

Применение улипристала ацетата для консервативной терапии миомы матки

Миома – самое распространенное заболевание гинекологической сферы, по поводу которого производятся оперативные вмешательства.

Факторы риска и частота встречаемости

К числу факторов риска относятся: возраст, репродуктивный и генеративный анамнезы, фенотип и генотип.

- Частота миом повышается с возрастом (особенно после 40 лет), составляя среди 30–39-летних женщин 29%; 40–49-летних – 62%. В 50–59 лет частота миомы составляет 16%, до 29 лет – 1%, как и у женщин старше 60 лет.
- Раннее менархе повышает риск миомы за счет увеличения активности клеточного деления, характерного для миометрия в репродуктивный период. Эти процессы способствуют повышенному риску мутаций в генах, отвечающих за пролиферацию миометрия.
- У рожавших женщин имеет место 50% снижение риска возникновения миомы матки, что может быть связано с тем, что у нерожавших частота ановуляторных циклов встречается чаще.
- Частота хирургических вмешательств в менопаузе уменьшается, что, по всей видимости, связано с отсутствием стероидной стимуляции.
- При повышении массы тела на 10 кг риск возникновения миомы матки увеличивается на 21%, а при повышении индекса массы тела на 1 единицу – 6%.
- Физические нагрузки сокращают риск развития миомы матки на 40%.
- Сердечно-сосудистая патология имеет связь с развитием миомы.

Миоматозный узел

Миоматозный узел имеет моноклональную природу и растет за счет нарушения баланса клеточной пролиферации и апоптоза, при этом клетки самой миомы обладают высокой митотической активностью. Под влиянием воздействия эстрадиола и прогестерона в узле стимулируются пролиферативные процессы. Особенности миоматозных узлов – их разные периоды роста (доавтономный и автономный). В первом случае узел растет за счет внешнего воздействия гормонов, во втором – за счет их локальной продукции, фиброза и потери контроля над узлом вышестоящих уровней регуляции репродуктивной системы.

Лечение

Любое лечебное воздействие должно быть направлено на уменьшение размеров миоматозных узлов, объема кровопотери, удаление узла или узлов.

Важная проблема – сохранение матки и фертильности пациентки. Выбор тактики зависит от тяжести симптомов, объема узлов, их локализации, возраста пациентки, желания сохранить репродуктивный орган и фертильность.

Консервативная тактика

В 2010 г. в странах Евросоюза появился инновационный препарат – улипристала ацетат (Эсмия®), изменивший подходы к терапии миомы. Препарат относится к группе синтетических селективных модуляторов

прогестероновых рецепторов и характеризуется тканеспецифичным частичным антипрогестероновым эффектом.

Действуя на гипоталамо-гипофизарную систему, селективные модуляторы прогестероновых рецепторов подавляют овуляцию, при этом сохраняя физиологическую концентрацию эстрадиола. Происходит частичное снижение уровня гонадотропных гормонов, подавляется развитие фолликулов, но не полностью, а концентрация эстрадиола поддерживается на уровне средней фолликулярной фазы. Все это приводит к развитию гипоталамо-индуцируемой аменореи. В конечном итоге развиваются незрелые фолликулы, полного их созревания не происходит и, соответственно, овуляция не наступает. Как следствие, не развиваются эстрогендефицитные состояния. При этом влияние на другие гормоны гипофиза отсутствует. За счет прямого действия на миому уменьшаются ее размеры, подавляется пролиферация и индуцируется апоптоз. Эффект обусловлен прерыванием сигнальных путей прогестероновых рецепторов, прямым апоптотическим эффектом. При этом предовуляторного всплеска эстрадиола не происходит, а концентрация прогестерона не возрастает из-за подавления овуляции. За счет прямого действия на эндометрий быстро прекращается маточное кровотечение, что вызывает аменорею, при этом изменения эндометрия являются обратимыми. Во время использования улипристала ацетата эффективный контроль кровотечения происходит при любых размерах опухоли и даже подслизистой ее локализации. При этом происходит существенное уменьшение размеров миомы за счет селективного целенаправленного механизма действия. Улипристал оказывает прямое антипролиферативное и апоптотическое действие, снижает концентрацию лютеинизирующего гормона, что вызывает аменорею, и при этом не происходит развития дефицита эстрогенов. Эффективность контроля кровотечения не зависит от наличия или отсутствия деформации полости матки.

Согласно исследованиям PEARL I и PEARL II улипристала ацетат в течение 7 дней останавливает кровотечения более чем у 90% пациенток, при этом менструации восстанавливаются через 1 мес после окончания лечения, эффект уменьшения объема миомы сохраняется в течении 6 мес.

Кроме уменьшения размеров опухоли вне зависимости от ее локализации снижается выраженность болевого синдрома. Улипристала ацетат не вызывает менопаузальных симптомов.

