

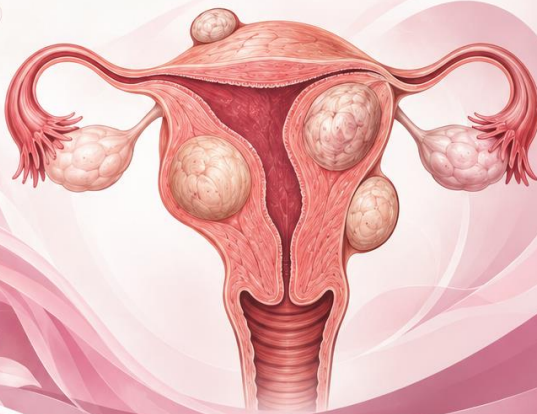


Azərbaycan Respublikasının
Səhiyyə Nazirliyi



Azərbaycan
Tibb Universiteti

UŞAQLIQ MİOMASI: ETİOPATOGENEZİ, DİAQNOSTİKA VƏ MÜALİCƏ ÜSULLARI (Metodik vəsait)



Bakı – 2018

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI SƏHİYYƏ NAZİRLİYİ
AZƏRBAYCAN TİBB UNİVERSİTETİ

**UŞAQLIĞIN MİOMASI:
ETİOPATOGENEZ, DİAQNOSTİKA,
TERAPİYA ÜSULLARI**

METODİK DƏRS VƏSAİTİ

BAKİ – 2018

Aparıcı müəssisə: Azərbaycan Tibb Universitetinin
I Mamalıq-Ginekologiya kafedrası

Müəlliflərin S.A.A.: Sultanova İradə Ələddin qızı
Hacıyeva İlahə Arif qızı
Cəfərova Tərlan Faiq qızı

**Kamilova Nigar Mir-Nağı qızının redaktorluğu ilə “Uşaqlığın
mioması: etiopatogenez, diaqnostika, terapiya üsulları” -
Bakı, 2018**

Rəyçi: Rzaquliyeva Leyla - Ə.Əliyev adına AzDHTİ-nin
mamalıq və ginekologiya kafedrasının müdiri tibb üzrə
elmlər doktoru, professor.

GİRİŞ

Uşaqlıq mioması (UM)- uşaqlığın damar divarının yetkinləşməmiş miositlərindən inkişaf edən olduqca müxtəlif və bir qayda olaraq, çoxsaylı xoşxassəli şüşidir [1,9].

Müasir qadın populyasiyası arasında uşaqlıq miomasının aşkaredilmə tezliyi olduqca dəyişkən olmaqla, 20-dən 77%-dək təşkil edir. Xəstələrin bu və ya digər tədqiqata daxil edilməsi üçün seçilən meyarlarla müəyyən edilir [11,21]. Başqa müəliflərin göstəricilərinə əsasən uşaqlıq mioması ginekoloji praktikada ən geniş yayılmış xəstəliklərdən biri olmaqla 32-dən 70-ə qədər təşkil edir [26,33]. Uşaqlıq mioması 80% halda reproduktiv yaşda olan qadınlarda müşahidə edilir [18]. Son illər bu geniş yayılmış xəstəliyin “cavanlaşması” tendensiyası qeyd edilir.

Uşaqlıq miomasının aşkaredilməsinin orta yaş həddi 32-33 yaş təşkil edir, aktiv cərrahi müdaxiləyə göstərişlər isə olduqca gec- orta hesabla 44 yaşında yaranır [6]. Patoloji-anatomik tədqiqatların nəticələrinə görə, uşaqlıq mioması qadınların 50-77%-də aşkarlanır [7]. Hal-hazırda 20 yaşlı qadınlarda uşaqlıq miomasının yaranması ilə bağlı nadir hallar məlumdur [10]. Pubertat yaş dövründə olan qızlarda uşaqlıq qanaxmaları zamanı uşaqlıq mioması 5-7% halda aşkar edilir [31].

UŞAQLIQ MIOMASININ İNKİŞAF AMİLLƏRİ

Uşaqlıq miomasının inkişafına meyllilik yaradan amillərin müzakirə edildiyi kifayət qədər çox elmi iş mövcuddur. Lakin, hətta epidemioloji xarakterli nəşrlərin təhlili zamanı tədqiqatların nəticələrinin şərhində müəyyən çətinliklər yaranır. Məsələn, dünyanın müxtəlif regionlarında uşaqlıq miomasının “yayılma tezliyi” kimi göstəricinin nə dərəcədə dəyərli olduğunu müəyyən etmək çətindir. Bu göstərici, təəssüf ki, müqayisəli təhlil üçün “çıxış nöqtəsi” ola bilməz, çünki ölkələr bir-birindən tibbi, o cümlədən də ginekoloji yardımın müxtəlif dərəcəsi ilə fərqlənir. Buna görə də uşaqlıq miomasının rastgəlmə tezliyi haqqında məlumatlar konkret region üçün dəyərli ola bilər.

A. Xarici mühit amilləri:

1. Stress vəziyyətləri

a) sinir sistemi xəstəlikləri, psixi pozuntular istisna olmaqla, üçüncü şəxslərin iştirakı ilə müxtəlif vəziyyətlərin təsiri altında meydana çıxan psixi-emosional stress;

b) fiziki amillərin, o cümlədən, kəllə-beyin travmaları istisna

olmaqla, travmaların törətdiyi stress;

c) sosial-iqtisadi amillər (sosial vəziyyət, maddi rifah səviyyəsi, ixtisas üzrə iş, ailə vəziyyəti və s.).

2. Kəllə beyin-travmaları, infeksiyalar.

3. Ətraf mühitin təsiri ilə bağlı olan intoksikasiya, zəhərlənmə (ağır metallar, radioaktiv təsir, alkoqol və s.).

4. Qida amilləri (qidalanma xarakterinin və pəhrizin steroid hormonlarının metabolizminə təsiri müəyyən edilmişdir). Tərkibində çoxlu miqdarda piy olan qida məhsullarının, ət məhsullarının, konservləşdirilmiş, duzlu və hisə verilmiş məhsulların istifadəsi estrogenlərin səviyyəsinin qalxmasına və kanserogen maddələrin hasilatının potensial olaraq artmasına gətirib çıxarır.

B. Daxili mühit amilləri:

1. Müəyyən edilmiş kəllə-beyin travması amili ilə bağlı olmayan endokrin **orqanlarının** xəstəlikləri (qalxanvari vəzin disfunksiyası, metabolik sindrom, polikistoz yumurtalıqlar sindromu, 1-ci və 2-ci tip şəkərli diabet, hiperprolaktinemiya və s.).

2. Reproduktiv xarakterli amillər (hamiləliklərin, doğuşların, abortların sayı, hamiləlik və doğuş zamanı yaş, iri dölün doğumu, laktasiyanın müddəti, menarxenin yaranması və menopauzanın başlanması vaxtı və s.); kiçik çanaq **orqanlarının** iltihabi xəstəlikləri və digər ginekoloji xəstəliklər.

3. Qaraciyərdə və öd yollarında patoloji proseslər.

4. İrsi (genetik) meyillilik;

5. Kiçik çanağın venalarının, venoz kollektorlarının venoz qan dolğunluğuna və stazına gətirib çıxaran xəstəliklər və vəziyyətlər (hipodinamiya, seksual aktivlik səviyyəsi, aşağı ətrafların venalarının xəstəlikləri, venoz qan dövrünün sistemli pozuntuları, yoğun bağırsağın peristaltikasının pozulması ilə müşayiət olunan vəziyyətlər və s.) [15].

Risk faktorlarından biri 40-a qədər və daha artıq yaşıdır. Düzdür, burada da həmin yaş kateqoriyasında şişin yüksək rast gəlmə tezliyi ilə həmin yaş dövrü üçün səciyyəvi olan hormonal dəyişikliklər arasında əlaqə tam aydın deyil. Ehtimal ki, uşaqlığın mioması üzrə statistik məlumatları əhəmiyyətli dərəcədə təhrif edə bilən bir vacib məqam vardır – bu, qadının daha hamilə qalmamaqla bağlı qərar qəbul etdiyi zaman ginekoloq həkimin uşaqlıq miomasının müalicəsinə başlama vaxtı ilə bağlı tövsiyələridir. Bununla belə, yaş kateqoriyasının “cavanlaşdığını”

qeyd etmək lazımdır, belə ki, uşaqlıq mioması diaqnozu aktiv reproduktiv yaşda olan qadınlara da qoyulur [15].

Müəyyən edilmişdir ki, erkən aybaşı (10 yaşdan kiçik dövrdə) və gec baş verən aybaşı (16 yaşdan böyük dövrdə) uşaqlıq miomasının inkişafı üçün risk faktorlarıdır. Postmenopauza dövründə estrogen səviyyəsinin əhəmiyyətli dərəcədə aşağı düşməsi qeyd edilir ki, bu da öz növbəsində, düyünlərin ölçüsünə və sayına təsir göstərir. Bu yaş kateqoriyası üçün həm kiçik ölçülü miomatoz düyünlər, həm də azsaylı düyünlər səciyyəvidir. Histoloji müayinə zamanı şişi təşkil edən sayə əzələ hüceyrələrinin kiçik ölçüləri də diqqəti cəlb edir.

