

Миома матки

Старая проблема, новые решения

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

Миома матки

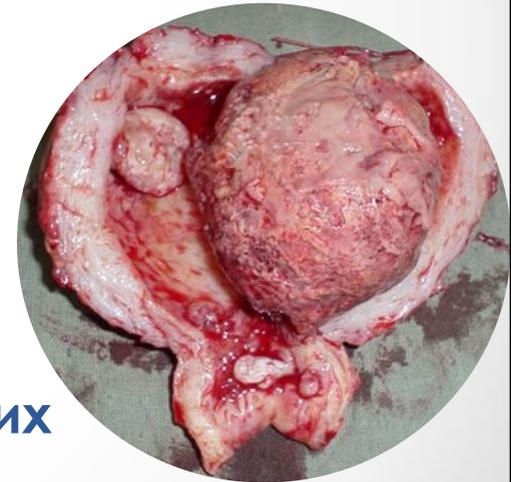
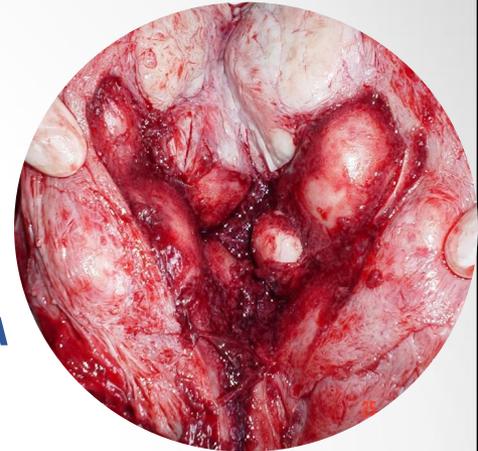
Миома матки - это доброкачественная моноклональная опухоль из гладкомышечных клеток миометрия

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

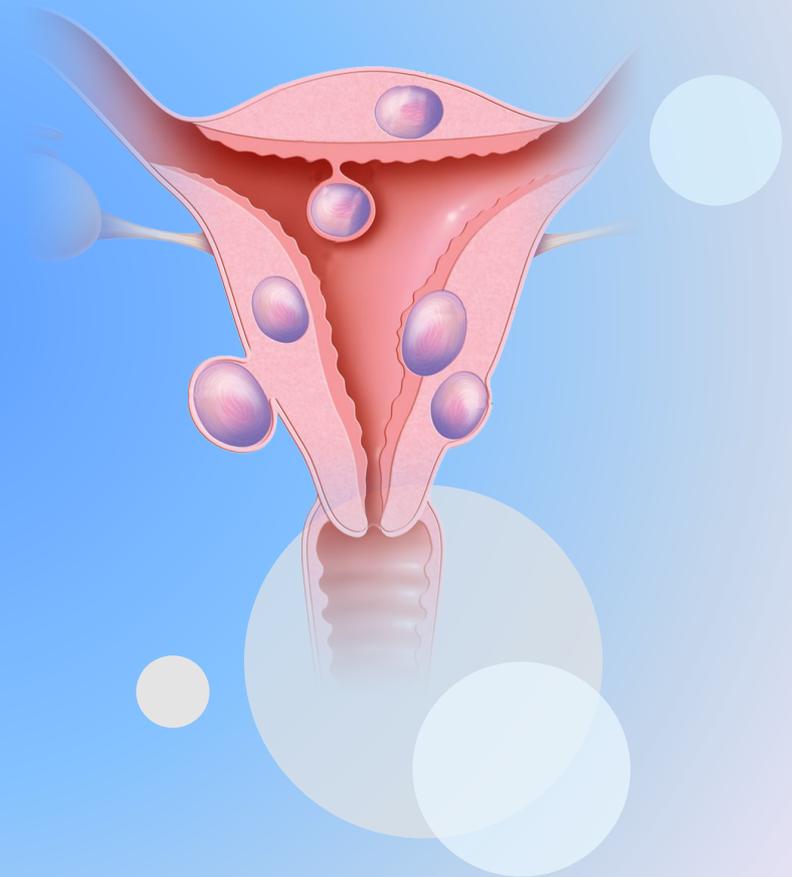


Миоматозный узел растет из одной клетки

Миома матки возникает в результате неправильного деления одной гладкомышечной клетки.

Все клетки в узле являются идентичными.

