

Лейоміома матки – алгоритми лікування жінок репродуктивного віку

М.Б. Запороженко

Одеський національний медичний університет

Метою роботи було вдосконалення алгоритму ведення пацієнок із лейоміомою матки. Обстежено 354 жінки з лейо-міомою матки. Лікувально-профілактичні заходи проводили відповідно до клінічних протоколів, затверджених наказами МОЗ України. Було детально зібрано анамнез хворих, проведено лабораторне, інструментальне та апаратне обстеження, морфогістологічне та імуногістохімічне дослідженням ендометрія з визначенням маркерів антигів CD34, Ki-67, CD45, α -SMA. Удосконалено алгоритм ведення пацієнок із лейоміомою матки. Урахування багаточисельних етіологічних чинників та патогенетичних механізмів утворення доброякісної пухлини є основним у визначенні комплексного етапного комбінованого лікування лейоміоми матки. Підхід до вибору лікувально-профілактичних заходів повинен бути суто індивідуальним і патогенетично обґрунтованим із урахуванням індивідуальних особливостей організму жінки на молекулярно-генетичному рівні, оцінки висхідного стану її організму (спадкова схильність, наявність супутньої екстрагенітальної патології, характеристики генеративної, репродуктивної функцій, вік пацієнтки, клінічна форма лейоміоми). У хворих з простою лейоміомою матки при плануванні вагітності показано медикаментозне лікування, а у випадку відсутності ефекту – міомектомія. За відсутності онкопроцесу можливі варіанти ведення хворих з лейоміомою матки проліферативного типу: консервативна терапія, хірургічне лікування, медикаментозна терапія в комбінації з хірургічним лікуванням міоми матки, емболізація маткових артерій, кожен з яких має свої чіткі показання.

Ключові слова: алгоритм ведення, лейоміома матки.

Найпоширенішою доброякісною пухлиною репродуктивної системи жінки, що зустрічається в 20–50% випадків і має тенденцію до омолодження, є лейоміома тіла матки. У літературі не існує єдиної точки зору щодо тригерних чинників виникнення та росту вузлів матки [1].

Хворі на лейоміому матки страждають в 100% випадків екстрагенітальною патологією: захворювання щитоподібної залози (70%), серцево-судинної системи (100%), травного тракту (60%), сечовидільної системи (40%) та ін. Інфекційні захворювання статевих органів визнано одним із тригерних факторів лейоміоми матки. У популяції встановлені дефіцити більшості вітамінів: аскорбінової кислоти – у 40 (100%), вітамінів групи В – у 20 (100%) [3].

Сучасні дослідження на молекулярно-генетичному рівні свідчать, що в процесі росту лейоміоми матки беруть участь понад 100 генів, кожний з яких має свої індивідуальні алелі (норма, наявність гомозиготного, гетерозиготного поліморфізму) та рецептори, які є як стимуляторами, так і інгібіторами фізіологічних і патологічних процесів [2].

Залежно від рівня проліферації виділяють два клініко-морфологічних варіанти міоми матки: проста (повільнозростаюча, малосимптомна пухлина) і проліферувальна (швид-

козростаюча, множинна, симптомна, за морфологічними критеріями – клітинна міома матки), що вимагає диференційованого підходу до діагностики, лікування та профілактики можливих рецидивів [4].

Сучасні імуногістохімічні дослідження широко застосовують у сучасній медицині з метою вивчення метаболічного профілю, визначення кількості судин і проліферативної активності в пухлинах. Відмінності в характері мутацій доброякісних лейоміом і лейоміосарком дозволяють передбачити, що розвиток вузла спочатку йде по одному з двох гістологічних шляхів. Цей принцип можна застосувати для ранньої діагностики і прогнозування росту пухлини, вибору тактики лікування [5].

