

Интервью с Александром
Леонидовичем Тихомировым,
доктором медицинских наук,
профессором кафедры
акушерства и гинекологии
лечебного факультета
ГБОУ ВПО «Московский
государственный
медико-стоматологический
университет
им. А.И.Евдокимова

Вопрос: Александр Леонидович, в мае 2017 г. в Ванкувере (Канада) прошел 13-й Всемирный конгресс по эндометриозу. Насколько нам известно, в рамках данного Конгресса, Вы делали доклад, посвященный современному алгоритму органосохраняющего лечения рецидивирующей миомы матки (ММ). Одним из ключевых вопросов, который Вы рассматривали, была проблема эффективного купирования предоперационной анемии.

Ответ: Действительно, с 17 по 20 мая 2017 г. в Ванкувере проходила работа 13-го Всемирного конгресса по эндометриозу. На этом конгрессе было представлено много очень интересных докладов. Всего было 441 научно-практическое сообщение из 43 стран мира. Одним из них было наше сообщение, посвященное органосохраняющему лечению ММ, нередко сопутствующей эндометриозу и имеющей схожие предрасполагающие причины.

Вопрос: Очень интересно, не могли бы рассказать подробнее?

Ответ: ММ занимает ведущее место среди показаний к гистерэктомии в связи с высокой частотой распространения и клиническими проявлениями в виде менометроррагий. Так, частота встречаемости ММ достигает 30% у пациенток старше 35 лет, а по данным аутопсии составляет до 72%. В последнее время отмечено «омоложение» лейомиомы матки, которое встречается в 20–30-летнем возрасте и ранее. Согласно современным представлениям ММ – это моноклональный гормоночувствительный пролиферат, состоящий из фенотипически измененных гладкомышечных клеток миометрия. Общепринятая точка зрения о ММ как о гормональнозависимой опухоли, а также знания патогенетических механизмов ее роста явились основанием для использования при лечении этого заболевания гормональных препаратов.

Значение гормонального фона для роста миоматозного узла до определенного этапа критично. С увеличением своего размера формирование аутокринно-паракринной регуляции роста и становление локальных автономных механизмов делают рост миомы относительно независимым. Здесь речь идет в большей степени не о способности узла миомы автономно увеличиваться в размерах в условиях полного отсутствия гормонального влияния, а о невозможности значимого регресса размеров образования при лишении его гормональных стимулов. Стабилизация роста миоматозных узлов возможна в начале роста самого узла, это клинически незначимые и маленькие миоматозные узлы.

С патогенетической точки зрения ММ на этой стадии еще управляема естественным гормональным фоном и не приобрела автономных механизмов роста. Рост таких узлов наиболее управляем экзогенным воздействием гормонов.

Одним из наиболее перспективных путей решения является определение структуры комплексной консервативной терапии миомы матки с включением препаратов, угнетающих патогенетические механизмы и обеспечивающих стойкий стабилизационный эффект пролонгированного действия.

Вопрос: Проблема ММ до настоящего времени является актуальной вследствие высокой частоты хирургического радикализма. Что по данному вопросу говорилось на Конгрессе в Ванкувере?

Ответ: Лейомиомы матки широко распространены, к моменту наступления менопаузы до 80% женщин имеют рентгенологические или патоморфологические признаки ММ. Тем не менее, лишь у 25% женщин соответствующие симптомы, выражены настолько, что требуют обращения за медицинской помощью. ММ может оказывать влияние на здоровье, а также на социальные, физические и трудовые аспекты.

В зависимости от расположения и размеров ММ, симптомы различаются по частоте возникновения и интенсивности и включают такие проявления, как тазовые боли и давление, болезненная менструация, анемия, вызванная сильным кровотечением, снижение качества жизни и бесплодие.

Несмотря на то, что гистерэктомия является радикальным решением в случае «симптомной» ММ, многие женщины предпочитают не удалять матку с целью сохранения фертильности или по другим причинам.

Важно, что в течение последнего десятилетия отмечается сокращение частоты гистерэктомий при увеличении частоты альтернативных подходов к лечению ММ и маточных кровотечений.

