Т.Ф. Татарчук, д.м.н., профессор, **Н.В. Косей**, д.м.н., Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины, г. Киев

Современные принципы лечения лейомиомы матки

Несмотря на интенсивное изучение механизмов развития и совершенствование методик диагностики и лечения, лейомиома матки (ЛМ) остается самой распространенной доброкачественной опухолью женских половых органов [1-3]. Симптомное течение заболевания, характеризующееся мено- и метроррагиями, проявлениями компрессии смежных органов, железодефицитной анемией, бесплодием, невынашиванием, значительно снижает качество жизни женщины. ЛМ, причиняя физические и эмоциональные страдания пациенткам, снижает их фертильный потенциал.

В последние десятилетия наблюдается рост встречаемости данного заболевания у молодых женщин. Сегодня все чаще на прием к врачу-гинекологу обращаются нерожавшие пациентки раннего репродуктивного возраста, иногда даже не имевшие опыта половой жизни, с опухолью матки больших размеров. В то же время изменение стиля жизни современной женской популяции населения также создает предпосылки к тому, что вопрос рождения ребенка становится актуальным в старшем репролуктивном возрасте. Известно, что современные женщины нередко откладывают выполнение детородной функции на более поздний возраст из-за учебы, профессионального роста, семейной неустроенности, материальной необеспеченности и других причин. Кроме того, широкое внедрение вспомогательных репродуктивных технологий расширяет возрастные рамки детородных возможностей. В сочетании с «омоложением» опухоли и более высокой ее частотой у нерожавших это приводит к увеличению среди пациенток с миомой удельного веса женщин с нереализованной фертильной функцией и репродуктивными планами. Все это обусловливает особую актуальность развития технологий, позволяющих сохранить орган и детородную функцию.

Благодаря развитию современных методик диагностики и лечения в последние десятилетия произошли кардинальные изменения тактики ведения пациенток с ЛМ. Пассивный выжидательный подход, при котором больная с миомой годами наблюдалась на диспансерном учете, уступил место ранней диагностике и раннему началу лечения, в первую очередь направленного на купирование симптомов и стабилизацию размеров опухоли при ее начальных небольших размерах. Следующий важный момент – это широкое внедрение органосохраняющих методов лечения миомы. На сегодня выделен целый ряд вмешательств, альтернативных гистерэктомии, позволяющих сохранить орган и возможность реализации репродуктивных задач женщины. Среди таких методов – консервативная терапия, консервативная миомэктомия (лапаротомным, лапароскопическим, вагинальным доступом), миолизис (коагуляция миомы) с использованием лазерного луча, диатермии, крио- или радиочастотного воздействия лапароскопическим, чрескрожным или внутриматочным доступом, гистероскопическая резекция миомы, абляция эндометрия, сфокусированный высокочастотный ультразвук, рентгенэндоваскулярная билатеральная эмболизация маточных артерий (ЭМА), лапароскопическая или вагинальная окклюзия маточных артерий [1, 2, 4, 5].

При выборе тактики ведения пациентки прежде всего необходимо определиться с целью лечения. Основные задачи терапии женщин репродуктивного возраста — купирование симптомов, предупреждение дальнейшего прогрессирования заболевания (роста миомы), сохранение или восстановление репродуктивной функции. У женщин перименопаузального периода наряду с купированием симптомов ЛМ и предупреждением ее дальнейшего прогрессирования актуальна профилактика возникновения онкологической патологии гениталий и создание

условий для безопасного лечения климактерических симптомов.

Лечение опухоли необходимо начинать как можно раньше, учитывая, что узлы до 3 см в диаметре наиболее чувствительны к гормонотерапии [2, 6-8]. Во время проведенных ранее исследований было выявлено два разных патогенетических варианта развития ЛМ – изолированный ее рост и сочетанный с дисгормональной патологией молочных и щитовидной желез. При этом опухоли различались и по структуре – в первом случае преобладал соединительнотканный (фиброзный) компонент и дегенеративные изменения, во втором - гладкомышечный на фоне выраженной васкуляризации. Было выявлено, что в патогенезе изолированного роста миомы наибольшую роль играют локальные факторы – воспалительные процессы гениталий, способствующие локальному увеличению продукции факторов роста, травматические повреждения, локальная гормонемия. Это приводило к нарушению микроциркуляции в ткани матки, гипоксии с последующим усиленным синтезом коллагеновых волокон и развитием фиброза. При сочетанном с другой дисгормональной патологией фактора роста опухоли в каждом конкретном случае с последующей его коррекцией, и только после этого - применение метода лечения миомы в зависимости от ее размеров и локализации (рис. 1). Так, при выявлении гиперпролактинемии необходима антистрессовая терапия и назначение препаратов дофаминергического действия, при наличии дисфункции щитовидной железы - ее коррекция, при ожирении - снижение массы тела и т.д. Такой подход обеспечивает достижение стабильных результатов при применении органосохраняющих методик и профилактику рецидивов после удаления миоматозных узлов.

Среди консервативных методов лечения применяется множество групп препаратов. Это и аналоги гонадотропинрилизинг-гормона (аГнРГ), антигонадотропины, агонисты и антагонисты прогестероновых рецепторов, левоноргестрелвыделяющая внутриматочная система. В литературе имеются указания на применение ингибиторов ароматаз, аналогов соматостатина (ланреотид), агонистов дофаминовых рецепторов, витамина D как антифибротического фактора, экстракта зеленого чая [7-10].



