

Лейоміома матки: етіопатогенез, профілактика, діагностика та лікування (огляд літератури)

Ю.П. Вдовиченко, О.В. Голяновський, І.В. Лопушан

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Лейоміома матки (Лм) – доброякісна пухлина, що розвивається із гладком'язової тканини міометрія, є одним із найпоширеніших пухлинних захворювань жіночих статевих органів.

У літературі наводяться дані, за якими кожна 5-та жінка у світі хворіє на Лм [1, 4, 22, 29]. Встановлено, що 20–50% жінок репродуктивного віку страждають на дану патологію, хоча справжня захворюваність значно вища, оскільки лише в половині хворих, згідно з проведеними дослідженнями, наявні симптоми, пов'язані з Лм [4, 13, 23]. У структурі гінекологічної захворюваності Лм посідає друге місце після запальних процесів матки та її придатків [23, 24]. Довготривало вважалось, що Лм – хвороба пременопаузального віку, тому що максимальний відсоток захворюваності припадав саме на цей період життя жінки. Проте останнім часом усе частіше констатуються факти „омолодження” Лм: частіше трапляються випадки захворювання у 18–22-літніх жінок. Висловлюється думка, що 80% усіх жінок віком від 30 до 40 років мають високий ризик захворювання на Лм [11, 29]. На жаль, у 20–30% випадків остання є етіологічним фактором безпліддя та ще в 15–30% – причиною невиношування вагітності [2, 5, 23]. Доречно відмітити також ту обставину, що 70–80% усіх втручань у гінекології відбуваються з приводу саме цього захворювання [28, 29]. Після настання менопаузи Лм регресує [1].

Вважаємо, що цілковито обґрунтовано дане захворювання ввійшло в Міжнародну класифікацію хвороб X перегляду під назвою „лейоміома”, а не „міома” матки, хоча останній термін більш поширений у клінічній медицині як узагальнена назва доброякісних пухлин міометрія, а назва „лейоміома” довготривало вважалась лише гістологічним терміном (для пухлин, де повністю відсутній стромальний фібропластичний компонент, на відміну від „міом”, де він присутній, але незначною мірою і „фіброміом”, де останній суттєво виражений). Досягнення світової медичної генетики останніх двох десятиліть свідчать на користь не тільки рішення комітету, що працював над створенням Міжнародної класифікації хвороб і прийшов до висновку, що дане захворювання слід називати „лейоміомою”, а не „міомою”, але й на користь визначення самого поняття „лейоміома” як доброякісної істинної пухлини матки, що розвивається не просто в міометрії, а із гладком'язової тканини міометрія незалежно від наявності чи відсутності фібропластичного компонента у вузлах пухлини і рівня гормонозалежності.

Mashal і співавтори [16] доказали, що кожний вузол Лм являє собою моноклональну пухлину, що бере початок з однієї мутантної гладком'язової клітини міометрія (мутантного лейоміоцита): один мутант – один вузол, багато мутантних лейоміоцитів – дифузна Лм, множинні вузли. Роль генетичних факторів на хромосомному та генному рівнях в етіології Лм не підлягає сумнівам, хоча до кінця не вивчена. Достовірно з'ясовано значення хромосомних аберацій, а саме транслокації ділянок 12-ї і 14-ї хромосом: ці ділянки міняються місцями [t(12;14)], делецій у 7-й хромосомі [del(7)(q22q32)], а також мутацій певних генів (HMGIC і

HMG1Y), котрі відповідають за кодування протеїнів, що регулюють транскрипцію ДНК.

Деякі механізми морфогенезу Лм на молекулярно-клітинному рівні

Основні механізми патологічної клітинної проліферації, гіперплазії та неоплазії в органах жіночої репродуктивної системи схематично зображені на рис. 1.

Як представлено на рис. 1, у теперішній час з'ясовані принаймні три основні механізми активації сигнальних шляхів, що стимулюють лейоміоцит до патологічного росту та поділу [9, 13].

До одного з них залучені **цитокіни**, які регулюють процеси проліферації, росту клітин та апоптозу (інтерферон-альфа, деякі інтерлейкіни, фактор некрозу пухлини, ін.) [9, 13, 15, 30]. Ядерний фактор активації транскрипції (NF-κB), що надходить від цитокінів, є кінцевим цитоплазматичним провідником сигналів. Проникнувши в ядро клітини, він включає в роботу гени, необхідні для активного клітинного поділу (див. рис. 1).

Другий шлях стимуляції проліферації тісно пов'язаний з **факторами росту**, які втягують у процеси клітинного поділу онкогени і фактори, що стимулюють утворення судин, необхідних для росту пухлини. Найбільш сильні стимулятори клітинного поділу: епідермальний фактор росту, інсуліноподібний ростовий фактор (тип 1), епітеліальний та фібропластичний фактори росту. Найбільш сильний стимулятор неоплазії – ендотеліальний фактор росту.

Третій шлях стимуляції міоцита до патологічного росту та поділу пролягає через **гормон-залежні канали**. Статеві стероїдні гормони, а саме: надмірний естрогенний вплив у поєднанні з недостатнім прогестероновим – відіграють одну із ключових позицій. Відомі 3 основні фракції естрогенів: естрон (E1), естрадіол (E2) і естріол (E3). У перших двох – виражена проліферативна активність, у третьої – повністю відсутня. Слід зазначити, що E2 оцінюється як головний регулятор клітинного циклу. Прогестерон (П) не має відношення до активації шляхів стимуляції поділу клітин, з чим пов'язана проліферативна активність (у даному випадку він виступає антагоністом естрадіолу та естрону), але виявляє прямий і опосередкований вплив на гіперплазію клітин-мішеней стероїдних гормонів, включаючи і лейоміоцити. Його ефекти реалізуються після з'єднання з рецепторами двох типів: через рецептори альфа реалізується антипроліферативний ефект (П – антипод E2 і E1), а через рецептори бета – гіперпластичний ефект (див. рис. 1).

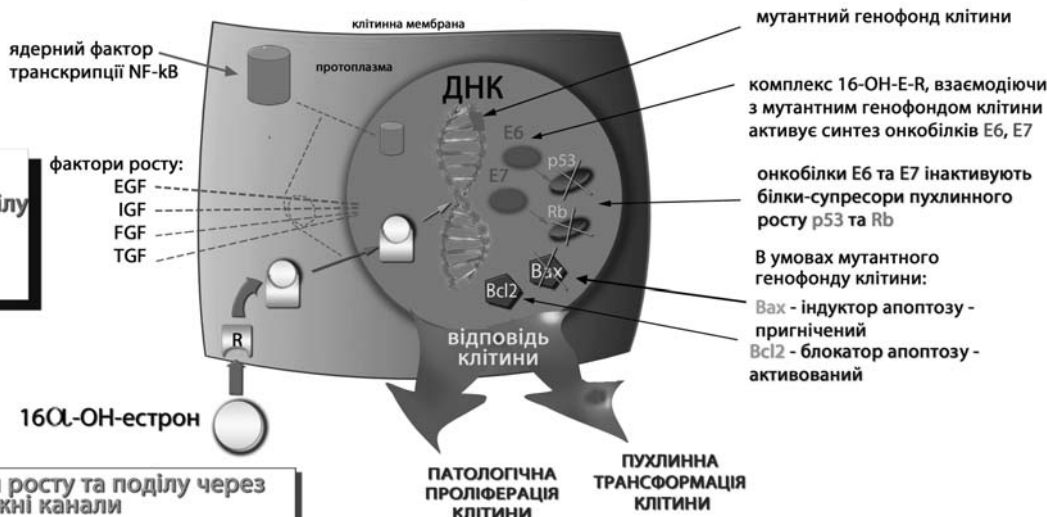
Отже, естрадіол і естрон можуть перетворюватись на 2 форми метаболітів: 2-ОН-естрон та 16-альфа-ОН-естрон у результаті каталізу різними формами фермента цитохрому P-450 і справляють неоднозначні впливи на проліферативну активність клітин: 2-ОН-естрон нормальний регулятор клітинного поділу і не стимулює надмірну (проліферативну) активність, у той час як 16-альфа-ОН-естрон, навпаки, є індуктором надмірно активного росту та поділу клітин і агоністом естрогену.

