

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕЙ ТЕРАПИИ МИОМЫ МАТКИ

Л. В. Ткаченко, Н. И. Свиридова

Кафедра акушерства и гинекологии ФУВ ВолгГМУ

Миома матки (ММ) до настоящего времени занимает ведущее место среди гинекологических заболеваний [1–3] и является наиболее часто встречающейся доброкачественной опухолью женской репродуктивной системы. Частота встречаемости ММ колеблется от 20 до 50 %. В структуре гинекологической заболеваемости ММ занимает второе место после воспалительных заболеваний органов малого таза [1]. Частота доклинического обнаружения ММ колеблется от 1 до 30 %. Сочетание ММ с саркомой отмечается в 0,7–3,1 % наблюдений, а злокачественное перерождение – в 1,6–3,1 % случаев [1].

В литературе есть данные, свидетельствующие о том, что у большинства женщин старше 35 лет ММ может быть обнаружена при условии их пристального обследования. В последние годы многие исследователи отмечают тенденцию к «омолаживанию» данного заболевания, выявляя ММ у 20-летних пациенток и даже у 15-летних девушек [2, 3]. Увеличение заболеваемости ММ может быть обусловлено совершенствованием диагностики, широким распространением «агрессивных» акушерских и гинекологических вмешательств, а также эпидемией инфекций, передаваемых половым путем, приводящих к различным воспалительным заболеваниям органов малого таза [2].

В настоящее время благодаря достижениям клинической генетики и молекулярной биологии значительно

расширились наши представления о сложных и многообразных аспектах этиологии и патогенеза лейомиомы матки [1–3]. Известно, что ММ представляет собой моноклональный, гормоночувствительный пролиферат, состоящий из фенотипически измененных гладкомышечных клеток миометрия [2, 3]. Моноклональная характеристика ММ позволила опровергнуть теорию о том, что ММ развивается вследствие системных гормональных изменений, обозначив это образование как локальную патологию эндометрия. В конце XX столетия цитогенетический анализ ткани миоматозных узлов показал, что в 40–50 % наблюдений, обнаруживаются хромосомные аномалии, весьма специфические для этого заболевания. Данные исследования установили четкую корреляционную связь между особенностью цитогенетической аномалии и локализацией миоматозных узлов [1–3].

В последние годы в генезе гиперпластических процессов репродуктивных органов, в том числе и ММ, большое внимание уделяется влиянию факторов роста на пролиферацию миометрия, апоптозу, особенностям неоангиогенеза, а также изменениям рецепторного аппарата миометрия [1–3].

Кроме того, установлено, что к причинам развития и прогрессирования заболевания относят нарушения метаболизма эстрогеновых гормонов, преимущественно эстрадиоловой фракции, нарушение трофики и иннервации миометрия, усиление гонадотропной

функции гипофиза, изменение кровообращения в гипоталамо-гипофизарной системе, нарушение холестерина обмена и усиление стероидогенеза, нарушение углеводного обмена и гиперкальциемия [1]. Важен факт, что свойственная здоровой женщине масса миометрия тела матки увеличивается только тогда, когда в определенные промежутки времени на миометрий воздействуют большие концентрации половых стероидов в определенных соотношениях. Все этапы возникновения, роста миомы и сопутствующих изменений в миометрии гормонозависимы и выявляются при режимах общей гормонемии, свойственной здоровой фертильной женщине, что в некотором роде противоречит общепринятой теории, согласно которой основой патогенеза ММ являются некомпенсированные прогестероном гиперэстрогенные влияния и нарушения в гипоталамо-гипофизарной системе [1, 2]. Кроме того, доказанным является тот факт, что прогестерон оказывает стимулирующий эффект на рост миомы матки [1–3].

Таким образом, гиперпластический процесс в миометрии, заканчивающийся развитием миомы, является неспецифическим, а факторы патогенеза и роста ММ – крайне разнообразны.

Следует отметить, что ММ небольших размеров, как правило, протекает бессимптомно. Однако при прогрессировании заболевания отмечается появление целого ряда патологических симптомов. Изменение менструальной функции, нарушение репродуктивной функции, появление болевого синдрома, а также симптомов сдавления органов малого таза и нарушения их функции – наиболее характерны для ММ. В связи с этим перед врачом акушером-

гинекологом часто встает вопрос о дальнейшей тактике ведения таких пациенток [2, 3].

Проблема лечения ММ у женщин репродуктивного возраста на сегодняшний день остается в центре внимания гинекологов [1–3]. К сожалению, несмотря на значительный прогресс в исследовании этиопатогенеза данного заболевания, бесспорные достижения лекарственной, в основном гормональной терапии ММ, приходится констатировать, что хирургический метод лечения большей части этого контингента больных остается ведущим [2, 3].

ММ продолжает оставаться наиболее частой причиной операций в гинекологии, составляя до 80 % плановых хирургических вмешательств. Установлено, что 90 % гистерэктомий производят женщинам репродуктивного возраста, а средний возраст проведения гистерэктомии составляет 40–41 год [2]. Хирургия матки при миоме – один из наиболее широко и подробно освещенных в литературе разделов оперативной гинекологии, интерес к которому не ослабевает до сих пор. Внедрение в последние 10–15 лет в гинекологическую практику эндовидеохирургии стало одним из «стимуляторов» свержения радикализма хирургов, широко удаляющих матку вместе с придатками при малосимптомных миомах небольших размеров [2, 3]. Радикальная операция устраняет симптомы, связанные с ММ, но не решает проблемы, делая женщину необратимо бесплодной. В таких случаях, кроме хирургической, женщина подвергается и психологической травме. Прекращение менструаций, неспособность в дальнейшем к деторождению угнетающе действует на психику, наталкивая ее на мысль о собственной неполноценности. В связи с этим в последние годы все большее число женщин

отказываются от проведения радикального вмешательства, так как многие из них нуждаются в сохранении репродуктивного потенциала.

