

# Современные подходы к ведению пациенток с миомой матки

Профессор М.С. Селихова, профессор С.В. Вдовин

ФБОУ ВО «Волгоградский ГМУ» Минздрава России

## РЕЗЮМЕ

**Введение:** наиболее значимой проблемой гинекологии является миома матки. Частота встречаемости миомы матки составляет 20–25% среди пациенток репродуктивного возраста и до 50% в перименопаузальном периоде.

**Цель исследования:** изучить эффективность консервативной терапии миомы матки у пациенток перименопаузального возраста, страдающих кровотечениями, приводящими к анемизации.

**Материал и методы:** в исследовании приняли участие 29 женщин в возрасте 45–52 года с миомой матки, осложненной маточным кровотечением, приводящим к анемизации. Каждая женщина получала мифепристон в дозе 50 мг/сут в течение 3 мес., начиная с 3–5-го дня менструального цикла. С целью оценки размеров миоматозных узлов выполнялось ультразвуковое исследование (УЗИ), состояние эндометрия контролировалось по данным УЗИ и пайпель-биопсии. Обследование пациенток проводилось при вступлении в исследование, через 3 мес. приема препарата Гинестрил и через 3 мес. после отмены препарата.

**Результаты исследования:** повторное обследование пациенток через 3 мес. после окончания терапии препаратом Гинестрил продемонстрировало статистически достоверное ( $p < 0,05$ ) улучшение по всем оцениваемым показателям: у всех пациенток с аменореей она сохранялась на фоне лечения, было отмечено увеличение уровня гемоглобина на 3,2 г/л от исходного, объемы миоматозных узлов имели тенденцию к уменьшению у 86,2% пациенток. Через 3 мес. после отмены препарата у 4 пациенток (13,8%) сохранялась аменорея, у 18 обследованных пациенток менструации возобновились. У 3 пациенток (10,3%) наблюдались повторяющиеся кровотечения, в связи с чем им было проведено оперативное лечение в объеме гистерэктомии ввиду отсутствия эффекта от проводимой терапии.

**Заключение:** применение препарата Гинестрил позволило в 89,7% случаев добиться прекращения кровотечений и избежать органосохраняющих операций. Контроль интенсивности маточных кровотечений является наиболее важным и полезным эффектом мифепристона, что приводит к восстановлению уровня гемоглобина и улучшению общего состояния пациентки.

**Ключевые слова:** миома матки, симптом кровотечения, перименопауза, консервативная терапия, мифепристон.

**Для цитирования:** Селихова М.С., Вдовин С.В. Современные подходы к ведению пациенток с миомой матки // PMЖ. 2017. № 26. С. 1938–1940.

## ABSTRACT

Modern approaches to managing the patients with uterine myoma

Selikhova M.S., Vdovin S.V.

Volgograd State Medical University

**Introduction:** the most significant problem of gynecology is the uterine myoma. The frequency of occurrence of the uterine myoma ranges from 20–25% among the patients of the reproductive age up to 50% in the perimenopausal period.

**The aim of the research** was to study the efficacy of conservative therapy of the uterine myoma in patients in the perimenopausal period, suffering from the bleedings leading to anemia.

**Patients and methods:** 29 women aged 45–52 years with uterine myoma, complicated by uterine bleeding, leading to anemia, participated in the study. Each woman received mifepristone at a dose of 50 mg / day for 3 months, starting from the 3rd–5th day of the menstrual cycle. To assess the size of myomatous nodules ultrasound examination was performed, the state of the endometrium was monitored by ultrasound and endometrial pipelle biopsy. The examination of the patients was carried out at the beginning the study, after 3 months of receiving Ginestril and 3 months after the drug was discontinued.

**Results:** the examination of patients 3 months after the end of Ginestril therapy showed a statistically significant ( $p < 0.05$ ) improvement in all evaluated parameters: in all patients with amenorrhea it persisted during the treatment, the level of hemoglobin increased by 3.2 g / l from the initial, the volumes of myomatous nodules tended to decrease in 86.2% of patients. Three months after the withdrawal of the drug, in four patients (13.8%) amenorrhea persisted; in 18 patients, menstruations recurred. Three patients (10.3%) had recurrent bleedings and underwent a hysterectomy because of the ineffectiveness of the therapy.