Усі три ланки активації сигнальних шляхів впливу на клітину, що в подальшому призводять до патологічної

1. Стимуляція каскадної передачі проліферативних сигналів з поверхні клітини до ядра опосередкована цитокінами, що виробляють ядерний фактор транскрипції

Активований синтез проонкогенних білків E6 та E7 в клітинах з мутантним генофондом

2. Стимуляція клітинного поділу через систему факторів росту



3. Стимуляція росту та поділу через гормон-залежні канали



* - ферменти цитохрому печінки

Рис. 1. Основні механізми патологічної клітинної проліферації, гіперплазії та неоплазії в органах жіночої репродуктивної системи

проліферації та пухлинної трансформації, пов'язані між собою. Це означає, що біологічна дія гормонів, факторів росту та цитокинів взаємопов'язана. Так, інтерферони є антагоністами щодо дії E2 і E1 на клітині. Тому в разі локального (у патологічному вогнищі) зниження дії факторів, що регулюють антипроліферативну активність тканин, неодмінно буде підвищуватись вплив факторів, які стимулюють проліферативну активність, – E2, E1, інтерлейкіну-8, епідермального фактора росту, що свідчить про локальне зростання проліферативного потенціалу. Саме у вогнищі локалізації міоми відбуваються ті „драматичні події”, які визначають шляхи розвитку захворювання – або в бік його прогресування, або в напрямку стабілізації та регресу. У цьому плані велике значення може мати динаміка та інтенсивність продукції різних цитокинів, особливо в ділянці міоматозних вузлів, а також клітинами мікрооточення [15, 30].

Морфогенез і морфоструктура лейоміоми на тканинному рівні

Морфогенез і подальший ріст міоматозного вузла проходить три стадії розвитку:

1. Утворення активної зони росту в міометрії поблизу мікросудин у формі скопичення незрілих міоцитів різних рівнів диференціації, ще неорганізованих у пучки. На відміну від нормальної зони росту, в активній – значно інтенсивніший обмін речовин і судинно-тканинна перфузія.

2. Ріст пухлини без ознак диференціювання (вузол ідентифікується лише мікроскопічно).

3. Ріст пухлини з її диференціюванням і дозріванням (вузол вже можна визначити макроскопічно).

Останнім часом підтверджується можливість утворення зачатків міоматозних вузлів ще на ембріональному етапі шляхом індукції мутагенних ефектів у малодиференційова-

них клітинах, розміщених у зонах росту в міометрії („попередники Лм”). Ці вогнища довготривало не проявляють себе і активуються лише після менархе під впливом статевих тропних та стероїдних гормонів, факторів росту та різних альтеруючих факторів ендо- і екзогенних середовищ організму [11].

Гіперплазія сполучно-тканинного (фібропластичного) компонента міометрія вторинна і може бути виражена у вузлах Лм більшою чи меншою мірою залежно від характеру та інтенсивності шкідливих впливів факторів екзо- та ендогенного середовищ організму на генетичний фонд його клітин.

Морфоструктура міоми матки не постійна. Залежно від кількості м'язових елементів, ступеня їх проліферації, диференціювання і наявності ознак атипії виділяють три форми Лм: **просту, проліферуючу та передсаркоматозну**. Передсаркоматозну від проліферуючої відрізняє наявність мультицентричних вогнищ проліферації з ознаками атипії (неоднорідність ядер і клітин, рідко трапляються багато-ядерні клітини з укрупненими гіперхромними ядрами круглої або овальної форми). У ній часто трапляються клітини з фігурами мітозу, у т.ч. і атипічними, – це явний шлях до малігнізації Лм. У простій Лм мітози практично відсутні, в проліферуючій – мітотична активність підвищена. Остання форма і, тим більше, передсаркоматозна діагностуються значно частіше в жінок із швидким ростом пухлин, тоді як для простих Лм більш характерні повільні та помірні темпи росту.

Основні механізми патогенезу лейоміоми

Велике значення в патогенезі Лм надається **центральному механізму** регуляції менструальної функції. Вважається, що в основі розвитку Лм лежить синдром психоемоційного напруження, що призводить до зриву адап-

таційно-компенсаторних реакцій на різних рівнях кільцевої системи гіпоталамус–гіпофіз–яєчники–матка внаслідок порушення макро- і мікроциркуляції і тканинної гіпоксії. Емоційні потрясіння або черепно-мозкові травми нерідко (у 73% пацієнток) виявляються в преморбідному фоні у хворих на Лм [10].

Порушення функціонального стану гіпоталамо-гіпофізарної системи призводять до змін циклічної секреції ядрами гіпоталамуса гонадотропін-рилізінг-гормону (ГнРГ), як результат – показники пікових екскрецій ЛГ і ФСГ зростають, значно перевищуючи овуляторні, що може спостерігатися в різні фази менструального циклу. Дані про вміст у крові хворих ЛГ і ФСГ за наявності Лм неоднозначні, що свідчить про кілька шляхів патогенезу Лм і відповідає припущенню про можливе (як варіант одного із шляхів) пошкодження лімбіко-ретикулярних структур мозку, що передують розвитку захворювання.

Найбільше число досліджень присвячено вивченню *естроген-прогестеронових взаємн* у хворих на Лм. Тут також виявляються неоднозначні дані: можливі варіанти абсолютної, відносної чи комбінованої гіперестрогенії; двофазні (2/3 випадків) чи однофазні (1/3 випадків) менструальні цикли; з ознаками прогестеронової недостатності (частіше) чи на підвищеному базисному рівні гестагенної стимуляції (рідше). Слід відзначити суттєве переважання випадків системної та локальної *гіперестрогенії*, зміни ритму і зміщення піків секреції естрогенів, порушення кон'югації естрогенів, якісні зміни концентрації різних метаболітів цих гормонів з перевагою утворення активних у проліферативному відношенні метаболічних фракцій, таких як, наприклад, 16-альфа-ОН-естрон та ін.

Порівнюючи концентрації стероїдних гормонів у системному та локальному (судини матки) кровотоках у хворих на Лм та гіперплазію ендометрія, дослідники прийшли до висновку, що міоматозні вузли та гіперпластичні процеси ендометрія можуть служити стимуляторами відносної локальної гіперестрогенії і сприяти *формуванню хибного кола за типом стимуляції споживанням*, тобто чим більша маса міометрія та ендометрія, тим більший естроген-споживаючий субстрат, що є активним регулюючим фактором у системі пухлина – орган-носії пухлини [23, 29].

Активність стану специфічної рецепції і щільність розподілу рецепторів різних статевих гормонів в органі – носії пухлини (матці) і, особливо, в самій пухлині визначає кінцевий результат гормональної дії. У міоматозній матці більш висока активність естрогенних рецепторів порівняно з прогестероновими: кількість зв'язаного естрадіолу досягає 60–65%, тоді як у нормальній матці – лише 37% [1, 11]. Отже, вміст естрадіолу і прогестерону в міоматозній матці вищий, ніж у нормальному міометрії, але нижчий, ніж в ендометрії. Виявлена залежність вмісту рецепторів естрадіолу і прогестерону від величини і темпів росту міоматозних вузлів: найбільший вміст рецепторів естрадіолу і найменший – рецепторів прогестерону виявлено у вузлах великих розмірів з вираженими ознаками проліферації; у разі довготривалого існування міоматозних вузлів без тенденції до росту виявлено підвищення концентрації прогестеронових рецепторів як в тканинах вузла, так і в міометрії, тоді як вміст естрогенних рецепторів порівняно низький, причому у вузлах він нижчий, ніж у клітинах міометрія, що їх оточує [1, 4, 23].