Моноклональная экспансия¹



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

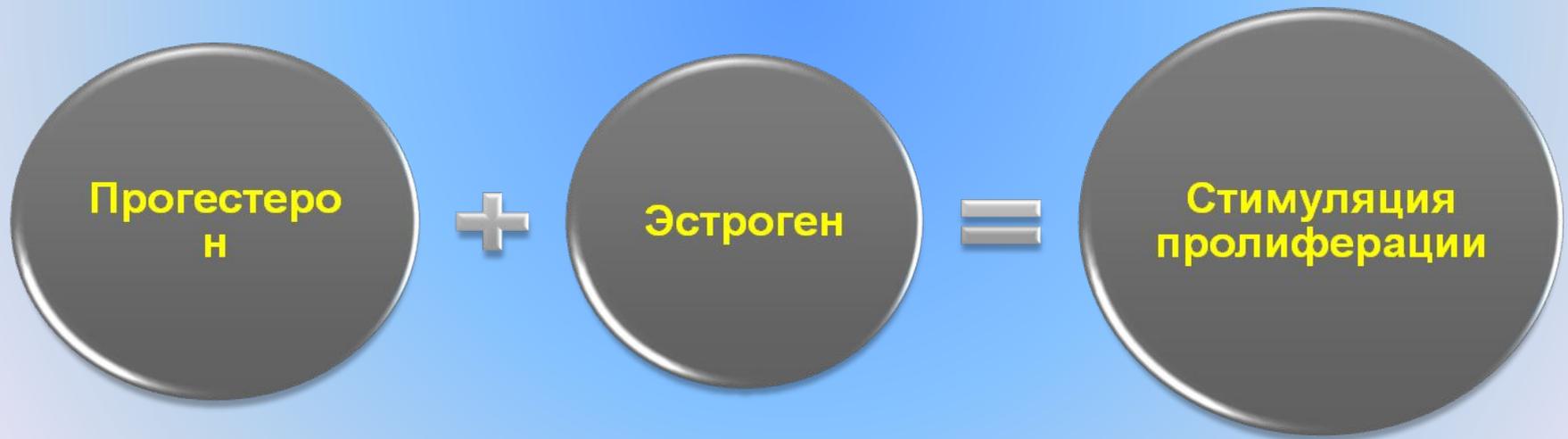
МИОМА МАТКИ ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

- **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

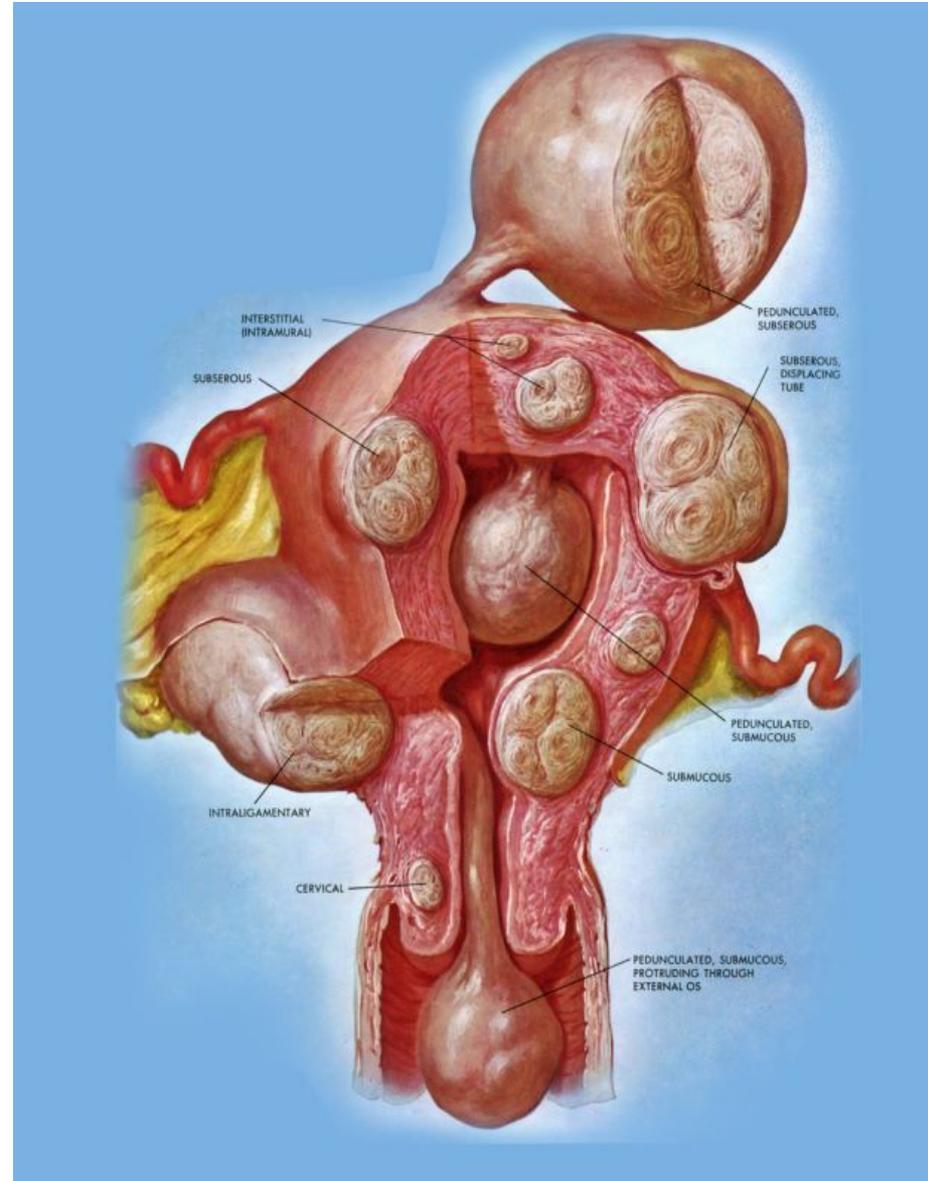
- **Изменение чувствительности клеток миометрия к эстрогенам, прогестерону и факторам роста (особенно, сосудистому, что ведет к активации ангиогенеза)****
- **Как эстрогены, так и прогестерон могут стимулировать пролиферативную активность клеток эндометрия***
- * **Поэтому гестагенные препараты при лечении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

