

Органосохраняющая тактика при миоме матки

Л. Х. Бугабаева, Н. М. Пасман,
С. М. Кустов

*Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия
ООО «Клиника профессора Пасман»,
Новосибирск, Россия*

Миома матки – доброкачественная опухоль, состоящая из мышечной и соединительной ткани. Относится к широко распространенным заболеваниям и занимает одно из ведущих мест среди патологии репродуктивной системы. Миома диагностируется у 20–40 % женщин репродуктивного возраста. У женщин моложе 20–30 лет миома встречается в 0,9–1,5 % случаев [5; 6].

Миома матки обнаружена у 70 % женщин после гистерэктомии, среди которых множественные миомы присутствуют более чем в 80 % случаев. Миомы являются наиболее распространенными среди женщин негроидной расы и реже встречаются у женщин азиатской расы. Ряд авторов определяет следующую распространенность: 18 % – у афроамериканских женщин, 8 % – у белых женщин, 10 % – у латиноамериканских женщин и 13 % – в группе «другие», состоящей в основном из азиатских женщин [8; 9].

Несмотря на результаты многочисленных исследований, до сих пор не существует общепризнанного единого мнения о патогенезе миомы матки [5; 10].

Причины возникновения миомы матки до сих пор являются предметом дискуссий. По мнению многих авторов, они имеют многофакторную природу, в основе которой лежит суммарный эффект генных и средовых факторов [5].

Существует две теории происхождения клеток-предшественниц миомы матки: первая подразумевает возникновение дефекта клетки во время онтогенетического развития матки, то есть закладку зачатков миоматозных узлов еще на этапе эмбриогенеза, вторая предполагает возможность повреждения клетки в зрелой матке.

В морфогенезе миомы матки выделяют три стадии:

1. Образование активной зоны роста (зачатка) в миометрии обычно вблизи микрососудов. Такие зоны характеризуются высоким уровнем обмена и сосудисто-тканевой проницаемостью.

2. Рост опухоли без признаков дифференцировки.

3. Рост опухоли с дифференцировкой и созреванием [1].

Основная роль в возникновении и развитии миомы принадлежит синергическому влиянию на миометрий эстрогенов, факторов роста, цитокинов, иммунореактивного инсулина. Это биологически активные соединения, которые за счет аутокринно-паракринного влияния изменяют пролиферативную активность гладкомышечных клеток.

Установлено, что прогрессированию миомы матки способствует выработка разных факторов роста: EGF – эпидермального фактора роста, 3-PDGFs – 3-тромбоцитарного растворимого фактора роста, IGF – инсулиноподобного фактора роста, FGF – фактора роста фибробластов и др. Через эффекты ростовых факторов, оказывающих локальное действие и обеспечивающих межклеточные взаимодействия, происходит гормональная стимуляция роста миоматозных узлов [1; 7; 11].

Лечение больных миомой матки в репродуктивном возрасте должно начинаться как можно раньше, сразу после постановки диагноза. Пассивное наблюдение за больными (3–5 лет и более) приводит к прогрессированию заболевания: росту миоматозных узлов, усугублению патологических маточных кровотечений, формированию хронической железодефицитной анемии, гиперпластических процессов эндометрия, системных нарушений в организме [3].

Консервативная терапия больных миомой матки имеет большое практическое значение, так как является органосохраняющей. Она предусматривает воздействие на различные звенья патогенеза миомы матки с целью торможения роста и усиления процессов атрофии в узлах миомы, а также уменьшения тяжести клинических симптомов. В результате консервативного лечения у многих больных наблюдаются стабилизация и уменьшение размеров миоматозных узлов, менструальной кровопотери и болевого синдрома [4].

Из опубликованных результатов рандомизированных клинических исследований известно, что лекарственными средствами, эффективно влияющими на размеры миоматозных узлов, являются агонисты рилизинг-гормонов гонадотропинов, антигестагены и внутриматочная система, содержащая левоноргестрел [4]. Необходимо учитывать, что существует ряд противопоказаний

к применению гормональных средств: индивидуальная непереносимость, аллергические реакции, тромбоэмболии, тромбозы в анамнезе, варикозное расширение вен, гипертензия, операции по поводу злокачественных опухолей любой локализации в анамнезе [2].