Рис. 1. Алгоритм тактики лечения ЛМ в зависимости от варианта ее роста

росте опухоли большее значение имели центральные дисгормональные и метаболические расстройства на фоне дистресса, дисфункции щитовидной железы, ожирения и другой системной патологии. В результате имела место стимуляция истинной гиперплазии и гипертрофии миоцитов, неоангиогенеза, что приводило к развитию опухолей с преобладанием мышечного компонента и выраженной васкуляризацией. Учитывая полученные данные, был разработан дифференцированный подход к лечению: при наличии изолированной ЛМ в первую очередь рекомендовали проведение лечения, направленного на устранение локальных причин, в частности противовоспалительной терапии. При сочетанном росте миомы с патологией молочных и щитовидной желез желательно выявление основного системного этиологического

В фертильном возрасте при небольших размерах узла (до 2,5 см в диаметре) интрамуральной и интрамурально-субсерозной локализации методом выбора можно считать применение локальной гормонотерапии - введение внутриматочной левоноргестрелвыделяющей системы. Данное устройство содержит контейнер, обеспечивающий ежесуточное выделение в полость матки 20 мкг левоноргестрела. Последний помимо прямого эндометрийсупрессивного действия оказывает угнетающее влияние на количество рецепторов к эстрогенам и прогестерону, подавляет продукцию простагландинов и эстрогенов в эндометрии, стимулирует синтез протеина, связывающего инсулиноподобный фактор роста-І, способствуя превращению данного фактора в неактивные формы [7, 11]. При этом уменьшается менструальная кровопотеря и



степень выраженности болевого синдрома, стабилизируются, а иногда и уменьшаются размеры миомы. Применение левоноргестрелвыделяющей системы может быть методом выбора у рожавших женщин с наличием интрамуральных и субсерозных миоматозных узлов, а также не планирующих рождение ребенка в ближайшее время. Условием для постановки системы является отсутствие субмукозных узлов и тонкий эндометрий.

Аналоги ГнРГ, десенситизируя рилизинговые рецепторы гипофиза, способствуют угнетению стероидогенеза в яичниках и наступлению медикаментозной менопаузы [9, 12]. Однако данный механизм, лежащий в основе эффективности использования аГнРГ, считается вторичным по отношению к периартериолярной гиалинизации, снижению кровотока в маточной артерии, уменьшению диаметра артерий и прямому некрозу подслизистой миомы. Данная группа препаратов также воздействует на рецепторы к факторам роста, угнетая их экспрессию (EGF, TGF-рецепторов), а также синтез некоторых из них (IGF-I, IGF-II), снижает пролиферацию миоцитов, активность процессов фиброза, чувствительность рецепторов к эстрогенам и прогестерону, активирует апоптоз, угнетает ароматазные системы, способствуя уменьшению локальной продукции эстрогенов. Благодаря этим механизмам достигается уменьшение кровоснабжения в матке и миоматозных узлах, снижение содержания воды в клетках и межклеточных пространствах, что приводит к уменьшению размеров миомы на 35-60% [5, 12-14]. Учитывая обратимость действия аГнРГ, в качестве монотерапии эти препараты могут применяться только перименопаузе с целью введения жен щины в меностаз. В репродуктивном возрасте аГнРГ в основном применяются для подготовки к хирургическому лечению или введению левоноргестрелвыделяющей системы, считаясь золотым стандартом в подготовке к данной операции. Назначение их эффективно также при сочетании миомы матки с аденомиозом.

Перспективной группой препаратов для лечения ЛМ являются антипрогестагены — агонисты и антагонисты прогестероновых рецепторов. Учитывая наличие прогестеронзависимых опухолей, блокада прогестероновых рецепторов является патогенетическим методом лечения ЛМ. Клинические исследования показали исчезновение или значительное уменьшение степени выраженности симптомов опухоли на фоне уменьшения ее размеров на 30-50% при применении данной группы препаратов [1, 5, 8]. Преимущество антипрогестагенов —

10 Тематичний номер • Грудень 2012 р.

www.health-ua.com ГІНЕКОЛОГІЯ • ЛЕКЦИЯ

отсутствие влияния на концентрацию гормонов в крови и риска развития остеопороза, благодаря чему возможно их применение на протяжении длительного времени [10].

Эффективностью в отношении симптомов ЛМ и ее размеров обладают и антигонадотропины. При назначении данных препаратов в непрерывном режиме прекращаются маточные кровотечения и уменьшаются размеры опухоли. Однако наличие побочных эффектов, в частности андрогенной активности, ограничивает их применение [15].

В последние годы большое значение в туморогенезе уделяется пролактину [6, 13, 14]. Выявлено, что данный гормон оказывает непосредственное воздействие на миоциты, стимулируя их пролиферацию и угнетая апоптоз, стимулирует синтез инсулиноподобного фактора роста-І, снижает синтез сексстероидсвязывающего гормона в печени, способствуя увеличению концентрации свободных стероидов в крови. Пролактин стимулирует накопление ДНК и синтез белка в клетке, что при ранениях и стрессе способствует концентрации пластических свойств, необходимых для быстрого заживления повреждений. Полезные при однократном кратковременном стрессе свойства, направленные на выживание индивида и быструю репарацию повреждений, под воздействием длительной гиперпролактинемии на фоне хронического стресса могут способствовать гиперпролиферации. Большую роль в опухолевом росте играет локальный пролактин. Доказано, что матка и миоматозные узлы обладают способностью синтезировать гормон наряду с гипофизом и матка является вторым после гипофиза органом по количеству синтезируемого гормона. При обследовании больных с ЛМ нередко выявляется гиперпролактинемия и в центральном кровотоке, и еще чаще - в локальном [6, 16]. В литературе встречаются работы, указывающие на эффективность лечения миомы агонистами дофаминовых рецепторов [14, 17]. Следует отметить, что уровень гиперпролактинемии у пациенток с ЛМ чаще умеренный (в пределах 25-60 нг/мл), характерный для функциональной этиологии повышения уровня пролактина как звена стрессреализующей системы, что возможно корригировать применением препаратов с мягким дофаминергическим действием. Такое начало терапии безопасно, так как не снижает резко концентрацию гормона до низких уровней. В ходе лечения пациенток с миомой на фоне гиперпролактинемии в центральном кровотоке указанными фитопрепаратами в 82,8% случаев наблюдалась нормализация концентрации пролактина до физиологических уровней. При этом ни в одном из случаев не отмечено падения уровня гормона до низких показателей (1-2 нг/мл), что иногда имеет место при назначении более сильных препаратов. При неэффективности фитопрепаратов возможно назначение синтетических агонистов дофаминовых рецепторов, например, каберголина, бромокриптина. Коррекция уровня пролактина целесообразна для профилактики дальнейшего роста опухоли, а также рецидива после консервативной миомэктомии, но не заменяет специфических методов воздействия на опухоль.

