

© Маєвський О.Є.

УДК: 618.14-006.36-07-08

Маєвський О.Є.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ЛЕЙОМІОМА МАТКИ ЯК АКТУАЛЬНА ПРОБЛЕМА МЕДИЦИНИ, ЕТИОЛОГІЧНІ ЧИННИКИ, МОРФОЛОГІЧНІ КРИТЕРІЇ ДІАГНОСТИКИ, МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ

Резюме. В статті наведені основні етіологічні фактори та морфогенетичні критерії діагностики міом матки та сучасні погляди на лікування цієї патології.

Ключові слова: лейоміома, міоматозні вузли, проліферація міометрія, алгоритм методів лікування.

Вступ

В теперішній час спостерігається тенденція до збільшення випадків міоми матки, в тому числі у жінок репродуктивного віку. Захворюваність на міому під час вагітності зростає від 6% до 18% [Барінов и др., 2007]. Частота лейоміоми матки серед інших гінекологічних захворювань коливається від 20 до 44%, а в 13,3-27,0% спостерігається в репродуктивному віці [Вихляева, 2004].

З'явилась тенденція до збільшення віку вагітних (30 і навіть 40 років), штучного запліднення, використання операцій міомектомії лапароскопічним методом, що сприяє збільшенню частоти і важкості перебігу вагітності [Барінов и др., 2007].

Мета дослідження на основі літературних даних виявити основні етіологічні фактори, сучасні морфологічні критерії діагностики міом матки та основних методів лікування.

В останні роки звертає на себе увагу зростання кількості клінічних випадків міоми матки та її діагностування у молодих жінок (20-25 років), у тому числі під час вагітності.

Найчастіше, це спадкові міоми [Даниленко и др., 2005], як правило у молодих жінок вони активно прогресують (швидкий ріст, утворення множинних вузлів, збільшення їх розмірів під час вагітності. Прийнято вважати, що швидкий ріст лейоміоми матки - це її збільшення на протязі кожного календарного року на 2-3 тижні вагітності або 2 см в рік [Кондріков, Ежова, 1997]. За думкою Даниленко В.І. та інших авторів швидкий ріст цієї пухлини може бути істинним (за рахунок проліферації м'язових волокон та хибним (за рахунок вторинних змін і набряку вузла).

Ризик росту пухлини виникає при накопиченні неблагочинних факторів, що викликають пухлинну прогресію: відсутність родів та лактації, аборти, довготривала неадекватна контрацепція, хронічні, підгострі та гострі запалення матки і придатків, стреси [Левин, 2005]. Локалізація, розміри пухлини, взаєморозташування міоматозних вузлів і плаценти в кожному конкретному випадку потребує індивідуального підходу щодо ведення вагітності і родів [Кондріков, Ежова, 1997].

Збільшення тривалості життя й відповідно значне

зростання питомої ваги жінок старшого віку в популяції, з одного боку, та висока частота дисгормональних гіперпроліферативних процесів у міометрії саме в цій віковій категорії - з другого, зумовлюють соціальну та медичну актуальність вивчення особливостей перебігу, діагностики та оптимізації методів лікування дисгормональних захворювань матки, серед яких провідне місце посідає лейоміома матки [Оздоева, 2008].

Лейоміома матки (ЛМ) є одним з найпоширеніших захворювань репродуктивної системи і зустрічається у 25-30% жінок. Пік її частоти припадає на період пременопаузи, досягаючи максимального значення у віці 40-50 років. Середній вік виявлення ЛМ становить 32,8 років. У Данії відомі окремі випадки виникнення ЛМ у двадцятирічних жінок. При маткових кровотечах у підлітків ЛМ виявляється в 5-7 % випадків [Барінов и др., 2007]. З жalem доводиться констатувати, що основним методом лікування ЛМ залишається хірургічне втручання. У багатьох розвинених країнах необґрунтовано розширені покази для радикального видалення матки з приводу ЛМ стали основою комерціалізації гінекологічних установ. Так, в Данії на 175 тисяч міомектомій тільки 18 тисяч (10 %) - це органозберігаючі операції, а консервативне лікування застосовується вкрай рідко [Самойлова, 2006]. Радикальні операції на матці десятками тисяч щорічно проводяться у молодих жінок, які не встигли реалізувати свою репродуктивну функцію, стали наслідком недостатньо розроблених показів для оперативного втручання.

