

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» Минадрава 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» Минадрава 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 субсарозного миоматозного узла (а). Стрелкой указан артериальный сосуд, кровоснайжающий субса-

Примование совраменной мультикразовой компьютерной томографии (МСКГ или КТ), особенно при искусттвенном контрастировании, позволяет с высоким разрешением не отовью опредовять состоями и вазимостициванием портанов малого таза, костьых структур и сосудов таза, но и диагностировать наличии кровотечений в остром периоде, а также внеадить в гинакологию матоды интервенционной радиопотии. КТ органов малото таза проводит чаще в поможении пационатии на стимы.

Однако методы лучевой диагностики, использующие ионаклирующее излучению, в пенекологи, и сообенею при обследовании десочек, декушее и женири репродуктивного возраста по понятнами причинам нежелятельны ис-за лучевой натружки, а это значит, что в подавляющем большинстве клижичноми случаев к ним следует прибегать только при строгих кличических показаниях, невозможности заменить их более безопосыми метода-



Рис. 21. МСКТ с ангиографией мномы больших размеров. Полученные данные позволяют оценить взаимоотношения миомы с окружскошими сосудистыми структурами и органами.

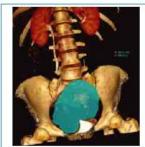




Рис. 22. МСКТ. Компрессия мочевого пузыря и дистальных сегментов мочеточников миомой.

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

Новые подходы к лечению миомы матки. Мнение эксперта

Мисма матки является одним из самых частых гинекологических заболеваний. О симптомах этой доброкачествемной опухом и современных методах лечения мы говорили с заместителем директора по научной работе На учного центра акумерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.Н. Кулакова Минэдрана РФ, Главним нештатним специалистом Микодрава РФ по акушерству и гинекологии, золедующей кафедрой репродуктивной медицины и хирургии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Заслуженным деятелем науки РФ, академиком РАП

Как часто встречается мнома матки?

Миома матки зазимает второе моето в структуре ги-озогической заболоваемоети. Лекомкомы матки (JIM), HATHARDWIAC TEXAC «DIREDORIZME» (LUCTING fibroids). предетавляют собом доброкачественные моноклональные гладкомышечные опухоли. Они двагностируются, по данным разных авторов, у 20—70% жонщин репродуктивного возраста, занимают первое место по частоте среди опувания женеком половом сферы и служат гланнов при-ченом операции гистерактомии. Важнежней зарачеи лечения является разработка совраняющих репродуктив-ную функцию органосберогаващих хирургических и комсепративных методов верения ЛМ. Нерезко мнома про текает бесенмитомно, но может сопровождаться таким проявлениями, как кронотечения, анемия, боли, связанные с нарушением крокообращения в миомателных узлах, нарушение функции соесных органов. Эти симпто-мы, а также быстрыи рост узнов являются показаниями я оперативному лечению. Общее число пациенток, кото рым исобходимо зирургическое именательство, ислико. При этом очень больное значение приобретьют органосохразвинцие операции, требующие особой предоперационно

Органосохранизопдая тактика лечения больных миомои матья направлена на объегчение или устранение сим- пропосторовланиемого патологического процесса. Прогоптомог забластвения: уменационие размеров мизматичных кро-провод дейсковке частоты и интенсициости матичных кро-провферитивной активности и интенсициости матичных кроопчения, стипли наржинисти жими. На торьо-правица спеценция средств, попыторома да из торо-ния могмы михи в первод подготивке к операции, на-зыващих доминать гоздрагоровать разсковых порожения образовать о (аГиРГ), применение которых попискат приостановить последжения простительных добиться изключений информации в простительных добиться по простительных добиться и постоя по простительных добиться по простительных по простит уна-ярфект с унслачением размерон метки, пором по ис- контролируемые исследования показали, что треамосячлогодительного учаственного примером на средственного примером на примером на примером учаственного примером на п сочетании с add-back тераписи («терапия подцержки»).

