

# Нові підходи у лікуванні лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку

**Лейоміома матки (ЛМ) – найбільш поширена доброякісна пухлина жіночих статевих органів. Захворюваність ЛМ зростає з віком і сягає максимуму у віці 40 років. Сьогодні гінекологи дедалі частіше стикаються із ситуацією, коли у молодих жінок діагностується ЛМ, яка стає на заваді реалізації їх репродуктивних планів. Насамперед це зумовлено істотними змінами стилю життя сучасної жінки, коли народження дитини для багатьох стає актуальним у більш зрілому віці.**

У рамках науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання сучасного акушерства», яка відбулася 12 квітня 2018 року у м. Тернопіль, від групи авторів (доктор медичних наук, професор Алла Григорівна Корнацька, кандидат медичних наук Олена Григорівна Даниленко, кандидат медичних наук Майя Андріївна Флаксемберг) доповідь «Ключові моменти діагностики та лікування жінок репродуктивного віку з лейоміомою матки на фоні запальних захворювань органів малого таза» представила кандидат медичних наук Майя Андріївна Флаксемберг.



– Сьогодні ЛМ є частою причиною зниження фертильної функції у жінок репродуктивного віку. Тому з кожним роком зростає кількість пацієнок, які для досягнення бажаної вагітності потребують застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ). Проте наявність субмукозного вузла знижує ефективність ДРТ на 70%, а інтрамурального – на 30% (навіть за відсутності деформації порожнини матки). Саме тому міомектомія є методом вибору при підготовці жінок із міомою матки до екстракорпорального запліднення (М. Ezzati et al., 2009).

У разі коморбідного перебігу ЛМ та запальних захворювань органів малого таза (ЗЗОМТ) ризик безпліддя істотно підвищується. Згідно з результатами ретроспективного аналізу 4734 історій хвороби, проведеного на базі відділення планування сім'ї та реабілітації репродуктивної функції жінки ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», ЛМ зустрічалась у 865 хворих (18,3% від загальної кількості пацієнок). Серед них у 35% жінок виявлено хронічні ЗЗОМТ. У пацієнок із ЛМ та хронічним ЗЗОМТ майже у 6 разів частіше спостерігається безпліддя, ніж у жінок із ЛМ без супутнього запального процесу (66,4 і 10,2% відповідно).

Уявлення про патогенез ЛМ та раціональне лікування таких пацієнок за останні два десятиліття зазнали кардинальних змін. Це зумовлено не тільки досягненнями молекулярної біології, гістохімії та фармакології, а й зміною поглядів стосовно дітородної функції жінки, дисонанс якої полягає в тому, що еволюційно репродуктивна система жінки не пристосована довго існувати поза вагітністю та лактацією. За нефізіологічних умов жіноча статеві система рано чи пізно «дає збій», який, з погляду законів біології, є причиною істотного зростання гінекологічної захворюваності загалом та поширеності ЛМ зокрема (В.Є. Радзинський та співавт., 2014).

Порівняно зі здоровим міометрієм, у міомі матки має місце гіперекспресія рецепторів естрогену та прогестерону. Під дією статевих стероїдів фактори росту EGF and IGF-1 стимулюють клітинну проліферацію та пригнічують апоптоз у клітинах лейоміоми. Естрогени також стимулюють ріст ЛМ і створюють сприятливий фон для активності прогестерону. Отже, прогестерон є ключовою ланкою росту ЛМ через комбінацію основних генів, відповідальних за апоптоз та проліферацію. Тому блокада впливу прогестерону має потужний терапевтичний потенціал у програмах лікування ЛМ (В. Molly et al., 2014).

