

ной женщины // *Consilium Provisorium*. 2005; 4.

8. Нормы физиологических потребностей в пищевых веществах и энергии для различных групп населения СССР. МЗ СССР. М., 1991.

9. Педиатрия: лекции по нутрициологии. Кондратьева Е.И., Тропова Т.Е., Шемякина Т.А. и др. «Феникс», 2006; 252.

10. Профилактика врожденных пороков развития у плода и новорожденного (под ред. В.И. Краснопольского). М.: 2001.

11. Рекомендуемые уровни потребления пищевых и биологически активных веществ. Методические рекомендации МР 2.3.1. 1915–04 (утверждены 02 июля 2004 года). – М., 2004.

12. Ших Е.В. Рациональная витаминотерапия с точки зрения взаимодействий // *Фармацевтический вестник*. 2004; 11: 332: 8–9.

13. *Barker D.J.P.* «Mothers, babies, and disease in later life». London: Brit Med J Books, 1994.

14. *Botto L.D., Mulinare J., Erickson J.D.* Occurrence of congenital heart defects in relation to maternal multivitamin use // *Amer. J. Epidem.* 2000; 878–884.

15. *Czeizel A.E.* Periconceptional folic acid containing multivitamin supplementation. // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 1998; 78: 151–161.

16. *Czeizel A.E., Dudas I., Firtz G.* The effect periconceptional multivitamin-mineral supplementation for vertigo, nausea and vomiting in the first trimester of pregnancy. // *Arch. Gynecol. Obstet.* 1992; 251: 181–185.

17. *Czeizel AE, Dudas I.* Prevention of the first occurrence of neural tube

defects by periconceptional vitamin supplementation. *New Eng J Med.* 1992; 327: 1832–1835.

18. *Elwood M, Little J, Elwood JH.* Epidemiology and control of the neural tube defects. Oxford: Oxford University Press, 1992.

19. EUROCAT Working Group. Prevalence of neural tube defects in 20 regions of Europe and the impact of prenatal. *J. Epid Commun H* 1991; 45: 52–58.

20. *Fowler B.* Disorders of homocysteine metabolism // *J. Inherit Metab Dis.* 1997; 20: 270–285.

21. *Frank T., Bitsch R., Maiwald J. et al.* Alteration of thiamine pharmacokinetics by end-stage renal disease // *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther* 1999; 37: 9: 449–455.

22. *Hort A, Brand H.* Periconceptional multivitamin administration result in reduction of congenital abnormalities: adequate evidence for formulating national recommendations for Germany? // *Gesundheitswesen.* 1997; Apr; 59: 4: 248–51.

23. *Kirke PN, Mills JL, Whitehead AS, Molloy A, Scott JM.* Methylenetetrahydrofolate reductase mutation and neural tube defects // *Lancet.* 1996; 248: 1037–1038.

24. *Lucas A.* A programming by early nutrition in man. In: Bock GR; Whelan J (eds): *The childhood environment and adult disease*. Ciba Foundation Symposium 156.

25. *Shaw G.M., Lammer E.J., Wasserman C.R. et al.* Risks of orofacial clefts in children born to women using multivitamins containing folic acid periconceptionally // *Lancet.* 1995; : 393–396.

26. *Shrimpton D.H.* Nutritional implications of micronutrients interactions. // *Chemist and Druggist.* 2004; 15: 38–41.

Рациональное лечение миомы матки

А.Л. Тихомиров, Г.П. Гришин,
А.А. Кочарян, Д.С. Зинин

Кафедра акушерства и гинекологии
лечебного факультета МГМСУ, Москва

В последнее время органосохраняющее лечение миомы матки становится одним из приоритетных направлений.