Что пового в генепии масты матки?



Известно, что мисмы мятки представляют собой пример

ADDERSTRANCE WIN. AUTOMOUNT TROOPER WA порилалии эпрометрия. В эпрометрия развиваются обра-тимые изменения, получившие название РАЕС (PRM-Associated Endomental Changes — изменения эпрометрия, Консчио, кирургическое деление петастек основным ассениированные с использованием морулитеров реценметодом: у желиции с реализованием ропродуктивной функцион просторож произдется истератомия, у вператоли, как желици созрании, репродуктивную функции, позможна основнующим созрания у просторожного произветствующим обращения произвется произвется при подготовке больках с д.ЛМ к органо-сиции созрании» репродуктивную функции, позможна основнующим обращения и произвется просторожного произвется просторожного произвется предста произвется произвется произвется предста произвется предста произвется предста произвется предста межнитомия. Обс операции выполняются успешно и блидений в связи с выраженной регрессией окух оли удистех практически бескропно лицероскопическом доступим.
въбежите каругического вызыпаталлента. В харугическите может практического вызыпаталлента. В харугическите может практического вызыпаталлента даже и практического выминаталлента даже и практического выминаталлента. В харугическите может практического выминаталлентал

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»

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

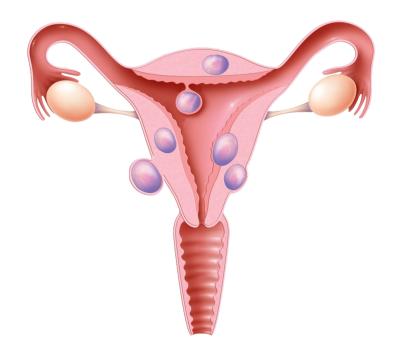
Обильное менструальное кровотечение, приводящее у некоторых пациенток к тяжёлой анемии Симптомы, связанные с наличием объёмного образования

- 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



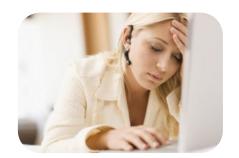
Нарушение деятельности сердечно-сосудистой системы



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



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



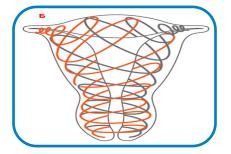
Купирование симптомов еще на этапе амбулаторного звена



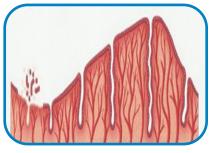
Создание оптимальных условий для органосохраняющего лечения



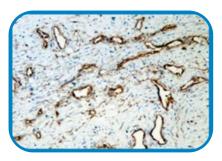
Причины длительных и обильных маточных кровотечении



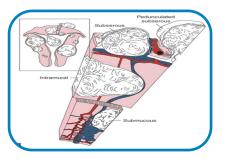
Нарушение сократительной способности миометрия



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



Нарушение ангиогенеза, дисрегуляция сосудистых факторов роста



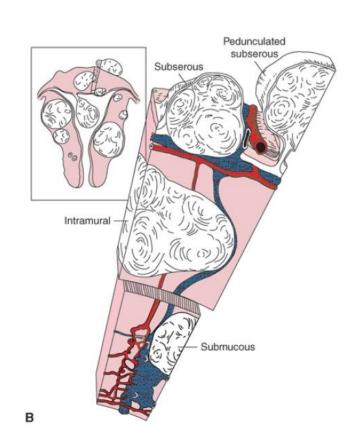
Нарушение венозного оттока



«Сосудистая теория» возникновения маточных кровотечений

- Гипертрофия миоцитов в миоматозном узле сопровождается нарушенным ангиогенезом
- Спиральные сосуды очень чувствительны к концентрации эстрогенов и прогестерона

