

# Миома матки

Старая проблема, новые решения

***Аскерова Марина Геннадьевна 2016  
г.***

# Миома матки

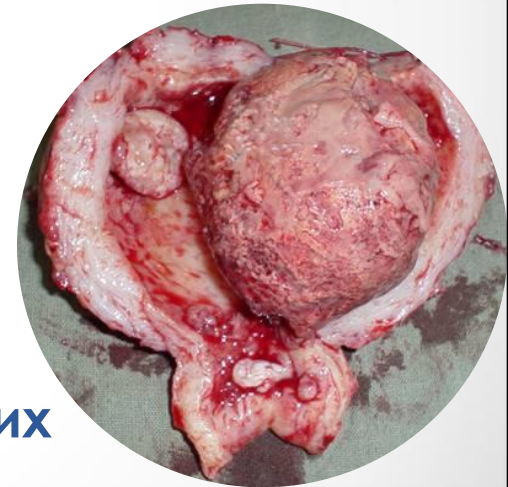
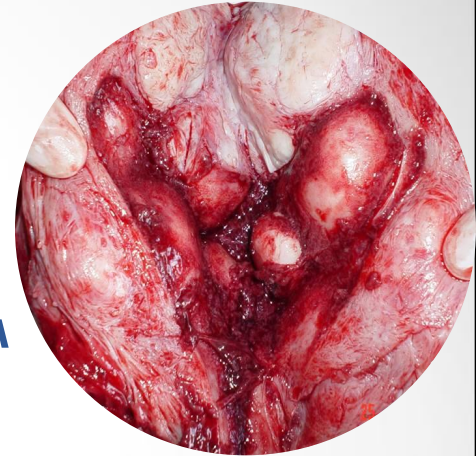
**Миома матки - это доброкачественная моноклональная опухоль из гладкомышечных клеток миометрия**

**Впервые заболевание было описано Гиппократом в IV веке до нашей эры и получило название «камней матки»**

**В 1844 году S. Ashwell сформулировал термин «миома матки», как образование из гладкомышечных клеток**

**В 2000 г. И.С. Сидоровой было обосновано деление лейомиом на 2 клинко-морфологических типа:**

- простые (непролиферирующие)
- пролиферирующие



# Миома матки: клинико-морфологические типы

Простая



- Пrolиферация низкая
- Митотическая активность низкая
- Увеличение компонентов ЭЦМ
- Мало сосудов
- Апоптоз высокий

Пролиферирующая

Клеточная



- Пrolиферация повышена
- Митозов мало
- Компонентов ЭЦМ мало
- Сосудов много
- Апоптоз снижен

Митотически активная



- Пrolиферация выраженная
- Много митозов
- Стромобразование снижено
- Выраженный ангиогенез
- Множество зон роста
- Низкий апоптоз

# Миома матки.

## Какая она бывает?



«Клубок» хаотично переплетенных между собой **гладкомышечных волокон** в виде узла округлой формы



**Узлы миомы могут достигать больших размеров и веса в несколько килограммов**

## Миома матки – самая распространенная опухоль у женщин

- Возникает у каждой второй - четвертой женщины в течение репродуктивного периода, преимущественно после 30 лет
- Миома матки составляет **25-30%** в структуре гинекологической заболеваемости. По поводу симптомной миомы матки производится **30%** оперативных вмешательств в гинекологии.
- Среди женщин пременопаузного возраста этот показатель достигает **80%**.

# Миома матки

**Заболеваемость миомой матки повышается с возрастом**

- ММ развиваются в репродуктивном возрасте
- Уменьшаются после наступления менопаузы
- **Имеют тенденцию к увеличению во время беременности**

# Ассоциированные факторы риска



# Миоматозный узел растет из одной клетки

Миома матки возникает в результате неправильного деления одной гладкомышечной клетки.

Все клетки в узле являются идентичными.

**Моноклональная экспансия<sup>1</sup>**



1. Viswanathan M et al, *Evidence Report/Technology Assessment 2007, Nr 14*



# Патогенез миомы матки

- **Клеточная пролиферация миометрия**
- Опухолевый рост является следствием **нарушения баланса между клеточной пролиферацией и апоптозом**
- Клетки ММ обладают значительно **более высокой митотической активностью**, чем клетки нормального миометрия

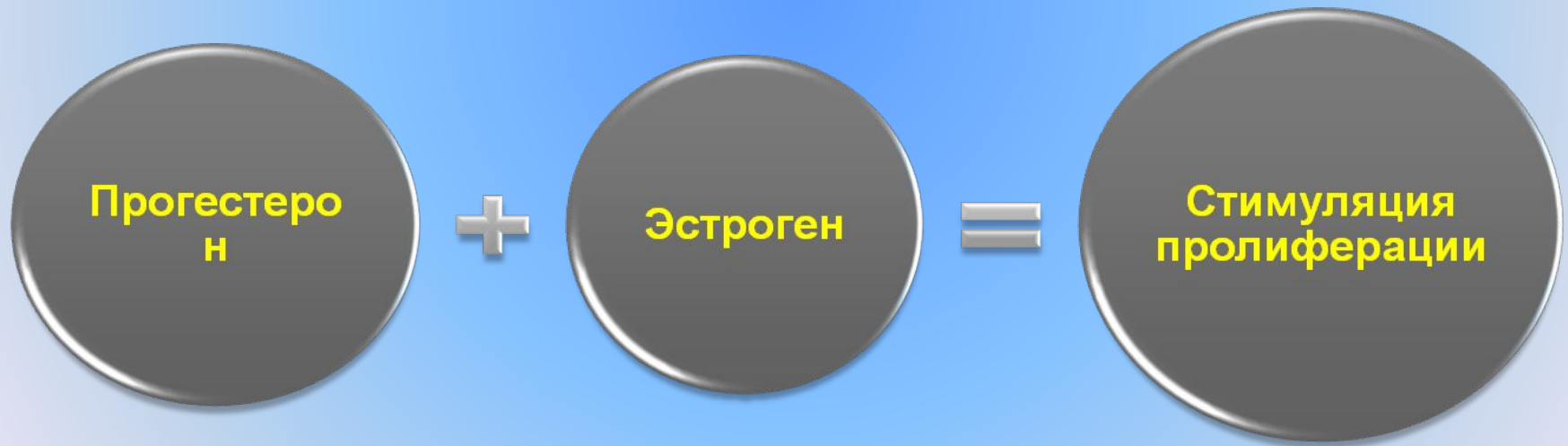
# **МИОМА МАТКИ ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ**

- **Миома возникает в результате гипертрофии и пролиферации генетически измененной клетки миометрия (клон)**
- **Нарушение метаболизма эстрогенов (преобладание эстрона и эстрадиола в фолликулиновой, а эстриола – в лютеиновой фазе цикла) и функции желтого тела**