Незважаючи на велику кількість досліджень, присвячених морфології ЛМ, багато питань патологічної та морфогенезу цього захворювання залишаються неясними, не розроблені покази та прогностичні критерії для проведення різних варіантів лікувальних заходів. Концепції патогенезу та морфогенезу ЛМ широко обговорюються в літературі не одне десятиліття. Однак багато аспектів даної проблеми залишаються дискусійними і мало вивченими. Зокрема, недостатньо досліджено основні клініко-морфологічні варіанти розвитку ЛМ (зі слабкою і вираженою проліферативною активністю пухлинних міоцитів), морфофункціональний стан системи ендометрій-міометрій-яєчники

у хворих при цих варіантах ЛМ, а також особливості цієї пухлини матки в різні вікові періоди, зокрема, пізній репродуктивний, пременопаузальний, постменопаузальний [Малышкіна и др., 2003].

В даний час існують різні погляди на біологічну природу, швидше за все, являє собою не пухлина, а вогнищева гіперплазія гладком'язових клітин міометрія ("патологічні регенераторні проліферати"), і тільки в 15-20% є критерії істинного пухлинного росту. З іншого боку, дані про моноклональний характер ЛМ доводять її пухлинну сутність [Хмельницький, 1999]. Відомий традиційний погляд на дисгормональну природу ЛМ. Відповідно до цієї концепції, основною причиною її виникнення є гіперестрогенемія, недостатність лютеїнової фази менструального циклу і, відповідно, прогестеронова недостатність, хронічна ановуляція і підвищена продукція гонадотропних гормонів [Хмельницький, 1999].

Зберігають свою актуальність питання онкологічної настороженості у хворих з клітинними ЛМ і з ЛМ з високою мітотичною активністю, особливо в постменопаузальному періоді. Нерідко ЛМ поєднується з іншими патологічними станами, в тому числі з гіперпластичними і неопластичними процесами ендометрію, шийки матки і яєчників.

Таким чином, ЛМ являє собою ще недостатньо вивчену, поширену і гетерогенну групу захворювань, що диктує необхідність вивчення їх клініко-морфологічних особливостей і морфогенезу.

Висока частота розвитку лейоміоми матки у жінок пізнього репродуктивного віку і потенційний ризик її злоскісної трансформації зумовлюють важливість вивчення особливостей перебігу лейоміоми матки у цієї категорії жінок, визначення маркерів дійсної проліферації та розробки алгоритмів диференційованих методів лікування.

Сучасні погляди на природу цієї досить поширеної доброякісної пухлини матки в наш час дещо змінилися в зв'язку з появою нових відомостей про молекулярно-генетичні детермінанти процесу розвитку цієї патології. Вченими доказана роль ендокринної, ауто- і паракринної систем в регуляції росту і розвитку пухлини, цитогенетичних порушень, проліферативного потенціалу пухлини і інших факторів, однак єдиної моделі, яка б пояснювала розвиток цього захворювання у жінок, як репродуктивного, так і постменопаузального віку й досі не існує. Досить великого значення набуває прогестеронова гіпотеза, згідно якій не тільки 17-бета-естрадіол, але в більшій мірі прогестерон відіграє найважливішу роль в ініціації каскаду молекулярно-генетичних порушень, які виникають в процесі росту пухлини, і є "фізіологічним" регулятором цього процесу. Ці дані не протирічають результатам більш ранніх досліджень інших авторів, які розглядають міому матки як гормонально залежну пухлину, розвиток якої пов'язаний з порушеннями в системі гіпоталамус-

гіпофіз-наднирники-яєчники-матка. Деякі автори пов'язують патологічний ріст з надлишковим накопиченням в тканині пухлини естрогенів або навіть їх синтез самою тканиною пухлини.

За думкою деяких вітчизняних та зарубіжних вчених на ріст пухлини впливає порушення метаболізму естрогенів, ритм їх екскреції і співвідношення між різними фракціями естрогенів [Кондріков и др., 2007]. Гормональна стимуляція росту міоматозних вузлів відбувається через безпосередню дію факторів росту, що виступають в ролі посередників міжклітинних взаємодій. Встановлена комбінована взаємодія між прогестероном і естрогенами в напрямку стимуляції проліферативного потенціалу клітинних елементів лейоміоми шляхом дії різних факторів росту, активність і кількість яких визначається генетично.