Цель исследования. Оценить эффективность органосохраняющей тактики (консервативных и оперативных методов) лечения при миоме матки.

Материалы и методы. Проанализированы истории болезни и осмотрены 42 пациентки с миомой матки. Все пациентки прошли консервативное или оперативное лечение в медицинском центре «Клиника профессора Пасман» с 2011 по 2016 годы. Женщины отобраны методом случайной последовательной выборки. Возраст пациенток составил от 26 до 57 лет, в среднем – $42,2 \pm 8,1$, средний срок начала менархе – $13,8 \pm 0,7$ лет.

В план обследования входило изучение анамнеза, клинической картины заболевания, гинекологическое и лабораторное исследование, УЗИ органов малого таза в динамике лечения, гормональное исследование (ФСГ, ЛГ, пролактин, ТТГ, св. Т4, АТ к ТПО, тестостерон, ДЭАС).

В ходе исследования женщины разделены на три группы в зависимости от проводимой терапии (консервативное лечение, консервативное лечение с оперативным вмешательством, оперативное лечение без предшествующей консервативной терапии или при ее низкой эффективности).

В I группу включено 16 пациенток в возрасте от 32 до 57 лет, средний возраст $45,9 \pm 8,4$ лет, которым проведено консервативное лечение агонистами ГнРГ (бусерелин-депо, диферелин 3,75 люкрин-депо), с последующим введением левоноргестрел-релизинг системы (ЛРС) – Мирена 6 пациенткам.

Во II группу включено 14 пациенток в возрасте от 26 до 52 лет, средний возраст – $42,7 \pm 1,0$ лет, у которых на фоне консервативной терапии отмечен рост миоматозных узлов, в связи с чем им произведена гистероскопия, ЛДВ и консервативная миомэктомия лапароскопическим доступом. Левоноргестрел-релизинг система (ЛРС) – Мирена в течение 3–6 месяцев после операции установлена 4 пациенткам.

В III группу включено 12 пациенток в возрасте от 36 до 56 лет, средний возраст составил $44,2 \pm 8,8$ лет, которым проведено

сразу оперативное лечение. Показаниями к оперативному вмешательству явились множественные миомы, быстрорастущие узлы, большие размеры миоматозных узлов. Левоноргестрел-релизинг система (ЛРС) – Мирена установлена через 3–6 месяцев после операции 5 пациенткам.

Лечение, которое проведено пациенткам всех групп:

1. Антибактериальная терапия проводилась всем пациенткам с учетом результата бактериологического посева и мазков на заболывания, передающиеся половым путем.

2. Иммуномодуляторы для коррекции иммунологического статуса при сопутствующем хроническом эндометрите.

Реабилитационные мероприятия: КВЧ и гирудотерапия проводилась во всех случаях.

Для коррекции нарушения гемостаза 14 (33,3 %) женщинам I, II и III групп назначали антикоагулянты прямого действия – НМГ (эноксапарин натрия, надропарин кальция).

Гистероскопия, лечебно-диагностическое выскабливание произведено 32 (76 %) пациенткам I, II и III групп.

При клинически не проявляющих себя миомах матки или миомах малых размеров в сочетании с гиперплазией эндометрия или эндометриозом матки при диаметре узла 15–20 мм у 15 пациенток I, II и III групп (36,3 %) применяли релизинг-систему «Мирена».

Гормонотерапия гестагенами (диеногест по 2 мг ежедневно 2 месяца, монофазные гестаген-эстрогенные препараты, содержащие диеногест).

Статистическая обработка материала проводилась с использованием базового пакета программ Microsoft Excel с расчетом средней арифметической и стандартной ошибки ($M \pm \sigma$). Статистическая значимость отличий оценивалась по критерию Манна – Уитни.

