

# СИМПТОМАТИЧНА МІОМА МАТКИ: ЦІЛЬОВА МЕДИКАМЕНТОЗНА ТЕРАПІЯ\*

КОНСЕНСУСНА ПОЗИЦІЯ ЕКСПЕРТНОЇ ЗУСТРІЧІ

14 грудня 2016 р. у Франкфурті-на-Майні відбулася експертна зустріч гінекологів, які ведуть практику самостійно або в клініках. Метою зустрічі була розробка консенсусного документа щодо лікування міоми (лейоміоми) матки в гінекологічній практиці. Особливу увагу було приділено новим аспектам цільової медикаментозної терапії.

## ПЕРЕДУМОВИ

На сьогоднішній день дані щодо розповсюдженості міоми матки в Німеччині відсутні. В нещодавно проведеному дослідженні поширеності міоми вивчали стандартну популяцію 2296 жінок у 7 жіночих консультаціях Німеччини [1, 2]. Для підтвердження діагнозу міоми застосували трансвагінальне УЗД. Із 1314 учасниць дослідження у пременопаузі віком 30–55 років у 48,6% було виявлено міому; розповсюдженість була найбільшою (65,2%) в групі віком 46–50 років. Кількість міоматозних вузлів та їхній розмір збільшувались із віком, до досягнення постменопаузи. Найбільшою була частота субсерозної та інтрамуральної форм міоми, які у кожному з випадків перевищували 40%.

Більш ніж у 50% досліджених пацієнток відзначали симптоми міоми: основним із них у понад 40% жінок була гіперменорея. В пацієнток із симптомами також спостерігали дисменорею (приблизно у 28% жінок) та дискомфорт у нижній частині живота (приблизно у 15%). Зазвичай спостерігали розвиток одночасно декількох симптомів, пов'язаних із міомою, і їхня інтенсивність зростала зі збільшенням кількості та розміру вузлів. Вік жінки суттєво не впливав на симптоми [1, 2].

Наявні дані чітко демонструють високу, до цього часу недооцінену розповсюдженість міоми матки в Німеччині. Ця клінічна картина на сьогоднішній день має надзвичайно велике значення для гінекологічної практики. Отже, крім специфічних діагностичних тестів, необхідним є індивідуальний підхід до лікування.

## ПРОЦЕС ДІАГНОСТИКИ

Дослідження розповсюдженості міоми в Німеччині продемонструвало чітку невідповідність між поширеністю симптоматичної міоми матки та діагностикою міоми матки у рутинній

клінічній практиці. Таким чином, можна припустити, що діагностичні дослідження нерідко проводять із затримкою. Жінка, яка має захворювання, часто чекає занадто довго, перш ніж звернутися до лікаря з приводу симптоматичної міоми.

Експерти погодилися, що діагностика може здійснюватися із затримкою, оскільки з-поміж інших методів УЗД не проводиться регулярно через відсутність потреби/показань у жінок, які не мають симптомів або мають декілька неспецифічних симптомів. За відсутності потреби/показань УЗД малого таза може проводитися лише на вимогу у вигляді окремої медичної послуги та має сплачуватися за рахунок пацієнтки. Це означає, що ультразвукографію не включено до кожного стандартного обстеження, натомість її проводять лише за наявності відповідних клінічних симптомів. Велику кількість міоматозних вузлів, виявлених у дослідженні розповсюдженості, також можна пояснити тим, що трансвагінальне УЗД проводили в усіх жінок.

Лікування міоми завжди базувалося на принципі «немає симптомів – операція не потрібна». Цей принцип загалом можна також застосовувати до медикаментозної терапії. Симптом, який найчастіше асоціюється з міомою, – аномальні маткові кровотечі (АМК), що часто можуть бути рясними. У багатьох випадках це зрештою призводить до того, що жінка звертається до гінеколога. Інші симптоми, викликані цим захворюванням (наприклад, дискомфорт у нижній частині живота, тиснення на сечовий міхур та кишечник), пацієнтки рідше пов'язують у першу чергу з міомою. Важливо враховувати такі симптоми у процесі діагностики, оскільки існує безліч інших захворювань, які слід розглядати в рамках диференційної діагностики, наприклад, ендометріоз у випадку дискомфорту в нижній частині живота.

Нерідко суб'єктивні відчуття пацієнтки та об'єктивна кількісна оцінка симптомів відрізняються між собою.

У випадку АМК під час диференційної діагностики надзвичайно важливо відрізнити функціональні та органні патологічні кровотечі. Так, наприклад, у класифікації Міжнародної федерації гінекологів та акушерів (International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO)



## THOMAS RÖMER

д. мед. н., професор, головний консультант відділення гінекології та акушерства Євангельської клініки Вейерталь, Кельн, Німеччина

## KLAUS DOUBEK

д. мед. н., фахівець з гінекології та акушерства, Асоціація гінекологів землі Гессен, Вісбаден, Німеччина

## DOLORES FOTH

д. мед. н., головний лікар Центру ендометріозу Інституту ендокринології та репродуктивної медицини MVZ PAN, Кельн, Німеччина