Anada uşaqlıq miomasının olması onun qızında şişin inkişafı riskini ümumi populyasiya ilə müqayisədə 2,5 dəfə artırır. Tək yumurta əkizləri, müxtəlif yumurta əkizləri ilə müqayisədə, uşaqlıq mioması ilə bağlı daha çox müraciət edirlər [22].

Müəyyən edilmişdir ki, ağ dərilili qadınlara nisbətən afro-amerikanlarda uşaqlıq miomasına, demək olar ki, 3 dəfə çox rast gəlinir. Bundan başqa, afro-amerikanlarda miomalar daha gənc yaşda meydana çıxır, kliniki olaraq daha tez təzahür edir və şiş düyünlərinin çoxsaylı olması ilə səciyyələnir. Hal-hazırda bu fərqlərin səbəblərinin izahatı yoxdur. Bu cür fərqləri genetik amillərlərlə, daha yüksək estrogen səviyyəsi ilə, qidalanma xüsusiyyətləri ilə və ya ətraf mühit amilləri ilə əlaqələndirmək olar. Bununla belə, müəyyən edilmişdir ki, estrogen mübadiləsində iştirak edən ferment afro-amerikanların 47%-də, ağ dərilili qadınların isə sadəcə 19%-də rast gəlinir. Görünür, uşaqlıq miomasının inkişafını da məhz bu fakt müəyyən edir [34].

Artıq bədən çəkisi mühüm əhəmiyyətə malikdir. Uşaqlıq miomasının inkişafı riski hər “artıq” 10 kq-la 21% artır. Piylənmə böyrəküstü vəzilərin androgenlərindən estrogenlərin sintezinin güclənməsinə gətirib çıxarır ki, şişin böyüməsini bununla izah etmək olar [10]. Uşaqlıq miomasının inkişafının qida rasionunun xüsusiyyətləri ilə əlaqələndirmə cəhdinin edildiyi azsaylı tədqiqatlar mövcuddur. Belə tədqiqatlardan birində qidalanmada ət məhsullarının – mal ətinin, budun istifadəsinin uşaqlıq miomasının inkişafına səbəb olması, rasionda meyvə və tərəvəzlərin üstünlük təşkil etməsinin isə şişlərin inkişaf etməsi riskini əhəmiyyətli dərəcədə azaltması haqqında məlumatlar verilmişdir [9]. Adaptasiya olunmuş fiziki yükün olmaması uşaqlıq miomasının inkişafı üçün şərait yaradan amil kimi nəzərdən keçirilə bilər. İdmançı xanımlarda, hətta keçmiş idmançılarda da, uşaqlıq miomasının rast

gəlmə tezliyi heç vaxt fiziki tərbiyə ilə məşğul olmamış qadınlarda olduğundan 40% aşağıdır. Fiziki məşqlərin uşaqlıq miomasının inkişafına təsirini, hər şeydən əvvəl, atletlərin bədən çəkisinin sabit olması ilə, müvafiq olaraq, məşq etməyən şəxslərdə bədən kütləsinə qarşı sərt tələblərin olmaması ilə izah etmək olar. Kontraseptiv preparatların istifadəsi ilə uşaqlıq miomasının inkişafı arasında birbaşa asılılıq yoxdur. Aparılmış nadir tədqiqatlarda zidd məlumatlar verilmişdir – ehtimal edilmişdir ki, kontraseptivlərin istifadəsi miomaların inkişafı riskini artırır, halbuki, nə kontraseptivlərin istifadəsinin, nə də onların istifadə müddətinin uşaqlıq miomasının meydana çıxması tezliyinə təsir göstərmədiyinin müəyyən edildiyi tədqiqatlar mövcuddur. Bəzi tədqiqatlarda, əksinə, kontraseptivlərin istifadəsinin uşaqlıq miomasının inkişafı riskini əhəmiyyətli dərəcədə azaltması haqqında məlumatlar da verilmişdir[7].

Qadınların siqaret çəkməsi ilə bağlı maraqlı məlumatlar təqdim edilir. Siqaret çəkmək uşaqlıq miomasının başvermə tezliyinin azalmasına səbəb ola bilər. Siqaret çəkən qadınlar arasında aparılmış irimiqyaslı tədqiqatlarda uşaqlıq miomasının yüksək rastgəlinmə tezliyi müəyyən edilmişdir. Belə ehtimal edilmişdir ki, nikotin komponenti kimi dioksinin təsiri estrogenlərin səviyyəsinin aşağı düşməsinə və miometriyada hüceyrə proliferasiyası proseslərinin zəifləməsinə gətirib çıxarır [7].

Miometriyada istənilən etiologiyaya malik iltihabi proseslər və ya miometriyada hipoksik dəyişikliklər uşaqlıq miomasının inkişafı üçün trigger mexanizmlər ola bilər. Bununla belə, miomanın rast gəlinmə tezliyi ilə cinsi infeksiyalar, cinsi tərəf müqabillərinin sayı, cinsi həyatın tez başlaması və ya uşaqlıqdaxili spiralın qoyulması arasında birbaşa əlaqə mövcud deyil. Bundan başqa, miomada Herpes simplex virus I və ya II, sitomeqalovirus, Epstein-Barr virusu və xlamidiyalar aşkarlanmamışdır. Bu gün mütəxəssislər tərəfindən menstrual qanaxma zamanı uşaqlıq damarlarının güclü spazmı nəticəsində yerli işemiya ilə bağlı olan, miometriyanın hipoksik zədələrinin əhəmiyyəti müzakirə edilir. Bununla belə, bu faktı təsdiq edən etibarlı məlumat olmadığı üçün işemiya amili mümkün çoxsaylı amillərdən biri kimi nəzərdən keçirilir, lakin əsas amil hesab edilmir[11].

Cədvəl 1**Uşaqlıq mioması ilə bağlı olan risk amilləri
(ədəbiyyatda olan məlumatlara görə)**

Amil	Risk	Müəlliflər
Erkən menarxe	Artırır	Marshall et al. 1988
Anamnezdə doğuşun olmaması	Eynilə	Parazzini et al. 1996
Yaş (gec reproduktiv dövr)	Eynilə	Marshall et al. 1997
Piylənmə	Eynilə	Rosset al. 1986
Afroamerikan irqi	Eynilə	Baird et al. 1998
Tamoksifen qəbulu	Eynilə	Deligdisch, 2000
Yüksək paritet	Azaldır	Lumbiganon et al, 1996
Menopauza	Eynilə	Samadi et al, 1996
Siqaret çəkmək	Eynilə	Parazzini et al, 1996b
KOK qəbulu	?	Marshall et al, 1998a
Hormonal terapiya	?	Schwartz et al, 1996
Qidalanma amilləri	?	Chiaffarino et al, 1999
Yad estrogenlər	?	Saxena et al, 1987
Coğrafi amil	?	Ezema and Otubu, 1981

UŞAQLIQ MIOMASININ PATOGENETİK İNKİŞAF MEXANİZMİ

Müxtəlif tədqiqatların məlumatları təsdiq edir ki, uşaqlıq mioması zamanı əsas endokrin pozuntu hiperestrogeniyanın üstünlük təşkil etməsi ilə **hormonal** disbalansdır [13]. Qonadotropin antaqonistləri ilə uzun müddətli müalicədən sonra miomatoz düyünlərin həcmnin azalması və miometriyada və miomanın toxumalarında estrogen reseptorlarının miqdarının əhəmiyyətli dərəcədə azalması bu fikri təsdiqləyir [16].

Hələ 30-cu illərdə K.P.Ulezko-Stroqanova tərəfindən aparılmış, qadın reproduktiv sisteminin morfolojiyası üzrə klassik tədqiqat işlərinə əsasən miomatoz düyünlərin cücərilərinin əmələ gəlməsi embrion mərhələsində baş verir və bugünkü tədqiqatlar da bunu təsdiq edir. Güman edilir ki, mioma zamanı ilkin olaraq transformasiyaya uğramış mutant hüceyrə öz xüsusiyyətlərini yalnız öz davamçılarna (öz “klonuna”) ötürür; bu “klona” aid olmayan digər hüceyrələrdə differensiasiya prosesi pozulmamışdır. Struktur komponentlərinin xüsusiyyətlərinə və toxuma mübadiləsinin xarakteristikalarına müvafiq olaraq uşaqlıq miomasının morfogenezinin üç ardıcıl mərhələsi ayırd edilir:

- aktivləşmiş hüceyrə metabolizminə malik miometriyada aktiv böyümə zonasının (cücərtinin) əmələ gəlməsi;
- differensiasiya əlamətləri olmadan şişin böyüməsi;
- differensiasiya əlamətləri və yetişmə ilə şişin böyüməsi [25].

Miomaların inkişafı adətən nazik divarlı damar ətrafında (aktiv böyümə zonaları) yerləşmiş böyümə zonalarından baş verir. Uşaqlıq miomaları miofibroblastlara transformasiya olunur ki, onlar da sonradan mioblastlara və fibroblastlara differensiasiya olunur. Aşkarlanmışdır ki, aktiv böyümə zonaları yüksək mübadilə səviyyəsinə və yüksək damar-toxuma keçiriciliyinə malikdir ki, bunlar da şişin böyüməsinə şərait yaradır. Şiş düyünü öz inkişafında miometriyanın törədiyi qatının parenximatoz-sromal xüsusiyyətlərini təkrarlayır. Kliniki olaraq bu, bir uşaqlıqda çoxsaylı miomatoz düyünlərin bir-birindən asılı olmayaraq inkişafı ilə səciyyələnir (onların müxtəlif böyümə tempi öz aralarında kolonal olaraq əlaqəli olmayan hüceyrələrin bölünməsindən asılıdır). Beləliklə, uşaqlıq mioması monoklonal mənşəli xoşxassəli şişdir [31].

