

УДК 618.14-006.36-089:615.357

Т.М. УКЫБАСОВА¹, Д.Н. СУЛТАНГЕРЕЕВА², А.К. БАЙБУЛОВА¹¹Национальный Научный Центр материнства и детства, г. Астана,²Медицинский университет Астана, г. Астана, Казахстан

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ МИОМЫ МАТКИ УЛИПРИСТАЛ АЦЕТАТОМ



Укыбасова Т.М.

Миома матки чаще других причин оказывается поводом для гистерэктомии. Оптимальным решением на сегодня является использование более щадящих методов лечения, причём не только оперативных. Препарат Эсмия – селективный модулятор прогестероновых рецепторов, в настоящее время применяется в мировой практике с целью предоперационного лечения миомы матки и представляет перспективное направление в самостоятельном медикаментозном лечении лейомиомы матки.

Цель работы. Оценка эффективности лечения пациенток с миомой матки, сопровождающейся аномальными маточными кровотечениями улипристал ацетатом.

Материал и методы. Наблюдали 17 пациенток с миомой матки и клиникой аномальных маточных кровотечений. Пациентки принимали улипристал ацетат (препарат Эсмия) – синтетический селективный модулятор рецепторов прогестерона в дозе 5 мг в течение 3 месяцев.

Результаты и обсуждение. У 90% больных миомой матки к 7 дню от начала лечения достигнут контроль маточного кровотечения. В течение первых двух недель приема (в среднем на 10-12 дни) препарата у 75% пациенток отмечена аменорея. Уменьшение общего объема миомы к концу третьего месяца лечения составило $21,2 \pm 2,2$. Переносимость препарата в целом была удовлетворительной.

Выводы. Препарат улипристала ацетат представляет перспективное направление в самостоятельном медикаментозном лечении лейомиомы матки. Полученные данные подтверждают мировые научные данные о возможности длительных, прерывистых схем лечения миомы матки улипристал ацетатом и применения его не только для предоперационной подготовки.

Ключевые слова: миома матки, селективный модулятор рецепторов прогестерона, улипристала ацетат.

Для ссылки: Укыбасова Т.М., Султангереева Д.Н., Байбулова А.К. Эффективность лечения миомы матки улипристал ацетатом // Журн. Медицина. – 2015. – №5 (155). – С. 54-56

Миома матки – наиболее распространенная доброкачественная опухоль гениталий малого таза у женщин. Частота заболевания колеблется от 25-30% у женщин репродуктивного возраста и возрастает до 50% у женщин в перименопаузальном возрасте [1, 2, 3]. До настоящего времени основным подходом в лечении лейомиомы считается оперативный и даже радикальный подход – гистерэктомия [4]. Гистерэктомия приводит к необратимой форме бесплодия, снижению качества жизни и психоэмоционального состояния женщин. Каждая вторая женщина, перенесшая гистерэктомию, страдает выраженным постгистерэктомическим синдромом [5]. Женщины репродуктивного возраста, планирующие беременность, проводится консервативная миомэктомия, при которой сохраняется менструальная и репродуктивная функции, но высок удельный вес рецидивов опухоли – до 30% и риск развития спаечного процесса (15-25%), что требует продолжения лечения и, нередко, повторного оперативного вмешательства [6, 7].

Принципы медикаментозного лечения лейомиомы матки основаны на концепции о гормонально зависимом характере этой патологии и использовании средств, тор-

мозящих ее развитие [8]. В настоящее время диапазон применяемых лекарственных препаратов при лейомиоме матки, сочетанной с аденомиозом, увеличился. Помимо традиционных гормональных препаратов достаточно широко стали применяться агонисты гонадолиберина (а-ГНРГ). Данные препараты достаточно эффективны: происходит уменьшение размеров миоматозных узлов, очагов аденомиоза на 40-50% после 3-х месяцев лечения, снижается интенсивность кровотечения, уменьшается болевой синдром [9]. Однако, продолжительность применения а-ГНРГ ограничена 6 месяцами, так как у больных возникают серьезные побочные эффекты, связанные с медикаментозной гипострогией. Отмечено высокое число рецидивов роста узлов миомы после отмены агонистов.

В Европе, США с середины 90-х годов, в нашей стране с конца 90-х годов успешно используется методика эмболизации маточных артерий (ЭМА) – метод лечения, который позволяет корригировать основные проявления миомы матки без хирургического вмешательства, не требует проведения общей анестезии и приводит к постепенному регрессу узлов миомы с долгосрочным клиническим эффектом с сохранением органа [10].