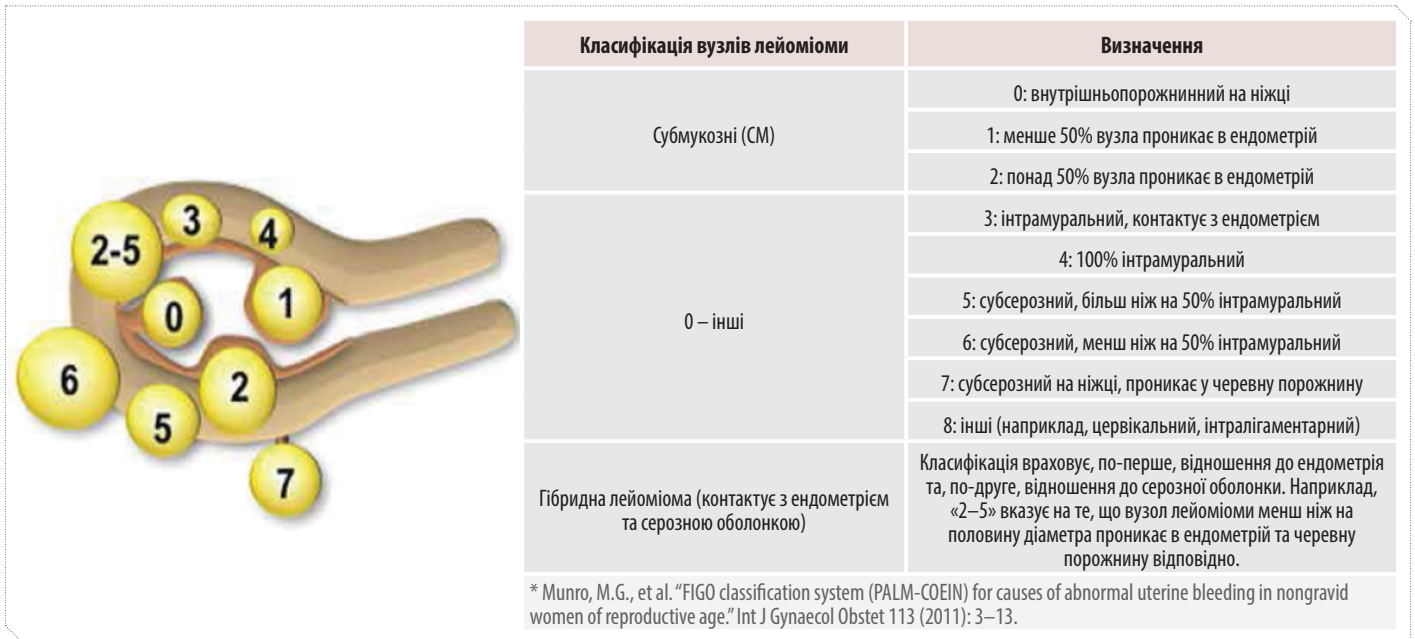
## та інші автори

Контакти:

Thomas Römer

Evangelical Hospital Weyertal gGmbH,  
Gynaecological and Obstetric  
Department  
Weyertal 76, 50931 Cologne  
Thomas.Roemer@evk-koeln.de

\* Оригінальний документ: T. Römer, et al. "Symptomatischer Uterus myomatousus – Zielgerichtete medikamentöse Therapie." FRAUENARZT 58.6 (2017): 497–503, переклад Content ED Net GmbH за підтримки Gedeon Richter Pharma GmbH.



**Рисунок 1.** Чинна класифікація лейоміоми за FIGO [3], що дозволяє чітко описати міоматозні вузли\*

патологічні кровотечі чітко розмежовані (класифікація PALM-COIN). Застосування класифікації FIGO у Німеччині також потрібно збільшити [3] при встановленні локалізації та характеристик міоматозних вузлів (наприклад, розміру), оскільки це може гарантувати відтворюваний опис детальних результатів (рис. 1).

Міому найчастіше діагностують на основі медичного анамнезу та гінекологічної пальпації – методів, які не може замінити навіть УЗД. УЗД (трансвагінальне та, за необхідності, трансабдомінальне) є методом вибору для дослідження патологічних кровотеч або порушень, виявлених під час пальпації (рис. 2).



**Рисунок 2.** Зображення лейоміоми, отримане за допомогою трансвагінального УЗД

МРТ показана лише при підозрі на матковий аденоміоз чи лейоміосаркому (або якщо ці стани є терапевтично реальними). Рівні гемоглобіну, гематокриту та ферритину необхідно вимірювати в рамках стандартного обстеження, особливо в пацієток із АМК, оскільки вторинна анемія, пов'язана з міомою, часто залишається недооціненою, і тому її діагностика та лікування відбувається дуже рідко.

Окрім трансвагінального та, за необхідності, трансабдомінального УЗД, за деяких обставин до діагностичної програми необхідно також включати УЗД нирок, враховуючи, що дуже великі інтралігаментарні вузли можуть призводити до гідронефрозу. МРТ слід проводити з метою дослідження специфічних питань.

Що стосується патологічних кровотеч, спостерігається суттєва невідповідність між суб'єктивними відчуттями пацієнтки та об'єктивними даними. Експерти дійшли спільного висновку щодо необхідних діагностичних досліджень (табл. 1).