В мировой литературе встречаются работы, подтверждающие эффективность антифибротических средств в лечении миомы с целью приостановки ее роста, однако широкого использования в практике они пока не получили. В отдельных работах указывается на возможность применения ингибиторов ароматаз [2, 5, 9].

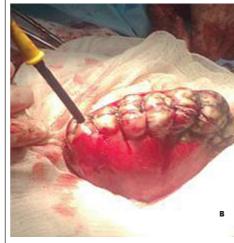
Несмотря на разнообразие медикаментозных средств для консервативного лечения ЛМ, на сегодня нет таких, которые

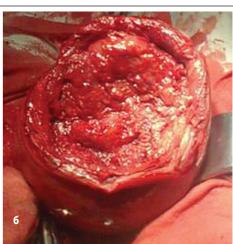
привели бы к исчезновению опухоли без хирургического вмешательства, и при прекращении лечения нередко опухоль снова становится симптомной. Наличие клинически значимых узлов нередко служит препятствием для наступления и вынашивания беременности. Поэтому хирургические технологии в лечении миомы матки по-прежнему занимают ведущее место.

Популярный и наиболее древний (сообщения о проведении первой операции указывают на 1840 год) органосохраняющий метод лечения ЛМ – операция консервативной миомэктомии, позволяющая, с одной стороны, полностью удалить патологические очаги миомы, с другой – сохранить орган и детородную функцию. Однако эта операция довольно часто сопровождается значительной кровопотерей с риском перехода в гистерэктомию [1, 2, 18]. Было предложено множество способов уменьшения кровопотери при миомэктомии - механические (накладывание клемм в области перешейка, затягивание перешейка эластической нитью, лигирование маточных сосудов рассасывающимися материалами и др.), введение in situ вазоактивных химических веществ (вазопрессина, окситоцина, адреналина и др.), но наиболее эффективным и надежным является проведение предоперационной подготовки пациенток [5, 12, 13]. Золотым стандартом подготовки к консервативной миомэктомии считается создание временной медикаментозной менопаузы при помощи аГнРГ. При этом происходит предоперационное уменьшение объема и васкуляризации миомы на 35-60%, интраоперационной кровопотери, длительности операции, послеоперационного болевого синдрома и лихорадки, что способствует более легкому протеканию периода реконвалесценции (рис. 2). После операции действие этих препаратов направлено на уменьшение массы гипертрофированного миометрия и отека. Следует помнить о том, что мелкие узлы на фоне медикаментозной менопаузы также уменьшаются и могут быть не замечены во время операции, что впоследствии может послужить причиной рецидива опухоли. Поэтому перед применением данной методики необходимо проводить тщательное ультразвуковое исследование с полным описанием размеров и локализации всех узлов, а при наличии мелких - воздерживаться от применения аГнРГ.

После ушивания матки с целью гемостаза поверхностных слоев возможно применение аргоноплазменной коагуляции, не дающей глубоких повреждений, а также гемостатических сеток. В нашей практике с целью герметизации серозного покрова матки широко применяется препарат, представляющий собой коллагеновую пластину из сухожилий лошади, покрытую лиофилизированным фибриногеном человека, тромбином, апротинином (препятствует преждевременному фибринолизу плазмином) и рибофлавином (маркировка покрытой стороны). При наложении на влажную поверхность фибриноген под воздействием тромбина преобразуется в мономеры фибрина, которые самопроизвольно полимеризуются и соединяются поперечными связями, в результате чего создается прочная и механически стабильная гемостатическая структура. Образующийся сгусток эффективно останавливает местное кровотечение (даже при наличии коагулопатий) и придает материалу прекрасные адгезивные и герметизирующие свойства, покрытие сразу прилипает и не сморщивается. Коллагеновая губка, представляющая поверхностный слой препарата, впоследствии метаболизируется в процессах фибринолиза и фагоцитоза, заменяется абсорбционной грануляционной тканью и преобразуется в псевдокапсулу, состоящую из







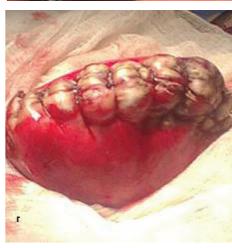


Рис. 2. Консервативная миомэктомия на фоне аГнРГ: а – вылущивание узла, б – миометрий после удаления миомы, в – обработка шва плазменно-аргоновой энергией, г – матка после ушивания.