**(Волков Н.И., 2005)**

# Ключевые факторы патогенеза миомы матки

**Стимуляция пролиферации** в МУ происходит в результате **сочетанного действия эстрадиола и прогестерона**



# **МИОМА МАТКИ ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ**

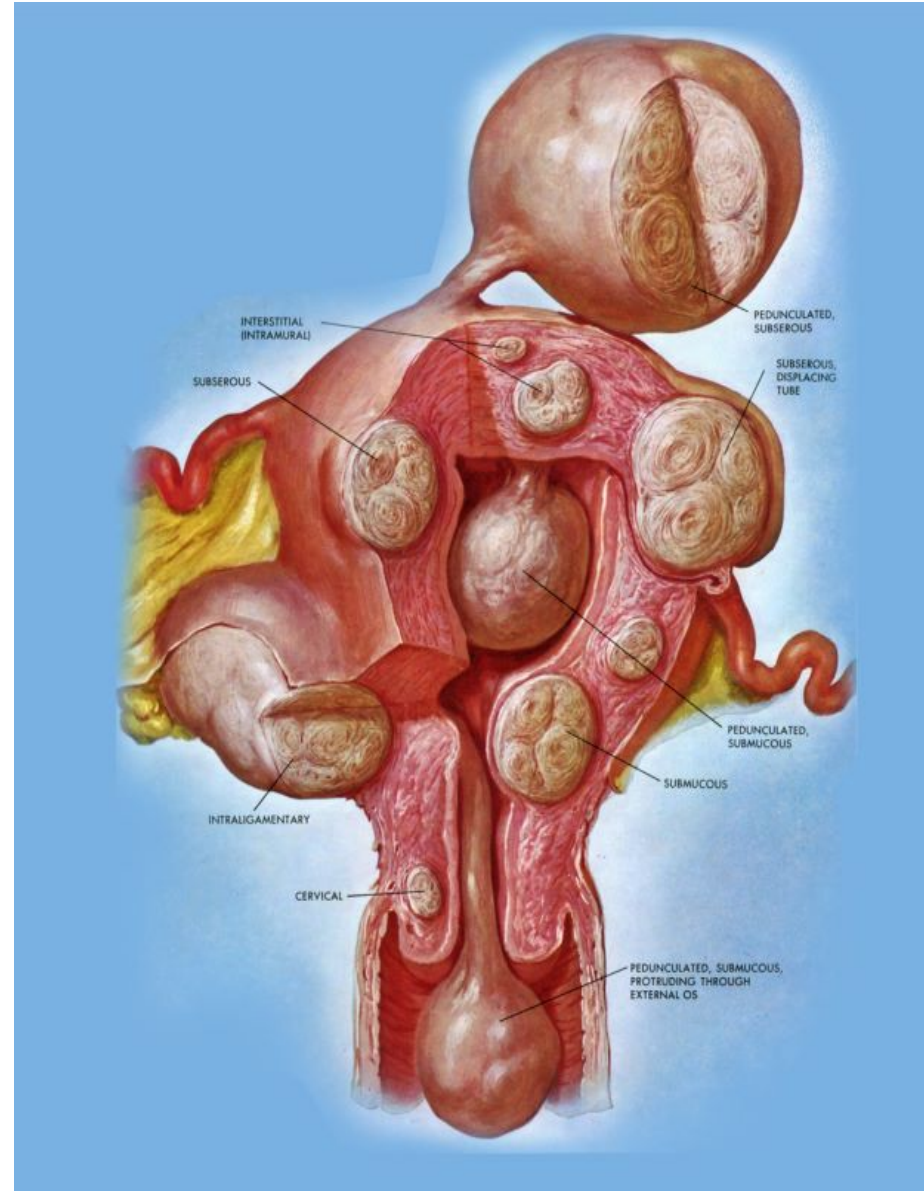
- **Изменение чувствительности клеток миометрия к эстрогенам, прогестерону и факторам роста (особенно, сосудистому, что ведет к активации ангиогенеза)\*\***
- **Как эстрогены, так и прогестерон могут стимулировать пролиферативную активность клеток эндометрия\***
- \* **Поэтому гестагенные препараты при лечении миомы матки следует применять с осторожностью**  
**(Волков Н.И., 2005)**

# Периоды жизни миоматозного узла



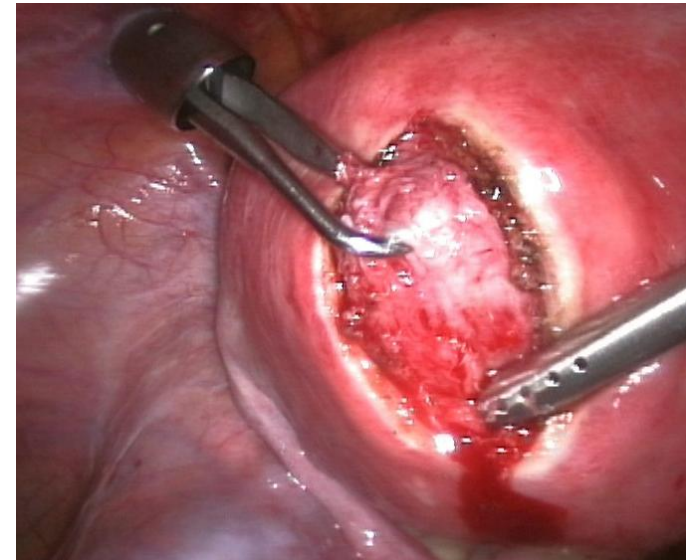
# КЛАССИФИКАЦИЯ

- По локализации миоматозных узлов
  - Субсерозные
  - Интрамуральные
  - Субмукозные
  - Интралигаментарные
  - Шеечные



# Морфологическая характеристика МИОМАТОЗНЫХ УЗЛОВ

- Миоматозные узлы **не имеют капсулы** и окружены гипертрофированным мышечным слоем матки



# Миома матки

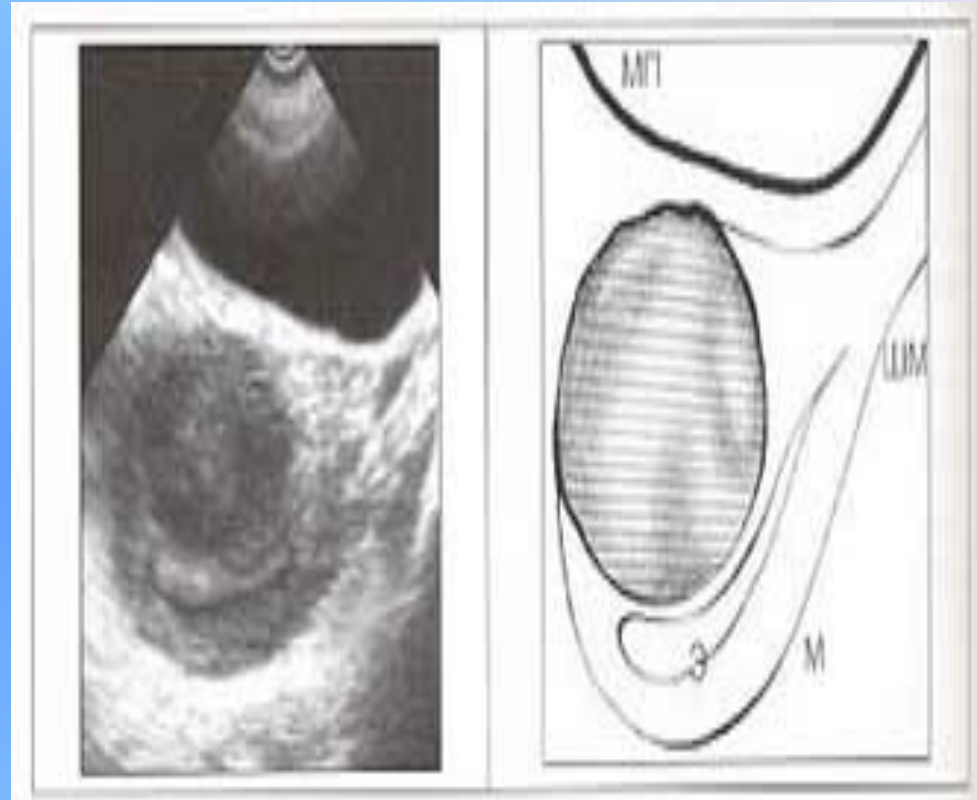
Клинические симптомы определяются размерами и локализацией миоматозных узлов

- ✓ **Признаки сдавления:**  
боль, учащенное мочеиспускание, запоры
- ✓ **Аномальные маточные кровотечения:**  
мено- и/или метроррагия
- ✓ **Нарушение репродуктивной функции:**  
бесплодие, невынашивание беременности



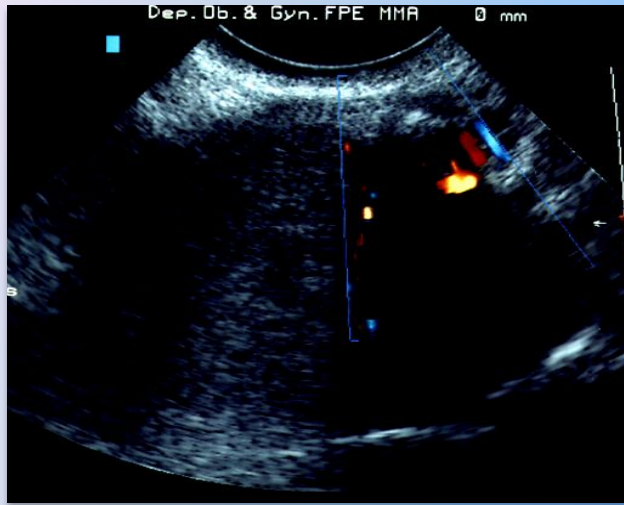
# ДИАГНОСТИКА МИОМЫ МАТКИ

- КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА
- УЛЬТРАЗВУКОВОЕ  
СКАНИРОВАНИЕ
- ЦИТОЛОГИЧЕСКОЕ  
ИССЛЕДОВАНИЕ АСПИРАТА  
ИЗ ПОЛОСТИ МАТКИ



# Миома матки: УЗИ с ЦДК

## Простая миома



- Гиперэхогенное образование с эффектом дистального поглощения звука, появление периферического уплотнения в виде капсулы (73%)
- Сниженный внутриопухолевый кровоток с единичными цветовыми сигналами по периферии
- Кровоток среднерезистентный и среднескоростной
- ИР: в миометрии –  $0,63 \pm 0,05$ ,  
в миоматозных узлах –  $0,59 \pm 0,06$   
 $V_{max}$  – 18,7 см/сек

## Пролиферирующая миома

- Неоднородная, «пятнистая» структура узлов
- **Неоваскуляризация**
- Кровоток низкорезистентный, высокоскоростной, разнонаправленный.
- Выраженная яркость цветового сигнала и «мозаичная» форма картирования, высокая плотность цветовых сигналов.
- ИР в миометрии –  $0,53 \pm 0,09$ , в миоматозных узлах –  $0,34 \pm 0,06$ .  $V_{max}$  – 28,9 см/сек.
- Много вен в различных отделах миоматозного узла с  $V_{max}$  – 12,8 см/сек.