**Conclusion:** in 89.7% of cases the use of Ginestril allowed to stop the bleeding and avoid organ-resecting operations. Control of the intensity of uterine bleeding is the most important and useful effect of mifepristone, which leads to the restoration of hemoglobin and the improvement of the general condition of the patient.

**Key words:** uterine myoma, bleeding symptom, perimenopause, conservative therapy, mifepristone.

**For citation:** Selikhova M.S., Vdovin S.V. Modern approaches to managing the patients with uterine myoma // RMJ. 2017. № 26. P. 1938–1940.

Одной из наиболее обсуждаемых проблем современной гинекологии является миома матки. По данным разных авторов, частота встречаемости данной патологии составляет 20–25% среди пациенток репродуктивного возраста и

до 50% в перименопаузальном периоде [1–4]. Однако значимость проблемы определяется не только распространенностью данной патологии, но и крайне неблагоприятным влиянием миомы матки на репродуктивное здоровье женщины [5–8]. В условиях напряженной демогра-

фической ситуации в России особенно остро стоит вопрос о сохранении репродуктивного потенциала, в то же время наличие миомы матки ассоциируется с увеличением частоты бесплодия и невынашивания беременности, а течение беременности на фоне миомы сопряжено с развитием серьезных акушерских осложнений и ухудшением перинатальных исходов [1–5, 8]. Таких пациентов становится все больше с учетом возрастания частоты родов в позднем репродуктивном периоде – в настоящее время средний возраст первых родов в России составляет 28 лет.

Миома матки, являясь доброкачественной моноклональной опухолью, у каждой четвертой (25%) пациентки развивается медленно и не сопровождается выраженными клиническими признаками [2, 3]. На основании этого в течение длительного времени преобладало мнение о целесообразности динамического наблюдения за развитием заболевания без проведения каких-либо лечебных мероприятий. При увеличении размеров опухоли или развитии ее осложнений, приводящих к появлению жалоб пациентки, ставился вопрос о лечении. Основным методом лечения был хирургический, показаниями к которому были обильные и длительные менструации, приводящие к развитию анемии; наличие хронической тазовой боли, нарушение функций соседних органов; большой размер опухоли (более 12 нед. условной беременности); быстрый рост опухоли (более 4 нед. беременности в год); рост миомы в постменопаузе; подслизистое расположение миоматозных узлов; нарушение репродуктивной функции. Наиболее распространенным объемом оперативного вмешательства были органосохраняющие операции, даже в репродуктивном возрасте.

Исследования Н.М. Подзолковой с соавт. [6] свидетельствуют о крайне негативном влиянии гистерэктоми на соматическое здоровье и качество жизни женщины. В настоящее время доказанным является факт, что у женщин после гистерэктоми даже с сохраненными яичниками менопауза наступает на 1,5–2 года раньше, чем в общей популяции. Женщины с оперативной менопаузой в 7 раз больше подвержены сердечно-сосудистым заболеваниям. После оперативной менопаузы кости растрачивают 3% своей массы в год в течение 5 первых лет и 1–2% в год впоследствии. После удаления матки формируется метаболический синдром. Уже через 2 года после гистерэктоми появляются единичные метаболические нарушения, и фиксируется изменение суточного профиля артериального давления, а через 4 года развиваются гипертоническая болезнь и полиметаболические нарушения, которые и приводят к формированию постгистерэктомиического метаболического синдрома.

Таким образом, накопленные в настоящее время данные способствовали пониманию важности сохранения матки не только с позиций репродуктивных планов, но и как органа-мишени, важного для поддержания соматического здоровья и обеспечения качества жизни женщины.

В последнее десятилетие все чаще выполняется миомэктомия, особенно у пациенток, имеющих репродуктивные планы [1, 2, 5]. Это, безусловно, оправданно, однако на матке остаются рубцовые изменения, что в ряде случаев может служить причиной серьезных осложнений в период имплантации, течения беременности и родоразрешения.

Органосохраняющим и малоинвазивным методом лечения миомы матки является эмболизация маточных

артерий, однако повторное вмешательство в течение 2 лет проводится в 3,7 раза чаще по сравнению с традиционными хирургическими методами. Кроме того, эта операция требует специального оборудования и может быть выполнена при профессиональном взаимодействии с рентгенохирургами [7].