эндогенной соединительной ткани. Экспериментальные исследования показали, что через 24 недели после применения препарата были отмечены только следы препарата без всякого местного раздражения (Simonato A. et al., 2009; Padillo J. et al., 2010). Длительность его деградации способствует формированию прочного рубца на матке. Следует помнить, что для состоятельности рубца на матке большое значение имеет целостность именно серозного покрова. Средство ускоряет репарацию тканей, способствует уменьшению экссудации, что сопровождается меньшей выраженностью болевого синдрома в послеоперационном периоде. Укладывать пластину нужно на увлажненную поверхность ушитой матки желтой стороной, после чего придержать сверху сухим тампоном в течение 3 мин.

При центрипетальном росте миомы целесообразно введение перед операцией левоноргестрелвыделяющей системы. Эта методика имеет свои преимущества: предупреждает проникновения в полость матки во время операции при центрипетальном росте узлов (возможность пальпации ВМС), является профилактикой синехий при проникновении в полость, профилактикой гиперполименореи, рецидивов миомы, а также длительной контрацепцией.

Для профилактики спайкообразования при условии полного гемостаза возможно применение противоспаечных средств.

Консервативная миомэктомия может быть проведена лапаротомным, лапароскопическим или вагинальным путем [2, 19]. Для успешного проведения лапароскопической операции необходим специальный отбор пациенток с наличием 1-3 (не более 5) узлов размерами до 10 см в диаметре, применение маточного манипулятора, современных видов энергий с минимальным повреждающим воздействием на миометрий, использование лапароскопических швов и морцеллятора. Факторами, увеличивающими риск гистопатического разрыва матки по рубцу при последующих беременностях и родах после лапароскопической миомэктомии, являются аденомиоз, избыточная термическая травма (диатермия), ушивание миометрия в один слой или отсутствие ушивания (описаны случаи разрыва матки даже после удаления узлов на ножке),

использование толстого шовного материала, гематома [19, 20]. Поэтому очень важно щадящее рассечение тканей миометрия с минимальным применением воздействия энергий и коагуляции тканей, корректное его ушивание с тщательным сопоставлением слоев. Прочность матки при растяжении в последующем зависит от целостности серозного покрова матки

Вагинальный доступ удобен в случаях наличия субсерозных узлов низкой локализации (рис. 3). Вагинальная миомэктомия сопровождается минимальной кровопотерей, уменьшением длительности операции и наркоза, однако требует квалификации и опыта врача в вагинальной хирургии.

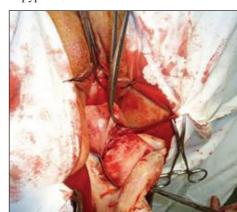


Рис. 3. Вагинальная миомэктомия

В случаях наличия ЛМ больших размеров, сложной локализации узлов (перешеечной, шеечной, забрюшинной), многоузловой опухоли, варикозно расширенных сосудов и интенсивного кровоснабжения опухоли в качестве предоперационной подготовки возможно применение ЭМА.

Золотым стандартом лечения субмукозных ЛМ считается гистероскопическая их резекция. Она наиболее показана при наличии узлов 0 и І типа размером до 3 см. В случаях локализации миом ІІ типа, по данным статистики, в 80% требуется повторное хирургическое вмешательство. Длительность операции ограничена в связи с риском возникновения синдрома жидкостной перегрузки вследствие абсорбции раствора для раздувания полости матки и связана с продолжительностью наркоза. Сложность выполнения

Продолжение на стр. 12.

Т.Ф. Татарчук, д.м.н., **Н.В. Косей**, д.м.н., Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины, г. Киев

Современные принципы лечения лейомиомы матки

Продолжение. Начало на стр. 10.

операции зависит от размеров узла, его локализации (в нижнем сегменте, стенке матки, по ребру или у дна), а также от толщины основания. В трудных случаях возможно назначение аГнРГ перед проведением вмешательства. Необходимость применения медикаментозной менопаузы широко обсуждается в литературе и вызывает множество дискуссий. Среди положительных моментов такой подготовки авторы указывают на уменьшение размера узла, кровоточивости тканей, длительности и технической сложности операции, абсорбции растворов, толщины эндометрия, улучшение визуализации, устранение анемии и возможность хирургического планирования. Среди недостатков методики указывается на усложнение дилятации шейки матки и увеличение риска ее травмирования, усложнение отделения ткани миомы от миометрия, истончение и уменьшение эластичности миометрия, ухудшение визуализации мелких узлов. Преимуществ подготовки с применением аГнРГ все же больше, чем недостатков, однако решение о ее проведении принимается индивидуально в каждом конкретном случае. Существенную помощь в этом может оказать современная классификация субмукозной миомы Лазмара (табл. 1), учитывающая вышеупомянутые характеристики опухоли (Lasmar et al., 2010; Di Spiezio Sardo et al., 2007).

и в качестве подготовительного этапа к консервативной миомэктомии или гистерэктомии [1, 8, 13]. В Украине ЭМА производится с 1998 года, и на сегодня при тесном сотрудничестве с эндоваскулярными хирургами из Национального института сосудистой хирургии и трансплантологии им. А.А. Шалимова в нашей клинике имеется опыт проведения более 1000 эмболизаций.

Билатеральная ЭМА представляет собой метод, при котором производится пункция бедренной артерии (чаще правой) по методике Сельдингера с последующей катетеризацией под рентген-контролем маточных артерий с обеих сторон и введением в них эмболизирующей взвеси с целью окклюзии сосудов миомы. Вследствие прекращения кровоснабжения опухоли происходит ишемический некроз, склероз и гиалиноз тканей узла. Результат этих процессов — уменьшение размеров миомы и выраженность ее симптомов.

