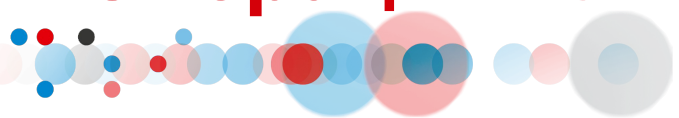




Миома матки.

Операция или будем лечить?





Национальные клинические рекомендации как попытка оптимизировать тактику лечения миомы, способствовать органосохраняющим подходам

ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В. И. Кулакова» Минздрава России
ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России
ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России
ФГБУ «Эндокринологический научный Центр» Минздрава России
ФГБУ «Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта» РАМН
ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»
Российское общество акушеров-гинекологов
Российская Ассоциация по эндометриозу

МИОМА МАТКИ: ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И РЕАБИЛИТАЦИЯ

Клинические рекомендации
по ведению больных

Под редакцией Л. В. Адамян (проект)



Москва, 2015



Рис. 20. МСКТ-картина субсерозного миоматозного узла (а). Стрелкой указан артериальный сосуд, кровоснабжающий субсерозный узел (б).

Применение современной мультифазовой компьютерной томографии (МСКТ или КТ), особенно при искусственном контрастировании, позволяет с высоким разрешением не только определять состояние и взаимоотношение органов малого таза, костных структур и сосудов таза, но и диагностировать наличие кровоотечений в остром периоде, а также внедрить в гинекологию методы интервенционной радиологии. КТ органов малого таза проводят чаще в положении пациентки на спине.

Однако методы лучевой диагностики, использующие ионизирующее излучение, а гинекологи, и особенно при обследовании девочек, девушек и женщин репродуктивного возраста по понятным причинам нежелательны из-за лучевой нагрузки, а это значит, что в подавляющем большинстве клинических случаев к ним следует прибегать только при строгих клинических показаниях, не возможности заменить их более безопасными метода-



а)



б)

Рис. 21. МСКТ с ангиографией миомы больших размеров. Полученные данные позволяют оценить взаимоотношение миомы с окружающими сосудистыми структурами и органами.

Рис. 22. МСКТ. Компрессия мочевого пузыря и дистальных сегментов мочеточников миомой.



Медикаментозная терапия как первый этап лечения пациенток с миомой матки «ложится на плечи» врачей ЖК

Академик Л.В.Адамян:

«Мы убедились, что препарат Эсмия эффективен.

Мы добиваемся быстрой остановки кровотечения, нормализации гемоглобина и уменьшения размеров миомы, и в некоторых случаях удается избежать операции»

Новые подходы к лечению миомы матки. Мнение эксперта

Миома матки является одним из самых частых гинекологических заболеваний. О симптомах этой доброкачественной опухоли и современных методах лечения мы поговорили с заместителем директора по научной работе Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова Минздрава РФ, Главным внештатным специалистом Минздрава РФ по акушерству и гинекологии, заведующей кафедрой репродуктивной медицины и гартрии ИМБС им. А.И. Лебеякина, заслуженным деятелем науки РФ, академиком РАН Левой Валентиновной Адамян.

Как часто встречается миома матки?

Миома матки занимает второе место в структуре гинекологических заболеваний. Липомиома – миома (ЛМ), называемые также «фиброидами» (angl. fibroids), представляют собой доброкачественные множественные подслизистые опухоли. Они диагностируются, по данным разных авторов, у 20–70% женщин репродуктивного возраста, занимают первое место по частоте среди опухолей женской половой сферы и служат главным причиной операции гистерэктомии. Выходящей за пределы полости являясь, доброкачественная репродуктивная опухоль функционально организована хирургически и консервативная методика лечения ЛМ. Первично миома протекает бессимптомно, но может сопровождаться такими проявлениями, как кровотечения, anemia, боли, связанные с нарушением кровообращения в миоматозных узлах, нарушение функции соседних органов. Эти симптомы, а также быстрый рост узлов являются показателями к оперативному лечению. Однако число случаев, которым необходимо хирургическое вмешательство, велико. При этом очень большое значение приобретает организационная сторона, требующая особой проработки алгоритмов.



Когда необходимо применять и предпринимать меры?

Организованная тактика лечения большой миомы матки направлена на облегчение или устранение симптомов заболевания: уменьшение размеров миоматозных узлов, снижение частоты и интенсивности маточных кровотечений, стабилизация гемоглобина. Из первоначальных консервативных средств, используемых для лечения миомы матки в период вынашивания беременности, это лечение является наиболее эффективным. Но при этом не следует забывать о риске эффекта с увеличением размеров матки, порой до недопустимых. В связи с воздействием на органы-мишень, особенно в виде увеличения минимально необходимой дозы, продолжительное лечение до беременности возможно при сочетании с add-back терапией («терапия поддержки»).

Что важно в лечении миомы матки?

Конечно, хирургическое лечение остается основным методом. у женщин с доброкачественной репродуктивной функцией проводится гистерэктомия, у пациенток, желающих сохранить репродуктивную функцию, возможна миомэктомия. Обе операции выполняются открыто и лапароскопически. Особую опасность представляет миомэктомия, осуществляемая также гистероскопическим доступом при субмукозном расположении узла. Вос-

становление репродуктивной функции отмечается в 30–50% случаев.

Известно, что миома матки представляет собой пример дисрегулируемого эпителиального процесса. Прогнозом является нарушение их роста за счет повышения пролиферативной активности и подавления апоптоза клеток опухоли. В 2012 г. зарегистрирован новый корродный синтетический селективный модулятор рецепторов эстрогенов (RTE) – улиристан авелит (препарат Эсмия компания «Идент Фарма»). Улиристан обладает селективным та-ксаноидным антиэстрогеном-агонистическим действием на RT1 и LМ, уменьшает, уменьшает и гиподифференцирует, не оказывая при этом побочного гиперэстрогенового эффекта. Разномерные данные клинических исследований показали, что транскрипционный курс лечения улиристаном приводит у 80% женщин к значительному уменьшению размеров ЛМ и быстрому прекращению менопаузы. Исследованиями подтверждено, что улиристан уменьшает объем миомы, уменьшает количество эритроцитов, ассоциированных с использованием модуляторов рецепторов эстрогенов (RTE). Важные преимущества – эффективность, удобство приема при водопользовании, возможность применения в сочетании с ЛМ в организованном наблюдении (мониторинг и т.д.). В ряде исследований в связи с выраженным репродуктивным эффектом улиристаном рекомендуется избегать хирургического вмешательства. В хирургическом аспекте главное достоинство препарата Эсмия заключается в том, что оно не влияет на способность «высвободить» миоматоз-

Академик, главный акушер-гинеколог РФ Л.В. Адамян «Новые подходы к лечению миомы матки. Мнение эксперта». Проблемы репродукции. 2/2014.



МИОМА МАТКИ: СИМПТОМЫ И ПОСЛЕДСТВИЯ

Обильное менструальное кровотечение, приводящее у некоторых пациенток к тяжёлой **анемии**

Симптомы, связанные с наличием **объёмного образования**

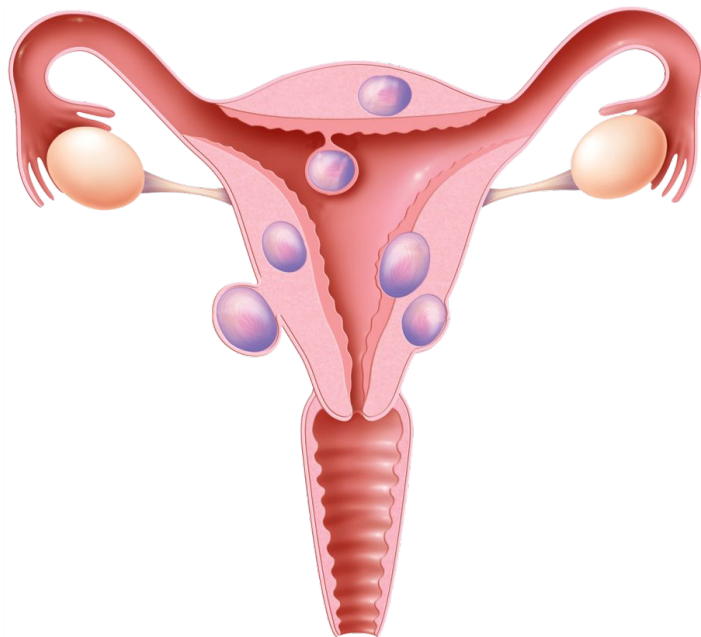
- Чувство тяжести и боль в животе
- Дисфункция мочевого пузыря (императивные позывы, недержание мочи, учащённое мочеиспускание)
- Дисфункция кишечника

Бесплодие и неблагоприятные исходы беременности

Существенное нарушение качества жизни

Экономические последствия (снижение трудоспособности)

Миома матки может привести к развитию тяжелых симптомов, которые оказывают существенное влияние на качество жизни



Частота патологических кровотечений у больных с миомой матки 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



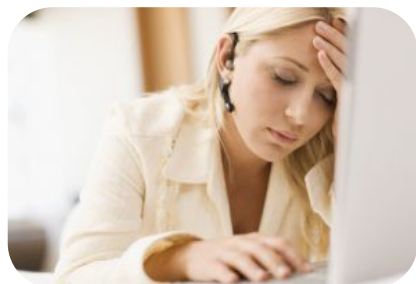
Нарушение деятельности
сердечно-сосудистой
системы



Обмороки



Головокружение



Общая
слабость



Быстрая
утомляемость



Маточные кровотечения являются наиболее частой причиной оперативного вмешательства при миоме матки



Гистерэктомия относится к высокотравматичным операциям, связанным с повышенным риском интраоперационной кровопотери



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



Preoperative anaemia and postoperative outcomes in non-cardiac surgery: a retrospective cohort study

Khaled M Musallam, Hani M Tamim, Toby Richards, Donat R Spahn, Frits R Rosendaal, Aida Habbal, Mohammad Khreiss, Fadi S Dahdaleh, Kaivan Khavandi, Pierre M Sfeir, Assaad Soweid, Jamal J Hoballah, Ali T Taher, Faek R Jamali

Summary

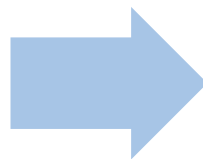
Background Preoperative anaemia is associated with adverse outcomes after cardiac surgery but outcomes after non-cardiac surgery are not well established. We aimed to assess the effect of preoperative anaemia on 30-day postoperative morbidity and mortality in patients undergoing major non-cardiac surgery.