# Диагностика

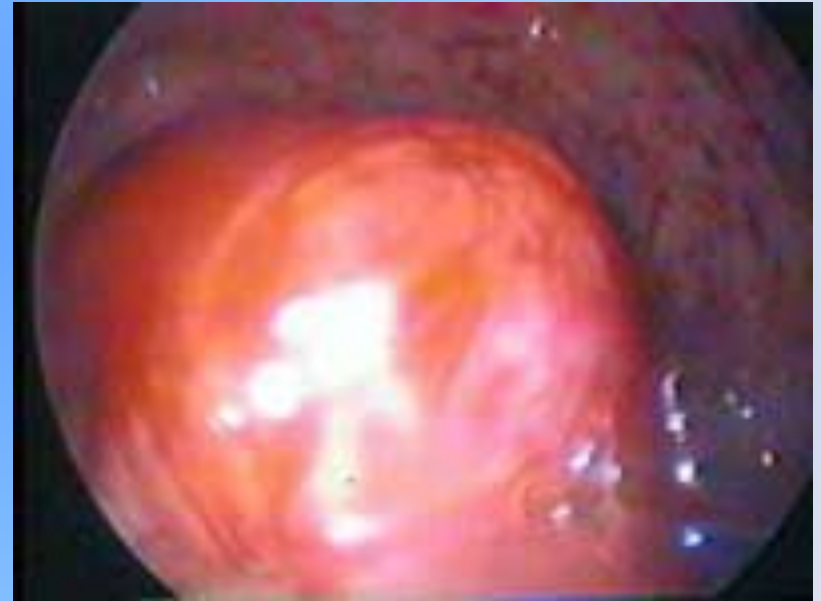
Для оценки размеров, локализации могут быть полезны методы визуализации <sup>1</sup>

- Трансвагинальное УЗИ
- Соногистерография
- Гистероскопия
- Магнитно-резонансная томография (МРТ)

1. Evans P & Brunsell S, *American Family Physician* 2007; 75(10):1503-1508

# ДИАГНОСТИКА МИОМЫ МАТКИ

- ГИСТЕРОСКОПИЯ
- ГИСТЕРОСАЛЬПИНГО-ГРАФИЯ



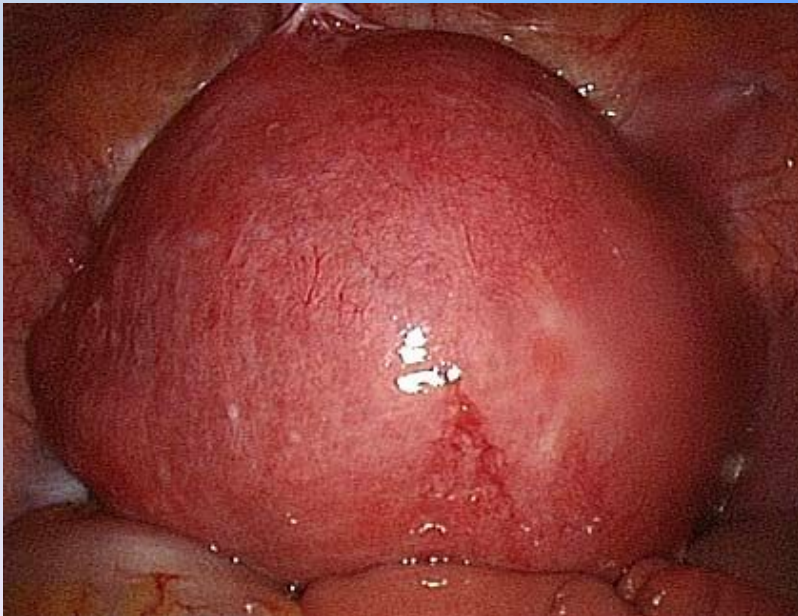
# Дифференциальная диагностика

- **БЕРЕМЕННОСТЬ**
- **ОПУХОЛЬ ЯИЧНИКА**
- **ТУБООВАРИАЛЬНАЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ ОПУХОЛЬ**
- **АДЕНОМИОЗ**



# ДИАГНОСТИКА МИОМЫ МАТКИ

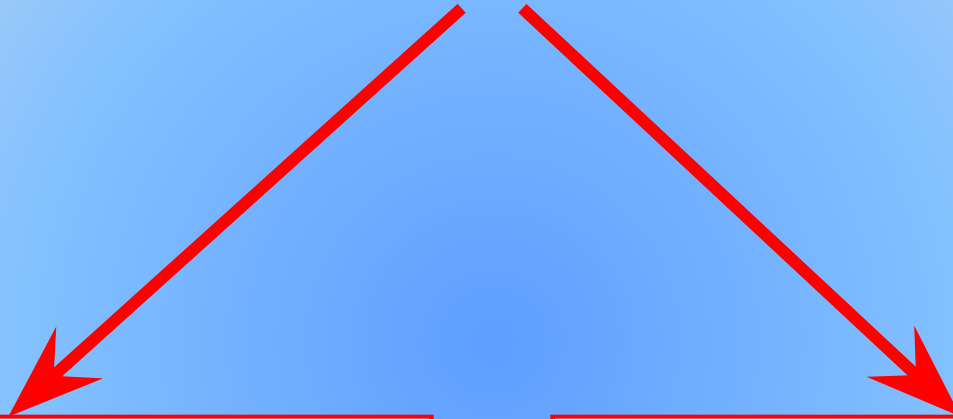
- **ЛАПАРОСКОПИЯ  
(ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ)**



# ОСЛОЖНЕНИЯ

- **КРОВОТЕЧЕНИЕ**
- **ВЫВОРОТ МАТКИ**
- **ПЕРЕКРУТ НОЖКИ СУБСЕРОЗНОГО УЗЛА**
- **НАРУШЕНИЕ КРОВООБРАЩЕНИЯ В УЗЛЕ**
- **НЕКРОЗ УЗЛА**
- **ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЕ ПЕРЕРОЖДЕНИЕ –  
нет четких данных**

# Миома матки



Консервативная  
терапия

Оперативное  
лечение



# Тактика лечения

Терапия направлена на **облегчение** или **устранение** симптомов миомы матки одним из следующих способов<sup>1</sup>

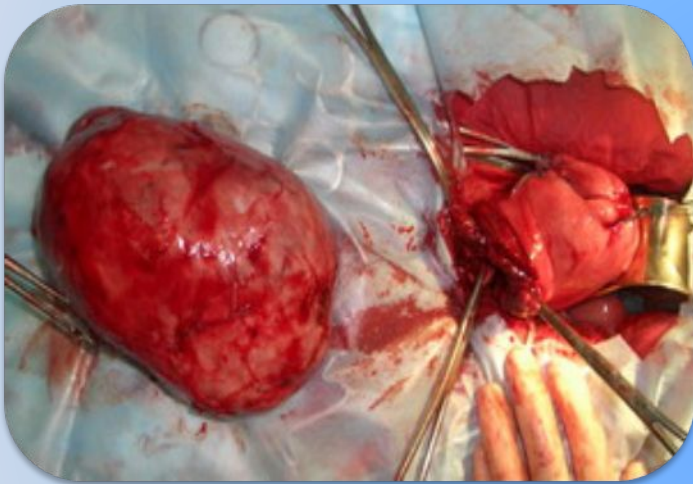
- Уменьшение размеров миоматозных узлов
- Уменьшение частоты и объема маточных кровотечений
- Удаление миоматозных узлов или матки