Применение этого метода показано при наличии симптомной миомы матки любых локализаций, кроме субсерозной на ножке, либо бессимптомной опухоли размерами более 3-4 см в диаметре. Ее проведение возможно и в случаях наличия сложных локализаций опухоли (шеечно-перешеечное расположение узла, миома в области ребра матки, центрипетальный рост), а также рецидивов после консервативной миомэктомии, при

Таблица 1. Классификация субмукозных узлов (Lasmar, 2010)									
Баллы	Пенетрация	Размер, см	Основание	Треть стенки	Боковая стенка (+1)				
0	0	≤2	≤1/3	Нижняя					
1	≤50%	2-5	от 1/3 до 2/3	средняя					
2	>50%	>5	>2/3	верхняя					

При сумме баллов от 0 до 4 (группа I) прогнозируется гистероскопическая резекция миомы низкой сложности, которая может быть выполнена без предварительной подготовки. Сумма баллов 5-6 (группа II) свидетельствует о возможных технических сложностях операции, при которых рекомендована подготовка к гистероскопической резекции путем назначения аГнРГ и/или двухэтапное хирургическое вмешательство. При сумме баллов 7-9 (группа III) рекомендован альтернативный метод лечения миомы — возможно, ЭМА [2, 5].

После гистероскопической резекции миомы существует риск развития внутриматочных синехий. С целью их профилактики рекомендуется минимизация электротравмы мио- и эндометрия (биполярная петля), введение механических внутриматочных средств (ВМК, катетера Фолея, противоспаечных агентов) в послеоперационном периоде с целью механического разделения стенок, а также назначение эстрогенов или КОК для репарации эндометрия.

Постоянно разрабатываются и широко внедряются современные миниинвазивные методы лечения ЛМ, среди которых лапароскопический миолизис с использованием лазерного луча, диатермии или криовоздействия, применение высокочастотного ультразвука и ретгенхирургическая билатеральная ЭМА. Последняя уже завоевала широкую популярность как в качестве эффективного самостоятельного метода лечения миомы, так

больших размерах опухоли, что является несомненным преимуществом методики. Среди положительных свойств данного метода лечения миомы матки можно отметить его миниинвазивность, отсутствие наркоза и риска возникновения анестезиологических осложнений, уменьшение риска тромбоэмболических осложнений, минимальный объем кровопотери, отсутствие большой раневой поверхности и процесса рубцевания ткани с меньшим риском гистопатического разрыва матки при последующих беременностях, меньшая длительность реабилитационного периола и госпитализации, а также меньшее психотравмирующее ее действие по сравнению с полостной операцией [21, 22, 23].

Основными недостатками метода являются отсутствие данных о гистологической структуре узла, что требует тщательного отбора пациенток для ЭМА с исключением подозрительных на малигнизацию опухолей и предраковых процессов в эндометрии и шейке матки, а также наличие лучевой нагрузки ввиду проведения процедуры под рентгенологическим контролем. Это диктует необходимость тщательного предоперационного обследования пациенток.

Следует помнить, что практически у всех больных после ЭМА в той или иной степени наблюдается постэмболизационный синдром, характеризующийся болью ишемической этиологии, лихорадкой или субфебрилитетом, тошнотой, иногда рвотой, общим недомоганием,

наличием слизисто-кровянистых выделений из половых путей. Степень выраженности таких проявлений индивидуальна и зависит от величины и локализации опухоли, а также особенностей организма - от практически отсутствия симптомов до интенсивных болей и высокой температуры, требующих назначения наркотических анальгетиков и жаропонижающих средств. Поэтому послеоперационный период при выполнении данного вмешательства требует особого наблюдения и лечения. Нередко после ЭМА при уменьшении размеров узла происходит его рождение. В случаях задержки тканей узла в матке необходимо срочное их удаление с последующей санацией полости матки и противовоспалительной терапией.

онкомаркеров гладкомышечной и соединительной ткани (Cyfra-21, PЭА). Однако полностью исключить саркому невозможно, поэтому важным этапом после ЭМА является динамическое наблюдение за пациентками.

ЭМА может применяться как самостоятельный метод, а также в качестве предоперационной подготовки к консервативной миомэктомии при больших раз-

ЭМА может применяться как самостоятельный метод, а также в качестве предоперационной подготовки к консервативной миомэктомии при больших размерах узлов, выраженной их васкуляризации, сложной локализации, многоузловых опухолях. После такой подготовки операция происходит с минимальной кровопотерей (рис. 4). Отличительной особенностью этих операций является четкое отграничение ткани некротизированного узла и нормального миометрия по цвету и консистенции.









Рис. 4. Консервативная миомэктомия после ЭМА: ния узла (практически без кровопотери). в – матка после ушивани

а и б – этапы вылущивания узла (практически без кровопотери), в – матка после ушивания, г – УЗИ после операции и введения левоноргестрелвыделяющей системы

При правильном отборе контингента пациенток, тщательном обследовании и адекватной подготовке эффективность ЭМА в лечении ЛМ составляет 80-96% [21-23]. В нашей клинике эффективность данной методики в отношении маточных кровотечений составила 97,3%, симптомов сдавления смежных органов -84%, болевого синдрома -57,6% [11, 17]. Противопоказаниями к ЭМА являются наличие хронической инфекции в органах малого таза, беременность, субсерозная миома на тонкой ножке, злокачественные новообразования и облигатные предраки органов малого таза, подозрение на лейомиосаркому, почечная недостаточность, аллергические реакции на рентгенконтрастные вещества, некорригируемые коагулопатии. Следует помнить, что при проведении ЭМА не удается получить гистологического заключения о характере опухоли, как при консервативной миомэктомии или гистерэктомии, поэтому наличие малигнизации необходимо исключить на дооперационном этапе. Заподозрить лейомиосаркому можно на основании быстрого темпа роста, эхографических признаков (неоднородность структуры, наличие анэхогенных полостей). результатов допплерографии (высокая скорость кровотока, низкие показатели сосудистого сопротивления: ИР 0,4; отсутствие протодиастолической вырезки, дихотомический тип кровоснабжения), ангиографии, пробы с аГнРГ (отсутствие уменьшения опухоли), повышения

Как альтернатива ЭМА предложено лапароскопическое лигирование и клиппирование маточных артерий, временное неинвазивное клиппирование маточных артерий под допплеровским контролем, миолизис (коагуляция миомы) с использованием различных видов энергии. Однако данные методы пока не получили широкого распространения, так как для их выполнения требуется специальная аппаратура, а эффективность уступает таким методикам, как ЭМА и консервативная миомэктомия (табл. 2).

С 1900 года в лечении ЛМ применяется также высокочастотный сфокусированный ультразвук. Для этого используется ультразвуковое излучение интенсивностью 1000-10000 B/см³, приводящее к нагреванию ткани до 700°C, и впоследствии – к некрозу, гомогенизации и рубцеванию [24, 25]. Контроль очага деструкции проводится при помощи магнитно-резонансной термометрии в режиме реального времени. Эффективность сфокусированного ультразвука в отношении купирования или уменьшения степени выраженности симптомов составляет 79,3%, уменьшение объема опухоли - около 13,5% за 6 мес [5, 24, 25].

Недостатками этого метода лечения ЛМ является то, что воздействие оказывается только на один узел, который должен быть расположен так, чтобы перед ним не было препятствий: мочевого пузыря или петель кишечника; на передней

12

www.health-ua.com

Таблица 2. Сравнительная характеристика эффективности и безопасности органосохраняющих

технологии в лечении лім (G. Tropeano, 2008)								
Метод	Уменьшение узлов, %	Уменьшение симптомов, %	Частота побочных явлений, %	Доступность				
Миомэктомия	100	91-98	8-11	широкая				
ЭМА	50-60	85-97	2,7 в стац.; до 26 – после выписки	широкая				
Лапароскопическая окклюзия маточных сосудов	36	45-50	13-20	широкая				
Гистероскопическая резекция	70-100 (субмукозные)	76-94	2-13	широкая				
Фокусированный ультразвук	14-20	70-79	?	ограничена				
УЗ миолиз	13,5	79,3	?	ограничена				
Криомиолиз	21,8-97,7	75-80	?	ограничена				
Радиочастотный миолиз	45-80	98	?	ограничена				

брюшной стенке не должно быть рубцов и толстого слоя жировой клетчатки, а также необходимость неподвижного положения больной в течение нескольких часов и стоимость лечения, включая использование MPT [24, 25].

В случаях роста ЛМ в менопаузе, наличия сопутствующих предраковых состояний эндометрия и шейки матки, больших размеров опухоли в перименопаузе, рецидива миомы, онкобоязни женщины, а также наличия симптомной опухоли и желания пациентки удалить матку применяется гистерэктомия. Согласно данным мировой статистики, на сегодня это наиболее частый метод хирургического лечения ЛМ. Приоритетными доступами для выполнения экстирпации матки считаются вагинальный и лапароскопический [27].

Обобщая вышеизложенное, можно заключить, что современным направлением в лечении ЛМ является развитие органосохраняющих технологий. Арсенал методов лечения опухоли включает эффективные консервативные и хирургические, в том числе миниинвазивные технологии, позволяющие купировать проявления опухоли при сохранении матки и генеративной функции. Возможность реализации фертильной функции у женщин с ЛМ имеет большое социальное значение в сложной демографической обстановке, сложившейся в Украине.

Наиболее эффективными из органосохраняющих методик, имеющих широкую доступность, можно считать консервативную миомэктомию, гистероскопическую резекцию и ЭМА. Выбор метода должен зависеть от локализации, размеров и количества узлов, возраста, фертильных планов и желания пациентки, наличия сопутствующей патологии, а также обеспеченности клиники техническими средствами. Важный этап в лечении данного заболевания – информированность пациентки о цели лечения (уменьшение степени выраженности симптомов, беременность, просто сохранение матки): сути метода, его преимуществах, вероятности и характере осложнений; длительности реабилитации. Таким образом, применение современных технологий лечения ЛМ при индивидуальном подходе позволяет уменьшить количество осложнений, повысить эффективность лечения и качество жизни этой категории пациенток.

Литература

- Donnez J., Schindler A.E., Wallweiner D., Audebert A. Fibroids: management and treatment. In: Lunenfeld B., Insler V., editors. GnRH analogues: the state of the art 1996. Carnforth, UK: Parthenon Publishing, 1996. – P. 71-82.
- 2. Flowers J. Uterine fibroids: brief overview of presentation, diagnosis and treatment. / J. Flowers // Adv Nurse Pract. 2008. Vol. 16, № 10. P. 36-40.
- Миома матки (современные проблемы этиологии, патогенеза, диагностики и лечения) / [под. ред. И.С. Сидоровой]. – М.: Медицинское информационное агентство, 2002. – 256 с.
- 4. Нікішин Л.Ф., Кондратюк В.А., Гладкий А.В. та ін. Одеський медичний журнал. 2003. № 4 (78). С. 41-43.

- Levy B.S. Modern management of uterine fibroids / B.S. Levy // ActaObstetGynecol Scand. – 2008. – Vol. 87, № 8. – P. 812-823.
- Савицкий Г.А. Миома матки. Проблемы патогенеза и патогенетической терапии / Г.А. Савицкий, А.Г. Савицкий. // 3-е изд. – СПб.: Элби-СПб, 2003. 226 е.
- 7. Miller C.E. Unmet therapeutic needs for uterine myomas/ C.E. Miller // J Minim Invasive Gynecol. 2009. Vol. 16, № 1. P. 11-21.
- Sabry M. Innovative Oral Treatments of Uterine Leiomyoma / M. Sabry, A. Al-Hendy // Obstetrics and Gynecology International. – Volume 2012. – P. 1-10.
- Nowak R.A. Drug therapies for uterine fibroids: a new approach to an old problem / R.A. Nowak // Drugs Discovery Today: Therpeutic Strategies. -2004. — Vol. 1, № 2. — P. 237-242.
- Maruo T. Progesterone and progesterone receptor modulator in uterine leiomyoma growth / Takeshi Maruo //Gynecological Endocrinology. 2007. Vol. 23, № 4. P. 186-187.
- 11. Татарчук Т.Ф., Косей Н.В., Могилевский Д.М. и др. Современные аспекты органосохраняющей терапии лейомиомы матки // Репродуктивное здоровье женщины. 2006. № 1 (25). С. 123-129.
- Декам Ф.Ж. Абстракты международного симпозиума «Диферелин — шаг в новое тысячелетие». — Киев. 2001. — 16 с.
- 13. Effect of steroid add-back therapy on the proliferative activity of uterine leiomyoma cells under gonadotropin-releasing hormone agonist therapy / T. Mizutani, A. Sugihara, H. Honma [et al.] // GynecolEndocrinol. 2005. Vol. 20, № 2. P. 80-83.
- 14. Comparison of the effect of gonadotropin-releasing hormone agonist and dopamine receptor agonist on uterine myoma growth. Histologic, sonographic, and intra-operative changes / M. Sayyah-Melli, S. Tehrani-Gadim, A. Dastranj-Tabrizi [et al.] // Saudi Medical Journal. 2009. Vol. 30, № 8. P. 1024-1033.
- Тихомиров А.Л. Миома матки / А.Л. Тихомиров, Д.М. Лубнин. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. – 176 с.: ил.
- 16. Торчинов А.М. Исследование гормонального профиля у больных после гинекологических операций / А.М. Торчинов, М.М. Умаханова, Ю.В. Боклагова // Акушерство и гинекология: Научно-практический журнал. 2012. № 1. С. 80-87.
- 17. Melli M.S., Comparison of the effect of gonadotropinreleasing hormone analog (Diphereline) and Cabergoline (Dostinex) treatment on uterine myoma regression / M.S. Melli, L. Farzadi, El.O. S. Madarek // Saudi Med J. – 2007. -Vol. 28 (3). – P. 445-450.
- Мед J. 2007. Vol. 28 (3). Р. 445-450.

 18. Татарчук Т.Ф., Косей Н.В., Березовская Е.И., Тутченко Т.Н. Особенности органосохраняющего лечения лейомиомы матки больших размеров // Здоровье женщины. 2009. №1 (37). С.160-164.
- 19. Prapas Y. Laparoscopy vs laparoscopically assisted myomectomy in the management of uterinemyomas: aprospective study / Y. Prapas, I. Kalogiannidis, N. Prapas // Am J Obstet Gynecol. 2009. Vol. 200, № 2. P. 144-146
- Parker W.H. Journal of Minimally Invasive Gynecology, 2010.
- 21. Cunningham E., Barreda L., Ngo M. [et al.] Uterine artery embolization versus occlusion for uterine leiomyomas: a pilotrandomized clinical trial // J Minim Invasive Gynecol. − 2008. − Vol. 15, № 3. − P. 301-307.
- 22. Shilpi S., Abha M., Siladitya B. Obstetric outcomes after treatment of fibroids by uterine artery embolizaion: a systematic review // Expert Review of Obstetrics & Gynecology. – 2009. – Vol. 4, No. 4. – P. 429-441.
- 23. Isonishi S., Robert L., Hirama M. [et al.] Analysis of prognostic factors for patients with leiomyoma treated with uterine arterial embolization // Ochiai American Journal of Obstetrics & Gynecology. 2008. Vol. 198, No. 3. P. 270. e1-270.e6.
- Pinto I. Pabon UFE imaging and embolization technique / I. Pinto // CIRSE. Annual Meeting and Post-graduate Course of the Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe. 2003. P. 100-101.
- 25. Кулаков В.И. Термическая абляция миоматозных узлов фокусированным ультразвуком новый метод неинвазивной хирургии / В.И. Кулаков, Е.Ф. Кира // Акушерство и гинекология. 2006. № 5. С. 3-5.
- 26. Tropeano G., Amoroso S. // Scambia G. Hum Reprod Update. 2008. Vol 14, № 3. Р. 259-274. 27. Гладчук И.З., Лишук В.Д., Будяковская О.В. Ук-
- Ораатс. 2006. Vol 14, № 5. Р. 259-274. 27. Гладчук И.З., Лищук В.Д., Будяковская О.В. Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. – 2005. – № 9.- С. 29-32.

Новини

Женщины чаще выбирают двустороннюю мастэктомию, даже если она нецелесообразна

В последнее время все большее количество пациенток, страдающих раком грудной железы (РГЖ), выбирают более инвазивную операцию по удалению обоих грудных желез. Однако результаты исследования, недавно проведенного в университете Мичигана (University of Michigan), свидетельствуют о том, что профилактическая мастэктомия второй железы в 70% случаев является излишним медицинским вмешательством.

