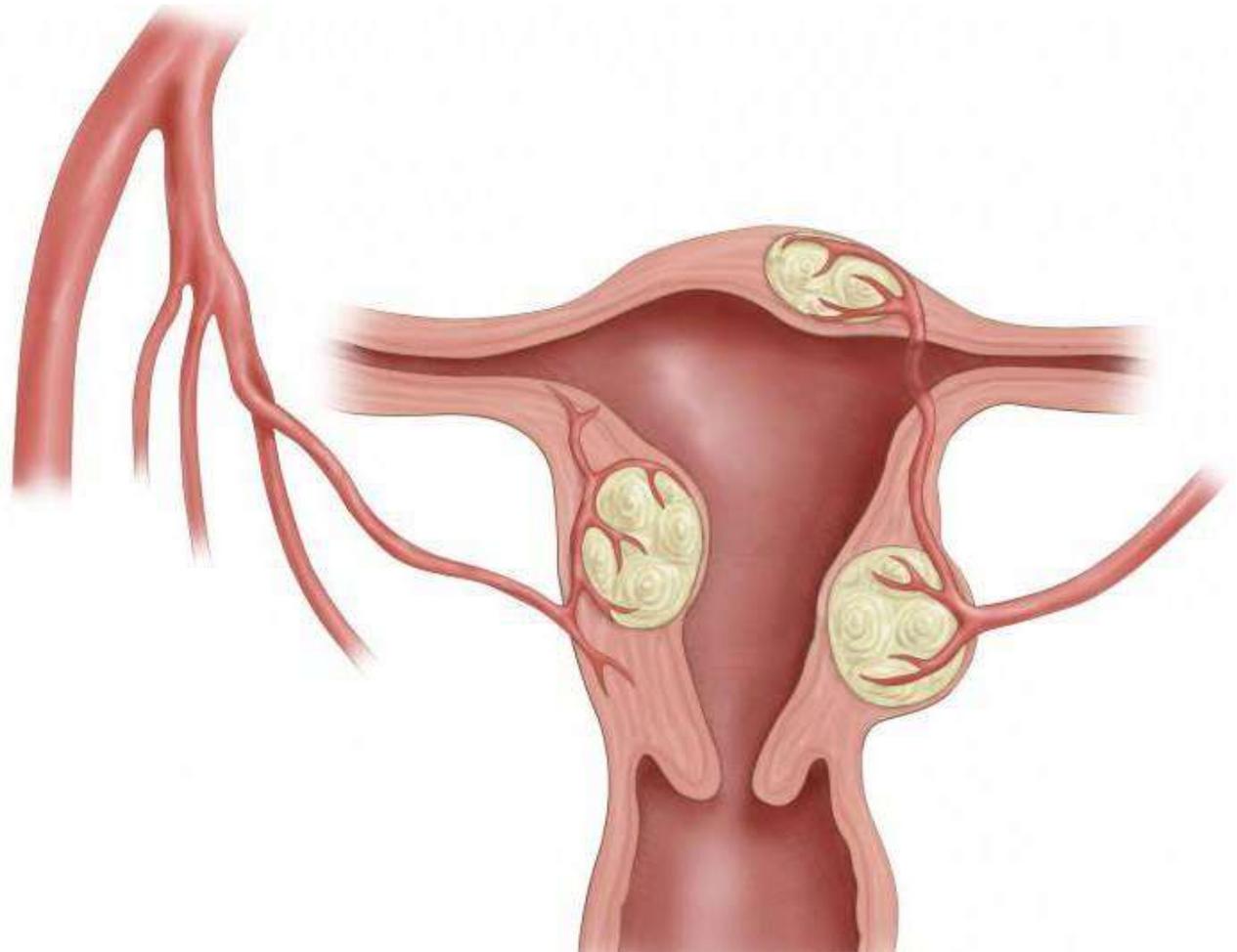


Миома матки

Выполнила: ординатор Кузнецова В.В.

Миома матки – доброкачественная
моноклональная опухоль, происходящая из
гладкомышечных клеток шейки или тела
матки.



Этиология и патогенез заболевания или состояния

Эстрогены и прогестерон традиционно рассматривают как стимуляторы роста лейомиомы, что подтверждает значительно большая экспрессия в них рецепторов эстрогенов, эстрогенрегулируемых генов и еще в большей степени - экспрессия рецепторов прогестерона (изоформ А и В), по сравнению с миометрием и эндометрием.

Генетическая природа данного заболевания подтверждается наличием «семейных форм» миомы матки у 5-10 % женщин, при этом доказано, что миома матки является моноклональной опухолью, т.е. рост ее происходит из одной первичной мутантной клетки, которая приобретает способность нерегулируемого роста.

Наиболее существенный вклад в патогенез миомы матки вносят хромосомные перестройки, ассоциированные с увеличением экспрессии гена HMGA2, а также соматические мутации гена в экзоне 2 гена MED 12, кодирующего РНК полимеразу 2.

Существенный вклад в патогенез миомы матки вносит и процесс образования новых сосудов из уже существующих – неоангиогенез.

В процессе развития миомы матки ключевую роль играют также и ростовые факторы. Основными факторами роста, участвующими в патогенезе миомы матки, являются инсулиноподобные факторы роста (IGF), сосудисто-эндотелиальный фактор роста (VEGF), фактор, индуцируемый при гипоксии (HIF), фактор роста фибробластов, тромбоцитарный фактор роста, ангиогенин, эпидермальный фактор роста, оксид азота, интерлейкин-8, матриксные металлопротеиназы (MMPs). Все эти факторы образуют сложную систему взаимодействия и каскады активации, которые имеют ключевую роль в молекулярном патогенезе лейомиомы.

