

## Миома матки. Стратегия ведения пациенток в амбулаторной практике

Симпозиум под таким названием при поддержке компании «Штада» состоялся в рамках XXVII Всероссийского конгресса с международным участием и специализированной выставочной экспозицией «Амбулаторно-поликлиническая помощь в эпицентре женского здоровья от менархе до менопаузы». О стратегии лечения, персонализированном подходе и тактике ведения больных миомой матки в поликлинических условиях рассказали ведущие эксперты в этой области.



Профессор, д.м.н.  
А.Л. Тихомиров

### Современные подходы к лечению миомы матки

рост частоты встречаемости миомы у женщин до 30 лет, еще не реализовавших репродуктивную функцию. Главный вопрос врача амбулаторной практики заключается в том, что делать при выявлении небольших миом матки у достаточно молодых пациенток.

Если говорить о стратегических подходах к ведению пациенток с миомой матки в амбулаторных условиях, крайне важно определить размеры и локализацию узлов, симптомы, возраст больных, их репродуктивные планы и даже благосостояние. Необходимо также учитывать предпочтения самих женщин в отношении вида лечения, что требуют современные международные принципы ведения пациенток с миомой матки. При этом врач должен сообщать женщинам обо всех имеющихся вариантах лечения – медикаментозных, рентгенологических и хирургических. Международные принципы также требуют от врача избегать пассивной тактики, которая со временем может привести большинство женщин к гистерэктомии. В любом случае должен осуществляться дифференцированный лечебный контроль, а индивидуальный подход – ключ к рациональному лечению.

Вариантов индивидуального подхода может быть несколько: наблюдение, использование медикаментов, удаление матки, удаление только узлов – миомэктомия, применение регрессионных методов (в том числе эмболизации маточных артерий (ЭМА), фокусированного ультразву-

кового воздействия), а также комбинации названных методов.

Наблюдение возможно только при аваскулярных, клинически незначимых, небольших, интерстициально-подбрюшинных узлах миомы матки, то есть узлах, которые не деформируют ее полость, и преимущественно в перименопаузе – в ожидании наступления постменопаузы. В этом периоде вместе с инволюцией репродуктивной системы увеличиваются и шансы на регрессирование миомы матки. При наличии подобных узлов у молодых женщин многое определяется их ближайшими репродуктивными планами. Но как быть, если эти планы отсрочены?

В клинических рекомендациях при бессимптомном течении заболевания при наличии небольших миоматозных узлов медикаментозное и/или хирургическое лечение не предусмотрено. Это, по данным рекомендаций, обусловлено тем, что ни одна группа лекарственных средств не влияет на уменьшение размеров узлов миомы. Исключение составляют агонисты гонадотропин-рилизинг гормона (аГн-РГ). Однако терапия аГн-РГ, несмотря на высокую эффективность, особенно при сочетании миомы с эндометриозом, не рекомендована для долгосрочного применения (более шести месяцев подряд) из-за возникновения нежелательных явлений (гипоэстрогения, потеря минеральной плотности костной ткани). В ряде случаев требуются комбинированные схемы лечения, то есть feedback-терапия. Поэтому необходимо

**П**рофессор, д.м.н., президент межрегионального общества врачей, занимающихся изучением и лечением миомы матки, заслуженный врач РФ, лауреат премии Правительства РФ в области науки и техники, профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета Московского государственного медико-стоматологического университета А.И. Евдокимова Александр Леонидович ТИХОМИРОВ посвятил свое выступление современной стратегии лечения миомы матки (наиболее распространенного доброкачественного образования женской репродуктивной системы), в том числе у молодых пациенток.

Частота заболеваемости миомой матки к 35 годам составляет 35–45% среди женского населения. Пик заболеваемости приходится на возрастную группу 35–50 лет.

В конце 2020 г. Минздрав России выпустил Клинические рекомендации «Миома матки»<sup>1</sup> (далее – клинические рекомендации), в которых отмечается

<sup>1</sup> Клинические рекомендации Минздрава России «Миома матки» МКБ-10: D25, D26, O34.1. 2020.