Предоперационная анемия увеличивает риск осложнений, связанных с операцией



Выжидательная
тактика



Гистерэктомия



Современные принципы ведения пациенток с симптомной миомой матки



**Купирование
симптомов еще на
этапе амбулаторного
звена**

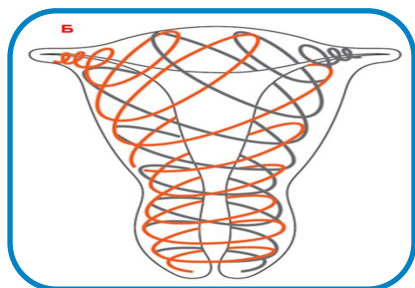


**Создание
оптимальных условий
для
органосохраняющего
лечения**

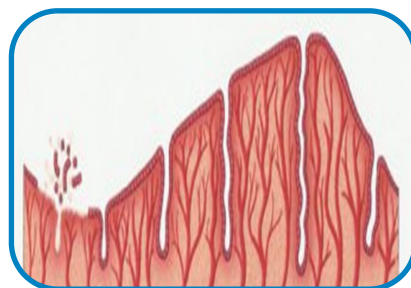
**Активный
терапевтический
подход.
Медикаментозное
лечение СМР
в качестве первого
этапа терапии
(Клинические
рекомендации)**



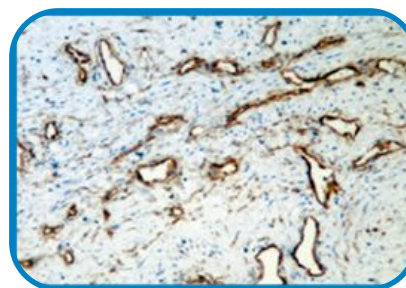
Причины длительных и обильных маточных кровотечений



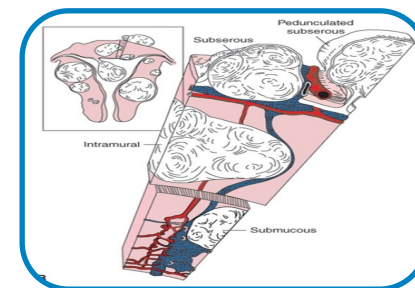
**Нарушение
сократительной
способности
миометрия**



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



**Нарушение
ангиогенеза,
дисрегуляция
сосудистых
факторов роста**

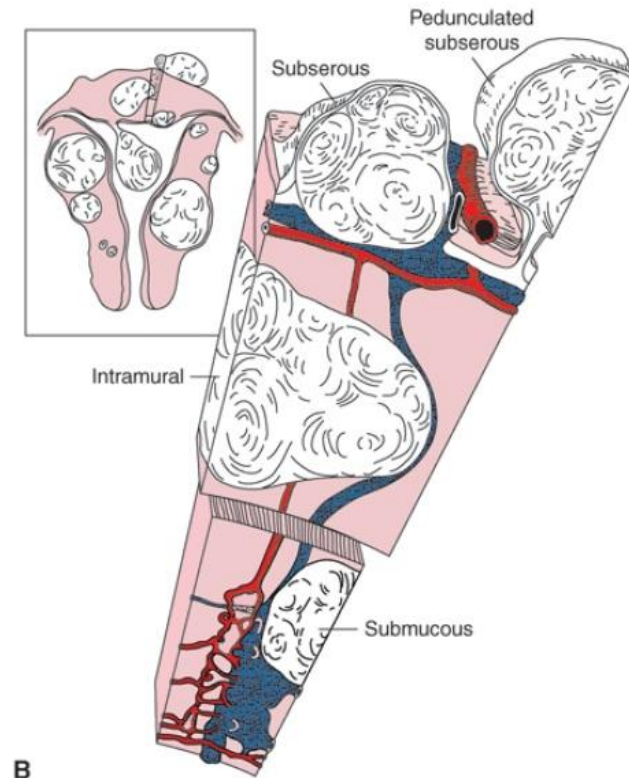


**Нарушение
венозного
оттока**



«Сосудистая теория» возникновения маточных кровотечений

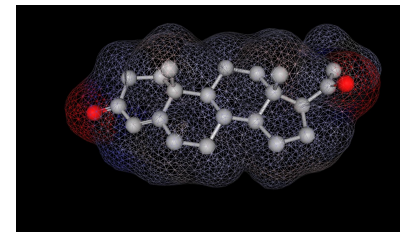
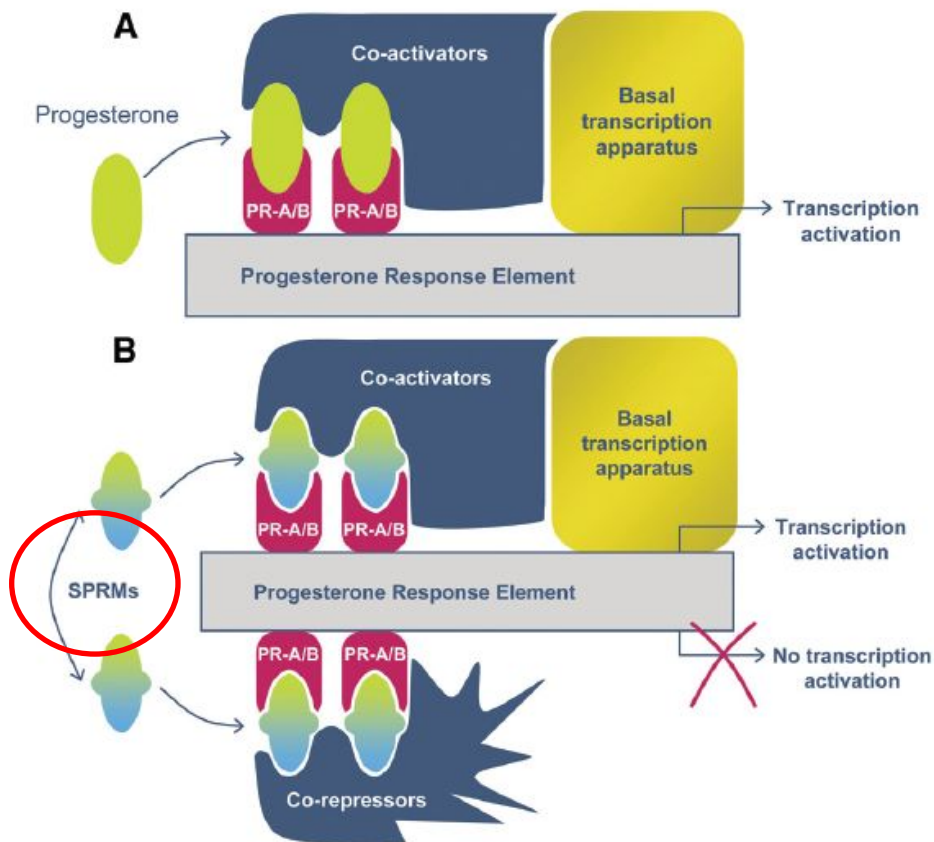
- Гипертрофия миоцитов в миоматозном узле сопровождается **нарушенным ангиогенезом**
- Спиральные сосуды очень **чувствительны к концентрации эстрогенов и прогестерона**
- **Локальная дисрегуляция вазоактивных факторов роста и их рецепторов в узлах миомы** и окружающих их тканях приводит к кровотечению



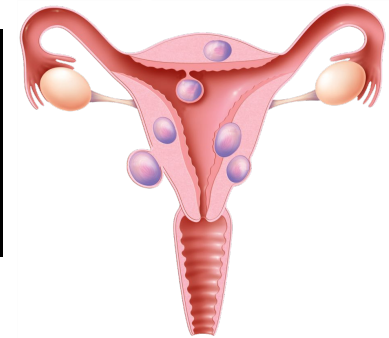


Прогрессирование роста миомы и развитие кровотечений – гормонально обусловленные процессы

- Главенствующую роль играет **прогестерон**, который должен являться основной точкой приложения медикаментозной терапии



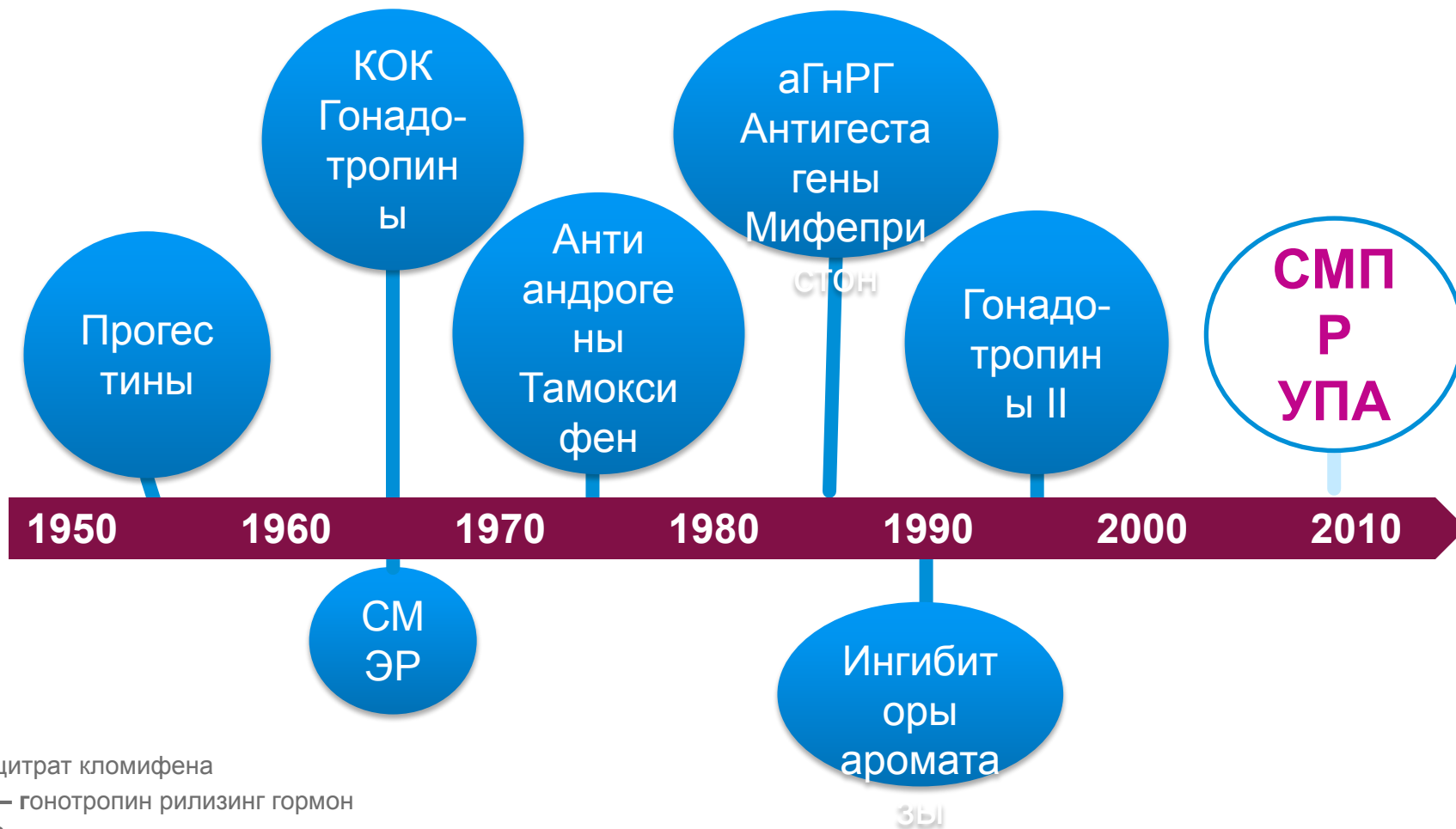
Прогестерон





История появления новых классов препаратов, изменивших подходы к терапии

Хронологический обзор основных достижений в гинекологии



ЦК – цитрат кломифена

ГнРГ – гонотропин релизинг гормон

СМЭР – селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов

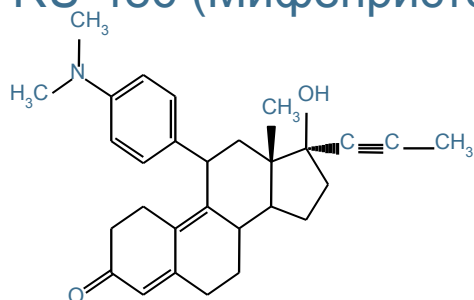
СМПР – селективные модуляторы прогестогеновых рецепторов

УПА – улипристала ацетат

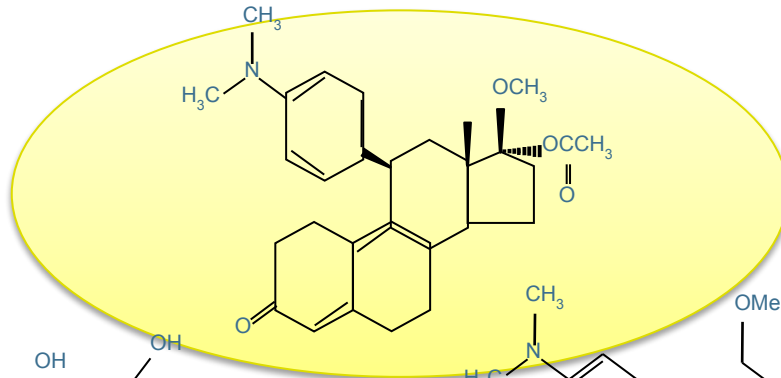


Антигестагены и СМПР

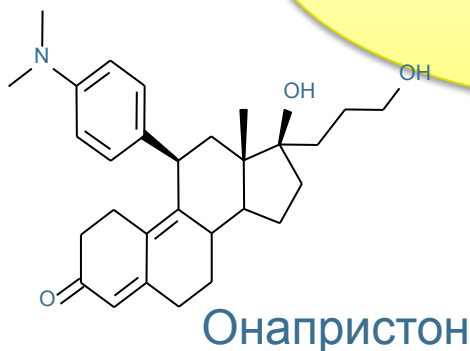
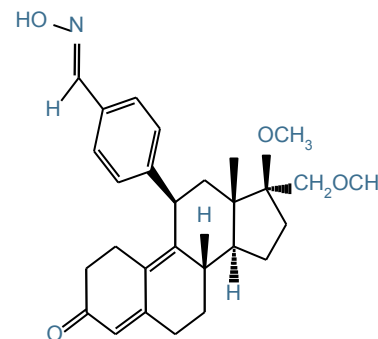
RU-486 (Мифепристон)