К факторам риска, связанным с развитием миомы матки, относят раннее менархе, отсутствие родов в анамнезе, поздний репродуктивный возраст, ожирение, прием тамоксифена, высокий паритет, менопауза, курение, прием КОК, воспалительные процессы.

Эпидемиология заболевания

Миома матки - наиболее распространенная доброкачественная опухоль женской репродуктивной системы.

Частота заболевания среди женщин репродуктивного возраста достигает 70%. Средний возраст выявления миомы матки 32-34 года, а пик заболеваемости приходится к началу менопаузы.

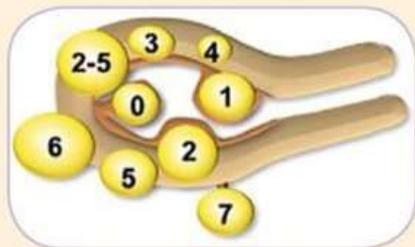
В настоящее время отмечается рост частоты встречаемости миомы матки у молодых женщин до 30 лет, не реализовавших репродуктивную функцию.

У большей части женщин заболевание протекает бессимптомно, что затрудняет оценку истинной распространенности.

У 25% пациенток репродуктивного возраста миомы имеются клинические проявления, которые требуют лечения.

При первичном и вторичном бесплодии миому матки обнаруживают в 23,5% случаев. В ряде случаев миома матки не препятствует наступлению беременности и развитию плода, однако повышает частоту осложнений беременности и родов.

Классификация миомы матки Международной федерации гинекологии и акушерства (The International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO)



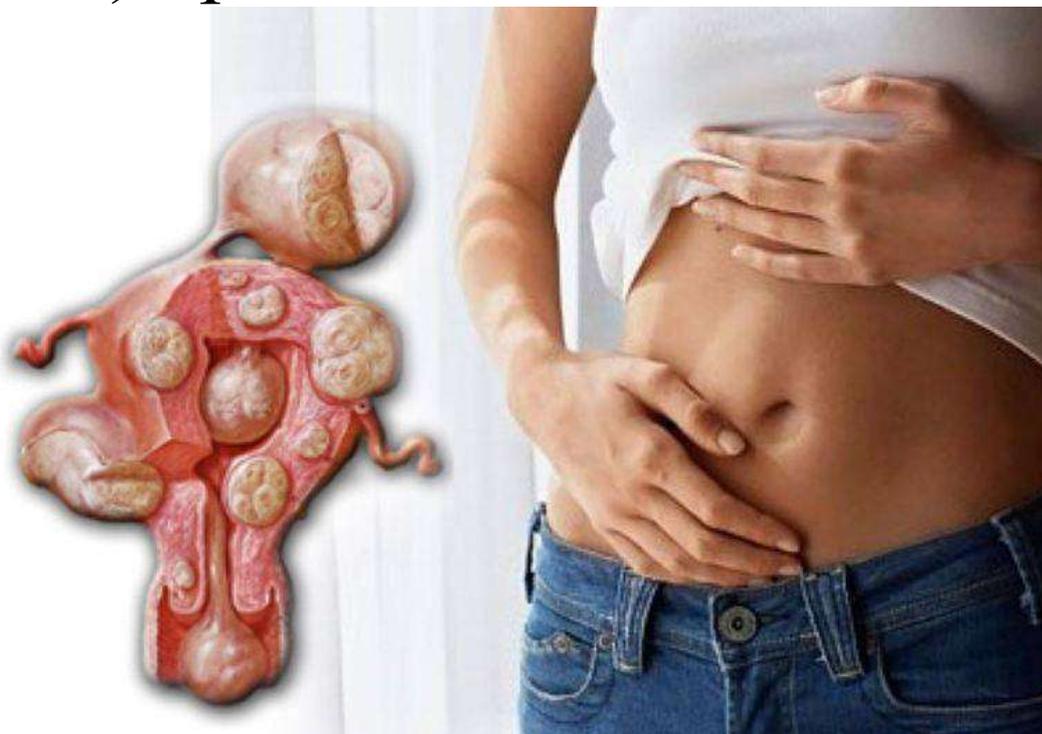
Суб-мукозная	0	Узел на ножке полностью в полости матки
	1	<50% узла расположено интрамурально
	2	≥50% узла расположено интрамурально
Другие	3	100% интрамурально, но контактирует с эндометрием
	4	Интрамуральный узел
	5	Субсерозный ≥50% интрамуральный
	6	Субсерозный <50% интрамуральный
	7	Субсерозный на ножке
	8	Другие (например, шейчный узел, паразитарные образования и др.).

Гибридная лейомиома (включает эндометрий и серозную оболочку)	В этом случае две цифры указываются через дефис. При этом первая цифра соответствует отношению узла к эндометрию, вторая — отношению узла к серозной оболочке.	
	2–5	Узел расположен субмукозно и субсерозно. Субмукозно выступает менее половины диаметра узла и субсерозно выступает менее половины диаметра узла.

