения ограничена 6 мес в связи с побочными эффектами (гипоэстрогения, потеря минеральной плотности костной ткани), и в основном препараты этой группы используют как метод предоперационной подготовки. После отмены терапии через 2–3 мес объёмы миоматозных узлов приближаются к исходным параметрам. Послеоперационное противорецидивное лечение аГнРГ не показано, так как оно снижает кровоснабжение матки и, следовательно, ухудшает заживление раны.

Особое место в протоколе занимают **селективные модуляторы прогестероновых рецепторов**. В документе приведено указание на **предпочтительность** назначения

улипристала ацетата (УПА), препарата этой группы*. Подобная рекомендация опирается на многолетние исследования, которые соответствовали критериям доказательной медицины; научные работы были проведены в 2008–2014 годах в 11 европейских странах¹⁵.

Показано, что УПА достоверно уменьшает маточные кровотечения (следовательно, останавливает дальнейшую анемизацию и создаёт основу для восстановления уровня гемоглобина), а также уменьшает размеры миоматозных узлов за счёт тканеспецифического действия на прогестероновые рецепторы¹⁷. Максимальное ограничение кровопотери происходит в рекордно короткие сроки — значительно быстрее, чем при использовании препаратов группы аГнРГ¹⁶. Такие данные были получены в рамках исследования PEARL II: среднее время до наступления аменореи составило 7 дней для пациенток, получавших 5 мг УПА, 5 дней — при приёме 10 мг и 21 день — для тех, кто получал лейпролида ацетат.

Поскольку УПА способствует установлению аменореи, это позволяет рекомендовать этот препарат для предоперационных мероприятий. Важным преимуществом УПА при подготовке к хирургическому вмешательству служит ещё и то, что эта субстанция, в отличие от препаратов аГнРГ, УПА не влияет на состояние псевдокапсулы узла¹⁸, что облегчает его вылушивание в процессе миомэктомии. УПА сокращает выраженность болевого синдрома, повышая тем самым качество жизни, и провоцирует значительно меньшее количество побочных эффектов по сравнению с аГнРГ¹⁹.

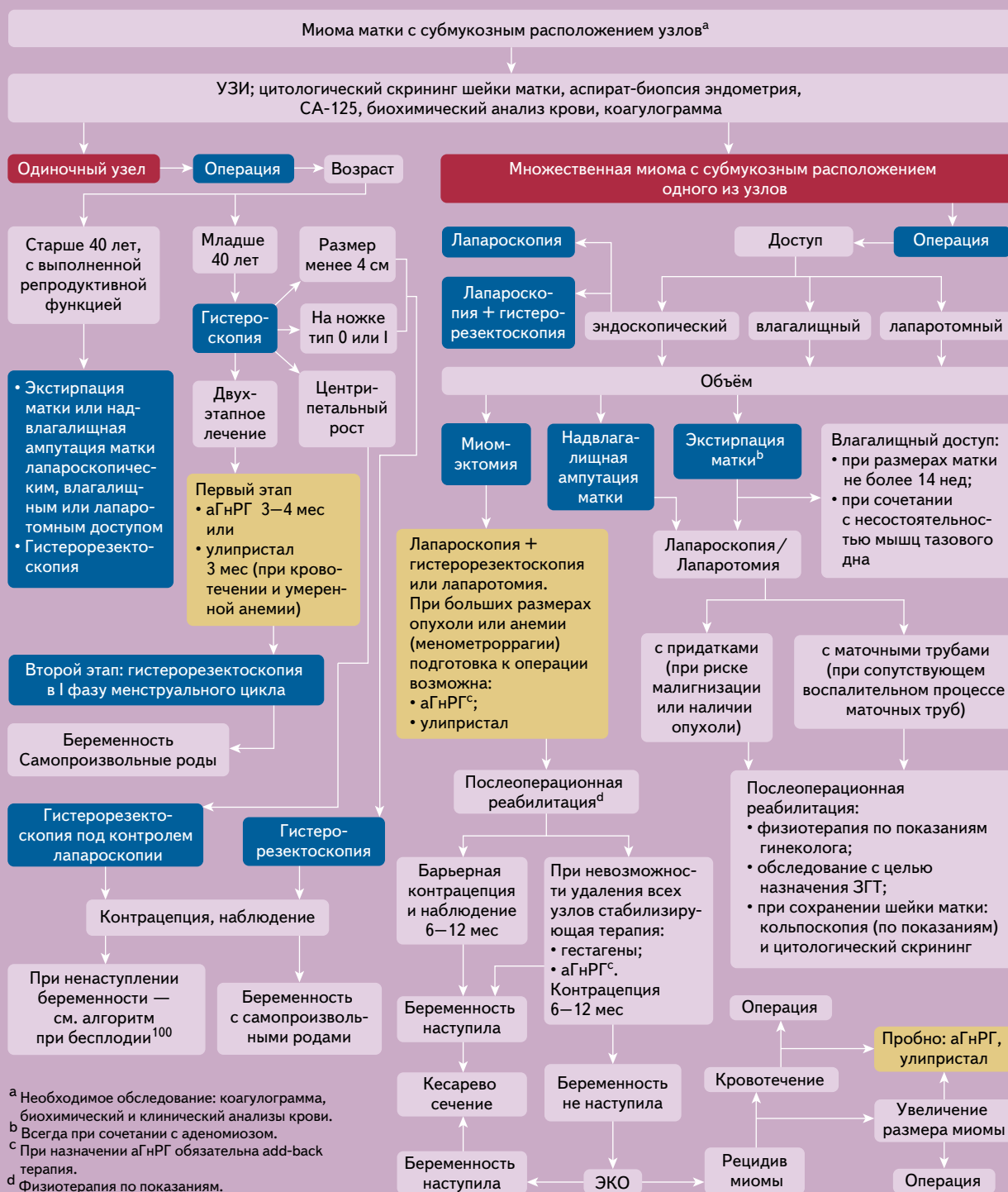
Однако эти же свойства УПА (ограничение кровопотери, уменьшение размеров миоматозных узлов, снижение выраженности болевого синдрома и малое число побочных эффектов) позволяют применять препарат в составе длительной терапии, о чём говорят данные многолетних многоцентровых рандомизированных исследований, проведённых за рубежом. Всё это позволяет возлагать на препарат большие **надежды** в плане возможного перехода в будущем от хирургической стратегии лечения к полностью терапевтической.