## Сателлитный симпозиум компании «Штада»

рациональное использование агн-РГ у больных миомой матки.

В клинических рекомендациях указано, что при миоме матки наиболее изучено применение агн-РГ. В то же время в документе сделан акцент на их использовании только в качестве предоперационного лечения, то есть при достаточно больших размерах миомы. А это диагноз упущенных возможностей. Сегодня в Европе считается неприемлемыми выжидательная тактика и пассивное наблюдение при выявлении небольших миоматозных узлов матки, которые постепенно прогрессируют. В конце концов рост узлов приведет женщину в операционную.

В случае небольших миом матки вариантов терапии много, в том числе курсовое лечение в пролонгированном режиме. Когда речь идет о выборе варианта медикаментозной терапии, следует оценивать не только ее эффективность, но также безопасность и переносимость.

Перед практикующими врачами возник вопрос: необходима ли эстрогенная абляция в отношении миомы матки, если именно натуральный прогестерон является основным гормоном, стимулирующим ее рост? В отличие от эстрогенов прогестерон в значительной степени повышает экспрессию эпидермального фактора роста (EGFR) в миоме. Это главный митоген для нее. Эстрогены же лишь стимулируют экспрессию рецепторов EGFR и рецепторов самого прогестерона, по сути оказывая подготовительное действие. Роль селективных модуляторов рецепторов прогестерона (СМРП) заключается в прекращении воздействия прогестерона на миому матки.

В 2013–2019 гг. пациенткам успешно назначали курсовую терапию таким СМРП, как улипристала ацетат<sup>2</sup>. В частности, это касалось случаев, когда речь шла о сохранении репродуктивной функции без операции или повторных операциях. Исходы лечения этим селективным модулятором были проанализированы в 2018 г. Выяснилось, что 39% пациенток забеременели без предварительного хирургического лечения. Однако Росздравнадзор временно приостановил обращение данного препарата для лечения миомы матки в связи с риском повреждения печени<sup>3</sup>. Действительно, в мире у пяти пациенток были выявлены серьезные повреждения печени, в ряде случаев потребовавшие ее трансплантации.

Потенциальное уменьшение и стабилизация размеров клинически незначимых миоматозных узлов у молодых пациенток с отсроченной репродуктивной функцией могут быть достигнуты с помощью мифепристона. Подтверждение тому – результаты отечественного многоцентрового исследования мифепристона (Гинестрила) в пролонгированном режиме в дозе 25 мг/сут в течение шести месяцев и более (таблетки по 50 мг через день)<sup>4</sup>, а также данные аналогичных зарубежных исследований<sup>5</sup>. Гинестрил воздействует на миому матки несколькими путями: блокирует рецепторы прогестерона, подавляет факторы роста миомы, ингибирует ангиогенез, не вызывая симптомов эстрогенного дефицита. На фоне его применения наблюдается также уменьшение размеров миоматозных узлов, выраженное снижение в них кровотока, развитие аменореи<sup>6–8</sup>. Поэтому при узлах миомы

матки малых размеров Гинестрил – препарат выбора.

Что касается миом матки большого размера, в клинических рекомендациях прямо сказано, что единственным эффективным методом лечения остается гистерэктомия. Однако не стоит воспринимать рекомендацию буквально, иначе можно быстро вернуться к «матко-обрубочным цехам», как метко выразился академик Л.С. Персианинов еще в конце 1970-х гг., и десяткам тысяч гистерэктомий в год со всеми вытекающими последствиями.

Гистерэктомия адекватна в перименопаузе при больших размерах миомы или сопутствующей суспензионной патологии, требующей удаления органа. Но, если говорить о современных зарубежных гайдайнах, женщинам должна быть предоставлена информация о потенциальных нежелательных исходах гистерэктомии, которые даже в лучших клиниках могут достигать 28%. Речь идет об инфекции, кровотечении, повреждении других органов, нарушении функции мочевыводящих путей, тромбозе – вплоть до тромбоза легочной артерии, летальных исходах, а также опасности потери функции яичников и ее последствиях, даже если во время гистерэктомии яичники сохраняют<sup>9</sup>. Не случайно в мире преобладают прогрессивные подходы к хирургическому лечению миомы матки: сокращается количество гистерэктомий и возрастает частота применения органосохраняющих методов лечения, в том числе хирургических.