Актуальним напрямом у лікуванні пацієнок із ЛМ є розробка нових органозберігаючих методик та пошук патогенетично обґрунтованих медикаментозних методів. Важливим аспектом лікування ЛМ є визначення

оптимальних термінів оперативного втручання. Згідно із сучасними клінічними рекомендаціями, основним показанням для оперативного втручання є розміри ЛМ більше 12 тижнів гестації, а до цього часу рекомендована вичікувальна тактика. Проте нині існують ефективні методики, які дозволяють зменшити розмір вузла та знижують ймовірність хірургічного втручання. Тому доречність пасивного підходу у веденні таких пацієнок є дуже сумнівною.

Сьогодні дедалі більше уваги приділяють медикаментозним методам лікування пацієнок із ЛМ, які дозволяють усунути симптоми аномальних маткових кровотеч та анемії у програмах підготовки до оперативного втручання, зменшити розміри ЛМ, запобігти виникненню рецидивів у післяопераційному періоді, створити умови для реалізації репродуктивних планів жінки або принаймні зберегти матку. Консервативна терапія ЛМ включає застосування агоністів гонадотропін-релізинг-гормону (ГнРГ) та препаратів антипрогестинного ряду або селективних модуляторів прогестеронових рецепторів.

При виборі тактики лікування пацієнтки з ЛМ слід врахувати її вік, локалізацію та ступінь поширеності утворення, вираженість симптомів, тривалість захворювання, наявність фертильності чи необхідності відновлення репродуктивної функції при безплідді, супутніх гінекологічних захворювань, ефективність попереднього лікування та стан інших органів та систем. Оцінка цих критеріїв дозволяє чітко розділити пацієнок на кілька категорій: для яких буде ефективним лише консервативне лікування, яким необхідно виконати хірургічне втручання та пацієнтки, для яких доцільним є проведення комбінованого лікування.

Показаннями до медикаментозної терапії є розміри матки відповідно до 8 тижня вагітності, розмір вузлів до 5 см у діаметрі та відсутність деформації матки через субмукозне розташування вузлів. У жінок, які планують вагітність, показаннями до консервативної міомектомії є звичне невиношування вагітності, наявність великих міоматозних вузлів, міома, яка є причиною безпліддя, пізній репродуктивний вік жінки. Комбінація хірургічного лікування та гормономодуючої терапії застосовується при поширених формах захворювання, невпевненості щодо доцільності повного видалення вогнища, високому ризику виникнення рецидивів захворювання, звичному невиношуванні вагітності, а також у жінок репродуктивного віку, зацікавлених у подальшій реалізації репродуктивних планів.

З огляду на те що коморбідний перебіг ЛМ та ЗЗОМТ у жінок створює передумови для порушення репродуктивної функції, виникає потреба в оптимальному алгоритмі ведення таких пацієнок. Метою проведеного нами дослідження була оцінка ефективності нових підходів у лікуванні ЛМ. У ньому взяли участь 205 жінок репродуктивного віку (25-49 років) із ЛМ. Усі пацієнтки були розділені на дві групи: у 1-шу групу увійшли 105 жінок із ЛМ та ЗЗОМТ, у 2-гу – 100 жінок із ЛМ. Пацієнтки кожної з груп були розділені на дві підгрупи (А і В), яким проводилось консервативне або хірургічне лікування відповідно. Основними скаргами пацієнок із ЛМ були гіперполіменорея, больовий синдром, білі, порушення функції тазових органів, сексуальні розлади. При проведенні імуногістохімічного дослідження у жінок із ЗЗОМТ експресія фактора некрозу пухлини (TNF) призводила до зниження протипухлинної імунної відповіді, що сприяло прогресуванню ЛМ внаслідок порушення процесів некрозу та апоптозу.