* Препарат под торговым названием «Эсмия» зарегистрирован в РФ в 2012 году.

СУБМУКОЗНАЯ МИОМА



АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ



УПА: доказательная база

С 2008 по 2014 год в 11 европейских странах был проведён цикл многоцентровых рандомизированных исследований, в ходе которых изучали эффективность и безопасность УПА в терапии миомы матки.

В рамках исследования **PEARL I**¹⁸ оценивали действие УПА в качестве препарата для предоперационной подготовки пациенток с миомой. Группа сравнения получала плацебо. Результаты: приём УПА достоверно **повышает уровень гемоглобина и гематокрит**, одновременно сокращая выраженность клинических проявлений миомы.

Исследование **PEARL II**¹⁷ было посвящено анализу эффективности УПА в отношении купирования меноррагий. Препарат применяли в разных дозировках (по 5 и 10 мг) и достигнутые результаты сравнивали с таковыми у принимавших лейпрорелина ацетат 1 раз в месяц в дозе 3,75 мг.

Результаты: у пациенток всех групп отмечена положительная динамика, причём итоги приёма 5 мг УПА и 3,75 мг лейпрорелина ацетата одинаковы. Тем не менее число побочных эффектов в последней группе оказалось в 4 раза выше, чем в других. Спустя 6 мес **после окончания** терапии у получавших УПА **не зарегистрировано увеличения размеров матки**, в то время как после курса агНРГ у большинства пациенток размеры матки вернулись к начальным через полгода после завершения терапии.

Летом 2014 года были опубликованы данные следующего этапа исследования, названного **PEARL III**²¹, в ходе которого оценивали влияние УПА на состояние эндометрия, размеры узлов и интенсивность меноррагий. Выводы учёных оказались однозначными: **УПА уменьшает кровопотерю и размеры миоматозных узлов, не вызывая при этом гиперплазию эндометрия**.

Результаты исследования **PEARL IV**²² были обнародованы в октябре 2016 года. В рамках рандомизированного двойного слепого исследования параллельных групп (451 участница) изучали эффективность и безопасность двух последовательных курсов УПА длительностью по 3 мес каждый (перерыв между курсами составлял около 2 мес) у пациенток с миомой, сопровождавшейся меноррагиями.

Женщин разделили на две группы: в первой пациентки принимали 5 мг УПА в день, во второй — 10 мг УПА. Результаты: после каждого курса сокращался объём менструальных выделений по сравнению с исходным уровнем. После второго курса терапии произошло **сокращение объёма миомы** — на 54% у исследуемых первой группы и на 58% у пациенток второй группы. Болевой синдром купировался, качество жизни улучшилось в обеих группах. Женщины хорошо переносили лечение, несмотря на его длительность. Отказ от продолжения лечения был зафиксирован только у 5% участниц.

Что осталось за кадром?

Сегодня мы знаем про тактику ведения больных миомой матки многое, но далеко не всё — нерешённых вопросов осталось ещё немало.

Безусловно понятно, что делать с миомой, имеющей клинические проявления, или с узлом больших размеров. Здесь главное — уметь это делать, и все врачебные возможности достаточно подробно изложены в клинических рекомендациях. Однако абсолютно не ясно, какой должна быть тактика до того момента, пока миома не обретёт те характеристики, при наличии которых её начинают лечить методами, обозначенными в рекомендациях.

Что делать с бессимптомной миомой матки, которая ещё не требует лечения? Ответ образца 2016 года таков: в подавляющем большинстве ситуаций врачу нужно просто наблюдать за женщиной, пока не возникнут очевидные симптомы или пока матка не увеличится до размеров 12-недельной беременности. Однако верна ли такая «тактика бездействия»? И здесь пока ясности нет. Нет также чёткого понимания, когда можно начинать принимать УПА с целью лечения этого заболевания.