**Стандартное**  
решение доктора

– предложение  
оперативного  
лечения



# ГИСТЕРЭКТОМИЯ - наиболее распространенная операция в гинекологии



**1 млн**  
удалений матки в год



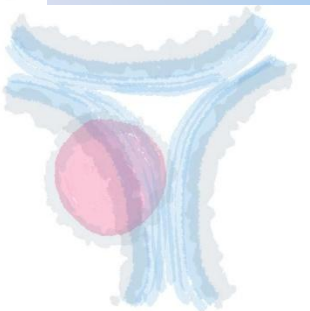
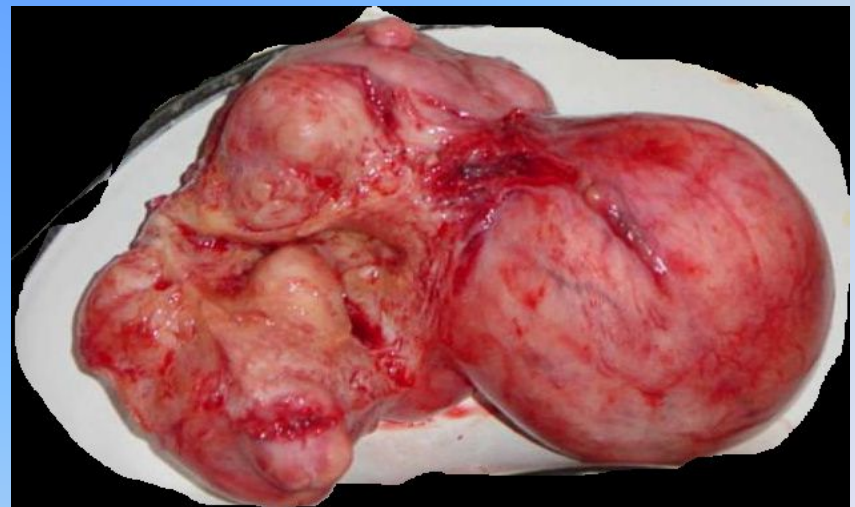
**90%** гистерэктомий  
в репродуктивном возрасте  
по поводу доброкачественных  
заболеваний

# Показания к хирургическому лечению

- Большие размеры миомы (13-14 нед. беременности)
- Быстрый рост миомы (более 4 нед. за год)
- Субмукозное расположение узла
- Субсерозный узел на ножке
- Нарушение питания, некроз миоматозного узла
- Шеечная миома, интралигаментарная
- Миома матки и менометроррагии, анемизирующие больную
- Рост миомы в постменопаузе
- Нарушение функции соседних органов
- Миома и опухоль яичника

# Удалить матку...

- Гистерэктомия - наиболее распространенная полостная операция в гинекологии
- Средний возраст пациенток  $40,5 \pm 3,2$ г.
- В России 90% гистерэктомий в репродуктивном возрасте по поводу доброкачественных заболеваний.



Нет органа – нет проблемы?

В организме нет лишних  
органов и матка – не  
исключение



# Хирургическое лечение

Подход	Целевые пациентки	Преимущества	Недостатки	Фертильность
<b>Гистерэктомия</b>	Женщины в пременопаузе или не желающие сохранять фертильность	<b>Радикальная терапия</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Хирургическая заболеваемость</li><li>• Риск хирургических осложнений (спайки, недержание, повреждение влагалища, мочевого пузыря, прямой кишки)</li></ul>	Полная потеря фертильности
<b>Миомэктомия</b>	Женщины с визуализируемой и/или пальпируемой миомой матки	<b>Сохраняется фертильность</b>	Повторное появление ММ	Потенциальный разрыв матки при беременности/родах

# Миомэктомия

## критерии выбора

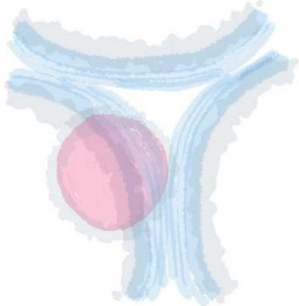
- **Восстановление (сохранение) репродуктивной функции**
- **размер узла**
- **количество узлов**
- **возможность сохранения матки**
- **отказ пациентки от радикальной операции**



**ПРИНЦИПИАЛЬНО, ОТНОШЕНИЕ К ОРГАНСОХРАНЯЮЩЕЙ  
ХИРУРГИИ МИОМЫ МАТКИ ДОЛЖНО БЫТЬ РЕАЛИСТИЧНЫМ – ЕЕ  
ИСТИНАЯ РОЛЬ ВО ВРЕМЕННОМ ВОССТАНОВЛЕНИИ АНАТОМИИ  
ОРГАНА ДЛЯ РЕШЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ЗАДАЧИ, В СЛУЧАЯХ  
КОГДА ЭТО НЕОБХОДИМО!!!**



**МАТКА – ЗАСЕЯННОЕ ПОЛЕ. «ПРОПОЛКА» РЕШАЕТ  
НАСУЩНУЮ ЗАДАЧУ – БЕРЕМЕННОСТЬ, НО НЕ РЕШАЕТ  
ПРОБЛЕМУ ЦЕЛИКОМ...**



# Врачебная тактика

## Этап 1

Гормональная терапия

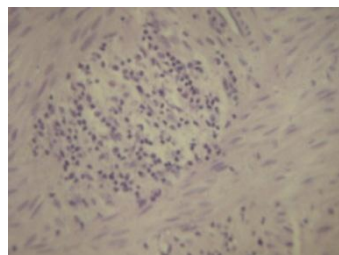
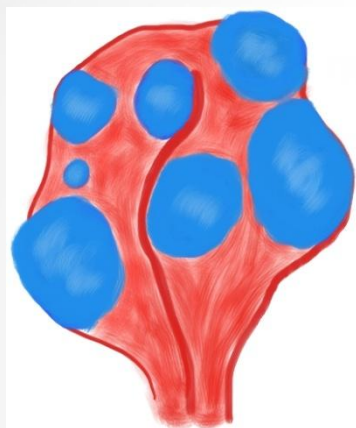
Предоперационная подготовка

## Этап 2

Хирургическое вмешательство

Послеоперационная терапия

**КМ д.б. асистирирована п.о. гормонотерапией с целью подавления возможных микроскопических «зачатков» в зависимости от ближайших или отсроченных репродуктивных планов**



**КМ**



**аГнРГ**

**ГК**

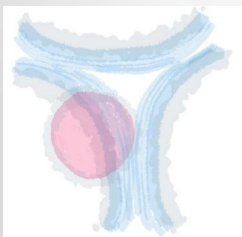
**Бусерелин – Депо. Бусерелин – Лонг. Люкрин – Депо и др.**

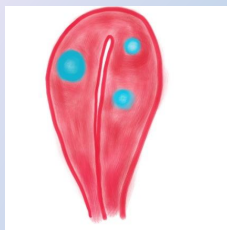
**аГнРГ**

**Беременность**

**ГК**

**Роды  
лактация**





## Наблюдать можно только...

при аваскулярных, клинически не значимых, небольших, интерстициально-подбрюшинных узлах миомы матки, преимущественно в перименопаузе

У молодых пациенток при таких узлах ММ многое будут определять **ближайшие или отдаленные репродуктивные планы**

**При ближайших** – беременность, деторождение, лактация.

**При отсроченных** – современные гормональные контрацептивы, содержащие прогестины, обладающие достаточно высокой степенью аффинитета к прогестероновым рецепторам и оказывающие супрессивное действие на существенные звенья патогенеза ММ.



# Лечение больных миомой матки

Тактика ведения пациенток с миомой матки зависит: -

- От возраста пациентки
- От клинико-морфологического варианта опухоли

## Тактика терапии миомы матки

### Хирургическая

- Миомэктомия с гормональной терапией
  - Миомэктомия
- Эмболизация сосудов матки (эффективнее при пролиферирующей миоме)
  - ФУЗ абляция МРТ

### Консервативная

- КОК
- Гестагены
- Агонисты РГ
- Антипрогестины
- Антигонадотропины
- ВМС с левоноргестрелом
- Селективные модуляторы прогестероновых рецепторов

# Лечение больных миомой матки

**Простая миома  
матки**



- 1. МИОМЭКТОМИЯ**
- 2. ПРОФИЛАКТИКА  
НАРУШЕНИЯ ПИТАНИЯ В  
УЗЛАХ**

**Пролиферирующая  
миома матки**



- 1. МИОМЭКТОМИЯ  
ДОМИНИРУЮЩЕГО УЗЛА**
- 2. ГОРМОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ**
- 3. ЭМБОЛИЗАЦИЯ СОСУДОВ  
МАТКИ**
- 4. В ПРЕД- И  
ПОСЛЕОПРЕЦИОННОМ  
ПЕРИОДЕ - ГОРМОНОТЕРАПИЯ**

