

МИОМА (МАТОЧНЫЙ ФИБРОИД)

ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ,
КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА,
ЛЕЧЕНИЕ

ЭТИОЛОГИЯ

Гены HMGIC, ESR2, RAD51B, HMGIIY, CUTL1, ORC5L принимают непосредственное участие в процессе возникновения опухоли

Ростовые факторы (ЭФР, ТФР- β , ИПФР, ФРФ) оказывают короткодистанционное, локальное действие и обеспечивают межклеточное взаимодействие, а экстрацеллюлярный матрикс - супрамолекулярный комплекс, который образует внеклеточное окружение, влияющее на дифференцировку, пролиферацию, организацию и прикрепление клеток. В результате нарушения баланса процессов пролиферации и апоптоза в миометрии возникает очаговая (локальная) гиперплазия миометрия. Основными, регулирующими системами пролиферации и апоптоза являются эндокринная и иммунная системы, связь между которыми доказана.

ФАКТОРЫ РИСКА



КЛИНИКА

(ПРИЧИННО-СЛЕДСТВЕННЫЕ СВЯЗИ НЕ УСТАНОВЛЕНЫ)

1. Меноррагия
2. Тазовые боли
3. Тазовые и урологические обструктивные
СИМПТОМЫ
4. Бесплодие
5. Невынашивание беременности

ЛОКАЛИЗАЦИЯ

ИНТРАМУРАЛЬНАЯ МИОМА



СУБСЕРОЗНАЯ



СУБМУКОЗНОЯ МИОМА

ТИП 0



ТИП I



ТИП II

(The European Society of Hysteroscopy, 1993)



ДИАГНОСТИКА

1. ТВ УЗИ
2. Магнитно-резонансная томография
3. Соногистерография
4. Гистероскопия

ЛЕЧЕНИЕ

Нестероидные противовоспалительные и антифибринолитические средства (НПВС и антифибринолитики используют для уменьшения выраженности маточных кровотечений)

Медроксипрогестерон (По результатам 6-месячного исследования с использованием данного препарата у 20 женщин в 30% случаев отмечена аменорея, а в 70% — значительное уменьшение выраженности кровопотери)

Внутриматочные рилизинг-системы левоноргестрела оказываются очень эффективными в плане лечения гиперменореи, но проведено сравнительно мало исследований их эффективности при лечении женщин с фибромиомами матки

Аналоги гонадотропин-рилизинг гормона (При использовании аналогов гонадотропин-рилизинг гормона отмечают аменорею и уменьшение размера узлов. К сожалению, полного регресса узлов не происходит и вскоре после прекращения приёма препаратов они снова начинают расти. нельзя использовать более 6 мес.)

ЛЕЧЕНИЕ

Антагонисты рецепторов прогестерона, селективные модуляторы рецепторов прогестерона (В небольшом количестве исследований обнаружено, что объём фибромиом уменьшается при введении антагониста рецепторов прогестерона — мифепристона. Но при этом указывают на возможность развития гиперплазии эндометрия)

Эмболизации маточных артерий (Несмотря на то что зарегистрированы случаи беременности после эмболизации маточных артерий, отдалённые влияния этой процедуры на ребёнка неизвестны, поэтому после эмболизации следует избегать беременности. Также эмболизация маточных артерий уменьшает овариальный резерв. Доказательств того, что эмболизация более эффективна, чем хирургическое вмешательство (гистер- или миомэктомия), не получено.)

Миолиз (радиочастотный, криозонды, сфокусированные ультразвуковые волны) (В клинической практике эти методы пока использовали лишь в единичных случаях, но уже ясно, что при этом удаётся уменьшить размеры матки, а также выраженность маточных кровотечений.)

Гистер- или миомэктомия

Азосприснил — первый селективный модулятор прогестероновых рецепторов, достигший стадии расширенных клинических испытаний. В настоящее время определяют, насколько он эффективен в лечении фибромиом матки. В ближайшем будущем станут доступны результаты исследований

ЛЕЧЕНИЕ (сохранение фертильности)

Миомэктомия

При диаметре доминантного миоматозного узла 5 см и более оперативное вмешательство показано.

При диаметре доминантного миоматозного узла от 4 до 5 см вопрос об оперативном лечении должен решаться индивидуально с учётом локализации узла.

В некоторых случаях вопрос об оперативном лечении нужно ставить при диаметре доминантного миоматозного узла 3 и более см. А.А. Попова (2008), который считает, что в случае миомэктомии лапароскопический доступ целесообразен только при наличии не более трёх чисто субсерозных узлов. При этом диаметр доминантного узла должен быть не более 8, максимум, 10 см. В этом случае электрохирургическое воздействие на миометрий сведено к минимуму, а полноценность формируемого рубца не значима в силу поверхностной локализации миоматозного узла. Либо узел диаметром до 8 см может быть интрамурально-субсерозным с основным объёмом узла (не менее 2/3), расположенным субсерозно. Но тогда гемостаз ложа осуществляется ТОЛЬКО с помощью наложения ШВОВ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выбор метода лечения зависит от стремления женщины сохранить детородную функцию. Медикаментозная терапия позволяет уменьшить выраженность симптомов, но после прекращения приёма препаратов, таких как аналоги гонадотропин-рилизинг гормона, опухоль вновь начинает расти. Необходимы дальнейшие исследования отдалённых результатов эмболизации маточных артерий в плане вероятности развития ранней овариальной недостаточности и необходимости заместительной гормонотерапии, которая в свою очередь может способствовать возобновлению роста фибромиом.

