

Патология матки: миома и саркома.

Кафедра акушерства и гинекологии
кМН доцент

***Аскерова Марина Геннадьевна 2017
год***

Миома матки

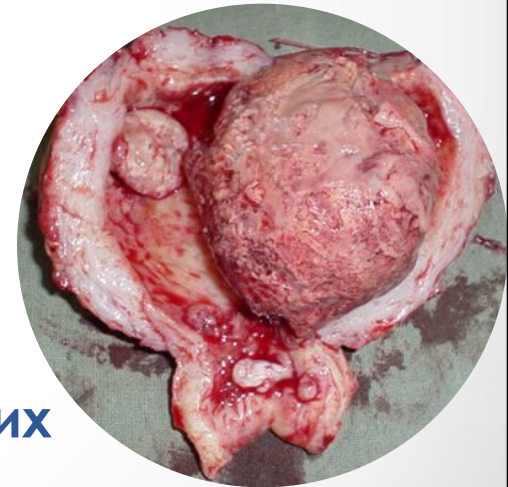
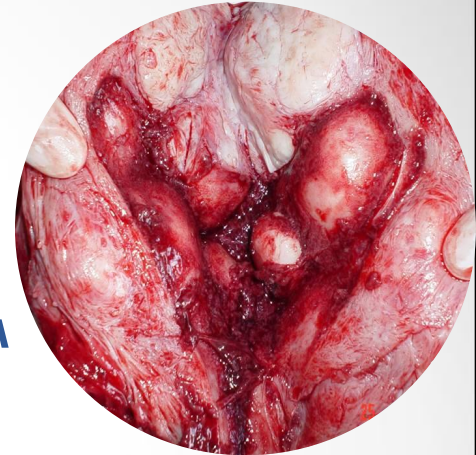
Миома матки - это доброкачественная моноклональная опухоль из гладкомышечных клеток миометрия

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



Актуальность проблемы

Частота миомы матки в

популяции составляет 20 – 25 %

«Миома матки», Сидорова И. С., 2003

Частота после 35 лет достигает 52 %

Самойлова Т. Е., 2004

Истинная частота заболевания

намного выше, т.к. при аутопсии

миома выявляется у 75 % женщин

«Миома матки», Сидорова И. С., 2003

Миома матки

**20-30% в структуре
гинекологических заболеваний у
женщин репродуктивного возраста**

**(Е.М.Вихляева, 1994г., В.И.Кулаков 1981г., Л.В.
Адамян 1997г., Г.А.Савицкий,
А.Г.Савицкий, 2000г., Buttram and Reiter 1981г.)**

**У женщин с единичной беременностью
чаще, чем у женщин с множественными
беременностями**

Современные женщины постоянно находятся в состоянии хронической гиперэстрогении

	XIII- XIX век	XXI век
Наступление менструальной функции	16 лет	12 лет
Наступление менопаузы, лет	40 лет	50 лет
Количество родов	8- 10	1-2
Длительность лактации	2-3 года	6 месяцев
Кол-во менструаций в течение жизни	< 100	□400

Роль половых гормонов в патогенезе миомы матки

эстроген

- эстрогены считаются основным митогенным фактором (АМ, ЛММ, ГПЭ являются эстроген-зависимыми процессами)
- миома матки содержит гораздо больше ЭР на единицу объема ткани и их число возрастает в фолликулиновую фазу менструального цикла



прогестерон

- Прогестерон и прогестины способны повышать митотическую активность клеток и ускорять рост опухоли



Миома матки: диагностика, лечение и реабилитация. Клинические рекомендации под ред. Л.В. Адамян. Москва, 2015

Islam MS, et al., 2013, Molly B, et al., 2015

Abu Hashim H, Ghayaty E, Rakhawy ME et al. Levonorgestrel-releasing intrauterine system versus oral progestins for non-atypical endometrial hyperplasia: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. Am J Obstet Gynecol. 2015 Mar 19. pii: S0002-9378(15)00267

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 нарушении функции желтого тела
 - 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)

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

- Гормональная теория
- Нарушение обмена половых гормонов, нарушение рецепторной способности миометрия → формирование локальной гиперэстрогемии →

I стадия - образование активной зоны роста в миометрии

II стадия – рост опухоли без признаков дифференцировки

III стадия – рост опухоли с ее дифференцировкой и созреванием

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*

Периоды жизни миоматозного узла

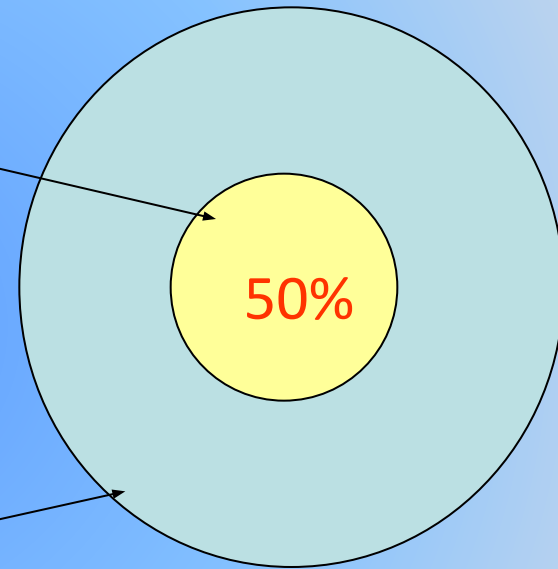


Каждый миоматозный узел состоит:

- Стабильное ядро

Тот объём, который остаётся после любого регрессионного метода лечения.

Примерно 50%

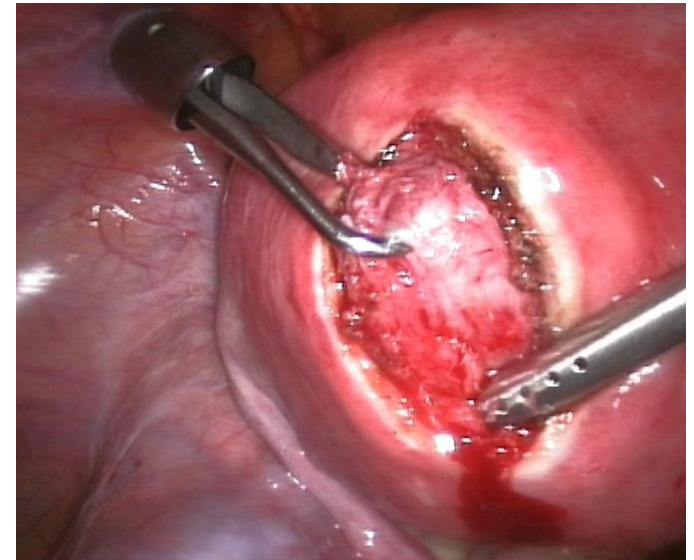


- Регрессируемая часть

Объём, который может уменьшиться.