Для клінічної практики важливе значення має характер пухлинного росту. Найбільше поширення отримало розділення пухлин матки по тканинному складу: лейоміоми, фіброми, ангиоми, аденоміоми. В залежності від складу в них сполучної тканини і ступеня розвитку судинного компоненту розрізняють прості та проліферуючі міоми.

Деякі автори виділяють декілька патогенетичних варіантів швидкого росту: "справжній" (за рахунок переважної активації проліферативного процесу) і "несправжній" (внаслідок запальних і вторинних змін у вузлах). При "несправжньому" рості збільшення міоматозних вузлів в розмірі пов'язано з набряком в результаті вищеописаних змін. В будь-якому випадку "несправжній ріст" завжди менш виражений, ніж "істинний", пов'язаний з дійсним розростанням м'язової тканини матки.

Багато хто із дослідників відмічають значний розвиток судинної, особливо венозної сітки гіпертрофованого міометрію. По мірі росту вузла пухлини, що відповідає гіпертрофії міометрію розвиток його судинної сітки відбувається по генетично детермінованій програмі, що характерна для вагітності. Особливістю цього розвитку є надлишкова гіпертрофія венозної системи матки, яка формує її дренажну систему, ефективність якої в багато разів перевищує реальні потреби відтоку.

В цілому, не дивлячись на високу частоту захворюваності на міому матки, механізми її формування й досі не відомі. Велике значення останнім часом надається генетичним факторам.

Міома матки - це доброякісна пухлинне захворювання жіночої статеві сфери, яке зустрічається найчастіше у жінок віком від 30 до 40 і діагностується в 30-50% випадків. Утворення цієї пухлини пов'язано з розростанням м'язових волокон стінки матки.

Лейоміома матки (ЛМ), як справжня доброякісна пухлина міометрію, може посилювати свій ріст під дією гормонів і факторів росту а також підлягати регресії після менопаузи, в зв'язку зі зміною співвідношення

процесів проліферації і загибелі пухлинних клітин [Кондриков и др., 2007]. В наш час існує багато класифікацій міоми матки [Tavassoli, Devilee, 2003].

I. Класифікація по локалізації та направленню росту в матці.

Субсерозна (підчеревна);

Субмукозна (підслизова);

Інтерстиціальна (міжм'язова). Розташування і кількість міоматозних вузлів визначають клінічний перебіг і прояви захворювання в кожному конкретному випадку.

II. Класифікація по розташуванню до осі матки.

Міома шийки матки (2,6%) - росте у піхві, викликає інфекційні ускладнення;

Пришийкова (7,2%) - часто викликає болі і порушення сечовиділення;

Корпоральна (в тілі матки) (90,2%) - найбільш часто зустрічається.

III. Класифікація Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я (ВООЗ), 1997р.

звичайна лейоміома - зріла доброякісна пухлина.

Джерелом розвитку такої міоми є гладкі м'язи матки і стінки судин;

клітинна лейоміома;

епітеліоїдна лейоміома (лейоміобластома) - зустрічається рідко;

внутрішньосудинний лейоміоматоз, або "метастазуючи" лейоміома - пухлина, яка має всі ознаки доброякісної, але здатна давати рецидиви і метастази в судинній щільності. При такій міомі матки можливий ріст у просвіт судин;

проліферируюча лейоміома матки;

малігнізуюча лейоміома (міома матки з явищами предсаркоми).

Ймовірність малігнізації міоми матки мінімальна. Однак, при наявності у репродуктивному віці 2-3 додаткових факторів ризику, існує небезпека розвитку злоякісних процесів тіла матки.