Контакты: Укыбасова Талшын Мухадесовна, доктор медицинских наук, профессор АО «Национальный научный центр материнства и детства», г. Астана. Тел. +7 777 211 33 88, e-mail: talshynu@yandex.ru

Contact: Talshyn Mukhadesovna Ukybasova, doctor of medical sciences, Professor of the "National scientific center of maternity and childhood" JSC, Astana c. Phone +7 777 211 33 88, e-mail: talshynu@yandex.ru

В последнее время интерес представляет новое поколение препаратов для лечения миомы матки, относящихся к классу СМПР (селективные модуляторы рецепторов прогестерона), одним из представителей которого является улипристала ацетат [11, 12]. Мировой опыт применения данного препарата в клинической практике стартовал с февраля 2012 года [13, 14]. В нашей стране препарат зарегистрирован в июле 2013 года. Мы предприняли попытку проведения клинического наблюдения за пациентками, страдающими миомой матки, которым применялся для лечения улипристала ацетат.

Цель работы – оценка эффективности лечения пациенток с миомой матки, сопровождающейся аномальными маточными кровотечениями, улипристал ацетатом.

Материал и методы

Наблюдали 17 пациенток с миомой матки и клиникой аномальных маточных кровотечений. Возраст пациенток составил от 30 до 52 лет. Критерием включения в исследование явилось наличие миомы матки с аномальным маточным кровотечением и уровнем гемоглобина ниже 100 г/л. Пациентки принимали улипристал ацетат (препарат Эсмия) – синтетический селективный модулятор рецепторов прогестерона в дозе 5 мг в течение 3 месяцев.

Пациентки активного репродуктивного возраста (30-35 лет) составили 47% (n=8), позднего репродуктивного возраста (36-49 лет) 53% (n=9). Расположение узлов миомы у 35% (n=6) интрамуральное, у 29,4% (n=5) субмукозное, у 35% (n=6) смешанной локализации, у 17,6% (n=3) в сочетании с аденомиозом. Диаметр узлов от 4,1-7,0 см – 47% (n=8), от 7,1- 12 см – 53% (n=9) пациенток.

10% пациенток до нашего исследования получали комбинированные методы лечения (хирургический + консервативный), 30% – консервативное лечение (гестагены, КОК, фитотерапия), 60% лечения не получали.

Результаты исследования

У 90% больных миомой матки к 7 дню от начала лечения достигнут контроль маточного кровотечения (время достижения контроля кровотечения – это день, начиная с которого общий балл по РВАС для всех последовательных 28-дневных циклов и до окончания периода лечения не превышал 75). В течение первых двух недель приема (в среднем на 10-12 дни) препарата у 75% пациенток отмечена аменорея (время наступления аменореи – это день, начиная с которого общий балл по РВАС для следующих 28 дней и для всех последовательных 28-дневных циклов и до окончания периода лечения составил ≤ 2), которая способствовала более выраженному повышению уровня гемоглобина и железа (Hb – $134,2 \pm 2,5,0$ г/л), по сравнению с исходным уровнем $104,3 \pm 3,5$ г/л; $P < 0,05$). Уменьшение общего объема миомы к концу третьего месяца лечения составило $21,2 \pm 2,2\%$, за последующие 9 месяцев наблюдения не отмечено возобновления симптомов кровотечения, уменьшение узлов произошло еще на $8,6 \pm 0,9\%$.

Следует отметить, что после 3-месячного курса лечения жалобы на обильные менструации предъявляли две пациентки, которым была рекомендована эмболизация маточных артерий.

Из 17 пациентов у 13 (76,6%) на фоне приема улипристала ацетата на УЗИ сразу после окончания курса лечения

отмечались признаки утолщения эндометрия до $17,3 \pm 0,4$ мм без признаков кровотечения до конца приема препарата. После окончания приема препарата обильные менструации наблюдались у 2 пациенток из этой группы. У остальных пациенток менструальная кровопотеря была на 54% меньше, чем до приема улипристала. Восстановление менструального цикла произошло у всех пациенток в интервал 27-30 дней после прекращения приема препарата. Дополнительных выскабливаний или других манипуляций с целью удаления гиперплазированного эндометрия не проводилось, учитывая указания в инструкции препарата по возможному развитию ложной обратимой гиперплазии эндометрия на фоне приема улипристала ацетата.

Переносимость улипристала ацетата была хорошей: частота побочных эффектов за 3 месяца приема составила 5,88%, как указано в таблице 1. Никто из 17 пациенток не отказался от полного курса лечения, что, в целом, говорит о хорошей переносимости препарата.