Рис. 2. Субклассификация лейомиомы

Диагностика заболевания

Диагноз миомы матки устанавливается на основании жалоб, анамнестических данных, физикального обследования, данных ультразвукового исследования и МРТ (по показаниям) органов малого таза.



Жалобы и анамнез

Течение миомы матки может быть бессимптомным и симптомным.

Симптомы заболевания:

- аномальные маточные кровотечения,
- боли внизу живота различного характера и интенсивности,
- болезненные и обильные менструации,
- бесплодие при отсутствии других причин,
- невынашивание беременности,
- нарушение функции смежных органов (дизурические, запоры), диспареуния и др.

Физикальное обследование

Рекомендованы визуальный осмотр наружных половых органов, осмотр шейки матки в зеркалах и бимануальное влагалищное исследование .

Бимануальное влагалищное исследование включает определение размеров матки, подвижности, болезненности и взаимоотношение с другими тазовыми органами; выявление миоматозных узлов, а также их локализацию. Размеры матки измеряются в неделях (в соответствии с беременностью).

При шеечно-перешеечной локализация миоматозного узла шейка матки сглажена, расположена асимметрично, смещена к противоположной локализации узла стенке таза.

Лабораторные диагностические исследования

Рекомендовано проведение контроля лабораторных данных.

Исследование общего анализа крови, биохимического анализа крови, гемостазиограммы проводится с целью выявления осложнений (анемия, нарушение кровообращения в узле и др.), предоперационного обследования и определения тактики консервативного лечения.

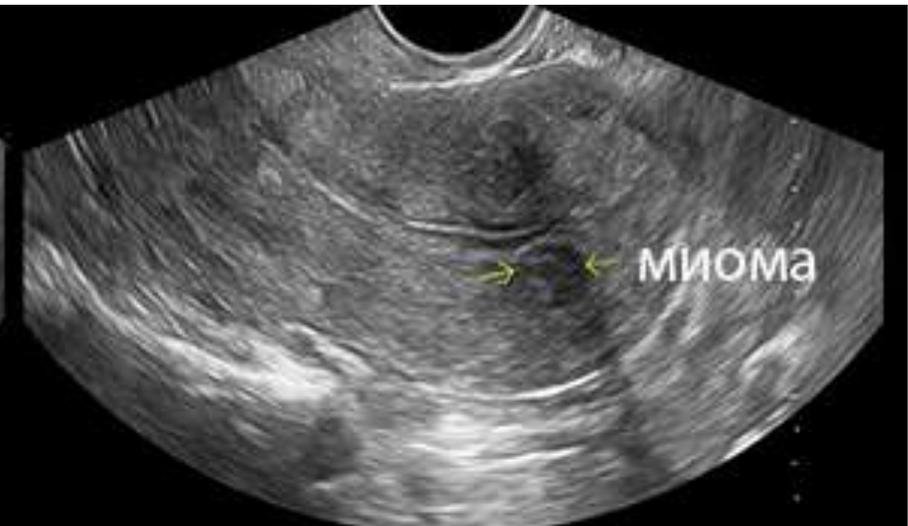
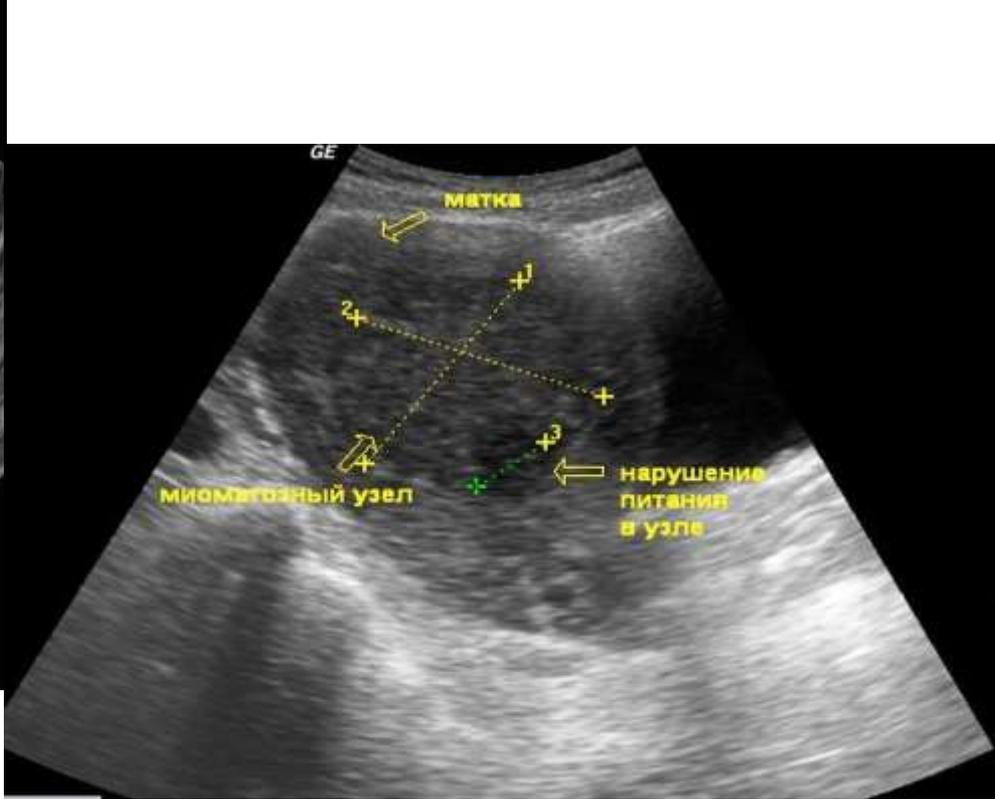
Инструментальные диагностические исследования

УЗИ органов малого таза (с помощью трансабдоминального и трансвагинального датчиков) является методом первичного скрининга при миоме матки, динамического наблюдения за развитием заболевания, оценки эффективности различных видов (консервативное и/или хирургическое) лечебного воздействия.