Поэтому многочисленные исследования последних лет направлены на изучение эффективности различных консервативных (гормональных) и органосохраняющих хирургических методов лечения ММ: лапаротомическая и лапароскопическая миомэктомия, гистерорезекция миоматозного узла, эмболизация маточных артерий, ФУЗ-абляция миоматозного узла [3].

Принципы консервативной терапии ММ основаны на концепции о гормонозависимом характере этого заболевания и использовании средств, задерживающих ее развитие и рост. Консервативное лечение предусматривает воздействие на различные звенья патогенеза ММ с целью торможения роста и усиления процессов атрофии в узлах миомы. Целью консервативной терапии является уменьшение тяжести клинических симптомов и/или размера миомы. Тактика лечения зависит от размеров узлов, их локализации, возраста женщины, симптомов ММ, репродуктивных планов пациентки, ее благосостояния и предпочтения к выбору того или иного вида лечения. В результате такого лечения у многих больных наблюдаются стабилизация и уменьшение размеров опухоли, менструальной кровопотери и болевого синдрома [3].

В отраслевом протоколе ведения больных лейомиомой матки (утвержден Министерством здравоохранения и социального развития РФ от 14.01.2005 г.) для консервативного лечения рекомендовано использование гестагенов (норэтистерон) и аГнРГ. Терапия гестагенами неэффективна в отношении уменьшения размеров опухоли, кроме того, не доказано также стабилизирующее

воздействие этих препаратов на рост миомы [1, 3, 4]. Препаратами второй линии являются аГнРГ, имеющие клинический эффект в консервативном лечении ММ, подтвержденный с позиций доказательной медицины. Уменьшение размеров опухоли на фоне их использования доказано, однако имеется обратимость этого эффекта после прекращения введения агонистов.

Данные литературы последних лет свидетельствуют о том, что применение гормональных средств, блокирующих влияние половых стероидов на лейомиому матки, оправдано только в качестве адьювантного воздействия – предоперационной подготовки пациенток к консервативной миомэктомии. В качестве самостоятельного метода лечения использование гормонов нецелесообразно, так как их лечебный эффект распространяется только на время действия лекарственного средства и нередко после его отмены происходит экспансивный рост [2, 3].

Это привело к поиску новой группы препаратов, обладающих избирательным действием на рецепторный аппарат миометрия, приводя к уменьшению размеров миоматозных узлов и стабилизацией их роста в последующем.

Эсмия – это пероральный селективный модулятор прогестероновых рецепторов (компания «Гедеон Рихтер»), оказывающий специфический и прямой эффект на эндометрий и миоматозные узлы, вызывая уменьшение их размеров через ряд механизмов, включающих подавление пролиферации клеток и индукцию апоптоза. Эсмия – таблетки 5 мг (улипристал ацетат) – пероральный препарат для предоперационного лечения умеренных и тяжелых симптомов ММ у женщин репродуктивного возраста старше 18 лет. Лечение включает прием одной таблетки эсмия 5 мг внутрь

один раз в сутки в течение 3 месяцев. Лечение следует начинать в первую неделю менструального цикла. Длительность терапии не должна превышать 3 месяцев.

Завершилось два базовых исследования: REAL I и REAL II [5].

REAL I: это 13-недельное плацебо-контролируемое исследование улипристала ацетата в суточных дозах 5 мг и 10 мг у 242 женщин с симптомными миомами матки и анемией, которым было показано оперативное лечение. Результаты исследования показали, что лечение улипристала ацетатом в дозе 5 мг в течение 13 недель было эффективным в отношении остановки обильного маточного кровотечения и уменьшения размеров миом [5].

REAL II: это 13-недельное двойное слепое исследование эффективности

улипристала ацетата в суточных дозах 5 мг и 10 мг по сравнению с внутримышечными инъекциями агониста ГнРГ лейпролида ацетата один раз в месяц у 307 женщин с симптомными миомами матки, которым было показано оперативное лечение. Результаты исследования показали, что улипристал ацетат в дозе 5 мг в сутки обладал не меньшей эффективностью относительно остановки маточного кровотечения по сравнению с лейпролид ацетатом. Более того, доказано, что улипристал ацетат останавливает обильное маточное кровотечение быстрее, чем лейпролид ацетат и обладает лучшим профилем безопасности.

Таким образом, появление на фармацевтическом рынке нового лекарственного препарата «Эсмия» открывает большие перспективы для консервативного ведения пациенток с миомой матки.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Стрижаков А. Н., Давыдов А. И., Пашков В. М.* Доброкачественные заболевания матки. – М: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 288 с.
2. *Тихомиров А. Л.* Миома. Патогенетическое обоснование органосохраняющего лечения. – М.: Медицина, 2013. – 319 с.
3. *Тихомиров А. Л.* Нюансы органосохраняющего лечения миомы матки. – М.: Практическая медицина, 2011. – 32 с.
4. *Фаткуллин И. Ф., Бакунова А. Р.* // Доктор. Ру. – 2012. – № 7 (75). – С. 9–14.
5. *Williams A. R., Bergeron C., Barlow D. H.* // Int. J. Gynecol. Pathol. – 2012. – № 31 (6). – P. 556–569.