

Лейоміома матки: сучасні аспекти клініки, діагностики та лікування

О.В. Голяновський¹, О.Ю. Качур², М.А. Будченко¹, К.В. Супрунюк¹, С.В. Фролов¹

¹Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика (раніше – Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика), м. Київ

²КНП КОР «Київський обласний перинатальний центр»

За даними ВООЗ, вивчення неопластичних процесів матки залишається одним з важливих та актуальних напрямків сучасної гінекології. Лейоміома матки за частотою є однією із найбільш поширених пухлин жіночої репродуктивної системи. Згідно з останніми даними, у кожної 4–5-ї жінки у світі діагностують лейоміому матки, частота якої у жінок віком до 35 років сягає 50%, а за даними автопсії – приблизно 80%.

У статті представлений огляд наукових публікацій останніх років, які присвячені вивченню проблеми лейоміоми матки – актуальність, причини та механізми виникнення, наведена класифікація, клінічні прояви, сучасна діагностика і тактика ведення. Етіологічних чинників виникнення лейоміоми матки існує багато, єдиної теорії виникнення захворювання немає. Серед патогенетичних факторів виникнення лейоміоми виділяють гормональні порушення, генетичні компоненти, інфекції, травми.

Є декілька класифікацій лейоміоми матки. Найбільш поширена класифікація, запропонована International Federation of Gynecology and Obstetrics, у якій сформульовано типи лейоматозних вузлів залежно від їхньої локалізації щодо порожнини матки та міометрія.

Клінічні прояви міоми матки варіюють від безсимптомного перебігу до больового і геморагічного синдромів, симптомів здавлення прилеглих органів, розвитку маткових кровотеч, які призводять до тяжкої анемії. Характер клінічних проявів значно залежить від розташування вузлів лейоміоми тіла матки відносно порожнини матки (субмукозні, інтрамуральні, субсерозні), а також від їхньої кількості, розмірів та кровопостачання.

Сучасна діагностика лейоміоми базується на даних анамнезу, бімануального гінекологічного огляду, ультразвукового дослідження, а у деяких випадках – магнітно-резонансної та комп'ютерної томографії, гістеро- та лапароскопії.

На сьогодні основними методами лікування лейоміоми матки є консервативні (медикаментозні), хірургічні (оперативні) та радіологічні (емболізація маткових артерій, сфокусована ультразвукова абляція під контролем магнітно-резонансної томографії). Окрім наведення сучасних аспектів клініки, діагностики та лікування лейоміоми матки, у статті підкреслено важливість профілактичних заходів щодо зниження частоти цієї гінекологічної патології.

Ключові слова: лейоміома матки, субмукозна лейоміома матки, гістеректомія, лапароскопія, гістерорезектоскопія, консервативна міомектомія.

Uterine leiomyoma: modern aspects of clinic, diagnosis and treatment

O.V. Golyanovskiy, O.Yu. Kachur, M.A. Budchenko, K.V. Supruniuk, S.V. Frolov

According to the WHO, neoplastic processes of the uterus remain one of the important and relevant areas of modern gynecology. Uterine leiomyoma is one of the most common tumors of the female reproductive system. According to the latest data, every 4–5th woman in the world is diagnosed with leiomyoma, the incidence of which under the age of 35 reaches 50%, and according to autopsy data reaches 80%.

The article provides a review of the scientific publications in recent years devoted to the study of the problem of uterine fibroids – relevance, causes and mechanisms of development, provides a classification, clinical manifestations, modern diagnostics and management tactics.

The etiological factors of leiomyoma are numerous, there is no a single theory of the disease. Among the pathogenetic factors of leiomyoma are hormonal disorders, genetic components, infections, injuries. There are several classifications of leiomyoma, the most common classification was proposed by the International Federation of Gynecology and Obstetrics, which reflects the types of leiomatous nodes depending on their location and relationship to the uterine cavity and myometrium.

Clinical manifestations of uterine fibroids range from asymptomatic to painful signs and hemorrhagic syndromes, symptoms of compression of adjacent organs, the development of uterine bleeding, which lead to severe anemia. The nature of clinical features significantly depend on the localization of the leiomyoma nodes in the uterine body and their relationship to the uterine cavity (submucosal, intramural, subserous), as well as their number, size and blood supply.

Modern diagnosis of leiomyoma is based on anamnesis, bimanual gynecological examination, ultrasound examination, and in some cases – magnetic resonance imaging and computed tomography examinations, hysteroscopy and laparoscopy.

Today, the main methods of treatment of leiomyoma are conservative, surgical and radiological methods (uterine artery embolization, magnetic resonance-guided focused ultrasound).

In addition to the listed modern aspects of the clinic, diagnosis and treatment of uterine leiomyoma, the article emphasizes the importance of preventive measures to reduce the incidence of this gynecological pathology.

Keywords: uterine leiomyoma, submucosal uterine leiomyoma, hysterectomy, laparoscopy, hysteroresectoscopy, conservative myomectomy.

Лейомиома матки: современные аспекты клиники, диагностики и лечения

О.В. Голяновский, А.Ю. Качур, М.А. Будченко, Е.В. Супрунюк, С.В. Фролов

По данным ВОЗ, изучение неопластических процессов матки остается одним из важнейших и актуальных направлений современной гинекологии. Лейомиома матки является одной из наиболее распространенных опухолей женской репродуктивной системы. Согласно последним данным, у каждой 4–5-й женщины в мире диагностируют лейомиому, частота которой у женщин в возрасте до 35 лет составляет 50%, а по данным аутопсии – примерно 80%.

В статтю представлено огляд наукових публікацій останніх років, присвячених вивченню проблеми міоми матки – актуальність, причини і механізми виникнення, наведено класифікація, клінічні прояви, сучасна діагностика і тактика ведення. Етіологічних факторів виникнення міоми матки існує багато, єдиної теорії виникнення захворювання немає. Серед патогенетичних факторів виникнення міоми виділяють гормональні порушення, генетичні компоненти, інфекції, травми. Є кілька класифікацій лейомиоми матки. Найбільш розповсюджена класифікація, запропонована International Federation of Gynecology and Obstetrics, в якій сформульовано типи лейоматозних вузлів в залежності від їх локалізації відносно порожнини матки і міометрія.

Клінічні прояви лейомиоми матки варіюють від бессимптомного перебігу до болюватої і геморагічної синдромів, симптомів стиснення сусідніх органів, розвитку маточних кровотеч, які призводять до тяжкої анемії. Характер клінічних проявів значно залежить від розташування вузлів лейомиоми тіла матки відносно порожнини матки (субмукозного, інтрамурального, субсерозного), а також від їх кількості, розмірів і кровопостачання.

Сучасна діагностика лейомиоми базується на даних анамнезу, бімануального гінекологічного огляду, ультразвукового дослідження, а в деяких випадках – магнітно-резонансної і комп'ютерної томографії, гістеро- і лапароскопії. На сьогодні основними методами лікування лейомиоми матки є консервативні (медикаментозні), хірургічні (операційні) і радіологічні (емболізація маточних артерій, фокусована ультразвукова абляція під контролем магнітно-резонансної томографії).

Крім опису сучасних аспектів клініки, діагностики і лікування міоми матки, в статті підкреслено важливість профілактичних заходів по зниженню частоти цієї гінекологічної патології.

Ключові слова: лейомиома матки, субмукозна лейомиома матки, гістеректомія, лапароскопія, гістерорезектоскопія, консервативна міомектомія.

За даними ВООЗ, вивчення неопластичних процесів матки залишається одним з важливих та актуальних напрямків сучасної гінекології. Лейомиома матки (ЛМ), згідно з МКХ-10 (D25.0–D25.9), за частотою є однією із найбільш поширених пухлин жіночої репродуктивної системи і лідирує серед поєднаних з екстрагенітальною (ЕГП) і генітальною (ГП) патологією [1]. Згідно з оновленими даними, у кожній 4–5-ї жінки у світі діагностовано ЛМ. Частота виникнення ЛМ у жінок віком понад 35 років сягає 35–50 %, а за даними автоспії – приблизно 80 %. За даними вчених, справжня частота ЛМ сягає 77 % [2–4, 19].

Етіологічних чинників ЛМ існує багато, і на сьогодні не сформульовано єдиної теорії етіології цього захворювання. Серед патогенетичних факторів виникнення ЛМ виділяють гормональні порушення, інфекції, травми, генетичні компоненти тощо [5–8]. Клітинний морфогенез ЛМ, згідно із сучасними теоріями, є клоонуванням єдиної стовбурової клітини як попередниці утворення.