**Таблиця 1.** Дослідження, рекомендовані для ранньої діагностики міоми у жіночих консультаціях

Дослідження	Час проведення дослідження
Анамнез	Під час кожної консультації
Пальпація	За наявності симптомів та на кожній консультації
УЗД	У випадку АМК або за результатами пальпації
МРТ	В окремих випадках, якщо УЗД не дає однозначного результату: екстрена підозра на аденоміоз або лейоміосаркому, а також за терапевтичної необхідності
Гемоглобін	У випадку АМК
Гематокрит	У випадку АМК
Ферритин	У випадку АМК

Було чітко сформульовано наступні твердження:

- не всі патологічні кровотечі є однаковими. Таким чином, важливо відрізнити функціональні причини та причини, пов'язані з міомою;
- комплексне діагностичне дослідження має вирішальне значення для раннього призначення відповідного лікування (локалізація та розмір вузлів за класифікацією FIGO);
- суб'єктивні відчуття пацієнтки, зокрема через АМК та/або дискомфорт у нижній частині живота чи інші симптоми, пов'язані з міомою, мають більше значення, ніж можлива інтенсивність об'єктивних симптомів.

**МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ МІОМИ МАТКИ**

Раніше як терапію першої лінії застосовували хірургічне лікування, натомість сьогодні вдаються до медикаментозного підходу поряд із інтервенційними радіологічними методиками, серед яких фокусована ультразвукова терапія під магнітно-резонансним контролем (ФУТ МРк) та емболізація маткових артерій (ЕМА). В першу чергу це пояснюється бажанням пацієнок зберегти репродуктивні органи [4]. Такі методики відрізняються за терапевтичним підходом, ефективністю та небажаними явищами. Тому на експертній зустрічі було проведено порівняння фармако-терапевтичних методів, які нині використовують найчастіше (табл. 2).

Деякими дослідженнями було встановлено, що комбіновані оральні контрацептиви (КОК) можуть мати профілактичний ефект стосовно розвитку міоматозних вузлів. Однак відповідних даних на сьогоднішній день недостатньо [5]. Цей потенційний захисний ефект значно відрізняється від терапевтичної концепції медикаментозного лікування міоми із застосуванням причинного терапевтичного підходу, оскільки ріст вузлів залежить від естрогену та зокрема прогестерону.

Слід пам'ятати, що ефект не тільки КОК, але й прогестинів та внутрішньоматкових систем із левоноргестрелом (ЛНГ-ВМС) стосується лише ендометрія, і лікування АМК є тимчасовим, при цьому безпосередній позитивний ефект на міоматозні вузли відсутній [5]. Наприклад, Мірена затверджена та успішно застосовується для лікування ідіопатичної гіперменореї, однак не патологічних кровотеч, пов'язаних із міомою. Це стосується головним чином субмукозних або інтрамуральних вузлів. Насправді, відповідно до чинної інформації про продукт, він протипоказаний у випадках наявності міоматозних вузлів, що деформують порожнину матки [6]. Застосування ЛНГ-ВМС у випадку субмукозних або інтрамуральних вузлів поряд

із порожниною збільшує виділення та патологічні кровотечі, тому є неприйнятним у цій ситуації. Аналоги гонадотропін-релізінг гормону (ГнРГ) рідко використовують у Німеччині як засоби лікування міоми. Нині їх переважно застосовують лише в певних ситуаціях, наприклад, у короткостроковому передопераційному лікуванні, зокрема перед гістероскопічними втручаннями [7]. Через їхні небажані ефекти вони не відіграють ролі у довгостроковому лікуванні симптоматичної міоми. З цієї причини аналоги ГнРГ не включені до порівняння у таблиці 2.

Уліпристала ацетат (УПА) 5 мг (Есмія), затверджений у Німеччині з 2012 року, – це єдиний препарат, що передбачає причинний терапевтичний підхід [8, 10, 11]. Через це йому слід віддавати перевагу, оскільки він здійснює лікування не лише патологічних кровотеч, пов'язаних з міомою, але й їхньої причини, а саме міоматозних вузлів [8]. Даних, які б підтверджували ефективність оральних прогестинів, ЛНГ-ВМС або КОК, що застосовуються на даний час для лікування спричинених міомою АМК, немає [4].

При застосуванні УПА важливо пам'ятати про можливість розвитку типових змін ендометрія, специфічних для даного класу речовин. Кожен гінеколог та спеціаліст із лабораторної діагностики повинен знати про доброякісні та зворотні зміни ендометрія, асоційовані з модуляторами рецепторів прогестерону (РАЕС), які можуть виявлятися в багатьох пацієнок на сонографічному обстеженні у вигляді потовщення ендометрія. Однак слід зазначити, що таке потовщення є зворотним і рідше розвивається при додаткових курсах лікування в контексті гнучкої інтервальної терапії [9, 10, 11].

На відміну від КОК, УПА має небагато абсолютних та відносних протипоказань (тяжка дисфункція печінки, тяжка дисфункція нирок і тяжка бронхіальна астма, контрольована за допомогою оральних глюкокортикоїдів). Із застосуванням УПА не асоціюються жодні специфічні тромбоемболічні ризики [11].

**Таблиця 2. Порівняння методів лікування міоми із визначенням розбіжностей ефекту та небажаних явищ**

Ознаки	УПА	Оральні прогестини	ЛНГ-ВМС	КОК
Затверджений для лікування міоми	✓	✗	✗	✗
Причинний терапевтичний підхід	✓	✗	✗	✗
Довгострокове лікування	✓ (інтервальне)	✓	✓	✓
Час до досягнення контролю кровотеч	< 7 днів	Залежить від дози та активної речовини	3–6 місяців	1–2 місяці (стандартний цикл), довше у випадку подовженого циклу
Показник результативності (досягнення контролю кровотеч)	+++ (> 90%)	++*	++*	++*
Зменшення об'єму вузлів	✓	✗	✗	✗
Найчастіші небажані явища	РАЕС та потовщення ендометрія (≥ 1/10), припливи, головний біль (від ≥ 1/100 до < 1/10) [Коротка характеристика лікарського препарату Есмія, 2016 р.]	Акне, зміни настрою, дискомфорт у ділянці грудей (≥ 1/100) [20]	Головний біль, біль у животі/біль у тазі, матці, а також вагінальні кровотечі (≥ 1/10) [6]	Головний біль, дискомфорт у ділянці грудей (≥ 1/100) [21]
Контрацепція	–	+/-	+	+
Ризик тромбозу (за даними ВООЗ 2015 р.)	–	–	–	+

\* Дані щодо симптомів, пов'язаних із міомою, відсутні або є недостатніми

\* Показник результативності щодо функціональних патологічних кровотеч; даних щодо викликаних міомою кровотеч немає.