- Миомэктомия при симптомной миоме матки является безальтернативным вмешательством (при необходимости сохранения фертильности)
- Показано проведение миомэктомии при субмукозном или центростремительном расположении опухоли как этап прегравидарной подготовки
- Профилактическая миомэктомия при других формах опухоли должна быть индивидуальной, **НЕ РУТИННОЙ**

У женщин, которые не заинтересованы в сохранении репродуктивной функции и которые были проконсультированы относительно альтернативных методов и степени риска, **гистерэктомия** может быть предложена как окончательный метод лечения миомы матки



# **Гистерэктомия – «золотой стандарт» в лечении миомы матки**

## **Показания**

- ✓ **Размер опухоли > 12 недель беременности**
- ✓ **Быстрый рост опухоли**
- ✓ **Нарушение функции смежных органов**
- ✓ **Анемия**
- ✓ **Субмукозная локализация узла и  
пременопауза**
- ✓ **Сочетание миомы с опухолью яичника**

**Существует ли альтернатива?**

# **Эмболизация маточных артерий (ЭА)**

**Первое сообщение в 1973 г. ЭА использована при травматическом повреждении органов малого таза.**

## **Противопоказания**

- ✓ Размер опухоли > 25 недель беременности**
- ✓ Субсерозный узел на ножке, субмукозный узел**
- ✓ Снижение овариального резерва у женщин репродуктивного возраста**
- ✓ Гиперпластические процессы эндометрия**

# Эмболизация маточных артерий (ЭМА)

В маточные артерии вводят **триакрил-желатиновые микросферы**, для окклюзии сосудов<sup>1</sup>

После введения развивается длительная ишемия матки, образуются тромбы в сосудах миометрия, а в нем самом развивается **гипоксия**<sup>1</sup>

**Тромбы** в матке растворяются после перфузии миометрия за счет коллатеральных артерий

В МУ тромбы не растворяются, развивается их **ишемический некроз**<sup>1</sup>



## **Побочные явления в п/о периоде**

- ✓Выраженный болевой синдром**
- ✓Диспептические явления**
- ✓Температурная реакция**
- ✓Выделения из половых путей**

# Клиническая эффективность ЭА

- ✓ Основные клинические симптомы заболевания исчезают в течение первых 6 месяцев у 85% женщин.
- ✓ Уменьшение размеров опухоли к концу первого года достигает 50 - 70% у 80 % женщин.
- ✓ Величина кровопотери, болевые ощущения уменьшаются в течение первого года после ЭА у каждой второй пациентки

# Осложнения ЭА

## Ранние

- ✓ Синдром системного воспалительного ответа
- ✓ Перитонит

## Отсроченные

- ✓ Аменорея, потеря репродуктивного потенциала

# Действие ЭМА на фертильность до сих пор неоднозначно

- Осложнения беременности, прежде всего преждевременные роды, самопроизвольный выкидыш, аномалии прикрепления плаценты и послеродовые кровотечения встречаются более часто после эмболизации маточных артерий по сравнению с миомэктомией

# **Высокочастотный фокусированный ультразвук**

**Под контролем МРТ УЗ - луч  
нацеливается на миоматозный узел. В  
узле создается температура  
60 – 70 °С, что приводит к коагуляции части  
узла.**



# Высокочастотный фокусированный ультразвук

- Воздействие оказывается только на один **узел**, расположенный **по передней стенке матки**
- Перед узлом не должно быть мочевого пузыря и петель кишечника
- На передней брюшной стенке не должно быть рубцов и толстого слоя жировой клетчатки
- Больная должна 2 часа лежать неподвижно, т.к. в случае изменения положения тела луч сбивается и может повредить соседние ткани.

ЭМА и УЗ миолизис не могут быть широко рекомендованы женщинам, планирующим беременность

# Миома матки

## консервативная терапия

- Матка – орган-мишень для различных гормонов. Удаление матки приводит к сложной эндокринной перестройке, что может повлечь за собой развитие нейровегетативных расстройств и новообразований
- Помимо хирургической травмы и наркоза, женщина подвергается психологической травме. С потерей матки она начинает чувствовать себя неполноценной, рискует потерять семью, что может быть тяжелее самой болезни

# Миома матки

## консервативная терапия

- Величина матки до 12 нед.
- Величина узлов до 3 см
- Отсутствие нарушения функции смежных органов
- Интрамуральное или субсерозное расположение узлов
- Отсутствие быстрого роста узлов
- Отсутствие противопоказаний к применению препаратов

# Репродуктивный возраст

Наличие ММ у молодой женщины (20-29 лет) свидетельствует :

- о наследственном заболевании
- о пролиферирующем варианте развития ММ

## Гормональная терапия

**Производные прогестерона, тестостерона, нороксипрогестерона**  
Норколут; Прималют-нор; Норэтистерон ацетат. Медроксипрогестерон ацетат

### **Агонисты гонадолиберина**

Бусерелин 3,75 мг, Люкрин –Депо 3,75 мг, Диферелин 3,75 мг

### **Антагонисты гонадолиберина, Антипрогестины**

**Даназол:** по 200-400 мг/сут. однократно 4-6 мес.

**Неместран:** по 2,5 мг 2 раза в неделю 6 мес.

**Гинестрил:** по 50 мг 30 дней

### **Селективные модуляторы прогестероновых рецепторов**

Удипристала ацетат 5мг

# Препараты, доказано уменьшающие размеры миоматозных узлов



## АГОНИСТЫ ГнРГ

Доказанный эффект: уменьшают размер узлов до 50%  
купируют геморрагический синдром  
выраженные побочные эффекты



## АНТИПРОГЕСТИНЫ (мифепристон)

Доказанный эффект: уменьшают размер узлов на 27-45%  
купируют геморрагический синдром  
влияние на эндометрий

## СЕЛЕКТИВНЫЕ МОДУЛЯТОРЫ РЕЦЕПТОРА ПРОГЕСТОРОНА

PEARL  
I  
PEARL  
II

Доказанный эффект: применение в предоперационной подготовке  
уменьшают размер узлов  
купируют геморрагический синдром  
влияние на эндометрий