На сьогодні немає єдиного алгоритму діагностики, профілактики, терапевтичної тактики ведення хворих з лейоміомою матки та сумісною з нею патологією. Підхід до вибору лікувально-профілактичних заходів повинен бути суто індивідуальним і патогенетично обґрунтованим із урахуванням індивідуальних особливостей організму жінки на молекулярно-генетичному рівні, оцінки висхідного стану її організму (спадкова схильність, наявність супутньої екстрагенітальної патології, характеристики генеративної, репродуктивної функцій). Доцільно враховувати вік пацієнтки, в якому діагностовано хворобу, її клінічну форму (проста міома, проліферативного типу) [6, 7].

Урахування багаточисельних етіологічних чинників та патогенетичних механізмів утворення доброякісної пухлини є основним у визначенні комплексного етапного комбінованого лікування лейоміоми матки.

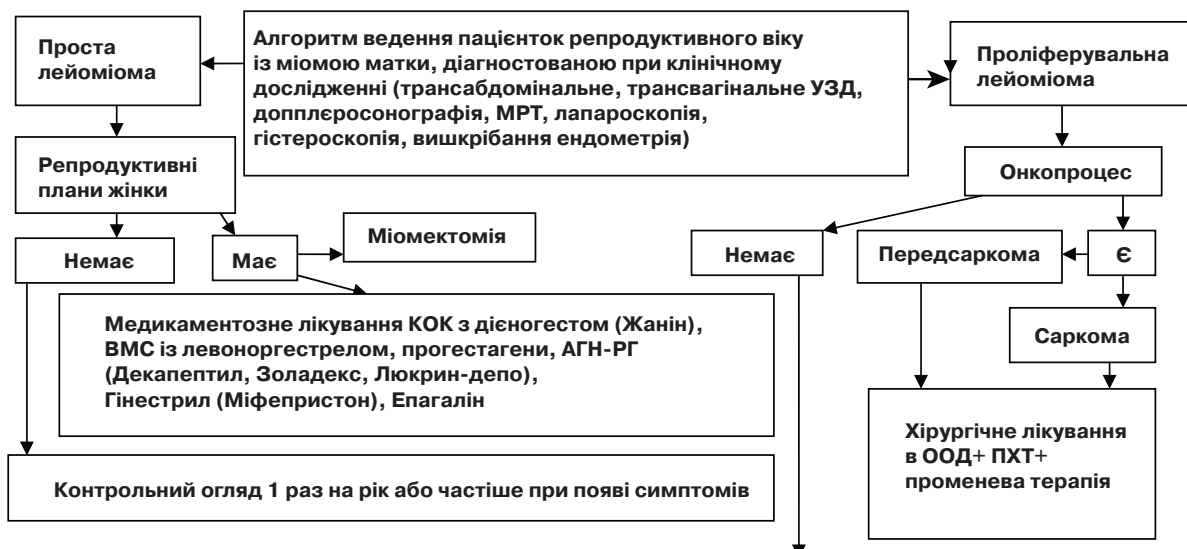
Мета дослідження: на основі аналізу даних клініко-лабораторного та інструментального дослідження жінок вдосконалити алгоритм ведення пацієнок із лейоміомою матки.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 354 жінки з лейоміомою матки, які були розподілені на групи залежно від типу лейоміоми: група I (177 хворих), у яких діагностовано лейоміому простого типу, та група II (177 хворих) з лейоміомою проліферативного типу. У всіх хворих застосовані лікувально-профілактичні заходи відповідно до клінічних протоколів, затверджених наказами МОЗ України № 503 від 28.12.2002; № 676 від 31.12.2004; № 417 від 15.07.2011 та запропонований комплексний лікувально-профілактичний алгоритм.

