



Гиперплазия в гинекологии. Агонисты ГнРГ: версии и контраверсии

Гиперпластические процессы эндометрия по-прежнему занимают значимое место в структуре наиболее часто встречающихся гинекологических заболеваний и нередко являются причиной нарушения репродуктивной функции женщины. Особенности применения агонистов гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ), в частности препарата Бусерелин-депо, при эндометриозе и миоме матки был посвящен симпозиум «Гиперплазия в гинекологии. Агонисты ГнРГ: версии и контраверсии». В рамках мероприятия ведущие российские эксперты рассмотрели механизмы действия агонистов ГнРГ, их эффективность в создании гипоэстрогенного состояния и роль в предоперационной подготовке. Особый акцент был сделан на новых данных о возможности расширения интервалов между инъекциями агонистов ГнРГ для снижения финансовых затрат без потери терапевтического эффекта. Симпозиум при поддержке компании «Фарм-Синтез» состоялся в рамках 20-го Общероссийского научно-практического семинара с международным участием «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии» (Сочи, 4 сентября 2026 г.).



Профессор, д.м.н.
Н.Н. Рухляда

Как отметил Николай Николаевич РУХЛЯДА, д.м.н., профессор, руководитель отдела гинекологии ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, появление на фармацевтическом рынке и внедрение в клиническую практику агонистов гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ) послужило поводом для дальнейшего изучения

Лечение эндометриоза агонистами ГнРГ в пролонгированном режиме: доказанное в 2025 году

механизмов их действия при таких эстроген-зависимых состояниях, как эндометриоз и аденомиоз, миома матки, гиперплазия эндометрия. Основная цель терапии эндометриоза заключается в достижении системной гипоэстрогении. Все препараты, применяемые для лечения эндометриоза или миомы матки, нацелены на снижение уровня эстрадиола. Однако принципы их действия и эффекты совершенно различны. «Например, Бусерелин-депо действует по принципу „все или ничего“. После его введения рецепторы гипофиза к лютеинизирующему и фолликуло-стимулирующему гормонам будут заблокированы настолько, насколько рассчитана фармакодинамика препарата. Согласно инструкции, межинъекционный интервал должен составлять 28 суток», – уточнил профессор Н.Н. Рухляда. Значительно подавляя стероидогенез, агонисты ГнРГ приводят к ановуляции и временной вторичной аменорее, что способствует регрессу эндометриодных очагов и уменьшению

клинической симптоматики эндометриоза. При этом они оказывают как непосредственное, так и опосредованное антипролиферативное воздействие. Опосредованный антипролиферативный эффект обусловлен блокированием синтеза рецепторов к ГнРГ в гипофизе и подавлением выработки гонадотропинов, что приводит к уменьшению секреции половых стероидов яичниками. Прямой антипролиферативный эффект связан с подавлением синтеза рецепторов к ГнРГ в клетках эндометрия и миоматозных узлов, что способствует угнетению аутокринной стимуляции их пролиферации^{1,2}. Однако агонисты ГнРГ могут приводить к развитию побочных эффектов, связанных с гипоэстрогенией. В настоящее время проводятся исследования по поиску эффективных путей снижения их выраженности. В одном из таких исследований было установлено терапевтическое окно индуцированной гипоэстрогении (концентрация эстрадиола – 30–50 пг/мл), позволяющее избежать эстрогенного

¹ Harrison G.S., Wierman M.E., Nett T.M., Glode L.M. Gonadotropin-releasing hormone and its receptor in normal and malignant cells. *Endocr. Relat. Cancer*. 2004; 11 (4): 725–748.

² Luo X., Xu J., Chegini N. Gonadotropin releasing hormone analogue (GnRHa) alters the expression and activation of Smad in human endometrial epithelial and stromal cells. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2003; 1: 125.



20-й Общероссийский научно-практический семинар «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии»

дефицита и симптомов, им обусловленных.