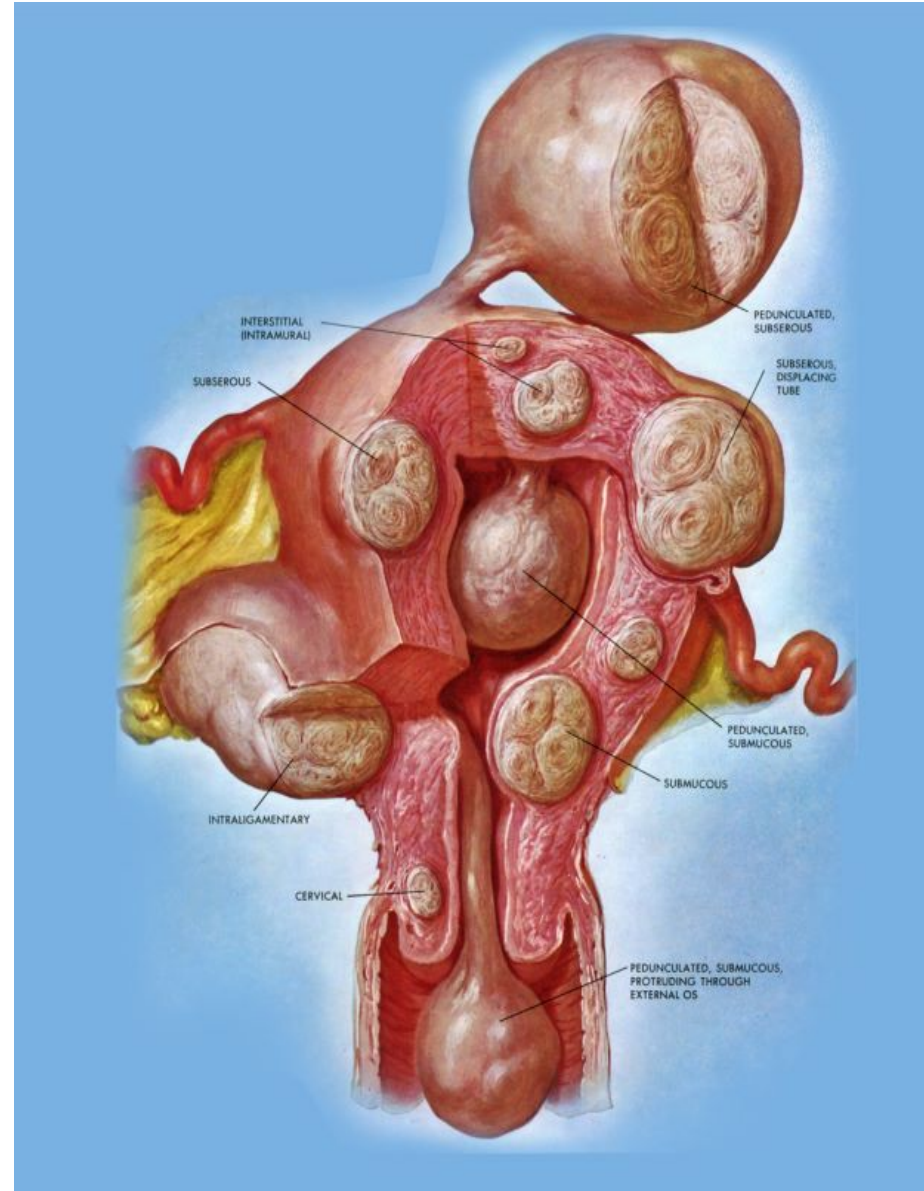
Морфологическая характеристика МИОМАТОЗНЫХ УЗЛОВ

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



КЛАССИФИКАЦИЯ

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



Миома матки

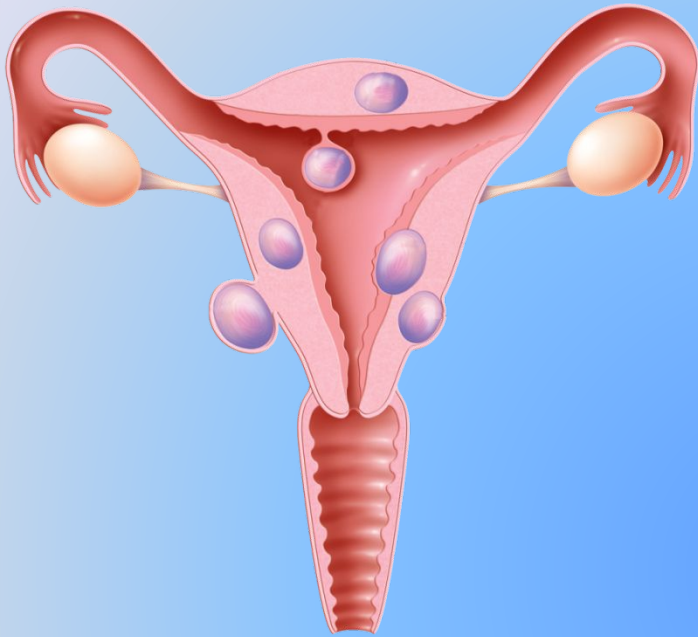
Клинические симптомы определяются размерами и локализацией миоматозных узлов

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

Миома матки

признаки и симптомы

- < 50% симптоматические
- 1/3 патологические кровотечения
- 1/3 боли
- Генитоуринарная компрессия
- Гастроинтестинальная компрессия
- Тяжесть в малом тазу



**ЧАСТОТА ПАТОЛОГИЧЕСКИХ
КРОВОТЕЧЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С
МИОМОЙ МАТКИ В ВОЗРАСТЕ 40-50
ЛЕТ СОСТАВЛЯЕТ 48-58%**

Клинические рекомендации по ведению больных. Миома матки: диагностика, лечение и реабилитация.
Под редакцией Л.В.Адамян. 2015

МАТОЧНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ ПРИВОДЯТ К НЕБЛАГОПРИЯТНЫМ ПОСЛЕДСТВИЯМ, ВЫЗЫВАЮТ АНЕМИЮ И ЗНАЧИТЕЛЬНО СНИЖАЮТ КАЧЕСТВО ЖИЗНИ



**Нарушение деятельности
сердечно-сосудистой
системы**



Обмороки



Головокружение

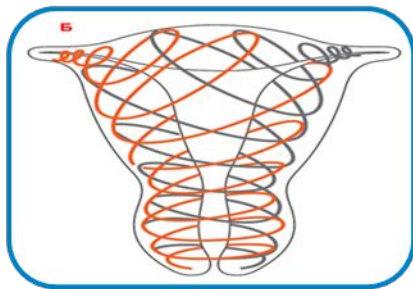


**Общая
слабость**

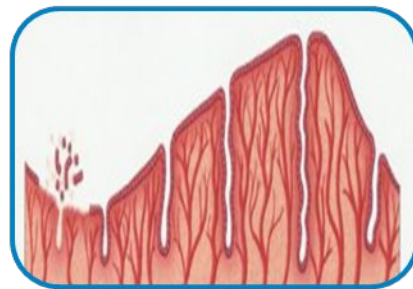


**Быстрая
утомляемость**

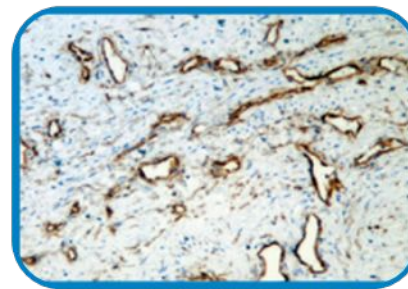
ПРИЧИНЫ ДЛИТЕЛЬНЫХ И ОБИЛЬНЫХ МАТОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИИ



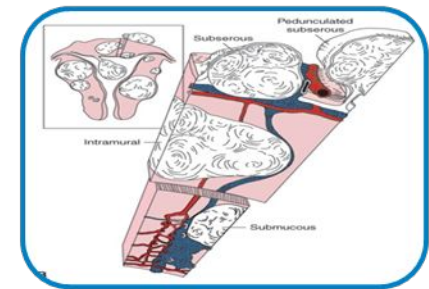
**Нарушение
сократительной
способности
миометрия**



**Нарушение
десквамации
эндометрия.**
Увеличение и
деформация
полости матки и
площади
эндометрия



**Нарушение
ангиогенеза, дис
регуляция
сосудистых
факторов роста**

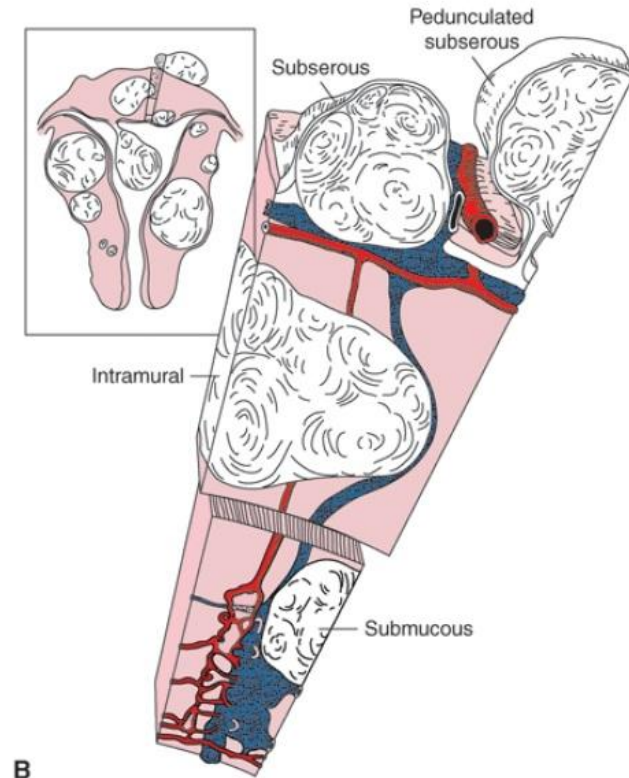


**Нарушение
венозного
оттока**

«СОСУДИСТАЯ ТЕОРИЯ» ВОЗНИКНОВЕНИЯ МАТОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ

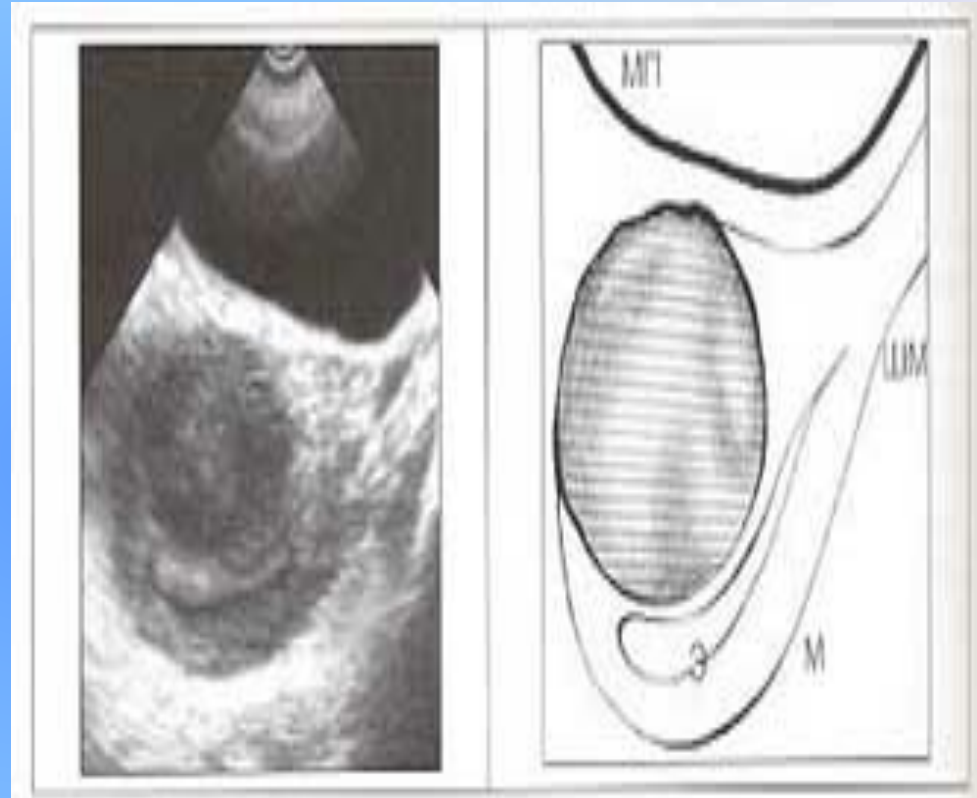


- Гипертрофия миоцитов в миоматозном узле сопровождается **нарушенным ангиогенезом**
- Спиральные сосуды очень **чувствительны к концентрации эстрогенов и прогестерона**
- **Локальная дисрегуляция вазоактивных факторов роста и их рецепторов в узлах миомы** и окружающих их тканях приводит к кровотечению