Метод предоставляет возможность топической диагностики миоматозных узлов, их структуры, гемодинамики и, соответственно, выраженности пролиферативных процессов, дифференциальной диагностики (аденомиоз, саркома и др.), выявления вторичных изменений в узлах в результате нарушения кровообращения (некроз, отек, гиалиноз).

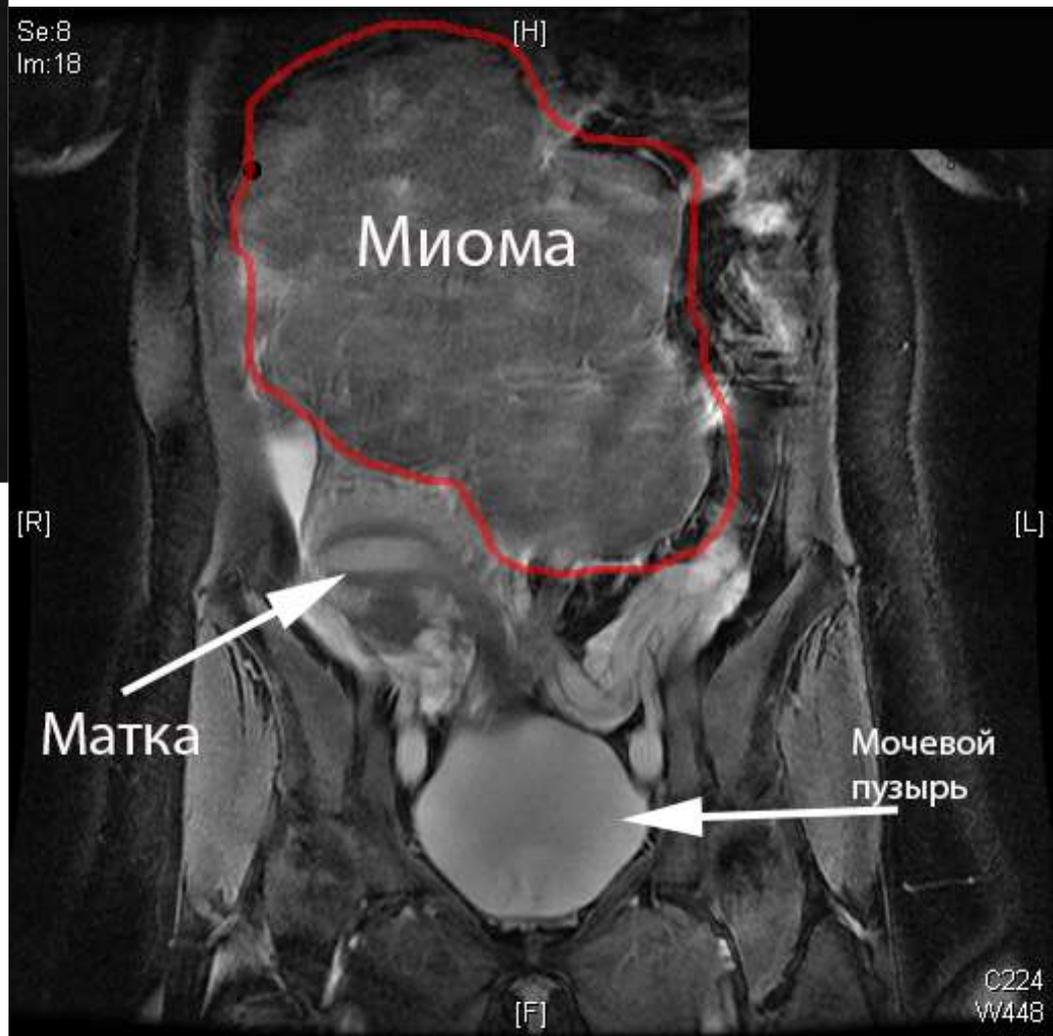
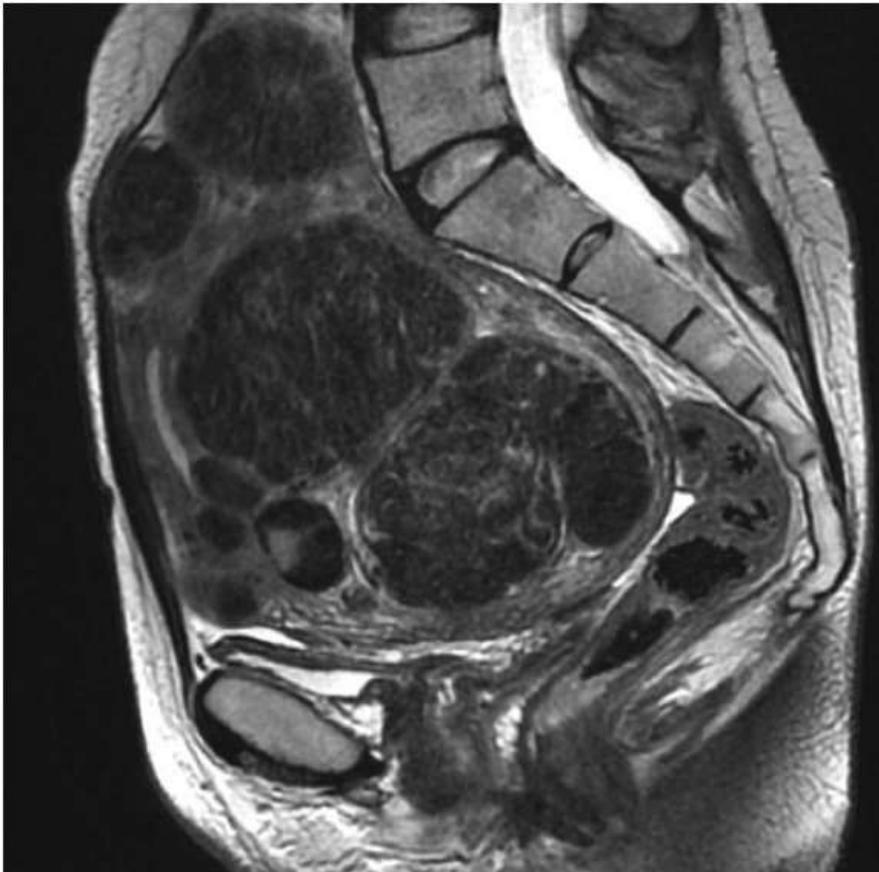
Современные 3/4-D-технологии позволяют получить дополнительную информацию о локализации узлов миомы, что особенно важно при их центрипетальном росте и субмукозном расположении.