Для лечения эндометриоза также активно используются хирургические методы. Однако, по словам эксперта, даже самая тщательно проведенная операция не исключает вероятности возникновения рецидива. Рецидив требует повторного хирургического вмешательства, что чревато высокими рисками в отношении сохранности репродуктивного потенциала пациенток. Это служит основанием для дальнейшего поиска методов повышения эффективности именно терапевтического воздействия.

Сегодня в распоряжении врачей находятся две основные группы препаратов: агонисты ГнРГ и модуляторы рецепторов прогестерона. Последние демонстрируют дозозависимый эффект. Однако при их применении следует остерегаться развития прогестерон-резистентного эндометриоза. Одними из первых тему прогестерон-резистентного эндометриоза затронули итальянские исследователи, которые высказались в пользу применения агонистов ГнРГ, несмотря на увеличение экономической нагрузки при проведении такого лечения³.

В большинстве случаев ведение пациенток с эндометриозом требует комплексного подхода. Согласно систематическому обзору и метаанализу, послеоперационная гормональная терапия агонистами ГнРГ снижает частоту рецидивов заболевания⁴.

В настоящее время накоплена доказательная база об эффективности отечественного препарата Бусерелин-депо

в купировании болевого синдрома, аномальных маточных кровотечений при аденомиозе, при подготовке пациенток с эндометриозом к хирургическому вмешательству и в послеоперационной адекватной терапии.

В подтверждение профессор Н.Н. Рухляда привел клинический пример 16-летней пациентки, страдающей кистозным аденомиозом задней стенки матки. Решение врачебного консилиума о циклическом назначении терапии препаратом Бусерелин-депо в течение трех месяцев было обусловлено в том числе наличием у пациентки болевого синдрома и маточного кровотечения. Применение Бусерелина-депо способствовало быстрому купированию клинических симптомов, успешному проведению органосохраняющей операции.

Как уже отмечалось, высокая эффективность агонистов ГнРГ в лечении эндометриоза порой может коррелировать с риском развития побочных эффектов. Попытки использования определенных доз препарата и коротких курсов терапии не приводят к положительным эффектам. Add-back-терапия не снижает стоимости лечения, однако применяется в отсутствие альтернативных схем. Перспективным вариантом улучшения приемлемости длительной терапии агонистами ГнРГ может стать увеличение межинъекционных интервалов. В ряде китайских, американских и европейских публикаций подтверждена эффективность четырех- и шестинедельного межинъекционного интервала между введением агонистов

ГнРГ в лечении болевого синдрома при эндометриозе. Так, проведенный J. King и соавт. анализ 5000 циклов назначения препаратов данной группы позволил сделать вывод, что агонисты ГнРГ в дозе 3,75 мг целесообразно назначать с интервалами между инъекциями шесть недель⁵.

Тот факт, что назначение препарата Бусерелин-депо в дозе 3,75 мг с шестинедельным интервалом между инъекциями является реальной альтернативой add-back-терапии, эксперт подтвердил данными собственного пилотного наблюдательного исследования. Согласно результатам исследования по оценке альтернативных режимов назначения Бусерелина-депо в терапии эндометриоза, динамика снижения уровня лютеинизирующего гормона, а также фолликулиостимулирующего гормона и эстрадиола была аналогичной при применении четырех- и шестинедельного интервалов. Важно, что режим дозирования препарата Бусерелин-депо с более длительным интервалом между введениями оказался экономически более выгодным. Расходы на такое лечение снизились на 30%.

В заключение, приведя данные по эффективности назначения препарата Бусерелин-депо в послеоперационный период, эксперт констатировал, что агонисты ГнРГ остаются препаратами выбора при лечении тяжелых форм эндометриоза, а режим дозирования с увеличенным интервалом позволяет снизить финансовые затраты и сократить число случаев прекращения лечения.