Периоды жизни миоматозного узла



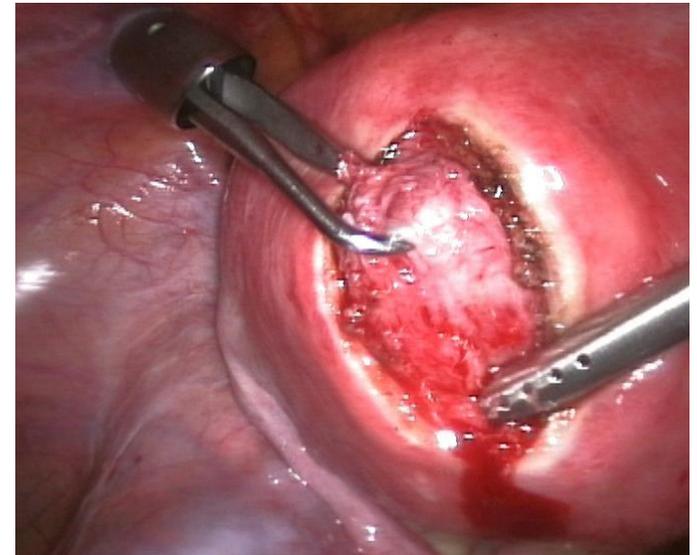
КЛАССИФИКАЦИЯ

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



Морфологическая характеристика МИОМАТОЗНЫХ УЗЛОВ

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



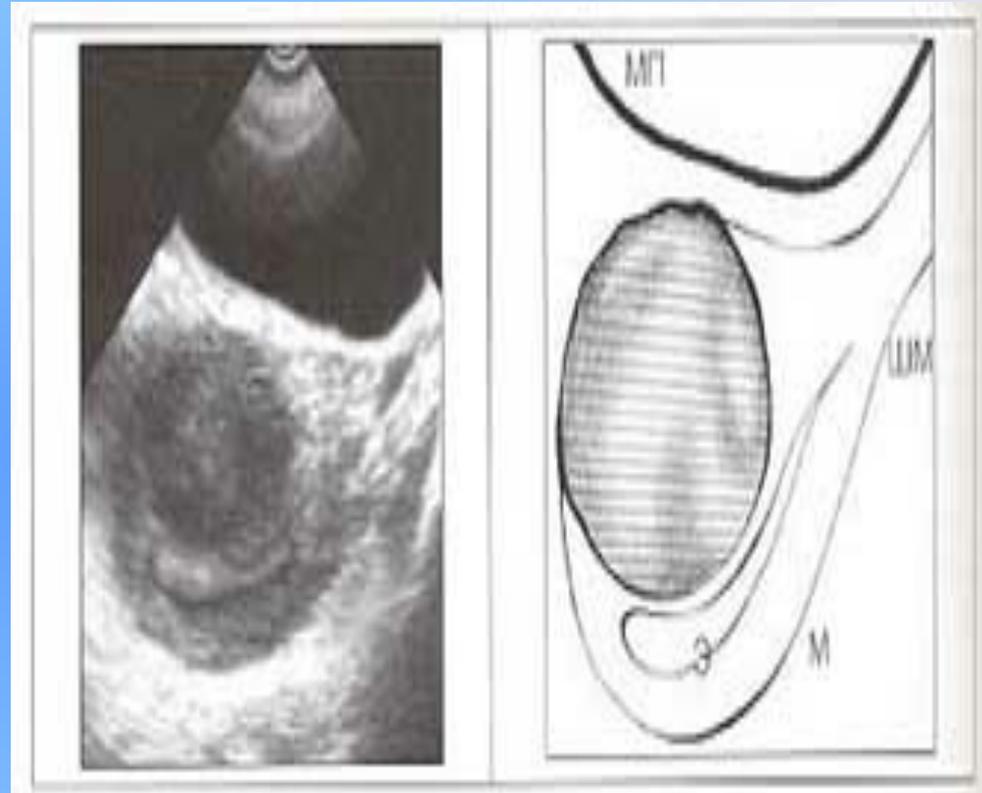
Миома матки

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

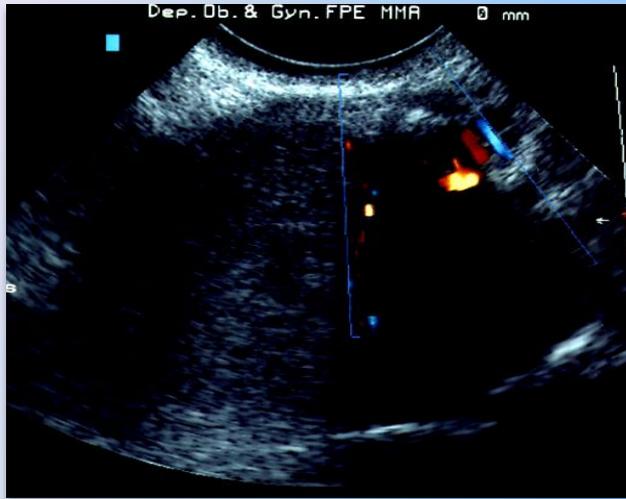
ДИАГНОСТИКА МИОМЫ МАТКИ

- 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