Объем узлов и достоверность отличия объемов в группах рассчитывались по данным УЗИ, расчет *p*-значения произведен с помощью онлайн-калькулятора: <http://ihg.gsf.de/cgi-bin/hw/hwa1.pl>. Отличия между сравниваемыми величинами признавались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Знали о существовании у них миомы матки в течение 5–7 лет 18 женщин (41 %), 3 женщины (14 %) – в течение 8–10 лет и 2 (9 %) женщины – более 10 лет. Быстрый рост узлов установлен у 3 (14 %)

обследуемых, симптомное течение миом наблюдалось у 86,1 % ($n = 19$) пациенток.

С 2005 по 2010 годы в анамнезе произведена консервативная миомэктомия у 12 (54,5 %) женщин, из которых одна (4,5 %) – с резекцией верхней доли правого легкого по поводу туберкулеза, одна (4,5 %) – с аднексэктомией справа.

Клинико-анамнестическая характеристика обследованных женщин представлена в табл. 1. Возраст пациенток составил от 26 до 57 лет (средний возраст – $42,2 \pm 8,1$ лет) срок начала менархе – $13,8 \pm 0,7$ лет. Основная часть пациенток, 72,2 % ($n = 16$), имела в анамнезе беременность и

Таблица 1. Клинико-анамнестическая характеристика обследованных пациенток ($n = 22$)

Показатель	Кол-во пациенток	
	абс.	%
Средний возраст выявления миомы матки, лет	42,2 ± 8,1	
Возраст менархе, лет	13,8 ± 0,7	
Беременность	19	86,3
Роды	16	72,7
Аборты	6	27,2
2 аборта и более	8	36,3
Самопроизвольный выкидыш	4	18,1
Внематочная беременность	1	4,5
Бесплодие	3	13,6

Таблица 2. Локализация миоматозных узлов у обследованных пациенток ($n = 22$)

Локализация миоматозных узлов	Кол-во пациенток	
	абс.	%
Смешанная	12	54,5
Интерстициальная	5	22,7
Субсерозная	5	22,7
Субмукозная	3	13,6
Перешеечная	2	9,0

Таблица 3. Частота гинекологических заболеваний у обследованных пациенток ($n = 22$)

Показатель	Кол-во пациенток	
	абс.	%
Хронические воспалительные заболевания	11	50,0
Фибромиома тела матки	10	45,5
Эрозия шейки матки	9	40,9
Внутренний эндометриоз 1–2 степени	7	31,8
Полип цервикального канала	2	9,0

роды, медицинские аборты – 63,6 % ($n = 14$). Самопроизвольный выкидыш, внематочную беременность и бесплодие имело 36,3 % ($n = 8$) из числа всех обследованных женщин.

Локализация миоматозных узлов в 54,9 % случаев оказалась смешанной, интерстициальная и субсерозная диагностирована у 22,7 %, на другие варианты локализации приходилось около 22,6 % наблюдений (табл. 2).

Проведенное нами исследование также показало, что помимо наличия миомы матки

обследованные пациентки имели высокую гинекологическую заболеваемость (табл. 3).

Каждая пациентка с миомой имела в среднем два сопутствующих гинекологических заболевания. Наиболее частыми в анамнезе обследованных пациенток были: эрозия шейки матки у 40,1 % ($n = 9$), фибромиома тела матки у 45,5 % ($n = 10$), хронические воспалительные заболевания у 50 % ($n = 11$), полип цервикального канала в 9,0 % ($n = 2$), внутренний эндометриоз 1–2 степени в 31,8 % ($n = 7$).

У обследованных пациенток с миомой матки зафиксирована относительно большая частота соматических заболеваний. Основной процент сопутствующих соматических заболеваний приходился на заболевания желудочно-кишечного тракта – 36,3 % ($n = 8$), гипертоническая болезнь – 27,2 % ($n = 6$), печени и почки – 18,1 % ($n = 4$), эндокринные заболевания – 13,6 % ($n = 3$), сердечно-сосудистой системы – 9,0 % и заболевания опорно-двигательной системы – по 9,0 % ($n = 2$). У 68,2 % ($n = 15$) из всех обследованных пациенток в анамнезе присутствовала анемия различной степени тяжести.

Нарушения в системе гемостаза выявлены у 54,5 % женщин ($n = 12$), из них наследственная тромбофилия – у 22,7 % ($n = 5$), полиморфизм генов гемостаза – у 13,6 % ($n = 3$), сочетанная тромбофилия – у 13,6 % ($n = 3$), мутации Лейдена – у 4,5 % ($n = 1$).