Bu məlumatlar sonrakı illərdə də müxtəlif müəlliflər tərəfindən təsdiqlənmişdir. Həmin müəlliflər hal-hazırda uşaqlıq miomasının inkişafını apoptoz nöqteyi-nəzərindən (hüceyrələrin genetik

proqramlaşdırılmış məhv olma prosesi) nəzərdən keçirirlər. Apoptozun natamamlığı bir uşaqlıq cərcivəsində düyünlərin müxtəlif ölçülərini və müxtəlif yetişmə dərəcəsini, düyünlərin reqress ehtimalını, şişin xoşxassəli xarakterini, qeyri-invaziv və yavaş böyüməni (sıxılma və ya iltihab nəticəsində şiş yaranmasa), eləcə də residiv ehtimalını izah edir [6]. Hüceyrələrin proliferasiyası və məhv olması arasında dinamik balans başlıca olaraq şişin böyüməsini müəyyənləşdirir ki, bu da müvafiq olaraq, həm yüksək proliferasiya ilə, həm də hüceyrələrin yüksək məhv olma indeksi ilə əlaqəlidir [6].

Beləliklə, miomatoz düyündə hüceyrələrin sayının azalması yalnız proliferasiyanın zəifləməsi hesabına deyil, həm də apoptoz prosesinin aktivləşdirilməsi vasitəsilə baş verir. Hal-hazırda tətbiq nöqtəsinin birbaşa apoptoza görə cavabdeh olan hansısa bioloji aktiv maddənin olduğu medikamentoz vasitə mövcud deyil [6].

Xəstəliyin inkişafında həmçinin miomatoz düyünlərin sinir-əzələ tənzimlənməsinin pozulması əhəmiyyətə malikdir. Kontakt-mikroskopik və flüoresent üsullarla xolinesterazların aktivliyinin aşkarlanması yolu ilə uşaqlıq miomasının düyünlərini tədqiq edərək, alimlər miomatoz düyünlərdə xolin- və adrenergik sinir strukturlarının aşkarlanmadığını müəyyən etmişlər. Bu, onlara uşaqlıq mioması düyününün tamamilə sinirsiz (denervasiya olmuş) törəmə olduğunu iddia etmək üçün əsas verdi. Miomatoz hüceyrələrdə miometriyanın hüceyrələri ilə bənzərlik görünsə də, müasir tədqiqatlar bu toxumaların strukturunda və metabolizmində fərqlər aşkar etmişlər [12]. Uşaqlıq miomasının ultrastrukturunun tədqiqi əsasında Dedov İ.İ. (2011) [9], Parker U.H. (2007) [34] tərəfindən miomatoz uşaqlıqda baş verən proseslərin aşağıdakı izahatı təklif edilmişdir. Əvvəlcə mikrosirkulyasiyanın pozulması və toxuma hipoksiyasının artması sayə əzələ hüceyrələrində (HƏH) kompensator dəyişikliklərə səbəb olur (sayə sitoplazma şəbəkəsinin artması, mitoxondrilərin sayının artması, onların şişməsi və s.), sonra dekompensasiya baş verir (mitoxondrilərdə işemik zonalar, lipidlərin dəyişməsi, miofibrillərin yapışması, nüvənin vakuollaşması, diffuz şişkinlik); sonradan şişkinlik inkişaf edir və hüceyrələrin məhv olması başlayır [9]. Şişdə distrofik dəyişikliklər müəlliflər tərəfindən sonuncunun inkişafı zamanı ağırlaşma kimi deyil, vahid prosesin hissələri kimi nəzərdən keçirilir. Həmçinin şiş toxumasında distrofik dəyişikliklər miomatoz düyünlərin denervasiyası səbəbindən artır. Həmin düyünlərdə xolin- və adrenergik sinir strukturları aşkarlanmış

[34].

Uşaqlıq mioması hipotalamus-hipofiz-yumurtalıqlar-böyrəküstü vəzilərin qabığı-yerli tənzimlənmə sisteminin patoloji prosesə cəlb edilməsi ilə ümumilikdə orqanizmin xəstəliyidir. Yerli tənzimlənmə sistemində pozuntular miometriya hüceyrələrinin hormonlara həssaslığı ilə; onların innervasiyası, trofikası, qan dövrəni xüsusiyyətləri ilə; yerli qan dövrəninə hormonların miqdarı ilə müəyyənləşir. Güman edilir ki, somatotropin (böyümə hormonu) həmçinin leyomiomanın inkişafının təşəbbüskarı rolunu oynaya bilər. Akromeqaliya olan qadınlarda uşaqlıq miomasının tez-tez baş verməsi bunu təsdiq edir [38].

Aparılmış tədqiqatlar göstərmişdir ki, xəstələrin 2/3-də menstruasiiya siklinin (MS) hormonal parametrləri müvafiq normativ göstəricilərdən fərqlənir. Lütein fazasının çatışmazlığı (LFC) və anovulyator siklləri olan xəstələrdə qanda follikulstimullaşdırıcı (FSH) və lüteinləşdirici (LH) hormonların miqdarının dəyişməsi qeyd edilir ki, bu da uşaqlıqda şişin olmasından daha çox reproduktiv sistemin funksional vəziyyətindən asılıdır. Başqa xəstələrdə MS-nin 5-7-ci günündə FSH-nun və 14-cü günündə LH-nun hipersekresiyası, eyni zamanda MS-nin 21-22-ci günündə LH-nun, MS ərzində estrogenlərin və preqnandiolun ekskresiyasının azalması qeyd edilir [38].

Hal-hazırədək uşaqlıq miomasının patogenezinə steroid hormonlarının əhəmiyyəti mühüm olaraq qalmaqdadır. Estrogenlər leyomiomanın böyüməsinin əsas stimulyatorları kimi nəzərdən keçirilir. Leyomiomatoz düyünü əhatə edən miometriyada və endometriyada estron-sulfatın sulfataza vasitəsilə estrona çevrilməsi hesabına, eləcə də androstendionun aromataza ilə estradiola konversiyası hesabına estrogenlərin lokal hasilatı mövcuddur [41].

Bir sıra tədqiqatçıların fikrincə, yalnız hasil olunan estrogenlərin miqdarı və onların ekskresiyasının və metabolizminin pozulması deyil, eləcə də estrogen fraksiyaları arasında keyfiyyət nisbətinin pozulması da əhəmiyyət daşıyır. Hesab edilir ki, estriolun (E_3) üstünlük təşkil etməsi miometriyanın daha güclü dəyişikliklərinə gətirib çıxarır ki, MS pozulmadan sürətlə böyüyən miomaların meydana çıxması bunu təsdiq edir. Estradiolun (E_2) miqdarı yüksək olduqda endometriya zədələnir və kliniki mənzərə şişin kiçik ölçüləri və qanaxmalarla səciyyələnir. Estrogenlər və progesteron əks yollardan istifadə etməklə miomaların patogenezinə iştirak edir. Son illər ərzində progesteronun estrogenlərlə yanaşı uşaqlıq miomasının böyüməsini stimullaşdırdığını göstərən

məlumatlar toplanmışdır. Bu konsepsiyaya görə, progesteron şişin inkişafı prosesində meydana çıxan molekulyar-genetik pozuntuların kaskadının yaradılmasında başlıca rol oynayır və E_2 ilə birlikdə bu prosesin fizioloji tənzimləyicisidir [41]. Follikulyar faza ərzində estrogenlər normal halda hamiləlik yaranan zaman miometriyada aktiv olan genlərin ekspressiyasını gücləndirir. Miometriyanın kütləsinin artması həm estrogenlər tərəfindən törədilən HƏH-nin hiperplaziyası hesabına, həm də bu hüceyrələrin hipertrofiyası hesabına baş verə bilər. Lakin HƏH-nin hamiləlik zamanı hipertrofiyasına analoji olan hipertrofiya prosesi estradiolun və progesteronun nisbətən yüksək konsentrasiyalarının birlikdə təsiri zamanı meydana çıxır. Lutein fazası ərzində progesteron, xüsusən gənc qadınlarda, miomanın mitotik aktivliyini artırır [21].

Progesteron miomanın böyüməsinə ikiqat təsir göstərir:

- estrogenlərin reseptorlarının ekspressiyasının boğulması ilə onların təsirini blokladır;
- bilavasitə progesteron reseptorları vasitəsilə təsir edir.