Під впливом лікування гестагенами виявляється підвищення рецепторної активності всіх тканин [4, 23]. Разом з тим слід зазначити, що в разі швидкого темпу росту Лм, а також при величині лейоміоматозної матки **12 і більше тижнів вагітності** настають такі дегенеративно-дистрофічні зміни в рецепторному апараті, що проліферативний процес (локальний чи дифузний) втрачає чутливість до

впливу гормонів медикаментозної корекції, що робить останню недоцільною. Низькодозовані оральні контрацептиви хоча і не підвищують ризик розвитку Лм, але і не перешкоджають росту вже наявних вузлів лейоміоми матки.

Загальновідомі **три патогенетичні варіанти** розвитку Лм за рівнем первинних уражень і периморбідним фоном:

1-й варіант зумовлений порушеннями функції гіпоталамо-гіпофізарної системи (із збільшенням чи зменшенням продукції гонадотропінів);

2-й – розвивається на фоні порушеної функції яєчників унаслідок запальних, атрофічних та інших змін;

3-й – виникає на фоні порушень структури і функції рецепторного апарату матки, що, як правило, було наслідком абортів, ручних та інструментальних досліджень матки, довготривалого використання ВМС, хронічних метроендометритів.

Разом з тим слід пам'ятати, що первинні ураження можуть виникнути на будь-якому рівні, в будь-якому віці і під впливом багаточисленних пошкоджувальних факторів на різному преморбідному фоні, але рано чи пізно неодмінно задіють у розвитку захворювання всі три рівні, що свідчить про те, що **Лм є системним захворюванням**, а не локальним. За його наявності нерідко спостерігаються психовегетативні, вегетосудинні та обмінно-ендокринні розлади.

Спільність певних порушень у регуляції функціонального стану різних органів репродуктивної системи призводить до частого поєднання Лм з гіперпластичними процесами, включаючи і рак ендометрія, з ендометріозом, полікістозом яєчників, фіброзно-кістозною мастопатією та іншими варіантами гормонозалежної патології молочних залоз, а також із захворюваннями шийки матки (включаючи дисплазії та неоплазії), з патологією щитоподібної залози, наднирників та інших ендокринопатій з метаболічними розладами. Ця обставина підкреслює необхідність онкологічної настороженості і проведення всебічного обстеження для активного виявлення передпухлинних, доброякісних та злоякісних новоутворень різної локалізації в органах репродуктивної системи, а також супутніх соматичних захворювань, особливо печінки, кишечнику, серцево-судинної та сечовивідної систем, у хворих, що перебувають під диспансерним наглядом з приводу Лм.

Класифікації лейоміоми

За локалізацією:

Інтрамуральна

Субсерозна

Субмукозна

Атипічна за локалізацією (передшийкова, зашийкова, забрюшинна, надбрюшинна, парацервікальна, інтралігаментарна та ін.)

За напрямком росту Лм:

Центропетальна (вузол на ніжці)

Експансивна (ріст вузла розмежовує тканини міометрія)

Ексцентрична (ріст у напрямках серозної оболонки або ендометрія)

Інтралігаментарна (в листках широкої зв'язки)

Клініко-ультразвукова класифікація Лм:

Тип I – один або множинні дрібні інтрамуральні або субсерозні вузли за розмірами менше, ніж 3 см у діаметрі. Відсутність субмукозних вузлів.

Тип II – один або множинні інтрамуральні або субсерозні вузли від 3 до 6 см у діаметрі. Відсутність субмукозних вузлів.

Тип III – один або множинні інтрамуральні або субсерозні вузли 6 см і більше в діаметрі. Відсутність субмукозних вузлів.

Тип IV – підозра або наявність доведеного субмукозного вузла незалежно від розмірів, наявності чи відсутності інтрамуральних та субсерозних вузлів [D. Wildemeersch, E. Schacht, 2002].

Клініка та діагностика лейоміоми

На Лм значно частіше хворіють жінки з недостатніми статеву та генеративною функціями (відсутнє або рідкісне статеве життя, наявність абортів без пологів або поодинокі пологи в анамнезі). До групи ризику захворювання на Лм відносяться жінки з обтяженою спадковістю (наявність Лм та інших гіперпластичних процесів органів репродукції у близьких родичів – I та II ст. пробандів), а також ті, що не народжували або народжували вперше в пізньому репродуктивному віці, особливо з надмірною масою тіла, метаболічним синдромом, патологією печінки та жовчовивідних шляхів, щитоподібної залози; жінки, що мають часті аборти в анамнезі та різні порушення менструального циклу [1, 2, 4, 23]. У більшості пацієнток Лм довготривало зберігає практично безсимптомний або малосимптомний перебіг (відчуття тяжкості внизу живота, збільшення частоти сечовипускання, об'єму крововтрати в критичні дні та їх тривалості), однак 20–50% жінок пред'являють скарги, які є клінічними проявами ускладнень Лм, таких як:

- маткові кровотечі і розвиток анемії;
- некроз вузла, інфаркт, перекрут ніжки вузла з послідовним розвитком синдрому гострого живота;
- здавлення суміжних органів та прилеглих тканин вузлами пухлини, що залежить від їх локалізації, напрямків, активності росту та розмірів. Так, при деяких варіантах субсерозної локалізації Лм можуть виникати порушення функції сечового міхура, сечоводів та прямої кишки; при розмірах пухлини більше, ніж 14 тиж вагітності, можливий розвиток мієлопатичного та радікуларного синдромів.

Маткові кровотечі – одне із найбільш частих ускладнень Лм, зумовлене багатьма причинами:

- порушенням ангиогенезу судин та регіонарного кровообігу в міоматозній матці (див. розділ морфогенезу та морфоструктури Лм на тканинному рівні);
- наявністю субмукозних вузлів, поліпів та інших гіперпластичних процесів ендометрія;
- збільшенням порожнини матки та площі ендометрія;
- порушенням скоротливої функції міометрія;
- первинними чи вторинними порушеннями функції яєчників (зумовленими дисбалансом тропних та стероїдних статевих гормонів і медіаторів (факторів росту та цитокінів) на фоні патології ЦНС, гіпоталамо-гіпофізарної системи, щитоподібної залози, наднирників, печінки, а також на фоні патології яєчників (тяжкі форми запальних процесів, ендометріозу або пухлин яєчника);
- передчасним відшаруванням ще не підготовленого до відторгнення ендометрія.

Частота некрозу вузлів Лм, за узагальненими статистичними даними, становить близько 7% [1]. Вузли пухлини особливо часто некротизують під час вагітності, в післяабортний та післяпологовий періоди.

Порушення кровопостачання у вузлах пояснюються механічними факторами (перекрут, перегин ніжки вузла, стиснення пухлини) та особливостями гемодинаміки в матці під час вагітності. Клінічними проявами цих змін гемодинаміки являються: підвищений тонус міометрія, легка збудливість матки, біль тягнучого, ниючого чи спастичного характеру [1, 4, 23].

Оскільки Лм – хвороба репродуктивного віку, **проблема взаємовпливу Лм та вагітності набуває особливого значення**. Відомо, що під час вагітності прискорюється ріст вузлів Лм; вагітність сприяє порушенням гемодинаміки в пухлині і як наслідок – крововиливам у вузли, перекруту ніжки пухлини, некробіозу та некрозу вузлів, розриву капсули, вторинним місцевим та генералізованим гнійно-запальним ускладненням. З другого боку, вагітність на фоні Лм обтяжується різними ускладненнями в I, II, III триместрах та в

пологах [1, 3, 4, 6, 29]. Так, на ранніх етапах вагітності підвищується ймовірність невиношування (внаслідок порушення процесів міграції та імплантації плодового яйця при локалізації вузлів поблизу істмічних частин маткових труб); в I та II триместрі (внаслідок підвищеного тонуусу та збудливості міометрія в міоматозній матці, а також гормональних дисфункцій) підвищується ризик самовільних викиднів. Пізніше Лм може стати причиною передчасних пологів, плацентарної недостатності, аномалій прикріплення плаценти, формування неправильних положень та передлежань плода. Інколи розміщення вузлів, особливо в шийково-перешійкової ділянці матки, може стати перешкодою пологам *per vias naturalis*. Нерідко спостерігається слабкість пологової діяльності, несвоєчасне відходження навколоплодових вод, гіпоксія плода в пологах, а в III період пологів – затримка відшарування плаценти та її частин і гіпотонічні кровотечі. У післяпологовий період у жінок з Лм також значно збільшується ризик виникнення гіпотонічних кровотеч, субінволюції матки, ендометриту, порушення трофіки вузлів Лм.