В итоге у пациенток I группы, по данным УЗИ, во время лечения (через 1–2 месяца и 7 месяцев после начала лечения) наблюдается стойкая тенденция к уменьшению узлов, к 3 году после начала консервативной терапии объем узлов достоверно уменьшился в 2,4 раза ($p < 0,05$).

У II группы пациенток на фоне начала назначенной консервативной терапии через 2–7 месяцев отмечен рост миоматозных узлов, произведено оперативное вмешательство, консервативная терапия продолжалась. Через 3 года рост малых узлов и возникновение новых узлов не отмечены. Достоверно уменьшение объема миоматозных узлов в динамике в 2,1 раза ($p < 0,01$).

У пациенток III группы на этапе первичного осмотра выявлены множественные быстрорастущие узлы, что являлось показанием к плановому оперативному лечению. После органосохраняющей операции остались малые узлы, дальнейшее лечение проводилось консервативно. Через 6 месяцев после оперативного лечения на фоне консервативной терапии отмечено уменьшение объема оставшихся узлов в 1,3 раза ($p < 0,05\%$), далее в динамике рост узлов не отмечается.

Заключение. В случае существования у пациенток множественных узлов небольших размеров показывает свою эффективность консервативная терапия. К 3 году после начала консервативной терапии объем узлов достоверно уменьшается в 2,4 раза

($p < 0,05$). При наличии узлов больших размеров с тенденцией к их быстрому росту на фоне проводимого лечения эффективным методом является консервативная миомэктомия (лапароскопическим доступом), с дальнейшим продолжением консервативной терапии. На фоне проводимого лечения у данных групп пациенток достоверно уменьшение объема оставшихся после оперативного лечения малых узлов и отсутствует рост новых узлов.

Список литературы:

1. Гриценко Я. В., Константинова О. Д., Черкасов С. В. Миома матки в современном мире. Актуальные вопросы патогенеза, диагностики и лечения // Бюл. Оренбургского научного центра УрО РАН. 2012. № 3. С. 2–3.
2. Кондратович Л. М. Современный взгляд на этиологию, патогенез и способы лечения миомы матки // Рос. мед. журн. 2014. Т. 5. С. 38–39.
3. Сидорова И. С., Унанян А. Л., Агеев М. Б. и др. Современное состояние вопроса о патогенезе, клинике, диагностике и лечении миомы матки у женщин репродуктивного возраста // Акушерство, гинекология и репродукция. 2012. № 4. С. 25–26.
4. Тихомиров А. Л., Олейник Ч. Г. Миома матки и гормональная контрацепция. М., 2016.
5. Штох Е. А., Цхай В. Б. Миома матки. Современные представления о патогенезе и факторах риска // Сибирское медицинское обозрение. 2015. № 1 (91). С. 22–27.
6. Olejek A., Olszak-Wąsik K., Czerwinska-Bednarska A. Long-term intermittent pharmacological therapy of uterine fibroids – a possibility to avoid hysterectomy and its negative consequences. 2016; 15(1): 48–51.
7. Sato K., Yuasa N., Fujita M., Fukushima Y. Clinical application of diffusion-weighted imaging for preoperative differentiation between uterine leiomyoma and leiomyosarcoma // Am. J. Obstet. Gynecol. 2014; 210(4): 368.e1–8.
8. Sparic R., Mirkovic L., Malvasi A., Tinelli A. Epidemiology of Uterine Myomas: A Review. 2016; 9(4): 424–435.
9. Zhang Y., Hua K.Q. Patients' age, myoma size, myoma location, and interval between myomectomy and pregnancy may influence the pregnancy rate and live birth rate after myomectomy // J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A. 2014; 24(2): 95.

10. Török P., Póka R. Orv Hetil. Diagnosis and treatment of fibroids. 2016; 157(21): 813–819.

11. Kim J. J., Kurita T., Bulun S. E. Progesterone Action in Endometrial Cancer, Endometriosis, Uterine Fibroids, and Breast Cancer // Endocr Rev. 2013; 34(1): 130–162.