Быть может, стоит назначать консервативную терапию уже на этапе обнаружения узла, не дожидаясь его роста, и тем самым снизить количество возможных оперативных вмешательств? К тому же раннее начало консервативной терапии может не дать развиваться клиническим проявлениям, тем самым сохранив хорошее качество жизни пациентки. Однако время, когда мы сможем опираться на чёткие доказательства эффективности **исключительно медикаментозного лечения с упредительной целью**, пока не пришло, в чём настоящие клинические рекомендации пока категоричны.

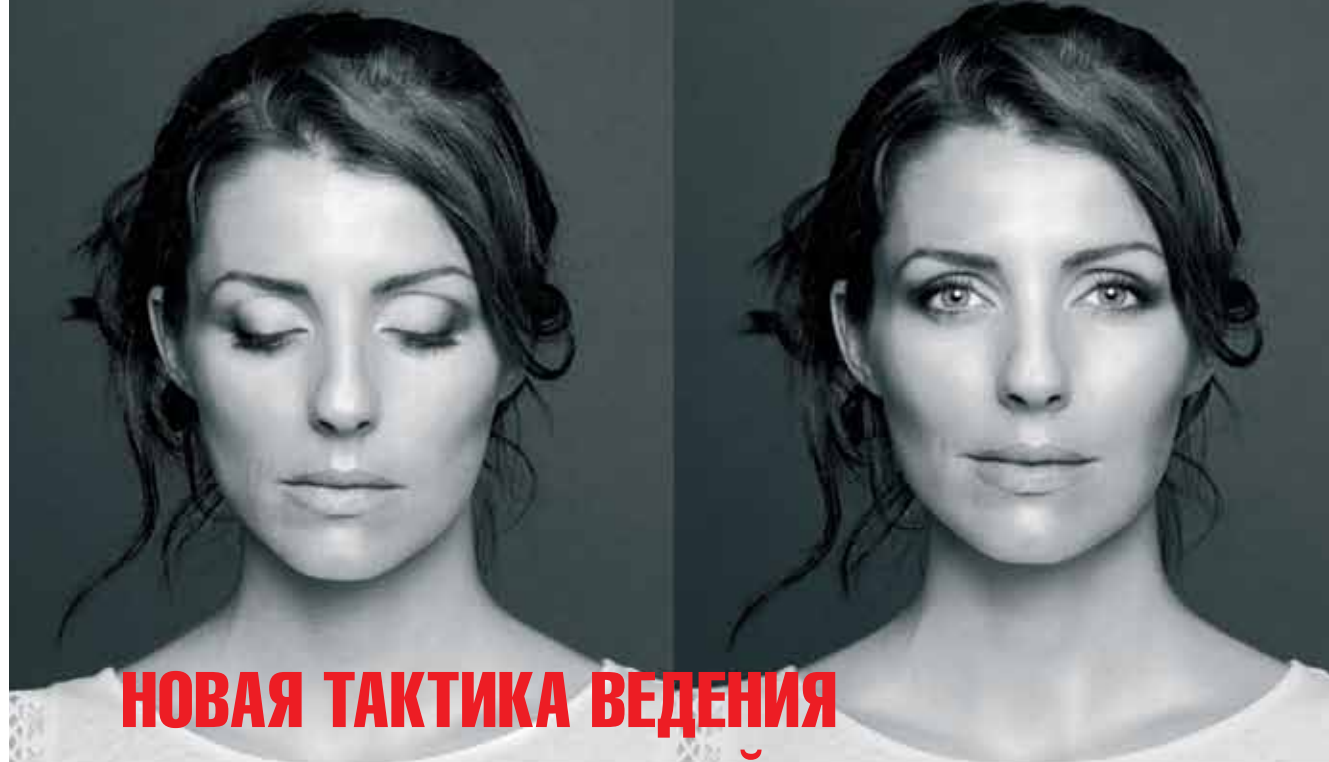
Further investigations in this area are needed... Будем ждать.



Современный тренд в лечении миомы матки сводится к минимизации хирургического вмешательства — сегодня это очевидно. Вот почему выбор в пользу «малых» операций — уже сам по себе большой шаг к переходу на новый уровень решения проблемы. Следующий шаг — **медикаментозная подготовка** к операции. Такая тактика позволяет откладывать хирургическое вмешательство на нужный срок для стабилизации состояния пациентки, если это необходимо, и выполнять процедуру в более щадящем режиме, поскольку есть шанс сокращения размеров узла (или даже узлов).

На очереди следующий, несомненно революционный шаг: благодаря медикаментозной терапии **скорее всего** окажется возможным вообще избежать у ряда пациенток с миомой матки оперативного лечения. Доказательства копятся, а пока будем пользоваться теми документами, которые основаны **на уже доказанном**. Минздрав «дал добро» — теперь осталось только внедрить клинические рекомендации в практическую работу. **SP**

Библиографию см. на с. 124–127.



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