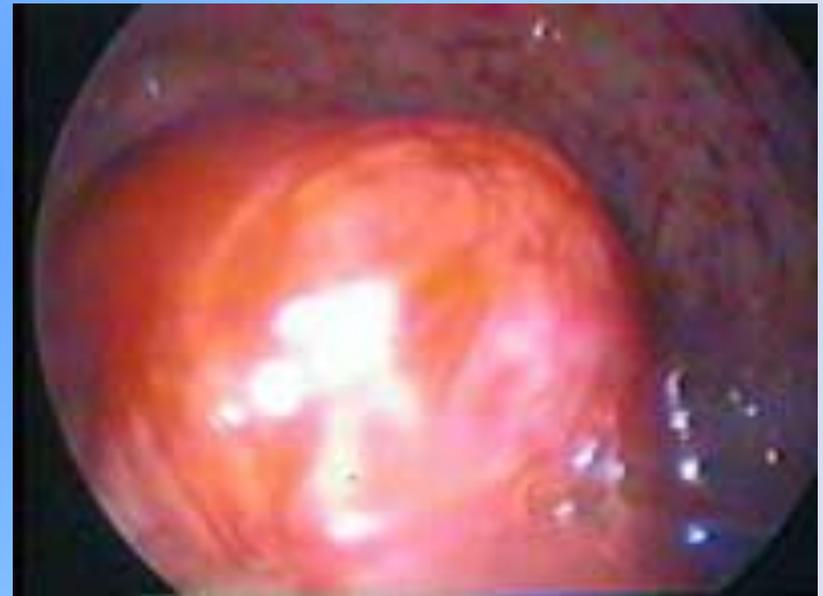
Для оценки размеров, локализации могут быть полезны методы визуализации ¹

- 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



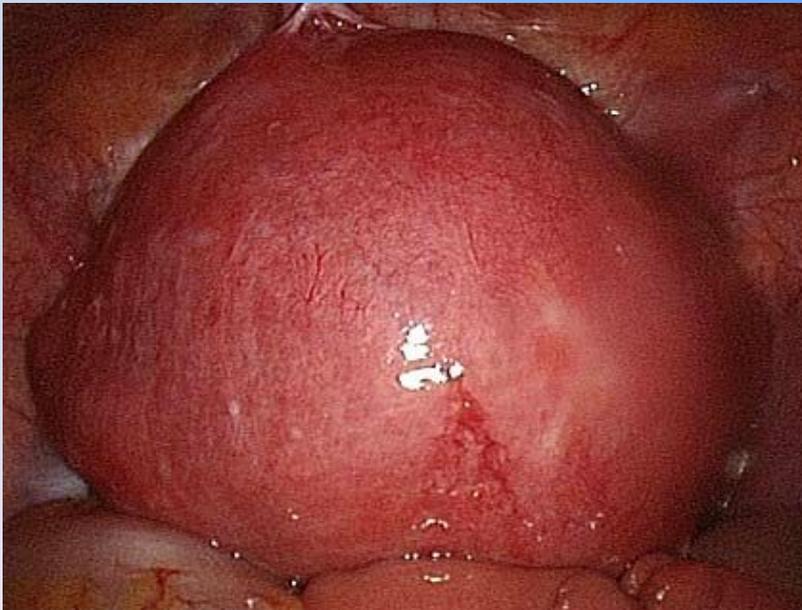
Дифференциальная диагностика

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



ДИАГНОСТИКА МИОМЫ МАТКИ

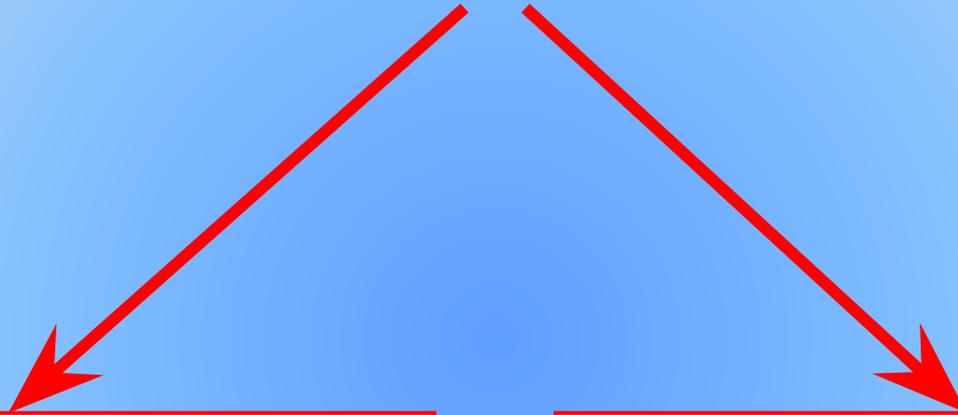
- **ЛАПАРОСКОПИЯ
(ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ)**