Безусловно, удалять матку в некоторых случаях необходимо (например: у больной помимо ММ есть сопутствующие злокачественные или предраковые заболевания половых органов). Однако в последние годы органосохраняющее лечение миомы матки становится одним из приоритетных направлений. Наиболее важным в ведении рассматриваемого клинического наблюдения пациенток являлось обеспечение реализации репродуктивной функции у пациентки с рецидивом ММ.

Вопрос: Какие шаги сделаны на пути снижения «хирургического радикализма» при ММ в настоящее время?

Ответ: В начале 1980 годов стандартным лечением, которое предлагалось женщинам с подслизистыми ММ, была гистерэктомия. С тех пор появились иные хирургические и нехирургические методы лечения, такие как миомэктомия посредством лапаротомии, лапароскопии, гистероскопии, эмболизация маточных артерий, а также другие хирургические процедуры под ультразвуковым или радиографическим контролем. Можно выделить три основных подхода к органосохраняющему лечению ММ: консервативно-пластический, аппаратно-регрессионный, медикаментозно-регрессионный.

Вопрос: Какие алгоритмы лечения ММ в настоящее время наиболее популярны в среде гинекологов, занимающихся данной проблемой?

Среднесуточная потеря (в мг) железа в разных группах					
Неменструирующие женщины	Женщины в возрасте 15–50 лет	Женщины в период беременности			Женщины в период лактации
		I триместр	II триместр	III триместр	
1–2	2–3	1–2	2–5	5,5–6	11,5

Рис. 1. Удаленные узлы миомы



Ответ. В 2014 г. Жаком Донне предложены алгоритмы лечения ММ в зависимости от локализации (классификация 2011 г. Международной федерации гинекологии и акушерства).

Существуют органосохраняющие алгоритмы лечения у женщин моложе 40 лет с «симптомной» ММ, деформацией полости матки и бесплодием, и у женщин с «симптоматическими» миомами до наступления менопаузы, не планирующих беременность и желающих сохранить матку.

При миоме типа 0 рекомендуется гистерорезектоскопическое удаление узла, при этом не требуется никакого предоперационного лечения. При типе 1 (<3 см) возможны два варианта: либо гистероскопическая миомэктомия, либо лечение улипристала ацетатом в течение одного–двух 3-месячных курсов, за которыми следует гистероскопическая миомэктомия в случае неполного терапевтического эффекта. В большинстве наблюдений гистероскопическая миомэктомия для миом типа 1 проводится относительно легко. Если (как это часто наблюдается) миома относится к типу 1, однако ее размер превышает 3 см, либо если речь идет о миоме типа 2–8, может рекомендоваться препарат улипристала ацетат в течение одного–двух 3-месячных курсов. Такие узлы миомы матки зачастую поддаются лечению в процессе такой предоперационной терапии: уменьшаются в объеме и мигрируют, либо прекращая деформировать полость матки, либо полностью пролабируя в нее.

Если миом несколько (от 2 до 6) либо они относятся к разным классам (классы 2–5), как это часто бывает, лечение улипристала ацетатом может проводиться в виде двух 3-месячных курсов, которых, как правило, бывает достаточно. При наличии миом типа 2, деформирующих полость матки, либо множественных крупных миом (тип 2–5) может быть предложена долгосрочная интермиттирующая терапия

улипристала ацетатом, поскольку многоцентровые международные исследования продемонстрировали, что повторные курсы лечения улипристала ацетатом позволяют добиться значительной эффективности, вплоть до безоперационной реализации репродуктивной функции.

Вопрос: Александр Леонидович, какие еще проблемы лечения ММ и эндометриоза обсуждались на Ванкуверском Конгрессе?

Ответ: Общей проблемой для ММ и эндометриоза является постгеморрагическая анемия. Постгеморрагическая анемия (ПГА) может быть острой и хронической. Острая ПГА развивается в результате быстрой потери значительного количества крови (при маточном кровотечении, во время операции и т.д.). Причиной хронической ПГА являются длительные, постоянные, чаще незначительные кровотечения. Фактически хроническая ПГА – частный случай железодефицитной анемии (ЖДА).

ЖДА – клиничко-гематологический симптомокомплекс, характеризующийся нарушением образования гемоглобина вследствие дефицита железа в сыворотке крови и костном мозге, а также развитием трофических нарушений в органах и тканях.