Метод ЭМА, получающий сегодня все большую распространенность при миоме матки, позволяет при тщательном проведении избежать реци-

<sup>2</sup> Fernandez H. Ulipristal acetate and SPRM: A new entity for the therapeutic strategy for symptomatic myomas // *Gynecol. Obstet. Fertil. Senol.* 2018. Vol. 46. № 10–11. P. 671–672.

<sup>3</sup> Информационное письмо Росздравнадзора от 30.03.2020 № 02И-538/20 «О новых данных по безопасности лекарственного препарата Эсмия».

<sup>4</sup> Радзинский В.Е., Ордянец И.М., Хорольский В.А. Лечение миомы: вариативность как проблема // *StatusPraesens.* 2015. № 6. С. 39–45.

<sup>5</sup> Seth S., Goel N., Singh E. et al. Effect of mifepristone (25 mg) in treatment of uterine myoma in perimenopausal woman // *J. Midlife Health.* 2013. Vol. 4. № 1. P. 22–26.

<sup>6</sup> Tristan M., Orozco L.J., Steed A. et al. Mifepristone for uterine fibroids // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012. Vol. 8. CD007687.

<sup>7</sup> Shen Qi., Hua Y., Jiang W. et al. Effects of mifepristone on uterine leiomyoma in premenopausal women: a meta-analysis // *Fertil. Steril.* 2013. Vol. 100. № 6. P. 1722–1726.e1–10.

<sup>8</sup> Feng C., Meldrum S., Fiscella K. Improved quality of life is partly explained by fewer symptoms after treatment of fibroids with mifepristone // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2010. Vol. 109. № 2. P. 121–124.

<sup>9</sup> Heavy menstrual bleeding: assessment and management. NICE guideline, 2018.

дивов и побочных эффектов. Используемая нами в течение последних лет оптимизация доступа к ЭМА через лучевую артерию снижает риск тромботических осложнений (пациентке не надо лежать с туго забинтованным правым бедром в течение 12 часов, не используется мочевого катетер, что исключает развитие восходящей мочевой инфекции) и повышает комфортность (через два часа повязка снимается с руки женщины, и с этого момента женщина становится полностью активной). ЭМА существенно снижает объем менструаций уже в первом-втором цикле, необрати-

мо уменьшает размер миоматозных узлов, при этом экспульсия субмукозных узлов может происходить самостоятельно.

Согласно клиническим рекомендациям, выполнять эндоваскулярную ЭМА предпочтительно у пациенток с высоким операционным риском – в качестве альтернативы хирургическому лечению и при отсутствии противопоказаний у тех, кто не планирует беременность. В то же время показания к ЭМА, условия и противопоказания определяет врач акушер-гинеколог.

Возможность индивидуального, в том числе органосохраняющего, подхода

связана с тем, что миома матки – моноклональный гормоночувствительный пролиферат, состоящий из фенотипически измененных гладкомышечных клеток миометрия, который имеет такой же потенциал «малигнизации», как и нормальный миометрий. На самом деле говорить о малигнизации миомы матки не вполне корректно. Она соответствует другим доброкачественным образованиям, таким как липома, иные фибромы, атеросклеротические бляшки, а при сопоставлении по морфологии и иммуногистохимии больше похожа на келоидный рубец.



Профессор, д.м.н.  
Е.Н. Карева

**Е**лена Николаевна КАРЕВА, д.м.н., профессор кафедры молекулярной фармакологии и радиобиологии им. акад. П.В. Сергеева Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, кафедры фармакологии лечебного факультета Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, рассмотрела проблемы лечения миомы матки с позиции фармаколога.