Діагностика ЛМ зазвичай не представляє труднощів і в основному проводиться шляхом традиційних гінекологічних прийомів. Труднощі виникають у разі атипичної локалізації вузлів. Лм необхідно диференціювати з пухлинами яєчника, саркомою матки, вузловою формою ендометріозу, вагітністю.

Сучасні додаткові методи дослідження хворих на лейоміому

1. Ультразвукові методи показані **всім без виключення жінкам з Лм**. Починати рекомендується з трансабдомінального дослідження органів малого таза і живота, за необхідності (**на другому етапі**) проводиться трансвагінальне дослідження для більш детального дослідження порожнини матки, структури ендометрія та шийки матки. Методи дозволяють встановити загальні розміри і контури матки та розміщених у ній вузлів; їх кількість, локалізацію, форму та ехогенність; наявність супутньої патології ендометрія, стан придатків матки, суміжних органів та тканин. Підвищена ехогенність вузла Лм свідчить про перевагу стромального компоненту, знижена – про перевагу міоматозного компоненту, а нерівномірна ехо-структура, перевага вогнищ з різко зниженою ехогенністю, з нечіткими (ніби розмитими) контурами може свідчити про лейоміосаркому матки.

2. Методи комп'ютерної (КТ) та магнітно-резонансної томографії (МРТ) здатні точно візуалізувати Лм, але висока вартість і трудоемкість обмежує їх використання в широкій клінічній практиці, тому вони показані вибірково: найчастіше у випадках особливо затруднених для діагностики (атипова локалізація вузлів, забрюшинні та параоваріальні пухлини), а також в програмах ФУЗ-МРТ-абляції Лм.

3. Гістологічне дослідження тотального зішкрібка із цервікального каналу та порожнини матки чи прицільного штрих-біоптату ендометрія, а також аспірат-цитологія із порожнини матки проводяться за показаннями з боку патології ендометрія на етапах первинної діагностики і в динаміці контролю за результатами лікування, а також для вирішення щодо об'єму оперативного втручання з приводу патології матки.

4. Гістероскопія застосовується в разі підозри або наявності доведеного субмукозного вузла; дає можливість видалити невеликі вузли на ніжці або поліпи ендометрія; провести біопсію, резекцію чи абляцію ендометрія.

5. Метросальпінгографія доцільна в програмах визначення причин безплідності у жінок з Лм (локалізація вузлів в істмічній частині маткових труб або в цервікальному каналі з вираженою його деформацією).

6. Обстеження за тестами функціональної діагностики, а за необхідності – визначення концентрації статевих гормонів у сироватці крові (ФСГ, ЛГ, естрогенних фракцій, прогестерону, ін.) у динаміці консервативного лікування для оцінки його ефективності.

7. Порівняно рідко виникає необхідність у діагностичній лапароскопії, переважно для диференціації вузлів Лм від пухлини яєчника, зовнішнього генітального ендометріозу, а також в якості оперативного доступу при плановій міомектомії субсерозно розміщених вузлів.

Основні принципи лікування та профілактики лейоміоми

Перший і найбільш значущий принцип – відмова(!) від позиції „невтручання” з моменту виявлення пухлини до появи показань для хірургічного втручання.

Упродовж десятиліть пасивна тактика спостереження за темпами росту пухлини і наростанням її симптомів була провідною в диспансеризації хворих на Лм. На жаль, і сьогодні серед практикуючих фахівців нерідко поділяється думка про те, що радикальні оперативні втручання на матці – єдиний ефективний метод лікування цих хворих. Але це хибна думка, і не тільки тому, що жінка втрачає основний орган для реалізації своїх репродуктивних можливостей, але й тому, що видалення матки як основного органа-мішені для різних гормональних впливів посилює нейровегетативні та психоемоційні розлади, збільшує ризик новоутворень травного тракту та інших локалізацій, а також може спровокувати чи посилити коагулопатичні розлади, оскільки матка – важливе джерело медіаторів, що беруть участь у системі згортання крові у жінок [6, 11, 29].

Другий принцип – використання всіх можливих (негормональних і гормональних, природних та алопатичних)

видів впливу, спрямованих на нормалізацію стероїдогенезу, взаємовідносин статевих гормонів, факторів росту та цитокінів, оскільки саме вони є основними ланками в патогенезі хвороби.

Третій принцип – видалення аномальних гормонозалежних мас (вузлів Лм, гіперпластичного ендометрія, поліпів), оскільки даний засіб розриває хибне коло „стимуляції споживання”, різко зменшує інтенсивність локальної гіпергормонемії і призводить до інволюції гіпертрофованого міометрія.

Четвертий – в репродуктивному віці підхід до лікування має бути більш консервативний, і оперативні втручання за можливості повинні носити малоінвазивний і органозберігаючий характер.

П’ятий – після консервативної міомектомії необхідна ефективна реабілітація з включенням патогенетично обґрунтованого методу профілактики рецидивів, тому комбіновану терапію Лм (із застосуванням гормональних та негормональних антипроліферативних медикаментозних середників) слід вважати доцільною.

Шостий – оскільки Лм – системне захворювання, необхідний комплексний підхід до лікування з врахуванням стану нервової, серцево-судинної, ендокринної, імунної систем, преморбідного фону та супутньої патології.

Сьомий – суть профілактики Лм полягає в: попередженні гіперестрогенних станів, своєчасній корекції порушень менструального циклу, ліквідації ановуляції, гіпо-, та гіперлютеїнізації, нормалізації естрадіол-прогестеронових взаємовідносин, лікуванні гіперпластичних захворювань ендометрія як гормоноспоживаючого субстрату, ліквідації несприятливого преморбідного фону (захворювання щитоподібної залози, наднирників, печінки та ін.).

Сучасний алгоритм профілактики та органозберігаючого лікування Лм представлений на рис. 2.



* Таргетики (Індинол + Епігалат) діють на всі ланки патогенезу гіперпластичних захворювань, блокують як гормон-залежну, так і гормон-незалежну проліферацію

Рис.2

Консервативне лікування лейоміому

Показання для консервативної терапії Лм:

1. Клінічно малосимптомний перебіг захворювання.
2. Лм, яка не перевищує розмірів 12 тиж вагітності (за клініко-ультразвуковою класифікацією це всі варіанти першого типу і деякі – другого).
3. Інтерстиціальне або субсерозне (на широкій основі) розташування вузлів.
4. Лм у жінок з екстрагенітальними захворюваннями з високим анестезіологічним та хірургічним ризиком, з протипоказаннями до хірургічного лікування або у випадках поінформованих відмов від операції.
5. Консервативне лікування як підготовчий етап до операції і як реабілітаційна терапія після консервативної міомектомії.

Консервативне лікування повинно проводитись комплексно з використанням немедикаментозних (дієтотерапія) та медикаментозних засобів (негормональних, включаючи препарати таргетної терапії, та гормональних).

На сьогоднішній день, згідно із затвердженими МОЗ України клінічними протоколами з гінекологічної допомоги при Лм, **гормональна терапія залишається основою** медикаментозного патогенетичного лікування, оскільки спрямована на зменшення системної та локальної дисгормонемії.

Рекомендовані засоби гормональної терапії Лм:

1. **Прогестагени** (доцільно призначати **вибірково** препарати з: високим ступенем спорідненості до прогестеронових рецепторів і високим антипроліферативним індексом (останній визначається мінімальними дозами гормону, що максимально пригнічують проліферативну трансформацію ендометрія), наприклад: препарати норестистеронового ряду, левоноргестрел, деякі інші [4, 19].