Етіологія ЛМ

За даними результатів останніх досліджень, підґрунтям виникнення ЛМ є сумарний ефект генних і середовищних факторів [5, 29–31]. У медичній науці добре відомі основні молекулярно-генетичні детермінанти виникнення ЛМ. До них належать цитогенетичні порушення, зміни рівнів статевих гормонів і гормональної чутливості тканин, порушення процесу ангіогенезу. У тканині міоматозних вузлів у 40–50 % випадків виявляють пухлиноспецифічні дефекти хромосом, що підтверджує роль генетичних механізмів у рості пухлини.

Згідно із сучасними уявленнями, ріст ЛМ відбувається головним чином внаслідок процесу проліферації. Проліферація виникає внаслідок стимуляції статевими гормонами за участю факторів росту за аутокринно-паракринним механізмом при відносно низькій готовності клітин пухлини до апоптозу. Генетична схильність до розвитку ЛМ передбачає більший вміст порівняно з нормою естрогенних рецепторів у міометрії за наявності різного роду гормональних порушень. Генетичну схильність доцільно розглядати як фоновий стан для впливу промоторів (гормонів) і ефекторів (факторів

росту). Нещодавно було визначено фактор спадковості в етіології ЛМ. Проте 50–60 % ЛМ є каріотипово нормальними. Часто трапляються аберації у 6, 7, 12-й і 14-й хромосомах. Перебудови у цих хромосомах поступово впливають на дві групи генів білків – HMGLC, HMGLY. Останні кодують ті білки, які впливають на аномальний ріст міоми [12, 13, 21].

Будь-який морфогенетичний процес є багатостадійним і починається з експресії певної групи генів, а закінчується формуванням відповідного органа [13]. Важливим фактором ризику розвитку ЛМ та ЕГП є місце постійного мешкання жінки. Науковцями доведено, що чинники навколишнього середовища (ксенобіотики) за певних умов можуть сприяти виникненню мутацій міоцитів [14]. Мається на увазі спроможність ферментів системи детоксикації ксенобіотиків або системи метаболізму. Дослідженнями останніх років встановлено існуючу кореляцію між атерогенними факторами і ризиком розвитку ЛМ. Дослідники зафіксували збільшення ризику в 2,1 разу у пацієток до 35 років з артеріальною гіпертензією [15].

Доброякісна трансформація клітин може бути наслідком запальних захворювань жіночих статевих органів, інфекцій, що передаються статевим шляхом, у тому числі мікоплазмозу, уреоплазмозу, генітального герпесу [13, 23, 24].

Пусковим механізмом вузлоутворення може стати введення внутрішньоматкових спіралей, ускладнені, травматичні пологи тощо. Вишкрібання стінок порожнини матки під час штучного переривання вагітності, діагностики і терапії іноді спричинює зміни архітектоніки міоцитів, що провокує їхню надмірну проліферативну активність. Крім цього, може виникнути гормональний дисбаланс, що зумовлює клітинні мутації [13, 16, 18–21].

Ризик виникнення ЛМ зростає у жінок, які не народжували, а також збільшується на 21% з кожними «зайвими» 10 кг маси тіла жінки. Ожиріння призводить до посилення синтезу естрогенів із андрогенів наднирковими залозами, що може зумовити ріст пухлини. Ожиріння супроводжується ферментопатіями, порушенням синтезу амінокислот, особливо лізину, який пов'язаний з метаболізмом колагену IV типу. Надмірна маса тіла жінки у поєднанні з гіподинамією

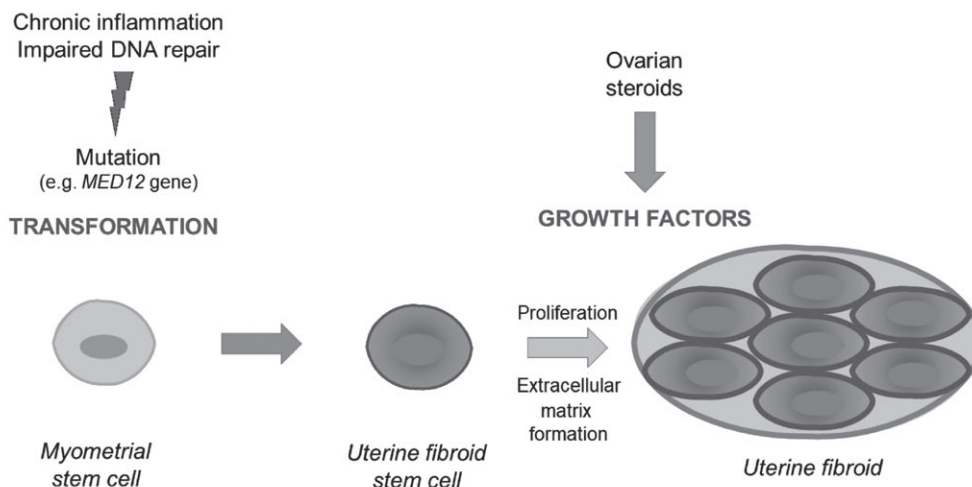


Рис. 1. Основні патогенетичні механізми розвитку ЛМ (by Siebiera M. et al., 2020)

на тлі хронічного стресу підвищує ризик виникнення міоми у 2–3 рази [17, 19].

Патогенез ЛМ

У патогенезі ЛМ виділяють три патогенетичні варіанти її розвитку за рівнем первинних пошкоджень і преморбідного фону [4, 16, 18]:

- Варіант 1 – характеризується порушенням функції гіпоталамо-гіпофізарної системи (зі збільшенням або зменшенням продукування гонадотропінів)
- Варіант 2 – розвивається на тлі порушеної функції яєчників унаслідок запальних, атрофічних та інших змін
- Варіант 3 – утворюється на тлі порушень структури і функції рецепторного апарату матки після абортів, ручних досліджень матки, тривалого використання ВМС, хронічного метроендометриу та ін.

Єдиної теорії виникнення пухлини не існує. Вчені віддають перевагу таким факторам: генетична схильність, гормональний, імунологічний, судинний, запальний, метаболічний, екстрагенітальна патологія, у тому числі захворювання щитоподібної залози [19–21]. Патогенетичний механізм виникнення та росту ЛМ має прямий взаємозв'язок з етіологічними чинниками захворювання: ЛМ розвивається з однієї м'язової клітини – міоцита; початкова трансформація є наслідком множинних соматичних мутацій нормального міоцита в мутантний; кожна ЛМ є моноклональною; проліферація ЛМ – це наслідок клональної експансії [28].

Згідно з цитогенетичними дослідженнями, усі клітини лейоміоми є нащадками однієї материнської стовбурової клітини. Первинно трансформована мутантна клітина передає свої властивості лише своїм нащадкам. Саме тому множинні лейоміоми в одній матці клонально не пов'язані [8, 20].

Дані літератури останніх років розкривають значення стовбурових клітин (СК) у виникненні та рості лейоміом. У літературі описані дані про ендометріальні СК менструальної крові, соматичні СК із енде-

трією тощо [22]. Такими клітинами можуть бути СК із ендометрія матки, який належить до тканин з високою регенеративною властивістю [20, 23].

ЛМ можна зарахувати до поліорганичних захворювань за участю системи гіпоталамус–гіпофіз–кора надниркових залоз, яєчників (локальна регуляція). Ця регуляція визначається чутливістю клітин міометрія до гормонів, особливістю їхньої іннервації, трофіки, кровопостачання. Важливим є вміст гормонів у локальному кровотоку [20–22]. Порушення у гіпоталамо-гіпофізарній системі підтверджується частим поєднанням пухлини з дисгормональними захворюваннями грудних залоз, порушенням функції щитоподібної залози, печінки та іншими факторами [21, 23–26].

Останніми роками проводять все більше досліджень, присвячених зв'язку ЛМ і пролактину. Доведено, що клітини пухлини містять пролактин [13, 23–25, 27]. Залежність росту ЛМ від вмісту статевих гормонів знаходить підтвердження у збільшенні розмірів пухлини під час вагітності та її регресії після менопаузи.

Сучасні дослідження встановили наявність впливу на міометрій естрогенів, факторів росту та імунореактивного інсуліну. Порівняно з нормальною тканиною матки, міома матки містить велику кількість рецепторів до естрадіолу та прогестерону. Це зумовлено етіопатогенетичною роллю прогестерону у розвитку міоми матки та характеризується високими показниками мітотичного індексу у клітинах тканини міоми у лютеїнову фазу. Міому матки виявляють як у пацієток із нормальним гормональним статусом та овуляторним циклом, так і у хворих із гормональними порушеннями [27–29].