Поскольку причины развития миомы матки до сих пор неизвестны, этиотропная терапия в этом случае неактуальна. Можно рассматривать только вопросы патогенетической и симптоматической терапии. В то же время миома, как и многие другие гиперпролиферативные процессы, считается болезнью старости. В принципе ее можно обнаружить у каждой женщины после менархе. Эстрадиол совместно с прогестероном принима-

### Персонализированный подход к фармакотерапии миомы матки

ет непосредственное участие в контроле пролиферации клеток миометрия. Так, если эстроген увеличивает уровень экспрессии рецепторов эпидермального фактора роста в клетках, то прогестерон увеличивает количество самого фактора в ткани, что приводит к развитию миоматозного узла. Существуют не только ядерные рецепторы прогестерона, но и мембранные. При этом в отличие от эстрогена, у которого только один вариант мембранных рецепторов, у прогестерона их три, и они имеют широкий спектр физиологических эффектов. Кроме всего прочего, эстрадиол увеличивает экспрессию рецепторов для прогестерона, повышая чувствительность ткани к гестагенному сигналу, но основная роль, конечно, принадлежит прогестерону и прогестерон-зависимым процессам. Не случайно именно противогестагенная тактика считается оптимальной. Это доказано в многочисленных исследованиях.

Антигестагенную активность проявляют представители целого ряда соединений, которые в настоящее время объединены названием «селективные модуляторы рецепторов прогестерона». Они называются селективными модуляторами, потому что их эффект зависит от клеточного контекста и эндокринного фона. Селективные модуляторы в одних клетках проявляют свойства агонистов рецепторов, в других – антагонистов. Так, селективный

модулятор рецепторов эстрадиола тамоксифен работает как антиэстроген в ткани молочной железы и как эстроген в эндометрии.

Первый препарат из числа СМРП, который был получен и уже хорошо изучен, – мифепристон. Затем появились телапристон, лонапристон, онапристон, улипристал. Практически все эти препараты пытались использовать для лечения миомы матки. Но, к сожалению, применение телапристона, онапристона и улипристала ассоциируется с поражением печени. Именно поэтому сегодня в России прекращено применение улипристала в лечении миомы матки.

Насколько безопасно длительное системное применение мифепристона в высоких дозах?

Следует напомнить, что мифепристон, как и другие СМРП, помимо прочего обладает антиглюкокортикоидной, антиандрогенной, антиминералокортикоидной активностью и в очень высоких дозах используется при синдроме Иценко – Кушинга, в терапии прогестерон-зависимой менингиомы. За время использования накоплена информация о побочных эффектах длительного применения мифепристона в высоких дозах и показано, что нет не только гепатотоксичности, но и функциональных нарушений – ферменты печени практически не изменяются у больных при таком режиме использования препарата. Следует

## Сателлитный симпозиум компании «Штада»

также напомнить, что мифепристон включен Всемирной организацией здравоохранения в список жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов.

Что касается новой информации о молекулярных механизмах действия мифепристона, выявлено его влияние на аутофагию. В частности, он воздействует на экспрессию белка беклина 1, уменьшая таким образом количество патогенных клеток. Мифепристон привлекает внимание и онкологов, поскольку демонстрирует противоопухолевую активность в целом.

В отношении эффективности мифепристона общеизвестно, что на фоне его применения размеры миомы уменьшаются почти вдвое<sup>10</sup>, и этого вполне достаточно для устранения патологической симптоматики.

Применение мифепристона рационально для консервативного лечения миомы матки, для подготовки к оперативному лечению, а также в качестве противорецидивной, противопролиферативной тактики после органосохраняющей операции.

В то же время важно отметить существующую тенденцию постоянного уменьшения дозы мифепристона в терапии миомы. Если вначале речь шла о 100 мг/сут, далее о 50 мг, затем о 25, 10 и 5 мг, сегодня предлагается использовать дозу 1 мг. Эффективность дозы

мифепристона (препарата Гинестрил) 50 мг проверена на практике. Допустимо снижение дозы до 25 мг и применение через день. Но бесконечное снижение дозы неминуемо влечет за собой утрату эффективности<sup>11</sup>.