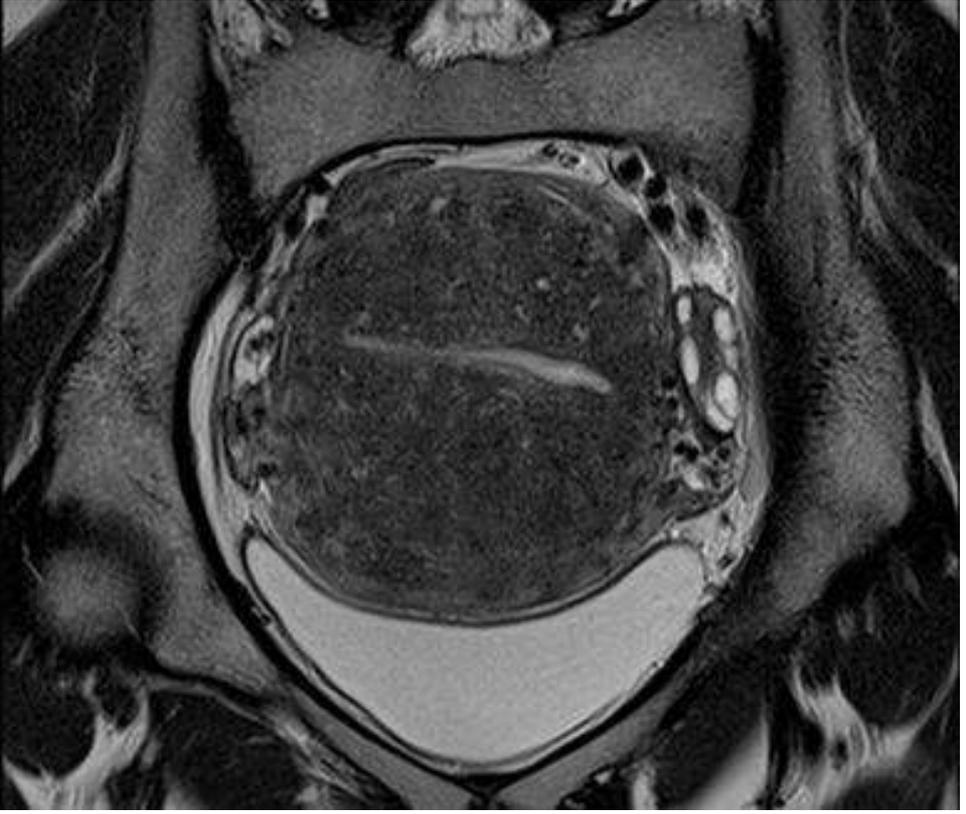
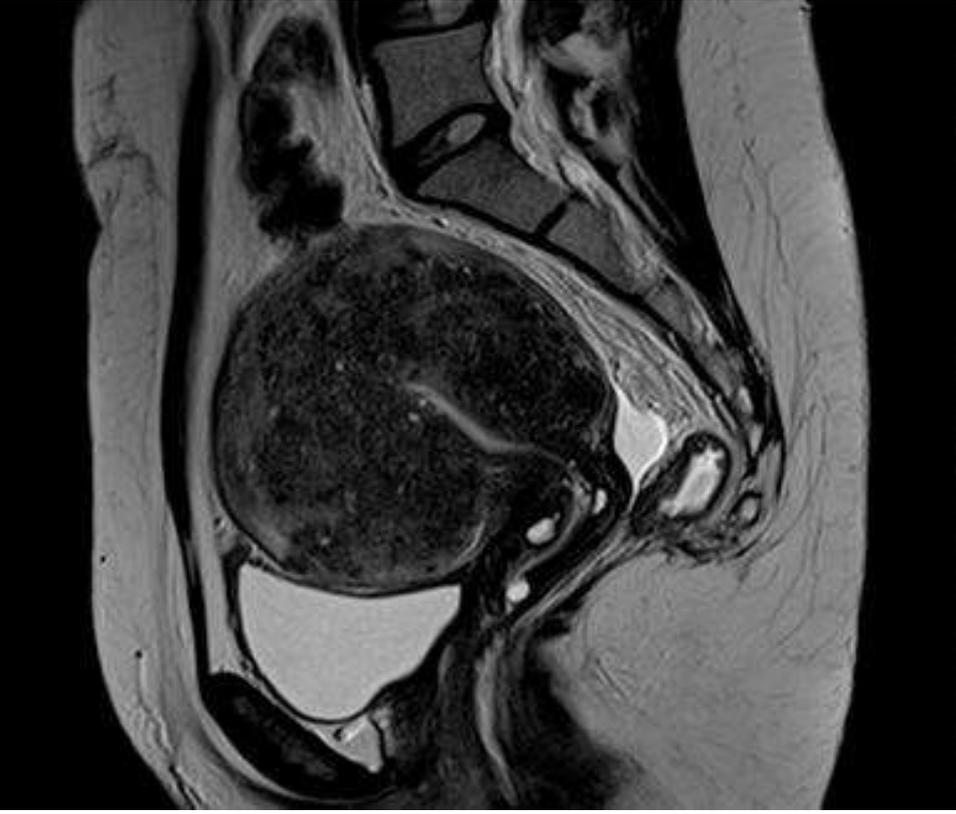
Цветовое доплеровское картирование используют для оценки структуры миоматозного узла. В ряде случаев возможно применение эхогистерографии и гистеросальпингографии.



Рекомендовано использовать магнитно-резонансную томографию органов малого таза (МРТ) у пациенток с сочетанной патологией, с большими размерами опухоли, при наличии сдавления смежных органов у пациенток, планирующих реализацию репродуктивной функции (для дифференциальной диагностики с аденомиозом, выбора объема и доступа при планировании реконструктивно-пластических операций).

Рекомендовано проведение гистероскопии пациенткам при подозрении на межмышечно-подслизистую и подслизистую локализацию миоматозных узлов, для исключения внутриматочной патологии; а также для выбора доступа оперативного лечения (гистерорезектоскопическая миомэктомия).







Консервативное лечение

Рекомендовано динамическое наблюдение за бессимптомной миомой матки небольших размеров (отсутствие АМК, болевого синдрома, роста миоматозных узлов, при размерах матки до 12 недель, при отсутствии миоматозных узлов субмукозной локализации).

При бессимптомном течении заболевания в случае небольших размеров матки медикаментозное и\или хирургическое лечение не показано.

Рекомендовано проведение медикаментозной терапии у пациенток с миомой матки для купирования симптомов (АМК, болевой синдром) и сопутствующими гинекологическими заболеваниями.

При выборе варианта медикаментозной терапии следует оценивать не только его эффективность, но и безопасность, переносимость, а также принимать во внимание экономическую рентабельность лечения. Проводимую медикаментозную терапию необходимо оценивать каждые 3 месяца, и при ее неэффективности следует назначать другие препараты.

Следует помнить, что единственная цель медикаментозного лечения – облегчение или ликвидация симптомов, связанных с миомой матки, регресс миоматозных узлов.

Применять антифибринолитики (транексамовую кислоту) у пациенток с миомой матки и АМК для уменьшения объема кровопотери.

Оптимальная суточная доза транексамовой кислоты составляет 3,9 – 4,0 г, длительность приема до 5 дней. Частота побочных эффектов при приеме препарата минимальна, и они в основном проявляются легкой тошнотой, головной болью, заложенностью носа и болью в спине. Транексамовая кислота способствует снижению менструальной кровопотери на 40%.

Рекомендовано использование **нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП)** у пациенток с миомой матки при дисменорее и АМК. НПВП снижают активность ЦОГ-2 (экспрессия которой значительно выше в миоме матки по сравнению с нормальным миометрием) и уровень простагландинов, что позволяет уменьшить выраженность болевого синдрома и объем кровопотери.

Использование прогестагенов у пациенток с миомой матки для лечения АМК.

Рекомендовано проведение терапии прогестагенами преимущественно в непрерывном режиме для обеспечения атрофии железистого эпителия и децидуализации стромального компонента. Перорально назначаемые прогестагены уменьшают соответствующие симптомы заболевания, их эффективность зависит от режима назначения. При циклическом режиме (с 14-го по 26-й день цикла) эффективность составляет 0-20%, при 21-дневном режиме (с 5-го по 26-й день цикла) – 30-50%.

Прогестагены не оказывают влияния на стабилизацию или уменьшение роста миоматозных узлов, однако они могут быть использованы в качестве лекарственных средств для уменьшения объема АМК, а также для профилактики гиперпластических процессов эндометрия, сопряженных с миомой матки. Нецелесообразно терапия прогестагенами при наличии субмукозной миомы матки.

Рекомендовано использование **ЛНГ-ВМС (внутриматочная рилизинг-система)** у пациенток с миомой матки для уменьшения объема кровопотери. ЛНГ-ВМС содержит 52 мг левоноргестрела, который ежедневно высвобождается в дозе 20 мкг/сут в течение первых 5 лет. ЛНГ-ВМС снижает объем кровопотери с эффективностью до 74-97%, не оказывая воздействие на величину миоматозных узлов.