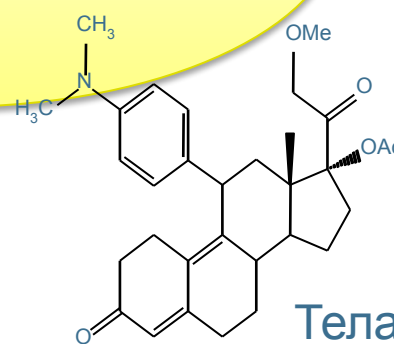
Улипристала ацетат (Эсмия)



Азоприснил



Онапристон



Телапристона ацетат

Антагонист прогестерона (АП)

Антагонист/агонист прогестерона (СМПР)

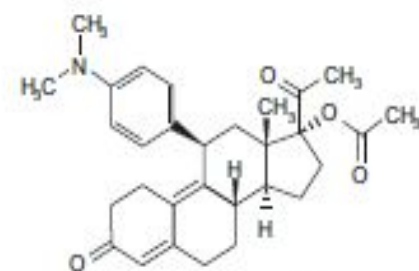




Клиническая разработка СМПР

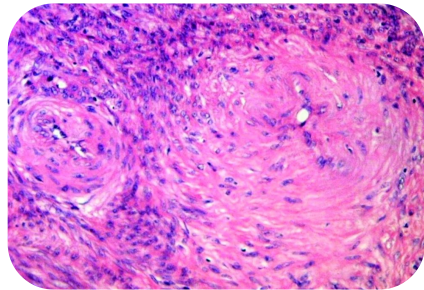
Улипристала ацетат

- Фаза III успешно завершена
- Хорошая переносимость
- Эсмия одобрена в Евросоюзе (февраль 2012)
- Регистрация в России (февраль 2013)
- Появление в России (июнь 2013)

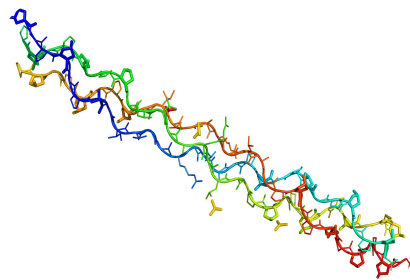


Ulipristal acetate
(CDB-2914; VA2914)

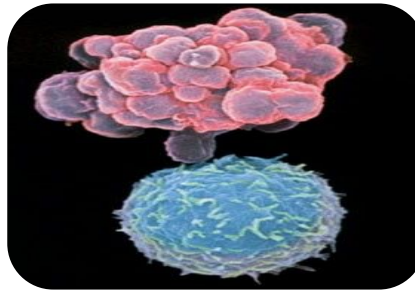
УПА проявляет активность с помощью различных механизмов действия



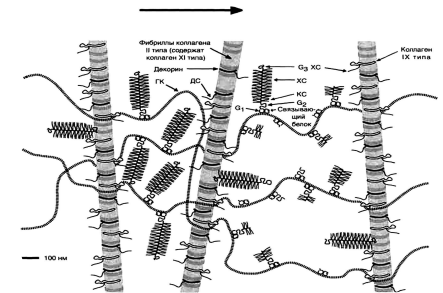
**Ингибирует
пролиферацию
клеток ММ**



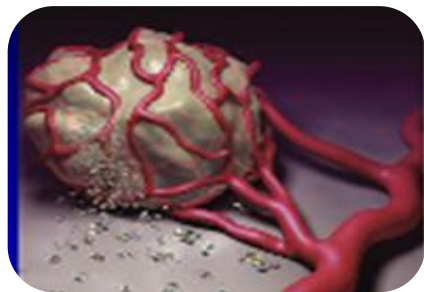
**Ингибирует
синтез коллагена
в ММ**



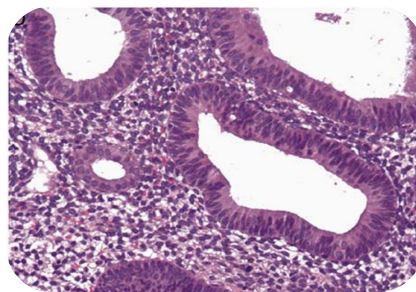
**Индуктирует
апоптоз в ММ**



**Усиливает
деградацию
межклеточного
матрикса ММ**



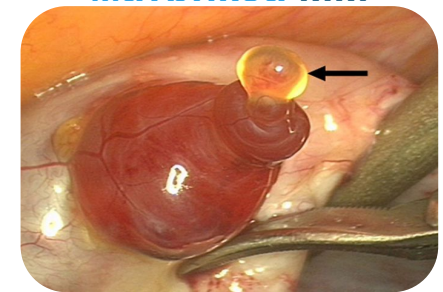
**Снижает
экспрессию
генов,
кодирующих
ростовые и
ангиогенные
факторы**



**Вызывает
РАЭС**



**Действует на
гипофиз,
вызывая
амеорею**



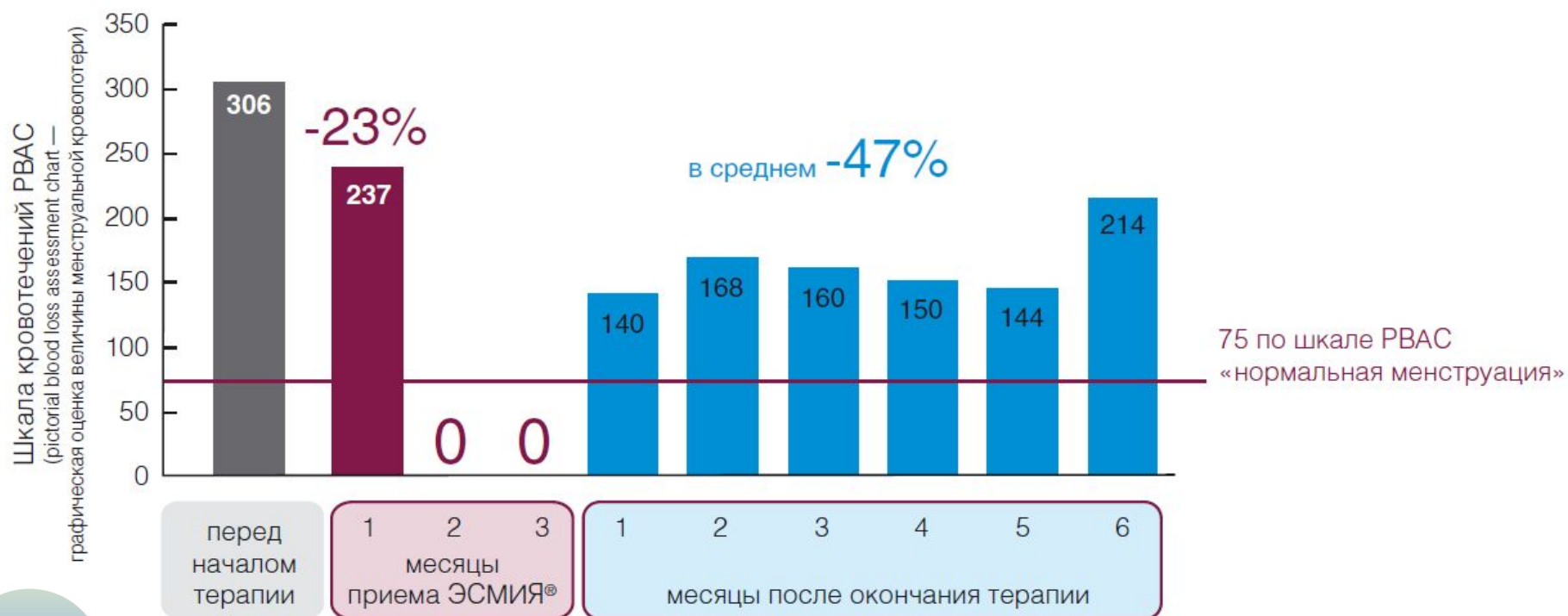
**Ингибирует
овуляцию и
поддерживает
низкую
концентрацию
эстрадиола**

**Упа®
5 мг**



Эсмия вызывает уменьшение кровотоечения и аменорею

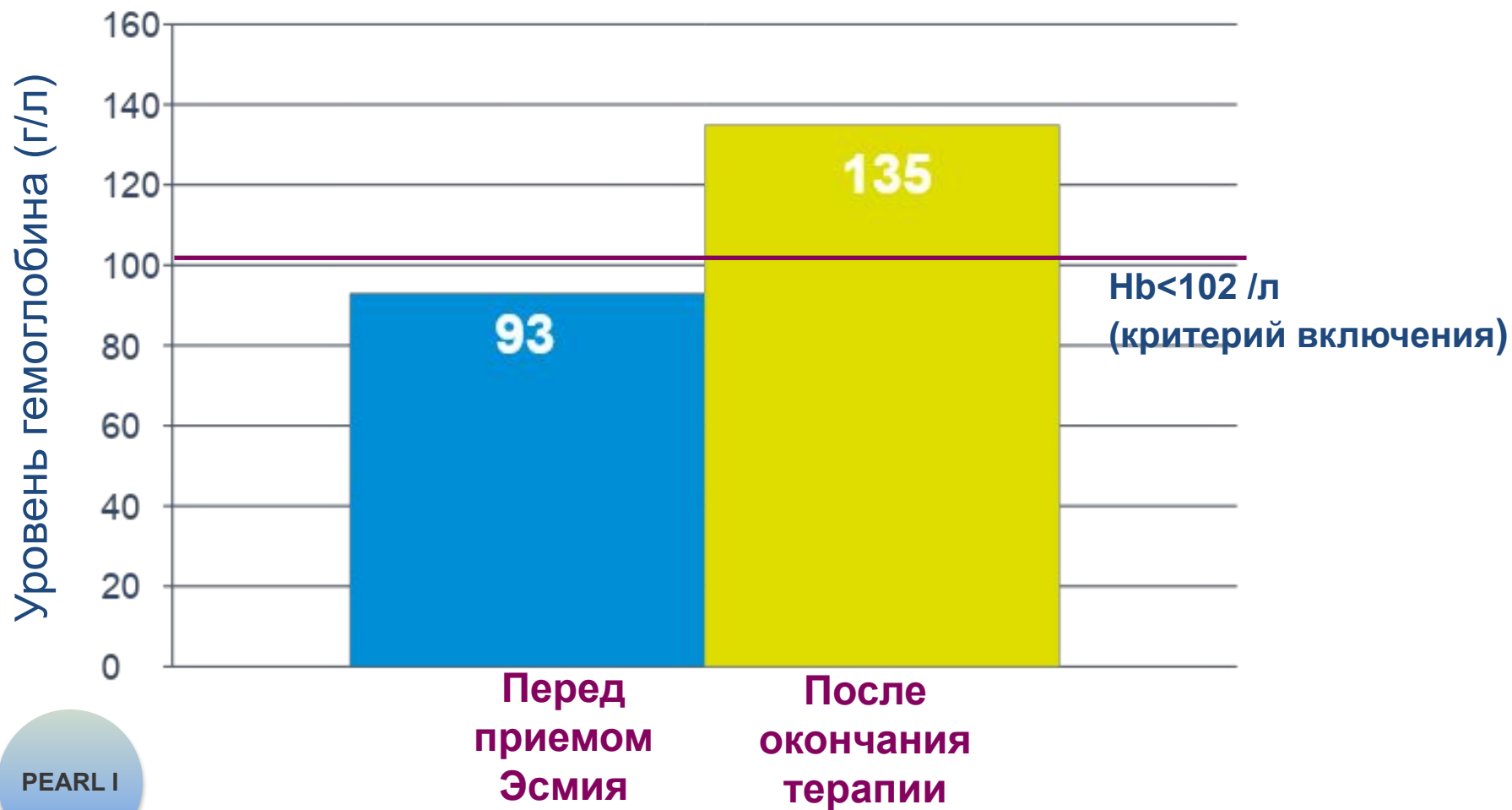
- Уменьшение объема кровопотери сохраняется после терапии