Агонисты/антагонисты Гн-РГ тормозят функцию гонад в целом и гормонзависимых процессов в частности. И если после наступления менопаузы остеопения обнаруживается через полгода-год, то на фоне применения аГн-РГ уже через три месяца можно наблюдать достоверное снижение минеральной плотности костной ткани. После прекращения применения аГн-РГ рост миомы возобновляется вместе с восстановлением гормонального фона. Прекращение приема мифепристона также может сопровождаться увеличением размеров миоматозного узла, но не у всех пациенток и не сразу, причем размер узла всегда меньше стартового. В этом заключается отличие эффекта мифепристона от эффекта аГн-РГ, после прекращения приема которых размер восстановленного узла может превысить первоначальный.

Говоря об индивидуализированном подходе, необходимо понимать, что ни один вид лекарственной терапии не бывает абсолютно эффективным. В среднем в мире эффективность лечения достигает 80–85%, то есть 15–20% больных не отвечают на тера-

пию мифепристом. Всегда есть больные, у которых размеры узлов либо не уменьшаются, либо уменьшаются в недостаточной степени. Для таких пациенток разработана простая схема. В исследовании, проведенном совместно с учеными Московского областного научно-исследовательского института акушерства и гинекологии, были выбраны предикторы эффективности и безопасности применения мифепристона для лечения миомы матки<sup>12</sup>. До начала лечения на 23-й день менструального цикла у пациенток забирали кровь и выделяли мононуклеарную фракцию клеток крови. В мононуклеарах определяли уровень экспрессии интересующих целевых генов. Предполагалось, что предикторами эффективности станут рецепторы прогестерона. Но предиктором оказался уровень экспрессии глюкокортикоидных рецепторов в мононуклеарной фракции периферической крови. Если уровень этих глюкокортикоидов в мононуклеарах ниже порогового значения, нет смысла начинать лечение и назначать мифепристон – слишком высок риск неэффективности терапии. В настоящее время предпринимаются усилия, чтобы оформить приведенный алгоритм подбора СМРП как медицинскую технологию. Остается надеяться, что в недалекой перспективе она будет внедрена в медицинскую практику.

### Современная тактика ведения миомы матки

Доцент Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова, к.м.н. Виктория Николаевна КАСЯН рассказала о практических аспектах и новых стандартах лечения миомы матки, в соответствии с которыми врач определяет тактику ведения пациенток.

С января 2021 г. вступил в силу новый Порядок оказания помощи по профилю «акушерство и гинекология» (действует до 1 января 2027 г. – Примеч. ред.)<sup>13</sup>. Практически в каждом абзаце документа указывается, что врач должен работать на основании клинических рекомендаций и его деятельность будет оцениваться в соответствии



К.м.н. В.Н. Касян

<sup>10</sup> Кажина М.В., Ганчар Е.П., Главацкая Е.Н. и др. Клиническая эффективность антигестагенов в терапии лейомиомы матки // Medicus. 2016. № 5 (11). С. 23–27.

<sup>11</sup> Shen Q, Zou S, Bo S. et al. Mifepristone inhibits IGF-1 signaling pathway in the treatment of uterine leiomyomas // Drug Des. Devel. Ther. 2019. Vol. 13. P. 3161–3170.

<sup>12</sup> Карева Е.Н., Бехбудова Л.Х. Влияние мифепристона на экспрессию генов рецепторов стероидных гормонов в мононуклеарных клетках крови пациенток с миомой матки // Российский иммунологический журнал. 2014. Т. 8 (17). № 3. С. 660–661.

<sup>13</sup> Приказ Минздрава России от 20.10.2020 № 1130н «Об утверждении Порядка оказания помощи по профилю «акушерство и гинекология».

с клиническими протоколами. В то же время выбор тактики лечения – ответственность самого врача, и он не лишен права выбора индивидуального подхода с учетом профессионального опыта и клинического мышления.