Відомо, що ріст міоматозного вузла, як і будь-якої іншої пухлини, визначається балансом між проліферацією та апоптозом клітини [Левин., 2005]. Крім того, при гістологічному дослідженні міом спостерігають морфологічні ознаки гіпертрофії та гіперплазії лейоміоцитів, ділянки різної будови. Проста ЛМ відрізняється гіпертрофією лейоміоцитів і добре розвиненою стромою, невеликою кількістю судин з вторинними змінами в вигляді набряку, некрозу, запальної інфільтрації, гіалінозу. Для клітинної ЛМ характерно чергування гіпертрофії пухлинних клітин з формуванням стромы з судинами синусоїдного типу. Мітотично активна ЛМ відрізняється наявністю великої кількості фігур мітозу лейоміоцитів. Найчастіше мітотично-активні лейоміоцити зустрічались у жінок в період пременопаузи (70%), в постменопаузі - прості лейоміоцити (30%). Слід відмітити, що кількість вузлів ЛМ не

має кореляційного зв'язку з її гістологічним типом, чого не можна сказати про локалізацію вузлів. Для субсерозних та інтрамуральних вузлів характерні прості лейоміоцити, для субмукозних - мітотично-активні.

На основі вивчення сонографічних досліджень з використанням доплерометрії в домінуючих лейоміоматозних вузлах зі швидким ростом виявлено два типи кровотоку (вузловий та капсульний), з повільним ростом - краплинний. В залежності від експресії прогестеронових рецепторів лейоміоматозних вузлів виявлена місцева гормонемія в локальному вузловому кровоотоці за рахунок переважання прогестерона.

Міома матки, як доброякісна пухлина має ряд характерних особливостей, здатна до регресії і навіть повного зникнення в період постменопаузи; може довго зберігати свої розміри і не рости, або рости дуже швидко; може протікати безсимптомно або супроводжуватися клінічними симптомами.

40-45річних жінок найчастіше оперують з приводу швидкого росту, наявності клінічних симптомів міоми, а також комбінації цього захворювання з патологією ендометрію та яєчників.

Патоморфоз розвитку міоми матки і досі залишається дискусійним та маловивченим. Ця пухлина має капсулу, яка є джерелом подальшого росту вузлів і утворення "дочірніх" міом, коли наступний міоматозний вузол росте із раніше утвореного. Розміри і локалізація міоми досить різноманітні. Розміри можуть коливатися від мінімальних, в тих випадках, коли їх можна виявити тільки при мікроскопічному дослідженні, до гігантських, коли пухлина може досягати діаметра баскетбольного м'яча і займати всю черевну порожнину.

На жаль, основним методом лікування лейоміоми матки на цей час залишається хірургічний, при цьому радикальні операції виконуються у 80,7% хворих [Малышкіна и др., 2003]. Ризик розвитку інтра- і післяопераційних ускладнень, які складають 27,3%, та розвиток "синдрому хірургічної менопаузи" після радикальної гістеректомії, частота якої сягає 80%, зумовлює необхідність більш виваженого підходу до вибору хірургічного методу лікування лейоміоми матки.

Крім того, у сучасних соціально-економічних умовах збільшується відсоток жінок, для яких залишається актуальним питання репродуктивної функції у віці понад 40 років.

У зв'язку із цим, останніми роками все ширше застосовуються меншінвазивні органозберігаючі методи лікування лейоміоми матки, такі як: емболізація маткових артерій, використання високочастотного ультразвуку та консервативні методики, за яких дані про гістологічну структуру вузлів відсутні.

З іншого боку, надто довге пасивне спостереження за безсимптомним перебігом лейоміоми матки у жінок пізнього репродуктивного віку може призвести до ситуації, коли ускладнення розвиваються поряд з розвитком клімактеричних розладів, і необхідність

здійснення оперативного втручання виникає на тлі серйозних церебро- та кардіоваскулярних менопаузальних ускладнень

За даними різних авторів питома вага міомектомії вираховується десятими частками відсотка від кількості операцій, що проводяться з приводу лейоміоми, що потребує розширення показів з метою відновлення і збереження дітородної функції у жінок репродуктивного віку. Також можуть бути використані інструментальні методи впливу на міоматозний вузол: емболізація маткових артерій, ФУЗ-абляція, кріодеструкція та ін. Незначна частка органозберігаючих оперативних втручань в багатьох випадках пояснюється технічними складнощами виконання консервативної міомектомії. Після виконання цього оперативного втручання часто спостерігаються рецидиви пухлини зі швидким ростом лейоміоматозних вузлів [Авдалян и др., 2010]

Отже, особливої значимості набувають питання виявлення ознак активної проліферації і потенційного ризику малігнізації лейоміоми та оптимізації тактики лікування цієї патології з використанням диференційованих підходів до безпечного застосування консервативної терапії, оперативних методів і новітніх технологій [Лазарев и др., 2006].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Різні гістологічні типи ЛМ характеризуються особливостями процесів проліферації і загибелі (апоптозу) в пухлинних клітинах, що обумовлює різноманітність в механізмах їхнього росту.