В ходе опроса 1446 женщин, прошедших лечение по поводу РГЖ и не имеющих рецидивов заболевания, было установлено, что 7% из них была проведена двусторонняя мастэктомия. При этом каждая пятая из выполненных мастэктомий была двусторонней. Однако 70% пациенток, перенесших двустороннюю мастэктомию, не имели к ней соответствующих показаний, таких как наличие РГЖ или рака яичников у двух или более близких родственниц и мутации в генах ВРСА1 и ВРСА2. Кроме того, 90% пациенток, перенесших удаление обеих грудных желез, были обеспокоены возможностью рецидива заболевания.

Среди женщин, не имеющих генетической предрасположенности к развитию РГЖ, удаление здоровой грудной железы не ведет к снижению вероятности рецидива опухоли. Более того, двусторонняя мастэктомия является значительно более травматичным вмешательством, чем одностороннее удаление грудной железы, а послеоперационное применение химиотерапии и лучевой терапии может значительно замедлить процесс заживления тканей.

Исходя из полученных данных, ученые рекомендуют хирургам проводить с пациентками беседы о неэффективности двусторонней мастэктомии для предотвращения рецидивов РГЖ, а также о негативных последствиях данного хирургического вмешательства. Кроме того, сотрудники университета Мичигана планируют разработать систему поддержки принятия решений, направленную на помощь женщинам в выборе подходящего метода терапии РГЖ.

http://remedium.ru/news/detail.php?ID=54514

Техника замораживания тканей яичников потеснит стандартные методы репродуктологов

Австралийские ученые использовали замороженные ткани яичника для лечения бесплодия. Техника оказалась удачной – уже зафиксирована беременность. Вероятно, в будущем она поможет женщинам, которым предстоит пройти курс противораковой терапии. Ткани яичника пересадили 43летней жительнице Мельбурна. Примерно шесть лет назад у нее был рак груди. Ткань у женщины изъяли в 2005 году, еще до противораковой терапии. В апреле ткань подсадили, что позволило произойти естественной овуляции.

Профессор Гэб Ковакс, руководитель клиники Monash IVF, констатирует: сейчас женщина беременна (срок 6,5 нед). Считается, что имплантация замороженных тканей — одно из основных направлений мировой медицины будущего.

Таким образом, способность иметь детей можно сохранить и временно отложить, если возникли непреодолимые обстоятельства. По словам профессора Ковакса, помимо вопросов репродуктологии, имплантологи займутся решением задач вроде лечения заболеваний, связанных с менопаузой, к примеру остеопороза.

Имплантация замороженных тканей дешевле замораживания яйцеклетки целиком и проведения ЭКО. Кроме того, изъятие тканей происходит быстро (на следующий день после первичной консультации). Процедура забора ткани проста, и ее может выполнить любой гинеколог.

http://www.meddaily.ru/article/29nov2012/z_freez

Выявлены генетические факторы риска фиброидов матки

Исследователи определили генетические факторы риска, обусловливающие развитие маточных фиброидов.

Ученые, которые открыли генетические факторы риска, связанные с маточными фиброидами у женщин европеоидной расы, сообщают, что их выводы могут способствовать разработке новых видов диагностики и лечения этого заболевания.

Исследователи из Женского госпиталя в Бостоне проанализировали генетические данные более 7 тыс. женщин и выявили вариации трех генов, связанных с развитием фиброидов матки.

Одна из этих вариаций встречается в гене FASN, кодирующем синтазу жирных кислот (СЖК). Дальнейшие исследования показали, что выработка СЖК была в 3 раза выше в образцах тканей пациенток с фиброидами. Об этом сообщил American Journal of Human Genetics

Чрезмерная выработка белка СЖК определяется при различных опухолях, и считается, что он играет важную роль в выживании раковых клеток.

«Наше исследование открывает пути для развития более индивидуальной медицины для женщин с генетическими предпосылками к возникновению фиброидов матки», – отметила старший автор исследования, директор Центра фиброидов матки Синтия Мортон.

http://medstrana.com/news/4348/

Начались клинические испытания «женской Виагры»

Австралийские ученые начали набирать добровольцев для участия в клинических испытаниях «женской Виагры» – препарата, предназначенного для усиления женского либидо и способствующего достижению оргазма. Планируется, что в испытаниях примут участие не менее ста женщин в возрасте от 18 до 49 лет из Австралии, Канады и США, сообщает сайт Twirlit.com.

Лекарственный препарат под названием Теfina был разработан учеными из Университета Монаш (Monash University), расположенного в Мельбурне. Теfina представляет собой назальный гель, содержащий гормон тестостерон, уровень которого повышается у женщин, испытывающих сексуальное возбуждение. В 2009 году американские ученые Сари Ван Андерс (Sari van Anders) и Эмили Данн (Emily Dunn) доказали связь между уровнем тестостерона и способностью достигать оргазма у женщин.

По словам разработчиков, препарат абсорбируется в течение нескольких минут, а эффект от его применения длится несколько часов.

«Женская сексуальная дисфункция является реальной проблемой – по нашим оценкам, от нее страдают до 43% женщин», – рассказала руководитель исследования Фиона Джейн (Fiona Jane). Аноргазмия проявляется в отсутствии у женщины оргазма (полового удовлетворения) и может возникать как по психологическим, так и по физиологическим причинам.

http://medportal.ru/mednovosti/news/201 2/11/02/tefina/

Подготовила **Наталия Карпенко**