З імунологічного погляду, ЛМ визначають як регенераторний проліферат, що розвивається як реакція на пошкодження міометрія (гіпоксія, запалення, дія гормонів, механічна травма). Як наслідок, виникає дисбаланс процесів проліферації та апоптозу, у результаті чого розвивається вогнищева гіперплазія міометрія – міома. Отже, контроль процесів регенерації, диференціювання та росту тканин міометрія здійснюється імунною системою.

Гормональний дисбаланс і хронічний запальний процес спричинюють ріст ЛМ (рис. 1). До основних чинників, що зумовлюють розвиток ЛМ, належать естрогени, прогестерон, фактори росту. Між естрогенами і прогестероном існує синергізм. Роль естрогенів умовно визначають як «допоміжну», прогестерон є ключовим міогеном для ЛМ [16, 22].

Клітини ЛМ відрізняються від клітин міометрія. У лейоматозних вузлах порушується мікроциркуляція і наростає гіпоксія тканинного типу. Початкові компенсаторні процеси у гладком'язових клітинах характеризуються збільшенням цитоплазматичної сітки, зростанням кількості мітохондрій, набряком. Декомпенсація цих процесів проявляється ішемією, ліпідним переродженням, адгезією міофібрил, вакуолізацією ядра, дифузним набряком [15–18].

Через каскад послідовних етапів активації внутрішньоклітинних механізмів відбувається посилення синтезу білків, що беруть участь у проліферації клітин. Дисрегуляція на будь-якому етапі передачі ростового сигналу призводить до численних клітинних змін. Наприклад, збільшуються проліферативна активність, метаболізм ліпідів, адгезивні властивості клітин, експресія деяких генів [16].

Одним з методів морфологічного оцінювання ЛМ є аналіз швидкого «хибного» росту пухлини. «Хибний» ріст ЛМ може бути наслідком виникнення у її паренхімі дегенеративних змін і набряку. Збільшення об'єму пухлини у 2–3 рази у жінок репродуктивного віку пов'язане з розвитком у пухлині активного запального процесу і появою у тканинах мутного набряку, дифузних лімфоцитарних скупчень, розростання сполучної тканини. Частим явищем є виявлення у цих пацієнток опортуністичних інфекцій (цитомегаловіруси, вірус герпесу простого, мікоплазми), зміни клітинного і гуморального імунітету [30].

У патогенезі ЛМ важливу роль відіграє неоангіогенез. Ангіогенез вважають основою утворення солідних пухлин. Пухлинам властива спроможність продукувати фактори, які стимулюють неоангіогенез і зумовлюють вrostання судин у пухлинне вогнище шляхом міграції у нього ендотеліальних клітин із тканин та їхнє розмноження. Найбільш вивченими активаторами неоангіогенезу в органах репродуктивної системи жінки є судинно-ендотеліальний фактор росту. Дисрегуляція факторів росту є одним із молекулярних механізмів виникнення і росту ЛМ [29].

Отже, причини і механізми виникнення та росту ЛМ – численні.

Класифікація

Згідно з класифікацією Міжнародної федерації гінекологів та акушерів (International Federation of Gynecology and Obstetrics – FIGO), ЛМ (вузли; рис. 2) поділяють на [34]:

- 0 – субмукозний внутрішньопорожнинний на ніжці
- 1 – субмукозний, менше 50% вузла проникає в ендометрій
- 2 – субмукозний, понад 50% вузла проникає в ендометрій
- 3 – інтрамуральний, контактує з ендометрієм
- 4 – 100% інтрамуральний
- 5 – субсерозний, більше ніж на 50% інтрамуральний

6 – субсерозний, менш ніж на 50% інтрамуральний

7 – субсерозний на ніжці, проникає у черевну порожнину

8 – інші (цервікальний, інтралігаментарний та ін.)

За напрямом росту:

- Центрипетальний (вузол на ніжці);
- Експансивний (ріст вузла у тканині міометрія);
- Ексцентричний (ріст вузла у напрямку серозної оболонки або ендометрія);
- Інтралігаментарний (ріст ЛМ у листках широкої зв'язки матки) [28–29].

Клініко-ультразвукова класифікація:

- Тип I – один або множинні дрібні інтрамуральні або субсерозні вузли розмірами менше ніж 3 см у діаметрі. Відсутність субмукозних вузлів.
- Тип II – один або множинні інтрамуральні або субсерозні вузли від 3 до 6 см у діаметрі. Відсутність субмукозних вузлів.
- Тип III – один або множинні інтрамуральні або субсерозні вузли 6 см і більше у діаметрі. Відсутність субмукозних вузлів.
- Тип IV – підозра на наявність доведеного субмукозного вузла незалежно від розмірів, наявності чи відсутності інтрамуральних та субсерозних вузлів [30–31].

Гістологічна класифікація. У класифікації видів ЛМ використовують гістологічні дослідження проб під мікроскопом. Під час дослідження визначають гістологічні характеристики утворення з урахуванням особливостей будови, наявності у клітинах атипії, кількості вузлових частин, швидкості розростання [28].

За гістологічним варіантом ЛМ ділять на прості та проліферативні, передсаркому. Проліферативні ЛМ проявляють себе швидким і множинним ростом, що пояснює доцільність вирізняти два клініко-морфоло-

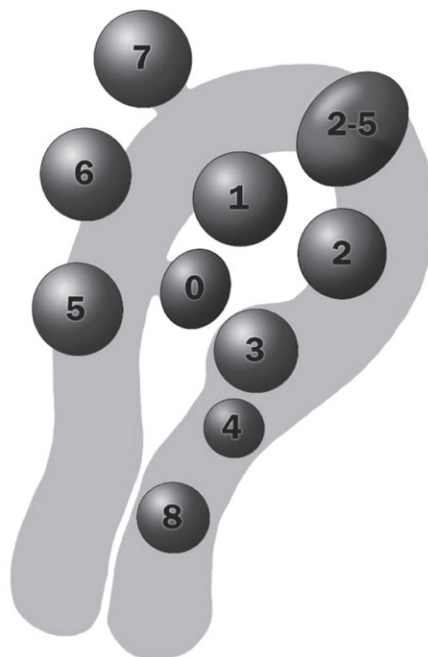


Рис. 2. Типи вузлів ЛМ за класифікацією FIGO

гічних варіанти ЛМ з клінічними критеріями діагностики: просту і проліферативну [31, 33].

Клінічні ознаки ЛМ. Клінічні прояви міоми матки варіюють від безсимптомного перебігу до симптомів здавлювання прилеглих органів і маткових кровотеч, які призводять до тяжкої анемії [22]. Основними проявами ЛМ у репродуктивному віці є:

- гіпертрофія матки;
- міоматозні вузли, що пальпуються;
- больовий синдром внизу живота і у крижах;
- гіперполіменорея;
- аномальні маткові кровотечі внаслідок гормональних порушень яєчників, передчасного зниження їхньої функціональної активності або хронічного запального процесу;
- підвищення частоти ановуляторних циклів або циклів з недостатністю лютеїнової фази;
- безплідність;
- розлад функцій суміжних органів (затримка сечі, закрепи);
- ускладнення вагітності (викидні, передчасні пологи).

Безсимптомний перебіг ЛМ спостерігається за великих розмірів пухлини і повільного росту. Скарги на біль унизу живота, у крижах переважно пов'язані з порушенням кровотоку у пухлинних вузлах і супровідним запальним процесом [34].

Певною мірою характер клінічних проявів цієї пухлини залежить від розташування вузлів лейоміоми тіла матки щодо порожнини матки (субмукозне, інтрамуральне, субсерозне), а також від їхніх розмірів, кількості і кровопостачання, що визначає швидкість росту [35].

Для субмукозної лейоміоми характерні тривалі рясні менструації зі згустками. Разом з матковими кровотечами фіксують тягучий переймоподібний біль унизу живота. Але нерідко наявність субмукозних вузлів фіброми матки довгий час не супроводжується кровотечами, а єдиним їхнім симптомом може бути невиношування вагітності [34, 35].

Окрім субсерозні міоматозні вузли малих розмірів можуть довго клінічно себе ніяк не проявляти, але у міру їхнього збільшення зрідка можуть з'являтися ознаки порушення трофіки вузлів у матці, збільшується ймовірність перекручування ніжки лейоматозного вузла [33, 35].