Список літератури

- Баринов С.В. Современные подходы к обследованию и тактике ведения больных фертильного возраста с миомой матки / Баринов С.В., Василенко Л.Н., Зерова Л.А., Кортусов А.Н. // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии в последипломном образовании врача. - Челябинск, 2007. - С. 27-30.
- Вихляева Е.М. Руководство по диагностике и лечению лейомиомы матки / Е.М. Вихляева. - М., 2004. - 396 с.
- Возможности применения компьютерного анализатора изображения в дифференциальной диагностике гладкомышечных опухолей тела матки / [Лазарев А.Ф., Климачев В.В., Авдалян А.М. и др.] // Сибирский онкологический журнал. - 2006. - №3 (19). - С. 113-114.
- Даниленко В.И. Морфология лейомиомы матки / В.И. Даниленко, Р.В. Малахов, А.С. Якубов // Акушерство и гинекология. - 2005. - № 3. - С. 30-32.
- Кондриков Н.И. Морфологические критерии быстрого роста лейомиомы матки у женщин репродуктивного возраста / Н.И. Кондриков, Л.С. Ежова // Акушерство и гинекология. - 1997. - № 2. - С. 51-54.
- Левин Е.М. Клинико-морфологическая анатомия миометрия матки в норме и при лейомиоме : автореф. дис. канд. мед. наук / Е.М. Левин. - М., 2005. - 24 с.
- Лейомиома тела матки: эстрогеновые и прогестероновые рецепторы / Н.И. Кондриков, О.А. Могиревская, Т.Е. Самойлова [и др.] // Молекулярная медицина. 2007. - № 4. - С. 20-24.
- Лейомиосаркома тела матки: некоторые молекулярно-биологические критерии прогноза / [Авдалян А.М., Бобров И.П., Климачев В.В. и др.] // Сибирский онкологический журнал. - 2010. - № 1 (37). - С. 45-49
- Малышкіна А.И. Новый способ дифференциальной диагностики быстро растущей лейомиомы матки / [Малышкіна А.И., Анциферова Ю.С., Посисеева Л.В., Сотникова Н.Ю.] // Вестн. нов. медицинских технологий. - 2003. - № 4. - С. 64-69.
- Оздоева М.С. Клинико-морфологические особенности различных вариантов лейомиомы матки : автореф. дис. канд. мед. наук / М.С. Оздоева. - М., 2008. - 18 с.
- Самойлова Т.Е. Оптимизация лечения лейомиомы матки у женщин репродуктивного возраста : автореф. дис. д-ра мед. наук / Т.Е. Самойлова. - М., 2006. - 38 с.
- Хмельницкий О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний шейки и тела матки / О.К. Хмельницкий. - СПб., 1999. - 272 с.
- Tavassoli F.A. WHO Classification of Tumors. Pathology and Genetics of Tumors of the Breast and Female Genital Organs / F.A. Tavassoli, P.G. Devilee. - IARC Press: Lyon. - 2003.

Маевский А.Е.

ЛЕЙОМИОМА МАТКИ КАК АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА МЕДИЦИНЫ, ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ, МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ, МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Резюме. В статье приведены основные этиологические факторы и морфогенетические критерии диагностики миом матки и современные взгляды на лечение этой патологии.

Ключевые слова: лейомиома, миоматозные узлы, пролиферация миометрия, алгоритм методов лечения.

Mayevsky A.Y.

UTERINE LEIOMYOMA AS AN ACTUAL PROBLEM OF MEDICINE, ETIOLOGICAL FACTORS, MORPHOLOGICAL CRITERIA FOR THE DIAGNOSIS, METHOD OF TREATMENT

Summary. The article presents the main etiological factors and morphogenetic criteria for diagnosis of uterine fibroids and modern views on the treatment of this disease.

Key words: leiomyoma, fleshy polyp, proliferation of myometrium.

Стаття надійшла до редакції 5.12.2013р.

Маєвський Олександр Євгенійович - д.м.н., доцент кафедри гістології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 35-35-50