УПА – уліпристала ацетат; ЛНГ-ВМС – внутрішньоматкова система з левоноргестрелом; КОК – комбіновані оральні контрацептиви; РАЕС – зміни ендометрія, що асоціюються з модуляторами рецепторів прогестерону

Стосовно терапевтичних методів експерти визначили наступні узгоджені положення:

1. У випадку органних причин АМК метою є цільова терапія з причинним терапевтичним підходом.
2. Гормонозалежні вузли слід лікувати із застосуванням ефективного та цільового терапевтичного підходу.
3. Найбільш ефективну медикаментозну терапію слід розпочинати якомога раніше.
4. Слід чітко диференціювати лікування ідіопатичних патологічних кровотеч (наприклад, за допомогою ЛНГ-ВМС або прогестинів) та лікування спричинених міомою АМК за допомогою УПА.

## АЛГОРИТМИ ЛІКУВАННЯ

У Німеччині на даний момент відсутні рекомендації щодо лікування симптоматичної міоми. Рекомендації трьох європейських товариств із гінекології та акушерства (Німеччини, Австрії, Швейцарії, S3) щодо гістеректомії містять алгоритм лікування, однак на момент їхньої розробки дані стосовно довгострокової інтервальної терапії УПА були відсутні [13]. Таким чином, експерти розробили алгоритм лікування симптоматичної міоми матки у пременопаузальних та перименопаузальних жінок. Постменопаузальних жінок із міомою не розглядали, оскільки пов'язані з міомою вузли та порушення зазвичай зменшуються після настання менопаузи (рис. 3).

Рекомендації та алгоритми лікування, розроблені іншими професійними товариствами та авторами [10, 14, 15, 16], використовували як орієнтовні при створенні алгоритму лікування.

Основним рішенням в алгоритмі лікування є питання, чи хоче пацієнтка зберегти матку. Перед проведенням гістеректомії в пацієнток із анемією, які не хочуть зберегти матку, доцільним є передопераційне лікування УПА [13]. За наявності показань до хірургічного втручання в поєднанні з бажанням зберегти матку необхідно вирішити, зокрема з точки зору хірурга, наскільки результативним буде передопераційне лікування УПА. Це стосується проведення гістероскопічної резекції, наприклад, за наявності великих або численних вузлів або інтрамуральних вузлів згідно з класифікацією FIGO. Передопераційне лікування також може бути доцільним перед проведенням лапароскопії та лапаротомії [4].

У випадку вторинної анемії або несприятливого розташування вузлів, наприклад, поблизу маткових труб або шийки матки, зокрема в пацієнток, які хочуть зберегти репродуктивну функцію, також може бути показане передопераційне медикаментозне лікування УПА. Таким чином можна оптимізувати хірургічне втручання, а в пацієнток, які хочуть мати дітей, процедура матиме менший негативний вплив [4]. Насправді післяопераційне застосування УПА під час періоду очікування (який часто становить 6 місяців) до на-