Железо – жизненно важный для человека элемент, входит в состав гемоглобина, миоглобина, играет первостепенную роль во многих биохимических реакциях. Находясь в комплексе с порфирином и будучи включенным в структуру соответствующего белка, железо не только обеспечивает связывание и высвобождение кислорода, но и принимает участие в ряде важных окислительно-восстановительных процессов.

В норме процессы обмена железа в организме строго регулируются, поэтому их нарушение сопровождается его дефицитом или избытком (таблица).

Основные причины хронической постгеморрагической ЖДА в акушерстве и гинекологии являются:

- маточные кровотечения: меноррагии различного генеза, гиперполименорея (menses более 5 дней, особенно при появлении первых менструаций до 15 лет, при цикле менее 26 дней, наличие сгустков крови более суток),
- нарушение гемостаза;
- аборт, роды;
- миома матки;
- аденомиоз;
- внутриматочные контрацептивы;
- злокачественные опухоли.

Вопрос: Как проявляется ЖДА у пациенток с ММ и эндометриозом, и в чем опасность железодефицита?

Ответ: Специфических проявлений ЖДА нет. Клиническая картина ЖДА складывается из общих симптомов анемии, обусловленных гемической гипоксией, и признаков тканевого дефицита железа (сидеропенический синдром).

Общеанемический синдром включает слабость, повышенную утомляемость, головокружение, головные боли (чаще в вечернее время), одышку при физической нагрузке, ощущение сердцебиения, синкопальные состояния, мелькание «мушек» перед глазами при невысоком уровне артериального давления, часто наблюдается умеренное повышение температуры, нередко сонливость днем и плохое за-

Сорбифер Дурулес

ПРЕПАРАТ ЖЕЛЕЗА №1 В РОССИИ¹



ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА
ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ²



**БЫСТРОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ
ГЕМОГЛОБИНА БЛАГОДАРЯ
ОПТИМАЛЬНОЙ ДОЗИРОВКЕ ЖЕЛЕЗА³**



**ХОРОШАЯ ПЕРЕНОСИМОСТЬ⁴ БЛАГОДАРЯ
ТЕХНОЛОГИИ ЗАМЕДЛЕННОГО
ВЫСВОБОЖДЕНИЯ ДУРУЛЕС⁵**



**ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ
ЛЕЧЕНИЯ⁶**



1. Российский Фармацевтический Рынок. Итоги 2016 года (Приложение к журналу «Ремедиум»). Май 2017 г. Стр. 145.
2. Логотова Л.С. и др., Фофолацентарная недостаточность и перинатальные осложнения у беременных с железодефицитной анемией. РМЖ, www.rmj.ru 1215.
3. Дворещий Л.И. и др., Сравнительная эффективность железосодержащих препаратов у больных с железодефицитной анемией. Клиницист, 2007;(1):31-37.
4. Дубинская Е. и др., Послеоперационная антианемическая терапия у больных с доброкачественной патологией полости матки. Журнал «Врач», 2011;(11):61-64.
5. Сорбифер Дурулес. Инструкция по медицинскому применению препарата.
6. Воробьев П.А. и др. Клинико-экономический анализ, М.: Издательство «НьюДиамед», 2004;215-219.

На правах рекламы
SRB_G_17_01

РУ П N011414/01

Компания, принимающая претензии потребителей: 000 «ЭГИС-РУС» 121108, г. Москва, ул. Ивана Франко, д. 8
Тел: (495) 363-39-66, факс: (495) 789-66-31, e-mail: moscow@egis.ru, www.egis.ru



МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ТОЛЬКО ДЛЯ
МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

Рис. 2. Результаты гистологического исследования. 1 – простые лейомиомы с фигурами апоптоза; 2 – меренно развитый экстрацеллюлярный матрикс; 3 – микрососудистая сеть не выражена; 4 – нормальный слой окружающего миометрия и серозного покрова.