Інтрамурально-субсерозні міоматозні вузли менш схильні до деструктивних процесів внаслідок порушення трофіки, клінічно себе довго не проявляють і можуть досягати діаметра 10–25 см і більше. Хворих турбують відчуття тяжкості і дискомфорту внизу живота, збільшення живота. Залежно від локалізації субсерозних вузлів фіброми можливе порушення функції сусідніх органів. Ріст вузлів ЛМ зумовлює розвиток дизуричних явищ: прискорене сечовипускання, неповне випорожнення сечового міхура, імперативні позиви до сечовипускання, гостра затримка сечі. Перешийкове розташування міоматозного вузла на задній стінці матки призводить до тиску на пряму кишку і порушує дефекацію [36].

Субсерозні вузли лейоміоми, розташовані на бічній стінці матки у нижній і середній третині, при до-

сягненні великих розмірів змінюють топографію сечоводу, можуть призводити до порушення відтоку сечі з ураженої сторони, виникнення гідроуретера і формування гідронефрозу. Субсерозні лейоматозні вузли рідко спричиняють порушення менструальної функції. Однак за наявності множинних субсерозних вузлів можливе порушення скоротливої здатності міометрія, що супроводжується кровотечами [36–38].

Інтрамуральні лейоматозні вузли призводять до збільшення матки і можуть помітно впливати на скоротливу здатність міометрія, що проявляється скаргами на рясні тривалі менструації, рідше – на міжменструальні кров'яні виділення зі статевих шляхів. Однак прямої залежності між розмірами матки і появою маткових кровотеч немає.

Анемія у хворих на міому матки може бути наслідком хронічних крововтрат і гострих маткових кровотеч. Без порушень менструального циклу анемія може бути зумовлена депонуванням крові збільшеною лейоміою тіла матки. У пацієток з великою ЛМ (більше 20 тиж вагітності) можуть діагностувати синдром нижньої порожнистої вени – серцебиття і задишка у положенні лежачи. Пацієнтки можуть скаржитися на біль, збільшення живота, можлива гостра затримка сечі [26, 27].

Без порушень менструального циклу анемія також може бути зумовлена депонуванням крові збільшеною фіброміою тіла матки [25, 28].

Діагностика ЛМ

Методи діагностики ЛМ:

- Збір анамнезу. Бімануальний гінекологічний огляд
- Ультразвукове дослідження
- Гідросонографія
- Метросальпінгографія
- КТ, МРТ
- Гістероскопія. Лапароскопія.

У більшості пацієток з ЛМ простого типу перебіг хвороби безсимптомний і діагностується лише під час гінекологічних оглядів, ультразвукового дослідження – УЗД (рис. 3). У кожній другій жінки з ЛМ проліфе-

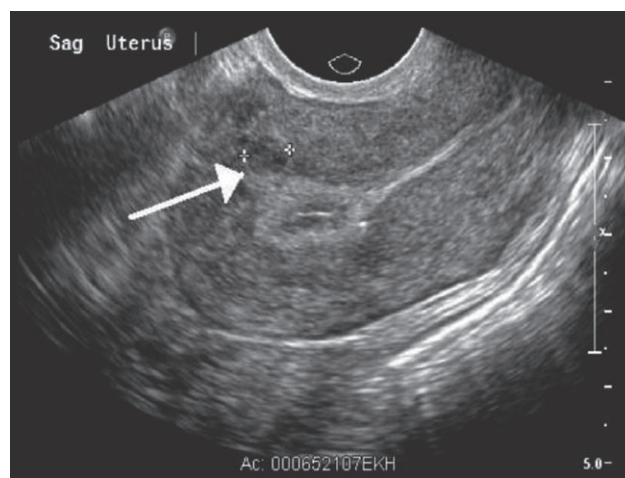


Рис. 3. УЗД абдомінальним датчиком: вузол ЛМ передньої стінки матки (тип III за FIGO)

ративного типу виникають прояви захворювання, які потребують медичних втручань. Вираженість клінічних симптомів ЛМ залежить від кількості вузлів та їхніх розмірів, розташування у матці, ступеня вторинних дегенеративних, запальних змін у тканинах вузлів тощо [30].

Основним інструментальним методом діагностики ЛМ є УЗД, значно рідше – комп'ютерна томографія (КТ) і магнітно-резонансна томографія (МРТ). Гістероскопія у 99,2 % випадків допомагає діагностувати субмукозні, інтерстиціальні з центральним ростом пухлини. Цей метод дає можливість одночасно проводити біопсію ендометрія з метою діагностики поєднаних гіперпластичних процесів [32].

Лапароскопію застосовують переважно за необхідності диференціальної діагностики лейоміоми і пухлини яєчників, розпізнавання вторинних змін у лейоматозних вузлах, що є протипоказанням до консервативної терапії. Серед інвазивних методів гістероскопія і лапароскопія забезпечують не лише діагностику, але й лікування ЛМ [28].

Ультразвуковий метод (трансабдомінально та трансвагінально) дозволяє оцінити загальні розміри матки і локалізацію, форму та ехогенність вузлів. Кольоровий або енергетичний доплер дозволяє охарактеризувати судинний потік у вузлах за допомогою параметрів імпедансу кровотоку з картиною підвищеної периферійної васкуляризації, і саме це відрізняє їх від іншої патології. Було встановлено, що трансвагінальне УЗД має позитивне прогностичне значення 99% і чутливість 96% для встановлення діагнозу ЛМ [9].

Порівняно з іншими методами візуалізації, ультразвук є менш вартісним, легко доступним, дозволяє взаємодію пацієнтки і лікаря у режимі реального часу і не піддавати її рентгенівському опроміненню [27–30]. Ультразвуковий метод дослідження дає можливість встановити загальні розміри матки і її розміщення, локалізацію, форму та ехогенність вузлів; наявність супутньої патології ендометрія, стан придатків матки, суміжних органів і тканин.

Трансабдомінальне та трансвагінальне УЗД є найпоширенішими методами дослідження ЛМ. Первинне оцінювання за допомогою трансабдомінального підходу забезпечує загальний огляд малого таза з кращою візуалізацією ЛМ великих розмірів, особливо у разі визначення субсерозного вузла, ЛМ на ніжці або паразитарної лейоміоми [34]. Внутрішньопорожнинна візуалізація, яку зазвичай виконують трансвагінально, забезпечує покращену роздільну здатність порівняно з трансабдомінальною візуалізацією і є критично важливою для оцінювання картографування міометрія й ендометрія [33].

Окрім стандартного двовимірного (2D) ультразвуку, сучасне оцінювання ЛМ включає тривимірне (3D) УЗД, соногістерографію та кольорову або енергетичну доплерографію.

Тривимірне УЗД фіксує обсяг інформації у трьох ортогональних площинах, під час його проведення можна маніпулювати для візуалізації зображень у будь-якій площині та у різних форматах. Цей тип візуалізації особливо корисний для картографування інтрамуральної та підслизової міоми [32]. Тривимірну

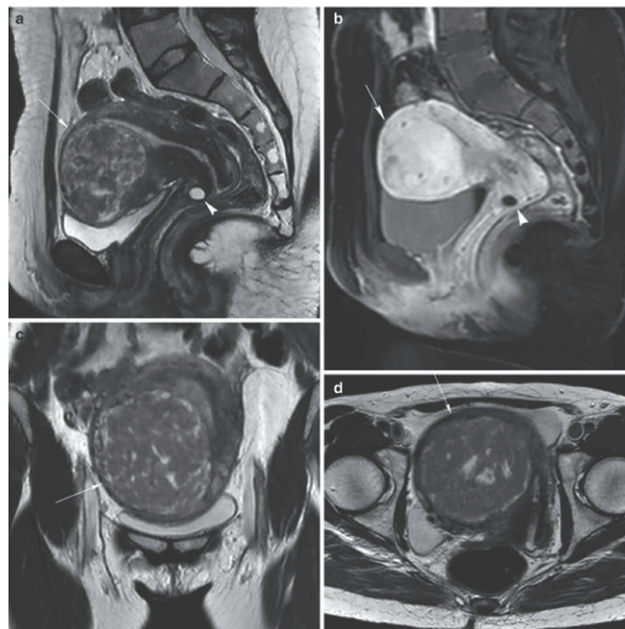


Рис. 4. Дані МРТ-дослідження

візуалізацію місця розташування вузла щодо ендометрія оптимально проводять у пізню лютеїнову фазу, коли ендометрій забезпечує контрастний вигляд ЛМ.