Miomada və normal miometriyada estrogen reseptorlarının miqdarı əhəmiyyətli fərqə malik deyil, lakin miomada progesteron reseptorlarının miqdarı adi miometriyada olduğundan yüksəkdir. Estradiol və progesteron reseptorlarının konsentrasiyasının və onların MS ərzində hormonal stimulyasiyanın dəyişməsinə qarşı reaksiyasının xüsusiyyətlərinə görə mioma miometriyadan çox endometriyaya olduqca daha yaxındır. Ultrasəs analizinə əsasən estradiolun və progesteronun miomanın toxumasına təsirini öyrənərək, tədqiqatçılar belə bir nəticəyə gəlmişlər ki, kultura mühitinə estradiolun əlavə olunması hüceyrələrdə sitoplazma orqanellərinin sayını artırmış, progesteronun əlavə olunması isə - miofilamentlərin miqdarına təsir etmişdir. Müəlliflər belə nəticə çıxarmışlar ki, progesteron miomanın sayı azalır hüceyrəsinin differensiasiyası prosesində iştirak edir. Məlumatlara görə, miomada və normal miometriyada estrogen reseptorlarının miqdarında böyük fərq yoxdur, lakin progesteron reseptorlarının miqdarı miomada adi miometriyada olduğundan daha yüksəkdir [21]. Aparılmış tədqiqatlar əsasında aşkarlanmışdır ki, uşaqlıq miomasından əziyyət çəkən qadınlarda uşaqlığın bütün toxumaları cinsiyyət hormonlarının səviyyəsinin dəyişməsinə öz reseptorlarının konsentrasiyasının dəyişməsi ilə reaksiya verir; estradiol əvvəlcə öz reseptorlarının yaranmasını törədir, qanda progesteron

səviyyəsinin qalxması isə həm estrogen, həm də progesteron reseptorlarının azalmasına gətirib çıxarır [21].

2014-cü ilin sistemativ icmalı göstərir ki, progesteron həm apoptozu, həm də proliferasiyanı tənzimləyən əsas genlər dəsti vasitəsilə miomanın böyüməsini stimullaşdırır. Miomatoz düyünlərdə cinsiyyət steroidlərinin iştirakı ilə proliferativ aktivlik göstərən sələf kök hüceyrələrin xassələrinə malik müxtəlif hüceyrə populyasiyaları aşkarlanmışdır. Angiogenezin uşaqlıq miomasının əsas prediktorlarından biri olduğunu fərz etsək, steroid hormonlarının rolunun yeni tərəfləri açılır. Angiogenezin induktorları – damar endoteli böyümə faktoru (DEBF-A), angiogenin və fibroblastların əsas böyümə faktoru (FBF-2) – məhz cinsiyyət steroidləri tərəfindən tənzimlənir.

Son illər xüsusən gənc yaşda prolaktinə həsr olunmuş daha çox tədqiqatlar meydana çıxır. Uşaqlıq mioması zamanı prolaktinin ifrazının xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi zamanı müəyyən edilmişdir ki, 40-yaşdan gənc xəstələrdə plazmada prolaktinin miqdarı sağlam qadınlar üçün olan etibarlı norma intervalı çərçivəsindədir, 40 yaşdan yuxarı xəstələrdə isə – həmin normadan olduqca yüksəkdir. Müəyyən edilmişdir ki, uşaqlıq miomasının hüceyrələri də prolaktin sekresiya edir. M.V.Sorokinanın (2014) məlumatlarına görə, RU 486 progesteron reseptorlarının blokatoru miomatoz düyünlərdə və normal miometriyada prolaktinin sintezini zəiflədir. Müəlliflər güman edirlər ki, RU 486 müəyyən qrup xəstədə miomatoz düyünlərin böyüməsinin tormozlanması təşviq etdiyi üçün, prolaktin, progesteronla yanaşı, miomatoz düyünlərin böyümə faktorlarından biri ola bilər. Lakin uşaqlıq miomasının patogenezinə bu hormonun rolu və onun şişin böyüməsinə təsiri hələ dəqiqləşdirilməkdədir [9].

Uşaqlıq miomasının inkişafının başqa bir mühüm faktorunu qeyd etmək zəruridir. Uşaqlıq mioması qanda cinsiyyət hormonlarının səviyyəsi normal olduğu zaman da meydana çıxır və böyüyə bilər. Miometriyada hüceyrə membranlarının zədələnməsi zamanı hasil olunan ekstrasellülar matriks toxumanın böyümə faktorlarının sintezi hesabına uşaqlıq miomasının formalaşmasının əsasında durur və zədələnmə sahəsində estrogen və progesteron reseptorlarının konsentrasiyası və transformasiyası hesabına onu yüksək dərəcədə hormonal cəhətdən həssas edir. Bu nöqtəyi nəzərdən uşaqlıq mioması miometriyada, xüsusən, xroniki iltihab ocaqlarını ayıran və onda cinsiyyət hormonlarına resepsiyanın dəyişməsi ilə bağlı hormonal asılı olan proliferat kimi nəzərdən keçirilə bilər [9].

Uşaqlıq mioması zamanı toxumaların metabolizminin lokal pozuntularının tədqiqi də böyük maraq kəsb edir. Q.A.Savitski və həmmüəllifləri (2003) tərəfindən aparılmış, uşaqlıqda yerli qan dövranının tədqiqatları mioma olduğu zaman qanda estradiolun və progesteronun yüksək miqdarını aşkarlamışdır. Aparılmış kompleks tədqiqatlar əsasında müəlliflər mioma düyünlərinin böyüməsinin ümumi nəzəriyyəsini tərtib etmişlər: uşaqlığın lokal estradiolemiasının səviyyəsi törəmə böyümə zonalarının kök hüceyrələrinin hiperplaziyası prosesinə təsir edən amildir; bu hiperplaziya prosesinin gedışı və onun inkişafı lokal qan axınında progesteronun müəyyən miqdarı ilə bağlıdır [9]. Mioma düyününün funksional kütləsinin böyüməsi tempi, eynilə bu kütlənin mütləq artımının qiyməti kimi, sadəcə ən nadir hallarda (təqribən 0,1%) şişin böyümə zonalarının histoblastik potensiallarının dəyişməsi ilə patogenetik olaraq bağlı ola bilər. Tamamilə əksəriyyət hallarda (təqribən 99,9%) mioma düyününün kütləsinin sürətli artması miositlərin hipertrofiyası proseslərindən, qan dövranının pozulması nəticəsində düyün toxumalarının üstünlük təşkil etməsindən və yalnız sonra düyünün böyümə zonalarında miogen elementlərin proliferasiyası proseslərinin güclənməsindən asılıdır [27].

Bu gün elm uşaqlıq miomasının inkişafında böyümə faktorlarına və onların reseptorlarına böyük əhəmiyyət verir. Steroid hormonları, hüceyrənin nüvəsində yerləşən ER, PR ilə bağlanaraq, hədəf orqanların hüceyrələrinə bioloji təsir göstərən müəyyən böyümə faktorlarını müxtəlif istiqamətdə işə salır. Böyümə faktorları – bir çox hüceyrə tipləri tərəfindən sekresiya olunan zülallar geniş bioloji təsir diapazonuna malikdir, lokal olaraq autokrin və ya parakrin fəaliyyət göstərir. Onlar – hüceyrələrin proliferasiyası və apoptozu səviyyəsinə nəzarət prosesində mühüm tərkib hissəsidir, böyümə faktorunun və onun reseptorunun toxumada həddən artıq ekspressiyası tumorigenezə gətirib çıxara bilər.

Uşaqlıq miomasının inkişafına cəlb olunan böyümə faktorlarına epidermal böyümə faktoru (EGF), transformasiya edici böyümə faktoru (TGF), trombositlərin böyümə faktoru (PDGF), insulinəbənzər böyümə faktoru (IGF), fibroblastların böyümə faktoru (FGF), damar endotelisinin böyümə faktoru aiddir (VEGF).

EGF miometri və mioma hüceyrələri üçün mitogendir, miomatoz düyünlərdə progesterona qarşı həssasdır (lütein fazası zamanı m-RNT EGF konsentrasiyası mioma düyünlərində yüksək olduğu halda, miometriyada aşağıdır).

TGF yalnız mitotik aktivliyi deyil, həm də hüceyrə xaricindəki matriksin bir çox komponentlərinin fibroza gətirib çıxaran sintezini stimullaşdırmaq qabiliyyətinə malikdir. Aşkarlanmışdır ki, TGF-nin hər üç növünün və onların reseptorlarının ekspressiyası mioma düyünlərində miometriyada olduğundan 3,5 dəfə yüksəkdir.

PDGF – damarların sayı əzələ hüceyrələri üçün güclü mitogendir. İnsanda müxtəlif tip şişlər zamanı PDGF-nin və müvafiq reseptorların ekspressiyası artır.

FGF, mioma və miometriya hüceyrələri də daxil olmaqla, sayı əzələ hüceyrələrinin proliferasiyasını törədir, neoangiogenezi stimullaşdırır.

VEGF – damarların endoteli hüceyrələri üçün güclü mitogendir, o, şiş neoangiogenezinin əsas markerlərindən biri kimi nəzərdən keçirilir [9].