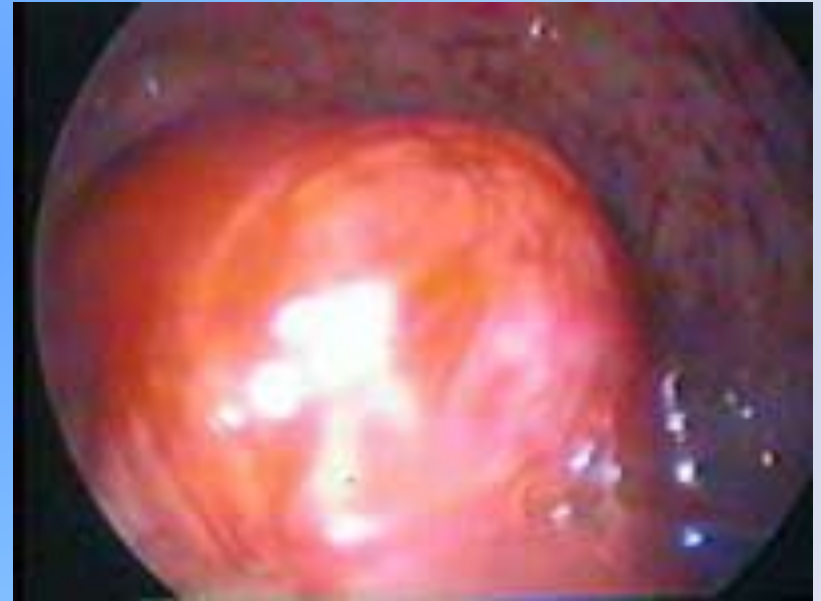
ДИАГНОСТИКА МИОМЫ МАТКИ

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



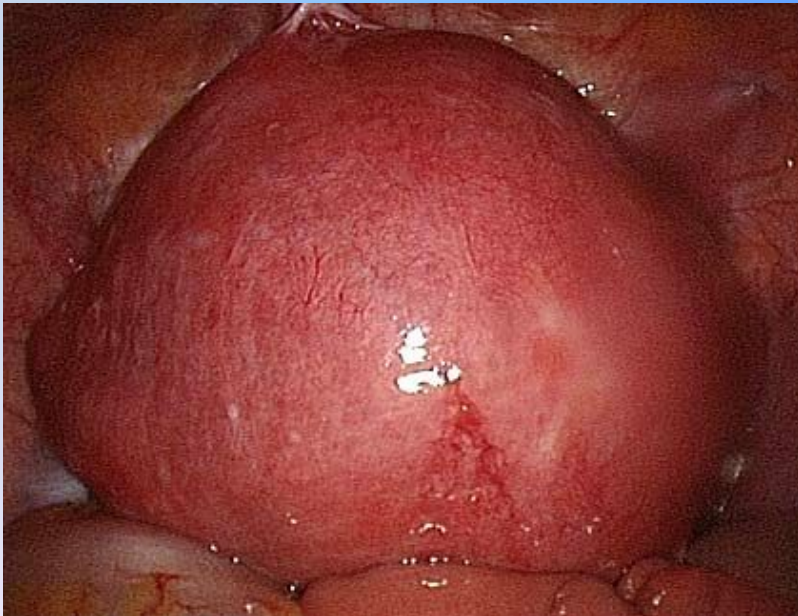
ДИАГНОСТИКА МИОМЫ МАТКИ

- ГИСТЕРОСКОПИЯ
- ГИСТЕРОСАЛЬПИНГО-ГРАФИЯ



ДИАГНОСТИКА МИОМЫ МАТКИ

- **ЛАПАРОСКОПИЯ
(ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ)**



Дифференциальная диагностика

- БЕРЕМЕННОСТЬ
- ОПУХОЛЬ ЯИЧНИКА
- ТУБООВАРИАЛЬНАЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ ОПУХОЛЬ
- АДЕНОМИОЗ

МРТ



ОСЛОЖНЕНИЯ

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

Миома матки

клинико-морфологические типы

Простая

Пролиферирующая

Клеточная

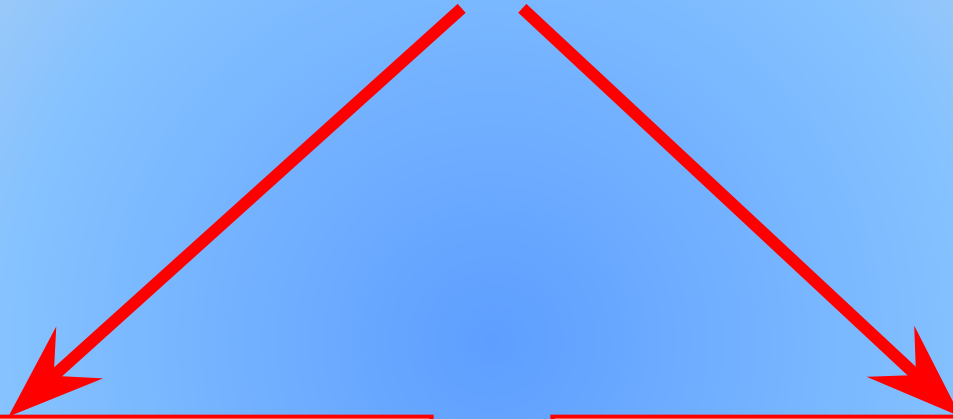
Митотически активная

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

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

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

Миома матки



Консервативная
терапия

Оперативное
лечение

Стандартное решение доктора

– предложение
оперативного
лечения

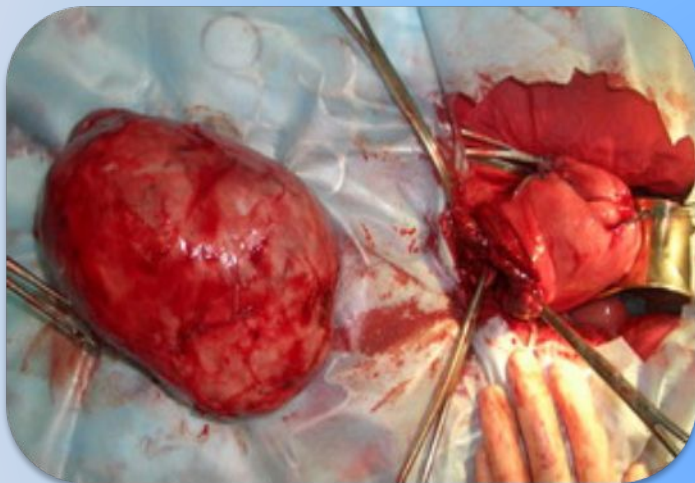


Нет органа – нет проблемы?

В организме нет лишних
органов и матка – не
исключение

ГИСТЕРЭКТОМИЯ -

наиболее распространенная операция в гинекологии



1 млн

удалений матки в год



90% гистерэктомий
в репродуктивном возрасте
по поводу доброкачественных
заболеваний



Хирургическое лечение

Подход	Целевые пациентки		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

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

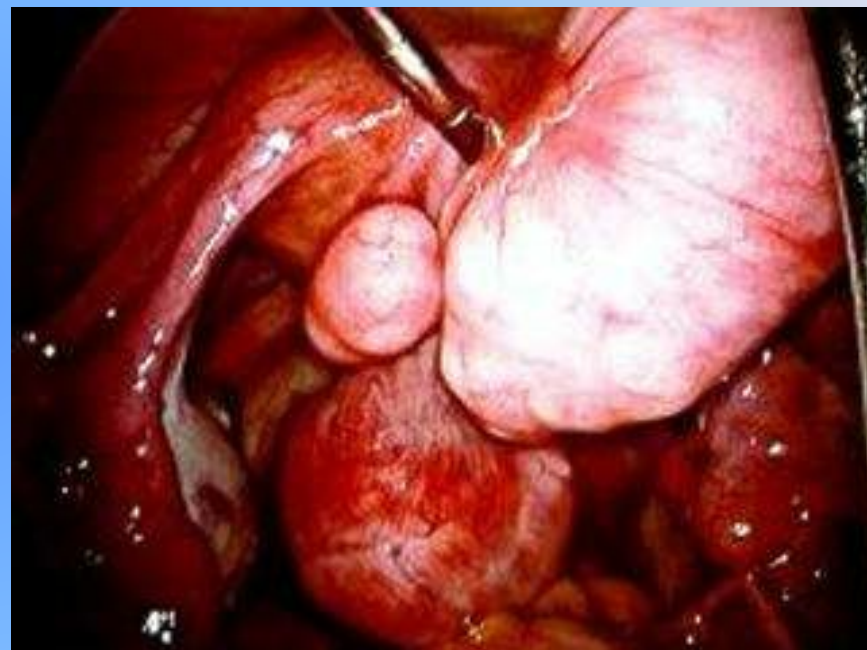


Органосберегающая

**тактика при
сочетанных
заболеваниях матки
имеет приоритетное
значение, поскольку
она чаще
встречается у
женщин
репродуктивного
возраста, ставящих
вопрос о
беременности***

ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

- **ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ
ОПЕРАЦИЯ
МИОМЭКТОМИЯ -
УДАЛЕНИЕ
СУБСЕРОЗНЫХ УЗЛОВ**



ПОКАЗАНИЯ К Ls МИОМЭКТОМИИ

- Размер опухоли не превышает 10 - 12 см
- Единичная опухоль (max 2-3)
- Типичное расположение
- Отсутствие противопоказаний для лапароскопии

Миомэктомия

критерии выбора

Восстановление (сохранение) репродуктивной функции

- размер узла
- количество узлов
- возможность сохранения матки
- отказ пациентки от радикальной операции

Осложнения лапароскопической МИОМЭКТОМИИ

- Активное кровотечение
- Повреждения внутренних органов
- Осложнения, связанные с морцелляцией
- Гематома
- Инфекции
- Анестезиологические несчастные случаи
- Послеоперационные спайки
- Разрыв матки во время беременности / если не наложены швы /

- 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

Лечение в пре- и постменопаузальном возрасте

Миома матки

В пери- и постменопаузальном возрасте – соблюдать разумную онкологическую настороженность (саркома в узле, рак эндометрия, опухоль яичника).

Основным методом лечения больных с ММ в постменопаузе является оперативное - удаление матки с полным клиническим и гинекологическим обследованием

Гистерэктомия – «золотой стандарт» в лечении миомы матки

Показания

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

Существует ли альтернатива?



Немедикаментозное лечение

- Эмболизация маточных артерий
- Миолиз или криомиолиз
- МРТ контролируемая терапия фокусированным ультразвуком (МРТкФУЗ)
- Допплерконтролируемая окклюзия маточных артерий
- Лапароскопическая окклюзия маточных артерий

Преимущества

Недостатки

Сохранение органа

Влияние на фертильность
неизвестна

Дорогостоящие

Недостаточное количество данных
по долгосрочному применению

Эмболизация маточных артерий (ЭА)

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

С 1996 по 2000 г.г. выполнено около 5000 ЭА у женщин с миомой матки.

Опубликован анализ наблюдений клинической эффективности лечения от 6 до 60 месяцев.

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

Uterine Artery Embolization

- Отсутствие эффекта 6% - 19%¹⁻³
 - Отдаленные результаты (3 года после UAE)
 - Перенесли гистерэктомию 9,79%
 - Миомэктомия 2.82%,
 - Повторно процедуру EUA 1.83%

¹Walker WJ, BLOG 2002; 109: 1262-1272
Goodwin SC; OB & GYN 2008; 111: 22-33

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

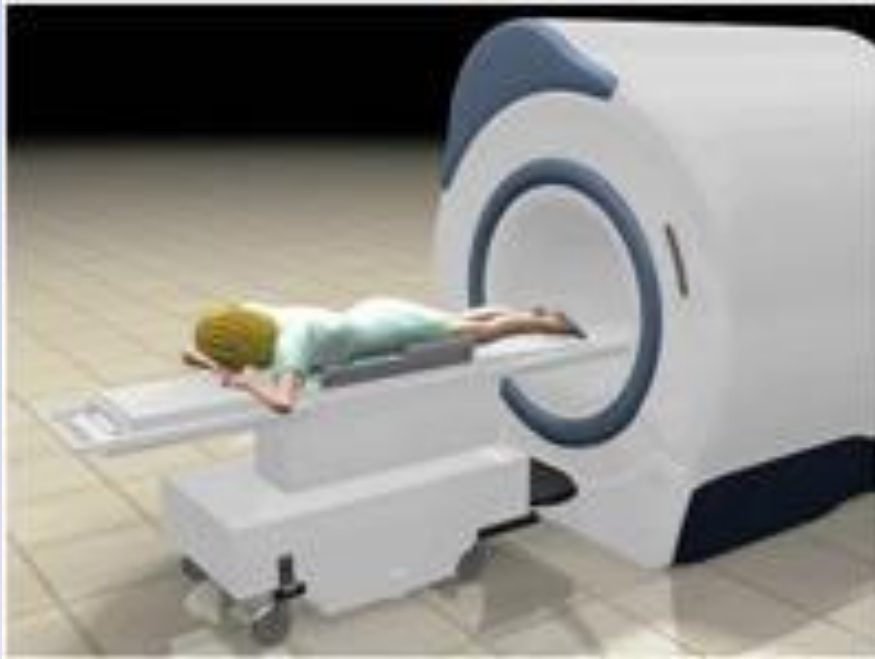
Высокочастотный фокусированный ультразвук

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.

MRI Focused Ultrasound



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 нейро-вегетативных 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

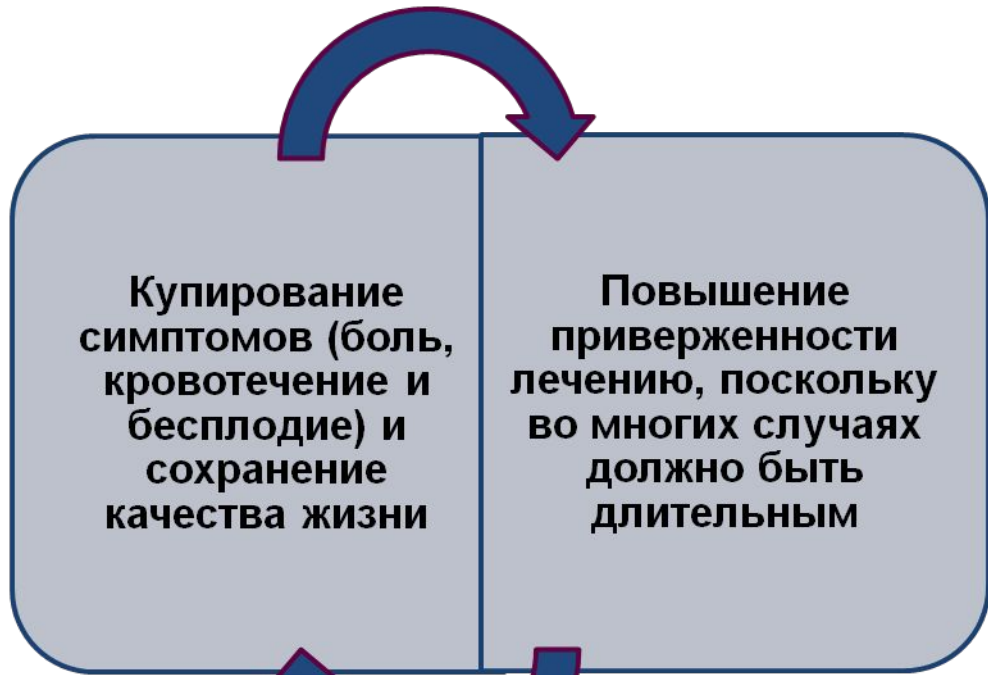
- Величина матки до 12 нед.
- Величина узлов до 3 см
- Отсутствие нарушения функции смежных органов
- Интрамуральное или субсерозное расположение узлов
- Отсутствие быстрого роста узлов
- Отсутствие противопоказаний к применению препаратов