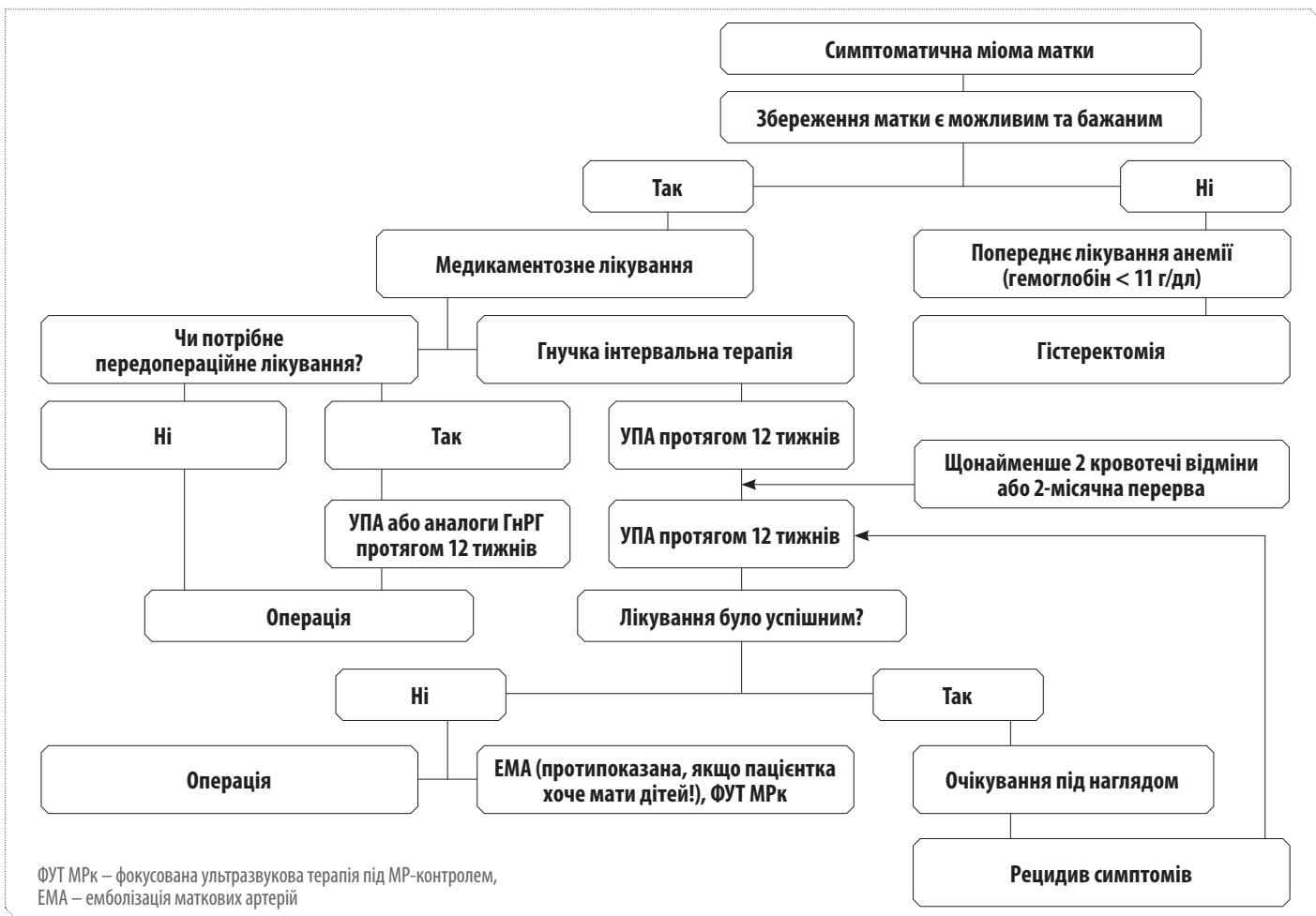
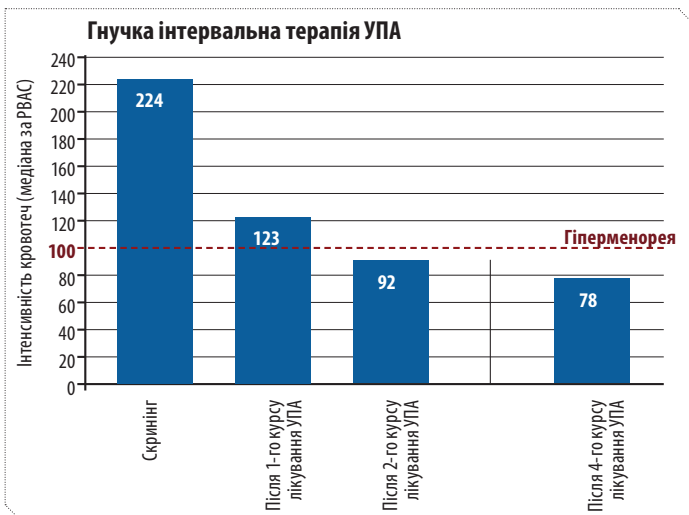


Рисунок 3. Алгоритм медикаментозного лікування симптоматичної міоми матки у пременопаузальних та перименопаузальних жінок

стання вагітності може сприяти зачаттю у випадку розвитку декількох міоматозних вузлів, однак таке застосування не входить до затверджених показань. Утім, таке лікування слід застосовувати в окремих випадках для профілактики швидкого рецидиву міоми.

За відсутності термінових показань для хірургічного втручання слід обговорити з пацієнткою довгострокову інтервальну терапію УПА як основний метод медикаментозного лікування. Дані, отримані на сьогоднішній день, свідчать про те, що після двох курсів лікування, зокрема у випадку патологічних кровотеч, пов'язаних із міомою, крововтрата під час перерв у лікуванні зменшується такою мірою, що в більшості пацієнок вдається зменшити попередню гіперменорею (рис. 4) [12]. Тому можна зробити висновок, що лікування у вигляді щонайменше двох курсів тривалістю по 12 тижнів кожний із перервою приблизно 2 місяці або протягом періоду з 2 кровотечами відміни між відповідними курсами лікування є ефективнішим за лише один курс лікування тривалістю 12 тижнів [11]. Таким чином, час між другим та, за необхідності, третім або четвертим інтервалом лікування УПА можна збільшити та відкоригувати індивідуально залежно від превалюючих клінічних симптомів (рис. 5).