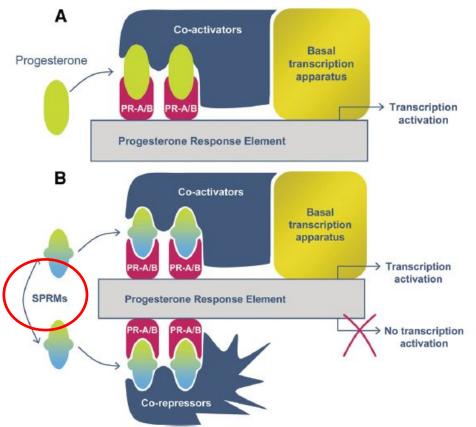
 Локальная дисрегуляция вазоактивных факторов роста и их рецепторов в узлах миомы и окружающих их тканях приводит к кровотечению





Прогрессирование роста миомы и развитие кровотечений – гормонально обусловленные процессы

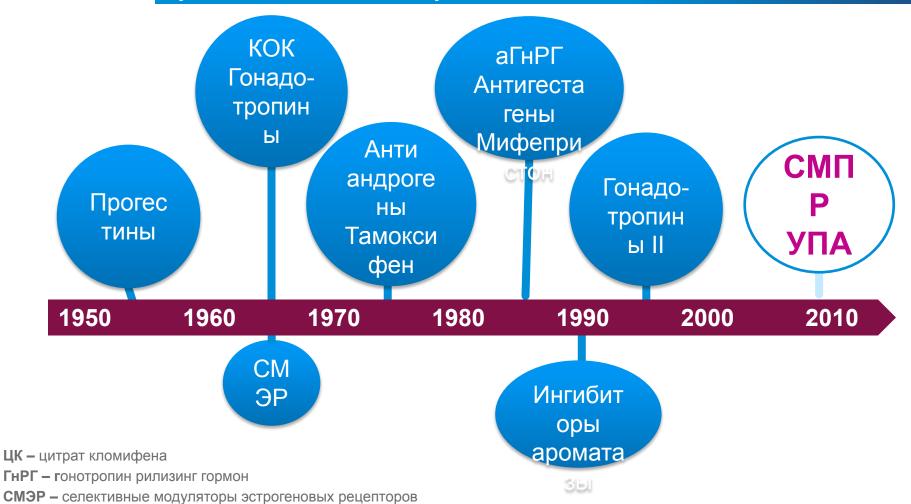
 Главенствующую роль играет прогестерон, который должен являться основной точкой приложения медикаментозной терапии





История появление новых классов препаратов, изменивших подходы к терапии

Хронологический обзор основных достижений в гинекологии



УПА – улипристала ацетат

СМПР - селективные модуляторы прогестогеновых рецепторов



Антигестагены и СМПР

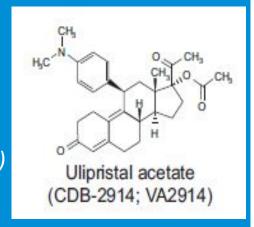
Антагонист прогестерона (АП)

Антагонист/агонист прогестерона (СМПР)

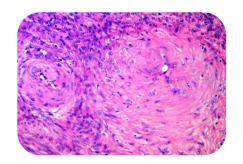
Клиническая разработка СМПР

Улипристала ацетат

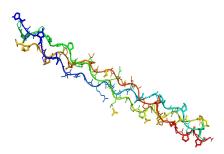
- Фаза III успешно завершена
- Хорошая переносимость
- Эсмия одобрена в Евросоюзе *(февраль 2012)*
- Регистрация в России (февраль 2013)
- Появление в России (июнь 2013)



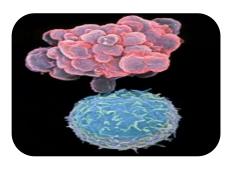
УПА проявляет активность с помощью различных механизмов действия