Агонисты ГнРГ в лечении миомы матки: кому и когда

На протяжении длительного времени миома матки удерживает пальму первенства в структуре пролиферативных заболеваний матки. Согласно

данным, представленным Людмилей Юрьевной КАРАХАЛИС, заслуженным врачом РФ, д.м.н., профессором кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии

факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, на июль 2025 г. в России насчитывалось 34 млн женщин фертильного возраста, у 20–25 млн

³ Vercellini P, Bandini V, Buggio L, et al. Mitigating the economic burden of GnRH agonist therapy for progestogen-resistant endometriosis: why not? Hum. Reprod. Open. 2023; 2023 (2): hoad008.

⁴ Zakhari A, Delpero E, McKeown S, et al. Endometriosis recurrence following post-operative hormonal suppression: a systematic review and meta-analysis. Hum. Reprod. Update. 2021; 27 (1): 96–107.

⁵ Kang J.-L., Wang X.-X., Nie M.-L., Huang X.-H. Efficacy of gonadotropin-releasing hormone agonist and an extended-interval dosing regimen in the treatment of patients with adenomyosis and endometriosis. Gynecol. Obstet. Invest. 2010; 69 (2): 73–77.



Профессор, д.м.н.
Л.Ю. Карахалис

из которых имела место миома матки, у 3–5 млн – эндометриоз, у 200–500 тыс. – сочетанная патология. В развитии этих заболеваний лежат общие факторы риска, из которых особо выделяют поздние первые роды, метаболический синдром и хронический стресс.

Эксперт напомнила, что миома матки – доброкачественная моноклональная опухоль, происходящая из гладкомышечных клеток шейки или тела матки^{6–8}. В российском клиническом протоколе представлена классификация миомы матки Международной федерации гинекологии и акушерства 2011 и 2018 гг.

Согласно клиническим рекомендациям Минздрава России по миоме матки 2024 г., течение патологии может быть бессимптомным и симптомным. Симптомы заболевания включают аномальные маточные кровотечения, боль внизу живота различного характера и интенсивности, болезненные и обильные менструации, нарушение функции смежных органов (дизурические расстройства, запоры), бесплодие в отсутствие других причин.

Безусловно, в качестве первичного скрининга используются методы визуализации, прежде всего

трансвагинальное и трансабдоминальное ультразвуковое исследование органов малого таза. Это предоставляет возможность топической диагностики миоматозных узлов, их структуры и выраженности пролиферативных процессов. Гистероскопия применяется при подозрении на межмышечно-подслизистую и подслизистую локализацию миоматозных узлов, для исключения внутриматочной патологии, а также для выбора доступа оперативного лечения (гистероскопическая миомэктомия). Магнитно-резонансная томография органов малого таза рекомендуется пациенткам с сочетанной патологией (в 40% случаев миома матки сочетается с аденомиозом), а также с большим размером опухоли. Для верификации диагноза показано патологоанатомическое исследование операционного материала – макропрепарата.

Следует помнить, что единственная цель медикаментозного лечения – облегчить или купировать симптомы, связанные с миомой матки, обеспечить регресс миоматозных узлов. Пациенткам с миомой матки и анемией агонисты ГнРГ показаны в качестве предоперационного лечения, а также в качестве средства для уменьшения размеров миоматозных узлов и интраоперационной кровопотери (уровень убедительности рекомендаций В, уровень достоверности доказательств 1).

Аналоги гонадотропин-рилизинг гормона признаны одними из эффективных препаратов для достижения поставленной цели терапии. При этом продолжительность лечения ограничена шестью месяцами в связи с риском развития таких побочных эффектов, как гипопаратиремия и потеря минеральной плотности костной ткани. Длительность

предоперационного лечения составляет не более трех месяцев.

Установлено, что введение агонистов ГнРГ сначала приводит к пику высвобождения гонадотропных гормонов, а затем – к подавлению и десенсибилизации рецепторов ГнРГ. В результате развивается гипогонадотропное состояние, способствующее уменьшению секреции эстрадиола и прогестерона яичниками. После первой инъекции агонистов ГнРГ у 60% женщин аменорея наступает через четыре недели, у 100% – через восемь недель.