На современном этапе подход в лечении миомы матки все больше направлен на поиск консервативных медикаментозных методов, и большое количество исследований посвящено изучению эффективности антигестагенов, в частности мифепристона, который является селективным модулятором рецепторов прогестерона, конкурентным ингибитором прогестерона. Принципиальное отличие мифепристона от агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона (аГнРГ) заключается в отсутствии влияния на уровень эстрогенов, что позволяет избежать негативного влияния на состояние минеральной плотности костной ткани и других эстрогенобусловленных нежелательных явлений, таких как приливы, сухость слизистых оболочек. Кроме того, лечение с помощью агонистов ГнРГ проблематично из-за высокой стоимости и высокого риска рецидива после отмены препарата.

Впервые для лечения миомы матки мифепристон использовали в 1993 г., дальнейшие исследования препарата были направлены на оценку эффективности разных доз (от 2,5 до 50 мг/сут), длительности курса лечения, возможных побочных эффектов, безопасности и переносимости препарата. В многочисленных исследованиях было показано, что применение антигестагена мифепристон в дозе 50 мг ежедневно в течение 3 мес. способствует сокращению размеров узлов до 58% [4]. При этом у подавляющего числа больных наблюдается аменорея, что является благоприятным эффектом у женщин, страдающих меноррагиями; прекращаются тазовые боли. По данным И.Ф. Фаткуллина (2016 г.), мифепристон обладает высокой клинической эффективностью и хорошей переносимостью, что позволяет успешно использовать его при лечении лейомиомы матки у женщин репродуктивного возраста не только в качестве адъювантной терапии, но и в длительном режиме в качестве самостоятельной медикаментозной терапии миомы матки.

С учетом непосредственного антигестагенного влияния мифепристона представляет значительный интерес изучение его возможного сопутствующего влияния на ткань молочной железы. Согласно данным М.А. Звычайного и соавт. [9], применение мифепристона не было связано с негативным действием на состояние молочных желез. Так, прием мифепристона в течение 6 мес. у 56,3% женщин сопровождался полным исчезновением субъективных и объективных признаков диффузной дисплазии молочной железы. Изучение влияния мифепристона на состояние молочных желез у женщин репродуктивного возраста также было проведено В.А. Новиковой с соавт. [10], в результате было установлено достоверное снижение частоты выявления доброкачественной дисплазии молочной железы (ДДМЖ), преимущественно диффузной формы, при антирецидивной терапии миомы матки путем назначения мифепристона в дозе 50 мг в течение 3 мес.

В нашей стране мифепристон в дозе 50 мг зарегистрирован под торговым названием Гинестрил.

Проведенные исследования, посвященные изучению качества жизни пациенток с миомой матки на фоне меди-

каментозной терапии мифепристон, показали, что высокая оценка качества жизни и удовлетворенность терапией достигнуты у подавляющего большинства – 99,9% пациенток. Полученные данные позволили авторам этого исследования считать, что препарат Гинестрил высокоэффективен, безопасен и перспективен в медикаментозной терапии миомы матки.

Учитывая результаты исследований эффективности Гинестрила для консервативной терапии пациенток с миомой матки, мы применили данный препарат у пациенток с миомой матки в перименопаузальном периоде, желающих избежать органосохраняющей операции.

**Цель исследования:** изучить эффективность консервативной терапии миомы матки у пациенток перименопаузального возраста, страдающих кровотечениями, приводящими к анемизации.

### Материал и методы

Исследование проводилось как проспективное наблюдательное клиническое, в нем приняли участие 29 женщин в возрасте 45–52 года с миомой матки, осложненной маточным кровотечением, приводящим к анемизации. Кровотечение у обследованных пациенток носило характер обильных менструаций, продолжающихся более 8 дней, или метроррагий. Каждая женщина получала мифепристон в соответствии с инструкцией к назначению препарата в дозе 50 мг/сут в течение 3 мес., начиная с 3–5-го дня менструального цикла. Все женщины дали свое письменное согласие перед их включением в исследование. Критериями исключения из исследования являлись миомы размером больше 10 см, терапия по поводу лечения миомы в анамнезе, рак молочной железы или иные злокачественные опухоли в анамнезе, тяжелая почечная или печеночная недостаточность, наличие противопоказаний к приему мифепристона согласно инструкции к препарату, отказ пациентки от участия в исследовании.

Оценка кровопотери определялась на основании данных пациентки о количестве использованных прокладок, а также по динамике показателей крови. С целью оценки размеров миоматозных узлов выполнялось УЗИ, состояние эндометрия контролировалось по данным УЗИ и пайпель-биопсии. Обследование пациенток проводилось при вступлении в исследование, через 3 мес. приема препарата Гинестрил и через 3 мес. после отмены препарата.