Эффективное органосохраняющее лечение миомы матки невозможно без полноценного осознания этого заболевания. В понятие «миома матки» входит гетерогенная группа состояний, характеризующая патологическое изменение матки. Миомой матки врач может называть единичный узел в матке размером 1 см, не имеющий никакого клинического проявления, и множественную миому матки, соответствующую 25 и более неделям беременности, проявляющуюся кровотечениями и компрессией смежных органов. Поэтому подход к лечению этого заболевания во многом зависит от правильного клинического классифицирования. Существующие на настоящий момент классификации (гистологическая и по локализации) неприемлемы в практической гинекологии и фактически не несут никакой тактической информации. Широко применяющиеся в настоящее время показания к гистерэктомии на практике дают возможность наблюдать больных до рубежа в 12 недель, т. е. допускают пассивность в отношении пациентов с меньшим размером миом. В настоящий момент можно выделить четыре основных подхода к лечению миомы матки: радикальный, консервативно-пластический, временно-регрессионный, стабильно-регрессионный.

Радикальный

Можно ли полностью обойтись без гистерэктомии в лечении больных миомой матки? В настоящий момент нет. Удалять матку в ряде случаев всё

равно необходимо. Ниже мы рассмотрим именно те ситуации, при которых, несмотря ни на что, всё-таки приходится расставаться с органом.

Ситуация 1: у больной помимо миомы матки есть сопутствующие злокачественные или предраковые заболевания половых органов.

Ситуация 2: Миома матки гигантских размеров – сразу же возникает вопрос – что считать критерием «гигантскости»? Однозначно ответить сложно, эта оценка всё-таки слишком субъективная. Мы попробуем описать наши субъективные критерии. Миома матки гигантских размеров – такая миома должна быть обязательно множественной, т. е. узлов в матке столько, что даже невозможно найти фрагментов неизмененного миометрия, узлы различного размера и локализации, эндометрий плохо визуализируется и полость деформирована. При пальпации узлы «каменные», при доплеровском исследовании кровоток в них не определяется или незначителен. Вот такие миомы матки можно называть «гигантскими». Создавать ложное представление о гигантских миомах могут единичные крупные субсерозные узлы (10–20 см в диаметре). Тщательное УЗИ или МРТ исследование позволяет в таких наблюдениях обнаружить фактически неизменённую матку, из которой исходит такой узел. При таких ситуациях возможно успешное проведение консервативной миомэктомии.

Консервативно-пластический

Основной целью этого метода лечения является восстановление репродуктивной функции женщины. До появления эмболизации маточных артерий консервативная миомэктомия была фактически единственным эффективным методом органосохраняющего лечения больных миомой матки. За десятилетия использования этого метода зафиксированы случаи успешного проведения данной операции при наличии нескольких десятков миоматозных узлов. Таким образом, техническая возможность выполнения консервативной миомэктомии существует у большинства пациенток с миомой матки, но многое также зависит от подготовленности хирурга и целесообразности проведения подобной операции в современных условиях. Появление эмболизации маточных артерий сделало возможным лечить часть больных с использованием этого, менее травматичного метода, а накопленный опыт ведения беременностей на фоне миомы мат-

ки позволил в ряде случаев снимать показания к проведению консервативной миомэктомии у женщин желающих забеременеть.

Когда решается вопрос о необходимости проведения консервативной миомэктомии у женщины, планирующей беременность, очень важно чётко определить соотношение пользы и риска от хирургического вмешательства. Удаление миоматозных узлов, хотя и восстанавливает целостность и функциональность органа, но в то же время сопряжено с известными осложнениями и последствиями для репродуктивной системы. Основным осложнением в современных условиях хирургии является спаечный процесс, который в свою очередь может стать причиной бесплодия. Попытка удаления большого количества узлов также может быть не целесообразной, так как множество швов на матке может иметь более отрицательный эффект на последующую реализацию репродуктивной функции, чем удалённые узлы.

Существуют объективные показания к проведению консервативной миомэктомии у женщин планирующих беременность.

1. Привычное невынашивание беременности.
2. Большие межмышечные миоматозные узлы с выраженным центрипетальным ростом.
3. Наличие миомы как предполагаемая причина бесплодия.
4. Поздний репродуктивный возраст (мало времени на реализацию попыток беременностей).