Органосохраняющее оперативное лечение (миомэктомия) рекомендуется детям и подросткам, а также женщинам при желании реализовать репродуктивную функцию (уровень убедительности рекомендаций А, уровень достоверности доказательств 1).

В настоящее время существует несколько вариантов проведения миомэктомии, позволяющих сохранить матку и репродуктивную функцию: гистероскопическая миомэктомия, лапароскопическая миомэктомия, лапаротомическая миомэктомия и робот-ассистированный доступ.

Как известно, причинами аномальных маточных кровотечений могут выступать как структурные изменения, так и функциональные нарушения. К одним из значимых структурных изменений относится лейомиома. Установлено, что 12% китайских женщин репродуктивного возраста с лейомиомой страдают хроническими аномальными маточными кровотечениями⁹. Согласно клиническому протоколу по аномальным маточным кровотечениям, при хроническом кровотечении необходимо провести тщательный анализ жалоб, общий анализ крови с определением уровня ферритина,

⁶ Адамян Л.В. Состояние репродуктивной системы у больных доброкачественными опухолями внутренних гениталий и принципы восстановительного лечения. М., 1985.

⁷ El-Balat A., DeWilde R.L., Schmeil I., et al. Modern myoma treatment in the last 20 years: a review of the literature. Biomed Res. Int. 2018; 2018: 4593875.

⁸ Pérez-López F.R., Ornat L., Ceausu I., et al. EMAS position statement: management of uterine fibroids. Maturitas. 2014; 79 (1): 106–116.

⁹ Sun Y., Wang Y., Mao I., et al. Prevalence of abnormal uterine bleeding according to new International Federation of Gynecology and Obstetrics classification in Chinese women of reproductive age: a cross-sectional study. Medicine (Baltimore). 2018; 97 (31): e11457.

№1*

Бусерелин•депо

* Первый российский аналог
гонадотропин-рилизинг гормона

КОГДА МЕЧТЫ
СБЫВАЮТСЯ



Реклама

Бусерелин•депо

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИ ОБОСНОВАННАЯ
ТЕРАПИЯ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ
ПРОЦЕССОВ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ

ПРИМЕНЯЕТСЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ:

- эндометриоза
- миомы матки
- гиперпластических процессов эндометрия
- бесплодия (ЭКО)



1 инъекция в 28 дней



Настоящая забота о Вашем будущем

АО «Фарм-Синтез»
121357, Россия, г. Москва,
Верейская, 29, стр. 134
Тел.: (495) 796-94-33, факс: (495) 796-94-34
www.pharm-sintez.ru



тест на беременность, исследование уровня гормонов (тиреотропного гормона, пролактина, иногда прогестерона) и т.д.

В связи со сказанным особый интерес представляет эффект препарата Бусерелин-депо. Согласно результатам российских исследований, применение Бусерелина-депо в предоперационном периоде способствует повышению уровня сыровоточного железа, гемоглобина и гематокрита на 35%, снижению объема матки и миоматозных узлов более чем на 50%, потребности в гемотрансфузии на 50%.

Собственный клинический опыт применения Бусерелина-депо для предоперационной подготовки подтверждает его высокую эффективность в уменьшении миоматозных узлов. Так, у пациентки после трех инъекций препаратом Бусерелин-депо субсерозный узел объемом 202 см³ уменьшился до 140 см³, а после шести инъекций – до 63 см³. Профессор Л.Ю. Карахалис привела несколько клинических примеров комплексного лечения миомы матки.

Клинический случай 1. Пациентка С. 30 лет. Диагноз: миома матки, невынашивание беременности.

Исходно: субсерозно-интерстициальные узлы размером 30 и 15 см. Пациентке проведена предоперационная подготовка Бусерелином-депо – три инъекции с 28-дневным межинъекционным интервалом, после чего была выполнена лапаротомическая миомэктомия.

Патологогистологическое исследование: лейомиома с дистрофическими изменениями и очагами воспаления. Следующие три инъекции Бусерелина-депо пациентка получила уже в качестве послеоперационной терапии. «Зачастую мы ограничиваемся тремя инъекциями, но с учетом индивидуальных особенностей пациенток», – пояснила эксперт.