Серед прогестагенів норестистеронового ряду найбільш широко застосовуються препарати Норколут, Лінестренол, Оргаметрил, Примолут-нор, ін. Вони призначаються перорально по 5–10 мг 1–2 рази на добу з 16-го по 25-й день МЦ за наявності ознак гіполютеїнізації і збереженого ритму МЦ або з 5-го по 25-й день МЦ у разі низької базальної екскреції гестагенів, порушення ритму МЦ у жінок пременопаузального віку; в обох випадках – упродовж 3–6 циклів з аналогічними перервами в кожному календарному році („on-off”-режим), можливі і інші варіанти („interval”-режим, де інтервал між курсами циклічної гормонотерапії поступово зростає) під контролем динаміки естрадіол-прогестеронових показників.

Їх доцільно поєднувати з препаратами таргетної терапії природного походження (індинол, епігаллат, лаферобіон та ін.), що буде наведено в подальшому.

2. **Комбіновані естроген-гестагенні препарати** із рубрики КОК з підвищеним вмістом гестагенного компонента з вираженою антипроліферативною дією (норестистероновий ряд або левоноргестрел – лівосторонній ізомер норестистерону) [4].

Такі препарати відомі під фірмовими назвами: Ановлар, Овулен, Демулен-35, Норквест та ін. Їх доцільно призначати в разі поєднання Лм з гіперпластичними процесами ендометрія, в клімактерії при порушеному ритмі МЦ, наявності тяжких менструальних кровотеч на фоні суттєвого переважання рівня естрогенів і незначного зниженого рівня прогестерону (ефект переважання абсолютної над відносною гіперестрогенією). Призначення відповідних КОК спрямоване на нормалізацію гормонального статусу, ритму МЦ, зменшення менструальної крововтрати, інших симптомів, а також на стабілізацію росту Лм.

Ці препарати призначаються за контрацептивною схемою: по 1 таблетці з 5-го по 26-й день МЦ упродовж 3–4 циклів, після перерви 2–3 МЦ курс лікування знову повторюється 3–4 МЦ і так, за необхідності, ще кілька разів.

3. **Антигонадотропні гормони** – їх призначення не доцільне на початковому етапі лікування самої Лм, але може бути цілком обґрунтованим у жінок пізнього репродуктивного віку у випадках поєднання захворювання з ендометріозом і (чи) гіперплазією ендометрія, коли гестагенна терапія недостатньо ефективна або не показана за даними обстеження гормонального статусу (підвищений рівень естрогену покривається підвищеним рівнем прогестерону, естрадіол-прогестероновий коефіцієнт не змінений). Пригнічуючи експресію ФСГ і ЛГ, ці препарати знижують активність стероїдогенезу в яєчниках, виявляють антиестрогенний і антипрогестероновий ефекти. Данол (даназол, дановал) таблетки по 400 мг на добу 3–6 міс.

4. **Аналоги ГнРГ** – кінцевою ланкою механізму їх дії є блокада гіпоталамо-гіпофізарно-оваріальної осі, що призводить до атрофії ендометрія, ефективного зменшення розмірів вузлів Лм та самої матки і зниження кровотоку в її судинах. Препарати: гозерелін чи золадекс вводяться по 3,6 мг підшкірно 1 раз у 28 днів № 3–6; диферелін-депо, трипторелін чи бусерелін – по 3,75 мг внутрішньом'язово 1 раз у 28 днів № 3–6. Препарати відрізняються один від одного біологічною активністю та періодом піврозпаду (найменший у бусереліну – 80 хв, відповідно і менший антипроліферативний ефект, найбільший у дифереліну-депо – 420 хв і більший антипроліферативний ефект). Слід зазначити, що незважаючи на найефективніші результати лікування хворих на Лм агоністами ГнРГ порівняно з іншими гормональними засобами, припинення терапії призводить до відновлення початкового гормонального статусу та повторного зростання Лм протягом перших 3–4 МЦ (після відновлення менструальної функції) до початкових розмірів пухлини. Тому, найбільш доцільними показаннями для їх призначення є: Лм переважно пременопаузального періоду, особливо в поєднанні з ендометріозом, гіперпластичними процесами ендометрія; у передопераційній підготовці хворих з Лм та ендометріозом III–IV стадії (2–4 ін'єкції з інтервалом 28 днів) та в післяопераційному протирецидивному курсі лікування хворих з Лм та ендометріозом (1–2 ін'єкції аГнРГ з тим же інтервалом) після органозберігаючих операцій у жінок репродуктивного віку (тобто в схемах комбінованої терапії).

5. **Застосування ВМС**, що виділяють гестагени (наприклад, „Мірена” – щодобово вивільнює 20 мкг левоноргестрелу упродовж 5 років). Метод викликає децидуальну трансформацію ендометрія, пригнічення експресії Е-рецепторів, блокує інсуліноподібний фактор росту, ліквідує „естрогенний” компонент локальної гормонемії, блокує ріст Лм на рівні нодозного проліферату. Важливо, що проявляється максимальна локальна дія при мінімальних системних ефектах. Позитивна динаміка клінічних проявів дозволяє рекомендувати цей метод у лікуванні Лм особливо у жінок пізнього репродуктивного віку і при невеликих розмірах пухлини.

Негормональні медикаментозні засоби в лікуванні Лм:

- а) призначають переважно для симптоматичної терапії: гемостатики (в разі кровотечі), антианемічні препарати (за необхідності);
- б) спазмолітики, нестероїдні протизапальні препарати (при больовому синдромі);

в) заходи, спрямовані на лікування патологічних станів, що можуть посилити ріст Лм (патологія щито-подібної залози, запальні процеси геніталій, захворювання печінки та ін.);

г) засоби, спрямовані на нормалізацію обміну речовин (антиоксиданти, антиагреганти, вітамінотерапія);

г) антистресові препарати (для нормалізації регуляції в системі гіпоталамус–гіпофіз–яєчники), імунокоректори, адаптогени (для нормалізації імунного статусу, підвищення адаптаційних можливостей організму, протизапальної дії, зниження продукції факторів росту).

Що таке *таргетна терапія* і чи доцільне її призначення в комплексі лікувальних заходів у хворих з Лм та іншими проліферативними процесами в органах репродуктивної системи?

Таргетна терапія – це застосування таких препаратів, які вибірково (цілеспрямовано, фокусно) направлені на корекцію ключових ланок основних патогенетичних ланцюгів гіперплазії, проліферації та неоплазії на молекулярно-клітинному рівні і при цьому не впливають на нормальні клітини, на їх цикл розвитку і відмирання (target – мішень, ціль). Ця область медичної науки особливо бурхливо розвивається в багатьох країнах світу і набуває цілковито самостійності в останні 10–15 років у зв'язку із значними досягненнями молекулярної біології, геноміки, біохімії та імунології. Створений цілий арсенал препаратів таргетної терапії, деякі з них вже активно використовуються в онкохворих країн Америки, Європи та Азії, більшість – проходить заключні фази клінічних випробувань [7, 9, 24–26].

Два найбільш відомі таргетники, що успішно використовуються в клінічній практиці в країнах Західної Європи з кінця 90-х, у Росії – з 2004 р., в Україні – останні 1,5–2 роки, це: харчовий індол – індол-3-карбінол і флавоноїд – епігаллокатехін-3-галлат, зареєстровані в Росії та Україні як біологічно-активні речовини під різними назвами від фірм-виробників. Відповідно перший – „Індінол” (фірма „МираксФарма”, Москва), Гінолен-200” (фірма „Мітек” Україна), Супер Індол (NSP, США) та ін., другий – „Епігаллат” (фірма „МираксФарма”, Москва). Унікальність цих сполук та їх ефективність доведені не лише експериментально, а і багаточисленними клінічними спостереженнями.

На жаль, поки що ці препарати не ввійшли до клінічних протоколів, затверджених МОЗ України наказами за 2003, 2004 рр., проте являються дуже перспективними, бо вже сьогодні очевидно, що зібрана доказова база їх патогенетичної доцільності, ефективності та безпечності не викликає сумнівів.