PEARL I



Эсмия способствует увеличению уровня гемоглобина





Дизайн исследования PEARL IV

мультицентровое, рандомизированное, двойное слепое клиническое исследование фазы III

4 курса приема улипристала

- Пациентки с симптомной миомой матки, **гиперполименорея**
- 1 курс улипристала – 3 месяца



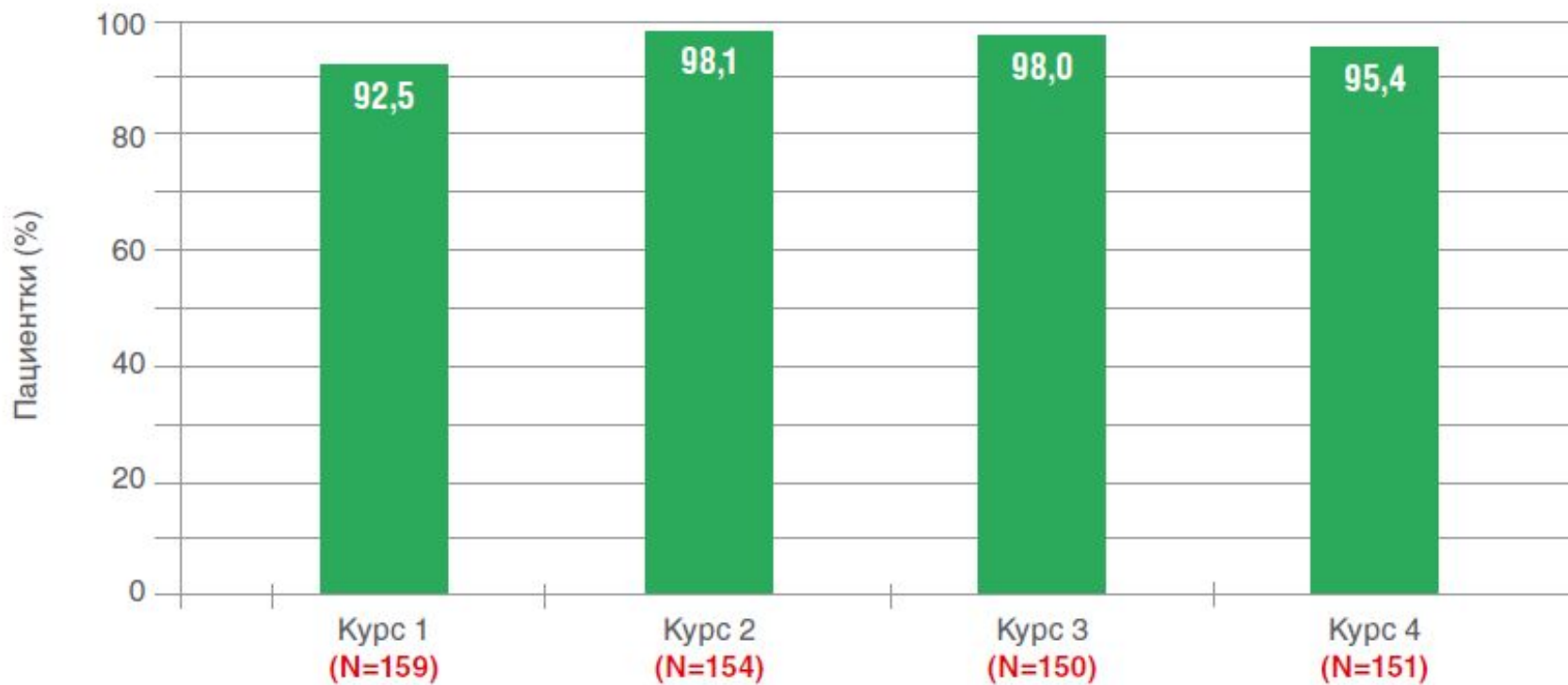
 УПА 5 мг (двойной слепой метод)

 Менструации



ЭСМИЯ обеспечивает контроль кровотечения при повторных курсах терапии

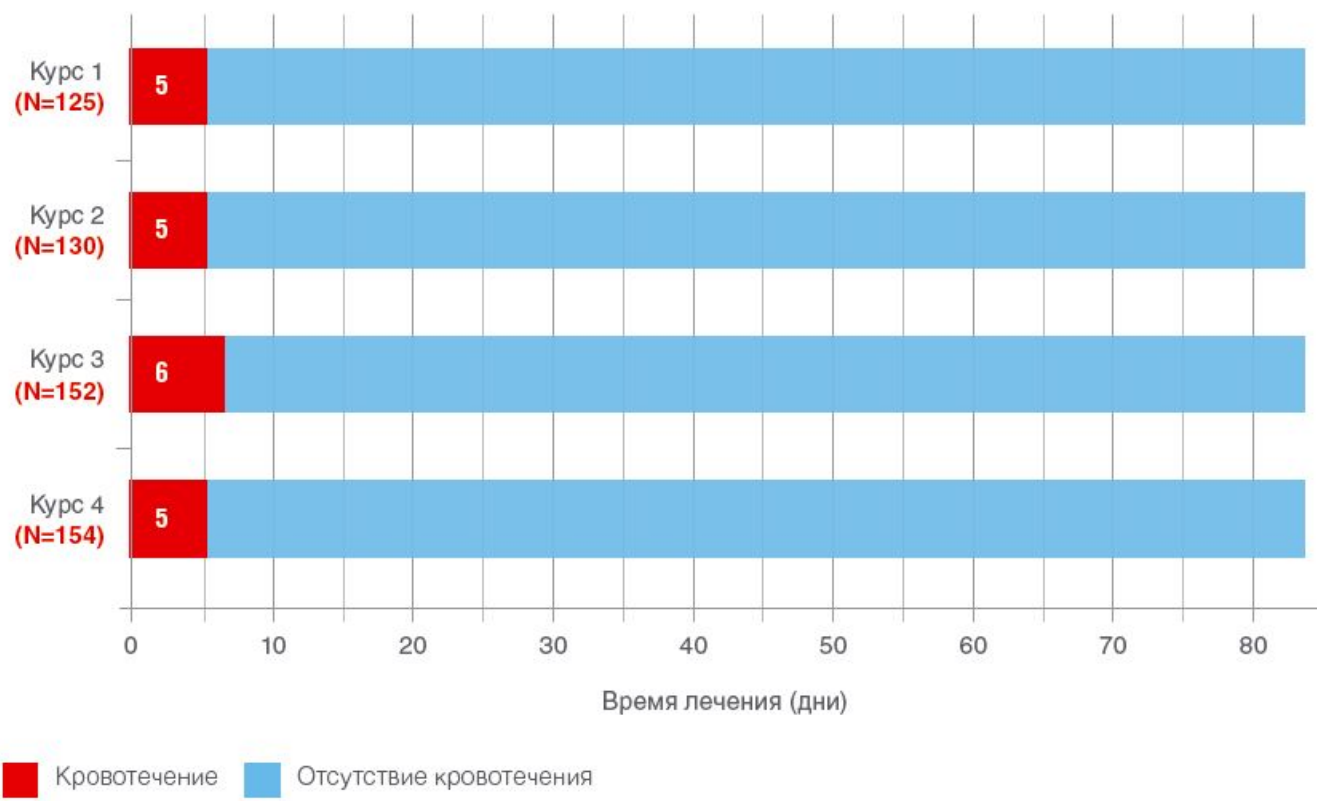
- У более **90%** пациенток наблюдалось **значительное уменьшение интенсивности кровотечения** во время каждого курса лечения





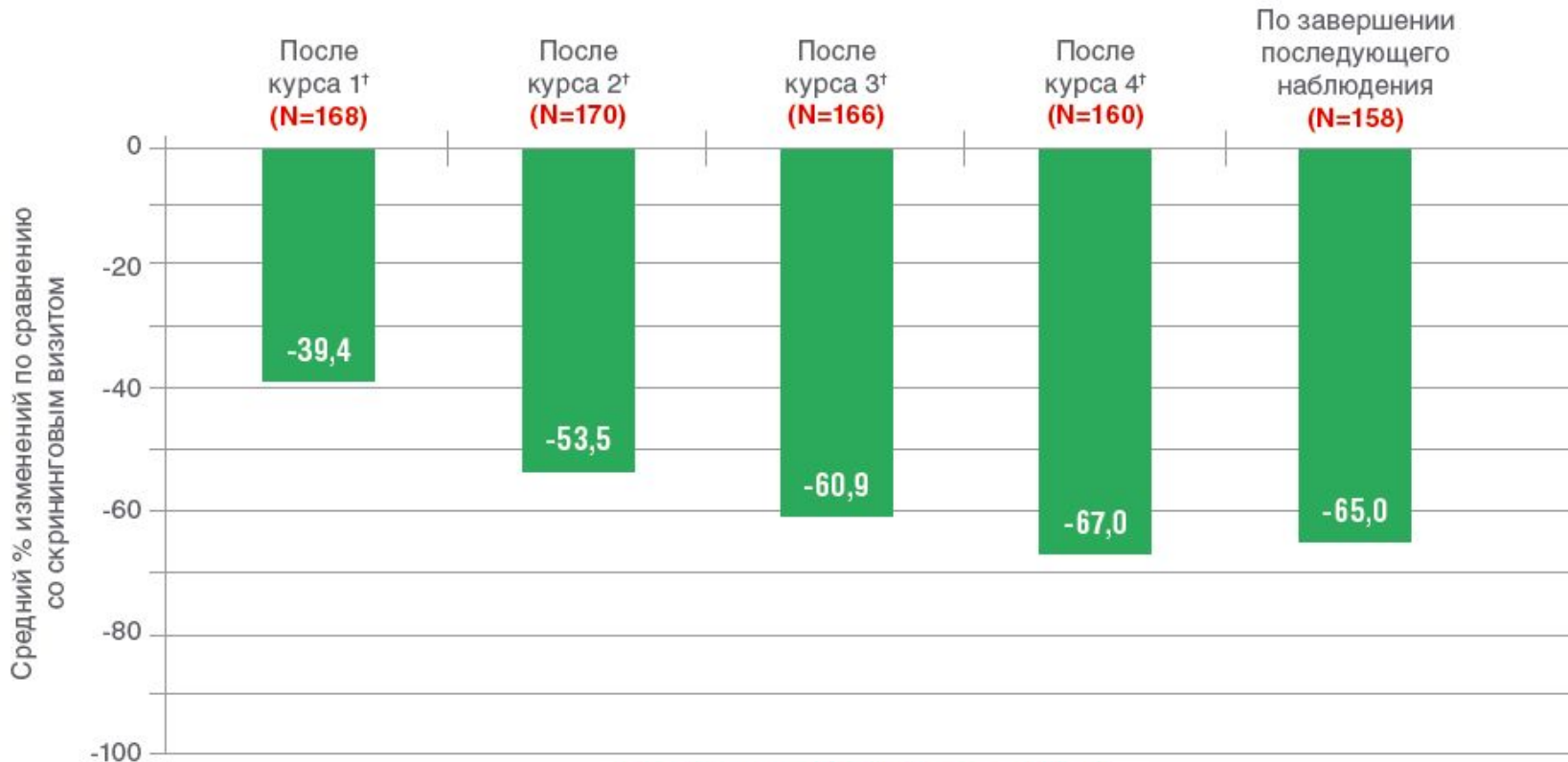
Эсмия обеспечивает быстрый контроль кровотечения и возникновения аменореи