Собственный опыт

Нами осуществляется наблюдение за 19 пациентками с миомой матки. Все женщины перед началом терапии улипристала ацетатом предъявляли жалобы на обильные менструации со сгустками, боли внизу живота различной интенсивности, отдающие в поясничную область, нижние конечности. Кроме этого, имели место слабость и периодически возникающие головокружения, связанные с обильными менструациями. У всех пациенток была выявлена анемия разной степени тяжести.

Режим приема препарата Эсмия®: 5 мг улипристала ацетата ежедневно в течение 3 мес.

Пять пациенток уже закончили прием препарата, 1 из них самостоятельно (немотивированно) прекратила применение после 1 мес использования, 14 продолжают прием.

Согласно инструкции прием препарата Эсмия® начинали в первые 7 дней месячного цикла, непрерывно в течение 3 мес. Одновременно всем пациенткам с анемией назначена терапия препаратами Fe³⁺.

Результаты

Применение Эсмии в сочетании с противоанемической терапией способствовало нормализации показателей крови и лечению анемии у пациенток, страдающих кровотечениями. Интенсивность боли у пациенток до и после терапии определялась по визуальной аналоговой шкале: до начала терапии боль оценивалась в 5,7±1,4 балла, после окончания приема Эсмии боль не беспокоила – 0 баллов.

Из 5 пациенток, принимающих Эсмью, только 1 предъявляла жалобы на умеренные вегетативные нарушения, незначительно выраженные приливы и слабые боли в области поясницы. После окончания приема препарата эти жалобы самостоятельно купировались. Из числа закончивших лечение 80% пациенток во время приема улипристала ацетата жалоб не предъявляли. Терапия Эсмией, начатая на фоне менструального кровотечения, привела к отсутствию выделений к 6,3±1,2 дня от начала лечения.

Анализ данных УЗИ показал, что у пациентки, предъявляющей описанные жалобы, отмечено наибольшее уменьшение размеров опухоли. Снижение объема матки произошло в 3,75 раза (на 73,3%): с 53,2 до 14,2 см³. Размеры узла уменьшились на 47,7%: с 86 до 45 мм в диаметре. Объем яичников уменьшился: правого – в 1,5 раза, левого – 3,4 раза. До назначения улипристала ацетата в правом яичнике определялось в одном срезе 4 фолликула до 5 мм в диаметре, а после курса терапии – 3 фолликула до 11 мм в диаметре; в левом, соответственно, максимальный фолликул 30 21 мм и после лечения – 3 фолликула до 8 мм. Толщина эндометрия у исследуемой до начала лечения по УЗИ на 5-й день менструального цикла была 10 мм, после приема на 6-й день месячного цикла – 7,5 мм, М-эхо шейки матки до и после приема улипристала ацетата было в пределах 7,5 мм, что соответствует данным исследования A.Williams и соавт. (2012 г.).

Четыре пациентки, закончившие исследование, никаких жалоб на фоне приема препарата Эсмия® не предъявляли. При этом изменение объема матки у них составило от 5,2 до 13,3%. Среднее уменьшение объема матки у данных женщин произошло на 9,4±2,7 у всех 5 пациенток, закончивших прием улипристала ацетата, объем матки уменьшился в среднем на 25,4%. Отмечено, что во всех случаях фолликулярный аппарат по данным УЗИ был выражен: определялось от 1 до 5 фолликулов в одном срезе, диаметр их составлял от 5 до 13 мм.

Переносимость препарата у подавляющего большинства (80%) была хорошей и не сопровождалась жалобами. Таким образом, препарат Эсмия® может быть рекомендован для лечения симптомной миомы матки у женщин репродуктивного возраста.

ЛЮ.Казахалис¹, Е.И.Дубинина², Н.С.Панова³

¹ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России;

²клиника «Рождественская»;

³клиника «Екатерининская», Краснодар



Новая эра в терапии миомы матки



ЭСМИЯ® 5 мг

Улипристал, таблетки

Селективный модулятор рецепторов прогестерона¹⁻³



- Уменьшает размеры миоматозных узлов^{2,3}
- Быстро останавливает кровотечение^{2,3}
- Предоперационная терапия миомы матки¹⁻³

1. Bouchard P, Chabbert-Buffet N, Fauser BC. Selective progesterone receptor modulators in reproductive medicine: pharmacology, clinical efficacy and safety. Fertil Steril. 2011; 96(5): 1175–80.
2. Dornes J, Tomaszewski J, Vazquez F, Bouchard P, Lemieszczuk B, Baro F, et al. Ulipristal acetate versus mifepristone for uterine fibroids. N Engl J Med. 2012; 366(5): 421–32.
3. Dornes J, Tataruch TF, Bouchard P, Pascual L, Zakharenko NF, Narova T, et al. Ulipristal acetate versus placebo for fibroid treatment before surgery. N Engl J Med. 2012; 366(5): 409–20.