

ФІБРОМІОМИ МАТКИ: ЛІКУВАТИ ЧИ ІГНОРУВАТИ?

C-R. Garsia, S. M. Pfeifer, E. E. Wallach
Uterine fibroids: Treat — or ignore?
Patient Care. Jan. 15, 1997; 48—55

Фіброміоми матки, яких також називають міомами (лейоміомами),¹ виявляють у 20—40% жінок віком понад 35 років. За даними автопсії, ці пухлини трапляються майже в 50% жінок, багато з яких не знали про їх наявність. Причина утворення фібром залишається невідомою. Їх ознаки з'являються переважно в репродуктивному віці. Фіброміоми, як звичайно, не з'являються до статевого дозрівання і часто їх ріст припиняється після менопаузи, що зумовлюється його залежністю від продукції естрогенів.

Симптоми і локалізація

Хоч фіброміоми можуть сягати величезних розмірів, здебільшого вони ростуть повільно і не вимагають хірургічного втручання. Швидкий ріст, особливо солітарного вузла, змушує припустити можливість саркоматозного переродження, хоча така малігнізація трапляється дуже рідко. Проте фіброматозні вузли можуть також спричинити різноманітну симптоматику, яка може вимагати хірургічного лікування. Сюди належать, зокрема, метрорагія (типовий симптом при підслизовій локалізації вузлів), яка призводить до анемії; біль у животі або в тазі (спричинений дегенеративними змінами пухлини); збільшення живота; перетискання травного каналу; закрепи, біль у спині, дизурія (часті позиви на сечовипускання або затримка сечі), гідроуретер або гідронефроз, викидні, диспареунія. Рідкісним ускладненням є перетискання нижньої порожнистої вени, що може призвести до тромбоемболії легеневої артерії.

Більшість фібром безсимптомні, їх виявляють випадково під час рутинного гінекологічного огляду. Якщо пацієнтка приходиться зі скаргами, то це найчастіше відчуття здуття і переповнення живота, збільшення його розмірів, зтяжні менструації, біль або дискомфорт у животі.

Фіброміоми матки поділяють за локалізацією. *Субсерозні* вузли — це ті, які містяться під зовнішньою оболонкою матки. *Субмукозні* фіброми випинаються в порожнину матки. *Інтрамуральні* вузли залишаються в товщі ендометрію. Фіброміоми, які випинаються через серозну оболонку або слизову матки, можуть мати ніжку. Внаслідок цього вони можуть інколи “випадати” назовні через цервікальний канал. Іноді такі субсерозні пухлини на ніжці спаюються з сальником або брижею кишки. Вони можуть втратити зв'язок із серозною оболонкою матки і внаслідок розвитку кровопостачання від названих органів паразитувати на них.

Діагностика

При бімануальному дослідженні матка з фіброматозними змінами типово пальпується як щільний утвір, хоч інколи може мати м'яку або, навпаки, тверду консистенцію. Вона нерівномірно збільшена, з гладкими кулястими виступами, переважно невеличкими.

Перший етап діагностики полягає у виключенні вагітності. Якщо наявні метрорагії, наступним кроком є виключення раку ендометрію. Як звичайно, для цього достатньо амбулаторної біопсії ендометрію. Слід також зробити розгорнутий аналіз крові та мазки з цервікального каналу для цитологічного дослідження.

Після виключення вагітності і раку ендометрію найважливішим дослідженням є ультрасонографія. Трансвагінальне ультразвукове дослідження дає змогу не лише з

¹ У вітчизняній літературі побутує термін “фіброміома”. (Прим. ред.).

певністю підтвердити наявність фіброму, а й точно визначити їх розмір і локалізацію. Таке дослідження значно точніше, ніж трансабдомінальна ультрасонографія, і дає змогу оцінити динаміку розмірів вузлів. Під час ультрасонографії можна також диференціювати фіброму матки і пухлини яєчників. Це особливо важливо, якщо розміри матки великі, а вузли розміщені латерально, що утруднює обстеження додатків.

Трансвагінальна сонографія є доцільнішою за винятком випадків, коли розміри матки більші, ніж при 12-тижневій вагітності. При таких розмірах доцільно проводити обидва види дослідження. Абдомінальне скенування проводять також, якщо пацієнтка відмовляється від трансвагінального.

Ядерно-магнітна томографія дає додаткову інформацію у випадках, якщо при ультрасонографії пухлина чітко не візуалізується. При гідронефрозі треба додатково провести сонографію нирок. Гістеросальпінгографію проводять у пацієнток з неплідністю або якщо підозрюють наявність підслизових вузлів. Іноді, при підозрі на перетискання сечоводу, треба провести внутрішньовенну урографію.

Новим методом візуалізації є соногістерографія. У порожнину матки вводять фізіологічний розчин, після чого проводять УЗ-скенування. Цей метод допомагає відрізнити підслизові вузли від фіброму іншої локалізації та спланувати хірургічне лікування.

Короткотривала медикаментозна терапія

Медикаментозна терапія при міомах матки переважно є паліативним заходом. Вона поліпшує гематологічні показники пацієнтки або спрямована на зменшення розмірів пухлини як захід передопераційної підготовки. Медикаментозна терапію не слід проводити довше, ніж 6 місяців, або повторними курсами.

Вибір методу. Лікування медроксипрогестерону ацетатом (прогестаген) або даназолом (синтетичним андрогеном) дає змогу зменшити розміри фіброми до 25% її величини. Проте для цих препаратів характерні небажані андрогенні ефекти, крім того, іноді вони можуть навіть стимулювати ріст невеликих вузлів. Прогестагени спричиняють стан відносної гіпоестрогенемії, інгібуючи секрецію гонадотропіну та функцію яєчників. При важкій або загрозливій для життя кровотечі внутрішньовенно вводять кон'юговані естрогени і внутрішньом'язово медроксипрогестерону ацетат (150 мг на добу), що дає змогу зупинити або сповільнити кровотечу на час очікування пацієнткою оперативного лікування. Водночас слід призначити препарати заліза для орального прийому.

Агоністи гонадотропін-релізінг-фактору (АГРФ), призначені в курсовому режимі, припиняють секрецію гіпофізом гонадотропінів та спричиняють гіпоестрогенемію, внаслідок чого пухлина зменшується. Як і прогестагени, АГРФ найчастіше застосовують у пацієнток з анемією, коли мають на меті збільшити рівень гемоглобіну й уникнути необхідності гемотрансфузій до хірургічного втручання або під час нього. Проте низка досліджень підтверджує думку, що збільшення показника гематокриту можна так само успішно досягти й оральним прийомом препаратів заліза, що значно безпечніше і дешевше (терапія агоністами АГРФ протягом місяця коштує в середньому 300\$).

Агоністи ГРФ іноді доцільно призначати пацієнткам преклімактеричного віку. Ці препарати можуть припинити ріст пухлини або його суттєво сповільнити доти, поки в пацієнтки не настане менопауза і фіброма спонтанно припинить рости. Часто завдяки цьому відпадає потреба в хірургічному лікуванні.

Як свідчать дані клінічних досліджень, при лікуванні АГРФ розміри пухлини зменшуються на 40—50%. Проте ці зміни є в основному наслідком зменшення

маткового кровоплину і розміру клітин як лейоміоми, так і нормального міометрію, а не зменшення кількості клітин або цитотоксичного ефекту. Це підтверджується також неминучим повторним ростом пухлини після відміни препаратів та тим фактом, що застосування АГРФ рідко супроводжується некрозом пухлин.

Лікування АГРФ завдяки зменшенню розмірів пухлини дає змогу провести гістеректомію через вагінальний, а не абдомінальний доступ. В одному з досліджень пацієнток із розміром матки, як при 14—18 тижнях вагітності, перед операцією лікували за допомогою 3,75 мг депо левпроліду ацетату, що збільшувало шанс на виконання гістеректомії з піхвового доступу. Автори пов'язують з цим суттєве скорочення витрат на стаціонарне лікування.

Хоч деякі спеціалісти застосовують АГРФ перед операцією для зменшення крововтрати, проте не підтверджено, що таке лікування зменшує частоту гемотрансфузій. Більшість авторів не рекомендує цього робити у зв'язку з низкою побічних ефектів, деякі з яких незворотні. В одному з досліджень крововтрата під час міомектомії становила 235 мл у пацієнток, які перед операцією отримували АГРФ, і 350 мл — у нелікованих. Хоча така різниця — 115 мл може бути статистично значущою, проте клінічного значення у більшості ситуацій вона не має. Мало того, деякі автори вважають, що застосування цих препаратів перед міомектомією може ускладнити операцію, оскільки утруднює визначення межі між здоровими і зміненими тканинами.

Побічні ефекти лікування. Побічні ефекти лікування АГРФ нагадують симптоми перименопаузи: приливи жару, біль голови, сухість піхви, диспареунію, втомлюваність або безсоння. Під час лікування цими препаратами жінка не може завагітніти. Ці ліки можуть негативно вплинути на ліпідний профіль крові. Препарати призначають переважно на 4—6 місяців, хоча максимальне зменшення пухлини настає наприкінці третього місяця лікування. Через три місяці після припинення прийому цих ліків матка і фіброматозні вузли досягають початкової величини. Хоча поєднання АГРФ з прогестинами пом'якшує деякі побічні ефекти, воно не впливає на сухість піхви і диспареунію.

Мабуть, найсуттєвішим недоліком застосування АГРФ є те, що позбавлення організму жінки впливу естрогенів на 3—6 місяців у більшості випадків спричинює резорбцію кісткової тканини. Цей процес може бути незворотним навіть через 1—2 місяці лікування. Пацієнткам слід рекомендувати займатися фізкультурою і приймати кальцій для уникнення остеопорозу, спричиненого прийомом АГРФ. Для цього доцільно також застосовувати алендронат натрію.

Інші шляхи уникнення хірургічного втручання. Ще один спосіб припинення кровотеч у жінок, які прийняли остаточне рішення більше не народжувати, полягає у видаленні ендометрію. Ця процедура має один суттєвий недолік — якщо залишено хоча б незначну ділянку ендометрію, кровотечі триватимуть або може розвинутися аденоміоз. Оскільки довготривалі катамнестичні дослідження цього методу лікування відсутні, його не рекомендують для широкого застосування.

Міфепристон (RU486) теж може зменшити розміри фіброматозних вузлів шляхом зменшення концентрації прогестерону. Зокрема, в одному з досліджень при добовій дозі міфепристону 25 мг об'єм лейоміом зменшувався на 50%, проте цей препарат не дозволено для застосування у США².

² У деяких країнах Європи міфепристон застосовують з метою переривання вагітності в першому триместрі; завдяки властивостям антипрогестерону він спричинює загибель ембріона і викидень. Одним з аргументів проти його затвердження FDA є виражена гепатотоксичність. (Прим. ред.).

Хірургічне лікування

Більшості пацієнок з фібромою матки хірургічне лікування не потрібне. Ці пухлини переважно безсимптомні і все, що потрібно, — це спостереження аж до настання менопаузи, коли ріст пухлини здебільшого припиняється і фіброми навіть можуть зменшуватися. Тому від хірургічного втручання у перименопаузальному періоді слід утримуватись.

Якщо ви вирішили відмовитися від хірургічного лікування, то потрібно кожних 2—3 місяці проводити бімануальне дослідження та ультрасонографію для контролю динаміки росту пухлини. Якщо розміри фіброміоми стабільні, подальше спостереження можна проводити 1—2 рази на рік.

При необхідності хірургічного втручання пацієнтку слід залучити до активного обговорення типу планованої операції. Наприклад, жінка може спочатку надати перевагу міомектомії перед гістеректомією, доки їй не наголосити на тому, що якщо вона має намір отримувати замісну гормональну терапію після менопаузи, то може й надалі мати менструації.

Міомектомія. Міомектомії надають перевагу в тих випадках, коли пацієнтка хоче зберегти репродуктивну функцію або просто мати матку (див. критерії для міомектомії). Ця операція також доцільна при поодиноких фіброміомах на ніжці або якщо підслизова локалізація пухлини впливає на плідність або спричинює повторні викидні. Операцію можна виконати за допомогою гістероскопа, якщо вузли випинаються в порожнину матки. Субсерозні вузли можна видалити за допомогою лапароскопічної техніки, проте більшість міом легше видалити шляхом відкритої операції.

Більшість авторів вважає міомектомію більш щадною операцією, оскільки вона передбачає збереження матки. Проте інколи при хаотичному розміщенні множинних вузлів доцільність збереження органа сумнівна. Крім того, деякі спеціалісти вважають, що міомектомія порівняно з гістеректомією супроводжується більшою крововтратою і під час неї частіше виникає потреба в гемотрансфузії. Після операції пацієнтки більше страждають від болю, довше одужують і потребують тривалішої госпіталізації. Проте ці оцінки дискусійні.

До 25% жінок, які перенесли міомектомію, особливо множинних вузлів, у подальшому потребують гістеректомії у зв'язку з повторним ростом пухлини. Навіть за найкращих обставин міомектомія супроводжується ризиком рубцевих змін

Критерії для міомектомії

Згідно з рекомендаціями Американського товариства акушерів-гінекологів, покази до міомектомії є в пацієнок, у яких лейоміоми є можливою причиною неплідності або повторного невиношування вагітності. Такі лейоміоми мусять бути доволі великими або мати характерну локалізацію, що потенційно може призвести до таких проблем; також повинні бути відсутні більш вірогідні причини неплідності та невиношування.

Перед виконанням міомектомії необхідно виключити інші причини неплідності та невиношування. Обстеження повинне включати дослідження порожнини матки і фаллопієвих труб, наприклад, гістросальпінгографію. Перед операцією треба пояснити пацієнтці (і задокументувати це!), що при поширеності процесу та неможливості видалення вузлів може виникнути необхідність гістеректомії.

матки та інших органів малого таза, що може спричинити неплідність. Мало того, при вагітності, яка настає після операції з розрізом матки великих розмірів, є ризик розриву матки. У таких пацієнток пологи доцільно вести шляхом кесаревого розтину, а проміжок часу від операції до настання вагітності повинен бути не меншим, ніж 6 місяців.

Гістеректомія. Гістеректомію можна виконати з вагінального чи абдомінального доступу, а також за допомогою лапароскопічного обладнання³ (див. "Критерії для гістеректомії при фіброміомах матки"). Ця операція здебільшого технічно простіша, ніж видалення множинних фіброматозних вузлів і рідше супроводжується ускладненнями. Гістеректомія часто є методом вибору, коли необхідно видалити фіброматозні вузли в пацієнтки, яка більше не хоче мати дітей.

Обсяг операції потрібно обговорити з пацієнткою. У жінок, які не мають в анамнезі патології яйників або шийки матки, їх можна не видаляти. Деякі жінки вважають, що шийка матки відіграє у них важливу роль у реагуванні на сексуальні стимули. Проте при залишенні шийки матки треба провести каутеризацію ендцервіксу, щоб у цервікальному каналі не залишилося залозистих елементів.

Загалом при субмукозних фіброміомах, які випинаються в порожнину матки, при наявності симптоматики операцію на матці можна провести за допомогою гістероскопа з вагінальною резекцією. Проте при наявності інтрамуральних або субсерозних вузлів перевагу надають абдомінальному доступу.

Критерії для гістеректомії при лейоміомі матки

Згідно з рекомендаціями Американського товариства акушерів-гінекологів, трансабдомінальна або вагінальна гістеректомія при міомі матки показана при наявності принаймні однієї з таких умов:

- ◆ *безсимптомні лейоміоми великих розмірів, які пальпуються через живіт і викликають дискомфорт у пацієнтки;*
- ◆ *важкі маткові кровотечі – 1) профузна кровотеча чи виділення згустків крові або повторні затяжні менструації тривалістю понад 8 днів; 2) анемія, зумовлена гострою або хронічною крововтратою;*
- ◆ *дискомфорт у малому тазі, спричинений міоматозними вузлами: 1) гострий важкий біль; 2) супроводжується хронічним відчуттям тиску внизу живота або внизу спини; 3) супроводжується тиском на сечовий міхур з частими позивами на сечовипускання, які не зумовлені інфекцією сечових шляхів.*

Перед операцією слід переконатися у відсутності злоякісних процесів шийки матки та виключити відсутність овуляції чи інші причини маткових кровотеч, насамперед рак ендометрію. Необхідно оцінити хірургічний ризик, пов'язаний з анемією, і необхідність її лікування. Нарешті, треба зважити ризик соматичних і психологічних наслідків гістеректомії у пацієнтки.

Гістеректомія протипоказана, якщо жінка прагне зберегти плідність; у таких випадках доцільна міомектомія. Гістеректомію також не рекомендують при безсимптомних лейоміомах, які спричинюють збільшення матки за даними фізикального і ультразвукового дослідження менше, як при 12 тижнях вагітності.

³ У таких випадках ряд етапів операції виконують лапароскопічно, після чого матку забирають per vaginam.

Фіброми і вагітність: рідкісне поєднання

Фіброма матки на перебіг вагітності переважно не впливає. Вагітність може супроводжуватися дегенерацією фіброматозних вузлів, що часто спричинює больовий синдром.

Хоча можливих ускладнень фібром матки під час вагітності є багато, більшість із них трапляється порівняно рідко, особливо якщо врахувати, наскільки поширеною є ця патологія. Така рідкість ускладнень є щастям, тому що лікувати фіброми матки під час вагітності неможливо.

Крім того, фіброміоми неможливо видалити під час розродження за винятком випадків, коли вузол міститься в зоні розрізу при кесаревому розтині або є субсерозною пухлиною на ніжці. Міомектомія під час кесаревого розтину не вважається доцільною через ризик значної кровотечі, до того ж фіброматозні вузли в післяпологовому періоді переважно зменшуються. Навіть якщо цього не станеться, надають перевагу міомектомії через якийсь час після пологів.

Всупереч поширеній думці, жінки, в яких є фіброміоми, можуть завагітніти. Якщо неплідність справді спричинена пухлиною, то переважно має більше значення не розмір, а локалізація вузлів. Наприклад, фіброміома може перекиватися вхід у маткову трубу або супрацервікальний вузол змінює позицію шийки матки так, що це утруднює інсемінацію.

Підслизові вузли можуть перешкоджати імплантації ембріона, порушуючи васкуляризацію і розвиток ендометрію, який їх вкриває. Вони також можуть спричинити розлади живлення плоду. Якщо вагітність розвивається, деформація матки фіброматозними вузлами може призвести до неправильного положення плоду. Інколи пухлини стають причиною передчасних пологів або роблять неможливим просування плоду, що вимагає кесаревого розтину.

Замісна гормональна терапія

Фіброми переважно не змінюють своїх розмірів під впливом гормональної контрацепції та замісної гормональної терапії, оскільки доза естрогенів при цьому відносно низька. Проте в одному з досліджень виявлено, що при трансдермальному введенні 50 мкг естрогену і 5 мг медроксипрогестерону ацетату розміри фіброматозних вузлів збільшувалися.

У тих рідкісних випадках, коли при замісній терапії міома збільшується або починає проявляти себе клінічно, пацієнтці пропонують вибір: припинення гормональної терапії або хірургічне видалення пухлини. Ріст фібром під час замісної гормональної терапії є дуже нетиповим, тому в таких випадках треба враховувати можливість саркоматозного переродження.

Переклад *Зореслави Городенчук*