Рекомендовано использование **комбинированных оральных контрацептивов** у пациенток с миомой матки для контрацепции, купирования симптомов. Данная группа лекарственных препаратов эффективно снижает объем менструальной кровопотери, не оказывая влияния на рост узлов миомы.

Рекомендовано использование **селективных модуляторов рецепторов прогестерона (улипристала ацетата)** у пациенток с миомой матки старше 18 лет для предоперационной терапии с целью остановки кровотечения и в качестве монотерапии в течение 3 месяцев, при необходимости с проведением через 2 месяца повторных курсов (всего 4 курса - каждый в течение 3 месяцев).

Лечение улипристала ацетатом приводит к уменьшению обильных маточных кровотечений в течение первых 7-10 дней терапии. Возобновление нормального менструального цикла происходит, как правило, в течение 4 недель после завершения курса лечения. Возможно проведение нескольких курсов с перерывом в 2 месяца. Мониторинг ферментов печени необходимо проводить до начала терапии, ежемесячно во время курсов лечения и через 2-4 недели после завершения курса терапии. Если АСТ или АЛТ > в 2 раза превышают верхний предел нормы, начинать лечение не следует.

Рекомендовано использование агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона (аГн-РГ) у пациенток с миомой матки и анемией в качестве предоперационного лечения, а также для уменьшения размеров миоматозных узлов и уменьшения интраоперационной кровопотери. аГн-РГ являются одними из эффективных лекарственных средств, влияющих на симптомы, обусловленные миомой матки, и временно воздействующих на размеры миоматозных узлов, при этом продолжительность лечения ограничена 6 месяцами в связи с побочными эффектами (гипоэстрогения, потеря минеральной плотности костной ткани). Длительность предоперационного лечения ограничивается 3 месяцами.

Рекомендовано использование антагонистов прогестерона (мифепристон) у пациенток с миомой матки в качестве консервативного лечения. Применение мифепристона в дозе 2,5-5мг в течение 3-6 месяцев уменьшает объем кровопотери при миоме и улучшает качество жизни, не уменьшая значительно объем фиброида. В РФ зарегистрирован мифепристон в дозе 10 мг.

Хирургическое лечение

Показаниями для оперативного вмешательства являются:

- 1) ОМК, приводящие к анемии;
- 2) хроническая тазовая боль, снижающая качество жизни;
- 3) симптомы сдавления смежных органов (прямая кишка, мочевой пузырь, мочеточники);
- 4) большой размер опухоли (более 12 недель беременности);
- 5) быстрый рост опухоли (увеличение матки более чем на 4 недели беременности в течение 1 года);
- 6) рост опухоли в постменопаузе;
- 7) подслизистое расположение узла миомы;
- 8) межсвязочное и низкое (шеечное и перешеечное) расположение узлов миомы;
- 9) нарушение репродуктивной функции (невынашивание беременности, бесплодие при отсутствии других причин);
- 10) признаки нарушения кровообращения в узлах миомы матки (некроз, отек, гиалиноз).

Рекомендовано проведение гистерэктомии пациенткам с миомой матки при отсутствии репродуктивных планов при наличии информированного согласия пациентки.

Единственным эффективным методом лечения миомы матки является тотальная гистерэктомия.

Возможно проведение субтотальной гистерэктомии после исключения патологии шейки матки (цитология+ВПЧ, кольпоскопия, биопсия по показаниям), однако её преимущества не доказаны.

При сочетании с аденомиозом, учитывая отсутствие четкой границы поражения, надвлагалищная ампутация не рекомендуется в связи с возможным рецидивированием заболевания.

Рекомендовано выполнять **органосохраняющее лечение** (миомэктомию) пациенткам при желании реализовать репродуктивную функцию. Хирургическое лечение выполняют в плановом порядке в I фазу менструального цикла (5-14-й день).

Возможно проведение миомэктомии лапароскопическим доступом или лапаротомным доступами. При реконструктивно-пластических операциях доступ определяется в зависимости от клинической ситуации, наличие специализированной бригады хирургов и условий (наличие оборудования).

При выполнении лапароскопической миомэктомии использование морцелляции рекомендовано в специальном контейнере .

Рекомендуется **гистерорезектоскопическое удаление** подслизистых миоматозных узлов, не превышающие 4-5 см в диаметре, у пациенток с миомой матки с помощью моно- или биполярного резектоскопа или внутриматочного морцеллятора для минимизации операционных рисков. Гистерорезектоскопическая миомэктомия может сочетаться с аблацией и резекцией эндометрия.

В случае **рождающихся субмукозных узлов** следует проводить **миомэктомию влагалищным доступом**: он является наиболее подходящим для миом, локализующихся частично или целиком во влагалищной части шейки матки с ревизией полости матки.

Влагалищная гистерэктомия рекомендуется для хирургического лечения миомы матки (при наличии условий). Для использования влагалищного доступа необходим ряд условий: достаточная ёмкость влагалища и подвижность матки; нередко проводится в сочетании с реконструктивно-пластическими операциями при опущении, а также при стрессовом недержании мочи.