**Рисунок 4.** Зменшення кровотеч в інтервалах між курсами лікування (дослідження PEARL IV) [12]

РВАС – графічна оцінка величини менструальної крововтрати

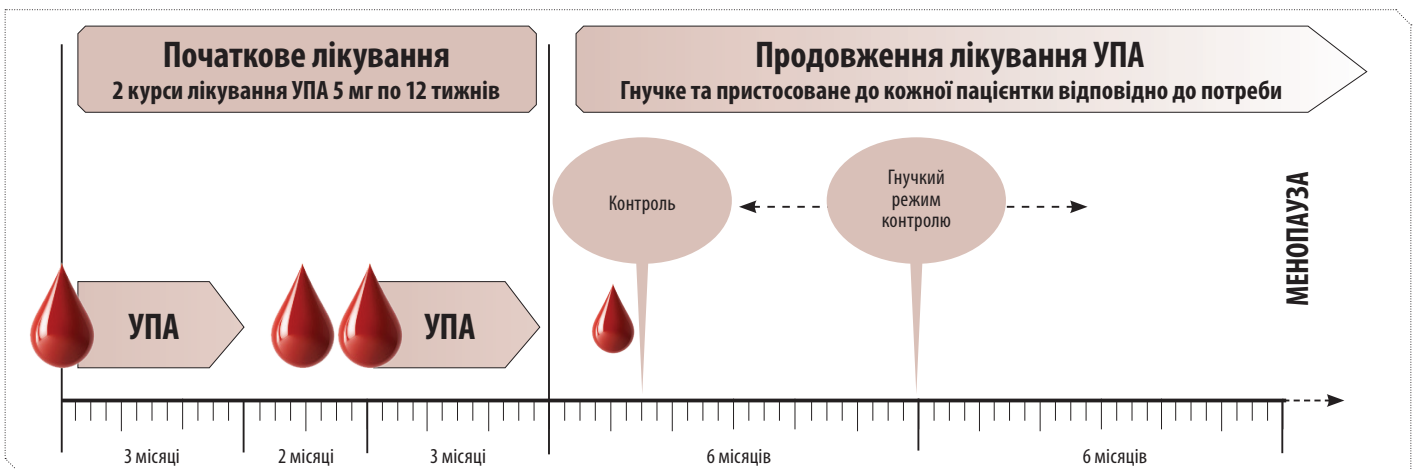
У пацієнок із безсимптомною міомою, які хочуть мати дітей, лікування УПА може бути корисним. Утім, спеціальні дослідження цього питання не проводилися, і такі показання не є затвердженими. Таким чином, цей ефект не включено до алгоритму лікування. Стосовно цього необхідні більш масштабні дослідження, які б дозволили виробити відповідні рекомендації.

**ОСОБЛИВИ АСПЕКТИ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ ТЕРАПІЇ**  
**Контрацепція під час та після гнучкої інтервальної терапії УПА**

У той час, коли контрацептивний ефект під час лікування функціональних патологічних кровотеч забезпечується окремими прогестинами, ЛНГ-ВМС або КОК, лікування пов'язаних із міомою патологічних кровотеч із застосуванням УПА не гарантує такого ефекту. Таким чином, пацієнтці необхідно рекомендувати використовувати відповідні методи контрацепції.

Під час 12-тижневого курсу лікування УПА не можна застосовувати гормональні контрацептиви через імовірний протилежний ефект на рецептори прогестерону. Тому слід використовувати бар'єрні методи. Якщо пацієнтка має встановлену ЛНГ-ВМС, її необхідно видалити перед початком лікування прогресуючої міоми. Дані щодо цього питання на цей час є надзвичайно обмеженими. Під час перерви між послідовними курсами лікування, яка зазвичай є тривалою, пацієнтка часто потребує контрацепції. Окрім бар'єрних методів, у певних випадках можна використовувати мідну ВМС. Утім, цей метод пацієнтки застосовують неохоче, крім того, він не рекомендований у випадках субмукозної або інтрамуральної міоми поблизу порожнини матки через проблеми повторних кровотеч, які можуть виникати внаслідок застосування цього засобу. КОК також не рекомендовані після початку лікування, оскільки у цьому випадку збільшується ризик тромбозу. Таким чином, найкраще співвідношення переваги/ризиків мають однокомпонентні препарати прогестину (Дезогестрел), тому їх рекомендовано застосовувати під час тривалих періодів без лікування. У цьому питанні необхідним є індивідуальний підхід із комплексним консультуванням пацієнтки.

Таким чином, за результатами експертної зустрічі стосовно питання контрацепції у випадку гнучкої інтервальної терапії УПА рекомендовано застосовувати бар'єрний ме-



**Рисунок 5.** Рекомендований режим гнучкої інтервальної терапії із застосуванням УПА

тод, зокрема мідну ВМС (за відсутності субмукозної міоми), а також в інтервалах без лікування застосовувати інгібітор овуляції Дезогестрел, що не містить естрогену (ДЗГ; доза інгібування овуляції становить 0,06 мг/добу; трансформаційна доза – 2 мг/цикл), як гормональний метод із найбільшими перевагами.

### **Ризик розвитку злоякісних захворювань**

Експерти також обговорили питання лейоміосаркоми. Частота цього захворювання в Європі та США значно відрізняється. Частота саркоми матки в Німеччині становить 1,3% на 100 тис. жінок [17]. Ризик мимовільної морцеляції лейоміосаркоми у більш масштабних дослідженнях варіює від 1:4791 [18] до 1:5316 [19].

Однією з проблем, що залишаються невирішеними на даний час, є відсутність методу візуалізації для надійного виявлення саркоми. Тому гінеколог повинен знати про ризик саркоми та відповідно повідомити про нього пацієнтку. В цьому аспекті методи медикаментозного лікування не відрізняються. Це особливо важливо при застосуванні медикаментозного або іншого лікування, спрямованого на збереження органів. Якщо вузол продовжує збільшуватися під час лікування УПА, і клінічні симптоми не покращуються, необхідна операція з гістологічним дослідженням [4]. Це положення вже включено у вигляді рекомендації щодо лікування аналогом ГнРГ. Утім, це не означає, що міома, яка не відповідає на лікування УПА, є саркомою. Аномальні кровотечі, при яких на УЗД було виявлено патологію ендометрія, необхідно досліджувати перед початком лікування УПА, щоб упевнитися у відсутності непоміченої раніше карциноми ендометрія або передракового захворювання (атипової гіперплазії) [4].

