

UŞAQLIQ MIOMALARININ MÜALİCƏSİNƏ MÜASİR BAXIŞLAR

K.Q. Qarayeva, F.R. Hacıyeva, S.Q. Qarayeva, A.Ə. Abdullayeva,
T.Ş. Əliyeva, N.V. Qəhrəmanova, E.Y. Qaçabəyov

Elmi Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: ulipristal asetat, miomektomiya, laparoskopiya, laparotomiya, reproduktiv sistem, orqansaxlayıcı əməliyyatlar, uşaqılıq arteriyalarının embolizasiyası

Mioma – uşaqılığın ən geniş yayılmış xoşxassəli şişidir, reproduktiv dövr ərzində əsasən 35 yaşdan yuxarı qadınlarda 20-40% hallarda rast gəlinir. Ümumi xəstələnmənin 90%-i 35-55 yaşlar arasında müşahidə olunur. Nadir hallarda uşaqılıq mioması 20 yaşdan aşağı və 70 yaşdan yuxarı qadınlarda rast gəlinə bilər. Mioma miometriumun bir sayə əzələ hüceyrəsindən inkişaf edir, buna görə də klonal xəstəlik kimi təsnif olunur. Miomanı yaradan risk faktorlarına etnik mənsubiyyət və irsiyyətdən başqa yüksək doza estrogenlərin və/və ya progesteronun uzunmüddətli təsiri, erkən menarxe yaşı, polikistoz yumurtalıq sindromu, piylənmə və gec hamiləlik aid edilir. Miomatoz düyünlərin əmələ gəlməsi və böyüməsi həmişə cinsiyyət hormonlarının və onların reseptorlarının aktivliyi ilə əlaqələndirilirdi. Lakin əgər əvvəllər əsas rol estrogenlərə aid edilirdisə, müasir fikirlərə görə, düyünlərin proliferasiyasında açar faktor progesteron hesab olunur. Son onilliklərdə uşaqılıq mioması qadınlarda reproduktiv funksiyaları reallaşdırdıqları dövrdə təsadüf edilir, belə ki, sosial motivlərə əsasən qadınlar hamiləliyi reproduktiv dövrün daha gec illərinə təxirə salırlar.

Uşaqılıq miomalarının müalicəsi dünya miqyasında ginekoloqların diqqət predmetidir. Bir tərəfdən, kəskin klinik şəkili və ya gıqant ölçülü miomatoz düyünlərə radikal cərrahi müdaxilənin məqsədyönlülüüyü şübhə doğurmur. Lakin bununla yanaşı histerektomiyanın tez-tez icra olunması və simptomuz miomaların müalicə taktikası məsələsi açıq olaraq qalır.

Pasiyentlərə ilkin müalicə yolu kimi medikamentoz terapiya təklif olunur; bu, həmçinin, anemiya fonunda miomalı pasiyentlərə əməliyyatönü dövrdə vacibdir. Müasir dövrdə progesteron reseptorlarının selektiv modulyatorları (PRSM) seçim prepatratları arasındadır, bunlar hüceyrə və molekulyar şəraitdən asılı olaraq aqonistik, antaqonistik və ya qarışıq aktivliyə malikdirlər. Ulipristal asetatın uşaqılıqdaxili spirallarla müqayisədə üstünlüyü peroral qəbul olunmasıdır, lakin yanaşı olaraq əlavə kontraseptiv

metoddan istifadə vacibdir. Bir çox klinik araşdırmada PRSM-in effektivliyi və təhlükəsizliyi öyrənilmişdir (14). PEARL I, PEARL III və PEARL IV tədqiqatlarında plasebo ilə müqayisədə ulipristal asetatla (UPA) müalicədən sonra miomanın həcmnin azalması 17-57%, uşaqılığın həcmnin azalması 9-53% təşkil etmişdir. Ulipristal asetat kifayət qədər uzun müddətdə (müalicənin bitməsindən sonra 6 aya qədər) şişin həcmi kontrol edir. Bütün araşdırmalarda UPA qəbul edən pasiyentlərdə həyat keyfiyyətinin yaxşılaşması qeyd edilmişdir (13,14). Müalicənin bitməsindən 4-5 həftə sonra menstruasiya bərpa olunur, miomanın kiçilmiş həcmi isə 6 aya qədər saxlanılır. Ulipristal asetat həmçinin miomanın ağrı sindromunu azaldır və pasiyentlər tərəfindən yaxşı tolerə edilir.