- **Аменорея** достигалась в среднем **в течение 5 дней**



Эсмия вызывает прогрессивное уменьшение объема миоматозных узлов

- Уменьшение размеров сохраняется после завершения лечения



Long-term medical management of uterine fibroids with ulipristal acetate

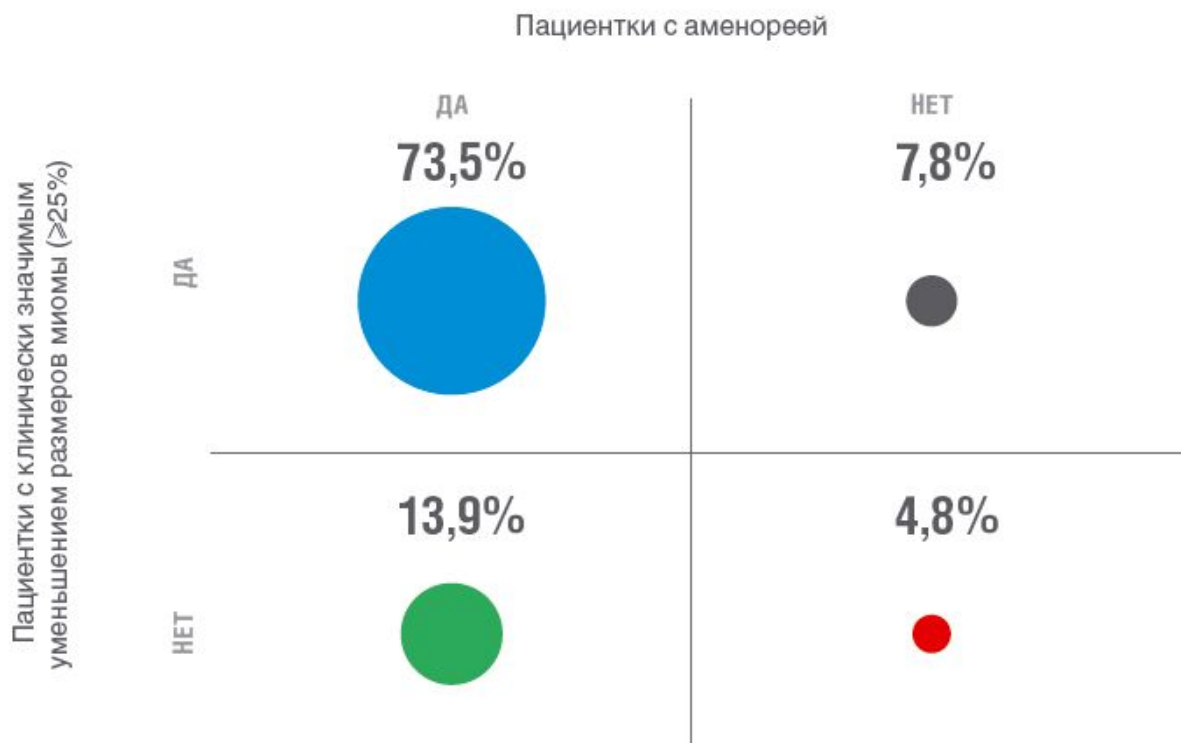
Jacques Donnez, M.D.,¹ Olivier Donnez, M.D.,² Dace Matule, M.D.,³ Hans-Joachim Ahrendt, M.D.,⁴ Robert Hudecek, M.D.,⁵ Janos Zatik, M.D.,⁶ Zaneta Kasilovskiene, M.D.,⁷ Mihai Cristian Dumitrasou, M.D.,⁸ Hervé Fernandez, M.D.,⁹ David H. Barlow, F.R.C.O.G.,¹⁰ Philippe Bouchard, M.D.,¹¹ Bart C. J. M. Fauser, M.D.,¹² Elke Bestel, M.D.,¹³ and Ernest Loumaye, M.D.¹⁴

ЭСМИЯ®
Улипристал, 5 мг



У большинства пациенток, получавших лечение Эсмией, наблюдалось как клинически значимое уменьшение объема миомы, так и аменорея

- У 95 из 100 пациенток наблюдается терапевтический эффект от проведения терапии препаратом Эсмия

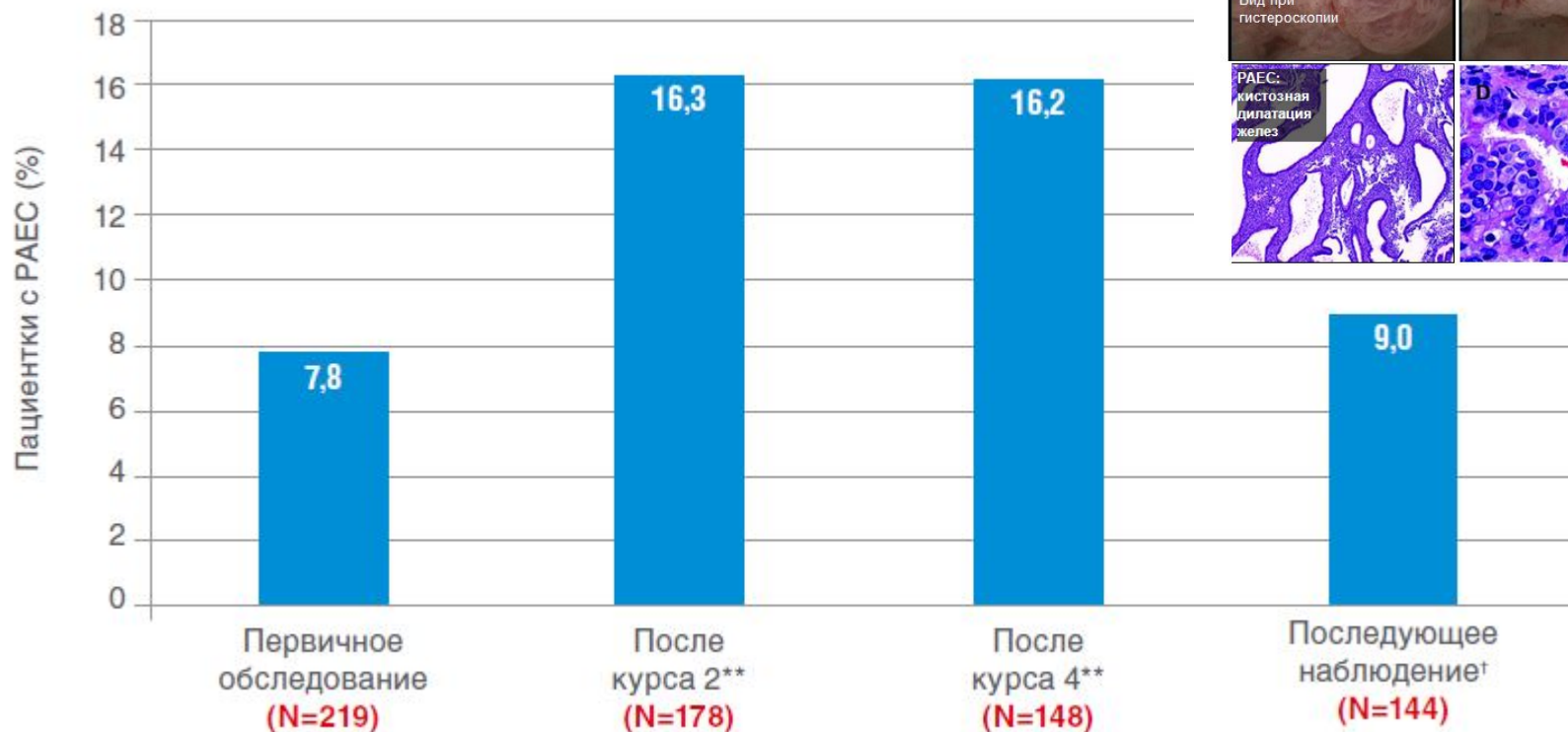
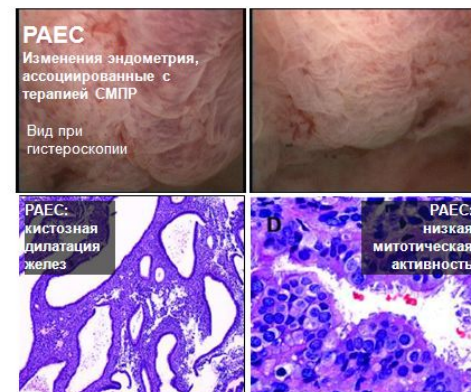


PEARL
IV

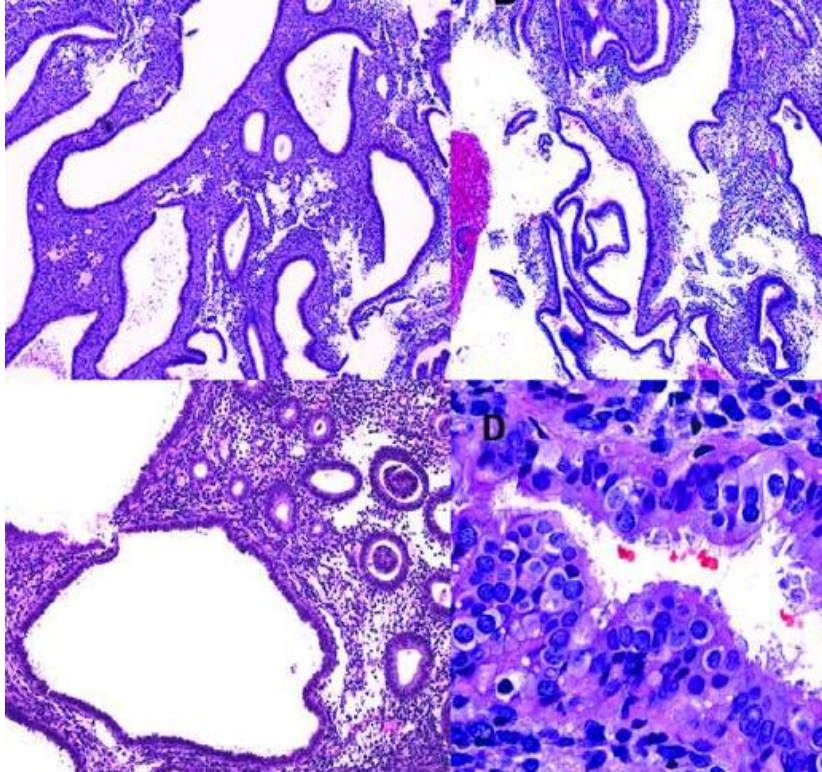


Интермиттирующая терапия Эсмией не увеличивает частоту возникновения РАЕС

- **Изменения эндометрия**, связанные с модулирующим действием препарата на прогестероновые рецепторы (РАЕС), **безопасны и быстро обратимы**



Специфические и обратимые изменения эндометрия (РАЕС)



- Неактивный и слабо пролиферирующий эпителий
- Ассиметрия роста стромы и эпителия
- Кистозное расширение желез

У 10-15% пациентов ширина эндометрия > 16 мм

Исчезают после окончания лечения и восстановления менструаций

Не являются гиперплазией эндометрия

ЭСМИЯ®
Улипристал, 5 мг

РАЕС – Progesterone Receptor Modulator Associated Changes

**Пациентки с симптомной ММ
(кровотечение и/или множественные узлы)**



Эсмия: 2 курса по 3 месяца

**Очень
хороший
ответ (>50%)**

Хороший ответ
(уменьшение
узлов на 25-50%)

**Недостаточное
уменьшение
размеров ММ** (≈20%
пациенток), но хороший
контроль кровотечений

**Отсутствие
контроля
кровотечений**
(1%)

Прекращение
лечения
до возобновления
симптомов

Эсмия
еще 2 курса
терапии

Ожидание до
возобновления
кровотечения

**Гистерэктомия/
миомэктомия**
в зависимости от
возраста и желания
сохранить
репродуктивную
функцию

Эсмия
повторная
терапия при
возобновлении
симптомов

Прекратить
лечение до
возобновления
симптомов

Эсмия
повторное
лечение

ЭМА



ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Улипристала ацетат показан **для одного курса предоперационной терапии** умеренных и тяжелых симптомов миомы матки у женщин репродуктивного возраста

Улипристала ацетат показан **для курсовой терапии** умеренных и тяжелых симптомов миомы матки у женщин репродуктивного возраста, у которых **хирургическое лечение не применимо**





ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность к улипристалу или любому из вспомогательных веществ

Беременность и период грудного вскармливания

Кровотечение из влагалища неясной этиологии или по причинам, не связанным с миомой матки

Рак матки, шейки матки, яичников или молочной железы
Возраст <18 лет

Бронхиальная астма, тяжелая форма, не поддающаяся коррекции пероральными глюкокортикостероидами