Тому у лікуванні жінок 1-ї групи був застосований диференційний підхід, який

включав 3 етапи. Перший етап передбачав проведення комплексної протизапальної терапії системними антибактеріальними препаратами, місцевої санації, лікування супутніх захворювань, підвищення резистентності організму, забезпечення статевого спокою, а також обстеження та лікування статевого партнера. На 2-му етапі пацієнткам із ЛМ проводилося гормональне або оперативне лікування. Консервативна терапія призначалась жінкам, у яких розміри інтрамуральних вузлів не перевищували 4 см, та як передопераційна підготовка при вузлах у діаметрі більше 4 см. Як хірургічне лікування пацієнткам із ЛМ були виконані гістерорезектоскопічна міомектомія субмукозних вузлів (тип 0, 1, 2 після передопераційної підготовки), лапаротомічна міомектомія інтрамуральних вузлів (тип 3-6) та лапароскопічна міомектомія субсерозних вузлів (тип 7). На 3-му етапі комплексного лікування жінкам із ЛМ та ЗЗОМТ призначали протирецидивну терапію.

Препаратом вибору для медикаментозної терапії ЛМ є Гінестріл® (фармацевтична компанія STADA), який містить 50 мг міфепрестону. Цей синтетичний антигестаген блокує дію прогестерону на рівні рецепторів, не спричиняючи гіпоестрогенії (на відміну від агоністів ГнРГ). Сьогодні на підставі результатів міжнародних досліджень міфепрестон у дозі 50 мг на добу офіційно рекомендований Всесвітньою організацією охорони здоров'я для застосування при ЛМ (М. Tristan et al., 2012).

Враховуючи вплив прогестерону на ріст лейоміоматозних вузлів, призначення антипрогестинних лікарських засобів є патогенетично обґрунтованим. Окрім того, що 90% усіх клітин міом, які швидко ростуть, містять активні рецептори до прогестерину, цей гормон стимулює синтез епідермального фактора росту (основного мітогена міом) та антиапоптотичного білка, який є проонкогеном. Препарат призначають у дозі 50 мг на добу протягом 3 міс.

За результатами дослідження у пацієнок із ЛМ на фоні проведеної консервативної терапії спостерігалась позитивна динаміка, а саме: зменшення об'єму матки (43,3% жінок), купірування больового синдрому (93,3%), нормалізація рівня гемоглобіну (90%) та аменореї (96,7%). Комбіноване лікування хворих із ЛМ супроводжувалося нормалізацією менструальної функції у 80% жінок, відновленням двофазного менструального циклу у 60%, відновленням форми та розмірів матки та прохідності маткових труб (у 76,7 та 70% відповідно). Настання вагітності у цій групі зареєстровано у 56,7% жінок (із них 76,5% народили живих дітей).

Отже, застосування препарату Гінестріл® для медикаментозної терапії при ЛМ чи як передопераційної підготовки у жінок репродуктивного віку супроводжується регресом симптомів захворювання та підвищенням ефективності подальшого хірургічного лікування. Тому при виборі тактики ведення пацієнок із міоматозними вузлами слід надавати перевагу консервативним та органозберігаючим методикам, що особливо важливо для тих жінок, які прагнуть відчувати шаста материнства.

Підготувала Ілона Цюпа



## ГІНЕСТРИЛ®

міфепрестон

лікування лейоміоми матки



- усуває симптоми
- контролює зростання
- попереджає рецидиви



Інформація в цьому інформаційному матеріалі призначена виключно для медичних закладів та лікарів. ГІНЕСТРИЛ® Таблетки. Р.П. UA/12929/01/01. Статеві гормони та засоби, які впливають на статеву сферу. Антигестагенні засоби. Код АТС G03X B01. Виробник: ЗАТ «Обнінська хіміко-фармацевтична компанія», РФ. Представництво STADA в Україні: 01004, Київ, вул. Велика Васильківська, буд. 9/2, оф. 52. Перед застосуванням ознайомтесь з інструкцією до медичного застосування. Можливі побічні дії: порушення менструального циклу, аменорея, дискомфорт і біль внизу живота, головний біль, нудота, блювання, діарея, запаморочення, гіпертермія, слабкість, кропивниця, припливи. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Перед застосуванням ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування. Препарат відпускається за рецептом лікаря. Препарат має протипоказання. Дотримуйтесь рекомендованих доз. Зберігати у місці недоступному для дітей.