Фундаментальная наука предоставляет знания о стимуляторах роста миомы, а это прямой выход на тактику ведения больных. Появилось больше информации о сигнальных путях, факторах роста, обеспечивающих баланс пролиферации, ангиогенеза, продукции экстрацеллюлярного матрикса, апоптотической активности. Опухолевый рост признан нарушением баланса между пролиферацией и апоптозом.

Как следует из клинических рекомендаций, миома матки выявляется у 70% женщин, но симптомы опухоли проявляются только у 25%. Главная задача врача при бессимптомном течении болезни – не упустить время. Исключение – опухоли большого размера. В такой ситуации действовать нужно незамедлительно.

Средний возраст выявления миомы – 30 лет. Это самый активный репродуктивный возраст. Возраст первых родов сегодня стремится именно к 30 годам. Пик заболеваемости приходится на перименопаузу.

Симптомы миомы матки хорошо известны. Чаще пациентки приходят с жалобами на аномальные маточные кровотечения (АМК), обильные менструации, боль и симптомы со стороны соседних с маткой органов. Если на прием пришла пациентка с миомой и одним из названных симптомов, врач не может ограничиться наблюдением. В такой ситуации необходима активная тактика.

Отдельная серьезная тема – бесплодие и невынашивание беременности.

Способы диагностики миомы матки хорошо известны: банальный гинекологический осмотр, ультразвуковое исследование органов малого таза, магнитно-резонансная томография (как правило, исследование проводится в серьезных ситуациях

с сочетанной патологией либо при необходимости дифференциальной диагностики). В распоряжении врача также имеются все методы визуализации. Например, гистероскопия может быть выполнена в рамках диагностического и лечебного мероприятия, если удаление миоматозного узла возможно гистероскопически.

Современная классификация миомы матки предложена Международной ассоциацией акушеров-гинекологов. И соответствие этой классификации ультразвуковых заключений и лапароскопических протоколов сегодня становится правилом хорошего тона. Тактика лечения, как пазл, складывается из многих показателей. На первом месте стоят возраст женщины и ее репродуктивные цели. Врач учитывает сопутствующие заболевания, размеры, количество и локализацию узлов, выраженность симптомов, а также готовность или неготовность пациентки к радикальным хирургическим мероприятиям.

Среди вариантов консервативного лечения одним из первых обсуждается динамическое наблюдение за бессимптомной миомой матки небольших размеров. Этой клинической рекомендации присвоен уровень доказательности С, что, однако, не умаляет ее силы. В рамках обязательных ежегодных профилактических осмотров врач обязан следить за изменениями анатомии пациентки, в том числе изменениями матки.

В ряде ситуаций вопрос необходимо решать сразу и радикально. Операция показана при тяжелейших АМК с анемией, хронической тазовой боли с выраженным снижением качества жизни, большом размере опухоли, ее быстром росте, субмукозном расположении миоматозного узла, если решается вопрос реализации репродуктивной функции. Иначе говоря, вопрос решается радикально, когда другие варианты обсуждать не имеет смысла.

В грамотном профессиональном сообществе гистерэктомия не должна быть первой рекомендацией.

В клинических рекомендациях обозначена и плановая ситуация, когда врач готовит пациентку к хирургическому вмешательству. Не так часто имеются основания для экстренной операции. Как правило, у врача есть время подумать, подвести пациентку к плановому хирургическому вмешательству и получить хороший клинический эффект.

Если нет строгих показаний для операции, выбор остается за медикаментозной терапией. Речь идет о пациентках с миомой матки при наличии симптомов. Оценивать выбранную терапию необходимо как минимум раз в три месяца. Подходящая терапия направлена на улучшение качества жизни, облегчение и ликвидацию симптомов, а также сохранение репродуктивной функции.

Каждый день, решая клинические задачи и анализируя тактику ведения пациенток с миомой матки, врач должен находить ответы на вопросы: важен только эффект остановки кровотечения либо планируется беременность и каким образом – самопроизвольно или с помощью вспомогательных репродуктивных технологий? Какие хирургические вмешательства должны быть проведены или, наоборот, не проведены? Находится ли пациентка на пороге менопаузы?