Сопутствующее заболевание печени



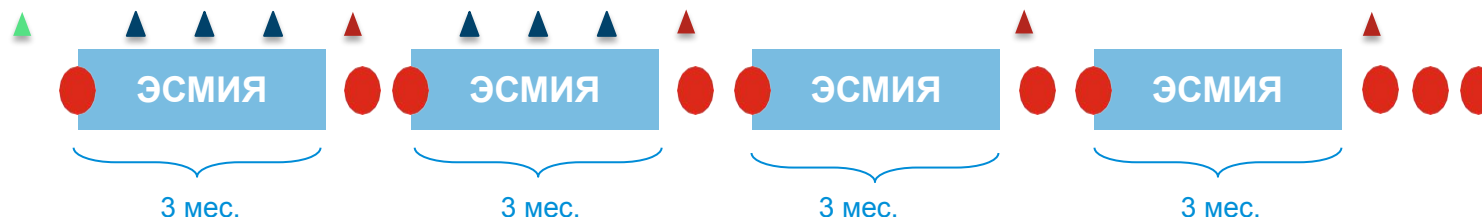


ДОЛГОСРОЧНАЯ КУРСОВАЯ ТЕРАПИЯ ЭСМИЯ С УЧЁТОМ НОВЫХ ПРЕДПИСАННЫХ МЕР МОНИТОРИНГА ПЕЧЕНИ

Печёночные пробы должны быть выполнены **перед началом терапии**. Лечение нельзя начинать, если активность трансаминаз (АЛТ или АСТ) превышает $2 \times$ ВГН (изолированно или в сочетании с билирубином $>2 \times$ ВГН)

Во время лечения печёночные пробы необходимо выполнять **ежемесячно в течение первых 2 курсов терапии**. Для последующих курсов лечения, печёночные пробы необходимо выполнять однократно перед началом каждого нового курса лечения, а также при наличии клин. Показаний

Кроме того, печёночные пробы необходимо выполнять **через 2–4 нед. после окончания лечения**



- ▲ Печёночные пробы перед началом лечения
- ▲ Ежемесячные печёночные пробы (только первые 2 курса)
- ▲ Печёночные пробы через 2–4 недели после окончания лечения

■ УПА 5 мг ● Менструация

АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспаратаминотрансфераза; ВГН – верхняя граница нормы;
1. Donnez J, et al. Fertil Steril 2016;105:165–73.e4; 2. ESMYA SmpC June 2018

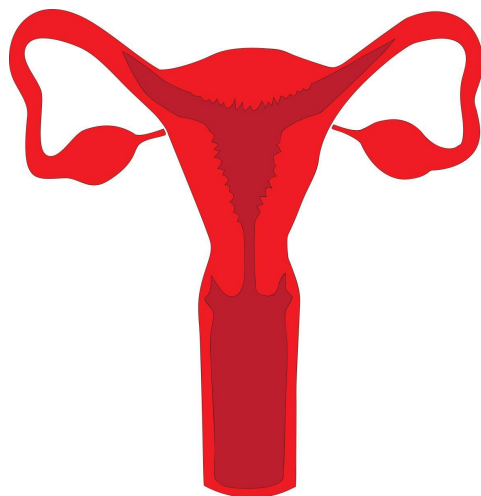
НОВАЯ ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОК С МИОМОЙ МАТКИ



Более 750 000 женщин в 65 странах получили лечение препаратом Эсмия®



- Эсмия® доступна
- Регистрация в процессе



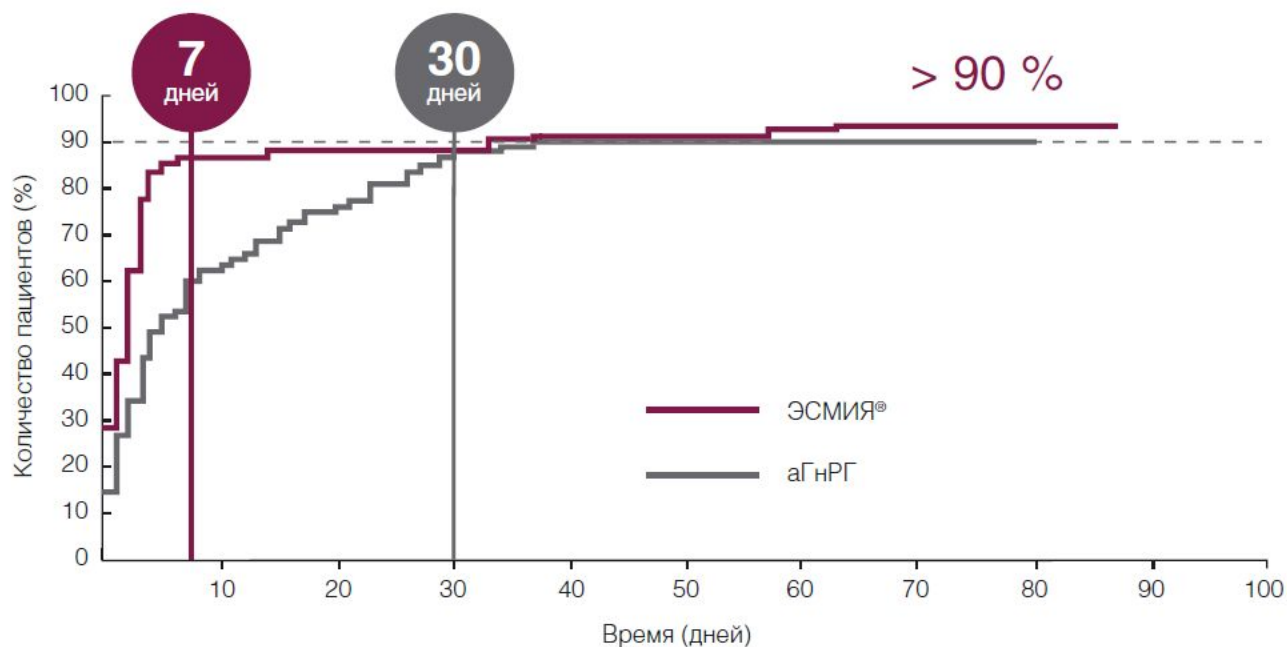
Обсуждение альтернативных вариантов лечения





Почему аГнРГ менее целесообразны при миоме и обильных менструациях?

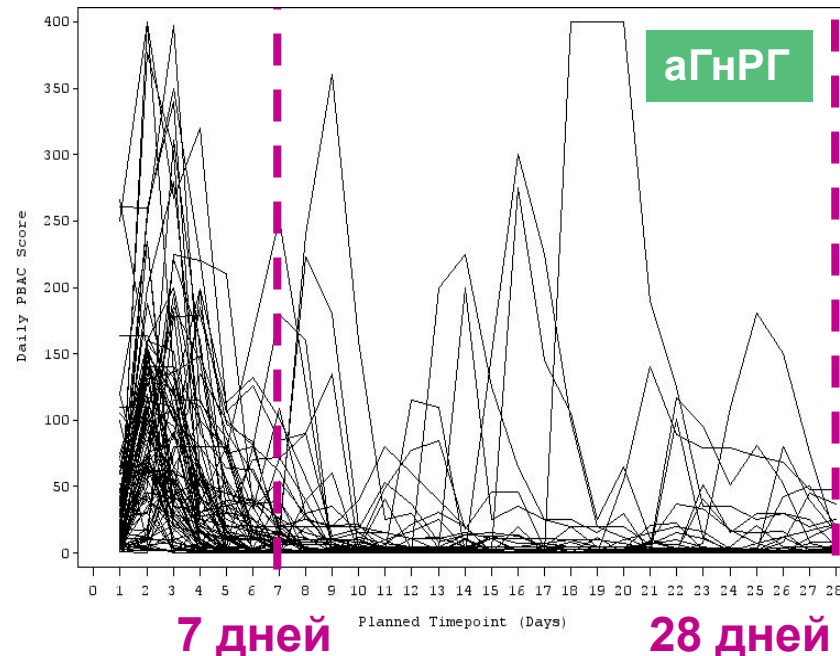
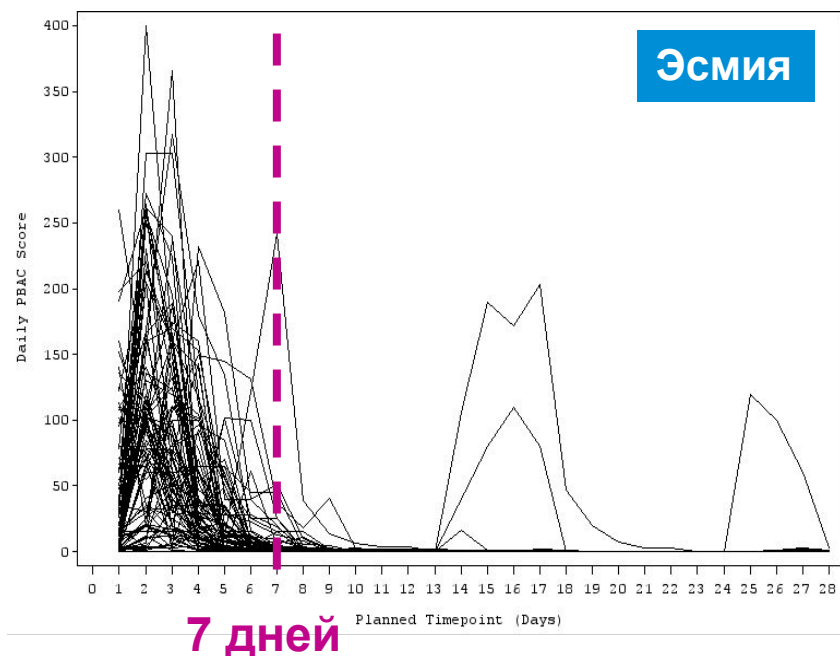
- При терапии аГнРГ отсутствует быстрый терапевтический эффект
- **Эсмия быстрее останавливает** маточные кровотечения
- **За 7 дней** при терапии Эсмией в сравнении с 30 днями при лечении аГнРГ



Donnez J, Tomaszewski J, Vazquez F et al: Ulipristal Acetate versus Leuprolide Acetate for Uterine Fibroids. N Engl J Med 2012; 366: 421-32.



Эсмия в отличии от аГнРГ вызывает быстрый и **устойчивый** контроль кровотечений



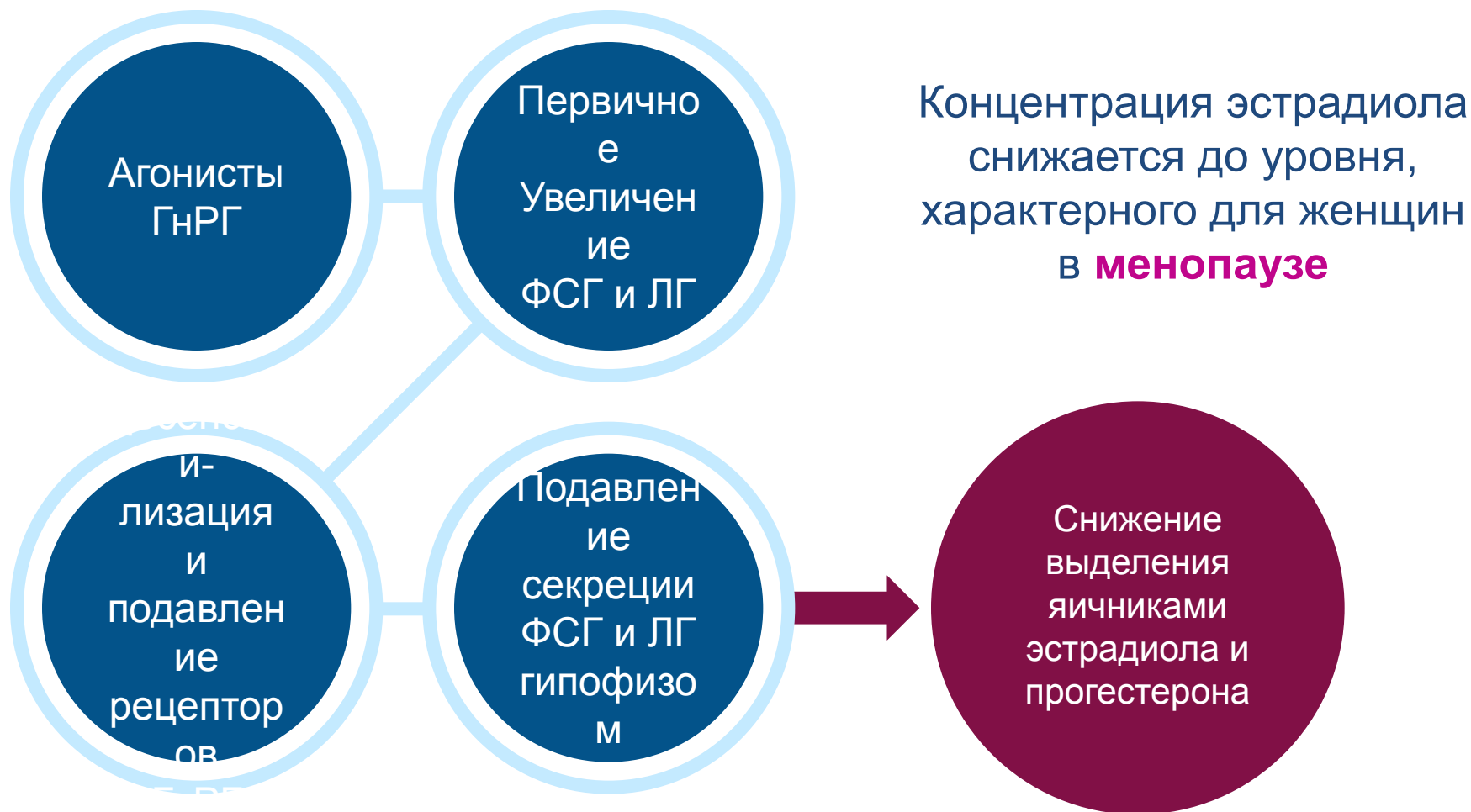
- При приеме Эсмии после первой менструации у большинства пациентов развивается **аменорея**
- При терапии аГнРГ выделения продолжаются **в течение 3 недель** вследствие **эффекта внезапного обострения**