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 способов¹

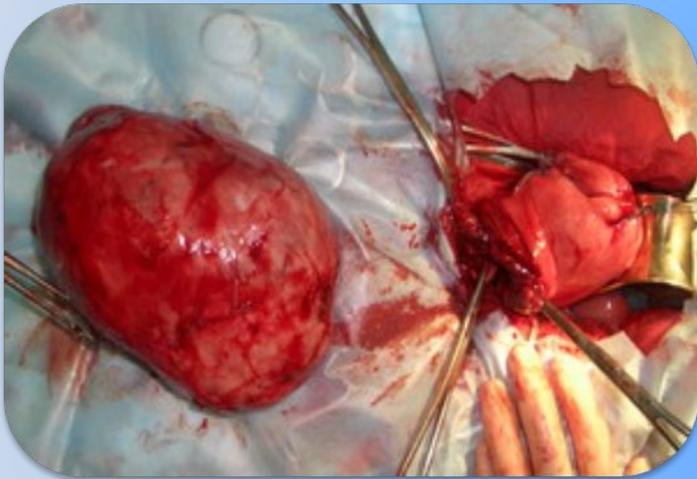
- Уменьшение размеров миоматозных узлов
- Уменьшение частоты и объема маточных кровотечений
- Удаление миоматозных узлов или матки

Стандартное решение доктора

– предложение
оперативного
лечения



ГИСТЕРЭКТОМИЯ - наиболее распространенная операция в гинекологии



1 млн
удалений матки в год



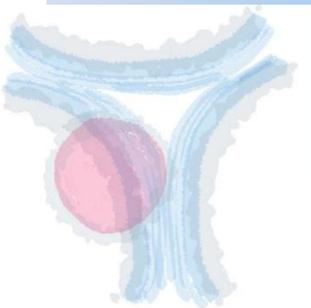
90% гистерэктомий
в репродуктивном возрасте
по поводу доброкачественных
заболеваний

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

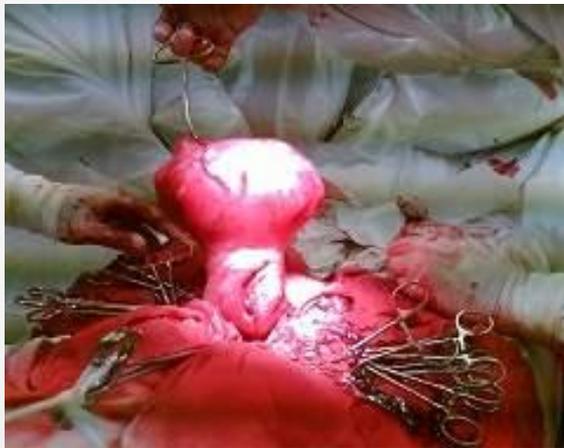
Подход	Целевые пациентки	Преимущества	Недостатки	Фертильность
Гистерэктомия	Женщины в пременопаузе или нежелающие сохранять фертильность	Радикальная терапия	<ul style="list-style-type: none">• Хирургическая заболеваемость• Риск хирургических осложнений (спайки, недержание, повреждение влагалища, мочевого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

МИОМЭКТОМИЯ

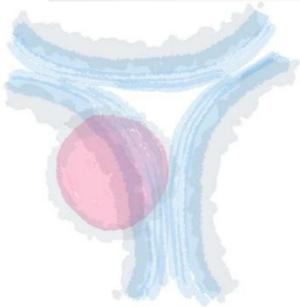
критерии выбора

- **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

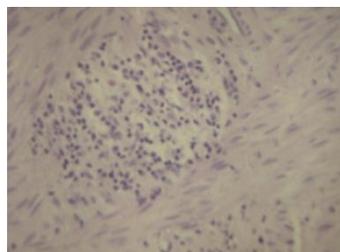
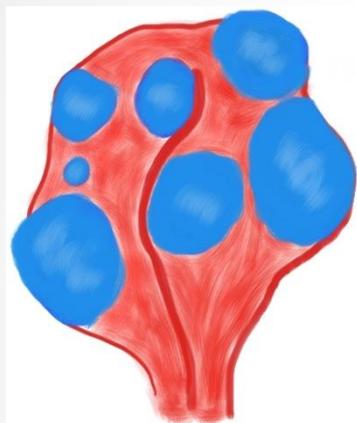
Предоперационная подготовка

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

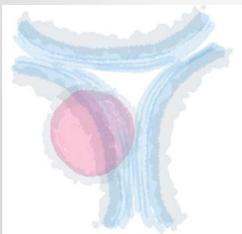
Бусерелин – Депо. Бусерелин – Лонг. Люкрин – Депо и др.