Трансвагінальну сонографію для оцінювання порожнини матки проводять у першій фазі менструального циклу. Кольоровий або енергетичний доплер дозволяє визначити судинний потік у межах ураження за допомогою параметрів імпедансу кровотоку. Загалом переважним є енергетичний доплер, оскільки він оптимально демонструє дрібні судини з низькою швидкістю кровотоку.

У кількох дослідженнях було доведено, що лейоматозні вузли мають підвищену периферійну васкуляризацію, і саме це відрізняє їх від іншої патології, такої, як аденоміоз, який дифузно розподіляє судинну систему і низькошвидкісний потік у центральній частині ураження [34, 37].

Методи КТ та МРТ (рис. 4) здатні точно візуалізувати пухлину, але висока вартість і трудомісткість обмежать їхнє використання у широкій клінічній практиці, тому вони показані вибірково.

Гістологічне дослідження тотального зскрібка із каналу шийки матки та порожнини матки чи прицільного штрих-біоптату ендометрія, а також аспірат-цитологію із порожнини матки проводять за показаннями з боку патології ендометрія на етапах первинної діагностики і в динаміці контролю за результатами лікування, а також для вирішення питання щодо об'єму хірургічного втручання з приводу патології матки [29–31].

Гістероскопію застосовують у разі підозри або наявності доведеного субмукозного вузла, необхідності проведення біопсії, резекції чи абляції ендометрія (рис. 5) [29].

Метросальпінгографія доцільна у програмах визначення причин безплідності у жінок з ЛМ (локалізація вузлів в істмічній частині маткових труб або у каналі шийки матки з вираженою його деформацією) [25].

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

Діагностичну лапароскопію використовують переважно для диференціації фіброматозних вузлів від пухлини яєчника, зовнішнього генітального ендометріозу, а також як оперативний доступ при плановій міомектомії субсерозно розміщених вузлів [38].

Лікування ЛМ

Цілі лікування:

- обмеження росту вузлів;
- забезпечення репродуктивної функції (за необхідності);
- видалення вузлів ЛМ (за показаннями);
- профілактика ускладнень.

Основні принципи лікування та профілактики ЛМ

Перший принцип – відмова від позиції „невтручання” з моменту виявлення пухлини до появи показань для хірургічного втручання. Протягом десятиліть пасивна тактика спостереження за темпами росту пухлини і посиленням її симптомів була провідною у диспансеризації хворих на ЛМ [18–20].

На жаль, і сьогодні серед практикуючих фахівців нерідко існує думка про те, що радикальні хірургічні втручання на матці – єдиний ефективний метод лікування таких хворих. Але це хибна думка тому, що видалення матки як основного органа-мішені для різних гормональних впливів посилює нейровегетативні та психоемоційні розлади, збільшує ризик новоутворень травного тракту та інших локалізацій, а також може спровокувати чи посилити коагулопатичні розлади.

Другий принцип – використання всіх можливих (негормональних і гормональних, природних та алопатичних) видів впливу, спрямованих на нормалізацію стероїдогенезу, взаємовідносин статевих гормонів, факторів росту та цитокінів, оскільки саме вони є основними ланками у патогенезі хвороби.

Третій принцип – видалення аномальних гормонозалежних мас (вузлів, гіперпластичного ендометрія, поліпів), оскільки даний засіб розриває «хибне коло стимуляції споживанням», різко зменшує інтенсивність локальної гіпергормонемії і приводить до інволюції гіпертрофованого міометрія.

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

П'ятий принцип – після консервативної міомектомії необхідна ефективна реабілітація з включенням патогенетично обґрунтованого методу профілактики рецидивів, тому комбіновану терапію ЛМ слід вважати доцільною.

Шостий принцип – оскільки ЛМ є системним захворюванням, необхідний комплексний підхід до лікування з урахуванням стану нервової, серцево-судинної, ендокринної, імунної систем, преморбідного фону та супутньої патології.

Сьомий принцип – профілактика ЛМ полягає у:

- попередженні гіперестрогенних станів,
- своєчасній корекції порушень менструального циклу,
- ліквідації ановуляції, гіпо- та гіперлютеїнізації,
- нормалізації естрадіол-прогестеронових взаємовідносин,
- лікуванні гіперпластичних захворювань ендометрія як гормоноспоживаючого субстрату,
- ліквідації несприятливого преморбідного фону (захворювання щитоподібної залози, надниркових залоз, печінки та ін.).

Методи лікування

- Консервативні (медикаментозні)
- Хірургічні (оперативні)
- Радіологічні (ЕМА, ФУЗ-МРТ-абляція).

Виділяють чотири підходи до лікування ЛМ (за даними І.Н. Коротких і співавторів [24]):

- радикальний (гістеректомія),
- консервативно-пластичний (консервативна міомектомія),
- стабільно регресивний (емболізація маткових артерій),
- тимчасово регресивний (агоністи й антагоністи гонадотропін-релізінг-гормону – ГнРГ).

Медикаментозна (гормональна) терапія

Алгоритм медикаментозної терапії у жінок з ЛМ полягає у забезпеченні психоемоційного спокою, дієтотерапії, активного способу життя, вживанні β-адреноблокаторів при екстрасистолії, тахіаритмії, вітамінотерапії (особливо групи В і вітамінно-мінеральних комплексів) з призначенням гормональної терапії [10, 22]. Гормонотерапію проводять залежно від гормонального статусу хворої (індивідуальний підхід). Призначають КОК, гестагени з андрогенами, аналоги ГнРГ та негормональні препарати рослинного походження (індол-3-карбінол).

Ефективність гормональної терапії розрізняється залежно від характеру гормональних порушень, наявності щільності рецепторів у міоматозних вузлах і міометрії. Рецептори переважають у лейоміомах малих розмірів з гладком'язовими клітинними компонентами. Гормональні рецептори практично відсутні у фібромах, де переважає стромальний компонент. Саме тому гормональна терапія малоефективна у цих пацієнток.

Метою консервативного лікування є гальмування росту пухлини. Консервативна терапія у жінок репродуктивного віку базується на концепції гормональнозалежного характеру. Гормонотерапію застосовують під час корекції порушеного менструального циклу. Традиційно консервативне лікування ґрунтується на тимчасовому пригніченні функції яєчників, тобто досягненні медикаментозної менопаузи, або індукції гіпоестрогенії.

Широкого застосування набули комбіновані оральні контрацептиви (КОК). Сучасні препарати цих груп, на відміну від прогестерону, блокують основні ланцюги патогенезу розвитку ЛМ, а саме – відновлюють порушення у гіпоталамо-гіпофізарній системі, нормалізують функцію яєчників, покращують стан міометрія. Наведене лікування найбільш ефективне у жінок репродуктивного віку.

Ефективність КОК пояснюють етіопатогенетичними теоріями виникнення ЛМ. Під впливом прогестерону, що виробляється жовтим тілом у другій фазі менструального циклу, у міометрії активуються проліферативні процеси. Вживання КОК пригнічує овуляторну функцію яєчників, тобто виключається механізм утворення жовтого тіла. Отже, у результаті вживання цих препаратів прогестерон в організмі міститься у мінімальній концентрації, лише за рахунок продукування його наднирковими залозами. У КОК прогестерон заміщений прогестином, який за своїми властивостями подібний до нього, проте виконує не всі його функції. Вплив прогестинів спрямований на «прогестероновий механізм» розвитку ЛМ.

Протягом тривалого часу використовували гестагени: норетистерон, дидрогестерон та ін. Проте результати такої терапії були малоєфективними. Похідні прогестерону можна призначати у циклічному режимі з перервами після шестимісячних курсів жінкам репродуктивного віку з розмірами матки до 8 тиж вагітності за поєднання з гіперпластичними процесами ендометрія [24].

Останніми роками для лікування ЛМ використовують похідні андрогенів, особливо у жінок у перименопаузальний період: даназол, гестринон. Даназол є високоефективним щодо рецепторів тестостерону і діє як агоніст. До рецепторів прогестерону препарат має помірну спорідненість і характеризується як агоністичною, так і антиагоністичною дією.

Гестринон пригнічує преовуляторні піки лютеїнізуючого і фолікулоstimулювального гормонів, унаслідок чого рівень E_2 знижується на 50%, а прогестерону – майже на 70 % від вихідного. Гестринон чинить пряму антипрогестеронову дію шляхом зв'язування прогестеронових рецепторів, проліферації ендометрія, міоматозних вузлів.