Эндометриозидная болезнь

Эндометриоз - патологический процесс, при котором за пределами полости матки происходит доброкачественное разрастание ткани, по морфологическим и функциональным свойствам подобной эндометрию.

Для постановки диагноза визуальный осмотр малого таза и брюшной полости в ходе лапароскопии является «золотым стандартом» (ESHRE, 2008; RCOG, 2006)

Причина болей при эндометриозе

- Воспаление
- Спаечный процесс
- Фиброз ткани
- Кровотечение в эндометриоидный имплант
- Развитие собственной иннервации
- Нарушение структуры нервов вследствие глубокой стромальной инвазии

**Доброка-
чественное**

**Опухоле-
подобное**

ЭНДОМЕТРИОЗ **(как заболевание)**

**Аутоим-
мунное**

Схема этиологии и патогенеза эндометриоза

(Ochs H., Sweppe K.-W., 1995)



« Происхождение эндометриоза все еще загадка»

Д.Н.

Рак, связанный с эндометриозом

40-55% эндометриоидный

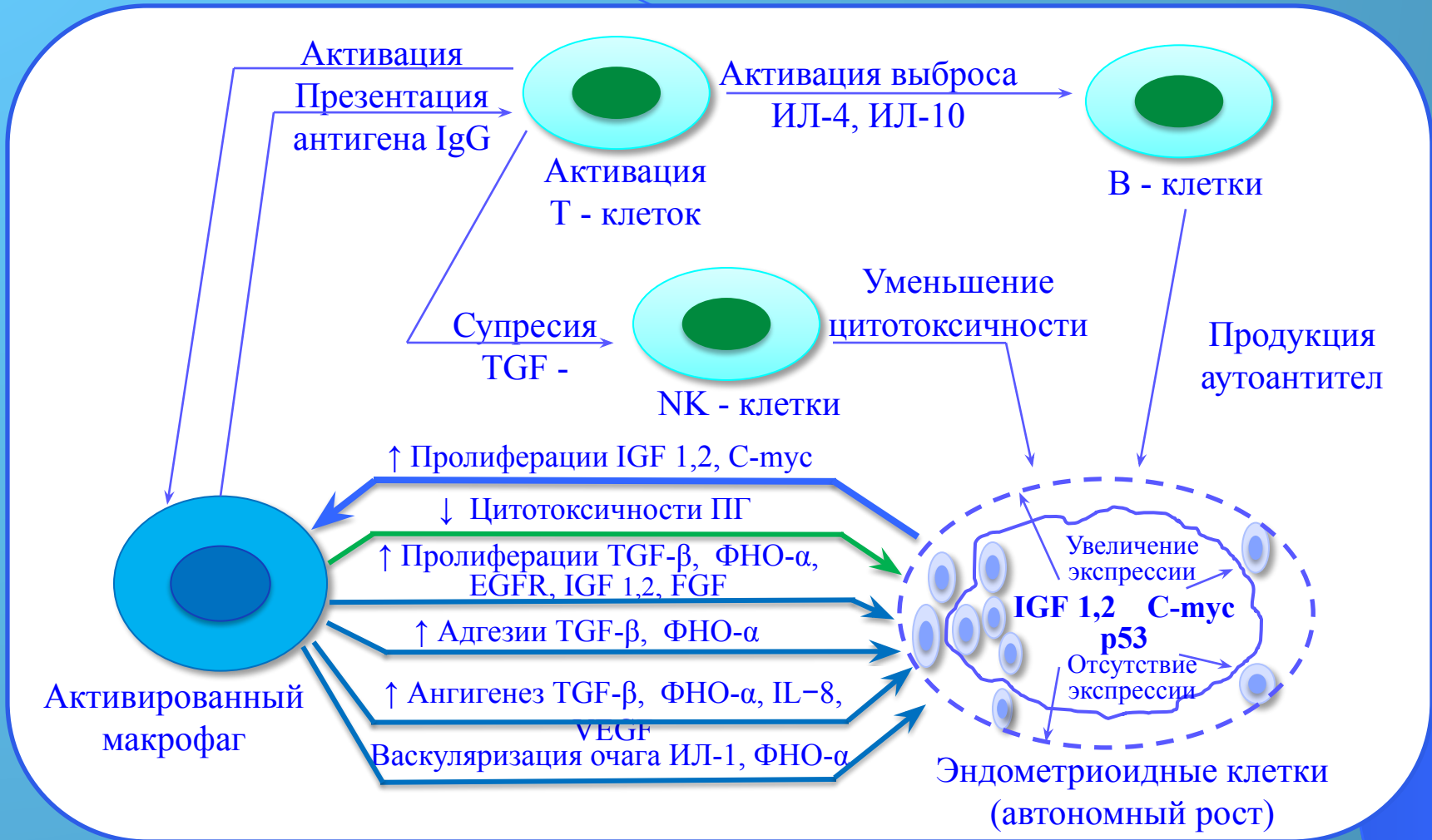
20-40% светлоклеточный

< 10 % серозный или муценозный

Теория развития рака при эндометриозе

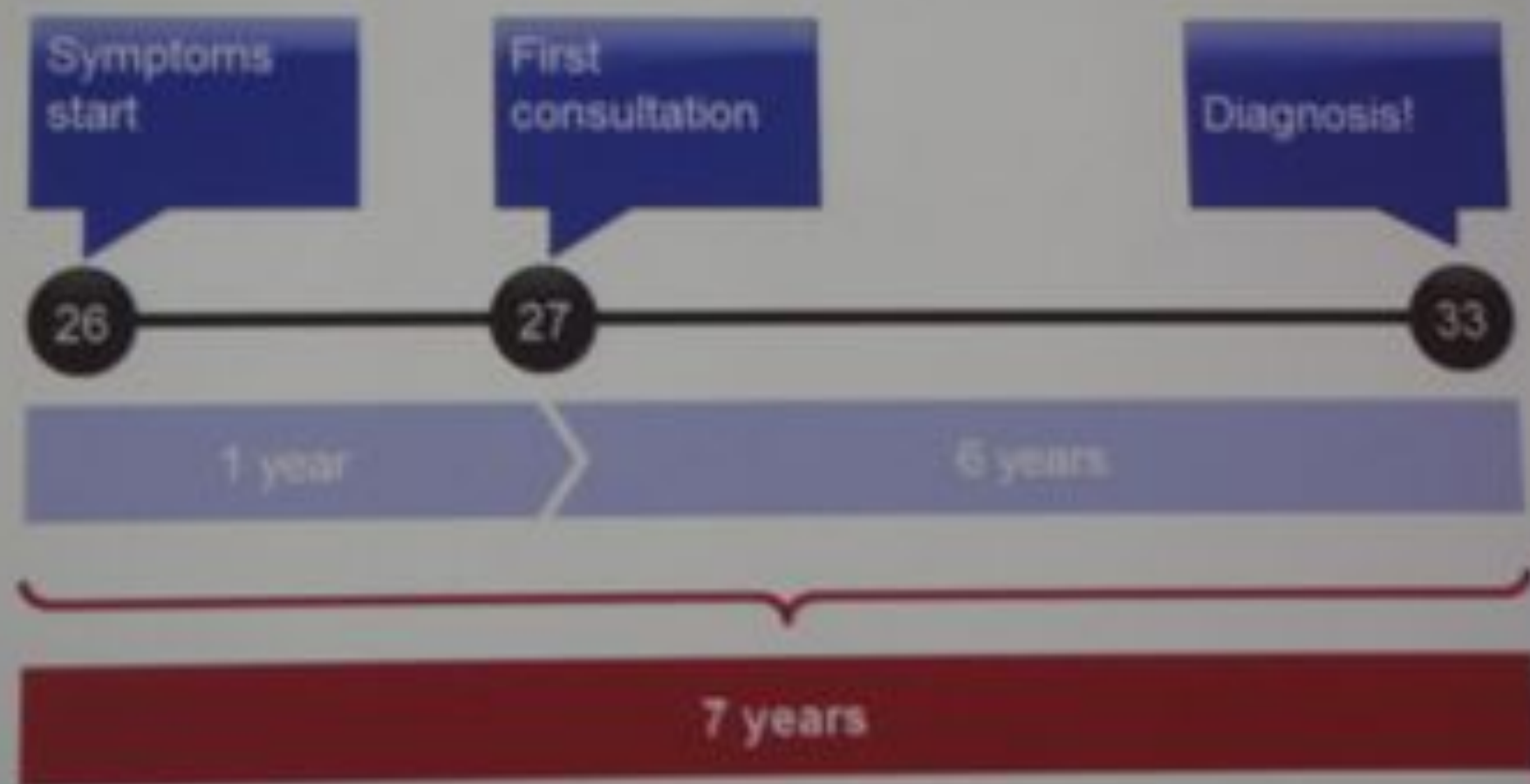
- Преобразование эндометриоидных имплантов («атипичный эндометриоз»)
- Общие предрасполагающие механизмы и факторы у рака и эндометриоза

Патогенез развития и формирования эндометриоза



EGFR - рецептор эпидермального фактора роста; **FGF** - фибробластический фактор роста; **IGF1, 2** - инсулиноподобный фактор роста 1, 2; **IgG** - иммуноглобулин G; **ИЛ** - интерлейкин; **NK** - естественные киллеры (NK-клетки); **ПГ** - простагландины. **TGF-β** - трансформирующий фактор роста β; **ФНО-α** - фактор некроза опухоли α.; **VEGF** - сосудистый эндотелиальный фактор роста; **C-мус** - онкоген, стимулирует пролиферативную активность клеток; **p53** - антионкоген (ген-супрессор).

Average delay in diagnosis



Стандарты объемов обследования больных энometriозом

Яичники

- УЗИ
- Л/С
- КТ
- МРТ
- СА-125
- Гистологическое исследование

Аденомиоз

- УЗИ
- Г/С
- ДВПМ
- МРТ
- Гистологическое исследование

РЦЭ

- УЗИ
- Л/С
- КТ
- МРТ
- СА-125
- СЕА
- МСА
- Ректовагинальное исследование
- Ирригоскопия
- Биопсия слизистой прямой кишки и ректосигмоидального угла
- Гистологическое исследование

Тазовый

- УЗИ
- Л/С
- МРТ
- СА-125
- Гистологическое исследование

Шейка матки (культя)

- УЗИ
- К/С
- Цитология
- Исследование на флору
- Биопсия шейки матки
- ДВПМ
- Г/С
- Цервикоскопия
- Гистологическое исследование

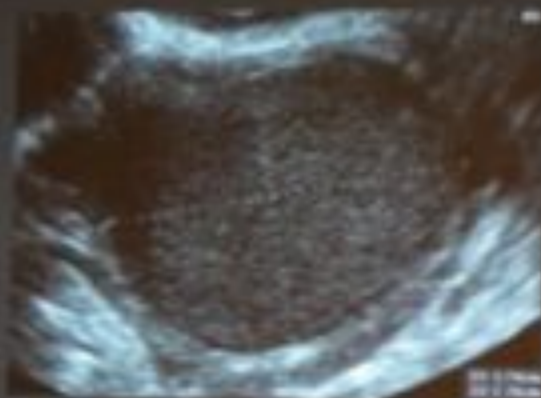
«Диагностика достигла таких успехов, что здоровых людей практически не осталось»

NON-INVASIVE DIAGNOSIS: ULTRASOUND

Ovarian endometriomas

Sensitivity: 84-100%

Specificity: 90-100%



Deep infiltrating endometriosis

Sensitivity: 78-98%

Specificity: 90-100%



Клиническая диагностика эндометриоза

1. Боли в области тазовых органов
2. Диспареуния (26-70%)
3. Нарушение менструального цикла:
 - полименорея, маточные кровотечения (56%)
 - дисменорея (77%)
 - скудные кровянистые выделения в пред- и постменструальном периоде (35%)
4. Бесплодие (46-50%)
5. Опухолевидные образования
6. Признаки осложнений (*разрыв кисты яичника, признаки инфицирования, прорастания в кишечник, мочеточник и др.*)

Частота встречаемости и сочетание симптомов



10,7% не описывают никаких гинекологических симптомов, ассоциированных с болью

Sinal N, Plumb K, Colton L et al. *Fertil Steril* 2008.

Клинические формы эндометриозной болезни

Эндометриозная болезнь

Генитальная форма

- Матки (тела, перешейка, шейки)
- Яичников
- Маточных труб
- Наружных половых органов
- Ретроцервикальный эндометриоз
- Влагалища
- Брюшины малого таза

Сочетанная форма

Экстрагенитальная форма

- Кишечника
- Органов мочевой системы
- Послеоперационных рубцов
- Легких
- Других органов

«Если не знаешь названий, то теряешь и познание»

Методы лечения больных эндометриозной болезнью

(рациональное сочетание, а не противопоставление)

Хирургическое лечение

Консервативное лечение

Комбинированное лечение

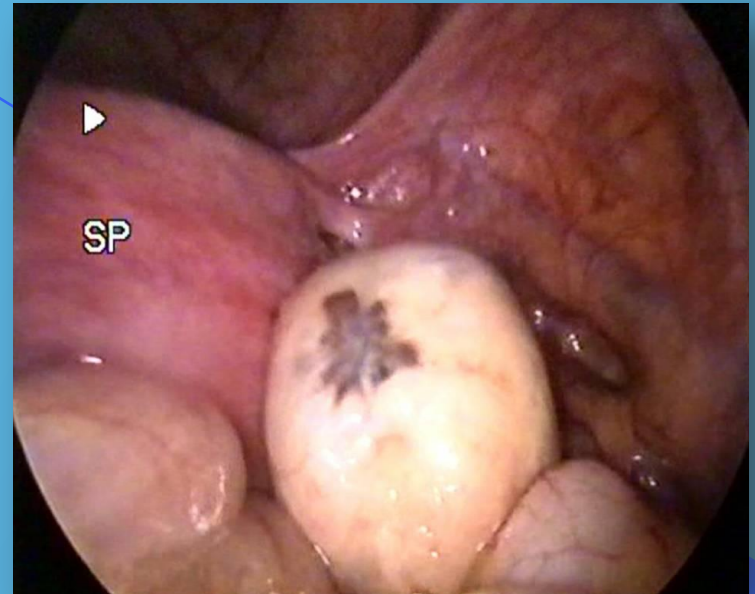
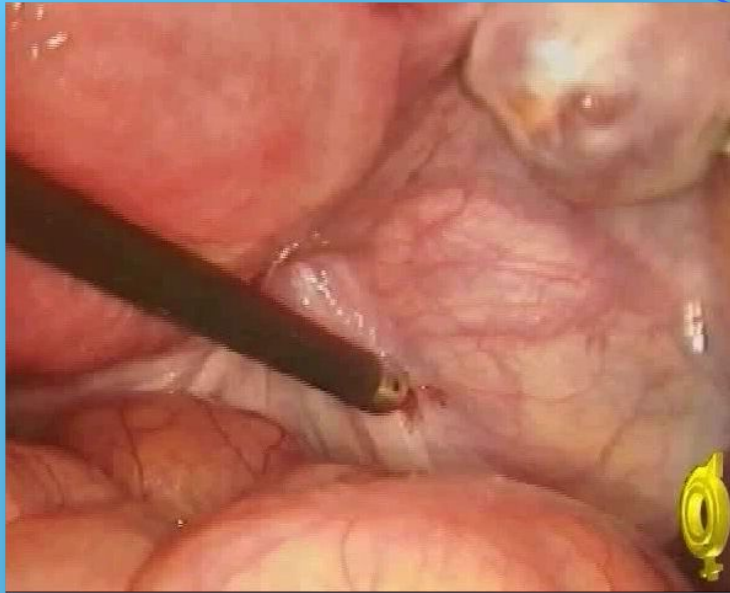
гормональная (*гормономодулирующая*) и вспомогательная (*синдромная*) терапия

хирургическое и консервативное

Лечению подлежат больные с клинически активным эндометриозом (эндометриозной болезнью), нарушающим функции половых и смежных органов, вызывающим утяжеление имеющейся соматической патологии, приводящим к снижению трудоспособности и развитию неврологических расстройств


- Эмпирическая терапия возможна при аденомиозе, наружном генитальном эндометриозе, при отсутствии кистозных процессов яичников. После энуклеации капсулы кисты и/или её вапоризации с гистологическим исследованием и отсутствии симптомов возможно отказаться от медикаментозной терапии

Эндометриозидные гетеротопии



Виды оперативных вмешательств при эндометриозе

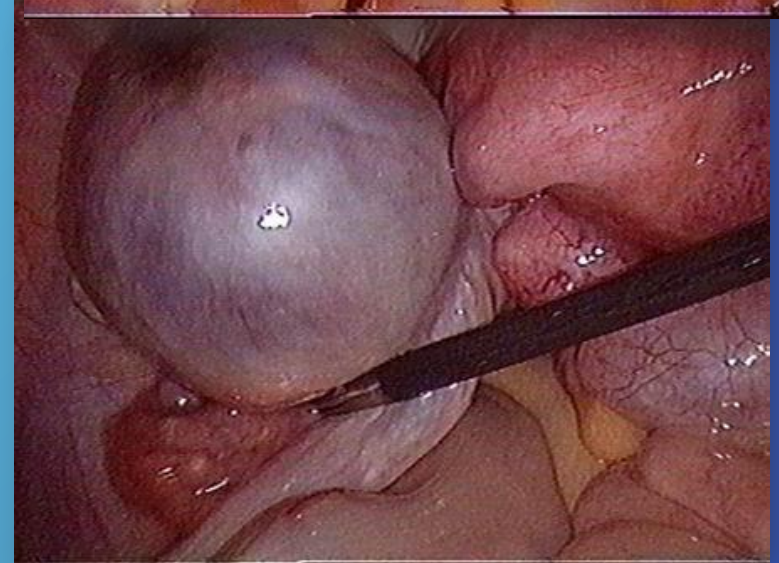
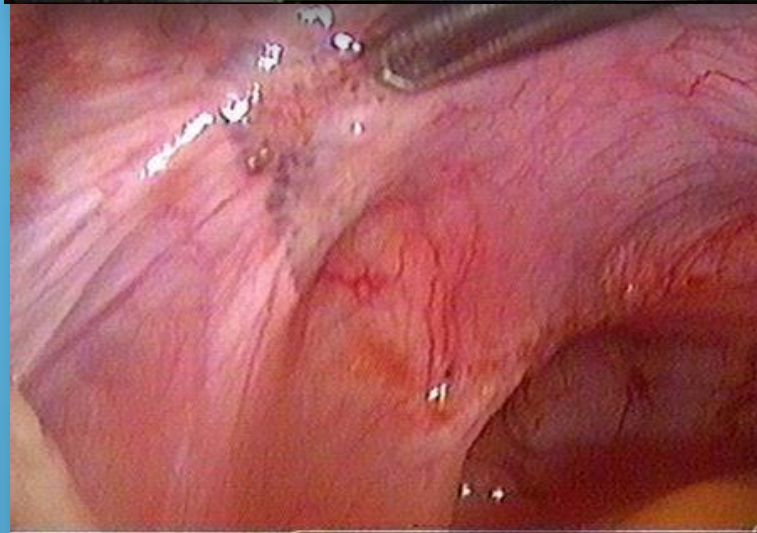
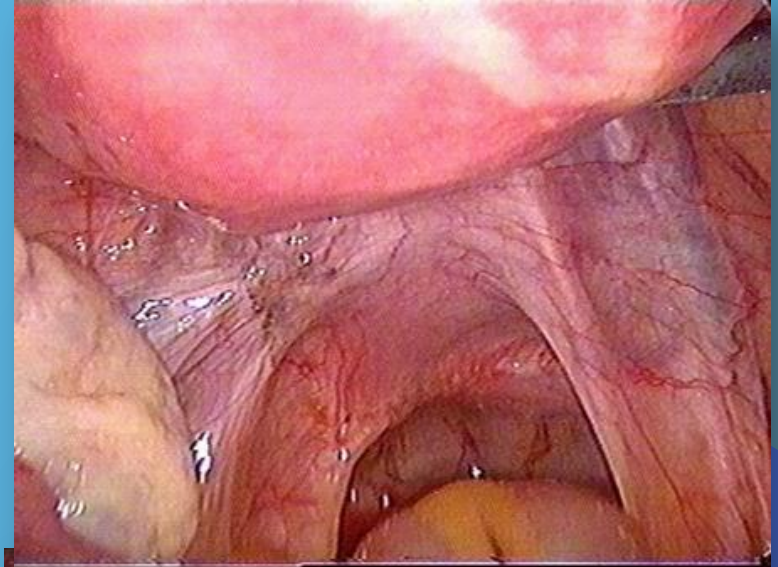
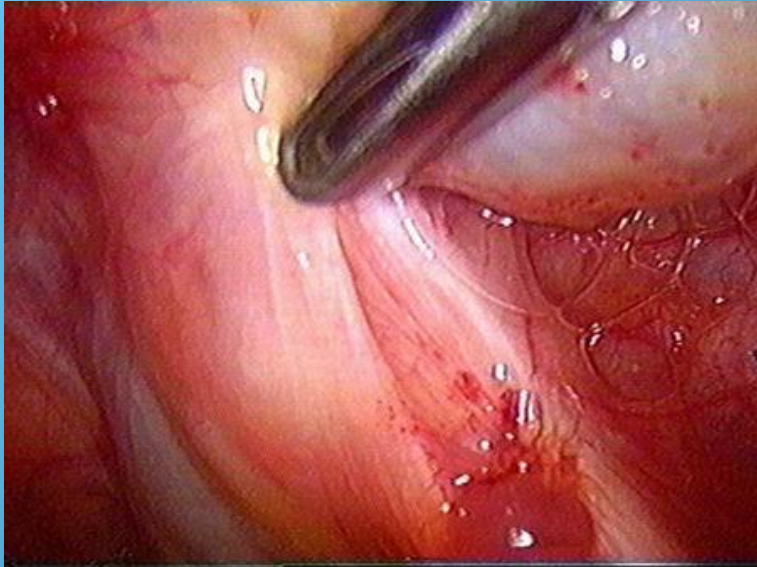
Консервативные операции с сохранением всех органов путем коагуляции малых очагов эндометриоза, резекции эндометриодных кист, лизиса спаек и иссечения обширных сращений. Консервативный метод при желании сохранить или восстановить фертильность.



Радикальное вмешательство – гистерэктомия с двусторонней сальпингоовариэктомией. При тяжелом эндометриозе с деструкцией обоих яичников у женщин, согласных не сохранять фертильность, а так же старше 40 лет.

При обнаружении симптомов эндометриоза у женщин старше 35 лет – гистерэктомия с резекцией всех очагов эндометриоза, но с сохранением яичников.

Наружный генитальный эндометриоз





Эндометриомы яичников



Лапаротомия – операция выбора при отсутствии условий для выполнения адекватной операции лапароскопическим доступом

1. Распространенные формы эндометриоза с поражением:
 - *кишечника*
 - *мочеточников*
 - *мочевого пузыря*
2. Эндометриоидные кисты больших размеров
3. Сочетание эндометриоза с другими гинекологическими заболеваниями

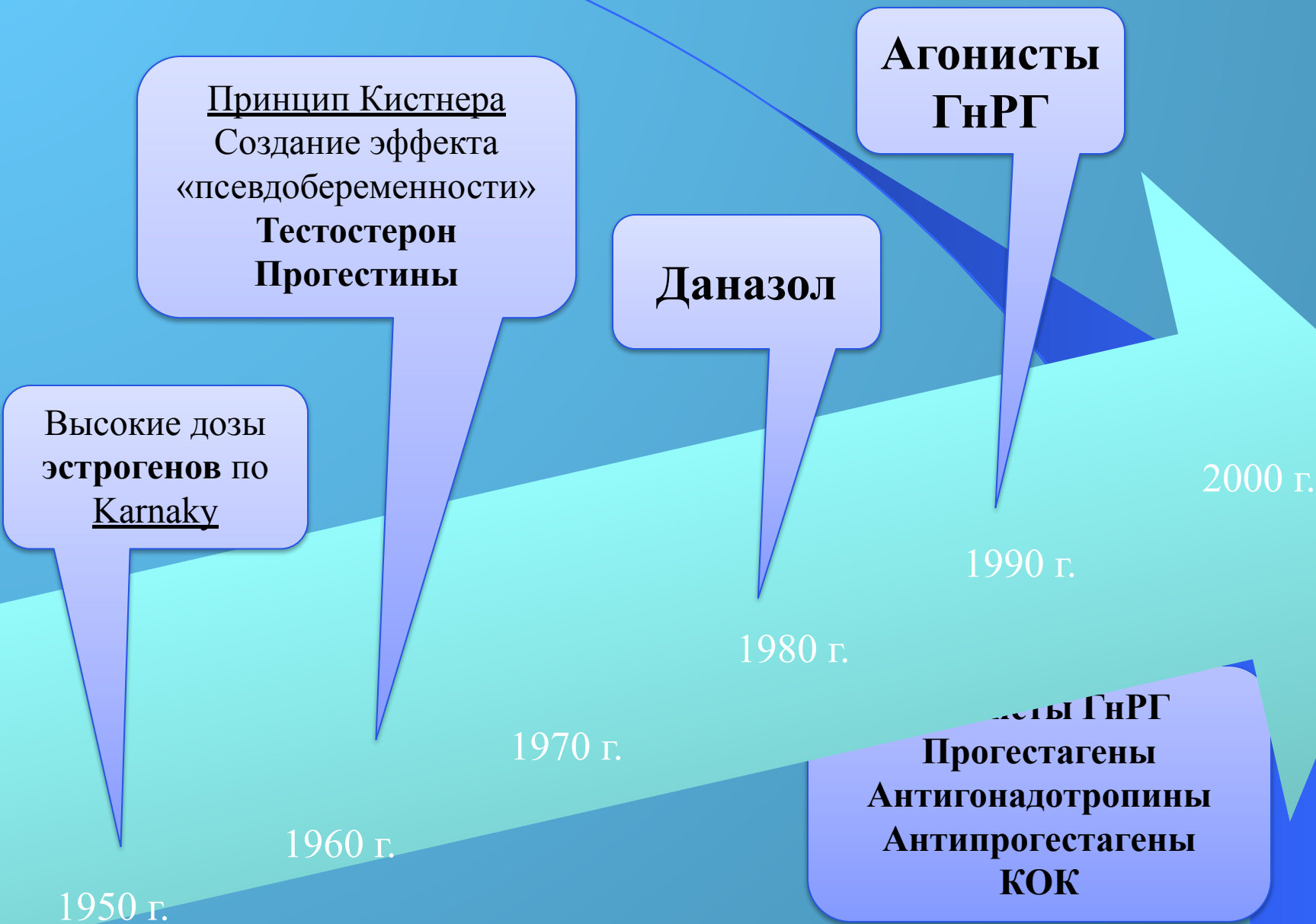
Показания к хирургическому лечению

- ✓ Эндометриомы;
- ✓ Внутренний эндометриоз, сопровождающийся обильными кровотечениями и анемизацией;
- ✓ Неэффективность гормонального лечения, непереносимость гормональных препаратов;
- ✓ Эндометриоз послеоперационных рубцов, пупка, промежности;
- ✓ Продолжающееся стенозирование просвета кишки или мочеточников, несмотря на устранение или уменьшение болей под влиянием консервативного лечения;
- ✓ сочетание миомы матки, подлежащей хирургическому лечению, с некоторыми локализациями эндометриоза (*перешейка матки, позадишеечного и др.*), аномалиями гениталий ;

Показания к хирургическому лечению

- ✓ Эндометриоз у пациенток, перенесших онкологические заболевания, по поводу которых проводилось хирургическое, лучевое лечение и/или химиотерапия (*рак яичников, рак щитовидной железы, рак желудка, рак толстой кишки и др.*);
- ✓ Сочетание эндометриоза и бесплодия;
- ✓ Наличие соматической патологии, исключающей возможность длительной гормональной терапии (*желчно-каменная болезнь, мочекаменная болезнь, тиреотоксикоз, гипертоническая болезнь с кризовым течением*);
- ✓ Сочетание эндометриоза с нефроптозом, требующие хирургической коррекции, или синдромом Аллена-Мастерса.

Эволюция методов лечения эндометриоза



НЕМЕСТРАН *(антигестаген)*

- ✓ Препарат оказывает существенный инволюционный эффект на эндометриоидные железисто-эпителиальные клетки, с активацией внутриклеточного лизосомального аппарата.
- ✓ Болевой синдром, обусловленный эндометриозом, в том числе дисменорея, диспареуния, ослабевает или исчезает уже ко второму месяцу у 55-60% больных, а через четыре месяца – у 75-100%.
- ✓ Восстановление фертильности в течение первого месяца после лечения составляет 15%.

НО!!! Возобновление симптоматики происходит через 18 месяцев у 57% больных

Гормоновыделяющая ВМС

Действующее
вещество, мг

Название
препарата

Производитель, страна

Левоноргестрел - 52

(1 ВМС)

Мирена

Schering, *Германия*

- Диеногест не имеет андрогенных и глюкокортикоидных свойств, что снижает тромбоэмболических осложнений

Лапароскопическая классификация заболевания (пересмотренная шкала rASRM)

**AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE
REVISED CLASSIFICATION OF ENDOMETRIOSIS**

Name: _____
 Date: _____
 Hospital: _____
 Surgeon: _____
 Assisted: _____
 Address: _____

Stage	Superficial Endo	Deep Endo	Adhesions	Other
Stage I	1-5	0	0	0
Stage II	1-5	0-1	0-1	0
Stage III	1-5	0-1	0-1	0-1
Stage IV	1-5	0-1	0-1	0-1

Total Points: _____
 Stage: _____

This classification is for laparoscopic endometriosis. It does not apply to uterine endometriosis or adenomyosis. It is not intended to be used for clinical trials or for research purposes. It is not intended to be used for insurance purposes. It is not intended to be used for legal purposes.

To be used with the rASRM, the patient must have had a laparoscopic examination. The patient must have had a laparoscopic examination. The patient must have had a laparoscopic examination.

To be used with the rASRM, the patient must have had a laparoscopic examination. The patient must have had a laparoscopic examination. The patient must have had a laparoscopic examination.

EXAMPLES & GUIDELINES

STAGE I (MINIMAL)	STAGE II (MILD)	STAGE III (MODERATE)
<p> PERITONEUM Superficial Endo = 1/5cm - 1 R. Ovary Superficial Endo = 1/5cm - 1 Deep Adhesions = 1/1/3 - 1 TOTAL POINTS = 3 </p>	<p> PERITONEUM Deep Endo = 1/5cm - 1 R. Ovary Superficial Endo = 1/5cm - 1 Deep Adhesions = 1/1/3 - 1 L. Ovary Superficial Endo = 1/5cm - 1 TOTAL POINTS = 5 </p>	<p> PERITONEUM Deep Endo = 1/5cm - 1 CUL-DE-SAC Deep Adhesions = 1/1/3 - 1 L. Ovary Deep Endo = 1/5cm - 1 TOTAL POINTS = 5 </p>
STAGE III (MODERATE)	STAGE IV (SEVERE)	STAGE IV (SEVERE)
<p> PERITONEUM Superficial Endo = 1/5cm - 1 R. TUBE Deep Adhesions = 1/1/3 - 1 R. Ovary Deep Adhesions = 1/1/3 - 1 L. TUBE Deep Adhesions = 1/1/3 - 1 L. Ovary Deep Endo = 1/5cm - 1 Deep Adhesions = 1/1/3 - 1 TOTAL POINTS = 10 </p>	<p> PERITONEUM Superficial Endo = 1/5cm - 1 L. Ovary Deep Endo = 1/5cm - 1 Deep Adhesions = 1/1/3 - 1 R. TUBE Deep Adhesions = 1/1/3 - 1 TOTAL POINTS = 5 </p>	<p> PERITONEUM Deep Endo = 1/5cm - 1 CUL-DE-SAC Complete Obliteration = 1/1/3 - 1 R. Ovary Deep Endo = 1/5cm - 1 Deep Adhesions = 1/1/3 - 1 L. TUBE Deep Adhesions = 1/1/3 - 1 L. Ovary Deep Endo = 1/5cm - 1 Deep Adhesions = 1/1/3 - 1 TOTAL POINTS = 14 </p>

*Note: Stage assignment changed to III
 **Note: Stage assignment doubtful

rASRM. Пересмотренная шкала классификации заболевания репродуктивной системы

Revised American Society for Reproductive Medicine. Fertil Steril 1997.

РАДОНОВЫЕ ВАННЫ

Общие, влагалищные орошения, клизмы

(Концентрация до 180 нКи, температура 36 градусов, 15 минут)

Курс лечения **12-14** процедур

2-3 раза в год.

- Регресс очагов эндометриоза
- Устранение неврологических проявлений
- Снижение повышенной аллергизации
- Уменьшение частоты оперативных вмешательств

При патологии ЖКТ и повышенной аллергизации
лечение необходимо начинать с радоновых ванн

Современные подходы к лечению эндометриоза

I-II степень

Хирургическое лечение

III-IV степень

Хирургическое + Гормональное лечение