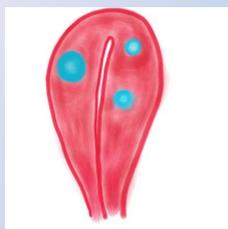
аГнРГ

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 сосудов¹

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

Тромбы в матке растворяются после перфузии миометрия за счет коллатеральных артерий

В МУ тромбы не растворяются, развивается их **ишемический некроз**¹



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

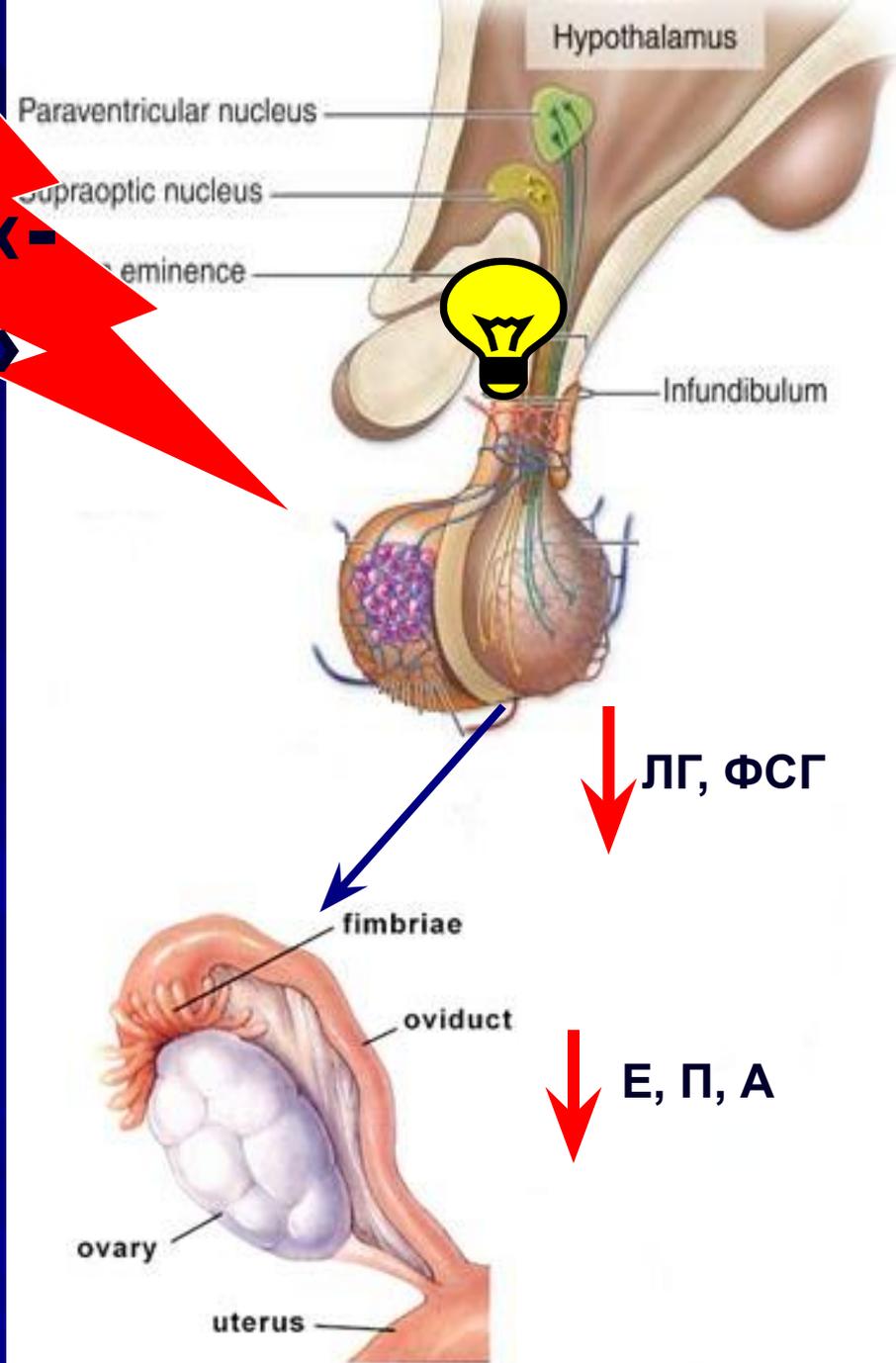
Лечение миомы матки аГнРГ подробно изучено с 1995 года



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 β -эстрадиол 1,0 мг; дидрогестерон 5 мг)