Hüceyrə homeostazı, onun fizioloji prosesi hüceyrələrin proliferasiyası və məhv olması arasında balans hesabına təmin edilir. Canlı orqanizmdə hüceyrələrin məhv olması iki müxtəlif yolla baş verə bilər: apoptoz və nekroz. Apoptozun ən çox öyrənilmiş “tənzimləyiciləri” Bcl-2-dir (B-cell lymphoma leukemia gene-2). Bcl-2 ailəsindən olan apoptoz promouterləri apoptozun inhibitorları adlandırılır, onlar mitoxondrilərin xarici membranının keçiriciliyinin artmasına və C sitoxromunun ayrılmasına səbəb olur ki, bu da apoptozun erkən hadisələrindən biri hesab olunur. Müəyyən edilmişdir ki, mioma düyünlərində Bcl-2 ekspressiyası olduqca yüksəkdir ki, bu da apoptozun aşağı səviyyədə olduğunu göstərir. Beləliklə, uşaqlıq mioması üçün hormonların metabolizminə, böyümə faktorlarının ekspressiyasına, hüceyrə proliferasiyasına və apoptoza nəzarət edən, gen ekspressiyasının öz profili səciyyəvidir.

Uşaqlıq miomasının patogenezinə, xüsusən xroniki infeksiya ocaqları olduğu zaman, orqanizmin immunoloji reaktivliyinin dəyişiklikləri müəyyən rol oynayır. Zədələyici faktorun tətbiq nöqtəsi damar divarıdır. Bu reaksiyanın işə düşmə mexanizmi qeyri-spesifikdir.

Çoxsaylı tədqiqatlar uşaqlıq mioması olan qadınların immun statusunun dəyişdiyini göstərir. Onlar immun səlahiyyəti daşıyan hüceyrələrin defferensiasiyasına, interleykinlərin, interferonların sintezinə, komplement sisteminin aktivliyinə və s. aiddir. Uşaqlıq mioması sürətlə inkişaf etdiyi zaman, uşaqlığın bitişik orqanlarının yanaşı xroniki infeksiyon xəstəlikləri zamanı, endometridə hiperplastik

proseslər, anemiya və digər ekstragenital patologiya zamanı humoral və hüceyrə immunitetinin aktivliyi aşağı olur [27].

İmmun sistem toxumaların böyüməsi (xüsusən miometriyanın), hüceyrələrin regenerasiyası, differensiasiyası proseslərinə nəzarət edən sistemdir, ən əsası isə – immun sistem orqanizmdə hüceyrələrin həyat fəaliyyətinin iki əsas prosesinə: proliferasiya və apoptoza ciddi nəzarəti həyata keçirir [28]. Miometriyada proliferasiya və apoptoz proseslərinin balansının pozulması nəticəsində miometriyanın ocaqlı (lokal) hiperplaziyası yaranır. Bunun təsdiqi leyomiyomada bcl-2 (apoptozun tormozlanması faktoru) və Ki-67 (hüceyrə proliferasiyası markeri) protoonkogeninin ekspressiyasının artmasıdır [28]. Miomatoz düyünlərdə bcl-2 faktorunun ekspressiyasına progesteronun stimullaşdırıcı təsiri və estradiolun inhibə edici təsiri müəyyən edilmişdir. Beləliklə, normal miometriya ilə müqayisədə mioma hüceyrələrində bcl-2-nin yüksək ekspressiyası apoptozun tormozlanması nəticəsində şişin sürətlə böyüməsinə şərait yaradan molekulyar mexanizmlərdən biri ola bilər [35].

Bu cəhətdən, uşaqlıq şişinin proliferativ potensialının ən mühüm meyarı kimi uşaqlıq miomasının mitotik aktivliyinin öyrənilməsi xüsusi əhəmiyyət daşıyır. Lakin ədəbiyyatda olan məlumatlara görə, uşaqlıq miomasının mitotik aktivliyi haqqında məlumatlar ziddiyyət təşkil edir: bəzi tədqiqatçılar uşaqlığın proliferasiya edən miomalarında və leyomiosarkomasında yüksək mitotik aktivlik və patoloji mitozlar müəyyən etmişlər [35]. Bu zaman sonuncuda uşaqlıq mioması ilə müqayisədə mitozların patoloji formalarının artması aşkarlanmışdır [21]. Digər müəlliflər uşaqlıq miomasının sayı əzələ hüceyrələrində mitozların sayının artmasını qeyd etməmişlər. Uşaqlıq miomasının morfogenetik və onun struktur komponentlərinin xüsusiyyətlərinə və toxuma mübadiləsi xarakteristikalarına müvafiq olaraq üç ardıcıl mərhələ qeyd edilir: aktivləşmiş hüceyrə metabolizminə malik miometriyada aktiv böyümə zonasının (cücərtinin) əmələ gəlməsi; differensiasiya əlamətləri olmadan şişin böyüməsi; şişin differensiasiya və yetişmə ilə böyüməsi. Mikroskopik olaraq müəyyən edilən düyünün qalınlığında və mikroskopik olaraq görünən düyünün periferiyasında damarlar ətrafında formalaşan, aktiv böyümə zonalarına xas struktur sahələri aşkarlanır; bu törəmələr yüksək mübadilə səviyyəsinə və şişin sonrakı böyüməsinə şərait yaradan yüksək damar-toxuma keçiciliyinə malikdir [35].

N.V.Yurina (2014) miomatoz uşaqlıqda baş verən proseslərin aşağıdakı şərhini təklif etmişdir: əvvəlcə mikrosirkulyasiyanın pozulması və

toxuma hipoksiyasının artması sayə əzələ hüceyrələrində kompensator dəyişikliklərə səbəb olur (sayə sitoplazma şəbəkəsinin böyüməsi, mitoxondrilərin sayının artması, onların şişməsi və s.), sonra dekompensasiya baş verir (mitoxondrilərdə işemik zonalar, lipid dəyişməsi, miofibrillərin yapışması, nüvənin vakuollaşması, diffuz şişkinlik); sonradan şişkinlik yaranır və hüceyrələrin məhv olması başlayır. Şiş toxumasında distrofik dəyişikliklər xolin- və adrenergik sinir strukturlarının aşkarlanmadığı miomatoz düyünlərin denervasiyası səbəbindən artır. Bu, müəlliflərə uşaqlıq mioması düyününün tamamilə sinirsiz törəmə olduğunu iddia etməsinə əsas vermişdir [37].

Uşaqlıq miomasının inkişafında genetik amillərə müstəsna əhəmiyyət verilir. Uşaqlığın xoşxassəli miomalarının hüceyrələrində aşağıdakı xromosom anomaliyaları aşkarlanır: 7 xromosomunun delesiyası, X, 5, 14, və X, 3, 14 xromosomlarının kompleks translokasiyaları; 4 xromosomunun sahəsinin 1 xromosomuna insersiyası, 3 xromosomunun cəlb olunması ilə delesiya, 14 və 15 xromosomu arasında qeyri-resiprokal translokasiya; 14 xromosomunun derivasiyası ilə 22 xromosomunun monosomiyası; trisomiya 7 [37].

Uşaqlıq şişlərinin sayə əzələ hüceyrələrinin molekulyar biologiyasının DNT analizi texnologiyası istifadə olunmaqla son zamanlar aparılmış tədqiqatları onların monoklonallığını təsdiq etmişdir [21].

UŞAQLIQ MIOMASININ TERMINOLOGİYASI VƏ TƏSNİFATI

Terminologiya. Hələ qədim həkimlər uşaqlıq mioması haqqında məlumatlara malik olmuşlar. Qədim Yunan mumyalarının qalıqlarının tədqiqi zamanı uşaqlıq miomasının kalsifikasiya olunmuş düyünləri halları aşkarlanmışdır. Hippokrat onları “uşaqlığın daşları” adlandırmışdır.

C. Von Rokitansky (1860) və J.M.Klob (1863) “fibroid” terminini təklif etmişlər. R.L.Virchov şişlərin sayə əzələ mənşəyini nümayiş etdirmiş və ilk dəfə “mioma” terminini istifadə etmişdir. T.Billroth onları “miofibroma”, a Mallory isə - “leyomioma” termini ilə adlandıрмаğı təklif etmiş. S. Ashwell (1844) və J.H. Bennett (1845) son olaraq “mioma” və “uşaqlıq xərçəngi” terminini müəyyən etmişlər [22].

Təsnifat. Kliniki-anatomik təsnifat aşağıdakı prinsiplərə əsaslanır: uşaqlığın müxtəlif şöbələrində lokalizasiya və şişin uşaqlığın əzələ qatına nəzərən böyüməsi:

- intramural,
- submukoz,

- subseroz,
- bağarası,
- boyun,
- parazitar.

Müşahidələrin 95%-də şiş uşaqlığın gövdəsində 5%-də isə boyunda yerləşir.

Şişlərin differensiasiyasından asılı olaraq ÜST-nin təsnifatı:

- adi leyomioma – yetişmiş xoşxassəli şiş,
- hüceyrə leyomioması,
- qəribə leyomioma,
- leyomioblastoma – epitelioid leyomioması,
- damardaxili leyomiomatoz,
- proliferasiya edici leyomioma,
- sarkoma öncəsi hallarla leyomioma (maliqnezasiya olunan).

Düynlərin sayından asılı olaraq uşaqlıq mioması aşağıdakı cür ola bilər:

- tək,
- çoxsaylı.

Böyümə istiqamətindən, hüceyrələrin morfoloji tipindən, ölçülərindən, düynlərin sayında asılı olaraq müxtəlif təsnifatlar mövcuddur [22].