D.H.Barlow və b. (2014-2015) randomizə olunmuş tədqiqatında 35-45 yaş arası, mülayim və ya orta dərəcəli qanaxmaları, ağrı, diskomfort, təşviş və/və ya depressiyası olan 209 pasiyent iştirak etmişdir; bunlardan 132-si ulipristal asetat ilə təkrar müalicəyə razılıq vermişdir, 107 qadın 4 kurs müalicə almışdır. Cəmi 4 pasiyent müalicənin kifayət qədər effektiv olmaması səbəbi ilə vaxtından əvvəl tədqiqatda iştirakını dayandırmışdır. 90% qadında 1-ci kursdan sonra amenoreya müşahidə olunmuşdur, bunların 93-94%-də sonrakı kursların axırında qanlı ləkəli ifrazat və ya qanaxmanın olmaması qeyd edilmişdir. 1-ci kursdan sonra miomanın həcmnin kiçilməsi 45%-ə, 4-cü kursdan sonra 72%-ə çatmışdır. Bu tədqiqatın əsas nəticəsi UPA 5 mg doza qəbul edən 95 qadında və 10 mg qəbul edən 94 qadında qanaxma göstəricilərinin xeyli yaxşılaşmasının qeydə alınması olmuşdur (6).

Hal-hazırda miomalı xəstələrin kompleks konservativ müalicəsi aparılır (V.İ.Kulakov, 1997), bu taktikaya minimallaşdırılmış cərrahi travma prinsipi ilə erkən operativ və kimyəvi miomektomiya aiddir. Bu cür yanaşma əksər xəstələrdə reproduktiv funksiyanın bərpasına imkan verir. Konservativ-plastik əməliyyatlar çox nadir hallarda

icra olunur – son 30-40 il ərzində 10-12%-dən artıq deyil. Bununla yanaşı uşaqlıq mioması səbəbilə əməliyyat olunan hər 4 qadınlardan biri 40 yaşdan cavandır. Buna görə də cavan qadınlarda qoruyucu əməliyyatların icrası məsələsi çox aktualdır.

Günümüzdə reproduktiv sistemin və o cümlədən uşaqlıq miomasının funksional cərrahiyyəsinə meyllilik var. Konservativ miomektomiya zamanı miomatoz düyünlərin enukleiasiyası həyata keçirilir, bu zaman uşaqlıq ona aid bütün funksiyalarla saxlanılır, bu da gənc qadınlara sonradan ana olmaq imkanı verir. Lakin əməliyyatın texnikası, orqanda kəsiyin ölçüsü və istiqaməti, tikiş materialı və tam çapıqın formalaşması üçün lazımi şəraitin yaradılması məsələlərində hələ də həll olunmamış və mübahisəli fikirlər mövcuddur.

Müxtəlif müəlliflərə görə miomektomiyadan sonra generativ funksiyaların bərpası 5-69% hallarda müşahidə olunur. Konservativ miomektomiyadan sonra hər 2-3-cü qadında hamiləliyin baş verməsini gözləmək olar. Miomektomiyadan sonra yaxın 1 il ərzində təbii fertilliyin bərpası ehtimalı tək düyünü olmuş pasiyentlərdə daha yüksəkdir.

Reproduktiv yaşda olan qadının operativ müalicə tələb edən miomasının olmasına baxmayaraq, hamilə qalma istəyinin olması əksər hallarda miomektomiyanın aparılmasına göstərişdir; septik vəziyyət yaratmış düyünün kəskin nekrozu (bu zaman qeyri-radikal müdaxilə həyat üçün təhlükəlidir) və uşaqlığın fibromatozu (əməliyyat zamanı orqan o dərəcədə zədələnir ki, sonradan tam həcmdə adekvat funksiya göstərməsi ehtimalı çox aşağı olur) istisnaqlıq təşkil edir. Hazırda miomektomiyanın aparılmasına göstərişlər xeyli genişlənməmişdir və miomatoz düyünlərin demək olar ki, bütün lokalizasiyalarında icrası mümkündür (1,2,8).