Для одержання вичерпної інформації про стан здоров'я жінки був детально зібраний анамнез. Вивчали клініко-анамнестичні дані, сімейний, соматичний, акушерсько-гінекологічний анамнез, генеративну та репродуктивну функцію. Проводили лабораторне обстеження залежно від фази менструального циклу (рівень статевих гормонів; показники загортальної системи крові; діагностика інфекцій, що передаються статевим шляхом, ПЛР, ІФА), трансабдомінальне, трансвагінальне УЗД органів малого таза, МРТ, доплеросонографія, доплерометрія судин матки, міоматозних вузлів, кількісне визначення вмісту кальцію, магнію, марганцю, міді, цинку, заліза в

Алгоритм ведення пацієнток репродуктивного віку із міомою матки



- 1. Консервативна терапія, показання:** один або декілька вузлів, які не перевищують 4–5 см; відмова від хірургічного лікування; успішне медикаментозне лікування; відсутність кровотеч, болювого синдрому; відсутність гіперплазії ендометрія; бажання до репродукції; клінічно малосимптомний перебіг захворювання; міома матки не >12 тиж вагітності; інтерстиціальне або субсерозне на широкій основі розташування вузла; екстрагенітальна патологія із високим анестезіологічним та хірургічним ризиком; підготовчий етап до операції або реабілітація у післяопераційний період після консервативної міомектомії. Гінестріл (Міфепристон); АГН-РГ (Денапектил, Золадекс, Люкрин-депо); Епагалін, прогестагени, КОК з дієногестом.
- 2. Хірургічне лікування, показання:** лейоміома за розмірами > 12 тиж вагітності; геморагічний та болювий синдром, анемія, синдром здавлення суміжних органів; підозра на порушення живлення вузла; субмукозний, субсерозний, шийково-перешийковий вузли; гіперплазії ендометрія; наявність пухлин придатків; швидкість росту лейоміоми за рік за розмірами >4 тиж вагітності; безуспішне медикаментозне лікування.
Гістеректомія показана жінкам старше 45 років, які наполягають на гістеректомії;
при лейоміомі + аденоміозі за розмірами до 12 тиж вагітності;
при лейоміомі за розмірами >12 тиж вагітності;
при лейоміомі з атиповою гіперплазією ендометрія. Доступ – абдомінальний, вагінальний. Виконують АГ, ВГ, ЛАВГ.
Консервативна міомектомія показана жінкам, які наполягають на збереженні матки;
при субсерозній міомі (лапароскопічна або абдомінальна міомектомія);
при субмукозній міомі (гістероскопічна міомектомія);
при великій кількості субсерозно-інтрамуральних вузлів (абдомінальна міомектомія).
- 3. Медикаментозна терапія+хірургічне лікування міоми матки, показання:**
зацікавленість жінки у збереженні матки та репродуктивної функції;
міома з великою кількістю вузлів; міома з вузлом >5 см.
Використання АГН-РГ у 3 менструальних циклах до операції та у 3–4 циклах після операції.
Гінестріл (Міфепристон) у неперервному режимі за 3 міс до операції.
Доступ – лапароскопічний (тільки у жінок, які не планують вагітності)
або абдомінальний – при плануванні вагітності.
- 4. ЕMBOLІЗАЦІЯ МАТКОВИХ АРТЕРІЙ застосовується у жінок репродуктивного віку.**

крові в суцільній крові атомно-абсорбційним методом. Визначення варіантів алелей генів васкулярно-ендотеліального фактора росту, II фази детоксикації, колагену IV типу, α -1; рецепторів прогестерону проводили методом ПЛР. За показаннями проводили лапароскопію, гістероскопію, вишкрібання ендометрія з морфогістологічним та імуногістохімічним дослідженням матеріалу. Для гістохімічних характеристик лейоміоми матки визначали ан-

тиген CD34 – маркер, що виявляється в ендотеліальних клітинах та навколо судин мікроциркуляторного русла, які володіють проліферативним потенціалом, антиген Ki-67 – маркер проліферації клітин, антиген CD45 – маркер, який виявляє ступінь вираженості лейкоцитарної інфільтрації в тканинах, антиген α -SMA (α – Smooth muscle actin, гладком'язовий актин) – маркер, який забарвлює клітини лейоміоми та частково базальні мембрани в суди-