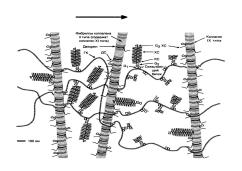
Ингибирует пролиферацию клеток ММ



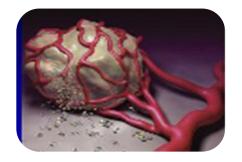
Ингибирует синтез коллагена в ММ



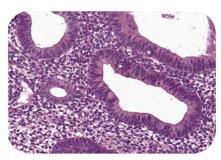
Индуцирует апоптоз в ММ



Усиливает деградацию межклеточного матрикса ММ



Снижает экспрессию генов, кодирующих ростовые и ангиогенные факторы



Вызывает РАЕС



Действует на гипофиз, вызывая аменорею



Ингибирует овуляцию и поддерживает низкую концентрацию в эстрадию ла 5 мг



Эсмия вызывает уменьшение кровотечения и аменорею

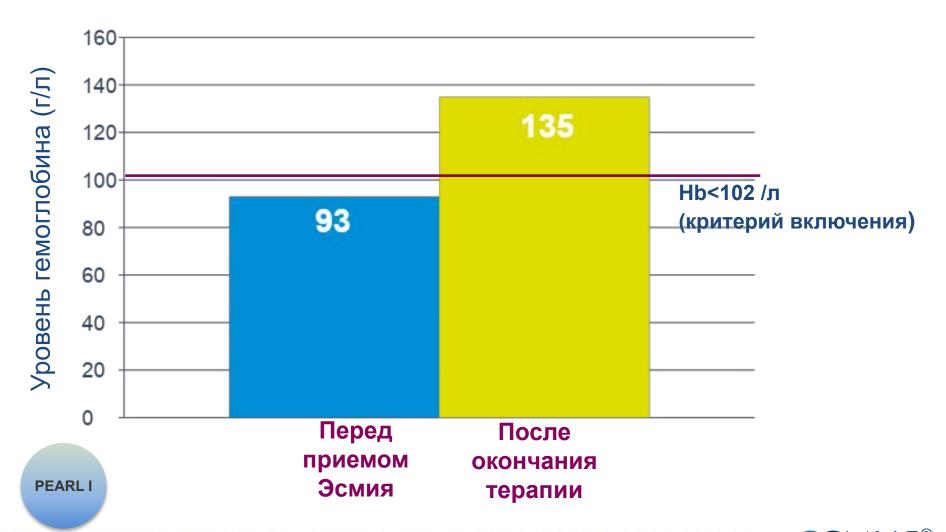
Уменьшение объема кровопотери сохраняется после терапии







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 кровотечение во время каждого курса лечения