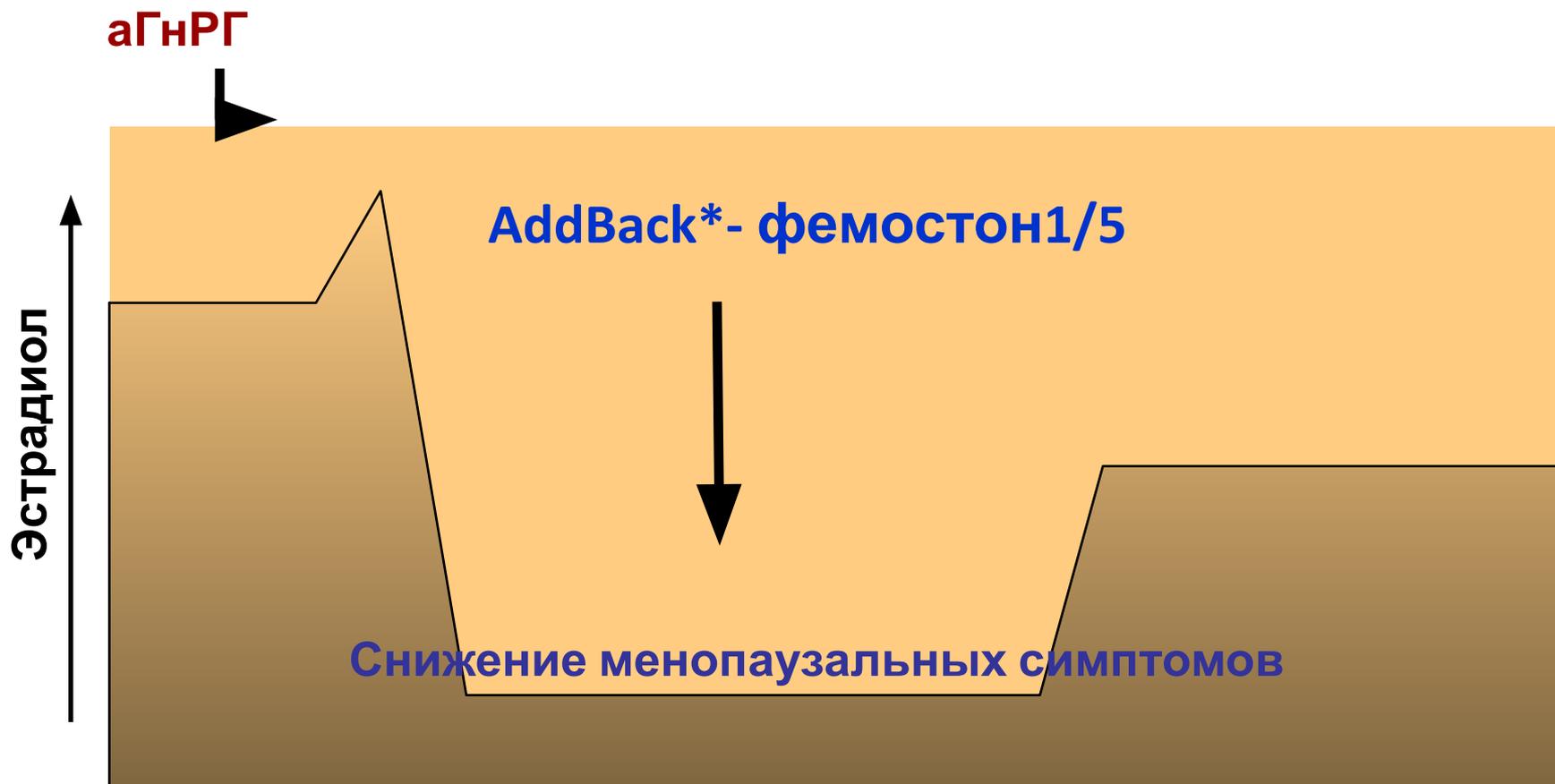
Клиогест (17 β -эстрадиол 2,0 мг; норэтистерона ацетат 1,0 мг)

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

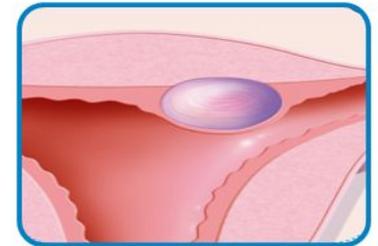
Действует на гипоталамо-гипофизарном уровне

- Подавляет овуляцию, сохранения физиологичную концентрацию эстрадиола



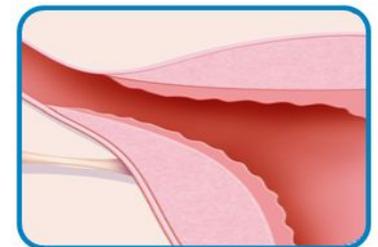
Оказывает прямое действие на миому

- 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.**

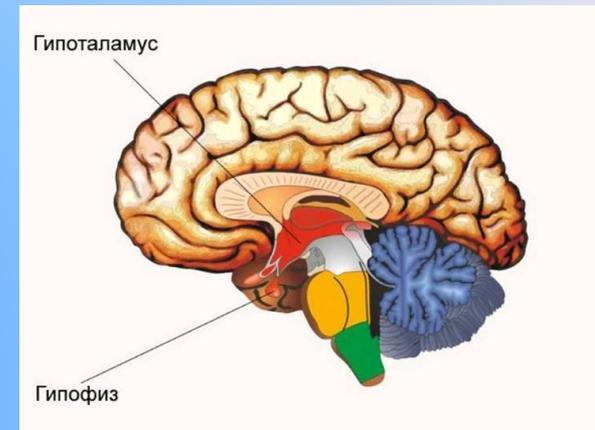
**СМРП не оказывают каких-либо нежелательных воздействий на
молочную железу**