Böyümə istiqamətinə görə interstisial mioma, geniş özül üzərində, gövdəli peritonaltı düyün, uşaqlıq boşluğu istiqamətində böyüyən interstisial düyün, submukoz düyün, uşaqlıq boynundan çıxan mioma (bir qayda olaraq, periton arxasında yerləşir, uşaqlıq şişin yuxarı qütündə palpasiya olunur), qeyri-bərabər ölçülü və formalı düynlərə malik çoxsaylı uşaqlıq mioması. Submukoz düynlərin ən geniş yayılmış topoqrafik təsnifatı:

- tip 0 – tamamilə uşaqlıq boşluğu istiqamətində (gövdə üzərində miomalar);

- tip 1 – düynün daha böyük diametri uşaqlıq boşluğunda yerləşir;

- tip 2 – düynün daha böyük diametri miometriyada yerləşir.

Peritonaltı düynlərin topoqrafik təsnifatı:

- 0 tip – gövdə üzərində miomatoz düyün tamamilə qarın boşluğunda yerləşir;

- I tip – miomatoz düynün 50%-dən az hissəsi əzələ arasında yerləşir, onun böyük hissəsi qarın boşluğunda yerləşir;

• II tip – miomatoz düyünün 50%-dən çox hissəsi əzələ arasında yerləşir, onun az hissəsi qarın boşluğunda yerləşir.

1995-ci ildə Avropa Histeroskopistlər Assosiasiyası (AHA) Wamsteker və deBlok [Wamsteker Ketal., 1993] tərəfindən təklif edilmiş, intramural komponentdən asılı olaraq düyünlərin tipini müəyyən edən, submukoz düyünlərin histeroskopik təsnifatı qəbul edilmişdir:

0. intramural komponenti olmayan, gövdə üzərində submukoz düyünlər.

I. 50%-dən az intramural komponenti olan, geniş özül üzərində submukoz düyünlər.

II. 50% və daha çox intramural komponenti olan miomatoz düyünlər.

Avropa İnsan Reproduksiya Cəmiyyətinin (AIRC) tövsiyələrinə əsasən, ölçüsü 5 sm-ə qədər olan miomalar kiçik, ölçüsü 5 sm-dən az olan miomalar isə böyük hesab olunmalıdır.

Xəstəliklərin Beynəlxalq Təsnifatının onuncu baxılışı (XBT 10):

- D25 Uşaqlıq leyomioması
- D25.0 Submukoz uşaqlıq leyomioması
- D25.1 İntramural leyomioma
- D25.2 Subseroz leyomioma
- D25.9 Dəqiqləşdirilməmiş leyomioma
- D26 Uşaqlığın digər xoşxassəli törəmələri
- D26.0 Uşaqlıq boynunun xoşxassəli törəməsi
- D26.1 Uşaqlığın gövdəsinin xoşxassəli törəməsi
- D26.7 Uşaqlığın digər hissələrinin xoşxassəli törəməsi
- D26.9 Uşaqlığın dəqiqləşdirilməmiş hissəsinin xoşxassəli

törəməsi

• O34.1 Anaya tibbi yardımın göstərilməsini tələb edən (hamiləlik zamanı) uşaqlığın gövdəsinin şişi.

2011-ci ildə Beynəlxalq Mamalıq və Ginekologiya Federasiyası (The International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO) (2011) tərəfindən miomaların səkkiz tipinin, o cümlədən yeni törəmələrin hibrid sinfinin (iki mioma tipinin qatışığı) təsvir olunduğu təsnifat işlənib hazırlanmışdır. Çox vaxt uşaqlıqda müxtəlif inkişaf mərhələsində olan bir neçə mioma eyni zamanda mövcud olduğu üçün, yeni təsnifat törəmələrin bölgüsünün yeni representativ xəritəsini təqdim edir.

Cədvəl 2

Tip	Təsnifat kodu	Səciyyəsi
Submukoz	0	Tamamilə uşaqlıqda yerləşən, gövdə üzərində submukoz mioma
	1	50%-dən çox hissəsi uşaqlıq boşluğuna çıxan intramural mioma
	2	50%-dən az hissəsi uşaqlıq boşluğuna çıxan intramural mioma
Digər	3	Endometriya ilə təmas edən intramural mioma; tamamilə divardaxili
	4	İntramural
	5	50%-dən az hissəsi periton boşluğuna çıxan subseroz-intramural mioma
	6	50%-dən çox hissəsi periton boşluğuna çıxan subseroz-intramural mioma
	7	Gövdə üzərində subseroz mioma
	8	Spesifik mioma (məsələn, servikal)
Hibrid	Həm endometriya, həm də seroz qışa cəlb olunmuşdur. Kodda “defislə” iki rəqəm göstərilir. Birinci rəqəm endometriya ilə, ikinci isə seroz qışa ilə əlaqəni əks etdirir.	

UŞAQLIQ MIOMASININ KLİNİK MƏNZƏRƏSİ

Uşaqlıq mioması uzun müddət nəzərəçarpan kiniki əlamətlər olmadan mövcud ola bilər. Uşaqlıq miomasının simptomları ayrıca formada və ya müxtəlif simptomların, o cümlədən uşaqlıq qanaxmaları, ağrı, qonşu orqanların funksiyalarının pozulması, sonsuzluq, endometriyanın hiperplaziyası, yumurtalıqların kiçik kistoz dəyişiklikləri, süd vəzilərinin dishormonal xəstəlikləri kimi simptomların birləşməsi formasında ola bilər.

Uşaqlıq miomasının kliniki mənzərəsi bir sıra amillərdən asılıdır.

Lokalizasiyasına və böyümə istiqamətinə görə, uşaqlıq mioması subseroz (xüsusi variantlar olaraq – qonşu orqanlarda parazitlik edən, intraliqamentar), interstisial, submukoz ola bilər. Kiniki simptomların təzahüründə düyünlərin uşaqlığın oxuna nəzərən yerləşməsi də mühüm rol oynayır: boyun, boyun keçidi və korporal.

Geniş özüllərin üzərində subseroz korporal mioma zamanı simptomlar, bir qayda olaraq, olmur, çünki uşaqlığın funksional aktivliyi dəyişmir.

Uşaqlığın simptomlu mioması çox vaxt atipik lokalizasiyalı böyük ölçülü düyünlər zamanı inkişaf edir.

Miomatoz düyünün boyun-boyun keçidi lokalizasiyası xarici dəliyin düyünün əks lokalizasiyasına doğru çanaq divarına yerdəyişməsi ilə

ön, arxa dodağın və ya bütün boyunun hamarlaşması ilə uşaqlıq yolu vasitəsilə müayinə zamanı vizualizə olunur.

Subseroz və ya interstisial düynünün boyun keçidi nahiyyəsində yerləşməsi (antiservikal lokalizasiya) sidik kisəsinin sıxılması və innervasiyasının pozulması hesabına sidiyə getmə funksiyasının pozulmasına səbəb olur. Paraservikal düynü zamanı düynü uşaqlıq boynunun yan şöbələrindən çıxır. Əməliyyatdan əvvəl kateter salmaq mümkün olmayan sidik axarı ilə münəfişənin olması mümkündür, sidik axarı düynü üzərində yastılana bilər. Peritonu ön qarın divarının arxa səthindən ayıran subperitoneal mioma diaqnozu çox nadir hallarda qoyulur. Qarın boşluğuna daxil olarkən sidik kisəsi ilə toqquşma mümkündür. Sidiyə getmə funksiyası əməliyyatdan bir neçə ay sonra bərpa ola bilər. Retroservikal lokalizasiya zamanı düynü uşaqlıq boynunun arxa səthindən çıxır, düz bağırsaq tərəfə böyüyərək, onu sıxır, qəbizlik əmələ gətirir, nadir hallarda nəcisin lentşəkilli olmasına səbəb olur. Uşaqlığın arxa divarından peritonaltı düynünün inkişafı zamanı daxili dəlik nahiyyəsi üzərində retroperitoneal lokalizasiyaya malik düynü əmələ gəlir. O, peritonu onurğadan ayırır, sidik axarı ilə konflikt yaranır, hidroureterin, hidronefrozun və pielonefritin yaranması mümkündür. Şiş düynüləri oma sinirlərini sıxaraq, oturaq ağrısı – belə adlandırılan ikincili işias yarada bilər. Miomanın parametral böyüməsi də kələfləri sıxdığı üçün ağrı simptomatikası yaradır, kiçik çanaq nahiyyəsində qan dövranının pozulması mümkündür, venoz durğunluq, eləcə də kiçik çanaq və aşağı ətraf venalarının trombozu inkişaf edir.

Uşaqlıq gövdəsinin arxa divarında yerləşən miomatoz düynü olduğu zaman, ən çox baş verən kliniki simptom oma və bəldə sızıldayan ağrıdır [4,11].

Əzələarası miomalar miometriyanın yığılma qabiliyyətini pozur, uşaqlıq boşluğunu və endometriya sahəsini böyüdür və deformasiya edir. Bu zaman miometriyanın orta qatı qalınlaşır, mikrosirkulyasiya pozulur və bunun nəticəsi olaraq, uzunmüddətli və güclü uşaqlıq qanaxmaları baş verir.

Xəstələrin 70%-də müşahidə edilən uşaqlıq qanaxmaları uşaqlıq mioması zamanı cərrahi müdaxilənin ən çox yayılmış səbəbidir.