# Лечение миомы матки аГнРГ подробно изучено с 1995 года

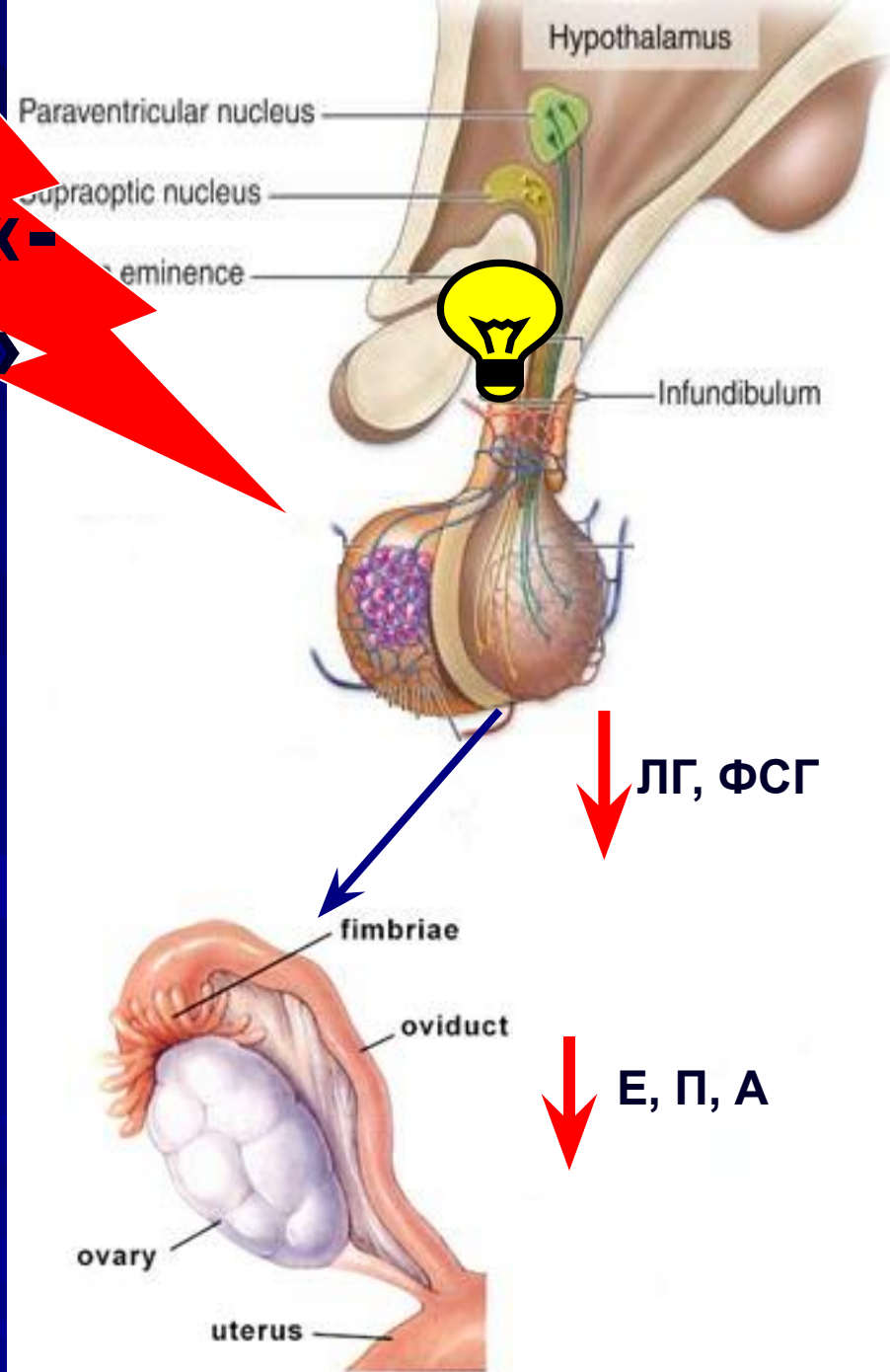


# **Лекарственные препараты для лечения миомы матки**

- **Агонисты гонадотропин-рилизинг  
гормона: Бусерелин, Лейпрорелин,  
Декапептил, Трипторелин, Гозерелин**



# Механизм действия аГнРГ



# Почему агонисты ГнРГ контролируют миому?

- Уменьшают размеры и распространённость узлов миомы:
  - Уменьшают секрецию эстрадиола яичниками («медикаментозная псевдоменопауза»)
  - антипролиферативное действие
  - Снижение кровотока в сосудах миомы
    - ↓ индекса сосудистой резистентности, ударного индекса, пиковой систолической скорости кровотока → артериального кровотока ↓

# Побочные эффекты терапии агонистами ГнРГ

- Прогрессирующая потеря костного вещества
- Приливы
- Депрессия/эмоциональная лабильность
- Потеря либидо
- Неблагоприятный профиль липидов

Дефицит  
стероидных  
гормонов



HELP!

# Терапия прикрытия при назначении агонистов ГнРГ

- Сочетание различных лекарственных средств с агонистами ГнРГ с целью устранения либо минимизации гипоэстрогенных побочных эффектов при сохранении терапевтической эффективности
- Конечная цель: повышение приверженности пациентов терапии ГнРГ и, таким образом, продление периода ее применения
- Научное и клиническое обоснование:
  - различия в чувствительности к эстрогенам тканей-мишеней;
  - опыт постменопаузальной гормональной терапии низкими дозами эстрогенов;
  - клинический опыт применения различных режимов терапии прикрытия.

## Альтернативные (**негормональные**) варианты терапии прикрытия

- **Фитоэстрогены**
- **Витамины и минералы**
- **Бисфосфонаты**

# Растительные препараты как терапия прикрытия



= **Cimicifuga Racemosa**  
эстрогеноподобное действие



= **Изофлавоны сои**  
эстрогеноподобное действие



= **Диоскорея (Дикий Ямс)**  
прогестероноподобное действие

- **уменьшение симптомов вегетативной дисфункции**
- **отсутствие пролиферативного влияния на эндометрии**



**Индол-3-карбинол**  
способствует нормализации гормонального баланса и профилактике возникновения опухолей

# **Витамины** в комплексе негормональной терапии прикрытия

## **Витамин Е**

- мощный антиоксидант
- участие в метаболизме стероидных гормонов (потенцирование эффектов прогестерона)
- повышение уровня апоптоза в клетках эндометрия (в дозе 1000 ЕД в сутки)

## **Витамин В6**

- участие в синтезе эндогенных эндорфинов
- повышение устойчивости к стрессам

## **Витамин С**

- антиоксидантные свойства
- повышение уровня апоптоза в клетках эндометрия (в дозе 1000 мг в сутки)

## **Витамин D**

- повышение усвоения кальция

# Кальций и витамин D в комплексе терапии прикрытия

- При проведении **гормональной** терапии прикрытия препараты кальция **обязательно** назначаются в случае использования агонистов ГнРГ у детей, подростков и молодых женщин (до 24 лет), то есть в период активного накопления костной массы
- При проведении **гормональной** терапии прикрытия в более старших возрастных группах назначение препаратов кальция **желательно**
- При проведении **негормональной** терапии прикрытия назначение препаратов кальция **строго обязательно**
- Доза кальция и витамина D ориентирована на значения, приемлемые для постменопаузы



# Препараты, используемые для заместительной гормональной терапии, в качестве терапии прикрытия

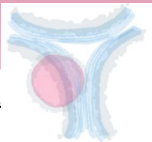
Тиболон / STEAR-терапия / - Леди Бон, Ливиал

**Фемостон 1/5 (17 $\beta$ -эстрадиол 1,0 мг; дидрогестерон 5 мг)**

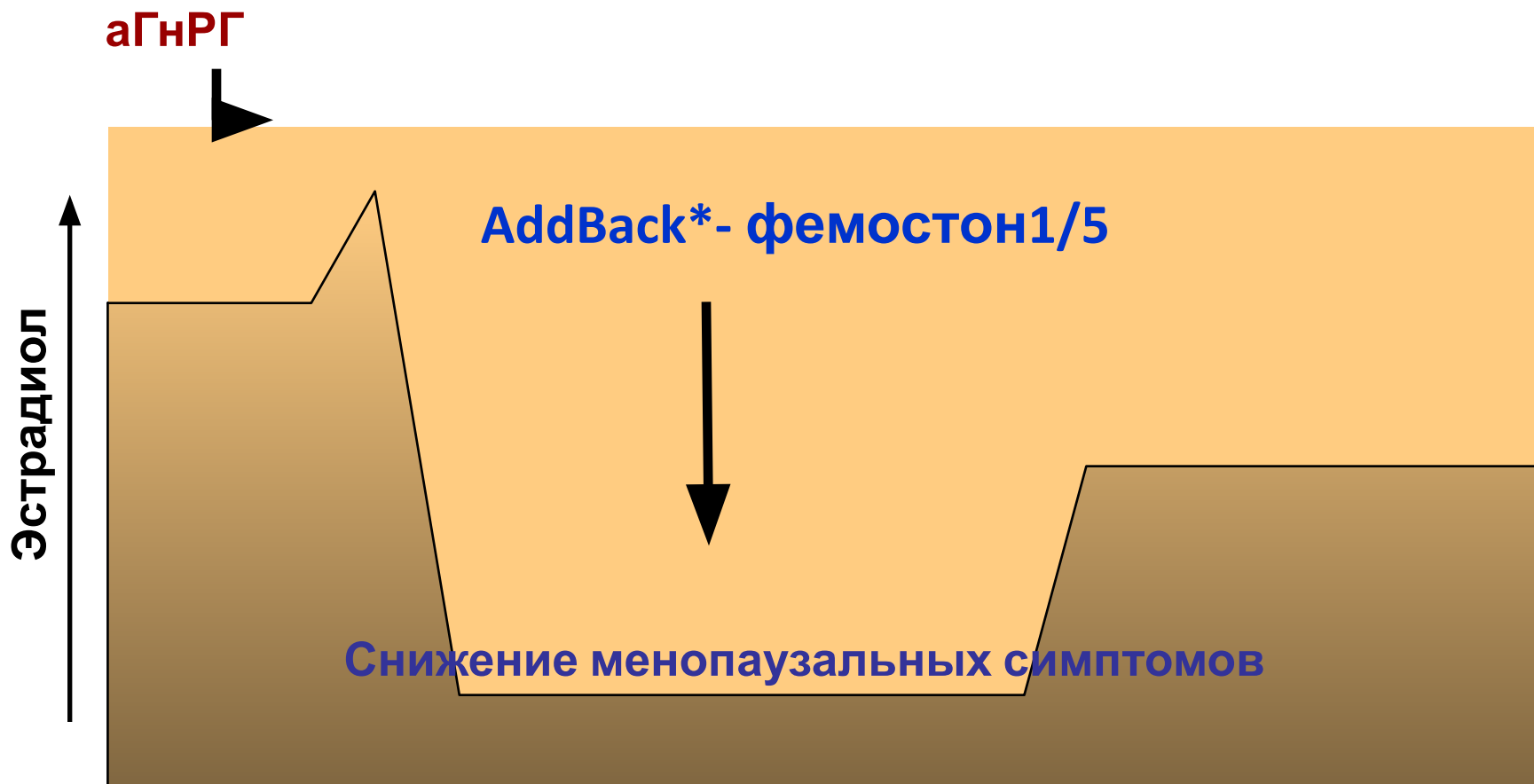
Клиогест (17 $\beta$ -эстрадиол 2,0 мг; норэтистерона ацетат 1,0 мг)