Особливе місце у терапії ЛМ протягом останніх десятиліть посідає застосування аналогів ГнРГ: бусереліну, триптореліну ацетату та ін. Механізм дії ГнРГ полягає у пригніченні гонадотропної функції гіпофіза, зниженні рівня ФСГ та ЛГ, а отже – блокаді продукування E_2 та прогестерону. Численні дослідження встановили, що терапія ГнРГ може зменшити розмір вузлів і привести до інволюції ЛМ. Було висловлено припущення, що зменшення розмірів ЛМ пов'язано з гіпогонадним станом, спричиненим агоністами ГнРГ. Однак різні типи лейоматозних вузлів в одній матці у зв'язку з їхньою доведеною моноклональністю мають різну чутливість до терапії ГнРГ. Зменшення міоми зумовлено не тільки гіпоестрогенним станом, а й іншими факторами [11, 12].

Стабілізуювальний ефект на лейоматозні вузли невеликих розмірів справляє внутрішньоматкова гормональна релізинг-система з левоноргестрелом, яка ефективно стабілізує розміри маленьких лейоматозних вузлів (до 2–2,5 см) протягом 4 років. Внутрішньоматковий пристрій містить контейнер, що забезпечує вивільнення у порожнину матки 20 мкг левоноргестрелу на добу. Левоноргестрел є одним із прогестинів, що характеризується високою спорідненістю до рецепторів прогестерону (100 % біологічна активність) та проявляється супресією ендометрія. Локальна ендометрій-супресивна дія препарату пригнічує проду-

кування естрогенів і простагландинів в ендометрії та експресію рецепторів до естрогенів і прогестерону, а також знижує активність інсуліноподібного фактора росту-1 й активізує синтез протеїну, що його зв'язує.

Позитивні результати дає застосування антипрогестерону – міфепристону. Більшість учених рекомендують застосовувати міфепристон у дозі 25 мг на добу або 50 мг на добу щодня протягом 12 тиж, починаючи з 1–3-го дня менструального циклу. Автори відзначали зменшення об'єму пухлини на 50 % при використанні цього препарату у дозі 25 мг на добу і на 50–60 % – у дозі 50 мг на добу. Добова доза міфепристону 10 мг є оптимальною для лікування анемізованих хворих на ЛМ зі значними розмірами пухлини для передопераційної підготовки та як основний метод лікування симптомної лейоміоми у жінок у перименопаузальний період.

Перспективним напрямом у лікуванні ЛМ є використання антифібротичної терапії. Пояснення цьому – те, що ЛМ містить велику кількість екстрацелюлярного матриксу, який складається з колагену, протеоглікану, фібронектину і має підвищений рівень експресії матричної РНК колагенів типів I і III.

Ортомолекулярний підхід до лікування ЛМ полягає у тому, що за наявності ЛМ відбувається зниження функцій клітинного імунітету. Тому виникає необхідність призначення вітамінів (вітаміни С, А, натуральний бета-каротин), мінералів (цинк, кальцій), амінокислот (аргінін, лізин).

Серед останніх розробок у лікуванні лейоміомою виділяється фокусована ультразвукова абляція під МРТ-контролем як метод лікування ЛМ без хірургічного втручання. Точно сфокусований ультразвуковий промінь дозволяє зумовити деструкцію міоматозного вузла. Поєднання фокусованого ультразвуку (ФУЗ) з таким високоточним методом дослідження, як МРТ, дозволяє досягти прицільного (точкового) впливу на патологічне вогнище, виключивши при цьому пошкодження навколишніх здорових тканин.

Тому метод малоінвазивної дистанційної абляції тканин ФУЗ під контролем МРТ – ФУЗ-МРТ-абляції сьогодні часто є альтернативою хірургічному лікуванню ЛМ [17].

Показання для проведення процедури ФУЗ-МРТ-абляції ЛМ:

1. ЛМ, симптомна або безсимптомна, підтверджена клінічно та інструментально.
2. Повільний ріст ЛМ у динаміці.
3. Лінійні розміри вузла 3–9 см.
4. Маткові кровотечі.
5. Синдром тазового болю.
6. Порушення функції суміжних органів (здавлення сечового міхура, прямої кишки) – дизуричні розлади, проблеми дефекації, дискомфорт у ділянці малого таза.
7. Проблеми, що виникають під час статевих контактів.
8. Бажання жінки зберегти орган.

Протипоказання для проведення процедури ФУЗ-МРТ-абляції ЛМ:

1. Злоякісні утворення статевих органів.
2. Гострі запальні захворювання органів малого таза.

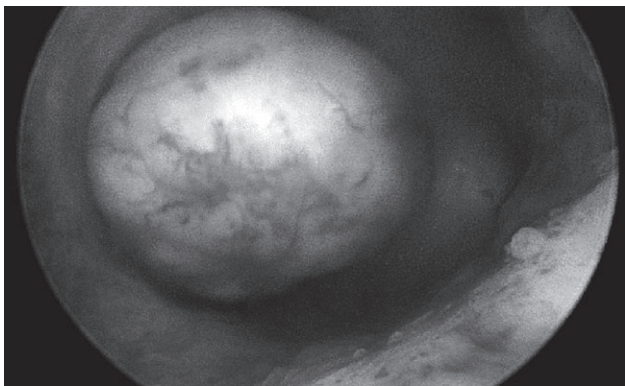


Рис. 5. ЛМ тип 0 за FIGO при гістероскопії

3. Пухлини яєчників.
4. Субсерозні міоматозні вузли на тонкій ніжці, вузли шийки матки.
5. Неможливість вибору безпечного доступу (відсутність УЗ-вікна).
6. Вагітність.
7. Тяжкі соматичні захворювання у стадії декомпенсації.
8. Ожиріння III–IV ступеня (маса тіла >120 кг, окружність талії >110 см).
9. Наявність металевих і магнітних імплантів, кардіостимулятора.
10. Грубі і великі рубці передньої черевної стінки, стан після ліпосакції у ділянці живота, пластики передньої черевної стінки полімерною сіткою, виражений спайковий процес органів малого таза.
11. ВМК.
12. Розмір міоматозного вузла <1 см і >15 см.
13. Розмір матки >20 тиж.
14. Клаустрофобія.

Хірургічне лікування ЛМ

Методів оперативного лікування існує чимало: абдомінальна або вагінальна гістеректомія (з придатками чи без), вагінальна гістеректомія з лапароскопічною



Рис. 6. Проведення консервативної міомектомії лапаротомічним доступом

асистенцією, субтотальна гістеректомія (надпівхова ампутація матки), різні варіанти міомектомії та інших органозберігальних операцій. Новим методом лікування ЛМ, запровадженим французькими вченими у 1991 р., є *емболізація маткових артерій*. Оперативне втручання включає катетеризацію стегнової артерії, емболізацію під рентгенологічним контролем з використанням полівінілового спирту і/або піни Gelfoam. Емболізація маткових артерій приводить до зменшення кровопостачання органа і часткового некрозу міоматозних вузлів.

Об'єм та спосіб оперативного втручання залежать від багатьох причин: показань та протипоказань, умов для виконання та супутньої гінекологічної та екстрагенітальної патології [8, 9].

Показання до хірургічного лікування ЛМ:

1. Симптомна ЛМ (із вираженим геморагічним та больовим синдромом, анемією, наявністю симптомів здавлення суміжних органів).
2. Розміри матки 13–14 тиж та більше.
3. Наявність субмукозного вузла.
4. Ознаки порушення живлення вузла (некроз), інфікування.
5. Наявність субсерозного вузла на ніжці (у зв'язку з можливістю перекручення).
6. Атипове розміщення вузла (інтралігаментарний, шийковий), оскільки консервативне лікування у цих випадках не ефективне.
7. Швидкий ріст (на 4–5 тиж за рік та більше) або резистентність до патогенетичної гормональної терапії.
8. ЛМ у сполученні з передпухлинною патологією ендометрія чи яєчників.
9. Безпліддя внаслідок ЛМ.
10. Наявність супутньої патології придатків матки.

Серед *органозберігальних методик*, що проводять жінкам репродуктивного віку, найбільш поширені сьогодні: консервативна міомектомія лапаротомічним, мінілапаротомічним, лапароскопічним, вагінальним доступом, емболізація маткових артерій, гістероскопічна міомектомія.