**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)

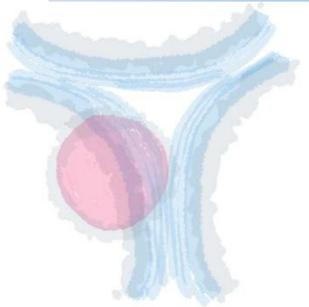
Эсмия действует на гипоталамо-гипофизарном уровне

- 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**
- желаний сохранить матку**
- желаний сохранить фертильность**

В чем глобальная задача в лечении МИОМЫ МАТКИ...

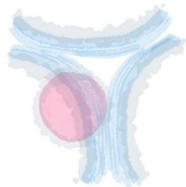
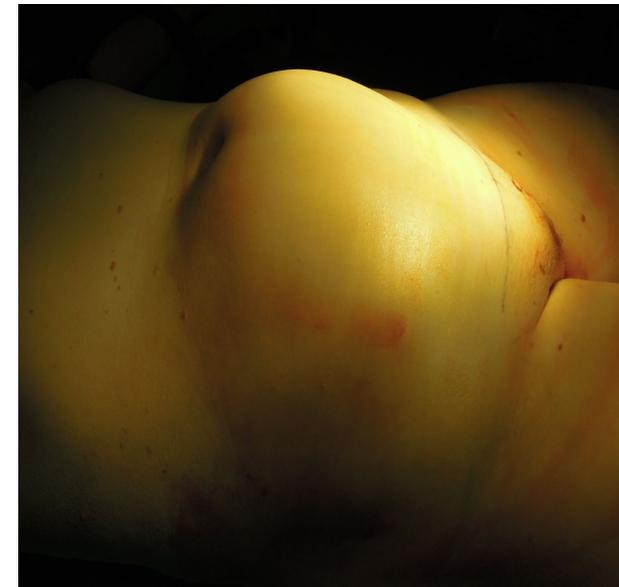


Не запустить болезнь, не допустить, не пропустить, не дать
возможность сформироваться большому объему миоматозной
ткани.

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

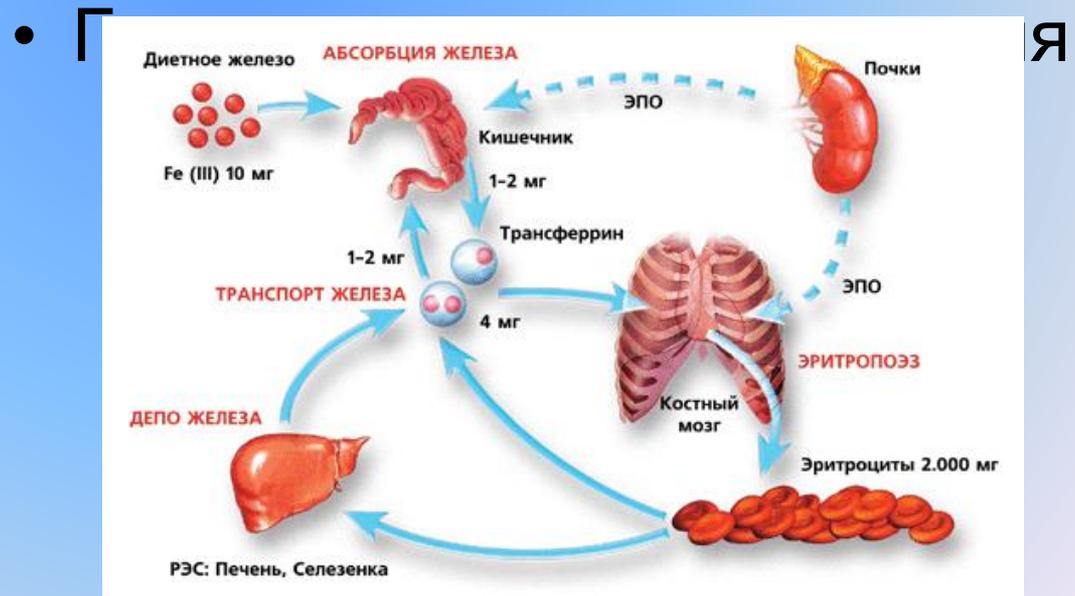


Потери крови у менструирующих женщин

- Ежемесячно 80 мл крови

1 мл менструальной крови = 0,5 мг железа

1040 мЛ 39-40 300 мЛ-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**



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

*Благодарю за
внимание!*