Тактика

- **Выжидательная тактика – не оправдана**
- **Медикаментозная терапия**

Задачи медикаментозного лечения сочетанных заболеваний матки

Для эффективного лечения пациенток с пролиферативными заболеваниями матки **приоритетное значение** должны иметь те задачи, которые ставит перед врачом конкретная больная



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

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 при простой миоме
 - Эмболизация сосудов миомы (эффективнее при пролиферирующей миоме)
 - ФУЗ абляция МРТ (при простой миоме)

Консервативная

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

Необходимые эффекты для лечения пролиферативных заболеваний матки



W.Kupker, Paracrine changes in the peritoneal environment of women with endometriosis, Human Reproduction Update 1998, Vol. 4, №5, pp 719-723

Schindler AE.; Gonadotropin-releasing hormone agonists for prevention of postoperative adhesions: an overview.; Gynecol Endocrinol. 2004 Jul;19(1):51-5

ACOG Practice Bulletin No. 36: Management of Abnormal Uterine Bleeding Associated With Ovulatory Dysfunction. Obstet Gynecol.

Препараты, не влияющие на размеры матки (стабилизирующая терапия)



ОК, ЛНГ-ВМС

Доказанный эффект: ↓ риска развития миомы матки, профилактика появления симптомов



ЛНГ-ВМС

Доказанный эффект: уменьшает интенсивность маточных кровотечений

**противопоказана при субмукозных миомах
! возможен рост миомы**



Интетические гестагены

Доказанный эффект: умеренно уменьшают интенсивность маточных кровотечений, **НО возможен рост миомы**

Не доказано: преимущество перед ЛНГ-ВМС или НПВС

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

(Esmya)

PEARL
I
PEARL
II

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

Лекарственные препараты для лечения миомы матки

- **Агонисты гонадотропин-рилизинг гормона:**

Бусерелин, Лейпрорелин, Декапептил,

Трипторелин, Гозерелин

аГнРг воздействуют на ключевые механизмы, играющие роль в развитии пролиферативных заболеваний матки



Эффекты аГнРГ

Стойкое подавление секреции эстрогенов яичниками

Антипролиферативный

Проапоптопический

Антиангиогенный

Противовоспалительный

Снижение риска рецидивов

Zhang Y, Sun L, Guo Y, et al. The impact of preoperative gonadotropin-releasing hormone agonist treatment on women with uterine fibroids: a meta-analysis. *Obstet Gynecol Surv* 2014; 69 : 100 – 8

W.Kupker, Paracrine changes in the peritoneal environment of women with endometriosis, *Human Reproduction Update* 1998, Vol. 4, №5, pp 719-723

Лечение

АНАЛОГИ
ГнРГ



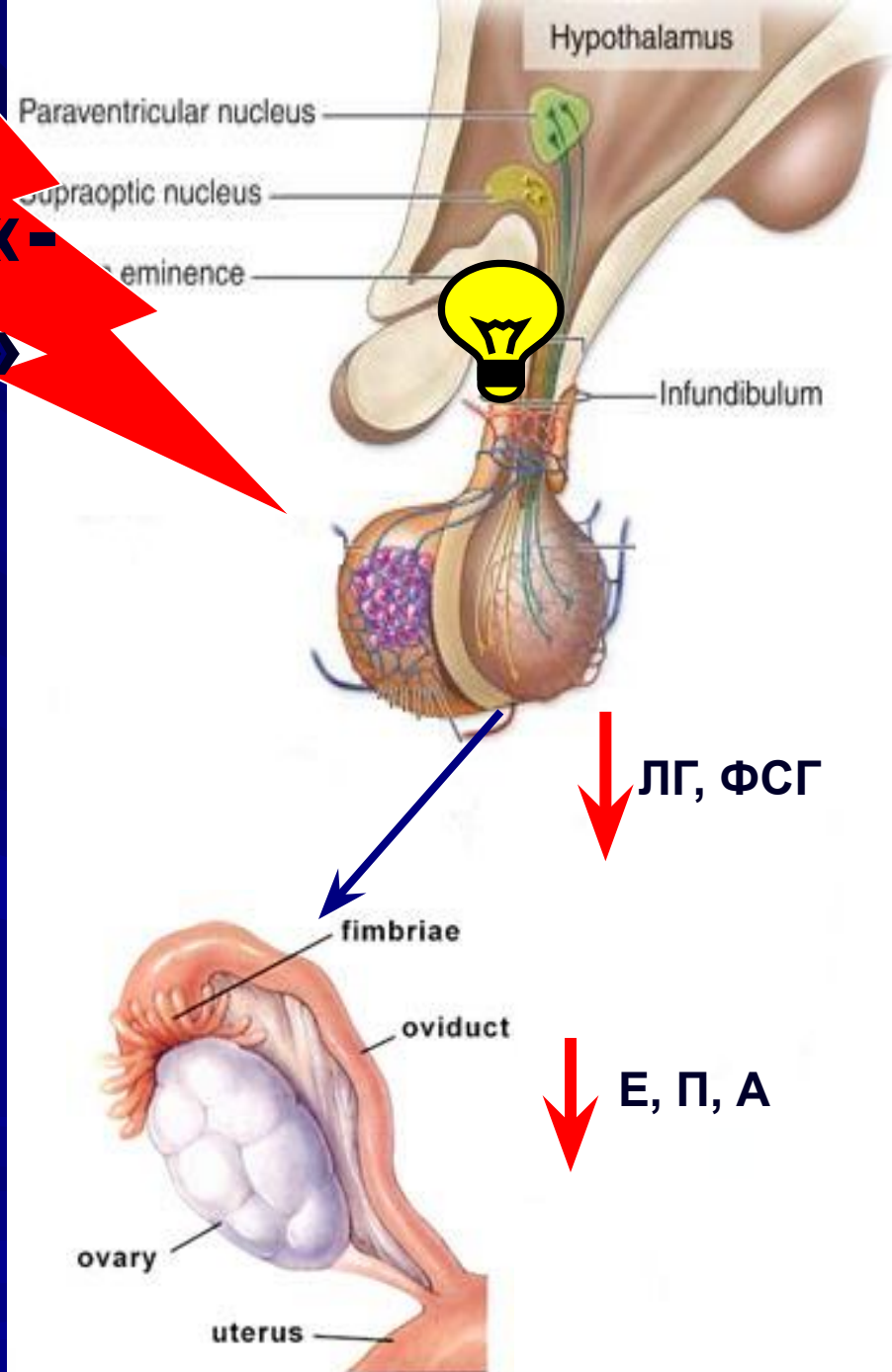
РЕПРОДУКТИВНЫЙ
ВОЗРАСТ

АДЬЮВАНТНАЯ
ТЕРАПИЯ

ПОЗДНИЙ
РЕПРОДУКТИВНЫЙ
ВОЗРАСТ (40-49 ЛЕТ)

АЛЬТЕРНАТИВА
ХИРУРГИЧЕСКОМУ
ЛЕЧЕНИЮ

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 ↓

Репродуктивный возраст

Гормональная терапия

Агонисты гонадолиберина

Бусерелин – депо 3,75 мг, Диферелин 3,75 мг.