Як приклад таргетної терапії – індол-3-карбінол (основа препаратів Індінол, Інділен, Гінолен та ін.). Доказано, що ця природна і не гормональна сполука здатна:

а) впливати на активність певних ферментів системи цитохрому, що перешкоджає надмірному утворенню патологічного метаболіту 16-ОН-естрогену і сприяє збільшенню утворення нормального регулятора – 2-ОН-естрогену, що сприяє нормалізації метаболізму естрогенів; б) блокувати дію деяких активних факторів росту (інсуліноподібного, епідермального, епітеліального, фібробластичного), що стимулюють клітинну проліферацію; в) блокувати ядерний фактор транскрипції і тим самим перешкоджати каскадній передачі проліферативних сигналів з поверхні клітини до ядра; г) блокувати експресію білка – блокатора апоптозу і підвищувати рівень білка – стимулятора апоптозу в патологічно змінених клітинах, індукуючи в них апоптоз.

Отже, ця сполука реалізує свій досить потужний ан-

тиестрогенний, антипроліферативний та проапоптотичний ефект, що призводить до нормалізації рівня статевих гормонів, процесів росту та поділу клітин, стабілізації та зменшенню Лм, гіперплазії ендометрія, вогнищ ендометріозу.

Така природна сполука, як флавоноїд – епігаллокатехін-3-галлат (основа препарату Епігаллат), не маючи безпосереднього впливу на гормон-залежний канал стимуляції клітинної проліферації, як індол-3-карбінол, проявляє споріднені можливості до інших ланок патогенезу проліферативної активності (через фактори росту, ядерний фактор транскрипції, білки – регулятори апоптозу, інші ланки), виявляючи синергічну дію до попереднього препарату.

Обидва препарати (Індінол та Епігаллат) доцільно приймати :

а) у всіх випадках Лм і ендометріозу в разі їх поєднання чи при ізольованій патології, якщо відсутні показання до оперативного лікування в комплексі з середниками гормональної та симптоматичної терапії; б) у разі відмови пацієнтки від гормонального лікування або за наявності протипоказань до останнього; в) на початкових (ранніх) етапах розвитку Лм чи ендометріозу (при їх поєднанні чи без) рекомендується починати лікування саме з цих препаратів і лише в разі їх недостатньої ефективності, оціненій через 3–4 міс, підключати гормональні препарати; г) при переході з гормональної на негормональну консервативну терапію; ґ) в якості середників протирецидивної терапії після гормонального та хірургічного лікування.

Спосіб прийому: по 2 капсули індінолу 2 рази на день (1200 мг добова доза) та по 2 капсули епігаллату 2 рази на день (2000 мг на добу) перорально під час їди впродовж 6 міс. Можливі інші варіанти.

Хірургічне лікування лейоміоми

Показання до хірургічного лікування лейоміоми:

1. Симптомна Лм (із вираженим геморагічним та больовим синдромом, анемією, наявністю симптомів здавлення суміжних органів).
 2. Розміри матки 13–14 тиж та більше.
 3. Наявність субмукозного вузла.
 4. Ознаки порушення живлення вузла (некроз), інфікування.
 5. Наявність субсерозного вузла на ніжці (у зв'язку з можливістю перекруту).
 6. Атипове розміщення вузла (інтралігаментарний, шийковий), оскільки консервативне лікування в цих випадках не ефективне.
 7. Швидкий ріст (на 4–5 тиж за рік та більше) або резистентність до патогенетичної гормональної терапії.
 8. Лм у сполученні з передпухлинною патологією ендометрія чи яєчників.
 9. Безпліддя внаслідок Лм.
 10. Наявність супутньої патології придатків матки.
- Методів оперативного лікування існує немало: абдомінальна чи вагінальна гістеректомія (з придатками чи без), вагінальна гістеректомія з лапароскопічною асистенцією, субтотальна гістеректомія (надпівхова ампутація матки), різні варіанти міомектомії та інших органозберігаючих операцій. Об'єм та спосіб оперативного втручання залежать від багатьох причин: показань та протипоказань, умов для виконання та супутньої гінекологічної та екстрагенітальної патології. Усі ці моменти представлені в затверджених клінічних протоколах з акушерської та гінекологічної допомоги (Наказ МОЗ України № 582 від 15.12.2003 р.).

За останні 10–15 років суттєво змінилась хірургічна тактика стосовно яєчників при гістеректомії у зв'язку з розробленням ефективних методів профілактики синдрому виснаження яєчників (СВЯ) у післяопераційний період. Так, за відсутності патології яєчників профілактичну оваріектомію не потрібно робити жінкам до 55 років включно (за умови, що немає ознак високого ризику розвитку СВЯ). За наявності патології яєчників у жінок до 45 років може бути виконана їх резекція з наступною профілактикою СВЯ або оваріектомія, тоді як у жінок 46–55 років – резекція не рекомендується, а лише оваріектомія із замісною гормональною терапією в післяопераційний період.

Рішення про проведення гістеректомії або міомектомії приймається залежно від: віку жінки, перебігу захворювання, бажання зберегти репродуктивний потенціал, розташування, кількості, розмірів та стану вузлів.

Серед органозберігаючих методик, що проводять жінкам репродуктивного віку, найбільш поширені сьогодні: консервативна міомектомія лапаротомним, мінілапаротомним, лапароскопічним, вагінальним доступом, емболізація маткових артерій, гістероскопічна міомектомія [6, 17, 18, 20, 21, 27, 28].

Алгоритм вибору найменш травматичного інвазивного втручання в комплексному лікуванні Лм (залежно від розмірів, локалізації та стану вузлів пухлини) представлений на рис. 3а, 3б та 3в.

У принципі, більшу частину міомектомій з приводу субсерозних вузлів на сучасному етапі можна виконати лапароскопічно або міні-лапаротомним доступом, що являється малоінвазивним лікуванням. Навіть великий (у діаметрі 6 см і більше) субсерозний вузол на ніжці завдяки морцеляції може бути видалений під час мінімально інвазивної операції. У випадку низько розташованого одиночного вузла по задній стінці матки методом вибору є ендоскопічна вагінальна міомектомія, а в разі його розміщення в ділянці перешийка по передній поверхні матки – міні-лапаротомна міомектомія. Вибір між традиційним абдомінальним доступом і малоінвазивним лікуванням більшою мірою залежить від уподобань та досвіду хірурга і наявності необхідного обладнання. Надзвичайно важливим в аспекті відновлення репродуктивної функції є формування повноцінного рубця на матці. Найпростіше і найнадійніше цього можна досягнути за допомогою так званих відкритих методів та ручного накладання симетричних, пошарових швів без використання надмірних зусиль під час енуклеації пухлини і відновлення цілості матки трирядним дексонним чи вікриловим шовним матеріалом. З цих позицій ідеальним методом консервативної міомектомії є традиційна лапаротомія за Пфанненштилем. Лапароскопічна міомектомія є виправданою за наявності невеликих вузлів на ніжці або неглибокій основі, коли необхідність застосування високої енергії може бути мінімізована [5, 28].

Золотим стандартом лікування субмукозного вузла є гістероскопічна міомектомія, але при розмірах вузла більше 5 см ризик оперативних ускладнень надто великий, навіть після підготовки аГнРГ, тому в такій ситуації методом вибору є емболізація маткових артерій [3, 18, 20, 21, 27].