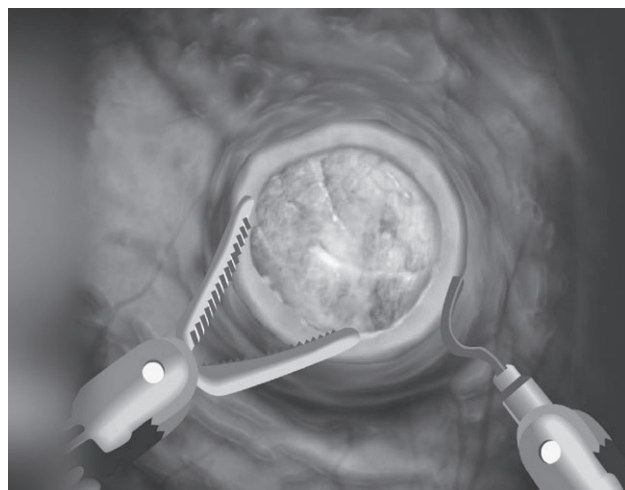


Рис. 7. Проведення консервативної міомектомії лапароскопічним доступом

Надзвичайно важливим щодо відновлення репродуктивної функції є формування повноцінного рубця на матці. Найпростіше і найнадійніше цього можна досягнути за допомогою так званих відкритих методів та ручного накладання симетричних, пошарових швів без використання надмірних зусиль під час енуклеації пухлини і відновлення цілісності матки трирядним дексоновим чи вікриловим шовним матеріалом. З цих позицій ідеальним методом консервативної міомектомії є традиційна лапаротомія за Пфанненштилем (рис. 6).

Лапароскопічна міомектомія (рис. 7) є виправданою за наявності невеликих вузлів на ніжці або неглибокій основі, коли необхідність застосування високих енергій може бути мінімізована [3, 33].

Загальними протипоказаннями для застосування органозберігальних методик лікування ЛМ є [32]:

- підозра на злоякісність процесу;
- передракові процеси жіночих статевих органів;
- виражені супутні гінекологічні захворювання (поширений інфільтративний ендометріоз, виражений аденоміоз, запальні захворювання);
- інвазивне лікування ЛМ в анамнезі (емболізація маткових артерій, міомектомія);
- наявність тяжкої екстрагенітальної патології може вплинути на вибір інвазивного лікування і періопераційної терапії міом.

Профілактика ЛМ

Профілактика виникнення та росту лейоміоми має велике практичне значення у житті жінки. Часто

постає питання щодо ризику переродження лейоміоми у злоякісну пухлину. За даними авторів, частота малігнізації ЛМ спостерігається в 0,18–3,1 % випадків, що є низьким показником. Лейосаркому діагностують у 30 разів рідше, ніж інші злоякісні новоутворення.

Загальні рекомендації щодо профілактики ЛМ включають раціональне харчування, запобігання поширенню хвороб у дитячому та підлітковому віці, виключення абортів, своєчасну корекцію гормональних порушень, планування вагітності до 25 років.

Профілактика рецидивів у жінок з лейоміомою передбачає, що підхід до вибору профілактичних заходів має бути суто індивідуальним і патогенетично обґрунтованим із урахуванням віку пацієнтки, у якому діагностовано хворобу, індивідуальних особливостей організму жінки на молекулярно-генетичному рівні, оцінки вихідного стану її організму, у тому числі супровідної екстрагенітальної патології.

Профілактика та лікування хворої з ЛМ повинні бути комплексними, етапними і комбінованими. У комплексній профілактиці і терапії можуть бути застосовані вітамінно-мінеральні комплекси. Вітаміни групи В беруть безпосередню участь у всіх процесах обміну речовин, таких, як цикл трикарбонових кислот (цикл Кребса), цитратний цикл, фолатний цикл (метаболізм фолатів – похідних фолієвої кислоти), синтез універсального джерела енергії АТФ, та є взаємозалежними за своєю дією.

Відомості про авторів

Голяновський Олег Володимирович – Кафедра акушерства та гінекології № 1 Національного університету охорони здоров'я імені П.Л. Шупика; 04107, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: (044) 489-35-64. *E-mail: obstet.gynec.1@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-5524-4411

Качур Олександр Юрійович – Київський обласний перинатальний центр, 04107, м. Київ, вул. Багговутівська, 1; тел.: (044) 489-35-64. *E-mail: oblroddom.adm@gmail.com*

Будченко Марина Анатоліївна – Кафедра акушерства та гінекології № 1 Національного університету охорони здоров'я імені П.Л. Шупика; 04107, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: (044) 489-35-64. *E-mail: Tariella@ukr.net*

Супрунюк Катерина Вікторівна – Кафедра акушерства та гінекології № 1 Національного університету охорони здоров'я імені П.Л. Шупика; 04107, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: (044) 489-35-64. *E-mail: katelynkaS93@gmail.com*

Фролов Сергій Володимирович – Кафедра акушерства та гінекології № 1 Національного університету охорони здоров'я імені П.Л. Шупика; 04107, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: (044) 489-35-64. *E-mail: serhiy.frolov.1995@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-4154-6969

Information about the authors

Golyanovskiy Oleg V. – Head of the Department of Obstetrics and Gynecology №1 Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 04107, Kyiv, 9 Dorohozhytska Str.; tel.: (044) 489-35-64. *E-mail: obstet.gynec.1@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-5524-4411

Kachur Oleksandr Yu. – Kyiv Regional Perinatal Center, 04107, Kyiv, 1, Baggoutovska st.; tel.: (044) 489-35-64. *E-mail: oblroddom.adm@gmail.com*

Budchenko Maryna A. – Head of the Department of Obstetrics and Gynecology №1 Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 04107, Kyiv, 9 Dorohozhytska Str.; tel.: (044) 489-35-64. *E-mail: Tariella@ukr.net*

Supruniuk Katelyna V. – Head of the Department of Obstetrics and Gynecology №1 Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 04107, Kyiv, 9 Dorohozhytska Str.; tel.: (044) 489-35-64. *E-mail: katelynkaS93@gmail.com*

Frolov Serhii V. – Head of the Department of Obstetrics and Gynecology №1 Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 04107, Kyiv, 9 Dorohozhytska Str.; tel.: (044) 489-35-64. *E-mail: serhiy.frolov.1995@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-4154-6969

Сведения об авторах

Голяновский Олег Владимирович – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального университета здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, 04107, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044) 489-35-64. E-mail: *obstet.gynec.1@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-5524-4411

Качур Александр Юрьевич – КНП КОС «Киевский областной перинатальный центр», 04107, г. Киев, ул. Багговутовская, 1; тел.: (044) 489-35-64. E-mail: *oblroddom.adm@gmail.com*

Будченко Марина Анатольевна – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального университета здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, 04107, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044) 489-35-64. E-mail: *Tariella@ukr.net*

Супрунюк Екатерина Викторовна – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального университета здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, 04107, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044) 489-35-64. E-mail: *katerynka93@gmail.com*

Фролов Сергей Владимирович – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального университета здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, 04107, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044) 489-35-64. E-mail: *frolov.1995@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-4154-6969