Безусловно, каждую конкретную ситуацию врач должен рассматривать индивидуально, но всё равно должна существовать клиническая целесообразность в назначении хирургического вмешательства. Если у женщины имеются небольшие субсерозные узлы, и ещё не было попыток беременности, то для неё должен существовать шанс беременности без предварительного хирургического вмешательства. Нужно чётко осознавать, какой результат будет получен после проведённой консервативной миомэктомии и насколько этот результат улучшит репродуктивные возможности пациентки.

Если у женщины нет репродуктивных планов, имеется ли вообще клиническая целесообразность выполнения консервативной миомэктомии, когда существует возможность проведения ей эмболизации маточных артерий – процедуры сопряженной с существенно меньшим риском для здоровья в целом.

Ещё один аспект целесообразности проведения консервативной миомэктомии у женщин, планирующих беременность, касается подготовки к операции. В ряде случаев мы сталкиваемся с множественной миомой матки, при которой имеются разнокалиберные узлы, и трудно отдать предпочтение тому или иному методу лечения: для консерватив-

ной миомэктомии – количество узлов слишком большое, что предполагает множество разрезов и швов и большую кровопотерю (хотя нами разработан и внедрён метод временной атравматичной управляемой интероперационной вазокомпрессии, резко снижающий кровопотерю и не требующий гемотрансфузии – рис. 1, а эмболизация маточных артерий – явно не уменьшит крупные узлы до незначительных размеров. В такой ситуации следует отдать предпочтение двухэтапному подходу: в начале выполняется эмболизация маточных артерий и через 6 месяцев решается вопрос о проведении консервативной миомэктомии. При таком подходе мелкие миоматозные узлы исчезают, а крупные становятся более доступными для аккуратного проведения консервативной миомэктомии.

Эффект каждой консервативной миомэктомии должен быть закреплён. Для этого после операции на 6 месяцев назначаются агонисты ГнРГ. Этот курс необходим как для полноценного формирования рубцов на матке, так и для профилактики рецидивов. Использование агонистов ГнРГ за несколько месяцев до операции, как это принято в ряде клиник, не рационально, поскольку уменьшение в размерах мелких миоматозных узлов до операции делает их незаметными во время операции, узлы пропускаются и не удаляются. В последующем именно из этих, не удалённых узлов, нередко возникают рецидивы.

Таким образом, консервативно-пластический метод лечения миомы матки направлен на восстановление репродуктивной функции у женщин с этим заболеванием. Однако его использование должно быть клинически целесообразным, т. е. эффект от его использования не должен ухудшать уже имеющуюся ситуацию.

Временно-регрессионный

С помощью этого метода лечения миомы матки возможно добиваться временной регрессии размеров миоматозных узлов и матки, а также нивелировать симптомы заболевания. Индукторами временной регрессии являются две группы препаратов: агонисты ГнРГ и блокаторы рецепторов прогестерона.

Временно-регрессионный метод с использованием агонистов ГнРГ целесообразно применять только в отношении маленьких миоматозных узлов и преимущественно у женщин в перименопаузе. Смысл метода заключается в уменьшении размеров миоматозных узлов до клинически незначимых размеров с последующим стабилизационным этапом или наступлением естественной менопаузы. Так как в среднем индукторы регрессии уменьшают размер узлов максимум до 50 %, то не целесообразно их применение при наличии узлов более 3–4 см в диаметре. После 6-ти месячного курса лечения агонистами ГнРГ у женщин в перименопаузе может развиваться постменопауза,

Информация о препарате

Среди индукторов регрессии миоматозных узлов Гинестрил® не уступает по эффективности аналогам ГнРГ, при этом препарат не оказывает отрицательного воздействия на эстроген-зависимые органы и системы (мочеполовая, сердечно-сосудистая система, костная ткань и т. д.), не повышает риск тромбозов. Применение Гинестрила® в комплексном лечении миомы матки является эффективным и безопасным, приоритетным методом для женщин репродуктивного возраста.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Лечение миомы матки (размером до 12 недель беременности).