Рекомендовано выполнять **эмболизацию маточных артерий (ЭМА)** у пациенток с высоким операционным риском в качестве альтернативы хирургическому лечению при отсутствии противопоказаний. Окклюзия маточных артерий с помощью эмболизации или хирургическими методами может быть предложена для отдельных женщин с симптомной миомой, которые хотят сохранить свою матку. Женщины, выбирающие окклюзию маточных артерий для лечения миомы должны быть консультированы относительно возможных рисков, включая вероятность того, что процедура может повлиять на фертильность и течение беременности [16].

После эмболизации маточных артерий регистрируется более низкая частота беременности, более высокая частота выкидышей и более неблагоприятные исходы беременности, чем после миомэктомии.

Эмболизация маточных артерий ассоциирована со снижением яичникового овариального резерва, особенно у пациенток старшего репродуктивного возраста.

Рекомендовано проводить фокусированную ультразвуковую (ФУЗ)-абляцию под контролем МРТ (MRgFUS) у пациенток с миомой матки в качестве метода органосберегающего лечения при отсутствии противопоказаний.

Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации

- Специфической реабилитации нет. Показана консультация врача-физиотерапевта.

Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

- Специфическая профилактика миомы матки не разработана.

Организация оказания медицинской помощи

Показания для экстренной госпитализации в медицинскую организацию:

- спонтанная экспульсия («рождение») подслизистого миоматозного узла;
- дегенеративные изменения в опухоли вследствие нарушения кровообращения, сопровождающиеся признаками инфицирования и возникновением симптоматики «острого живота»;
- АМК.

Показания для плановой госпитализации в медицинскую организацию:

- Хирургическое лечение миомы матки (гистерэктомия, миомэктомия, ЭМА, ФУЗ-абляция).
- Гистероскопия/гистерорезектоскопия при подозрении на субмукозное расположение узлов.

Миома матки и бесплодие

Субсерозная миома не влияет на фертильность, эффект интрамуральной миомы остается неясным.

Медикаментозная терапия как самостоятельное лечение миомы в популяции бесплодных женщин не эффективна.

У женщин с бесплодием необходимо адекватно оценить и классифицировать тип миомы, используя трансвагинальное ультразвуковое исследование, гистероскопию, гистеросонографию или магнитно-резонансную томографию.

Лечение субмукозных миом проводится гистероскопически. При больших размерах миомы повторные гистероскопии часто бывают необходимы.

Удаление субсерозных миом при бесплодии не рекомендуется.

Рекомендовано проведение миомэктомии у пациенток с интрамуральными миомами более 4 см в случае планирования программ ВРТ .

Женщинам, планирующим беременность, не следует предлагать эмболизацию маточной артерии в качестве варианта лечения миомы матки.

Рекомендовано удаление субмукозной миомы у пациенток с бесплодием. У пациенток с субмукозной миомой матки снижена частота имплантации в естественном цикле, увеличивается частота самопроизвольного прерывания беременности, чаще наблюдают плацентарную недостаточность и осложнения беременности, связанные с аномальной локализацией плаценты или ее преждевременной отслойкой. Миомэктомия при субмукозном расположении узла увеличивает вероятность наступления спонтанной беременности.

Миома матки и беременность

Рекомендовано проведение ультразвукового исследования для оценки состояния плода и органов малого таза.

Показания, доступ и объем оперативного вмешательства определяется комиссионно (по решению врачебного консилиума).

Оперативное лечение миомы матки при беременности проводится только по экстренным показаниям.

Показаниями к оперативному лечению во время беременности являются: некроз миоматозного узла, перекрут ножки узла миомы, развитие перитонеальных симптомов.

Предпочтительным методом родоразрешения являются роды через естественные родовые пути.

При родоразрешении путем операции Кесарево сечение выполнять миомэктомию целесообразно в случае наличия миоматозного узла, препятствующего извлечению плода.

Миома матки в перименопаузе и постменопаузе

Бессимптомная миома матки небольших размеров требует динамического наблюдения с учетом возможных онкологических рисков.

При симптомном течении заболевания предпочтительнее выбор радикального объема операции.

Миомэктомия целесообразна в перименопаузальном периоде только при нереализованной репродуктивной функции женщины и категорическом отказе пациентки от гистерэктомии.

При единичной субмукозной миоме матки небольших размеров в постменопаузе проводится гистерорезектоскопическая миомэктомия в сочетании с аблацией и резекцией эндометрия при сочетанной патологии.

Миома матки и рак

Лейомиосаркома матки - редкая мезенхимальная опухоль, характеризующаяся цитологической атипией, высоким митотическим индексом и некрозом опухоли при гистологическом исследовании. Подвержены риску лейомиосаркомы 1 из 400 женщин (0,25%), подвергшихся оперативному лечению по поводу миомы матки. Это чрезвычайно агрессивное злокачественное новообразование, связанное с неблагоприятным прогнозом. Заболевание чаще всего диагностируются в перименопаузе. Предоперационная диагностика лейомиосаркомы является сложной и часто проводится только во время гистологического исследования.

Рекомендовано проводить дифференциальную диагностику с лейомиосаркомой матки с помощью УЗИ и МРТ у пациенток с объемными образованиями матки при быстром росте миомы.

Проблема заключается в том, что лейомиомы и лейомиосаркомы не могут быть надежно различены клинически или с помощью какого-либо метода визуализации до операции.

Кроме того, другие злокачественные опухоли матки, такие, рак шейки матки и рак эндометрия, могут быть причиной АМК у пациентки и требуют проведения дифференциальной диагностики.

Спасибо за внимание