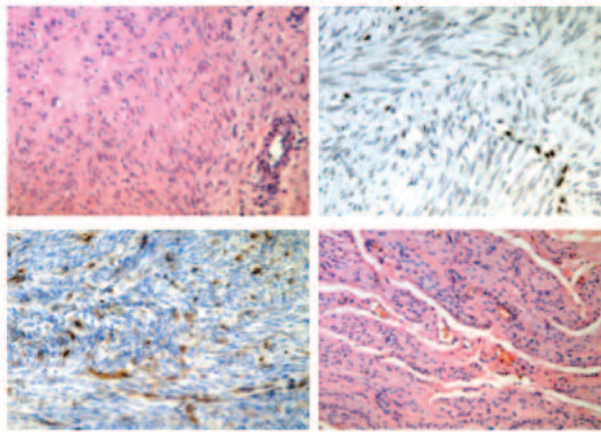


Рис. 3. Дифференцированный подход к лечению ММ

Предоперационная анемия (даже легкой степени тяжести) связана с повышенным риском осложнений и смертности у пациенток, подвергшихся риску осложнений и смертности у пациенток, подвергшихся хирургическому вмешательству (Mussalam et al., 2011; Richards et al., 2015)

УА вызывает аменорею в первые 4–7 дней применения, способствуя вместе с Fe полному купированию. Анемии за 13 нед (Jacques Donnez, 2014)

ЭСМИЯ® +



«Важной мотивацией назначения УА для предоперационной подготовки является снижение риска осложнений, связанных с оперативным вмешательством у женщин с анемией, меноррагиями, большими размерами миомы матки».

Из интервью с акад. Л.В.Адамяг «Новые подходы к лечению миомы матки. Мнение эксперта». Проблемы репродукции. 2/2014.

сыпание ночью, раздражительность, нервозность, плаксивость, снижение памяти и внимания, ухудшение аппетита. Выраженность жалоб зависит от адаптации к анемии. Лучшей адаптации способствует медленный темп анемизации.

Железо входит в состав многих ферментов (цитохромы, пероксидазы, сукцинатдегидрогеназа и др.). Дефицит этих ферментов, возникающий при ЖДА, способствует развитию многочисленных изменений кожи и ее придатков, слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта, мышечной системы, иммунной системы и т.д.

Отдельно следует выделить все серьезные осложнения, которые появляются у беременных при ЖДА: плацентарная недостаточность; угроза невынашивания и преждевременных родов; гестоз, преимущественно отечно-протеинурическая форма; слабость родовых сил; несвоевременное излитие околоплодных вод у каждой 3-й беременной; гипотоническое кровотечение; послеродовые септические осложнения; эндометрит; мастит; гипогалактия; многоводие.

Но главное, в контексте обсуждаемой нами темы, заключается в том, что ЖДА способна увеличить риск послеоперационных осложнений и смертности у пациенток с ММ и эндометриозом (см. таблицу).

Вопрос: Давайте более подробно остановимся на лечении ЖДА у пациенток с ММ?

Ответ: С одной стороны, надо понимать, что ММ является постоянным источником потери железа и без лечения ММ невозможно устранить ЖДА, с другой стороны, без адекватного восполнения железодефицита результаты лечения ММ будут не такими, как хотелось бы.

Основными этапами лечения ЖДА являются:

- купирование анемии;
- терапия насыщения (восстановление запасов железа в организме);
- поддерживающая терапия.

Продолжительность каждого этапа для каждой больной индивидуальна. Во время проведения всех трех этапов лечения ЖДА должен осуществляться качественный мониторинг феррокинетических показателей и диспансерное наблюдение 2 раза в год. Именно такой режим диспансерного наблюдения эффективен и позволяет своевременно купировать рецидивы заболевания и предотвращать их развитие, назначая профилактические курсы ферротерапии, особенно в сложных ситуациях риска – при беременности, кормлении грудью, в климактерическом периоде, при инфекциях, что приводит к безрецидивному течению заболевания и выздоровлению.

В настоящее время применяют препараты, содержащие двухвалентное железо (оно лучше всасывается в кишечнике), суточная доза которого составляет 100–300 мг. Назначать более 300 мг Fe²⁺ в сутки не следует, так как объем его всасывания при этом не увеличивается. Суточная доза препаратов железа определяется этапом терапии. Количество таблеток, капсул, капель подбирается с учетом содержания элементарного железа в одной таблетке, капсуле.

Вопрос: Не могли бы Вы привести конкретный пример?