ГИНЕСТРИЛ® ООО «МИР-ФАРМ»
МНН: мифепристон
таблетки, 50 мг № 30

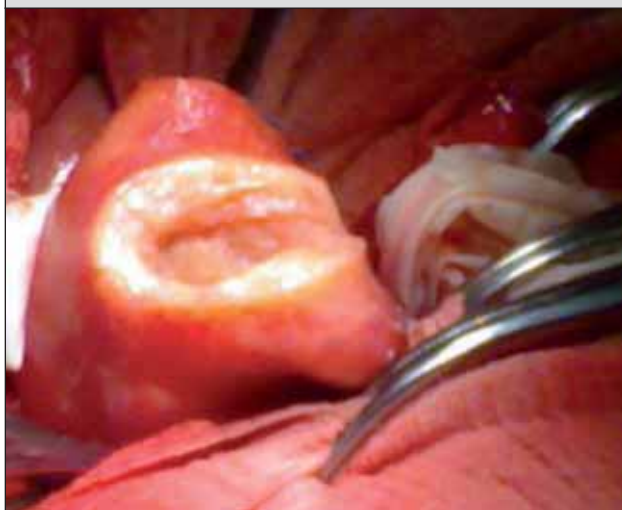
ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Беременность, период лактации. Повышенная чувствительность к мифепристону, надпочечниковая недостаточность и длительная глюкокортикостероидная терапия, острая и хроническая почечная и/или печёночная недостаточность, порфирия, анемия, наличие тяжёлой экстрагенитальной патологии. Субмукозное расположение миоматозных узлов. Опухоли яичников и/или гиперплазия эндометрия.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ

По 1 таблетке Гинестрила® один раз в день. Курс лечения – 3 месяца. Подробнее – смотрите инструкцию по применению.

Рис. 1. Методика атравматичной управляемой вазокompрессии



что, по сути, закрепляет и усиливает достигнутый эффект. Если менопауза не наступила, то возможно использование стабилизационного этапа в виде приёма низкодозированных оральных контрацептивов или введения внутриматочной гормональной релизинг-системы (ВГС).

Препараты, ингибирующие биологическое действие прогестерона, также могут служить в качестве потенциально эффективных при консервативном лечении миомы матки. А. Murphу и соавторы (1993) показали, что применение мифепристона в суточной дозе 50 мг через 12 недель от начала применения приводило к уменьшению объёма миоматозных узлов на 49 %. Иммуногистохимический анализ выявил значительное снижение уровня рецепторов прогестерона в узлах, в то время как уровень рецепторов к эстрогенам на фоне лечения оставался неизменным. Указанные наблюдения позволили сделать вывод о том, что уменьшение размеров миоматозных узлов происходило за счёт прямого антипрогестеронового эффекта препарата. В серии исследований было показано, что эффективность мифепристона при лечении миомы матки сопоставима с эффективностью агонистов ГнРГ. В целом, не до конца разрешённым остаётся ряд вопросов, касающихся клинических аспектов применения препаратов данной группы, в частности – выбор дозы антипрогестерона, оптимальная длительность терапии и подбор больных.

На основании приведённых данных можно сделать вывод – так как в среднем индукторы регрессии уменьшают размер узлов максимум до 50 %, то целесообразно их применение при наличии узлов не более 2–2,5 см в диаметре.

С появлением эмболизации маточных артерий использование временно-регрессионного метода лечения у молодых женщин стало клинически нецелесообразным. Это по большей части обусловлено тем, что стабилизационный этап у молодых женщин будет ощутимо долгим и за этот период может возобновиться рост узлов. Кроме этого не все пациентки могут быть настроены на длительный приём контрацептива или введение ВГС в связи с репродуктивными планами и по другим причинам. Эмболизация маточных артерий может серьёзно конкурировать с временно-регрессионным методом именно у пациенток молодого возраста за счёт того, что ЭМА фактически решает проблему пациентки за один день и в дальнейшем не требуется какого-либо дополнительного лечения. Однако эмболизация маточных артерий пока существенно проигрывает тем же агонистам ГнРГ доступностью метода и стоимостью. Кроме

ГИНЕСТРИЛ®

mifepristone 50,0 mg

регистрационный номер: 002340/02



Новые возможности консервативной терапии миомы матки и эндометриоза

(размером до 12 недель беременности)

- **Высокая эффективность**
– уменьшение размеров матки и миоматозных узлов на 45–50%
- **Возможность избежать хирургического лечения**
(или провести органосохраняющую операцию)
- **Возможность сохранить репродуктивную функцию**
- **Хорошая переносимость**
- **Не вызывает эстрогенного дефицита**
- **Нет риска тромботических осложнений**
- **Препарат выбора для женщин репродуктивного возраста**

Продвижение: ООО "МИР-ФАРМ".

МО, 1-й км. Киевского ш.,

Бизнес-Парк "Румянцево", стр.1, офис 735 А

тел/факс: (495) 984-28-40 / 41

www.mirpharm.ru



Рис. 2. Селективная ангиография маточных артерий

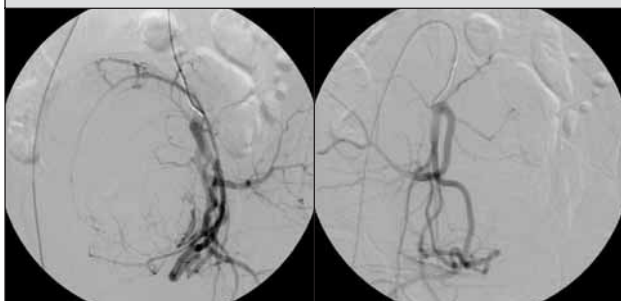


Рис. 3. Аномальная сосудистая сеть миомы матки

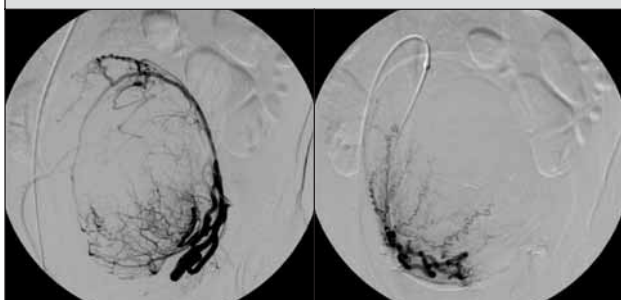
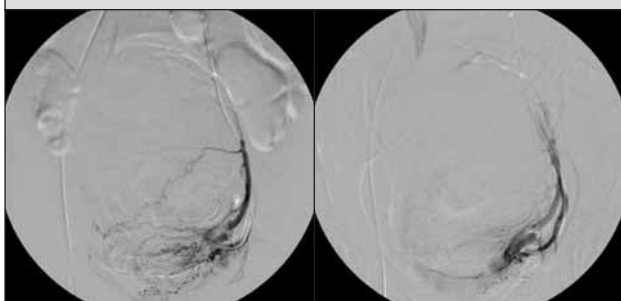


Рис. 4. Прекращение кровоснабжения миомы матки



этого применение агонистов ГнРГ в перименопаузе особенно показано при сочетании миомы матки с эндометриозом, типичной гиперплазией эндометрия или удалёнными полипами. В этом случае эффект оказывается не только на миому матки, но и на сопутствующую патологию.

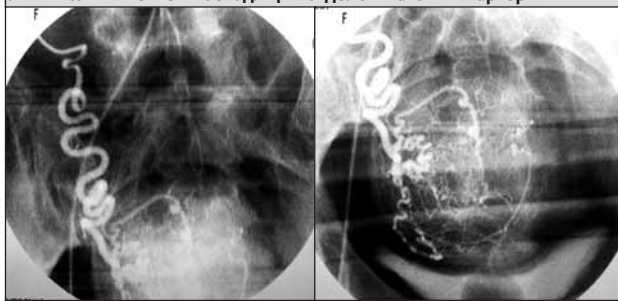
Временно-регрессионный метод появился до эмболизации маточных артерий и помог многим женщинам избежать гистерэктомии. Его применение до сих пор позволяет женщинам не подвергаться хирургическому лечению, но возрастающая доступность эмболизации или появление простого, схожего с эмболизацией ишемизационного метода лечения, может вскоре свести применение гормонального метода к минимуму.

Таким образом, временно-регрессионный метод лечения может использоваться у больных с маленькими миоматозными узлами, должен комбинироваться со вторым, стабилизационным, этапом (если не наступила естественная менопауза), особенно показан у женщин в перименопаузе при сочетании миомы матки с сопутствующей доброкачественной патологией.

Стабильно-регрессионный

Ишемия – «ахиллесова пята» миомы матки. При прекращении кровоснабжения миоматозных узлов любым методом (эмболизация маточных артерий – ЭМА, трансвагинальная окклюзия, лапароскопическое или лапаротомическое лигирование маточных артерий) в них происходят дегенеративные процессы, приводящие к необратимому уменьшению их размеров. На микроскопическом уровне миоматоз-

Рис. 5. Селективная ангиография проксимальных отделов яичниковых ветвей восходящих отделов маточных артерий



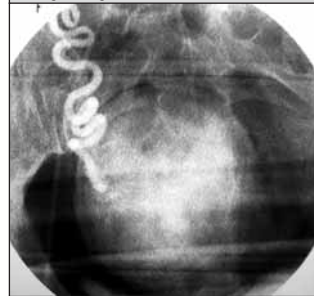
ные узлы подвергаются дегидратации коагуляционному некрозу, гиалинозу, и в дальнейшем кальцифицируются, чётко отграничиваясь от окружающего миометрия.

В настоящее время наиболее распространённым ишемизационным методом органосохраняющего лечения миомы матки является эмболизация маточных артерий. Как известно доступ к маточным артериям осуществляется посредством пункции правой бедренной артерии по стандартной методике Сельдингера. Перед непосредственным введением эмболизата производится селективная ангиография маточной артерии слева и справа (рис. 2), на которой видна аномально сформированная сосудистая сеть, состоящая из штопорообразно извитых сосудов, обильно васкуляризирующих ткань миомы, и её конфигурация, по сути, определяется этой аномальной сосудистой сетью (рис. 3). При этом целью эмболизации является полная окклюзия сосудистого русла миоматозных узлов, что достигается введением эмболизата. Двигаясь с током крови, эмболизат заклинивает просвет сосудов миомы (рис. 4). После эмболизации кровоток по тонким и извитым сосудам миомы прекращается, что видно на контрольных ангиограммах (рис. 4), появляется ретроградный ток во внутреннюю подвздошную артерию. В маточных артериях остаётся медленный остаточный кровоток.

Однако наши исследования свидетельствуют о том, что сосудистый рисунок ряда миоматозных узлов, с обильным кровообращением, по данным предоперационной доплерометрии, не всегда удаётся зарегистрировать при селективной двухсторонней ангиографии маточных артерий, что может резко снижать клиническую эффективность проведённого вмешательства. В таких наблюдениях, поднимаясь выше по аорте, через яичниковую артерию мы проводим селективную двухстороннюю ангиографию проксимальных отделов яичниковых ветвей восходящих отделов маточных артерий (рис. 5), что позволяет визуализировать и селективно эмболизировать, не контрастируемые стандартным доступом, сосудистые бассейны таких миоматозных узлов (рис. 6).

Это не только позволяет решать подчас не решаемую задачу при кровоснабжении узлов только из ветвей яичниковых артерий, но и значительно повышает эффективность проводимого ангиографического лечения миомы матки при ассоциированном их кровоснабжении. Поэтому уже давно в своей клинической практике мы используем название «Эмболизация миомы матки» и исключи-

Рис. 6. Селективная эмболизация не контрастируемых стандартным доступом узлов миомы матки



тельно ценим стопроцентный консенсус гинеколога и интервенционного хирурга-радиолога.

Наиболее часто для эмболизации используются частицы из поливинилалкоголя (ПВА). Размер ПВА частиц, используемых для эмболизации маточных артерий колеблется от 355 до 710 микрон. Также для эмболизации могут быть использованы микросферы «Embosphere», золотые шарики и др. Нормальные миометриальные ветви маточных артерий остаются проходимыми.

Процедура занимает от 20 до 60 минут, в среднем 35 минут. Длительность процедуры определяется особенностью ангиоархитектоники сосудов малого таза, а также квалифицированностью врача, выполняющего данное вмешательство.

Доза облучения, которую получают яичники во время эмболизации маточных артерий, как показал ряд исследований, не оказывает значимого отрицательного воздействия как на организм в целом, так и на фертильную функцию женщины. В результате эмболизации маточных артерий происходит инфаркт миоматозных узлов, при этом ткань миометрия страдает в значительно меньшей степени. Это связано с тем, что артерии, питающие миоматозные узлы – концевые, а в миометрии имеется богатое коллатеральное кровоснабжение.

Технически выполнить эмболизацию можно при любом виде миомы матки, но накопленный за последние годы опыт показывает, что у этого метода существует ниша, обусловленная клинической целесообразностью. Выше мы уже описывали ситуации, в которых эмболизация маточных артерий показана пациенткам. Это, как правило, множественная миома матки, хотя возможно проведение ЭМА и при наличии одного узла, это также подготовка к консервативной миомэтомии при комбинации крупных и мелких миоматозных узлов. Добавим уникальный эффект ЭМА на субмукозные и перешеечные узлы, которые в последующем экспульсируются из матки. Но более подробно хотелось бы остановиться на ситуациях, когда ЭМА проводить не рекомендуется. В первую очередь это гигантские миомы матки – более 20–25 недель с множественным разнокалиберными узлами, практически полным отсутствием неизменённого миометрия. Эффект от такой эмболизации будет недостаточным, матка в целом существенно не уменьшится. ЭМА не следует проводить при наличии единичных суб-

серозных узлов на тонком основании – эти узлы уменьшатся, но, как правило, в будущем пациентке могут волновать периодически возникающие боли от оставшихся узлов. Такие узлы лучше всего оперировать. Итрамуральные, но не субмукозные узлы, размер которых приближается к 10 см и более при эмболизации уменьшаются несущественно, поэтому эмболизировать такие узлы можно либо перед консервативной миомэтомией, либо при настойчивом желании пациентки избежать полостной операции (лапаротомической или лапароскопической). Любые пограничные и злокачественные процессы в гениталиях, очевидно, также являются противопоказанием для ЭМА за исключением urgentной остановки маточного кровотечения в качестве подготовительного этапа к последующему основному или паллиативному лечению у онколога. Недостаточный эффект даёт эмболизация при изначально плохом кровоснабжении миоматозных узлов, поэтому доплерометрия является важнейшим методом обследования перед решением вопроса о проведении ЭМА. В том случае, если пациентка имеет непереносимость йода, себестоимость ЭМА резко возрастает, так как для проведения этой процедуры используется не стандартный не йод-содержащий контраст.

В отличие от большой хирургии эмболизация маточных артерий не закрывает путь к использованию всех остальных методов лечения миомы матки. Эмболизация маточных артерий может применяться у женщин, имеющих репродуктивные планы, так как накопленный опыт показывает, что существенных нарушений в протекании беременности у женщин, перенесших ЭМА, нет.

Таким образом, органосохраняющее лечение больных миомой матки – задача вполне выполнимая, и её осуществление возможно практически при любой ситуации если:

1. Нет сопутствующей патологии, при которой необходимо удалять матку.
2. Есть хотя бы теоретическая возможность её сохранить.
3. Есть желание пациентки.
4. Отсутствует давление со стороны врача, склоняющего пациентку к гистерэтомии.
5. Есть оборудование, умение и желание врача помочь, как хочется пациентке, а не так, как удобно врачу.