Əməliyyat zamanı bütün yolların (laparotomiya, laparoskopiya, histeroskopiya) kifayət qədər effektivliyi sübut olunmuşdur. Metodun seçimi düyünlərin sayı, ölçüsü və yerləşməsindən, eləcə də yanaşı digər ginekoloji və ekstragenital patologiyanın mövcudluğundan, cərrahın təcrübəsindən və lazımi avadanlığın olmasından asılıdır.

Miomektomiya düyünün götürülməsi, klinik simptomların aradan qaldırılması, həmçinin pasiyentin gələcəkdə hamilə qalmasına imkan verməsi baxımından effektiv müayinə metodudur. Lakin təəssüf ki, bu bu üsul xəstəliyin əmələ gəlmə səbəbini aradan qaldırmır və residivin yaranmasının qarşısını ala bilmir; baxmayaraq ki, residivin əmələ gəlmə tezliyi 6%-dən çox deyil (11).

Müxtəlif mənbələr göstərir ki, miomektomiyadan sonra hamilə qalma tezliyi 27-73% arasında dəyişir. Xəstəliyin residivləşmə tezliyi 70%-ə çatır (3,5).

Bu gün uşaqlıq miomalarının müalicəsində 4 əsas yanaşma ayırd olunur:

1. Radikal histerektomiya. Texniki icra cəhətdən ən asan metoddur; “orqan yoxdur-problem yoxdur” prinsipinə əsaslanır.
2. Konservativ-plastik – miomektomiya. Bu müalicənin məqsədi reproduktiv funksiyanın bərpasıdır.
3. Müvəqqəti-reqression: qonadotropin-rilizing hormonun (QRH) aqonistləri, proqesteron reseptoru blokatorları. Bunlar kiçik miomatoz düyünlərin müalicəsində ikimərhələli sxemin tərkibində, bəzi perimenopauzal yaşdakı pasiyentlərdə, həmçinin konservativ miomektomiyadan sonra residivlərin profilaktikası məqsədilə istifadə olunur.
4. Stabil-reqression: uşaqlıq arteriyalarının embolizasiyası (UAE), uşaqlıq arteriyalarının laparoskopik okklüziyası. UAE-nin qeyri-travmatik olması onun tətbiq sahələrini genişləndirmişdir. UAE-nin aparılmasına əks-göstərişlər: 1) 20-25 həftəlik hamiləliyə uyğun gələn qiçant ölçülü müxtəlif kalibrli çoxsaylı düyünlü, dəyişilməmiş miometriumun demək olar ki, tamamilə olmadığı miomalar; 2) nazik əsasın üzərində tək-tək subseroz düyünlər – bu düyünlər kiçilər, amma gələcəkdə qalıq düyünlər pasiyentə periodik ağrılar verə bilər; 3) 10 sm və daha böyük ölçüdə intramural, ancaq submukoz olmayan düyünlər.

Araşdırmalara görə, konservativ miomektomiyadan sonra hamiləliyin planlanması 55.9% hallarda effektiv olmuşdur; laparotom miomektomiyadan sonra 50% qadında, laparoskopik əməliyyatdan sonra isə 70% qadında hamiləlik baş vermişdir (9,10).

Laparotom miomektomiyalar laparoskopik əməliyyatlara nisbətən daha yüksək reproduktiv itkilərə (47.2%), hamiləliyin pozulması təhlükəsinin tezliyinə (62.5%), mioma residivləri səbəbindən uşaqlıqda radikal əməliyyatların çoxluğuna (27.5%) səbəb olur. Uşaqlıq miomalarının təkrar əmələ gəlməsi laparotom miomektomiyadan sonra 50% hallarda və laparoskopik miomektomiyadan sonra 42.5% hallarda müşahidə olunur. Mioma residivlərinin tezliyi götürülmüş düyünlərin növü, ölçüsü, miomektomiya zamanı endometrium tamlığının pozulması, genetik meyllilik və ekstragenital səbəblərdən asılıdır (2,3,10).

Uşaqlıq miomasının müalicəsində hormonal terapiya müstəqil metod kimi hazırda istifadə olunmur. Hormonal terapiyanın əsasını steroid hormonların şiş hüceyrələrinə stimüləedici təsirini aradan qaldırmaq təşkil edir.