нах в коричневий колір. Діагноз проліферувальної лейоміоми встановлювали за визначенням рівня інтенсивності експресії (забарвлення) маркерів та за показником поширеності процесу в досліджуваному матеріалі.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На основі отриманих даних розроблено алгоритм ведення пацієнток репродуктивного віку із міомою матки, діагностованою при клінічному дослідженні (схема). Під час діагностики простої лейоміоми визначали репродуктивні плани жінки. Якщо хвора з простою лейоміомою матки не планує вагітніти, то їй показано контрольний огляд 1 раз на рік або частіше при появі симптомів.

При плануванні вагітності показано медикаментозне лікування комбінованими оральними контрацептивами (КОК) з діеногестом (Жанін), внутрішньоматковими спіралями (ВМС) із левоноргестрелом, прогестагенами, аналогами гонадропін-рилізінг-гормону (АГН-РГ) (Бусерелін, Золадекс, Декапептил, Люкрин-депо), Гінестрілом (Міфепристон), Епагаліном згідно з рекомендаціями до застосування. За відсутності ефекту такої категорії хворих показана міомектомія.

Найбільш важливим при профілювальній лейоміомі був факт встановлення наявності онкопроцесу. За наявності онкопроцесу (передсаркома, саркома) хворим показано хірургічне лікування у спеціалізованому онкологічному диспансері з обов'язковою поліхіміотерапією (ПХТ) та променевою терапією згідно з протоколами.

Якщо онкопроцес недіагностований, можливі певні варіанти ведення хворих з лейоміомою матки проліферативного типу (див. схему).

Консервативна терапія. Показанням до консервативної терапії є наявність одного або декількох вузлів, які не перевищують розміри 4–5 см. Категорична відмова пацієнтки від хірургічного лікування, там де є показання до нього, вимагає призначення консервативних заходів з ретельним спостереженням за перебігом лейоміоми. Консервативну терапію проводять у випадку успішного медикаментозного лікування та при бажанні до репродукції. Беззаперечними показаннями до проведення консервативної терапії є відсутність кровотеч, больового синдрому, клінічно малосимптомний перебіг захворювання та відсутність гіперплазії ендометрія. Міома матки не більша за розмірами 12 тиж вагітності при інтерстиціальному або субсерозному на широкій основі розташуванні вузла є показанням до консервативного лікування. У хворих з лейоміомою матки проліферативного типу наявність екстрагенітальної патології із високим анестезіологічним та хірургічним ризиком слід призначати консервативну терапію під суворим динамічним спостереженням.

Консервативна терапія показана як підготовчий етап до операції або як реабілітація у післяопераційний період після консервативної міомектомії. Консервативне лікування проводять препаратами Гінестріл (Міфепристон), АГН-РГ (Денапектил, Золадекс, Люкрин-депо), Епагалін, прогестагени, КОК з діеногестом згідно з рекомендаціями до застосування лікарських заходів.

Хірургічне лікування. Показанням до оперативного лікування лейоміоми матки є її розміри більші за 12 тиж вагітності. Геморагічний та больовий синдром, анемія, синдром здавлення суміжних органів, підозра на порушення живлення вузла є показаннями до хірургічного лікування. Оперативному лікуванню підлягають хворі з лейоміомою матки проліферативного типу з субмукозним, субсерозним, шийково-першийковим розташуванням вузлів. Наявність гіперплазії ендометрія за даними

морфогістологічного дослідження, пухлин придатків та швидкість росту лейоміоми за рік за розмірами більше 4 тиж вагітності є показанням до хірургічного лікування. Оперативне втручання показано також при безуспішному медикаментозному лікуванні. Об'єм оперативного втручання залежить від багатьох складових. Гістеректомія показана жінкам старше 45 років, які наполягають на гістеректомії, при лейоміомі матки з аденоміозом при розмірах до 12 тиж вагітності, при лейоміомі матки, яка за розмірами більше за 12 тиж вагітності, та при лейоміомі з атипичною гіперплазією ендометрія. Операцію виконують з абдомінального або вагінального доступу. Проводять абдомінальну гістеректомію (АГ), вагінальну гістеректомію (ВГ), лапароскопічну абдомінально-вагінальну гістеректомію (ЛАВГ).