Статистический анализ проводился с помощью вычисления среднего значения, стандартного отклонения, процентного распределения переменных.

### Результаты и обсуждение

У всех пациенток имелась анемия, что было одним из критериев включения в исследование. Показатели гемоглобина составили от 103 до 78 г/л ( $94 \pm 3,8$  г/л). Проведенное УЗИ перед назначением приема Гинестрила свидетельствовало, что количество миоматозных узлов было от 1 до 4 у каждой пациентки, с максимальным размером доминантного узла до 7 см. В исследование включались пациентки без гиперплазии эндометрия, средний уровень эндометрия составил 8,1 мм. При проведении лечения аменорея наступила через 4–8 дней у подавляющего большинства пациенток (26–89,7%), у 3 пациенток продолжались кровянистые выделения.

Повторное обследование пациенток через 3 мес. после окончания медикаментозной терапии препаратом Гинестрил продемонстрировало статистически достоверное ( $p < 0,05$ ) улучшение по всем оцениваемым показателям: у всех пациенток с аменореей она сохранялась на фоне лечения, было отмечено увеличение уровня гемоглобина на 3,2 г/л от исходного, объемы миоматозных узлов имели тенденцию к уменьшению у 86,2% пациенток. Следует отметить, что по данным УЗИ на фоне аменореи наблюдалось увеличение толщины эндометрия практически у всех обследованных пациенток, однако только у 3 (10,3%) толщина эндометрия достигла 20 мм, что потребовало выполнения пайпель-биопсии. По результатам гистологического исследования все случаи были расценены как простая гиперплазия эндометрия. Полученные результаты совпадают с мнением других авторов о том, что гиперплазия эндометрия на фоне лечения Гинестрилом носит доброкачественный и обратимый характер, не требует принятия мер и самостоятельно разрешается после завершения курса лечения.

Побочные реакции на препарат были выявлены лишь у 1 пациентки (3,5%) в виде тошноты и головной боли в первые дни приема Гинестрила, что не потребовало отмены курса лечения.

Контрольное обследование проводилось через 3 мес. после отмены препарата, в нем приняли участие 25 пациенток (4 женщины выбыли из исследования). У 4 пациенток (13,8%) сохранялась аменорея, у 18 пациенток менструации возобновились. У 3 пациенток (10,3%) наблюдались повторяющиеся кровотечения, в связи с чем им было проведено оперативное лечение в объеме гистерэктомии ввиду отсутствия эффекта от проводимой терапии.

### Заключение

Таким образом, медикаментозная терапия антипрогестинными препаратами (мифепристон) может активно использоваться для консервативной терапии миомы матки, осложненной кровотечениями, приводящими к анемизации. Назначение препарата Гинестрил обеспечивает уменьшение размера миоматозных узлов и в большинстве случаев устраняет основной симптом миомы матки – кровотечение. Контроль интенсивности маточных кровотечений является наиболее важным и полезным эффектом мифепристона, что приводит к восстановлению уровня гемоглобина и улучшению общего состояния пациентки. Кроме того, медикаментозная терапия Гинестрилом в большинстве случаев позволяет избежать проведения органосохраняющих операций. Перспективным является использование препарата Гинестрил у пациенток перименопаузального возраста с миомой матки и симптомами кровотечения, т. к. обеспечивает развитие аменореи с переходом к естественной менопаузе, когда в подавляющем большинстве случаев миоматозные узлы перестают прогрессировать.

### Литература

1. Леваков С.А., Гурьев Т.Д., Шешукова Н.А. и др. Миома матки. Учебное пособие. М., 2015. 62 с. [Levakov S.A., Guriev T.D., Sheshukova N.A. et al. Mioma матки. Uchebnoe posobie. M., 2015. 62 s. (in Russian)].
2. Миома матки: клинические рекомендации (протокол лечения). М.: Минздрав РФ, 2015 [Mioma матки: klinicheskie rekomendacii (protokol lechenija). M.: Minzdrav RF, 2015 (in Russian)].
3. Подзолкова Н.М., Коренная В.В., Колода Ю.А. Миома матки. М., 2015 [Podzolkova N.M., Korennaja V.V., Koloda Ju.A. Mioma матки. M., 2015 (in Russian)].

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>