### **ВИСНОВКИ**

1. Розповсюдженість міоми в Німеччині є високою, при цьому найбільші показники спостерігають у групі 46–50 років. Симптоматика залежить від кількості, розміру та локалізації міоматозних вузлів.

2. Діагностичне дослідження міоми нерідко проводиться із затримкою, оскільки розвиток симптомів часто не асоціюється з міомою.

3. Стандартні процедури, які застосовують для діагностики міоми, включають вивчення анамнезу, гінекологічну пальпацію та УЗД. МРТ слід проводити з метою дослідження специфічних питань. У випадку АМК необхідно визначити рівні гемоглобіну, гематокриту та ферритину.

4. У лікуванні міоми бажано віддавати перевагу причинному підходу від самого початку цільової медикаментозної терапії. Тому КОК, прогестини та ЛНГ-ВМС не є доцільними в цій ситуації. Гнучка інтервальна терапія із застосуванням УПА, яку бажано починати двома 12-тижневими курсами лікування, розділеними інтервалом без лікування тривалістю приблизно 2 місяці, є альтернативою хірургічним та інтвенційним рентгенологічним методикам.

5. В окремих ситуаціях доцільним або навіть показаним є передопераційне лікування УПА – зокрема перед проведенням операції (особливо при вторинній анемії).

6. Перед будь-яким хірургічним лікуванням міоми з па-

цієнткою необхідно обговорити різні методи медикаментозної терапії.

7. Пацієнтку необхідно інформувати щодо можливих методів контрацепції в разі застосування гнучкої інтервальної терапії УПА. У такому випадку прийнятними є бар'єрні методи, мідні ВМС (після виключення субмукозної міоми).

8. Застосування цільової довгострокової медикаментозної терапії може допомогти зменшити необхідність у хірургічному втручанні з приводу міоми матки, знизити кількість гістеректомій, а також покращити якість життя пацієнтки у довгостроковій перспективі. □

Список літератури знаходиться в онлайн-версії статті на сайті [www.frauenarzt.de](http://www.frauenarzt.de)



## СИМПТОМАТИЧНА МІОМА МАТКИ: ЦІЛЬОВА МЕДИКАМЕНТОЗНА ТЕРАПІЯ

### Консенсусна позиція експертної зустрічі

**T. Römer**, д. мед. н., професор, головний консультант відділення гінекології та акушерства Євангельської клініки Вейерталь, Кельн, Німеччина

**K. Doubek**, д. мед. н., фахівець з гінекології та акушерства, Асоціація гінекологів землі Гессен, Вісбаден, Німеччина

**D. Foth**, д. мед. н., головний лікар Центру ендометріозу Інституту ендокринології та репродуктивної медицини MVZ PAN, Кельн, Німеччина

### та інші автори

14 грудня 2016 р. у Франкфурті-на-Майні відбулася експертна зустріч гінекологів, які ведуть практику самостійно або в клініках. Метою зустрічі була розробка консенсусного документа щодо лікування міоми (лейомиоми) матки в гінекологічній практиці. Особливу увагу було приділено новим аспектам цільової медикаментозної терапії.

Експерти дійшли спільного висновку щодо необхідних діагностичних досліджень та розробили алгоритм лікування симптоматичної міоми матки у перименопаузальних та перименопаузальних жінок. Основним рішенням в алгоритмі лікування є питання, чи хоче пацієнтка зберегти матку. Перед проведенням гістеректомії в пацієнток із анемією, які не хочуть зберегти матку, доцільним є передопераційне лікування улипристала ацетатом (УПА). За наявності показань до хірургічного втручання в поєднанні з бажанням зберегти матку необхідно вирішити з точки зору хірурга, наскільки результативним буде передопераційне лікування УПА. Зокрема це стосується проведення гістероскопічної резекції. Передопераційне лікування також може бути доцільним перед проведенням лапароскопії та лапаротомії за наявності великих або численних вузлів згідно з класифікацією FIGO.

У випадку вторинної анемії або несприятливого розташування вузлів, наприклад, поблизу маткових труб або шийки матки, зокрема в пацієнток, які хочуть зберегти репродуктивну функцію, також може бути показано передопераційне медикаментозне лікування УПА. Таким чином можна оптимізувати хірургічне втручання, а в пацієнток, які хочуть мати дітей, процедура матиме менший негативний вплив.

Загалом у лікуванні міоми бажано віддавати перевагу причинному підходу від самого початку цільової медикаментозної терапії. Тому КОК, прогестини та ЛНГ-ВМС не є доцільними в цій ситуації. Гнучка інтервальна терапія із застосуванням УПА, яку бажано починати двома 12-тижневими курсами лікування, розділеними інтервалом без лікування тривалістю приблизно 2 місяці, є альтернативою хірургічним та інтервенційним рентгенологічним методикам.

Як відзначили експерти, застосування цільової довгострокової медикаментозної терапії може допомогти зменшити необхідність у хірургічному втручанні з приводу міоми матки, знизити кількість гістеректомій, а також покращити якість життя пацієнтки у довгостроковій перспективі.

**Ключові слова:** лейомиома матки, цільова терапія, алгоритм лікування, улипристала ацетат, УПА.

## СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ МИОМА МАТКИ: ЦЕЛЕВАЯ МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ

### Консенсусная позиция экспертной встречи

**T. Römer**, д. мед. н., профессор, главный консультант отделения гинекологии и акушерства Евангельской клиники Вейерталь, Кельн, Германия

**K. Doubek**, д. мед. н., специалист по гинекологии и акушерству, Ассоциация гинекологов земли Гессен, Висбаден, Германия

**D. Foth**, д. мед. н., главный врач Центра эндометриоза Института эндокринологии и репродуктивной медицины MVZ PAN, Кельн, Германия

### и другие авторы

14 декабря 2016 во Франкфурте-на-Майне состоялась экспертная встреча гинекологов, ведущих практику самостоятельно или в клиниках. Целью встречи была разработка консенсусного документа по лечению миомы (лейомиомы) матки в гинекологической практике. Особое внимание было уделено новым аспектам целевой медикаментозной терапии.

Эксперты пришли к общему выводу насчет необходимых диагностических исследований и разработали алгоритм лечения симптоматической миомы матки у перименопаузальных и перименопаузальных женщин. Основным решением в алгоритме лечения является вопрос, хочет ли пациентка сохранить матку. Перед проведением гистерэктомии у пациенток с анемией, которые не хотят сохранить матку, целесообразно предоперационное лечение улипристала ацетатом (УПА). При наличии показаний к хирургическому вмешательству в сочетании с желанием сохранить матку необходимо решить с точки зрения хирурга, насколько результативным будет предоперационное лечение УПА. В частности это касается проведения гистероскопической резекции. Предоперационное лечение также может быть целесообразным перед проведением лапароскопии и лапаротомии при наличии больших или многочисленных узлов согласно классификации FIGO.

В случае вторичной анемии или неблагоприятного расположения узлов, например, вблизи маточных труб или шейки матки, в частности у пациенток, которые хотят сохранить репродуктивную функцию, также может быть показано предоперационное медикаментозное лечение УПА. Таким образом можно оптимизировать хирургическое вмешательство, а у пациенток, которые хотят иметь детей, процедура будет иметь меньшее негативное влияние.

В целом в лечении миомы желательно отдавать предпочтение причинному подходу от самого начала целевой медикаментозной терапии. Поэтому КОК, прогестини и ЛНГ-ВМС нецелесообразны в этой ситуации. Гибкая интервальная терапия с применением УПА, которую желательно начинать двумя 12-недельными курсами лечения, разделенными интервалом без лечения продолжительностью примерно 2 месяца, является альтернативой хирургическим и интервенционным рентгенологическим методикам.

Как отметили эксперты, применение целевой долгосрочной медикаментозной терапии может помочь уменьшить необходимость в хирургическом вмешательстве по поводу миомы матки, снизить количество гистерэктомий, а также улучшить качество жизни пациентки в долгосрочной перспективе.

**Ключевые слова:** лейомиома матки, целевая терапия, алгоритм лечения, улипристала ацетат, УПА.

## SYMPTOMATIC UTERINE FIBROIDS – TARGETED PHARMACOTHERAPY

### Consensus of an expert meeting

**T. Römer**, MD, professor, senior consultant of the Gynaecological and Obstetric Department Evangelical Hospital Weyertal, Cologne, Germany

**K. Doubek**, MD, obstetrician gynecologist, Hesse District Association of Gynaecologists, Wiesbaden, Germany

**D. Foth**, MD, Chief Physician of Endometriosis Centre MVZ PAN Institute, Cologne, Germany

### and other authors

On 14 December 2016, independent and hospital-based gynaecologists gathered in Frankfurt am Main for an expert meeting with a view to developing a consensus paper on the treatment of uterine fibroids (leiomyomas) in gynaecological practice. Attention was paid in particular to the new aspects of targeted pharmacotherapy.

The experts reached consensus on the requisite diagnostic examinations, and devised an algorithm for managing symptomatic uterine fibroids in premenopausal and perimenopausal women. The central decision in the treatment algorithm is the question whether there is a desire to preserve the uterus. Prior to performing hysterectomy in an anaemic patient not wanting to preserve the uterus, preoperative treatment with UPA is worthwhile. If there is an indication for surgery combined with the desire to preserve the uterus, it is necessary to consider from the surgeon's perspective, how useful it would be to undertake preoperative treatment with UPA. In particular, this applies to hysteroscopic resection. Preoperative treatment may also be worthwhile prior to laparoscopy and laparotomy procedures if there are large or multiple fibroids as per FIGO 2.

In case of secondary anaemia or fibroids in an unfavourable location, especially in patients who wish to have children, e.g. close to the tubes or cervix, preoperative pharmacological treatment with UPA may also be indicated. The surgery can thus be optimised and in patients wishing to have children it will prove less detrimental.

In general, in the management of fibroids, it is preferable to take a causal approach early on by employing targeted pharmacological treatments. Combined oral contraceptives, progestins and LNG-IUS therefore are not advantageous in such a situation. Flexible interval therapy with UPA, ideally beginning with two 12-week courses of treatment separated by a treatment-free interval of approximately two months, offers an alternative to surgical and interventional radiological procedures.

As experts says, the use of targeted, long-term pharmacological treatments can help reduce the need for surgery on uterine fibroids and also lower the number of hysterectomies, in particular, and in the long term improve patient quality of life.

**Keywords:** uterine fibroid, targeted pharmacotherapy, treatment algorithm, ulipristal acetate, UPA.