Консервативна міомектомія показана жінкам, які наполягають на збереженні матки. При субсерозній міомі виконують лапароскопічну або абдомінальну міомектомію. При субмукозній міомі можливо виконати гістероскопічну міомектомію. Велика кількість субсерозно-інтрамуральних вузлів вимагає абдомінальної міомектомії.

Медикаментозна терапія в комбінації з хірургічним лікуванням міоми матки. Показанням до такої схеми лікування є зацікавленість жінки у збереженні матки та репродуктивної функції, міома з великою кількістю вузлів та міома з вузлом більшим 5 см.

Медикаментозна складова полягає у використанні АГН-РГ протягом 3 менструальних циклів до операції та у 3–4 циклах після операції. Гінестріл (Міфепристон) призначають у неперервчому режимі за 3 міс до операції.

Лапароскопічне оперативне втручання виконують тільки у жінок, які не планують вагітніти. З абдомінального доступу операцію проводять у випадках, коли стоїть питання про планування вагітності.

Емболізація маткових артерій – найновіший, але не завжди ефективний метод. Ця процедура малоінвазивна, тому багато жінок вважають за краще починати хірургічне лікування з цього способу. Суть лікування в тому, що відбувається порушення кровопостачання міоми через введення в судини матки емболу. Застосовують у жінок дітородного віку.

Висновки та перспективи подальших розроблень. Урахування багаточисельних етіологічних чинників та патогенетичних механізмів утворення доброякісної пухлини є основним у визначенні комплексного етапного комбінованого лікування лейоміоми матки. Підхід до вибору лікувально-профілактичних заходів повинен бути суто індивідуальним і патогенетично обґрунтованим із урахуванням індивідуальних особливостей організму жінки на молекулярно-генетичному рівні, оцінки висхідного стану її організму (спадкова схильність, наявність супутньої екстрагенітальної патології, характеристики генеративної, репродуктивної функцій, вік пацієнтки, клінічна форма лейоміоми).

У хворих з простою лейоміомою матки при плануванні вагітності показано медикаментозне лікування, а у випадку відсутності ефекту – міомектомія.

За відсутності онкопроцесу можливі варіанти ведення хворих з лейоміомою матки проліферативного типу: консервативна терапія, хірургічне лікування, медикаментозна терапія в комбінації з хірургічним лікуванням міоми матки, емболізація маткових артерій, кожен з яких має свої чіткі показання. Перспективою подальших розроблень буде поглиблене вивчення та впровадження запропонованого алгоритму ведення пацієнток із лейоміомою матки у практичну медицину.

Лейомиома матки – алгоритмы лечения женщин репродуктивного возраста
М.Б. Запорожченко