# Преимущества **Фемостона 1/5** как терапии прикрытия

- **Отсутствие снижения эффективности агонистов ГнРГ**
- Положительное влияние на **липидный профиль** (важно при медикаментозной менопаузе)
- Положительное влияние на массу и состав тела (важно при избыточной массе тела, миоме матки и ГПЭ)
- У женщин старшей возрастной группы возможна трансформация терапии прикрытия в основную терапию после окончания приема агонистов ГнРГ



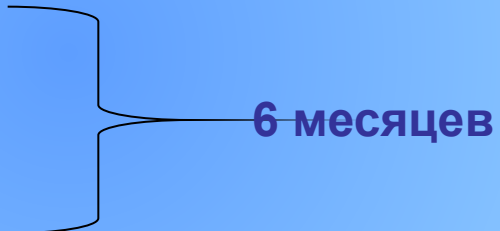
# ADD-BACK ТЕРАПИЯ:



**удорожание  
терапии!**

# Миома матки

## Консервативное лечение

- 1 этап – препараты для уменьшения размеров узлов и купирования основных СИМПТОМОВ:
  - Агонисты ГнРГ
  - Антигонадотропины

6 месяцев
- 2 этап – поддержание достигнутых результатов путем стабилизации размеров узлов матки – **ОК в пролонгированном режиме**

# Низкодозированные КОК

*(30 мкг ЭЭ + 150 мкг ДЗГ)*

- **21-дневный цикл приема с 7-дневным перерывом**
- **63-дневный цикл приема с 7-дневным перерывом**

# Продленный прием КОК

- Первое исследование - 1977 год
- Показания для пролонгированного приема ОК:
  - АМК / Гиперплазия эндометрия /
  - Миома матки
  - Эндометриоз
  - ПМС
  - Дисменорея
  - Функциональные кисты яичников
  - СПКЯ

# Ключевые факторы патогенеза миомы матки

- Половые стероидные гормоны — физиологические регуляторы **клеточной пролиферации** миометрия
- В отличие от нормального миометрия ММ содержит гораздо **больше прогестероновых рецепторов**
- Ткань ММ чрезвычайно **чувствительна к эстрогенам и прогестерону**
- Прогестерон играет ключевую роль в **контроле роста миомы** — **сильный митоген** (индуктор пролиферации)

# Миома матки

- Механизм, посредством которого КОК препятствует развитию миомы матки, вероятнее всего связан с гестагенным компонентом
- Иммуно-гистохимические исследования одного из представителей третьего поколения гестагенов – дезогестрела – выявили его способность оказывать **блокирующее действие на рецепторы прогестерона**



# Миома матки

- Дезогестрел способен конкурентно ингибировать рецепторы прогестерона в матке, при этом не вызывает в полной мере весь спектр эффектов прогестерона и не вызывает выраженных пролиферативных процессов в миометрии

# Миома матки

- Это и объясняет механизм, посредством которого ОК, в частности, содержащие дезогестрел, оказывают профилактический эффект, поскольку прогестерон является основным гормоном, стимулирующим рост МИОМЫ матки

# Миома матки

- При наличии миомы матки ОК способны стабилизировать размеры миоматозных узлов, не превышающих 2 см в диаметре. Даже маленькие миоматозные узлы, случайно выявленные при УЗИ, должны рассматриваться в качестве терапевтической мишени.

# Миома матки

- Органосохраняющая операция
- Агонисты ГнРГ – 6 мес.
- Монофазные низкодозированные ОК в пролонгированном режиме, либо до беременности, либо до периода менопаузы

# Эсмия – новый подход к терапии миомы матки

Улипристал, 5 мг, таблетки

*Новый терапевтический класс:*  
Селективный Модулятор Прогестероновых  
Рецепторов (СМПР)



*Показания к применению:*  
Предоперационная терапия  
умеренных и тяжелых симптомов миомы матки  
Продолжительность лечения – 3 месяца.

# Эсмия обладает уникальным целенаправленным механизмом действия

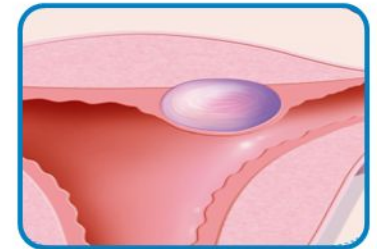
Действует на гипоталамо-гипофизарном уровне

- Подавляет овуляцию, сохраняет физиологическую концентрацию эстрадиола



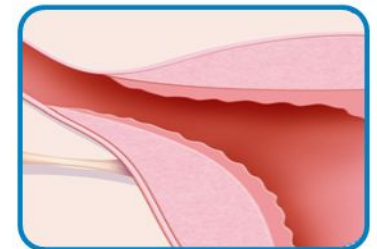
Оказывает прямое действие на миому

- Уменьшает размер миоматозных узлов, подавляя пролиферацию и стимулируя апоптоз



Прямое действие на эндометрий

- Быстро прекращает маточные кровотечения и вызывает аменорею



# Улипристала ацетат

**Подавляет клеточную  
пролиферацию**

**Индукцирует апоптоз**

**Подавляет маточное кровотечение  
Может вызывать особые гистологические изменения в  
эндометрии (РАЕС) с его утолщением более 16 мм.**

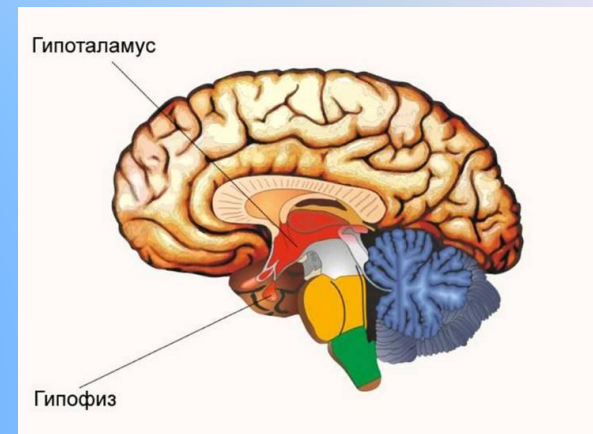
**СМРП не оказывают каких-либо нежелательных воздействий на  
молочную железу**

**Снижает концентрацию ЛГ и подавляет овуляцию  
Индукцирует аменорею  
Оказывает прямое антипролиферативное и апоптотическое  
действие на миому матки  
Не оказывает эстрогенного и андрогенного действия**

Poole et al. Prevention of Brca1-mediated mammary tumorigenesis in mice by a progesterone antagonist. Science. 2006 Dec 1; 314(5804):1467-70.  
Wiehle et al. CDB-4124, a Progesterone Receptor Modulator, inhibits mammary carcinogenesis by suppressing cell proliferation and inducing apoptosis. Cancer Prevention Research 2011, 4 (3): 414-423  
Engman M. et al. The effect of mifepristone on breast cell proliferation in premenopausal women evaluated through fine needle aspiration cytology. Human Reprod 2008. Vol 23. N°9 Pp. 2072-2079  
Donnez J, et al. N Engl J Med 2012;366:409-20 (PEARL I)  
Donnez J, et al. N Engl J Med 2012;366:421-32 (PEARL II)

# Эсмия действует на гипоталамо-гипофизарном уровне

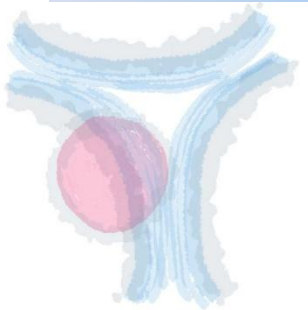
- Частично снижает концентрации ФСГ и ЛГ
- Не полностью подавляет развитие фолликулов
- Поддерживает концентрацию эстрадиола на уровне средней фолликулярной фазы (60-150 пг/мл)
- Подавляет овуляцию
- Вызывает гипофизо-индуцируемую аменорею
- Не влияет на концентрацию тироксинсвязывающего глобулина (ТСГ), аденокортикотропного гормона (АКТГ) и пролактина







- **Существенное уменьшение объема менструаций в 90-95% наблюдений в течение 1-2 циклов**
- **Необратимое уменьшение размеров миоматозных узлов**
- **Экспульсия субмукозных узлов**



## Улипристала ацетат

- **5мг в течении 12 недель ежедневно (PEARL II) для предоперационной подготовки**
- **2 курса : 5 мг 12 недель с 2 месячным перерывом (PEARL III)**

# Инструкция по применению Улипристала ацетата

- Предоперационная терапия умеренных и тяжёлых симптомов миомы матки у женщин репродуктивного возраста старше 18 лет.
- Внутрь по одной таблетке 1 раз в день независимо от приёма пищи в течение не более 3 мес.
- **Допускается однократное повторное проведение 3-х месячного курса терапии.**
- Повторный курс лечения следует начинать как можно раньше **во время второго менструального цикла** после окончания первого курса терапии.