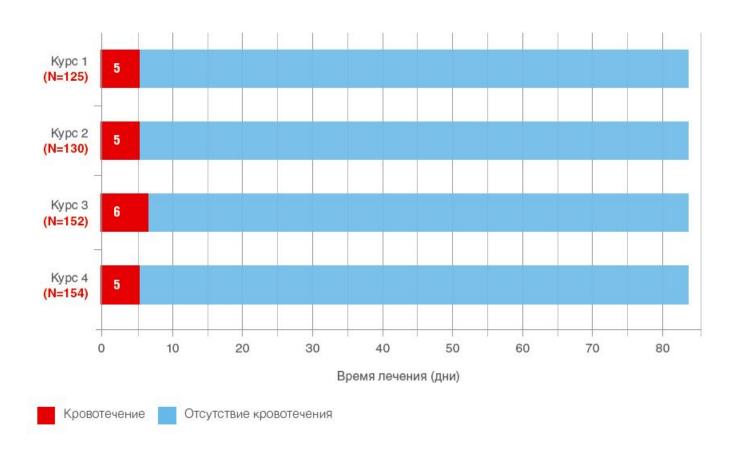






Эсмия обеспечивает быстрый контроль кровотечения и возникновения аменореи

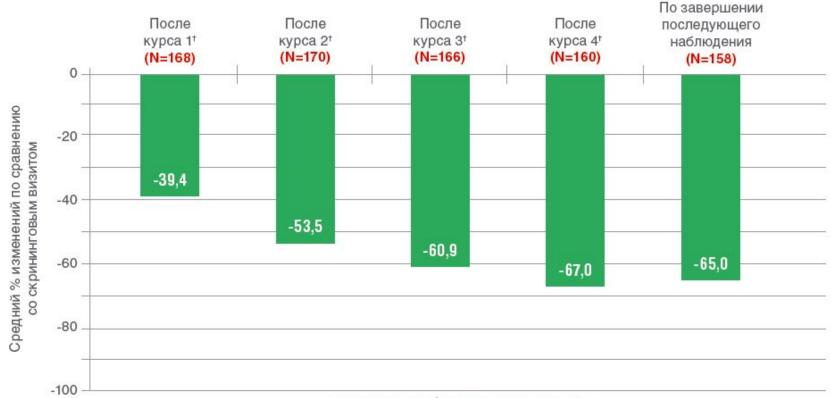
Аменорея достигалась в среднем в течение 5 дней





Эсмия вызывает прогрессивное уменьшение объема миоматозных узлов

• Уменьшение размеров **сохраняется после завершения лечения**





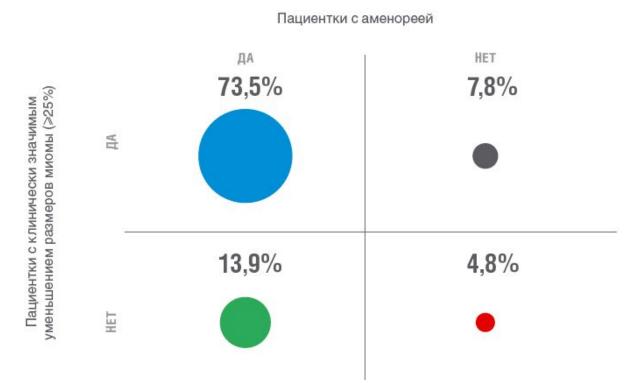
Long-term medical management of uterine fibroids with ulipristal acetate





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







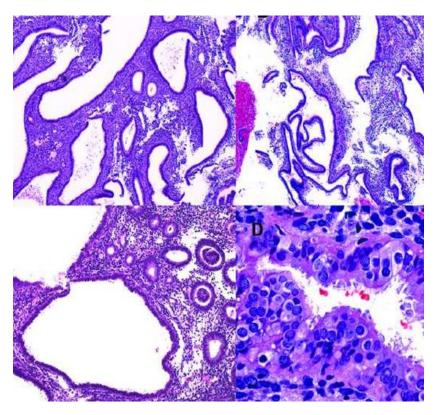
Интермиттирующая терапия Эсмией не увеличивает частоту возникновения РАЕС

• **Изменения эндометрия**, связанные с модулирующим действием препарата на прогестероновые рецепторы (PAEC), **безопасны и**





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 эндометрия





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





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 × ВГН (изолированно или в сочетании с билирубином >2 × 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 через 2-4 недели после окончания лечения



АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспартатаминотрансфераза; 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®

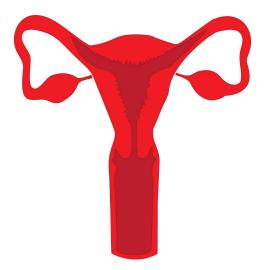












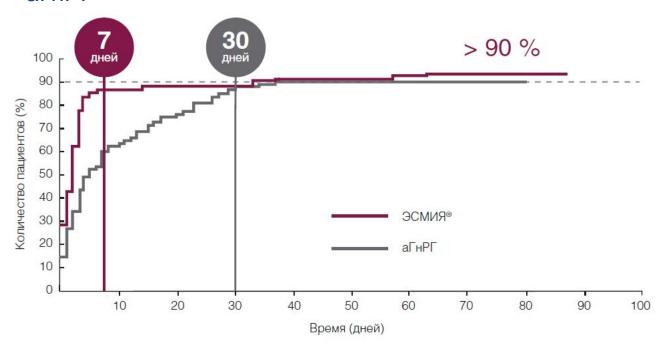
Обсуждение альтернативных вариантов лечения





Почему аГнРГ менее целесообразны при миоме и обильных менструациях?