Güclü menstruasiya qanaxmalarının (GMQ) səbəbləri, yuxarıda qeyd edilənlərdən savayı, miomanın yaranması prosesində endoteli tipli damarların əmələ gəlməsi, “ağırlaşmış” uşaqlığın aşağı düşməsi zamanı venoz durğunluq, mio- və endometriyanın vena kələflərinin genişlənməsi

nəticəsində miometriyanın qalınlığında qan dövrünün pozulması ilə birlikdə arterial qan dövrünün güclənməsi, “sərfətmə ilə stimulyasiyanın” nəticəsi olaraq endometriyanın hiperplaziyasının yaranması, hemostaz sistemində ikincili dəyişikliklər və miomatoz düyünün submukoz lokalizasiyası ola bilər. GMQ sürətlə böyüyən mioma üçün daha səciyyəvidir.

Submukoz mioma üçün “kliniki əhəmiyyətsiz ölçü” anlayışı mövcud deyil. Submukoz düyünlər götürülməlidir. Uşaqlıq boşluğunu deformasiya edən submukoz düyünlər (I tip) və gövdə üzərində düyünlər (0 tip) üçün qarının aşağısında dövrə yaranan sancılı xarakterli ağrılar, GMQ və menstruasiya arası uşaqlıq qanaxmaları tipli anomaliya uşaqlıq qanaxmaları, eləcə də uşaqlıq yolundan ixorox qoxulu duru axıntının gəlməsi tipikdir. Menstruasiya dövründə ağrı və axıntılar güclənir. O başa çatdıqdan sonra, uşaqlıq boynu qismən bağlandıqda, kliniki simptomlar zəifləyir [11].

Uşaqlıq miomasından əziyyət çəkən hər üç xəstədən birində ağrı sindromu ikincili dismenoreya, düyün submukoz yerləşdiyi zaman sancılı xarakterli ağrı, şiş sürətlə böyüdüyü, böyük ölçülü olduğu, bağarası yerləşdiyi, qonşu orqanları sıxdığı zaman, düyündə degenerativ dəyişikliklər və cinsiyyət orqanlarının yanaşı iltihabi xəstəlikləri olduğu zaman sızıldayan ağrı şəklində özünü göstərir.

Subseroz düyünün gövdəsi burulduğu zaman sərt qarın kliniki mənzərəsi yaranır: qarının aşağısında və bəldə kəskin ağrı, sonradan peritonun qıcıqlanması əlamətlərinin (ürəkbulanma, qusma, bədən temperaturunun qalxması, leykositoz, EÇS-nin artması, sidik kisəsinin və düz bağırsağın funksiyasının pozulması) yaranması. Kliniki mənzərə zamanı yumurtalıq kistasının burulması, kəskin adneksit, appendisit, uşaqlıqdan kənar hamiləliklə differensial diaqnostikanın aparılması zəruridir.

Çox ciddi, lakin nadir fəsad miomanın qan damarının partlaması və qarın boşluğuna qan axmasıdır. Bu fəsadın travma ilə və ya ağırlıq qaldırmaqla səbəb nəticə əlaqəsi izlənilir, bəzən səbəbini müəyyənləşdirmək mümkün olmur. Bir sıra hallarda buna şərait yaradan amil hamiləlik olur. Bu fəsadın kliniki mənzərəsi üçün xəncər xarakterli qəfil kəskin ağrı və şokun, kollapsın yaranması ilə qarındaxili qanaxma əlamətləri səciyyəvidir. Diaqnoz cərrahi əməliyyat yolu ilə qoyulur [18].

Miomanın kliniki təzahürlərinin xüsusiyyətləri – onun orqanizmdəki digər xəstəliklərlə və sistemli dəyişikliklərlə birlikdə olmasıdır. Uşaqlıq mioması – dezadaptasiya xəstəliyidir. Xəstəlik çoxsistemlidir:

piylənmə (64%), hipertoniya xəstəliyi, ürəyin işemik xəstəliyi (60%), mədə-bağırsaq sisteminin (40%), qalxanvari vəzin (4,5%) xəstəlikləri, nevrozlar (11%) və süd vəzilərinin patologiyası (86%) ilə birlikdə baş verir. Qanunauyğun haldır ki, orqanizmdə sistemli dəyişikliklər yaş ötdükcə toplanır, uşaqlıq miomasının kliniki təzahürləri də ağırlaşır.

Bir sıra tədqiqatçıların məlumatlarına görə, uşaqlıq miomasının aşkarlanmasının orta yaşı 33-35-dir. 10 ildən sonra əksər xəstələrdə (40-65%) şiş inkişaf edir, buna görə də cərrahi müalicə zəruridir. Müəyyən edilmişdir ki, hətta subyektiv hissiyyatlar yaranandan sonra həkimə müraciət edənədək 1-3 il keçir.

Reproduktiv yaşda miomatoz düyünün sürətli böyüməsi xəstələrin 48-60%-də qeyd edilmişdir. Bunun üçün fon olaraq reproduktiv funksiyanın vaxtından əvvəl dayanması və ya onun gec həyata keçirilməsi; yumurtalıqlarda steroid hormonlarının sintezi ilə qonadotrop stimulyasiyası arasında korrelyasiya əlaqəsinin pozulması; estrogenlərin qonaddan کنار sintezini təmin edən artıq bədən çəkisi; qara ciyər xəstəlikləri; estrogenlərin enterohepatik resirkulyasiyasını təmin edən xroniki bağırsaq xəstəlikləri; endometriyada formalaşmış residiv edən hiperplastik proseslər; cinsiyyət orqanlarının xroniki iltihabi prosesləri, eləcə də ətraf mühit amillərinin uzunmüddətli mənfi təsiri, irsi amillərin təsiri çıxış edir. Destruktiv-distrofik dəyişikliklər, estradiolun yüksək, progesteronun isə aşağı konsentrasiyalarının təsiri, eləcə də urogenital infeksiyanın aktivləşməsi fonunda şişkinlik nəticəsində düyünün böyüməsi yalançı xarakter daşıya bilər. Uşaqlıq miomasının həqiqətən sürətli böyüməsi – proliferativ şiş – çox vaxt pre- və postmenopauza dövründə olan qadınlarda müşahidə edilir (8,4% hallarda).

Uşaqlıq mioması zamanı klimakterik sindrom populyasiyada olduğundan 2-2,5 dəfə çox baş verir ki, bu da müdafiə-uyğunlaşma mexanizmlərinin tükəndiyini əks etdirir. Uşaqlıq miomasından əziyyət çəkən xəstələrdə klimakterik sindromun ağır gedişatı hər iki pasientdən birində müşahidə edilir – bu, ağırlaşmış mama-ginekoloji anamnezə - həyata keçirilməmiş reproduktiv potensiala, abortlara, qeyri-adekvat kontrasepsiyaya, dərflərlə kiçik çanaq orqanlarının iltihabi xəstəliklərinin keçirilməsinə görə cəzadır. Lakin eyni zamanda menopauza sağlam qadınlarla müqayisədə, uşaqlıq miomasından əziyyət çəkən xəstələrdə 1-3 il gec başlayır. Üstünlük təşkil edən estrogen aşağı hormonal aktivliyə malik olan, lakin molekulyar səviyyədə onkogenlərin və böyümə faktorlarının ekspressiyasını gücləndirməyə qadir olan estron

olur. Menopauzanın başlaması ilə uşaqlığın ölçüsü sürətlə kiçilsə də, stromal komponentin özəllikləri ilə bağlı kiçilə bilməyən hialinizasiya olmuş düyünlər qalır. Uşaqlıq miomasının geriləməməsi və ya hətta ölçülərinin artmaması hormondan asılı olan və ya hormonla şərtləşdirilmiş proses deyil. Menopauzada apoptozun bilavasitə inhibitorları və proliferasiyanın vasitəçi-induktorları olan qonadotropinlərin sabit yüksək hasilatı mövcuddur.

Menopauza dövrünə böyük ölçülü şişlə, submukoz lokalizasiyalı və ya sentripetal böyüyən düyünlərlə, endometriyanın residiv edən və atipik hiperplaziyası ilə qədəm qoyan, uşaqlıq mioması ilə birlikdə II-III dərəcəli adenomiozu olan, uşaqlığın uzunmüddətli yaş involyusiyası fonunda mövcud olan miomasında geriləmə olmayan qadınlarda onkoloji cəhətdən ehtiyatlı olmaq lazımdır. Bu variant xüsusilə təhlükəlidir, çünki miomatoz düyünlərdə proliferativ proseslər hormonal asılılığa malik deyil. Belə miomalar sarkomanın yaranması yolunda bir mərhələdir.

UŞAQLIQ MİOMASININ DİAQNOSTİKASI

Uşaqlıq miomasının diaqnostikası aşağıdakılara əsaslanır:

- 1) şikayətlərə, somatik və ginekoloji anamnezə;
- 2) ginekoloji müayinəyə (göstəriş üzrə rektovaginal müayinə);
- 3) uşaqlıq miomasının skrininginin və ilkin diaqnostikasının əsas üsulu olan, müalicənin effektivliyinə dinamik müşahidəni və qiymətləndirməni təmin edən ultrasəs müayinəsinə (transvaginal və transabdominal USM).