Сегодня в распоряжении врача имеется широкий арсенал препаратов с хорошим уровнем доказательности. Тем не менее не следует забывать о симптомах, по поводу которых больная обратилась за медицинской помощью. При наличии дисменореи, АМК врач назначает нестероидные противовоспалительные препараты, прописанные в протоколах по АМК, транексамовую кислоту, гестагены по пролонгированной схеме. В целях профилактики гиперпластических процессов может назначаться внутриматочная левоноргестрел-высвобождающая система или гормональные контрацептивы.

В отношении попытки повлиять на размер узлов существует золотой стандарт – агонисты гонадо-

# ГИНЕСТРИЛ®

мифепристон 50 мг №30



Реклама

## ОРГАНОСОХРАНЯЮЩАЯ ТЕРАПИЯ МИОМЫ МАТКИ

размером до 12 недель беременности

Уменьшает размеры  
миоматозных узлов на 47–58%  
и предотвращает появление новых<sup>1,2</sup>



1. Самойлова Т.Е., Гус А.и., Аль-Сейкал Т.С. Применение Мифепристона в лечении леймиомы матки. Тезисы второго Российского Конгресса по менопаузе и гинекологической эндокринологии 14–17 сентября 2004 г. 2. Карева Е.Н., Мифепристон и миома матки. Фарматека № 14-2010.

**Гинестрил. Показания к применению:** Лечение лейомиомы матки (размером до 12 недель беременности). **Способ применения и дозы:** Внутрь, 1 таблетка (50 мг) один раз в сутки. Курс лечения – 3 месяца. **Противопоказания:** Беременность, период грудного вскармливания; повышенная чувствительность к мифепристону или другим компонентам препарата; лейомиома матки, превышающая в размерах 12 недель беременности; опухоли яичников, гиперплазия эндометрия, субмукозное расположение миоматозных узлов; воспалительные заболевания женских половых органов, длительная глюкокортикостероидная терапия, острая или хроническая почечная и/или печеночная недостаточность и др. **С осторожностью:** Хронические обструктивные заболевания легких, бронхиальная астма, тяжелая артериальная гипертензия, нарушения ритма сердца, хроническая сердечная недостаточность. **Побочное действие:** Дискомфорт и боль внизу живота, головная боль, тошнота, рвота, диарея, аменорея, олигоменорея, гипертермия, слабость, простая гиперплазия эндометрия (обратимая после отмены препарата) и др..

Распространяется исключительно в местах проведения медицинских фармацевтических выставок, семинаров, конференций и иных подобных мероприятий. Дата выхода материала: июнь 2021 года. Реклама. 100702

123100, г. Москва, ул. Пресненская набережная, д.6, стр. 2, деловой комплекс «ИмпериЯ», ММДЦ «Москва-Сити», 7-й этаж, тел.: +7 (495) 797-31-10



либерина. В то же время в последние десятилетия на арену лидеров вышла группа препаратов, представителем которых является мифепристон (Гинестрил). Сначала важно уменьшить кровопотерю, повлиять на размер узлов и матки. После этого плановая хирургическая тактика может серьезно различаться.

Накапливаются данные о СМРП как препаратах, способных влиять на объем матки или миоматозных узлов, что помогает справиться с анемией, когда речь идет об АМК. С помощью Гинестрила можно очень быстро и эффективно достичь аменореи у пациенток с симптомной миомой и кровотечением. На четвертый-пятый день приема препарата аменорея достигается более чем у 90% пациенток. Кроме того, это позволяет повысить уровень гемоглобина, если сохраняются показания к операции. Любой хирург знает, что хирургические вмешательства при уровнях гемоглобина 110 и 60 г/л – совершенно разные операции с точки зрения анестезиологических и хирургических рисков.

В аспекте влияния на эндометрий СМРП прошли экзамен на первых этапах применения. Сегодня очевидно, что это доброкачественные и обратимые изменения, которые разрешаются самостоятельно и не требуют какой-либо активной хирургической тактики, гистероскопии или выскабливания.