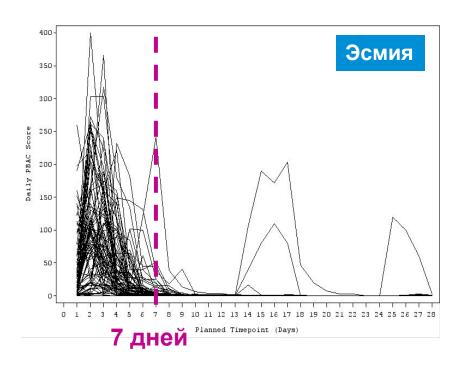
- При терапии аГнРГ отсутствует быстрый терапевтический эффект
- Эсмия быстрее останавливает маточные кровотечения
- За 7 дней при терапии Эсмией в сравнении с 30 днями при лечении аГнРГ

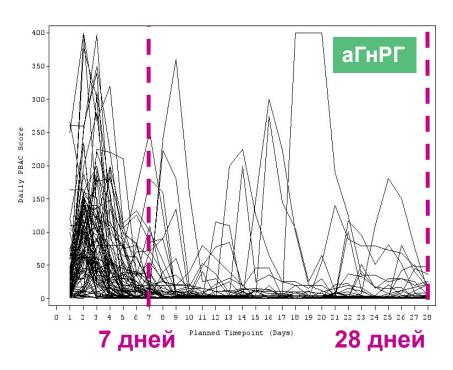


Donnez J, Tomaszewski J, Vazquez F et al: Ulipristal Acetate versus Leuprolide Acetate for Uterine Fibroids. N Engl J Med 2012; 366: 421-32.



Эсмия в отличии от аГнРГ вызывает быстрый и устойчивый контроль кровотечений



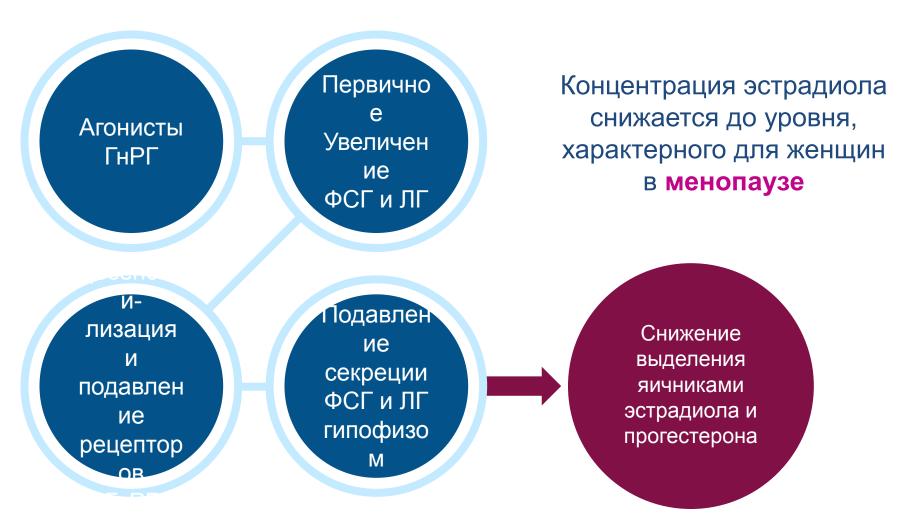


- При приеме Эсмии после первой менструации у большинства пациентов развивается **аменорея**
- При терапии аГнРГ выделения продолжаются в течение 3 недель вследствие эффекта внезапного обострения



PEARL

Агонисты гонадотропин-рилизинг гормонов: почувствуйте разницу!!!







Воздействие на гипоталамо-гипофизарную систему

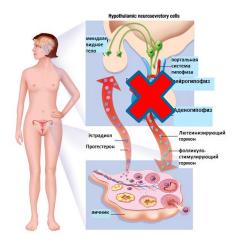
Улипристал

аГнРГ

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

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

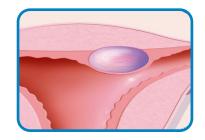
Действует на гипоталамо-гипофизарном уровне

• Подавляет овуляцию, сохраняя физиологичную концентрацию эстрадиола



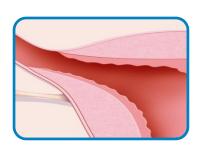
Оказывает прямое действие на миому

• 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 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





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}



Academic Unit of Obstetrics and Gynecology, IRCCS AOU San Martino-IST, Largo R. Benzi 10, 16132 Genoa, Italy

Department of Neurosciences, Rehabilitation, Ophthalmology, Genetics, Maternal and Child Health (DINOGMI), University of Genoa, Italy

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

d Department 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 vcпешно проводят даже у пациенток с







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**









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)





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)



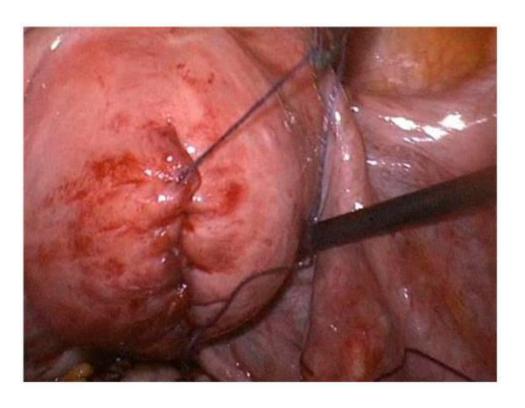
Предоперационное лечение УПА вызывало значимое повышение содержания гемоглобина (119 г/л) по сравнению с исходным уровнем (91 г/л; p<0,001)







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













Минздрав не рекомендует назначение аГнРГ после операции

 аГнРГ снижают кровоснабжение матки и ухудшают заживление раны



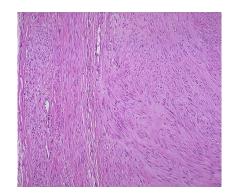
Human Reproduction vol.14 no.1 pp.44-48, 1999

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

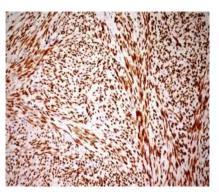
Sebastiano Campo¹ and Nicola Garcea

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

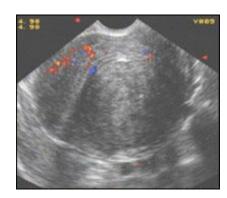
УЛИПРИСТАЛ ОКАЗЫВАЕТ ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННО В В В ДЕЙСТВИЕ НА ТКАНЬ ЛЕЙОМИОМЫ



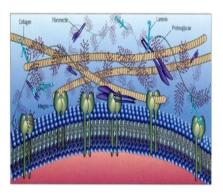
Подавляет пролиферацию



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 PREMYA; 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







MEXAHU3M 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 МММЗ [©]РФ



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (Минаарая Россия)

ЗАМЕСТИТЕЛЬ МИНИСТРА

Panamonocusii nep., 3, Mocessa, PCH-4, 122994 ren: (495) 628-44-53, (680) (495) 628-50-58 B2 DKT 2015 No. 15-4/10/2-5805 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

Министерство здраво охранения 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 акущерско-гинекологической помощи.

Приложение: 69 л. в 1 экз.

Н.А. Хорова





Миома матки: диагностика, лечение и реабилитация

Клинические рекомендации (протокол лечения)



ОТНОШЕНИЕ ПАЦИЕНТКИ К **У ©** 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 МИОМВ ТОТИВ МАТКИ