Клинический случай 2. Пациентка А. 29 лет. Диагноз: миома матки, бесплодие второй степени.

Исходно: миоматозный узел размером 13 см.

После предоперационной подготовки тремя инъекциями препарата Бусерелин-депо с интервалом 28 дней пациентке была выполнена лапаротомическая миомэктомия.

Патологогистологическое исследование: лейомиома.

После операции женщине последовательно ввели еще три инъекции Бусерелина-депо. Комплексное лечение прошло успешно. Кроме того, удалось сохранить репродуктивный потенциал пациентки. Через некоторое время она забеременела и родила здорового ребенка.

«Это еще раз доказывает, что Бусерелин-депо не снижает фертильность, восстановление происходит достаточно легко», – подчеркнула профессор Л.Ю. Карахалис.

По разным оценкам, Бусерелин-депо уменьшает объем миоматозных узлов на 30–80%, что во многом зависит от соотношения фиброзного и гладкомышечного компонентов в узлах, наличия в них дегенеративных изменений и потери чувствительности к антиэстрогенному влиянию, первоначального объема матки и узлов.

Важно понимать, что у миоматозного узла есть доавтономный и автономный периоды жизни. Рост узла управляется внешними гормональными воздействиями (доавтономный период). Автономный период сопряжен с локальной продукцией эстрогена и фиброзом, который уменьшает управляемость узла гормональным стимулом. У пациенток с общим размером миомы матки, не превышающим семь-восемь недель, медикаментозная терапия агонистами ГнРГ может быть эффективной даже без оперативного вмешательства.

Данное утверждение эксперт подтвердила клиническим примером.

Клинический случай 3. Пациентка Б. 47 лет.

Исходно: интерстициально-субмукозный узел объемом 3,74 см³, субсерозный узел объемом 9,98 см³.

Назначение препарата Бусерелин-депо в дозе 3,65 мг в виде внутримышечных инъекций позволило уменьшить объем интерстициально-субмукозного узла на 58,1% (до 1,53 см³), субсерозного узла – на 32,9% (до 6,7 см³).

Из-за разной молекулярной структуры агонисты ГнРГ обладают разной биологической активностью¹⁰.

Бусерелин-депо характеризуется как суперактивный синтетический агонист ГнРГ за счет объединения в его структуре двух модификаций: наличия гидрофобной аминокислоты с большей липофильностью, что обеспечивает удлинение полураспада препарата и депонирование его в жировой ткани, а также замены амина глицина на этиламид, что позволяет увеличить сродство препарата к рецепторам. Препарат обеспечивает достоверно большее снижение уровня эстрадиола в крови, лучше купирует симптомы. Важно, что Бусерелин-депо не оказывает влияния на углеводный и липидный обмен, гепатобилиарную систему, желудочно-кишечный тракт, сердечно-сосудистую систему, свертывающую систему крови. Именно поэтому его можно применять у пациенток с сахарным диабетом, ожирением, заболеваниями желудочно-кишечного тракта, гиперандрогенией¹¹.

Далее профессор Л.Ю. Карахалис продемонстрировала эффективность комплексного лечения миоматозных узлов с использованием предоперационной подготовки двумя инъекциями Бусерелина-депо и лапароскопической миомэктомии. Терапия Бусерелином-депо совместно с лигированием питающих сосудов позволила избежать кровопотери.

«Мы удаляем миоматозные узлы, а не планы на материнство и стараемся сохранить нашим пациенткам репродуктивную функцию», – отметила эксперт, завершая выступление. 🌟

¹⁰ Matson P.L., Lieberman B.A. Clinical IVF forum: current views in assisted reproduction. Manchester University Press, 1990.

¹¹ Качалина О.В., Сергеева А.А. Эндометриоз шейки матки: профилактические и лечебные возможности. Российский вестник акушера-гинеколога. 2023; 23 (1): 86–90.