Таблица 1 – Побочные эффекты улипристала ацетата

Симптомы	Количество случаев
Головная боль	-
Приливы	1 пациентка
Тошнота	-
Боли в животе	-
Болезненность молочных желез	-
Уменьшение диуреза, отеки, боли в области почек	1 пациентка

Обсуждение

Препарат улипристала ацетат – селективный модулятор прогестероновых рецепторов, в настоящее время применяется в мировой практике с целью предоперационной подготовки больных с миомой матки и представляет перспективное направление в самостоятельном медикаментозном лечении лейомиомы матки. В нашем исследовании проведено исследование клинического эффекта 5 мг улипристала ацетат у пациенток с меноррагиями при различной локализации узлов миомы матки. Промодестрирована эффективность в отношении контроля маточного кровотечения в период лечения 100%, за последующие 9 месяцев наблюдения в 88,4% при разных локализациях миоматозных узлов. Доза улипристала ацетат 5 мг достоверно уменьшает объем миоматозных узлов вне зависимости от локализации, в нашем случае уменьшение достигнуто на 21,2% при трехмесячном режиме приема, еще на 8,6±0,9% за последующие 9 месяцев контроля, что позволяет прогнозировать перспективу самостоятельного медикаментозного лечения миомы матки улипристалом ацетата. У 88% пациенток на фоне улипристала ацетата наблюдалось развитие обратимого РАЕС-синдрома, не требующего дополнительных вмешательств.

Выводы

Полученные данные могут явиться основанием для разработки длительных, прерывистых схем лечения миомы матки улипристал ацетатом и применения его не только для предоперационной подготовки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Вихляева Е.М. Эпидемиология и факторы риска развития лейомиомы матки / Руководство по диагностике и лечению лейомиомы матки. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – С. 13-30

2 Тихомиров А.Л. Миома: патогенетическое обоснование органосохраняющего лечения. Монография. – М.: Издатель ЗАО «Фарм-Синтез», 2013. – 319 с.

3 Вихляева Е.М. Миомэктомия и фертильность / Руководство по диагностике и лечению лейомиомы матки. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – С. 289-319

4 Адамян Л.В., Кулаков В.И., Киселев С.И. Опыт 1000 тотальных гистерэктомий // Лапароскопия и гистероскопия в гинекологии и акушерстве. – М., 2002. – С. 10-13

5 Кондранина Т.Г., Горин В.С., Епифанцева Е.А. и др. Изменение сосудисто-тромбоцитарного гемостаза после эндоскопических операций в гинекологии // Лапароскопия и гистероскопия в гинекологии и акушерстве. – М., 2002. – С. 487-489

6 Уразова У.М. Отдаленные результаты лапароскопических миомэктомий у женщин репродуктивного возраста // Лапароскопия в хирургическом лечении миомы матки. – М., 2001. – С. 135-136

7 Chaption C., Dubuisson J.B. Total hysterectomy by laparoscopy: advantage for the patient or only a surgical gimmick? // J. Gynecol. Surg. – 1996. – V.12. – P. 75-88

8 Sayed GH, Zakhhera MS, El-Nashar SA, Shaaban MM. A randomized clinical trial of a levonorgestrel-releasing intrauterine system and a low-dose combined oral contraceptive for fibroid-related menorrhagia // Int J Gynaecol Obstet. – 2011. – N112. – P. 126-30

9 Овчаренко Д.В., Верховский В.С., Беликов М.Е., Чхеидзе Н.С. Эмболизация маточных артерий в лечении лейомиомы матки // Акушерство и гинекология. – 2003. – №5. – С. 33-36

10 Spitz IM. Progesterone antagonists and progesterone receptor modulators: an overview // Steroids. – 2003. – N68. – P. 981-93

11 Chabbert-Buffet N, Meduri G, Bouchard P, et al. Selective progesterone receptor modulators and progesterone antagonists: mechanisms of action and clinical applications // Hum Reprod Update. – 2005. – N11. – P. 293-307

12 Attardi BJ, Burgenson J, Hild SA, Reel JR. In vitro antiprogesterone-/antiglucocorticoid activity and progestin and glucocorticoid receptor binding of the putative metabolites and synthetic derivatives of CDB-2914, CDB-4124, and mifepristone // J Steroid Biochem Mol Biol. – 2004. – N. 88. – P. 277-88

13 Yoshida S, Ohara N, Xu Q, et al. Celltype specific actions of progesterone receptor modulators in the regulation of uterine leiomyoma growth // Semin Reprod Med. – 2010. – N28. – P. 260-73

14 Spitz IM. Clinical utility of progesterone receptor modulators and their effect on the endometrium // Curr Opin Obstet Gynecol. – 2009. – N21. – P. 318-24

15 Mutter GL, Bergeron C, Deligdisch L, et al. The spectrum of endometrial pathology induced by progesterone receptor modulators // Mod Pathol. – 2008. – N21. – P. 591-8

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

Т.М. УКИБАСОВА¹, Д.Н. СУЛТАНГЕРЕЕВА²,
А.К. БАЙБУЛОВА¹

¹Ұлттық Ғылыми Ана мен Бала орталығы, Қазақстан

²Астана Медициналық университеті, Астана қ.,

Қазақстан

ЖАТЫР МИОМАСЫН УЛИПРИСТАЛ АЦЕТАТЫМЕН ЕМДЕУДІН НӘТИЖЕСІ

Жатыр миомасы жиілігі жас әйелдердің арасында 25-30%, ал ересек әйелдер арасында 50% құрайды. Сырқаттанушылардың үштің бірінде жатыр миомасы етеккір кезінде қан кетуменен сипатталады. Сырқаттың емдеу әдістері көп. Соңғы жылдары пайда болған дәрі-дәрмектің біреуі прогестерон рецепторларының таңдамалы модуляторы. Әлемдегі гинекологтар осы топтағы препараттармен емдеу жүргізіп, клиникалық тәжірибе жинақтауда.

Мақсаты. Жатыр миомасы және аномальді жатырдан қан кетуі бар науқастардың улипристал ацетатымен емнің нәтижесін бағалау.

Материал және әдістері. Жатыр миомасы және аномальді жатырдан қан кетуі бар 30 бен 52 жас аралығындағы 17 науқастарға прогестерон рецепторларының таңдамалы модуляторы 5 мг дозада 3 ай бойы емдік мақсатта қолданылды. Зерттеу тобына қосу критерийі: жатыр миомасы саясында етеккір кезінде қан кету мөлшері 80 мл-ден жоғары және гемоглобин 100 г/л төмен. Емнен кейінгі бақылауы 9 айлық мерзім.

Нәтижесі және талқылауы. Етеккір кезіндегі қан кету 54%-ға, жатырдың миома түйіндерінің көлемі 29,8%-ға төмендеді, аменорея әйелдердің 75%-да, қайталамалы ПАЕС-синдром сырқаттанушылардың 17,6%-да кездесті. Дәрінің қолайсыз әсері 5,8% жағдайда кездесті. Сырқаттанушылардың бірде-біреуі емнен бас тартқан жоқ.

Қорытынды. Зерттеудің қорытындысы жатыр миомасы және қан кетуі бар сырқаттанушыларды ұзақ мерзім бойы, үзіп емдеудің жаңа схемаларын пайдалануға негіз болуы мүмкін.

Негізгі сөздер: жатыр миомасы, етеккір кезінде қан кету, улипристал ацетаты.

SUMMARY

T.M. UKYBASOVA¹, D.N. SULTANGEREVA²,
A.K. BAIBULOVA¹

¹National Research Mother and Child Center, Astana c.

²Medical University of Astana, Astana c., Kazakhstan

THE EFFECT OF TREATMENT MYOMA UTERY BY ULIPRISTAL ACETATE

Frequency of hystero-myoma hesitates from 25-30% for the women of reproductive age and increases to 50% for women in premenopause. One third of women at a hystero-myoma have the abnormalities menstrual bleeding. The methods of treatment of hystero-myoma are much, among them hormonal and antihormonal therapy occupy a leading place. Last years new medicine appeared are selective progesterone receptor modulators. The international association of gynaecologists accumulates experience on application of this group of preparations in clinical practice.

Goal. Estimation of efficiency of treatment of patients with a hystero-myoma, attended with abnormalities menstrual bleeding by ulipristal acetate.

Material and methods. 17 patients with a hystero-myoma and abnormalities menstrual bleeding in age from 30 to 52. Including criteria in research: hystero-myoma with menstrual blood loss a more than 80 ml and by the level of haemoglobin below than a 100 g/l. Ulipristal acetate is a synthetic selective progesterone receptor modulators in a dose of 5 mg was used for 3 months. The period of follow-up was 9 months.

Results and discussion. A reduction in menstrual blood loss by 54%, the size of uterine fibroids by 29.8%, the development of amenorrhea in 75% of cases, reversible PAEC syndrome in 17.6% of patients with a hystero-myoma and abnormalities menstrual bleeding. Side effect consists 5.8%. Nobody of patients stopped the using of treatment.

Conclusion. The results of our investigation can be the basis for the development of schemes intermittent long-term treatment of uterine fibroids selective progesterone receptor modulator.

Key words: abnormal uterine bleeding, myoma utery, ulipristal acetate.

Статья поступила в редакцию 19.05.2015 г.