Ответ: На Конгрессе в Ванкувере мы демонстрировали очень показательное клиническое наблюдение.

Пациентка, 36 лет, беременностей – 0; лапаротомическая миомэктомия (удалено 6 узлов миомы матки). Через 6 мес – рецидив миомы матки (размеры узлов: 55×47×68; 49×47 мм с деформацией полости матки), Hb 76 г/л. Предложена гистерэктомия. Пациентка категорически отказалась от радикального хирургического лечения в связи с репродуктивными планами.

В качестве предоперационной подготовки мы использовали улипристала ацетат по 1 таблетке в день и Сорбифер Дурулес по 1 таблетке 2 раза в день в течение 84 дней. Через 3 мес – восстановление Hb до 110 г/л, сокращение размеров узлов миомы на 30%. 2 нед спустя – проведена лапоротомическая миомиометрэктомия (рис. 1); кровопотеря во время операции менее 150 мл.

Лейомиомы представлены различными структурированными участками без признаков патологических митозов, без атипии гладкомышечных клеток и некротических участков. Псевдокапсула выражена (рис. 2). После операции назначен комбинированный оральная контрацептив Силует с 1-го дня очередной менструации на 6 мес. Еще через 3 мес после прекращения использования КОК отмечена 10-дневная задержка менструации, тест на беременность положительный. УЗ исследование через 3 нед: нормально прогрессирующая беременность 6 нед. Последующие УЗИ на 11-, 17-, 34-й недели беременности: нормально прогрессирующая беременность. В 39 нед беременности: родоразрешение путем операции планового Кесарева сечения живым плодом мужского пола (3,050 г).

Рис. 4. Сорбифер Дурулес – быстрое восстановление гемоглобина

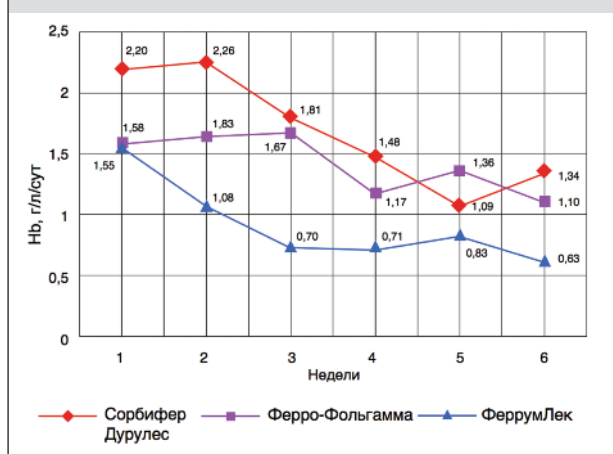


Таким образом, для рецидивирующих ММ требуется дифференцированный подход с использованием комбинированного медикаментозного и хирургического лечения. Наиболее приемлемой комбинацией терапевтических компонентов в этом аспекте может являться использование селективного тканеспецифичного модулятора прогестероновых рецепторов Улипристала ацетата (Эсмия®) и Fe²⁺ (Сорбифер Дурулес), как важной части комбинированного лечения больных миомой матки (рис. 3).

Вопрос: Можно несколько подробнее остановиться на уникальных особенностях препарата Сорбифер Дурулес?

Ответ: Сорбифер Дурулес содержит оптимальное количество двухвалентного железа – 100 мг и 60 мг аскорбиновой кислоты (рис. 4). Аскорбиновая кислота способствует улучшению всасывания желе-

Рис. 5. Сорбифер Дурулес – быстрый темп прироста гемоглобина



за, а также обладает выраженными антиоксидантными свойствами. Сорбифер Дурулес обеспечивает быстрое восстановление уровня гемоглобина (уже через 2–3 нед). Восстановление гемоглобина происходит быстрее, чем при приеме препаратов трехвалентного железа. Прием по 100 мг два раза в день обеспечивает на 30% большее всасывание железа из препарата Сорбифер Дурулес по сравнению с обычными препаратами железа (рис. 5).

Препарат отлично переносится благодаря технологии Дурулес, которая обеспечивает постепенное высвобождение активного вещества (ионов железа), равномерное поступление лекарственного препарата в течение длительного времени.