ПОСИЛАННЯ

- Donnez J, Dolmans M: Uterine fibroid management: from the present to the future. *Hum Reprod Update*. 2016;22(6):665–86. DOI: 10.1093/humupd/dmw023
- Croce S, Ribeiro A, Brulard C, et al. Uterine smooth muscle tumor analysis by comparative genomic hybridization: a useful diagnostic tool in challenging lesions. *Mod Pathol*. 2015;28(7):1001–10. DOI: 10.1038/modpathol.2015.3
- Laparoscopic studies of fibroid phases, interstitial ischemia, inanosis, and reclamation. *Obstet Gynecol Int*. 2013;2013:528376. DOI: 10.1155/2013/528376
- Protic O, Toti P, Islam MS, et al. Possible involvement of inflammatory/repair processes in the development of uterine fibroids. *Cell Tissue Res*. 2016;364(2):415–27. DOI: 10.1007/s00441-015-2324-3
- Mäkinen N, Kämpjärvi K, Frizzell N, et al. Characterization of MED12, HMG2, and FH alterations reveals molecular variability in uterine smooth muscle tumors. *Mol Cancer*. 2017;16(1):101. DOI: 10.1186/s12943-017-0672-1
- Commandeur AE, Styer AK, Teixeira JM: Epidemiological and genetic clues for molecular mechanisms involved in uterine leiomyoma development and growth. *Hum Reprod Update*. 2015;21(5):593–615. DOI: 10.1093/humupd/dmw030
- Markowski DN, Helmke BM, Barntzke S, et al. Uterine fibroids: do we deal with more than one disease? *Int J Gynecol Pathol*. 2014;33(6):568–72. DOI: 10.1097/PGP.0000000000000096
- Bojahr B, De Wilde RL, Tchartchian G: Malignancy rate of 10,731 uteri morcellated during laparoscopic supracervical hysterectomy (LASH). *Arch Gynecol Obstet*. 2015;292(3):665–72. DOI: 10.1007/s00404-015-3696-z
- Dariushnia SR, Nikolic B, Stokes LS, et al. Quality improvement guidelines for uterine artery embolization for symptomatic leiomyomata. *J Vasc Interv Radiol*. 2014;25(11):1737–47.
- Zupi E, Centini G, Sabbioni L, et al. Nonsurgical Alternatives for Uterine Fibroids. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2016;34:122–31. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2015.11.013
- Moroni RM, Martins WP, Ferriani RA, et al. Add-back therapy with GnRH analogues for uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; (3):CD010854. DOI: 10.1002/14651858.CD010854.pub2
- Donnez J, Tataruchuk TF, Bouchard P, et al. Ulipristal acetate versus placebo for fibroid treatment before surgery. *N Engl J Med*. 2012;366(5):409–20. DOI: 10.1056/NEJMoa1103182
- Schütt B, Kaiser A, Schultze-Mosgau MH, et al. Pharmacodynamics and safety of the novel selective progesterone receptor modulator vilaprisan: a double-blind, randomized, placebo-controlled phase 1 trial in healthy women. *Hum Reprod*. 2016;31(8):1703–12. DOI: 10.1093/humrep/dew140
- Courtroy GE, Donnez J, Marbaix E, et al. In vivo mechanisms of uterine myoma volume reduction with ulipristal acetate treatment. *Fertil Steril*. 2015;104(2):426–34.e1. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2015.04.025
- Fauser BC, Donnez J, Bouchard P, et al. Safety after extended repeated use of ulipristal acetate for uterine fibroids. *PLoS One*. 2017;12(3):e0173523. DOI: 10.1371/journal.pone.0173523
- Li Z, Maeda D, Kudo-Asabe Y, Tamura D, Nanjo H, Hayashi A, Ikemura M, Fukayama M, Goto A. MED12 is frequently mutated in ovarian and other adnexal leiomyomas. *Human pathology*. 2018 Nov.
- Ghosh S, Naftalin J, Imrie R, Hoo WL. Natural History of Uterine Fibroids: A Radiological Perspective. *Current obstetrics and gynecology reports*. 2018.
- Kim JA, Catherino W, Segars JH, Blakesley RE, Chan A, Sniukiene V, Al-Hendy A. Ulipristal Acetate for Treatment of Symptomatic Uterine Leiomyomas: A Randomized Controlled Trial. *Obstetrics and gynecology*. 2018 Mar.
- Stewart EA, Cookson CL, Gandolfo RA, Schulze-Rath R. Epidemiology of uterine fibroids: A systematic review. *BJOG*. 2017;124:1501–12.
- Moravek MB, Yin P, Ono M, et al. Ovarian steroids, stem cells and uterine leiomyoma: Therapeutic implications. *Hum Reprod Update*. 2014;21:1–12.
- Laughlin-Tommaso SK, Stewart EA. Moving toward individualized medicine for uterine leiomyomas. *Obstet Gynecol*. 2018;132: 961–71.
- Sohn GS, Cho S, Kim YM, et al. Current medical treatment of uterine fibroids. *Obstet Gynecol Sci*. 2018;61:192–201.
- Murji A, Whitaker L, Chow TL, Sobel ML. Selective progesterone receptor modulators (SPRMs) for uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;(4):CD010770
- Boyd C. Unusual morphological features of uterine leiomyomas treated with progestogens. *Journal of clinical pathology*. 2011;64(6):485–9.
- Duhan N. Uterine myomas revisited. *European journal of obstetrics, gynecology and reproductive biology*. 2010;152(2):119–25.
- Fernandez H. Update of myoma management-introduction. *Journal de gynécologie, obstétrique et biologie de la reproduction*. 2011;40(8):856.
- Miadenovic-Mihailovic A., Miadenovic-Bogdanovic Z., Mitrovic P. et al. Immunocytochemical characteristics of submucosal uterine myomas. *Vojnosanitetski pregled*. 2010;67(12):977–82.
- Katenkamp D. Histological classification of soft tissue tumors and staging according to the TNM system. *Der Pathologe*. 2011;32(1):8–13.
- Kim J.J. The role of progesterone signaling in the pathogenesis of uterine leiomyoma. *Molecular and cellular endocrinology*. 2012;358(2):223–31.
- Amerigo J., Amerigo-Gongora M., Gimenez-Pizarro A. et al. Leiomyo-adenomatoid tumor of the uterus: a distinct morphological entity? *Archivos de ginecología y obstetricia*. 2010;282(4):451–4.
- De Bruijn AM, Ankum WM, Reekers JA, et al. Uterine artery embolization vs. hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids: 10-year outcomes from the randomized EMMY trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;215:745.e1–745.e12.
- Sandberg EM, Tummers FHMP, Cohen SL, van den Haak L, Dekkers OM, Jansen FW. Reintervention risk and quality of life outcomes after uterine-sparing interventions for fibroids: A systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*. 2018;109:698–707.
- Kotani Y, Tobiume T, Fujishima R, et al. Recurrence of uterine myoma after myomectomy: Open myomectomy versus laparoscopic myomectomy. *J Obstet Gynaecol Res*. 2018;44:298–302.
- Havrylyuk Y, Setton R, Carlow JJ, Shaktman BD. Symptomatic fibroid management: Systematic review of the literature. *JSLs*. 2017;21:e2017.00041
- Munro MG. Endometrial ablation. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018;46:120–39.
- Stewart EA, Lytle BL, Thomas L, et al. The comparing options for management: patient-centered results for uterine fibroids (COMPARE-UF) registry: rationale and design. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;219:95.e1–95.e10
- Murji A, Whitaker L, Chow TL, Sobel ML. Selective progesterone receptor modulators (SPRMs) for uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;(4):CD010770.

Стаття надійшла до редакції 6.05.2021. – Дата першого рішення 12.05.2021. – Стаття подана до друку 23.06.2021

ТЕСТОВІ ЗАПИТАННЯ

(одна або декілька правильних відповідей)

1. Яка частота лейоміоми матки (ЛМ) у жінок репродуктивного віку за даними аутопсії?
 - 35%
 - 50%
 - 80%
 - 95%.
2. Які основні молекулярно-генетичні детермінанти виникнення ЛМ?
 - Цитогенетичні порушення
 - Зміни рівня статевих гормонів
 - Аутоімунні процеси
 - Ураження ВПЛ.
3. Які з основних патогенетичних варіантів впливають на розвиток ЛМ?
 - Порушення калікреїн-кінінової системи
 - Порушення гіпоталамо-гіпофізарної системи
 - Порушення рецепторного апарату матки
 - Гемодинамічні порушення.
4. До якого типу за класифікацією FIGO буде належати вузол, який більш ніж на 50% виповнює порожнину матки?
 - 1
 - 3
 - 7
 - 8.
5. Які варіанти ЛМ визначають за напрямом її росту?
 - Концентричний
 - Експансивний
 - Інтралігаментарний
 - Центрипетальний.
6. Що з наведеного належить до клінічних ознак ЛМ?
 - Біль внизу живота і крижах
 - Діарея
 - Головний біль
 - Варикозне розширення вен нижніх кінцівок.
7. Найбільш патогномічною клінічною ознакою субмукозної ЛМ є:
 - Маткова кровотеча
 - Затримка сечі
 - Закрепи
 - Зниження лібідо.
8. Який діагностичний метод є найбільш інформативним для встановлення діагнозу ЛМ?
 - Пальцьове ректальне дослідження
 - Бімануальне гінекологічне дослідження
 - Цитогенетичне дослідження
 - Ультразвукове дослідження.
9. Які виділяють основні методи лікування ЛМ?
 - Консервативні
 - Гомеопатичні
 - Хірургічні
 - Теологічні.
10. Які хірургічні методи використовують для лікування ЛМ?
 - Гістерорезектоскопію
 - Консервативну міомектомію
 - Леваторопластику
 - Манчестерську операцію.

Журнал сертифікований для проведення безперервного професійного післядипломного навчання лікарів

Відповіді на запитання слід надсилати до редакції поштою або на електронну адресу.

Ел. адреса: alexandra@professional-event.com

Поштова адреса: 03039, м. Київ, а / с 4.

Необхідний мінімум – 86% правильних відповідей.

Лікарям, які надіслали 86% і більше правильних відповідей, будуть вислані сертифікати Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика.