

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА О ПАТОГЕНЕЗЕ, КЛИНИКЕ, ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ МИОМЫ МАТКИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Сидорова И.С., Унанян А.Л., Агеев М.Б., Ведерникова Н.В., Жолобова М.Н.

ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздравсоцразвития России, Москва

Резюме: в статье отражены современные представления по вопросам этиологии, патогенеза и морфогенеза миомы матки. Приведены данные о роли стероидных гормонов и их рецепторов, факторов роста, нарушений процессов пролиферации и апоптоза, а также сравниваются типы роста миомы матки в зависимости от гистологического варианта развития опухоли. Рассмотрены актуальные вопросы органосохраняющего лечения миомы матки у женщин репродуктивного возраста.

Ключевые слова: миома матки, ангиогенез, факторы роста, половые гормоны, дифференциальная диагностика, мифепристон, миомэктомия, эмболизация маточных артерий, фокусированный ультразвук.

Миома матки является самым частым заболеванием у женщин репродуктивного возраста, составляя, по данным различных авторов, от 10 до 30%. Среди женщин при профилактических осмотрах впервые миома матки выявляется от 1 до 5% обследуемых, среди гинекологических больных до 30-35%. Чаще всего миома матки выявляется у женщин в возрасте старше 35 лет (средний возраст выявления миомы матки составляет 32-33 года). Пик заболеваемости приходится на 35-45 лет. В последние годы отмечается рост частоты обнаружения миомы матки у девственниц и женщин молодого возраста (до 20-25 лет), что связано, скорее всего, с наследственным характером заболевания (когда у матери, близких родственниц также имелось данное заболевание), так и с внедрением новых, более совершенных методов диагностики и большей их доступностью [3,5,7,9,10,12,18,21,27].

Миома матки – это доброкачественная, весьма разнообразная и, как правило, множественная опухоль, растущая из незрелых миоцитов сосудистой стенки.

Миома матки развивается из мышечной клетки, (точнее, из одной мышечной клетки). Узел повторяет морфологическое строение одного из трех слоев миометрия, из которого он первоначально развивался, поэтому содержание паренхимы и стромы весьма различно [36].

Миома матки имеет свои характерные особенности:

- это самая распространенная опухоль у женщин, особенно позднего репродуктивного (35-45 лет) и перименопаузального (46-55 лет) возраста;
- способна к росту, регрессии и даже полному исчезновению в менопаузу (естественную и искусственную);
- может долго сохранять стабильные размеры или увеличиваться в размерах медленно, быстро и очень быстро («скачок роста»);
- характерно многообразие клинических вариантов (симптомная и бессимптомная);
- миома матки весьма неоднородна:
 - по локализации (подбрюшинная, межмышечная, подслизистая), имеет много промежуточных вариантов;
 - по размерам (небольшие, средние, большие узлы);
 - по расположению (дно, тело, перешеек, шейка матки);
 - по характеру роста (ложный, обусловленный нарушением кровоснабжения, отеком узла, и истинный – за счет процессов пролиферации гладкомышечных клеток);
 - по морфо-гистологическим особенностям (простая, пролиферирующая, предсаркоматозная и редкие варианты: перитонеальный лейомиоматоз, эпителиоидная, внутрисосудистая) [36].

До настоящего времени имеются разные взгляды на природу этого заболевания: истинная ли опухоль или так называемое опухолевидное образование, представляющее собой очаговый гиперпластический процесс миометрия («регенераторный пролиферат») [36].

Еще в 1979 г. И.А. Яковлева и Б.Г. Кукутэ, проведя анализ пролиферативной активности миоцитов в миоматозных узлах, выявили, что в большинстве миоматозных узлов (они составляют около 75% от всех случаев) строма преобладает над паренхимой, а митотическая активность миоцитов практически равна 0 (митозы отсутствуют), зато в других узлах миомы (их около 25%) миогенные элементы более многочисленные, но не атипичные, и митотическая активность повышена.

По мнению авторов [10], именно вторая группа миом чаще клинически проявляет себя симптомом быстрого и множественного роста, что позволяет выделить два клинико-морфологических варианта: простую и пролиферирующую миому матки. В своих работах авторы [37] подтвердили целесообразность выделения этих двух клинико-морфологических вариантов и выработали клинико-морфологические критерии их диагностики (очаги неоваскуляризации с низкорезистентным и высокоскоростным кровотоком, выявленные методом цветового доплеровского картирования в узлах пролиферирующей миомы, и повышение пролиферативной активности миоцитов при иммуноморфологическом и плоидометрическом исследовании этих же узлов, в отличие от узлов простой миомы) [8,15,26].

По данным ряда клинико-морфологических исследований, простая миома матки является доброкачественной, неактивной, медленно растущей опухолью с преобладанием соединительно-тканых элементов, фенотипической трансформацией миоцитов и снижением кровотока в миометрии и миоматозных узлах. Пролiferирующая миома матки является доброкачественной, активной, множественной, быстрорастущей опухолью с повышенным пролиферативным потенциалом и часто сопровождается пролиферативными процессами в эндометрии, опухолевидными образованиями, доброкачественными и злокачественными опухолями яичников [32]. По мнению автора [26], пролиферирующие миомы матки встречаются у каждой четвертой больной. Миогенные элементы в пролиферирующих миомах не атипичны, но более многочисленны, чем в миомах без признаков пролиферации. В простых миомах митозы практически отсутствуют, а в пролиферирующих митотическая активность повышена. Исследователи считают, что выделение двух форм миомы матки по особенностям гистогенеза имеет большое практическое значение, особенно при выборе врачебной тактики.

Несомненно, миома матки является гормонозависимой опухолью. До настоящего времени не известны механизмы, запускающие рост опухоли, но несомненно центральная роль половых стероидов — эстрогенов, прогестерона и их рецепторов в моделировании роста, дифференцировки и функции миометрия. Известно, что ключевую роль в контроле роста и развития миоматозных узлов играют эстрогены. Однако и здесь получены неоднозначные результаты

[11,34]. Ряд авторов выявили в миоматозных узлах повышенное содержание рецепторов эстрадиола и прогестерона по сравнению с отдаленными участками миометрия, но ниже, чем в эндометрии.

Другие исследователи обнаружили колебания в содержании рецепторов эстрадиола и прогестерона, соответствующие данным здоровых женщин в процессе нормального менструального цикла, а также увеличение количества рецепторов к прогестерону в миоматозных узлах [16,25,31].

При анализе данные о гормональных колебаниях в периферической крови и содержании гормональных рецепторов в тканях миомы создается впечатление гетерозиготности этой распространенной опухоли и чрезвычайной вариабельности полученных данных, а также, что сама миома матки, по-видимому, далеко не всегда не накапливает гормоны.

Другим потенциальным механизмом образования миомы матки является торможение механизмов апоптоза [12]. В многочисленных работах доказано влияние половых стероидов не только на пролиферативные процессы, но и на регуляцию апоптоза в миометрии. Установлено, что протеин Bcl-2, тормозящий апоптоз, значительно меньше экспрессируется при миоме по сравнению с нормальным миометрием. Причем эстрадиол, подавляя экспрессию этого протеина, снижает апоптоз [15,43,49].

Таким образом, развитие пролиферативных процессов, к которым относится и миома матки, обусловлено не только повышенной пролиферацией клеток, но, возможно, и ослаблением индукции апоптоза.

В реализации влияния половых стероидов участвуют местные ауто- и паракринные факторы (факторы роста, цитокины и др.), продукция которых находится под контролем эстрогенов и прогестерона. Митогенное действие эстрогенов опосредовано местными регулирующими ростовыми факторами. Результатом их избыточной продукции является ускорение клеточной пролиферации, гипертрофия клеток, увеличение объема межклеточного матрикса, и нередко отмечается сочетание этих явлений [8,25,31,41]. Наиболее значимыми факторами роста для миомы являются трансформирующий фактор роста-бета (ТФР-бета), стимулирующее влияние на продукцию которого оказывает также и прогестерон. Эстрогены действуют и на межклеточный матрикс, оказывая непосредственное стимулирующее влияние на коллаген типа I и III и протеин коннексин-43 щелевидных межклеточных контактов [11].

Таким образом, стероидные гормоны могут оказывать стимулирующее влияние на пролиферацию опухолевой ткани путем воздействия и на местные факторы роста, продуцируемые гладкомышечными клетками и фибробластами [14]. Влияние медиаторов различных факторов клеточного роста, также как и половых стероидов, осуществляется через клеточные рецепторы, концентрация и чувствительность которых

играют важную роль в регуляции опухолевого роста. Основными модуляторами клеточного роста, обладающими выраженными митогенными свойствами на миометрий и ткань миомы, являются ИПФР-1, эпидермальный фактор роста (ЭФР), ТФР-бета и группа ангиогенных факторов роста. В настоящее время ангиогенез рассматривается как ключевой фактор в развитии опухолевых процессов. Это касается и роли ангиогенеза в патогенезе миомы матки. Основными индукторами процесса ангиогенеза являются сосудистый эндотелиальный фактор роста (СЭФР-А), ангиогенин и основной фактор роста фибробластов (ФРФ-2).

Противоположным действием на ангиогенез и, следовательно, ограничивающим рост опухолевой ткани обладают ингибиторы ангиогенеза. Одним из основных является эндостатин, который является не только мощным ингибитором ангиогенеза, но и специфическим ингибитором пролиферации клеток эндотелия. СЭФР является важнейшим фактором, определяющим процессы образования новых сосудов и повышенную сосудистую проницаемость. Гипоксия ткани внутри миоматозного узла стимулирует экспрессию СЭФР и, таким образом, вызывает отек узла, что обусловлено способностью СЭФР повышать проницаемость сосудов [8,12]. Экспрессия СЭФР в тканях матки и яичников может регулироваться гормональным путем — половыми стероидами. Следует отметить, что ТФР-бета и ФРФ могут являться и факторами, модулирующими рост сосудов; ФРФ являются потенциальными митогенами, в то время как ТФР-бета — выраженный ингибитор пролиферации клеток эндотелия. Полагают, что ФРФ стимулируют ангиогенез, непосредственно воздействуя на эндотелиальные клетки, в то время как ТФР-бета оказывает опосредованное не прямое влияние, стимулируя другие клеточные типы к выделению факторов, стимулирующих клетки эндотелия.

Процессы ангиогенеза в миомах неразрывно связаны с морфогенезом этих опухолей и в значительной степени определяют особенности возникновения, характер роста и клиничко-морфологические варианты (простая и пролиферирующая миома матки), и, по мнению ряда авторов, методы лечения миомы матки в перспективе должны быть связаны с возможностью воздействия на процессы ангиогенеза [3,8,11,15,25,31].

Следовательно, половые стероиды осуществляют регуляцию роста миомы посредством комплекса факторов, регулирующих пролиферацию, апоптоз и ангиогенез в опухолевой ткани [34,42,43].

Таким образом, многочисленные исследования, посвященные патогенезу данного заболевания, выявили ряд факторов роста и рецепторов, влияющих на пролиферацию гладкомышечных клеток, апоптоз, продукцию межклеточного вещества, на пролиферацию и миграцию эндотелиоцитов, играющих важную роль в процессе развития опухоли. Полученные научные данные внесли не только определенную ясность в понимание механизмов влияния половых стероидов

на рост миомы матки, но наметили новые направления в медикаментозном лечении.

Основными клиническими проявлениями миомы матки в репродуктивном возрасте являются: увеличение размеров матки, четко определяемые миоматозные узлы; болевой синдром (внизу живота и в пояснице); гиперполименорея; дисфункциональные маточные кровотечения как следствие нарушения циклической секреции гормонов в яичниках, преждевременного снижения их функциональной активности или хронического воспалительного процесса; повышение частоты ановуляторных циклов или циклов с недостаточностью лютеиновой фазы, что чаще всего является причиной бесплодия; нарушение функции смежных органов; осложненное течение наступившей беременности; а также бессимптомное течение при небольших размерах подбрюшинно-межмышечной локализации, медленном росте [21,36].

Простая миома матки чаще, чем пролиферирующая, протекает бессимптомно; преобладают жалобы на боли внизу живота и пояснице, что чаще связано с нарушением питания в опухолевых узлах, а также с сопутствующим воспалительным процессом. При пролиферирующей миоме преобладают жалобы на менометроррагии, что обусловлено интрамуральным расположением и тенденцией к центрипетальному росту узлов. Также чаще отмечается анемия. Пациентки с пролиферирующей миомой чаще попадают в стационар в экстренном порядке [38].

Лечение миомы матки — очень непростая проблема, так как, несмотря на гормональную зависимость, эта опухоль весьма гетерогенна.

Лечение больных миомой матки в репродуктивном возрасте должно начинаться как можно раньше, сразу после постановки диагноза. Пассивное наблюдение за больными (3-5 лет и более) приводит к прогрессированию заболевания: рост миоматозных узлов, усугубление патологических маточных кровотечений, формирование хронической железодефицитной анемии, гиперпластических процессов эндометрия, системных нарушений в организме [36].

Актуальность проблемы миомы матки, а именно аспекта выбора органосохраняющего лечения, обусловлена современной тенденцией смещения возраста реализации репродуктивных планов на поздний репродуктивный период. Для данного периода характерны: пик клинических проявлений миомы матки, снижение овариального резерва и повышение потребности в использовании вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), а при наличии симптомной миомы матки не только ограничиваются возможности ВРТ у этого контингента больных, но и затрудняется планирование беременности у пациенток с ненарушенной репродуктивной функцией [23]. И, тем не менее, до настоящего времени хирургический метод и в первую очередь радикальные операции занимают значительное место в лечении больных миомой матки [10].

Первоначально следует выявить безусловные показания к хирургическому лечению: подслизистая локализация миоматозного узла; большие размеры миоматозно измененной ткани (общая величина соответствует матке 14-недельного срока беременности); маточные кровотечения, сопровождающиеся хронической гипохромной анемией; быстрый рост опухоли; острое нарушение питания миомы (перекрут ножки субсерозного узла, некроз опухоли); сочетание миомы матки с рецидивирующей или атипической гиперплазией эндометрия, опухолью яичника; сдавление мочевого пузыря, прямой кишки; наличие миоматозного узла в области трубного угла матки, который является причиной бесплодия; шеечная и шеечно-перешеечная локализация; нерегрессирующая и растущая миома матки в постменопаузальном возрасте [19,21].

Объем хирургического вмешательства во многом определяется возрастом пациентки. До 40 лет при наличии показаний к хирургическому лечению, если позволяют технические возможности, производят консервативную миомэктомию [13]. Предпочтительной методикой является лапароскопическая [4,27]. При решении вопроса о консервативной миомэктомии необходимо принимать во внимание морфологический тип опухоли. При пролиферирующей миоме можно удалить несколько узлов, но дальнейший рост продолжают множество других зачатков. Удаление большого количества узлов (свыше 5) при пролиферирующей миоме матки не целесообразно – из-за продолжающегося роста других узлов в течение ближайших 3-5 лет. При простой миоме матки наиболее целесообразна миомэктомию. Достаточно удалить 1-3 доминантных узла, сохранив репродуктивную функцию [35]. Как показали исследования [38], частота рецидивирования миомы матки при пролиферирующей опухоли выше, чем при простой миоме (соответственно 25 и 14,8%). Частота беременностей после миомэктомий, произведенных путем чревосечений, в последние два десятилетия составляет от 16,7 до 70%. Также в последнее время появились сообщения, что риск осложнений при миомэктомии не превышает таковой при радикальных вмешательствах [17,40].

На сегодняшний день известные методы органосохраняющего лечения (таргетная терапия, гормональная коррекция, эмболизация маточных артерий, МРТкФУЗ), к сожалению, они являются нерадикальными, а только симптоматическими. Известно, что их эффективность зависит от обоснованности выбора терапии, возраста пациентки и клинической картины миомы матки.

Традиционно терапевтическое лечение миомы матки основывается на воспроизведении медикаментозной псевдоменопаузы и/или индукции гипоэстрогении [34]. Эффективность гормональной терапии различается в зависимости от характера гормональных нарушений, наличия и плотности рецепторов в

миоматозных узлах и миометрии. Последние преобладают в недлительно существующих миомах небольших размеров, состоящих преимущественно из гладкомышечного клеточного компонента. В фибромах, где превалирует стромальный компонент, а также в узлах больших размеров гормональные рецепторы, как правило, отсутствуют. Поэтому гормональная терапия у этих пациенток малоэффективна.

Тем не менее, она используется при коррекции нарушенного менструального цикла. С этой целью применяют прогестерон и его производные (дидрогестерон, ципротерона ацетат), а также производные андрогеном, 19-норстероиды (левоноргестрел, норэтистерона ацетат). Последние нежелательны в молодом возрасте, при ожирении, сахарном диабете, сердечно-сосудистых заболеваниях.

Наиболее перспективными препаратами в лечении больных миомой матки являются антигонадотропины (гестринон, даназол), которые обладают антиэстрогенным и антипрогестероновым эффектом, вызывая временную аменорею, а также агонисты гонадотропин-рилизинг гормона (аГнРГ) (трипторелин, гозерелин, бусерелин), вызывающие состояние обратимого гипогонадизма [35,36,40].

Значительное количество отечественных и зарубежных авторов рекомендуют использовать аГнРГ перед проведением консервативной миомэктомии, апеллируя к тому, что это позволяет снизить объем интраоперационной кровопотери и облегчить вылучивание узлов из матки [39]. Однако существуют данные одного рандомизированного исследования [46], в котором убедительно было показано, что использование аГнРГ до консервативной миомэктомии повышает риск развития рецидивов. Это объясняется тем, что за время терапии агонистами размер маленьких миоматозных узлов становится еще меньше и во время операции их уже просто невозможно обнаружить и удалить.

Принципиально новым препаратом, применяемым при лечении больных миомой матки, является антипрогестин – мифепристон (Ru 486). Мифепристон – синтетический стероид, обладающий выраженной антипрогестероновой активностью. Механизм действия заключается в связывании с прогестероновыми рецепторами, вследствие чего блокируется их функция. У большинства женщин с миомой матки развивается аменорея при 3-месячном и более длительном курсе лечения. Основная особенность препарата – отсутствие гипоэстрогении, поэтому не наблюдается ни вазомоторных симптомов, ни снижения минеральной плотности костной ткани [34].

Большинство исследователей рекомендуют для лечения миомы матки применять мифепристон в дозе 25 мг/сут. [5] или 50 мг/сут. [40] ежедневно в течение 12 нед., начиная с 1-3-го дня менструального цикла. При этом авторы отмечали уменьшение объема опухоли на 50% при использовании его в дозе 25 мг/сут. [5] и на 50-60% в дозе 50 мг/сут. [40].

Y. Yang и соавт. (1996) пришли к выводу, что суточная доза мифепристона, равная 10 мг, является более «идеальной» для лечения анемизированных больных миомой матки со значительными размерами опухоли для предоперационной подготовки, а также в качестве основного метода лечения симптомной миомы матки у женщин перименопаузального возраста [51].

За последние 15 лет появились новые методы нехирургического органосохраняющего лечения миомы матки, из которых наиболее значимым является эндоваскулярная эмболизация маточных артерий [1,23]. В большом количестве проведенных исследований доказана высокая эффективность ЭМА: уменьшение меноррагий — на 86-92%, уменьшение размеров матки (миоматозных узлов) — на 40-60%, регресс болевого синдрома у большинства больных. Однако, учитывая инвазивность процедуры и лучевую нагрузку, возможен целый ряд осложнений, таких как постэмболизационный синдром, снижение функции яичников, атрофия эндометрия и миометрия [30,33]. Следует отметить, что влияние ЭМА на репродуктивную функцию пациенток является в настоящее время наиболее дискуссионным аспектом проблемы безопасности процедуры эмболизации. Несмотря на достаточный опыт наблюдения течения беременности и родов у больных миомой матки, перенесших ЭМА, единого мнения относительно возможности рекомендовать данный метод лечения пациенткам с нереализованной репродуктивной функцией до сих пор не существует. В ряде исследований в качестве осложнений ЭМА описывается аменорея, риск развития которой прямо коррелирует с возрастом пациентки [2,9,48].

Сравнительно новым методом органосберегающего лечения больных миомой матки является технология дистанционного разрушения опухолей фокусированным ультразвуком под контролем магнитно-резонансной томографии (МРТкФУЗ) [20]. Метод одобрен FDA (Food and Drug Administration – Администрация США по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных препаратов) с 2004 г. Разрешение FDA основано на результатах многоцентрового исследования. В соответствующем документе указано, что FDA «...провела срочную экспертизу, поскольку метод по целому ряду свойств превосходит существующие технологии лечения миомы матки» [45].

Принцип технологии заключается в следующем: в результате дистанционного воздействия фокусированного ультразвука на ткань миомы вследствие точечной коагуляции происходит деструкция узла. Изменение структуры и последующая «усадка» узла определяют клинический эффект – регресс таких основных симптомов заболевания, как рост миомы, маточные кровотечения, тазовые боли, дизурические явления. Навигация ФУЗ, визуальный, термический контроль в режиме реального времени и контроль за результатами лечения осуществляются посредством МРТ [29].

На сегодняшний день в доступной литературе появились данные различных авторов о спонтанно наступивших беременностях с благоприятным исходом у женщин, перенесших МРТкФУЗ, которые на момент выполнения процедуры не имели репродуктивных планов [44,47]. В ноябре 2008 г. J. Rabinovici et al. [50] опубликовали данные проспективного наблюдения 54 беременностей у 51 пациентки, из которых 41% случаев закончился срочными родами, из них в 64% случаев – роды через естественные родовые пути; в 28% случаев – самопроизвольный аборт на различных сроках. Медицинский аборт произведен в 11% случаев, а еще 20% приходится на продолжающиеся беременности сроком более 20 недель.

Группой исследователей из США изучена безопасность и эффективность МРТкФУЗ для неинвазивного лечения лейомиомы матки [34]. Согласно этим данным происходит уменьшение миомы через 3 мес. на 37%, через 6 мес. на 48%. За последние 2 года получено 30 беременностей у женщин, перенесших МРТкФУЗ миомы матки и 13 родов без осложнений [47]. Среди осложнений МРТкФУЗ выделяют незначительную воспалительную реакцию (субфебрильная температура), локальный ожог передней брюшной стенки, нейропатия седалищных нервов [23].

Эффективность МРТкФУЗ зависит от ряда условий, наиболее важным из которых является способность подвергающейся абляции ткани адекватно поглощать ФУЗ. Указанную способность определяют физические свойства ткани, обусловленные особенностями ее морфологии [6,22,24,28].

Известно, что миома матки отличается значительным полиморфизмом, обусловленным морфологическим строением опухоли. Как уже отмечалось выше, принято различать два основных гистологических типа миом матки: простые и пролиферирующие. Естественно, что разные гистологические типы строения миом матки, а также различные морфологические варианты их роста должны иметь свои характерные физические свойства, а следовательно, и разную способность поглощать энергию ФУЗ. Поэтому перед проведением органосохраняющей операции с использованием технологии МРТкФУЗ необходимо объективно оценивать те параметры морфологического строения миомы, которые могут оказывать влияние на способность миоматозной ткани адекватно поглощать энергию ФУЗ [24,29]. Определение типа миомы матки возможно не только при гистологическом исследовании миоматозных узлов, но и при МРТ (в стандартном режиме и с использованием специальных программ), который является неинвазивным, наиболее информативным методом предоперационной диагностики [23].

В ходе отечественного 2-летнего исследования авторы [22] выделили три МР-типа миомы матки, в зависимости от интенсивности сигнала на T2ВИ: «темные» (гипоинтенсивные), «серые» (изоинтенсивные), «белые» (гиперинтенсивные). Результаты гисто-

логических исследований биоптатов миоматозных узлов, показали, что «темные» миомы соответствовали простой миоме без отека стромы, «серые» и «белые» миомы – простой миоме с отеком стромы, пролиферирующей миоме. При лечении «темной» миомы матки зона перфузии составила от 60 до 90%, что, по мнению авторов [22], обусловлено наличием достаточного количества «сухой» соединительной ткани.

Таким образом, методика МРТкФУЗ, используемая по строгим клиническим показаниям и в соответствии со строгими критериями, занимает свое место в арсенале методов лечения миомы матки и профилактики

ее осложнений. При наличии миом матки, отвечающих критериям стандартного протокола, МРТкФУЗ является методом выбора и адекватной альтернативой хирургическому лечению и ЭМА. В свою очередь, магнитно-резонансная томография должна стать методом обязательной уточняющей диагностики миомы матки как при оценке возможности выполнения МРТкФУЗ, так и вообще при решении выбора лечебной тактики. Данные МРТ позволяют с высокой чувствительностью, точностью и специфичностью судить не только о топографо-анатомических взаимоотношениях зоны лечебного интереса, но и ее морфологической структуре.

Литература:

1. Билан М.И. Рентгеноэндосвакулярная окклюзия маточных артерий у больных с миомой матки: размышления и комментарии. Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. 2005; 9: 61-63.
2. Бреусенко В.Г., Краснова И.А., Карланова С.А. Некоторые дискуссионные вопросы эмболизации маточных артерий при миоме матки. Акушерство и гинекология. 2006; 3: 26-30.
3. Буянова С.Н., Юдина Н.В., Гукасян С.А. Современные аспекты роста миомы матки. Российский вестник акушера-гинеколога. 2012; 12 (4): 42-48.
4. Ванке Н.С. Оценка эффективности эндоскопических органосберегающих операций у больных с миомой матки: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. 2008.
5. Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии. М. 2006; 463-551.
6. Вишинский А.А., Курашвили Ю.Б., Мышенкова С.А. Цветное доплеровское картирование в оценке эффективности лечения миомы матки методом ФУЗ-абляции. Материалы IX Всероссийского научного форума Мать и Дитя. М. 2007; 348-349.
7. Даниленко В.И., Малахов Р.В., Ягубова А.С. Морфология лейомиомы матки. Акушерство и гинекология. 2005; 3: 30-32.
8. Зайратьянц О.В., Сидорова И.С., Леваков С.А. Особенности морфогенеза и ангиогенеза лейомиомы матки. Архив патологии. 2005; 67 (3): 29-31.
9. Ибрагимова Д.М., Доброхотова Ю.Э. Спорные вопросы патогенеза миомы матки и лечения больных с этим заболеванием. Российский вестник акушера-гинеколога. 2011; 2: 37-43.
10. Ищенко А.И., Ботвин М.А., Ланчинский В.И. Миома матки: этиология, патогенез, диагностика, лечение. М. 2010; 6-9, 19-27.
11. Киселев В.И., Муйжнек Е.Л. Роль метаболизма эстрогенов в канцерогенезе репродуктивных органов. Акушерство и гинекология. 2006; 3: 55-59.
12. Киселев В.И., Сидорова И.С., Унанян А.Л. Гиперпластические процессы органов женской репродуктивной системы: теория и практика. М. 2011; 26-37, 57-79.
13. Климанов А.Ю. Особенности органосохраняющего хирургического лечения миомы матки лапароскопическим доступом у женщин репродуктивного возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Самара. 2012.
14. Коган Е.А., Игнатова В.Е., Рухадзе Т.Н. Роль ростовых факторов в развитии разных гистологических типов лейомиомы матки. Архив патологии. 2005; 67 (3): 34-38.
15. Коган Е.А., Игнатова В.Е., Унанян А.Л. и др. Соотношение процессов пролиферации и апоптоза в разных гистологических типах лейомиомы матки. Архив патологии. 2005; 67 (40): 32-36.
16. Кондриков И.И., Могиревская О.А., Самойлова Т.Е. Лейомиома тела матки: эстрогеновые и прогестероновые рецепторы. Молекулярная медицина. 2007; 4: 20-23.
17. Коржув С.И. Репродуктивная функция женщин после консервативной миомэктомии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. 2008.
18. Кулаков В.И., Шмаков Г.С. Миомэктомия и беременность. М. 2001; 344 с.
19. Кулаков В.И., Селезнева Н.Д., Белоглазова С.Е. Руководство по оперативной гинекологии. М. 2006; 227-281.
20. Кулаков В.И., Кира Е.Ф. Термическая абляция миоматозных узлов фокусированным ультразвуком – новый метод неинвазивной хирургии. Акушерство и гинекология. 2006; 5: 3-5.
21. Кулаков В.И., Савельева Г.М., Манухин И.Б. Гинекология. Национальное руководство. М. 2009; 439-444.
22. Курашвили Ю.Б., Мышенкова С.А., Шиповская Е.В. Прогнозирование эффективности ФУЗ-МРТ-абляции в зависимости от типа миомы матки: морфологические и МР-параллели. Материалы IX Всероссийского научного форума Мать и Дитя. М. 2007; 439-440.
23. Курашвили Ю.Б., Козловская С.Л., Назаренко Т.А. Возможности реализации репродуктивной функции у пациенток с миомой матки после МРТкФУЗа (данные литературы, собственный опыт). Вестник РУДН. Серия «Медицина». 2009; 6: 57-63.
24. Курашвили Ю.Б., Баранов И.И., Канаева Е.Ю. Деструкция фокусированным ультразвуком под контролем магнитно-резонансной томографии как I этап комплексного лечения субмукозных миом матки. Акушерство и гинекология. 2012; 4 (10): 70-73.
25. Ланчинский В.И., Ищенко А.И., Иллариошко С.Н. Генетика и молекулярная биология миомы матки. Акушерство и гинекология. 2004; 2: 14-16.
26. Леваков С.А. Варианты развития миомы матки (простая и пролиферирующая): автореф. дис. ... докт. мед. наук. М. 2001.
27. Линде В.А., Добровольский М.С., Волков Н.Н. Миома матки и миомэктомия. М. 2010; 96 с.
28. Лядов К.В., Курашвили Ю.Б. Прогнозирование эффективности операции абляции узлов миомы матки по данным МРТ. Акушерство и гинекология. 2007; 6: 72-75.
29. Лядов К.В., Сидорова И.С., Курашвили Ю.Б. Дистанционная неинвазивная абляция тканей фокусированным ультразвуком под контролем магнитно-резонансной томографии в лечении миомы матки. Руководство для врачей. Здоровье женщины. 2008; 4 (36): 49-64.
30. Макусутова Д.Ж., Самойлова Т.Е., Коков Л.С. Ближайшие и отдаленные результаты эмболизации маточных артерий у больных с лейомиомой матки. Российский вестник акушера-гинеколога. 2009; 9 (1): 49-52.
31. Olovsson M., Бурлев В.А., Волков Н.И. Клеточная пролиферация, апоптоз и рецепторы к стероидным гормонам у больных с миомой матки (результаты международного научного сотрудничества). Акушерство и гинекология. 2005; 4: 23-28.
32. Петракова С.А., Буянова С.Н., Мгелиашвили М.В. Возможности миомэктомии в коррекции репродуктивного здоровья женщин с миомой матки. Российский вестник акушера-гинеколога. 2009; 9 (1): 30-35.
33. Савельева Г.М., Бреусенко В.Г., Капранов С.А. Эмболизация маточных артерий в лечении миомы матки. Современное состояние вопроса. Журнал акушерства и женских болезней. 2010; 59 (2): 81-87.
34. Самойлова Т.Е. Неоперативные методы лечения миомы матки. Лечащий врач. 2010; 3: 53-60.
35. Сидорова И.С. Миома матки: возможности лечения и профилактики. Русский медицинский журнал: Мать и дитя. Акушерство и гинекология. Педиатрия. 2002; 10 (7): 336-339.
36. Сидорова И.С. Миома матки (современные проблемы этиологии, патогенеза, диагностики и лечения). М. 2003; 256 с.
37. Сидорова И.С., Гридасова В.Е., Зайратьянц О.В. Морфологическая диагностика простых

- и пролиферирующих лейомиом матки методом компьютерной плоидометрии. Российский вестник акушера-гинеколога. 2004; 4 (2): 21-26.
38. Сидорова И.С., Леваков С.А. Особенности рецидивирования миомы матки после консервативно-пластических операций в зависимости от гистологического типа опухоли. Врач. 2007; 8: 16-18.
 39. Тихомиров А.Л. Алгоритм комплексного органосохраняющего лечения миомы матки. Брошюра практического гинеколога. М. 2007; 37 с.
 40. Тихомиров А.Л., Гришин Г.П., Лубнин Д.М. Современное органосохраняющее лечение миомы матки. Consilium medicum. 2008; 10 (6): 19-23.
 41. Чухловин А.Б., Кулагина Н.В., Сыроева К.А. и др. Изучение роли иммунологических и генетических факторов в патогенезе лейомиомы матки. Молекулярная медицина. 2007; 1: 42-50.
 42. Bedner E. Translocation of Bax to mitochondria during apoptosis measured by laser scanning cytometry. Cytometry. 2000; 41: 83-88.
 43. Carz S.D. BCL-2 in prostate cancer: a minireview. Apoptosis. 2003; 8: 29-37.
 44. Chan A. History of MR guided focused ultrasound: a literature review. White Paper. 2005; 1 (1).
 45. FDA Talk Paper: FDA Approves New Device to Treat Uterine Fibroids. T04-44, October 22, 2004 / Media Inquiries: 301-827-6242, Consumer Inquiries: 888-INFO-FDA.
 46. Fedele L., Vercellini P., Bianchi S. et al. Treatment with GnRH agonists before myomectomy and the risk of short-term myoma recurrence. Br. J. Obstet. Gynaecol. 1990; 97 (5): 393-6.
 47. Fennessy F.M., Tempany C.M. MRI-guided focused ultrasound surgery of uterine leiomyomas. Acad. Radiol. 2005; 12 (9): 1158-1166.
 48. Healey S., Buzaglo K., Seti L. et al. Ovarian function after uterine artery embolization and hysterectomy. J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc. 2004; 11 (3): 348-352.
 49. Lin P.H. Over expression of Bax sensitizes prostate cancer cells to TGF-beta induced apoptosis. Cell Res. 2005; 15: 160-166.
 50. Rabinovici J., David M., Fukunishi H. et al. Pregnancy outcome after magnetic resonance-guided focused ultrasound surgery (MRgFUS) for conservative treatment of uterine fibroids. J. Fertil. Steril. 2008; 93 (1): 199-209.
 51. Yang Y., Zheng s., Li K. Treatment of uterine leiomyoma by two different of mifepristone. Chung Hua Fu Chan Ko Tsa Chin. 1996; 31 (10): 624-626.

CURRENT STATUS OF THE PATHOGENESIS, CLINICAL FEATURES, DIAGNOSIS, AND TREATMENT

Sidorova I.S., Unanyan A.L., Ageev M.B., Vedernikova N.V., Zholobova M.N.

GBOU VPO «First MSMU named after I.M. Sechenov» Ministry of Health and Social Development of Russian Federation, Moscow

Abstract: the article describes the present views on the etiology, pathogenesis and morphogenesis of uterine myoma. The data on the role of steroid hormones and their receptors, growth factors, and processes of proliferation and apoptosis, and also compares the types of growth of uterine myoma according to the histological types of tumor development. Pressing questions organ preservation treatment of uterine myoma in women of reproductive age.

Key words: uterine myoma, angiogenesis, growth factors, hormones, differential diagnosis, mifepristone, myomectomy, uterine artery embolization, focused ultrasound.