Klinik praktikada USM, doplerometriya, kompüter və maqnit-rezonans tomoqrafiya, histeroskopiya kimi müayinələrin tətbiqi çox kiçik ölçülü miomatoz düyünləri aşkar etməyə və vaxtında differensial müalicə aparmağa imkan verir. Uşaqlığın gıqant ölçülü (hamiləliyin 20-ci həftəsindən çox) miomaları hal-hazırda çox nadir rast gəlinir.

Son illər miomaların müalicəsində çox effektiv orqansaxlayıcı metodlar tətbiq olunur. Bunlardan biri minimal invaziv əməliyyat olan uşaqlıq arteriyalarının embolizasiyasıdır (UAE). Embolizasiya şiş törəməsinə qan axınını dayandırır, bu da şişin işemik infarktına və şiş toxumasının tədricən sorulmasına gətirib çıxarır (7,8,12). UAE-nın miomanın müalicəsində tətbiq üstünlüyü fransız həkimlərinə məxsusdur. 1994-cü ildə J.H.Ravina və b. miomektomiya zamanı qanaxmanı azaltmaq məqsədilə UAE-nı əməliyyatdan əvvəl icra edirdilər. Alınan klinik effekt həmin müəlliflərə uşaqlıq arteriyalarının kateter ablasiyasını əvvəlcə çox yüksək əməliyyat riski olan xəstələrə, sonra isə digər kateqoriyalı

pasiyentlərə tətbiq etməyə imkan verdi. Hal-hazırda miomanın törətdiyi qanamaları dayandırmaq üçün

UAE birincili terapevtik metod kimi də istifadə olunur. UAE həm gənc və reproduktiv yaşda olan qadınlara, həm də qabarıq somatik patologiyalı xəstələrə histerektomiya və rekonstruktiv-plastik əməliyyatlara alternativ kimi tətbiq oluna bilər. UAE-nın üstünlüyü az travmatikliyi, çoxsaylı düyünlərin hamısına təsir etməsi, qanaxmanın olmaması, yüksək effektivliyi, kosmetik effekti, qısa reabilitasiya müddəti, ümumi narkoza ehtiyacın olmamasıdır.

Beləliklə, xəstələnmənin geniş yayılması, əsasən simptomuz gedışı, miomanın bədxassəli şişə keçə bilməsi, iri ölçülü miomalarda orqanitirici əməliyyatların zəruriliyi bu patologiyanın vaxtında aşkar olunması üçün qadınların dispanserizasiyasını aparmaqda əlavə tədbirlərin görülməsini tələb edir. Uşaqlıq miomalarının erkən aşkar olunması differensial müalicə aparmağa imkan verir. Uşaqlıq miomalarının erkən aşkar olunması differensial müalicə aparmağa imkan verir. Uşaqlıq miomalarının erkən aşkar olunması differensial müalicə aparmağa imkan verir. Uşaqlıq miomalarının erkən aşkar olunması differensial müalicə aparmağa imkan verir.

РЕЗЮМЕ

Современные подходы к лечению миомы матки

К.Г. Гараева, Ф.Р. Гаджиева, С.Г. Гараева, А.А. Абдуллаева, Т.Ш. Алиева, Н.В. Гахраманова, Е.Ю. Гачабеев
Научно-исследовательский Институт Акушерства и Гинекологии, Баку, Азербайджан

Ключевые слова: улипристал ацетат, миомэктомия, лапароскопия, лапаротомия, эмболизация маточных артерий

Тактика лечения миомы матки и приверженность к минимальной травме широко обсуждаются во всем мире. В данной статье рассматриваются самые современные хирургические и нехирургические методы лечения миом, показания и противопоказания к их применению, ближайшие и отдаленные результаты лечения, а также социальные и психологические последствия для пациенток.