Препараты указанной группы положительно влияют на размер узлов и объем матки, помогают предупредить тотальную гистерэктомию. Обсуждение радикального вмешательства – всегда серьезный психологический стресс для пациенток. И если существуют альтернативные варианты, ими следует воспользоваться.

Российский опыт подтверждает эффективность Гинестрила при миоме матки<sup>14</sup>. На фоне применения пре-

парата отмечается динамика объема матки и доминантного миоматозного узла. Гинестрил положительно влияет на качество жизни пациенток с миомой матки.

Исследователи сравнивали эффективность медикаментозного лечения миомы матки препаратами разных групп – аГн-РГ и СМРП. Эффект во всех терапевтических группах отмечался уже через три месяца. Особое внимание авторы исследования обратили на так называемую деваскуляризацию миоматозных узлов. У пациенток, принимавших Гинестрил, наблюдалась большая частота трансформации пролиферирующей миомы в простую. Но эффект отмены был более ярко выражен в группе аГн-РГ, хотя небольшая аналогичная тенденция зафиксирована и в группе СМРП.

Каким курсом назначать выбранный препарат, как часто его следует принимать и в какой дозе? На эти вопросы также приходится отвечать врачу. В исследовании мифепристон 25 мг/сут назначали в пролонгированном режиме и через день в течение шести месяцев. Увеличение длительности курса терапии значимо не увеличило процент пациенток, у которых отмечался терапевтический эффект<sup>4</sup>. Важно, что эффект сохранялся и на фоне применения указанной дозы.

Одна из первых отечественных работ по Гинестрилу, используемому в качестве предоперационной подготовки, – докторская диссертация профессора Т.Е. Самойловой<sup>15</sup>. В работе показано сокращение на фоне применения мифепристона объема матки более чем на 40% и доминантных узлов более чем на 45% по сравнению с аГн-РГ. В то же время терапия оказалась неэффективной в обеих группах примерно для каждой десятой пациентки. В этой связи очень важно исследование профессора Е.Н. Каревой, результаты которого позволяют надеяться, что в перспективе в рас-

поряжении врачей появятся более тонкие механизмы индивидуального персонифицированного подбора терапии<sup>12</sup>.

Предоперационная подготовка Гинестрилом снижает объем кровопотери во время операции на 25% и длительность самой операции на 20%. Для хирурга это очень важно. Значение имеет также безопасность класса СМРП и Гинестрила в частности. Результаты исследований демонстрируют, что значимая динамика уровня печеночных ферментов на фоне применения Гинестрила отсутствует. Это подтверждается и в других научных работах, свидетельствующих о достаточной доказательной базе в отношении безопасности Гинестрила.

## Заключение

С развитием науки меняются представления о патогенезе миомы матки, а также стратегии и тактике ее лечения. По словам профессора А.Л. Тихомирова, долгое время в центре внимания врачебного сообщества находилась эстроген-зависимость как причина развития миомы матки. В последние годы в силу получения новых данных обсуждается прогестерон-зависимость миоцитов, в связи с чем на первый план вышла группа СМРП. Следующим этапом, вероятно, станет генотипирование рецепторов, что позволит осуществлять более точный персонифицированный подбор терапии при лечении опухоли.

В ближайшие пять лет практикующим врачам при ведении пациенток с миомой матки необходимо руководствоваться новыми документами, регламентирующими их деятельность, – Порядком оказания помощи по профилю «акушерство и гинекология» и клиническими рекомендациями. ❁

<sup>14</sup> Леваков С.А., Буданов П.В., Зайратьянц О.В. и др. Персонифицированный подход к ведению пациенток с миомой матки // Акушерство и гинекология. 2019. № 12. С. 174–182.

<sup>15</sup> Самойлова Т.Е. Медикаментозное лечение лейомиомы матки антигестагенами: возможности и перспективы // Гинекология. 2011. Т. 13. № 3. С. 62–68.