Необхідно враховувати, що протипоказаннями для емболізації маткових судин є виражений некроз міоматозного вузла за ультразвуковими та клінічними ознаками, субсерозний вузол на ніжці, інфекційні захворювання геніталій, алергійні реакції на йод, наявність хоча б

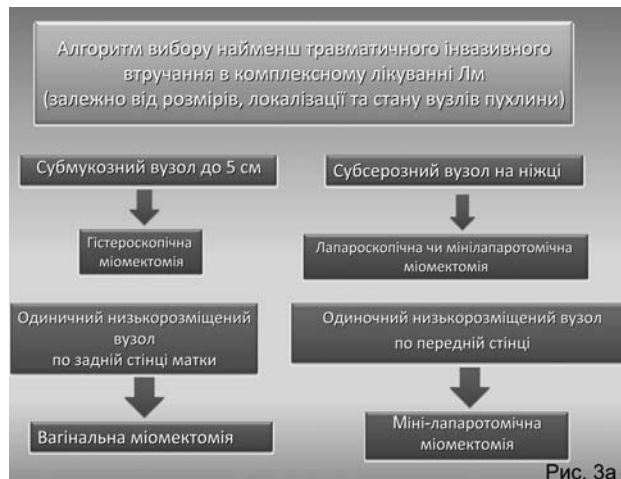


Рис. 3а

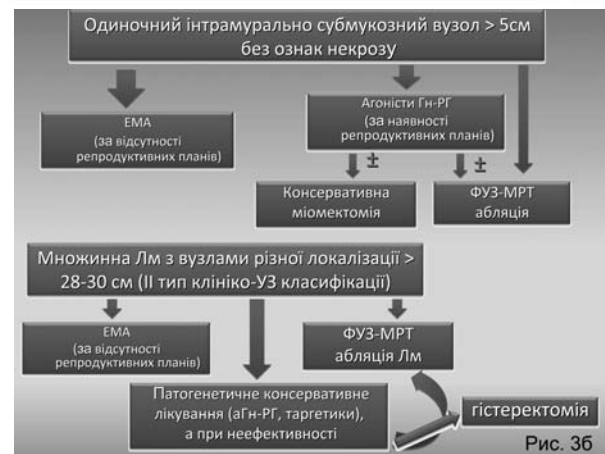


Рис. 3б

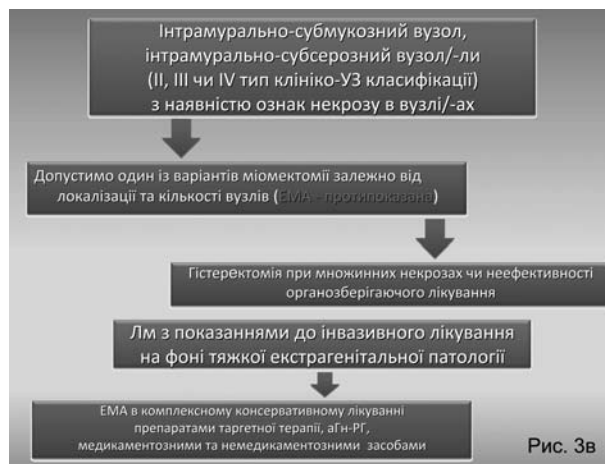


Рис. 3в

одного із загальних протипоказань для органозберігаючих операцій, представлених нижче [18].

Слід пам'ятати, що множинна міома з вузлами різноманітної локалізації („множинний лейоміоматоз”) – дуже неблагоприємна ситуація для міомектомії як з точки зору інтраопераційних ускладнень, так і за віддаленими наслідками, несприятливими для здоров'я жінки і її репродуктивної функції, тому тут показана гістеректомія.

Загальними протипоказаннями для органозберігаючих методик лікування Лм є:

- підозра на злоякісний процес;
- передракові процеси жіночих статевих органів;

- виражені супутні гінекологічні захворювання (розповсюджений інфільтративний ендометріоз, виражений аденоміоз, запальні захворювання;
- інвазивне лікування Лм в анамнезі (емболізація маткових артерій, міомектомія);
- вагітність, лактація;
- наявність тяжкої екстрагенітальної патології може вплинути на вибір інвазивного лікування і періопераційної терапії міом [18].

Жінкам із великими розмірами матки (більше 18 тиж) або наявністю анемії до проведення хірургічного лікування рекомендується призначення агоністів ГнРГ протягом 2 міс за умови відсутності онкогінекологічного анамнезу.

Комбінована терапія Лм полягає в застосуванні хірургічного лікування в обсязі консервативної міомектомії на тлі медикаментозної терапії (аналогами ГнРГ та ін. препаратами) у періопераційний період. Така терапія особливо доцільна в разі зацікавленості жінки у збереженні матки та репродуктивної функції при Лм з великою кількістю вузлів або з одиночним інтрамуральним вузлом чи субсерозним на широкій основі розмірами понад 5 см. Вона дозволяє в більшості випадків зменшити розміри вузлів, їх васкуляризацію та інтенсивність кровотоку, а отже, і кровотрату та травматизм під час операції, покращити віддалені результати лікування [6, 12, 28, 29].

Унікальне поєднання радіохірургії, аргоноплазмової і біполярної коагуляції, яке можливе при використанні повнофункціонального електрохірургічного комбайну **ФОТЕК ЕА 142**, дозволяє виконувати найрізноманітніші (радикальні, напіврадикальні чи консервативні) оперативні втручання абдомінальним, вагінальним чи ендоскопічним доступом при Лм і супутній патології матки та придатків. Застосування такого обладнання значно полегшує техніку втручання, зводить до мінімуму ризик uszkodження сечового міхура, кишечника, перфорації матки, інших ускладнень, покращує інтраопераційний гемостаз та репаративні процеси в післяопераційний період [8].

Перспективними в плані підвищення ефективності реконструктивно-пластичних, ендоскопічних і радикальних оперативних втручань при Лм мають наукові розробки, спрямовані на пошук ефективних і безпечних вазоконстрикторів і утеротоніків, що дають можливість максимально анемізувати пухлину та орган – носій пухлини на період операції. Одним із таких препаратів є **терліпресин** (синтетичний аналог вазопресину = тригліциллізин-вазопресин). На відміну від вазопресину він має значно потужніший гемостатичний ефект (викликає виражену вазоконстрикцію артерій і венул, скорочення гладеньких м'язів, у т.ч. і матки, дає швидкий ефект спинення хірургічних кровотеч (через 3–5 хв після внутрішньовенного чи місцевого аплікаційного введення методом зрошення або тампонади порожнини матки), не проявляючи при цьому клінічно значимого антидиуретичного ефекту [5, 12].

Підсумовуючи все вище викладене, слід відзначити, що в тактиці ведення хворих з Лм спостерігається чітка тенденція до стирання границь між консервативними та оперативними методами лікування.

В останні 6–8 років у провідних країнах світу, включаючи і Росію (з 2006 р.), активно розробляється і вже апробується в клінічній практиці принципово новий метод неінвазивного безрецидивного лікування Лм, що являє собою альтернативу хірургічному методу – це **ФУЗ-МРТ-аблація** – метод дистанційного випарювання Лм фокусованим ультразвуком під контролем МРТ. Для цього необхідна спеціальна інтегрована система (ExAblate), що поєднує в собі магнітно-резонансний томограф (General Electric Medical Systems) і апаратуру для дистанційної абляції пухлин зфокусованим ультразвуком (InSightec Ltd.). МРТ служить як для точного наведення фокусованого лікувального ультразвуку на міому, так і для контролю ФУЗ-впливу в реальному часі, а також для адекватної оцінки зруйнованого об'єму пухлини.

При цьому чітко спрямовані УЗ-хвилі проходять в організмі пацієнтки крізь усі тканини і до самого об'єкту абляції не фокусованими (як при діагностичному УЗД), а тому не ушкоджують їх. Це ідеальний хірургічний інструмент без скальпеля(!): коагуляційний некроз, порушення кровотоку і трофіки в міомі відбуваються високо точно лише в її тканинах і поступово („крок за кроком“) в мікроділянках фокуса УЗ-хвиль („спотах“); постійний моніторний контроль температури в кожній точці впливу і в прилеглих тканинах надає методу максимальну специфічність, ефективність та безпечність.

Процедура відбувається в томографі, пацієнтка з катетеризованою веною (для седативних середників) та катетеризованим сечовим міхуром лежить на гелієвій подушці на животі упродовж 2–4 год (інколи до 6 год залежно від розмірів Лм).