PEARL
II

ЭСМИЯ®



Агонисты гонадотропин-рилизинг гормонов: *почувствуйте разницу!!!*





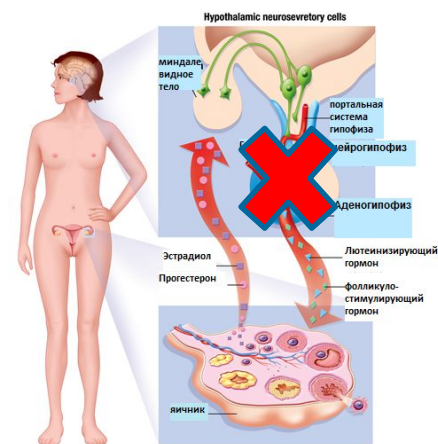
Воздействие на гипоталамо-гипофизарную систему

Улипристал

Гипофизарный эффект с модулированием секреции ФСГ и ЛГ, не вызывает дефицита эстрогенов

аГнРГ

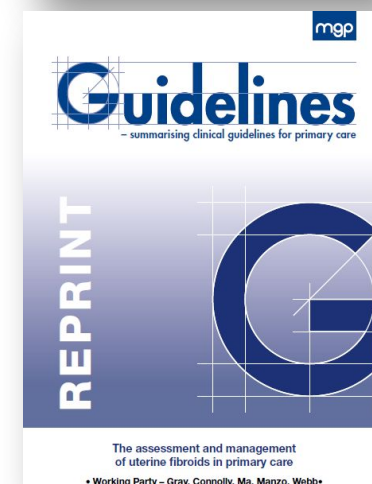
Полная блокада гипоталамо-гипофизарной оси с развитием эстрогендефицитных состояний





аГнРГ имеют значительные недостатки

- Из-за проблем, связанных с безопасностью (менопаузальные симптомы, уменьшение минеральной плотности костной ткани), **аГнРГ зарегистрированы только для кратковременного применения**
- Побочные эффекты агонистов ГнРГ («приливы», атрофический вагинит) оказывают **отрицательное влияние на соблюдение режима лечения**
- **Необходима «терапия прикрытия»** с целью коррекции эстрогендефицитных состояний
- «Терапии прикрытия» **может приводить к возобновлению роста миомы и усугублению симптоматики**





Отличается ли механизм действия Эсмии от мифепристона?

- Мифепристон – антагонист/блокатор прогестероновых и глюкокортикоидных рецепторов
- Мифепристон не обладает селективностью и модулирующей активностью на рецепторы прогестерона





Эсмия обладает уникальным целенаправленным механизмом действия

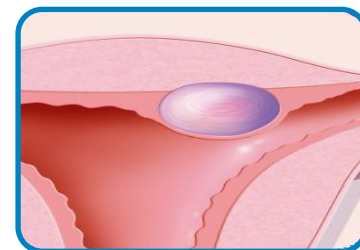
Действует на гипоталамо-гипофизарном уровне

- Подавляет овуляцию, сохраняя 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



Почему ЛНГ-ВМС (Мирена) нецелесообразна при миоме и обильных менструациях?



- **Не зарегистрирована** для лечения ММ
- **Нельзя использовать** при наличии **подслизистой** ММ
- Уменьшение объема кровопотери достигается в течение 6 мес.
- ЛНГ блокирует рецепторы к прогестерону, но эффект нередко противоположный (**учащению нерегулярных кровот**
- Частота **экспульсии** у пациенток с симптомами миомы выше, чем у женщин без симптомов



ПРЕДОПЕРАЦИОННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЭСМИЕЙ ОБЛЕГЧАЕТ ПОЛНУЮ РЕЗЕКЦИЮ ММ И ИЗБАВЛЯЕТ ОТ НЕОБХОДИМОСТИ ПРОВОДИТЬ ОПЕРАЦИЮ ПОВТОРНО



Увеличивает
шансы на
полную
резекцию

Уменьшает
длительность
операции

Значительно
улучшает
состояние
пациенток
после операции





КАК ПРЕДОПЕРАЦИОННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ УПА ВЛИЯЕТ НА КЛИНИЧЕСКИЕ ИСХОДЫ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ МИОМЭКТОМИИ?

European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 205 (2016) 43–47



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

European Journal of Obstetrics & Gynecology and
Reproductive Biology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ejogrb



Three-month treatment with ulipristal acetate prior to laparoscopic myomectomy of large uterine myomas: a retrospective study



Simone Ferrero^{a,b,*}, Franco Alessandri^c, Valerio Gaetano Vellone^d, Pier Luigi Venturini^{a,b},
Umberto Leone Roberti Maggiore^{a,b}

^aAcademic Unit of Obstetrics and Gynecology, IRCCS AOU San Martino–IST, Largo R. Benzi 10, 16132 Genoa, Italy

^bDepartment of Neurosciences, Rehabilitation, Ophthalmology, Genetics, Maternal and Child Health (DINO GMI), University of Genoa, Italy

^cUnit of Obstetrics and Gynecology, IRCCS AOU San Martino–IST, Largo R. Benzi 10, 16132 Genoa, Italy

^dDepartment of Surgical and Diagnostic Sciences, IRCCS San Martino Hospital and National Institute for Cancer Research, University of Genoa, Largo Rosanna Benzi 1, 16132 Genoa, Italy

ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ММ НАЦЕЛЕНА НА СНИЖЕНИЕ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ КРОВОПОТЕРИ, УМЕНЬШЕНИЕ ВАСКУЛЯРИЗАЦИИ УЗЛОВ И ИХ РАЗМЕРОВ



Такое лечение может быть целесообразным для всех пациенток, которым будет проведена ЛМЭ

Особенно эффективной предоперационная терапия может быть для пациенток с крупными и/или множественными узлами, у которых высок риск развития интраоперационных кровотечений и необходимость послеоперационного переливания крови

На сегодняшний день ЛМЭ успешно проводят даже у пациенток с

Three-month treatment with ulipristal acetate prior to laparoscopic myomectomy of large uterine myomas: a retrospective study

Simone Ferrero^{a,b,*}, Franco Alessandri^c, Valerio Gaetano Vellone^d, Pier Luigi Venturini^{a,b},
Umberto Leone Roberti Maggiore^{a,b}



ЭСМИЯ®
Улипристал, 5 мг
ЭСМИЯ®



Цель: оценить применение УПА в течение 3 мес. перед лапароскопической миомэктомией крупных миоматозных узлов

Дизайн исследования: Проведен ретроспективный анализ проспективно собранных данных о женщинах репродуктивного возраста, которым показана **лапароскопическая миомэктомия:**

- тип ММ по классификации FIGO 3, 4 или 5
- наибольший диаметр доминантного узла ≥ 10 см
- число узлов ≤ 3
- наибольший размер других узлов ≤ 5 см (второй узел) и ≤ 3 см (третий узел)

Пациентки, которые подвергались операции без предоперационной подготовки, входили в **группу S**

Three-month treatment with ulipristal acetate prior to laparoscopic myomectomy of large uterine myomas: a retrospective study

Simone Ferrero^{a,b,*}, Franco Alessandri^c, Valerio Gaetano Vellone^d, Pier Luigi Venturini^{a,b}, Umberto Leone Roberti Maggiore^{a,b}

лечение 3 месяцев до
ЭСМИЯ[®]
Улипристал, 5 мг
ЭСМИЯ[®]





РЕЗУЛЬТАТЫ: УЛИПРИСТАЛ ПЕРЕД МЭ



Интраоперационная кровопотеря была ниже в группе УПА (507 мл), чем в группе S (684 мл; $p=0,012$)



Продолжительность операции ниже в группе УПА (137 мин), чем в группе S (159 мин; $p<0,001$)



Продолжительность наложения швов не обнаружено значимых различий ($p=0,076$)

Three-month treatment with ulipristal acetate prior to laparoscopic myomectomy of large uterine myomas: a retrospective study

Simone Ferrero^{a,b,*}, Franco Alessandri^c, Valerio Gaetano Vellone^d, Pier Luigi Venturini^{a,b}, Umberto Leone Roberti Maggiore^{a,b}



ЭСМИЯ®
Улипристал, 5 мг
ЭСМИЯ®

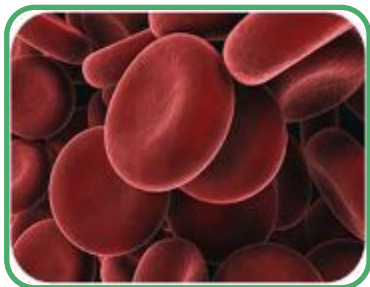
Уменьшение содержания гемоглобина



- 6 пациенткам из группы S понадобилось **послеоперационное переливание крови**
- Ни одной из пациенток из группы УПА переливания крови не понадобилось ($p=0.031$)



Статистически значимых различий в развитии **осложнений** между группами не было ($p=0,726$)



Предоперационное лечение УПА вызывало значимое **повышение содержания гемоглобина** (119 г/л) по сравнению с исходным уровнем (91 г/л; $p<0,001$)

Three-month treatment with ulipristal acetate prior to laparoscopic myomectomy of large uterine myomas: a retrospective study

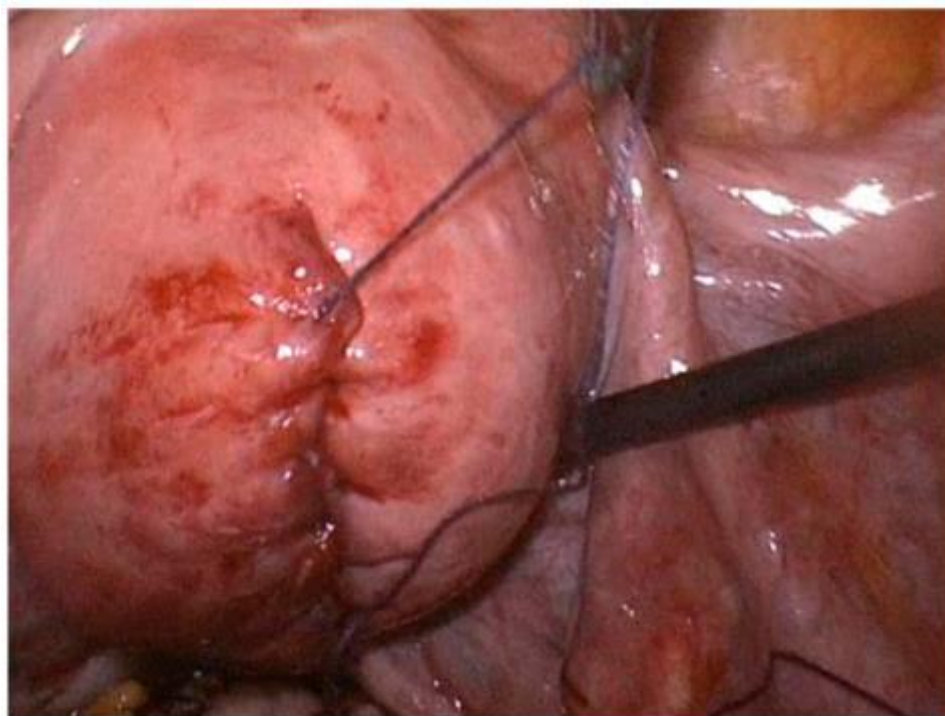
Simone Ferrero^{a,b,*}, Franco Alessandri^c, Valerio Gaetano Vellone^d, Pier Luigi Venturini^{a,b}, Umberto Leone Roberti Maggiore^{a,b}