Целью работы было усовершенствование алгоритма ведения пациенток с лейомиомой матки. Обследованы 354 женщины с лейомиомой матки. Лечебно-профилактические мероприятия проводили в соответствии с клиническими протоколами, утвержденными приказами МЗ Украины. Детально собран анамнез больных, проведено лабораторное, инструментальное и аппаратное обследования, морфогистологическое и иммуногистохимическое исследование эндометрия с определением маркеров антигенов CD34, Ki-67, CD45, α -SMA. Усовершенствован алгоритм ведения пациенток с лейомиомой матки. Учет многочисленных этиологических факторов и патогенетических механизмов образования доброкачественной опухоли является основным в определении комплексного этапного комбинированного лечения лейомиомы матки. Подход к выбору лечебно-профилактических мероприятий должен быть строго индивидуальным и патогенетически обоснованным с учетом индивидуальных особенностей организма женщины на молекулярно-генетическом уровне, оценки исходного состояния ее организма (наследственная предрасположенность, наличие сопутствующей экстрагенитальной патологии, характеристики генеративной, репродуктивной функций, возраст пациентки, клиническая форма миомы). У больных с простой лейомиомой матки при планировании беременности показано медикаментозное лечение, а при отсутствии эффекта – миомэктомия. При отсутствии онкопроцесса возможны варианты ведения больных с лейомиомой матки пролиферативного типа: консервативная терапия, хирургическое лечение, медикаментозная терапия в комбинации с хирургическим лечением миомы матки, эмболизация маточных артерий, каждый из которых имеет свои строгие показания.
Ключевые слова: алгоритм ведения, лейомиома матки.

The uterine leiomyoma – algorithms for the management of women of reproductive age
M.B. Zaporozhchenko

The work Purpose was to improve algorithm of conducting patients with leiomyoma of uterus. 354 women with leiomyoma of uterus are surveyed. Treatment-and-prophylactic actions were made accordingly the clinical reports confirmed by orders MOZ of Ukraine. Detailed history of patients collected, laboratory and instrumental examination and hardware, morfogistological and immunohistochemical markers of endometrial defined antigens CD34, Ki-67, CD45, α -SMA was held. Algorithm for the management of patients with uterine leiomyoma improved. Accounting for multiple etiologic factors and pathogenic mechanisms of the formation of a benign tumor is a major landmark in the definition of an integrated combined treatment of uterine leiomyoma. Approach to the selection of treatment and preventive measures should be purely individual and pathogenesis warranted by the individual characteristics of the women at the molecular genetic level, baseline assessment of her body (genetic predisposition, the presence of concomitant extragenital, generative characteristics, reproductive functions, patient age, clinical uterine form). Medication, and in the absence of effect – myomectomy shows in patients with uterine leiomyoma simple when planning pregnancy. Possible options of the treatment of patients with uterine leiomyoma proliferative type: conservative treatment, surgery, medical therapy in combination with surgical treatment of uterine fibroids, uterine artery embolization, each of which has its own strict indications, in the absence of oncological process.

Key words: management algorithm, uterine leiomyoma.

Сведения об авторе

Запорожченко Марина Борисовна – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Одесского национального медицинского университета, 65026, г. Одесса, пер. Валиховский, 2

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Буянова С.Н. Современные представления об этиологии, патогенезе и морфогенезе миомы матки / С.Н. Буянова, М.В. Мгелиашвили, С.А. Петракова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2008. – Т. 8, № 6. – С. 45–51.
2. Генетический паспорт – основа индивидуальной и предрективной медицины / Под ред. В.С. Баранова. – Спб.: Изд-во Н-Л, 2009. – 528 с.
3. Запорожан В.М. Сучані погляди на діагностику гестаційних ускладнень / В.М. Запорожан, В.П. Міщенко, І.В. Руденко // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2011. – С. 369–372.
4. Ищенко А.И. Миома матки: этиология, патогенез, диагностика, лечение / Ищенко А.И., Ботвин М.А., Ланчинский В.И. – М.: Издательский дом Видар, 2010. – С. 6–9, 19–27.
5. Косей Н. В. Лейомиома матки (клініка, патогенез, діагностика та лікування): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук : спец. 14.01.01 / Н.В. Косей. – К., 2009. – 36 с.
6. Тихомиров А.Л. Миома матки / А.Л. Тихомиров, Д.М. Лубнин // М.: МИА, 2006. – 174 с.
7. Willian H.P. Etiology, symptomatology and diagnosis of uterine myomas / H.P. Willian // Fertil Steril. – 2007. – V. 87. – P. 725–736.

Статья поступила в редакцию 02.06.2015