SUMMARY

Modern approaches to the treatment of uterine myomas

K.G.Garayeva, F.R.Hajiyeva, S.G.Garayeva, A.A.Abdullayeva, T.Sh. Aliyeva, N.V.Gahramanova, E.Y.Gachabeyov
Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Baku, Azerbaijan

Key words: ulipristal acetate, myomectomy, laparoscopy, laparotomy, uterine artery embolization

The tactics of treating uterine fibroids and commitment to minimal trauma are widely discussed around the world. This article discusses the most modern surgical and non-surgical methods for treating fibroids, indications and contraindications for their use, immediate and long-term results of treatment, as well as social and psychological

УПА - это уникальный препарат, который дает дополнительный выбор пациентам. УПА улучшает менструацию у 90% женщин, хорошо переносится пациентами, а побочные эффекты встречаются гораздо реже. Миомэктомия является эффективным методом скрининга с точки зрения удаления узла, устранения клинических симптомов и способности пациента забеременеть в будущем. Целесообразно выполнять лапаротомию для хирургического лечения гигантских миом. Преимущество ЭМА - низкая травматичность, влияние на множественные узлы, отсутствие кровотечений, высокая эффективность, косметический эффект, короткий реабилитационный период и отсутствие потребности в общем наркозе.

consequences for patients. UPA is a unique drug that gives patients an additional choice.

UPA improves menstruation in 90% of women, is well tolerated by patients, and side effects are much less common. Myomectomy is an effective screening method in terms of node removal, elimination of clinical symptoms, and the patient's ability to become pregnant in the future. It is advisable to perform a laparotomy for the surgical treatment of giant myomas. The advantage of EMA is low morbidity, the effect on multiple nodes, the absence of bleeding, high efficiency, cosmetic effect, a short rehabilitation period and the absence of need for general anesthesia.

ƏDƏBİYYAT

1. Alborzi S, Ghannadan E, Alborzi S, Alborzi M. A comparison of combined laparoscopic uterine artery ligation and myomectomy versus laparoscopic myomectomy in treatment of symptomatic myoma. *Fertil Steril* 2009;92:742–747.
2. Bernardi TS, Radosa MP, Weisheit A, Diebolder H, Schneider U, Schleussner E, Runnebaum IB. Laparoscopic myomectomy: a 6-year follow-up single-center cohort analysis of fertility and obstetric outcome measures. *Arch Gynecol Obstet* 2014;290:87e91.
3. Bhavé Chittawar P, Franik S, Pouwer AW, Farquhar C. Minimally invasive surgical techniques versus open myomectomy for uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;10:CD004638.
4. Chabbert-Buffet N, Ebser N, Bouchard P. Fibroid growth and medical options for treatment. *Fertil Steril* 2014;102:630–639.
5. Di Spiezio Sardo A, Calagna G, Di Carlo C, Guida M, Perino A, Nappi C. Cold loops applied to bipolar resectoscope: A safe 'one-step' myomectomy for treatment of submucosal myomas with intramural development. *J Obstet Gynaecol Res* 2015;41:1935–1941.
6. Donnez J, Donnez O, Matule D, Ahrendt HJ, Hudecek R, Zatik J, Kasilovskiene Z, Dumitrascu MC, Fernandez H, Barlow DH, et al.. Long-term medical management of uterine fibroids with ulipristal acetate. *Fertil Steril* 2016;105:165–173.
7. Gupta JK, Sinha A, Lumsden MA, Hickey M. Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;5:CD005073.
8. Khan AT, Shehmar M, Gupta JK. Uterine fibroids: current perspectives. *Int J Womens Health* 2014;6:95–114.
9. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine in collaboration with Society of Reproductive Surgeons. Myomas and reproductive function. *Fertil Steril* 2008;90:S125–S130.
10. Stewart EA. Clinical practice. Uterine fibroids. *N Engl J Med*. 2015;372:1646–1655.
11. Zepiridis LI, Grimbizis GF, Tarlatzis BC. Infertility and uterine fibroids. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2015;S1521–6934:00235–00237.
12. Zupi E, Centini G, Sabbioni L, Lazzeri L, Argay IM, Petraglia F. Nonsurgical alternatives for uterine fibroids. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2015;S1521–6934:00227–00228.
13. Donnez J, Donnez O, and Dolmans, M.M. Safety of treatment of uterine fibroids with the selective progesterone receptor modulator, ulipristal acetate. 2016; 15: 1679–1686
14. Whitaker, L.H., Murray, A.A., Matthews, R., Shaw, G., Williams, A.R., Saunders, P.T., and Critchley, H.O. Selective progesterone receptor modulator (SPRM) ulipristal acetate (UPA) and its effects on the human endometrium. 2017; 32: 531–543
15. Donnez J, Donnez O, Matule D, et al. Long-term medical management of uterine fibroids with ulipristal acetate. *Fertil Steril*. 2016;105(1):165-173.