# Клинические преимущества повторного курса терапии Эсмией

- Более выражено уменьшает размеры  
МИОМЫ
- Увеличивает частоту наступления аменореи
- Позволяет отложить операцию

# Клинические преимущества

## повторного курса терапии Эсмией

- В случае, если хирургическое лечение все еще необходимо:
  - Предоставляет больше времени, чтобы спланировать и организовать **наилучшее время для операции**
  - Более выраженное уменьшение размеров миомы позволяет провести **органосохраняющую операцию**
- Позволяет **«выиграть время» до менопаузы** у пациенток с приближающейся менопаузой



# Энуклеация миоматозных узлов после предоперационной терапии

## Эсмия

Отсутствуют трудности с определением плоскости вылуцовывания миоматозных узлов, т.к. **капсула остается интактной**



## аГнРГ

Выделение миомы после аГнРГ напоминает «очищение от кожуры засохшего апельсина».

Вследствие устранения действия эстрогенов окружающие матку ткани, капсула и миоматозные узлы «сморщиваются» и поэтому **возникают трудности**



# Тактика лечения

**Выбор терапии зависит от:**

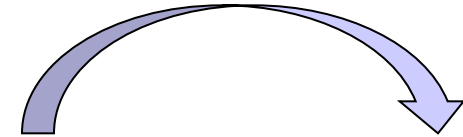
- степени тяжести симптомов**
- характеристик опухоли (объем, локализация)**
- возраста пациентки**
- желания сохранить матку**
- желания сохранить фертильность**

# В чем глобальная задача в лечении МИОМЫ МАТКИ...

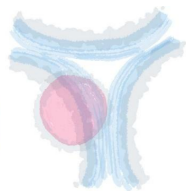
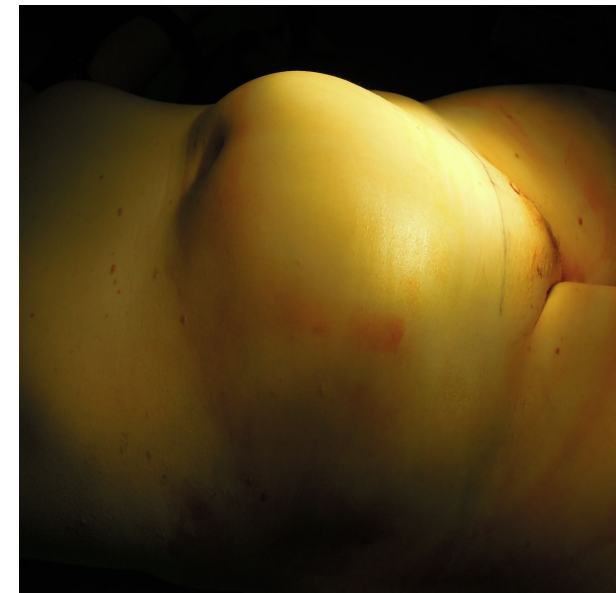


Не запустить болезнь, не допустить, не пропустить, не дать возможность сформироваться большому объему миоматозной ткани.

Решаема ли эта задача? – ДА!!!



1. ПРОФИЛАКТИКА ОБРАЗОВАНИЯ (РОСТА) – ГК
2. УЗИ – МОНИТОРИНГ (1 РАЗ В ГОД )
3. ПАССИВНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ – НЕДОПУСТИМО!!!
4. ЕСЛИ ОПЕРАЦИЯ – ОРГАНОСОХРАНЯЮЩАЯ



Тихомиров А.Л.

ЭСМИЯ®



# Методы лечения



## Медикаментозное



ЭМ  
А

ФУЗ -  
абляция



# Современная концепция ведения пациенток с миомой матки

Простая миома  
матки

Репродуктив-  
ный возраст

Гормональная терапия  
ФУЗа МРТ  
Миомэктомия  
Беременность

Пременопау-  
зальный  
возраст

Агонисты ГнРГ  
или  
Улипристала  
ацетат (PERL II)

Наблюдение

Пролифери-  
рующая миома  
матки

Пременопау-  
зальный возраст

НАМ или ЭМ  
(онконасторо-  
женность)

Репродук-  
тивный  
возраст

Гормональная терапия  
ЭМА  
Миомэктомия  
Беременность

# Принципы ведения

- **Индивидуализация лечения** (сочетание различных методов лечения)
- **Динамическое наблюдение = активный амбулаторный мониторинг**
- **1. Мотивация репродуктивного поведения: возраст, сохранение фертильности ,**
- **2. Симптомы заболевания**
  - - Характер патологического процесса
  - - Сопутствующие заболевания, наличие спаечного процесса
  - - Предпочтение пациента
- **"Выбор пациентов – от симптомов (кровотечение, боли), чем от размеров и числа узлов"**

*Davis B.J., Haneke K.F., 2009*

# Миома матки. Заключение.



Идеального метода пока нет, но есть возможность индивидуального подхода

- Консервативное (оперативное) лечение
- Динамическое наблюдение за стабилизирующим этапом
- Перспектива рецидива без лечения

Лечить не только болезнь, но и ее последствия

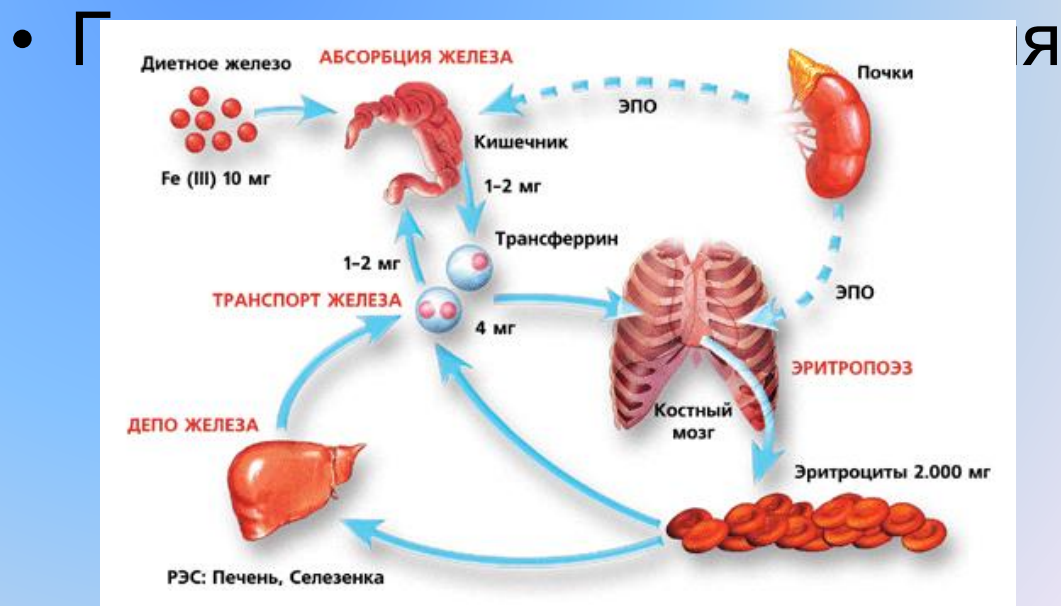


# Потери крови у менструирующих женщин

- Ежемесячно 80 мл крови

1 мл менструальной крови = 0,5 мг железа

1040 мкг 39-40 300 мкг-40 л



# Препараты железа

Лечение анемии следует продолжать до достижения **ОПТИМАЛЬНОГО** уровня гемоглобина.

Для дальнейшего пополнения депо может потребоваться продолжение приема препарата еще на 2-3 месяца, а далее – поддержка до 6 месяцев во время менструации





**«Миома матки – это такое заболевание,  
которое очень легко  
профилактировать...**

**Длительный приём оральных  
контрацептивов, профилактика инфекций,  
абортов, инвазивных**



**гормональных...могут коренным образом  
изменить ситуацию».**

*Благодарю за  
внимание!*