ЭСМИЯ[®]
Улипристал, 5 мг
ЭСМИЯ[®]



Время наложения швов в обеих группах было одинаковым, но продолжительность хирургического вмешательства была ниже у пациенток из группы УПА (примерно на 20 мин), т.к. для иссечения миоматозного узла у пациенток из этой группы требовалось меньше времени



Three-month treatment with ulipristal acetate prior to laparoscopic myomectomy of large uterine myomas: a retrospective study

Simone Ferrero^{a,b,*}, Franco Alessandri^c, Valerio Gaetano Vellone^d, Pier Luigi Venturini^{a,b}, Umberto Leone Roberti Maggiore^{a,b}

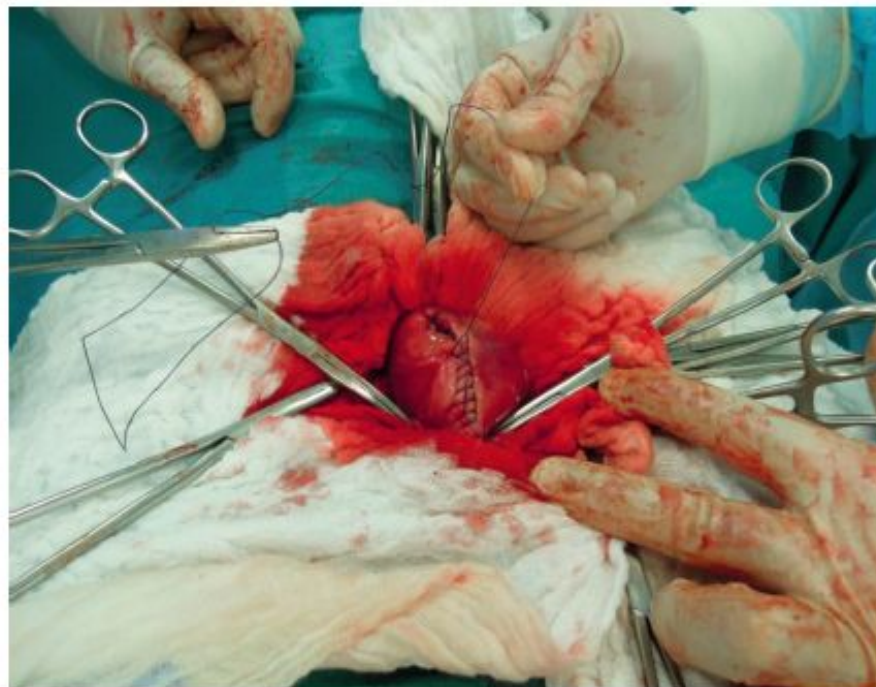


ЭСМИЯ®
Улипристал, 5 мг
ЭСМИЯ®



Минздрав не рекомендует назначение аГнРГ после операции

- аГнРГ снижают кровоснабжение матки и ухудшают заживление раны



Human Reproduction vol.14 no.1 pp.44-48, 1999

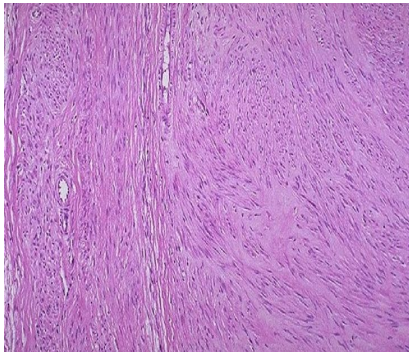
Laparoscopic myomectomy in premenopausal women with and without preoperative treatment using gonadotrophin-releasing hormone analogues

Sebastiano Campo¹ and Nicola Garcea

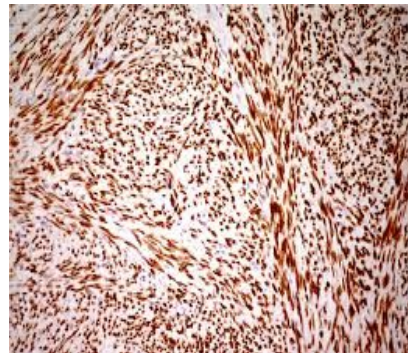
Department of Obstetrics and Gynaecology, Catholic University of The Sacred Heart, Largo A. Gemelli 8, 00168, Rome, Italy



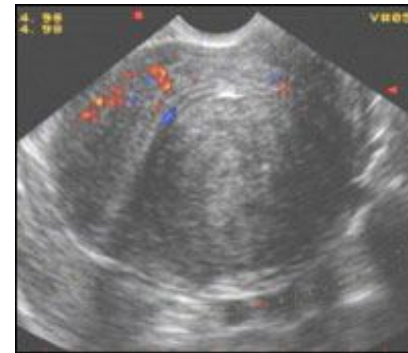
УЛИПРИСТАЛ ОКАЗЫВАЕТ ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННОЕ ДЕЙСТВИЕ НА ТКАНЬ ЛЕЙОМИОМЫ



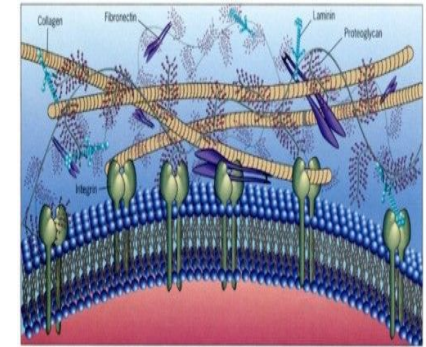
Подавляет
пролиферацию



Стимулирует
апоптоз



Угнетает
ангиогенез



Уменьшает
отложения
коллагена во
внеклеточном
матриксе





КУРСОВАЯ ТЕРАПИЯ ЭСМИЕЙ ПРЕДСТАВЛЯЮТ СОБОЙ ЕДИНСТВЕННУЮ ЗАРЕГИСТРИРОВАННУЮ ТЕРАПЕВТИЧЕСКУЮ АЛЬТЕРНАТИВУ ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ СИМПТОМНОЙ МИОМЫ

Реальные всемирные данные о **1 473** пациентках, получивших терапию УПА по поводу ММ, показали, что **большинство пациенток (61,2%) не подвергались хирургическому лечению** за время наблюдения в течение 15 мес. (международное исследование ПРЕМУА; 1 473 пациенток, подлежащих хирургическому лечению, получивших однократный предоперационный курс лечения)

Терапия Эсмией была ассоциирована с **уменьшением частоты операций** и с существенной экономией средств по медицинским страховкам





ЧТО ПОСЛУЖИЛО ПОВОДОМ ДЛЯ ЕМА НАЧАТЬ ПРОВОДИТЬ ОБЗОР БЕЗОПАСНОСТИ ПРЕПАРАТА ЭСМИЯ?

В декабре 2017 г. Комитет по оценке рисков в сфере фармаконадзора (PRAC) Европейского Агентства Лекарственных Средств (ЕМА) начал проведение обзора медикаментозного поражения печени (МПП), потенциально связанного с ЭСМИЯ[®], после получения 4 сообщений о серьезном поражении печени, 3 из которых привели к трансплантации печени, начиная с регистрации в Евросоюзе (2012 г.)

На данный момент (сентябрь 2018 г.) мы знаем всего о **4 случаях серьезного повреждения печени, которые привели к трансплантации печени, среди более чем 750 000 женщин, получавших терапию**

Все 4 случая произошли в пострегистрационный период у женщин, принимавших ЭСМИЯ[®] 5 мг





МЕХАНИЗМ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПЕЧЕНИ (DILI)

Эксперты FDA и информационная сеть о лекарственных поражениях печени (DILIN) представили перечень препаратов, ассоциированных с повышенным риском повреждения печени (более 100 случаев DILI)

Препаратами, часто вызывающими DILI являются:

Антибиотики (в особенности комбинация амоксициллина-клавулановой кислоты)

Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы

Ингибиторы протеинкиназы

Гипогликемические препараты

НПВС в классе производных фенилуксусной кислоты

Улипристал не имеет структурного сходства с вышеперечисленными соединениями

и не содержит атомов серы, галогенных остатков, трициклических структур, карбоксильных групп

Улипристал не входит в состав каких-либо фармакотерапевтических групп препаратов, ассоциированных с повышенным риском развития DILI



С ЦЕЛЬЮ МИНИМИЗИРОВАТЬ ДАННЫЙ РИСК, КОМИТЕТ ДАЛ СЛЕДУЮЩИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ



ЭСМИЯ **нельзя** применять у женщин с наличием патологии печени

Печёночные пробы необходимо выполнять до начала каждого курса лечения, и терапию нельзя начинать, если активность печёночных ферментов повышена **более чем в 2 раза** от верхней границы нормы (ВГН)

Печёночные пробы необходимо выполнять **один раз в месяц** в течение первых двух курсов лечения и через две или четыре недели после прекращения лечения.

- Если результат отклоняется от нормы (активность печёночных ферментов более чем в 3 раза превышает ВГН), врач должен прекратить лечение и тщательно контролировать состояние пациентки

ЭСМИЯ должна применяться в рамках **более одного курса** лечения только у женщин, не подлежащих хирургическому лечению. Женщины, которым вскоре предстоит хирургическое вмешательство, должны принимать только **один курс** лечения

В упаковку с лекарственным препаратом будет включена **карточка для информирования пациенток** о необходимости контроля функции печени, и о необходимости связаться с врачом при развитии симптомов повреждения печени (таких как утомляемость, пожелтение кожи, потемнение мочи, тошнота и рвота)





УПА РЕКОМЕНДОВАН ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ММ МЗ РФ


**МИНИСТЕРСТВО
 ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
 РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**
 (Минздрав России)
ЗАМЕСТИТЕЛЬ МИНИСТРА
 Разлиновский пер., 3, Москва, ГСП-4, 127994
 тел.: (495) 628-44-53, факс: (495) 628-90-58
 02 ОКТ 2015 № 15-4/10/2-5805
 На № _____ от _____

Руководителям исполнительных органов государственной власти субъектов Российской Федерации в сфере охраны здоровья

Ректорам государственных бюджетных образовательных учреждений высшего профессионального образования

Директорам федеральных государственных учреждений науки

СОГЛАСОВАНО
 Главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии
 академик РАН
 _____ 2015 г.


УТВЕРЖДАЮ
 Президент Российского общества акушеров-гинекологов
 академик РАН

 В.Н. Серов
 2015 г.


Министерство здравоохранения Российской Федерации направляет клинические рекомендации (протокол лечения) «Миома матки: диагностика, лечение и реабилитация», разработанные в соответствии со статьей 76 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», для использования в работе руководителями органов управления здравоохранением субъектов Российской Федерации при подготовке нормативных правовых актов и при организации акушерско-гинекологической помощи.

Приложение: 69 л. в 1 экз.

Н.А. Хорова

Миома матки: диагностика, лечение и реабилитация

Клинические рекомендации (протокол лечения)



ОТНОШЕНИЕ ПАЦИЕНТКИ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ ЯВЛЯЕТСЯ ВАЖНЫМ ФАКТОРОМ



Женщины в **репродуктивном периоде**, желающие сохранить свою репродуктивную функцию и в дальнейшем **планирующие беременность**

Женщины в **репродуктивном периоде**, желающие избежать хирургического вмешательства

Женщины в **пременопаузальном периоде**, желающие сохранить матку

ЭСМИЯ представляет собой **единственную** зарегистрированную долгосрочную альтернативу для женщин с симптомной ММ, у которых хирургическое вмешательство не является **возможным методом лечения**



ЭСМИЯ ПРОТИВ ХАОСА В ЛЕЧЕНИИ МИОМЫ МАТКИ