Переваги ФУЗ-абляції:

- органозберігаюче втручання дає можливість зберегти дітородну функцію;
- висока ефективність при Лм великих розмірів (до 500 см³), може впливати на максимальну кількість вузлів при множинних ураженнях;
- висока ефективність щодо симптомів Лм;
- відсутність травматизму та кровотрати;
- відсутність необхідності в наркозі та активній інфузійній терапії;
- можливе амбулаторне проведення процедури;
- відсутність росту та рецидивів у віддаленому періоді. *

Разом з тим, слід зазначити, що навіть для цього найсучаснішого та супертехнологічного методу лікування існують певні протипоказання для застосування, зумовлені деякими станами геніталій (наприклад, поєднання Лм із злоякісними чи гострими запальними захворюваннями геніталій, вагітністю), **екстрагенітальною патологією** (захворювання нирок та печінки в стадіях субкомпенсації, серцево-судинні захворювання з порушеннями ритму та недостатністю кровообігу, деякі інші стани), **а також технічними обмеженнями ФУЗ-МРТ системи** (маса тіла пацієнтки понад 110 кг, окружність талії понад 110 см, розміри міоматозних вузлів менші 20 мм або більші 150 мм, загальні розміри матки більші 20 нед вагітності; ЕМА в анамнезі; грубі та обширні рубці передньої брюшної стінки та деякі інші) [28].

* Метод ФУЗ-абляції наразі носить експериментальний характер. Представлені дані Лікувально-реабілітаційного центру „Клініка міоми матки“ Російського департаменту охорони здоров'я /Директор – проф. Тихомиров А.Л. Відп. куратор теми – д-р мед. наук Чунаєва Е.А. (<http://mioma-help.ru/fuz.html>).

Лейомиома матки: этиопатогенез, профилактика, диагностика и лечение (обзор литературы)
Ю.П. Вдовиченко, О.В. Голяновский, И.В. Лопушан

В статье с современных позиций рассматриваются вопросы этиологии и патогенеза доброкачественной опухоли матки – лейомиомы. Освещены генетические, гормональные и морфологические механизмы возникновения этой опухоли. Представлены клинико-диагностические аспекты лейомиомы матки. Освещены основные методы лечения с акцентом на инновационных консервативных, хирургических и органосохраняющих методах лечения данной патологии.

Ключевые слова: лейомиома матки, механизмы возникновения.

Uterine leiomyoma: aetiopathogenesis, preventive care, diagnostics and treatment (literature review)
Y.P. Vdovichenko, O.V. Golianovsky, I.V. Lopushan

The article discusses a modern point of view on the etiology and pathogenesis of benign tumors of the uterus – uterine leiomyoma. Covered genetic, hormonal and morphological mechanisms of this tumor. We present clinical and diagnostic aspects of uterine leiomyoma. Highlight the main methods of treatment, with emphasis on innovative conservative and surgical treatments of this organ pathology

Key words: uterine leiomyoma, morphological mechanisms.

ЛІТЕРАТУРА

1. Айламазян Э.К., Потин В.В. и др. Миома матки /Гинекология от пубертата до менопазы: Практическое руководство для врачей /Под ред. акад. РАМН, профессора Э.К. Айламазяна. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – С. 250–257.
2. Вдовиченко Ю.П., Ледін Д.С. Неплідність у жінок з Лм //Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2005. – № 6. – С. 89–93.
3. Вдовиченко Ю.П., Ледін Д.С. Трансцервікальна міомектомія у хворих репродуктивного віку – найбільші та віддалені результати // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2006. – № 6. – С. 72–76.
4. Вихляева Е.М. Руководство по диагностике и лечению лейомиомы матки. – М., 2004.
5. Вовк І.Б., Карнацька А.Г., Кондратюк В.К. Нові підходи до відновлення репродуктивної функції жінок з Лм //Медична газета „Здоров'я України”: Тем. номер „ПАГ”. – Грудень, 2009. – № 27/1. – С. 40–42.
6. Давыдов А.И., Пашков В.М. и др. Комбинированное органосохраняющее лечение больных миомой матки // Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2004. – Т. 3, № 5. – С. 25–28.
7. Доброхотова Ю.Э., Венедиктова Н.Г. и др. Применение комбинации препаратов индинол и эпигаллат у женщин с гиперпластическими процессами эндометрия //Российский вестник акушера-гинеколога. – 2008. – № 4. – С. 28–32.
8. Яремин А.А. Применение полифункционального электрохирургического комбайна ФОТЕК ЕА 142 в различных областях хирургии /Пособие для врачей. – Екатеринбург, 2007. – 27 с.
9. Кисилев В.И., Ляшенко А.А. Молекулярные механизмы регуляции гиперпластических процессов. – М.: Из-во Димитрейд График Групп, 2005. – 348 с.
10. Коханевич Е.В., Джулакян Г.Л. Миома матки //Актуальные вопр. гинекологии // Сб. под ред. проф.

- Е.В.Коханевич. – К.: ООО „Книга-плюс”, 1998. – С. 103–118.
11. Коханевич Е.В., Джулакян Г.Л. и др. Неэпителиальные опухоли матки //Сб. «Актуальные вопр. акушерства, гинекологии и репродуктологии /Ред. Е.В. Коханевич. – М.: Триада-Х, 2006. – С. 305–315.
12. Кулаков В.И., Гаспаров А.С., Торгомян А.А. та ін. Remestyp using for ladge myoma laparoscopic myomectomy //International Journal of Gynecology and Obstetrics. – 2000. – Vol. 70. – P. 136–139.
13. Ланчинский В.И., Ищенко А.И., Иллариошкин С.Н. Генетика и молекулярная биология миомы матки //Акушерство и гинекология. – 2004. – № 2. – С. 14–17.
14. Ледін Д.С. Реабілітація репродуктивної функції жінок після гістерорезектоскопічного лікування субмукозної міоми матки: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – К., 2009. – 20 с.
15. Лубяная С.С., Шельгин М.С. Особенности продукции цитокинов лимфоцитами периферической крови у женщин с лейомиомой матки //Український медичний альманах. – 2006. – Т. 9, № 4 (додаток). – С. 681–684.
16. Mashal R.D., Spiegelman D. et al. Genes, Chromosom // Cancer. – 1994. – 11: 1–6.
17. Медведев М.В., Потапов В.А. Вагинальная миомэктомия // Здоровье женщин. – 2008. – Т. 36, № 4. – С. 27–31.
18. Медведев М.В. Алгоритм органосохраняющего лечения лейомиомы матки // Наук.-практ. ж-л для акуш.-гін. «З турботою про жінку». – 2011. – № 6 (27). – С. 22–24.
19. Моисеева-Постоловская Т.Д., Атаманчук И.Н. Экстренная контрацепция //Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2009. – № 3. – С. 46–49.
20. Савельева Г.М., Бреусенко В.Г. и др. Эмболизация маточных артерий у больных миомой матки //Акушерство и гинекология. – 2004. – № 5. – С. 21–24.
21. Савельева Г.М., Курцер М.А., Бреусенко В.Г. и соавт. Эндоскопическая миомэктомия: за и против //Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2007. – № 6 (1). – С. 57–60.
22. Савицкий Г.А., Савицкий А.Г. Миома матки (проблемы патогенеза и патогенетической терапии). – СПб., 2003. – 235 с.
23. Сидорова И.С. Миома матки (современные проблемы этиологии, патогенеза, диагностики и лечения). – М.: МИА, 2003.
24. Сидорова И.С., Унянян А.Л. и др. Клинико-патогенетические особенности разных гистiotипов миомы матки и пути их фармакологической коррекции //Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. – 2007. – № 1. – С. 15–20.
25. Сидорова И.С., Унянян А.Л., Карасев Н.В. Возможности применения препаратов Индинол и Эпигаллат при сочетании миомы матки и аденомиоза //Медицинский вестник. – 2008. – № 24–25. – С. 36–41.
26. Станоевич И.В., Ищенко А.И. и др. Сравнительная эффективность гормонотерапии и таргетных медикаментозных средств при гиперплазии эндометрия //Врач. – 2008. – № 7. – С. 33–35.
27. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И. и др. Дискуссионные аспекты эмболизации маточных артерий при лечении больных миомой матки//Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии – 2004. – Т. 3, № 5. – С. 72–76.
28. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Пашков В.М., Лебедев В.А. Доброкачественные заболевания матки. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 288 с.
29. Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М. Миома матки. – М.: МИА, 2006. – 176 с.
30. Шелигін М.С. Клініко-патогенетичне обґрунтування застосування альфа-2бета-інтерферону в лікуванні хворих на лейомиому матки: Автореф. ... дис. канд. мед. наук. – К., 2007. – 20 с.