Пульсирующий выброс гонадолиберина поддерживает секрецию гонадотропинов.

Длительное – приводит к десентизации и псевдоменопаузе (гипоэстрогения), снижению кровоснабжения матки, подавлению неоангиогенеза.

ГнРГ – уменьшают размеры миом, снижают васкуляризацию, подавляют активность неоангиогенеза путем склеротических изменений в активных зонах роста

**Наиболее эффективны при сочетанной патологии
(Миома матки+Эндометриоз+Гиперплазия
эндометрия+ ДЗМЖ)**

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 прикрития

- **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 Конти 1/5 (17 β -эстрадиол 1,0 мг;
дидрогестерон 5 мг); Фемостон мини (0,5 – 2,5)**

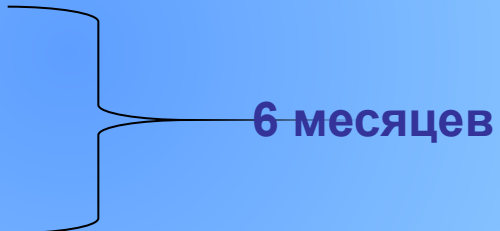
Клиогест (17 β -эстрадиол 2,0 мг; норэтистерона ацетат 1,0 мг)

Преимущества **Фемостона 1/5; 0,5/ 2,5** 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**

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 году
- Показания для пролонгированного приема ОК:
 - АМК
 - Миома матки
 - Эндометриоз
 - ПМС
 - Дисменорея
 - Функциональные кисты яичников
 - СПКЯ

Ключевые факторы патогенеза миомы матки / ММ /

- 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)

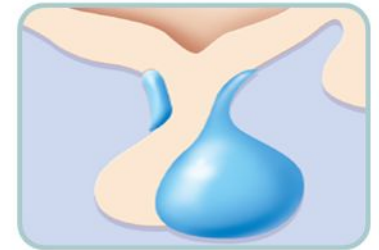


Показания к применению:
Предоперационная терапия
умеренных и тяжелых симптомов миомы матки
Продолжительность лечения – 3 месяца.

Эсмия обладает уникальным целенаправленным механизмом действия

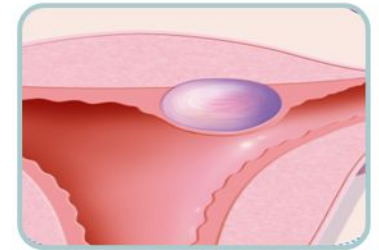
Действует на гипоталамо-гипофизарном уровне

- Подавляет овуляцию, сохранения физиологичную концентрацию эстрадиола



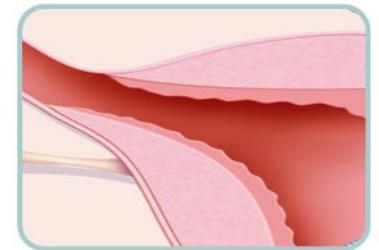
Оказывает прямое действие на миому

- Уменьшает размер миоматозных узлов, подавляя пролиферацию и стимулируя апоптоз



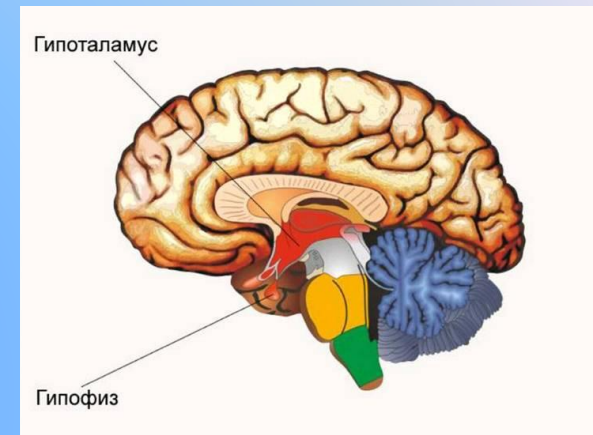
Прямое действие на эндометрий

- Быстро прекращает маточные кровотечения и вызывает аменорею



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), адренокортикотропного гормона (АКТГ) и пролактина



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. / в настоящее время проводится клиническое исследование, свидетельствующее о возможности проведения терапии более 2 курсов /.**

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**



Достижения в лечении лейомиомы матки

- 1. **Уменьшение количества радикальных операций при лейомиоме матки:** 20 -30% в странах Европы и США (Walker C.L., Stewart E.A. Science, 2005).
- 2. **Увеличение числа органосохраняющих операций – миомэктомий** (по данным НЦ АГиП : 25% - 1998 г., 73,6% - 2013 г.)
- 3. **Совершенствование хирургических технологий при радикальных и органосохраняющих операциях, за счет применения эндоскопической техники**
- 4. **Гистерорезектоскопия** – альтернатива гистерэктомии
- 5. **Внедрение и использование ЭМА**
- 6. **Внедрение МРТ ФУЗ - аблации**
- 7. **Применение медикаментозного лечения** (в качестве адъювантной терапии и самостоятельного метода лечения). Преимущества и недостатки медикаментозного лечения
- 8. **Активизация тактики ведения больных лейомиомой матки**

Методы лечения

Медикаментозное

Медикаментозное → **Хирургические** → **Медикаментозное**
методы

ЭМА

**ФУЗ -
абляция**

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

Медикаментозное лечение лейомиомы матки. Показания.

1. Сохранение фертильности при больших миомах матки: как самостоятельный метод лечения, так и перед миомэктомией. Адъювантная терапия перед гистероскопической или лапароскопической миомэктомией при больших узлах.
2. Подготовка к операции у больных с анемией вследствие мено-метроррагий. Наличие противопоказаний к операции.
3. Необходимость отложить операцию по состоянию здоровья больной.
4. Пременопауза



ЦЕЛИ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЛЕЙОМИОМЫ МАТКИ

- торможение роста опухоли
- уменьшение размеров опухоли
- улучшение качества жизни (при «симптомной» лейомиоме матки)
- сохранение потенциала фертильности
- профилактика рецидивов (!)

«ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ МИШЕНИ» ВОЗДЕЙСТВИЯ

- Гладкомышечная клетка
- Сосудистая система лейомиомы

ДИЛЕММА: максимальный «радикализм» во время миомэктомии – повышает риск разрывов матки во время последующей беременности, но снижает риск рецидива узлов.

Медикаментозная терапия:

Неoadьювантная → уменьшение объемов узлов и матки → меньшая травматичность и кровопотеря во время операции → лучшее восстановление стенки матки → снижение риска разрывов матки во время беременности.

Послеоперационная → снижение риска рецидива лейомиомы матки.

Повторные курсы → снижение риска рецидива лейомиомы матки



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

Длительный приём оральных контрацептивов, профилактика инфекций, абортов, инвазивных вмешательств...могут коренным образом изменить ситуацию».



*В медицине нет такой другой области, как **онкология**, где так демонстративно не вскрывалось бы противоречие между богатством фактического материала и хаосом теоретических представлений об этиологии и сущности опухоли. Обилие фактов, обилие теорий еще не создает подлинной теории.*

И. В. Давыдовский, 1962.

Онкологические заболевания
женских половых органов

Саркома матки



- **Саркома матки** – злокачественное новообразование тела или шейки матки, исходящее из недифференцированных **соединительнотканых** элементов миометрия или стромы эндометрия. Саркома матки проявляется циклическими и ациклическими кровотечениями, болями в животе, упорными белыми с гнилостным запахом, общим недомоганием.



- **Саркома матки** диагностируется с помощью бимануального исследования, гистероскопии, УЗИ, диагностического выскабливания, цитологии и гистологии биоптатов, лапароскопии. При саркоме матки производится расширенная пангистерэктомия, комбинированная с лучевой и химиотерапией.

Классификация саркомы матки

Распространение саркомы матки ограничено мышечным или/и слизистым слоем

- **I a – опухолевая инвазия затрагивает миометрий или эндометрий**
- **I b – опухолевая инвазия затрагивает миометрий и эндометрий**

II – локализация саркомы ограничена телом и шейкой матки и не выходит за их пределы

- **II a – имеется проксимальная или дистальная инфильтрация параметрия без перехода на стенки малого таза**
- **II b - опухоль переходит на шейку матки**

Классификация саркомы матки

III – локализация саркомы за пределами матки, но в границах малого таза.

- **III а – имеется одно- или двусторонняя инфильтрация параметрия с переходом на стенки малого таза**
- **III б – отмечается метастазирование опухоли в регионарные лимфоузлы, влагалище, придатки, прорастание крупных вен**
- **III с - определяется прорастание серозного покрова матки, образование конгломератов с соседними структурами без их поражения**

IV - прорастанием саркомы матки в смежные органы и выход за пределы таза

- **IV а – опухоль прорастает в мочевой пузырь, прямую кишку**
- **IV б – опухоль метастазирует в отдаленные органы**

Симптомы саркомы матки

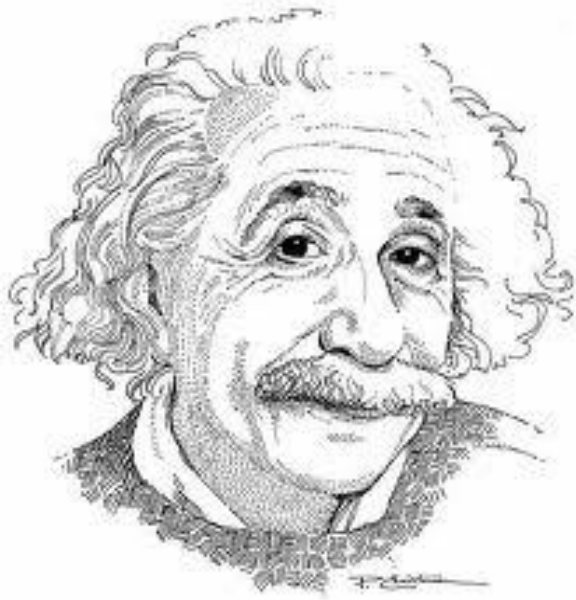
- В ранних стадиях саркома матки является «**немой**» опухолью, дающей скудную симптоматику. При развитии саркомы матки в миоматозных узлах проявления могут не отличаться от клиники миомы матки (субсерозной, субмукозной, интерстициальной).
- По мере прогрессирования саркомы матки, в зависимости от ее локализации, направления и темпа роста отмечаются нарушения менструального цикла (меноррагии, метроррагии), боли в области малого таза, обильные бели водянистого характера, которые при присоединении инфекции приобретают гнилостный запах. Симптоматика наиболее выражена при саркоме субмукозных узлов и эндометрия.
- К поздним проявлениям саркомы матки относятся анемия, кахексия, слабость, интоксикация, асцит. При метастатизировании саркомы в легкие развивается плеврит; в печень – желтуха; в позвоночник – боли в том или ином отделе, а также другие проявления, характерные для пораженного органа.

Диагностика саркомы матки

- Гинекологическое исследование
- УЗИ. Выявляется узловая трансформация матки, ее неоднородная эхогенность, некротизированные узлы, наличие патологического кровотока.
- Аспирационная биопсия с цитологическим исследованием мазков-отпечатков
- Гистологическое исследование соскоба эндометрия.
- Гистероскопия, гистероцервикография, лапароскопия, лимфография, ангиография.
- Урография, хромоцистоскопия, ренография
- Ректороманоскопия, ирригоскопия
- Рентгенография грудной клетки
- УЗИ печени

Лечение саркомы матки

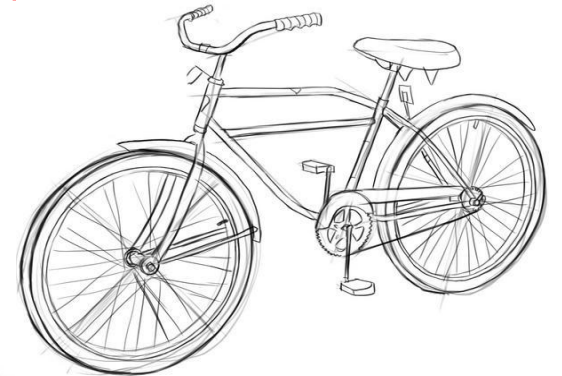
- Радикальным вмешательством при саркоме матки является пангистерэктомия
- В запущенных случаях - расширенная гистерэктомия, удаление регионарных лимфоузлов, инфильтратов параметрия, резекция смежных органов.
- Хирургический этап дополняется лучевой терапией, направленной на девитализацию опухолевых клеток. Химиотерапия (доксорубицином, фторурацином, циклофосфаном, винкристином, дактиномицином) ввиду недостаточной эффективности применяется как паллиативный метод при иноперабельных процессах и рецидивах саркомы матки.



АЛЬБЕРТ ЭНШТЕЙН
(1879 – 1955)

**Жизнь — как вождение
велосипеда**

**Чтобы сохранить равновесие,
ты должен двигаться**



**Благодарю за
внимание**