Uşaqlıq miomasının səciyyəvi akustik əlamətləri:

- uşaqlığın ölçülərinin artması (hər şeydən əvvəl ön-arxa ölçüsünün);
- uşaqlığın konturlarının deformasiyası (subseroz, əzələarası düyünlər);
- uşaqlıq boşluğunun deformasiyası (submukoz, sentripital böyüyən əzələarası düyünlər);
- miometriyanın strukturunun pozulması.

USM düyünün (düyünlərin) sayını, lokalizasiyasını, diametrini, strukturunu, exogenliyini müəyyən etməyə, qan dövrəsinin keyfiyyət və kəmiyyət parametrlərini qiymətləndirməyə (rəngli doppler xəritəsi – RDX) imkan verir; qan dövrəsinin kəmiyyət parametrlərinin qiymətləndirilməsi vasitəsilə şişin histotipi təxmin edilir. Sadə və proliferasiya edən uşaqlıqda qan axını sürəti (V_{max}) yüksək deyil – 0,12–0,25 sm3/san diapazondadır, rezistentlik indeksi müvafiq olaraq (RL) 0,58–0,69 və 0,50–0,56-dır.

Aşağı rezistentlik indeksi ilə ($RL \leq 0,40$) yüksək qan axınının ($V_{max} \geq 0,40 \text{ sm}^3 / \text{san}$) qeydiyyatı uşaqlığın sarkomasından şübhələnməyə imkan verir;

4) histeroskopiya, endoserviksin və endometriyanın fraksiyalı qaşınması ilə qaşınmış hissələrin histoloji müayinəsinə. Bu metod uşaqlıq boşluğunu vizualizə etməyə, submukoz düyünün tipinin diaqnozunu qoymağa imkan verir. Anomal uşaqlıq qanaxmaları olan qadınlarda neoplastik prosesin istisna edilməsi məqsədilə və cərrahi müalicəyə əməliyyatdan əvvəlki hazırlıq planında yerinə yetirilir.

Biz bu icmalda kifayət qədər yeni olan maqnit-rezonans tomoqrafiyası diaqnostikasını daha müfəssəl nəzərdən keçirəcəyik.

MR-tomoqramlarda miomatoz düyünlər dəqiq sərhədli, hamar və ya bir qədər kələ-kötür konturlu törəmələr şəklində verilir. Bir qayda olaraq, MRT-də menstruasiya siklinin I fazasında miomatoz düyünlərin səciyyəvi xüsusiyyəti T2BI-də MR signalın, skelet əzələlərinin MR signalına yaxın olan, aşağı intensivliyidir. Nadir hallarda miomatoz düyünlər MR signalın orta intensivliyinə, kollagenin yüksək miqdarı və qan təminatı xüsusiyyətləri hesabına izointensiv miometriyaya malik törəmələr şəklində aşkarlanır. Kiçik düyünlər üçün eynicinsli struktur daha səciyyəvidir. Aşkarlanan düyünlərin minimal diametri təxminən 0,3-0,4 sm-dir. Tomografin kəsiyinə köndələn kəsində düşmüş uşaqlıq damarları, miomatoz düyünlərə analoji MR xarakteristikasına görə, daha kiçik törəmələr kimi qəbul edilə bilər. Miomatoz düyünlərin xarakteristikası yalnız menstruasiya zamanı qan axınının kəskin dəyişməsi hesabına deyil, həm də miomatoz düyündə degenerativ proseslər hesabına dəyişə bilər. Nadir hallarda kistoz transformasiyası, eləcə də miomatoz düyünə qan sızmaları müəyyən edilir ki, bunlar da, bir qayda olaraq, heterogen struktura malik iri düyünlər üçün daha səciyyəvidir.

Ümumilikdə kiçik çanaq orqanlarının MRT zamanı siklin fazasından asılı olmayaraq, miomatoz düyünlərin 5 tipini aşkarlamaq olar:

1 – skelet əzələlərinə analoji olan həmcins hipointensiv MR signalına malik;

2 – qeyri-həmcins, əsasən hipointensiv struktura malik, lakin şişkinlik və gialinoz formalaşması ilə degenerasiya hesabına hiperintensiv hissəli sahələri ilə;

– kollagenin az miqdarı hesabına miometriya toxumasına analoji olan izointensiv MR signalına malik;

4– kistoz degenerasiya hesabına yüksək MR siqnala malik;

5– T2Bİ-də dəyişkən MR siqnala və qansızma ilə degenerativ dəyişikliklər zamanı T1Bİ-də müxtəlif intensivlik dərəcəli yüksək MR siqnala malik.

Degenerativ dəyişiklikləri olan miomalar (gialin, kistoz) qeyri-həmcins intensivlikli siqnala malik səciyyəvi ləkəli və ya homogen şəkəli malik olur. Kalsifikasiya zamanı mioma ətraf miometriyadan aşağı intensivlikli halqa ilə dəqiq çevrəsi cızılmış, bərabər yüksək intensivlikli siqnala malik törəmə kimi görünür.

Tarixi təcrübə göstərir ki, 10-15 ildə bir dəfə olan dövriliklə uşaqlıq miomasından əziyyət çəkən xəstələrin konservativ müalicəsi problemlərinin müzakirəsində və yenidən qiymətləndirilməsində yeni dalğa yaranır. Çox vaxt bu, ya həmin xəstəliyin etiologiyasına və patogenezinə yeni baxışların yaranması ilə, ya da uşaqlıq miomasının konservativ müalicəsinin yeni vasitələrinin işlənilib hazırlanması, eləcə də artıq mövcud olan vasitələrin təkmilləşdirilməsi ilə əlaqədar olaraq baş verir [11].

Beləliklə, profilaktik tibbin müasir inkişafı şəraitində konservativ müalicə üsullarına mühüm rol verilir. *Uşaqlıq miomasının qeyri-cərrahi müalicəsinin məqsədi – şişin böyüməsinin tormozlanması, ölçülərinin kiçildilməsi, şişdə ikincili dəyişikliklərin inkişafının qarşısının alınması, kliniki simptomların ağırlığının azaldılması, fertil yaşda olan pasientlərdə reproduktiv funksiyanın saxlanması, həyat keyfiyyətinin yaxşılaşdırılmasıdır.*

UŞAQLIQ MIOMASININ MÜASİR MÜALİCƏ METODLARI

Uşaqlıq miomasının müalicəsi kifayət qədər mürəkkəb məsələdir: birincisi, uşaqlıq müxtəlif hormonlar üçün hədəf orqan olaraq qalır, onun götürülməsi endokrin dəyişikliklərə gətirib çıxarır ki, bu da neyrovegetativ pozuntuların və yeni törəmələrin inkişafına səbəb ola bilər; ikincisi, endokrin pozuntular, cərrahi travma və narkozla yanaşı qadın psixoloji travmaya məruz qalır. Uşaqlıqdan məhrum olmaqla və ya belə nəticəni təsəvvür etməklə, o özünü natamam hiss etməyə başlayır, o, ailəsini itirə bilər, onun həyat keyfiyyəti haqqında təsəvvürü dəyişir ki, bu da xəstəliyin özündən daha ağır ola bilər; üçüncüsü, orqanizmin yalnız neyro-humoral deyil, həm də qan yaranmasının tənzimlənməsində iştirak

edən mediatorların mənbəyi kimi uşaqlığın mühüm rolunu sübut edən tədqiqatlar mövcuddur [14].

Əksər müəlliflərin fikrincə, konservativ terapiyanın aparılmasına göstərişlər aşağıdakılardır: miomatoz dəyişikliyə uğramış uşaqlığın kiçik ölçüləri (hamiləliyin 10-12 həftəsinə qədər); miomatoz düyünlərin ölçüsü diametrdə 2 sm qədərdir; miomatoz düyünlərin əzələ arasında yerləşməsi; miomanın nisbətən yavaş böyüməsi; uşaqlıq boşluğunun deformasiyasının, yəni sentripetal böyümənin və submukoz lokalizasiyanın olmaması; preparatların tətbiqinə əks göstərişlərin olmaması [14].

Müalicə uşaqlıq miomasından əziyyət çəkən xəstələr üçün səciyyəvi olan sistem pozuntularının: xroniki anemiyanın, uşaqlığın və bitişik orqanlarının iltihabi proseslərinin, venoz durğunluğun üstünlük təşkil etməsi və arterial qan təminatının azalması ilə kiçik çanaq orqanlarının qan təminatının pozulmasının, sinir sisteminin funksional vəziyyətinin və vegetativ tarazlığın pozulmasının normallaşdırılmasından ibarətdir [24].

Effektivliyinə görə histerektomiyaya yaxınlaşan və kənar təsir yaratmayan yeni dərman vasitələrinin və az invaziv texnologiyaların axtarışı və tətbiqi uşaqlıq miomasının alternativ müalicəsidir [24].

Hal-hazırda uşaqlıq miomasının müalicəsinə üç əsas yanaşmanı ayırd etmək olar.

1. Qeyri-invaziv müalicə metodları: leyomiomanın böyüməsinə və xəstəliyin simptomlarının inkişafına nəzarətə yönəlmiş medikamentoz müalicə və uşaqlıq miomasının fokuslanmış ultrasəs ablyasiyası.

2. Cərrahi müalicə metodları: radikal əməliyyatlar (böyük ölçülü, çoxsaylı uşaqlıq miomaları, reproduktiv funksiyasını həyata keçirmiş qadınlarda yanaşı patologiya zamanı tətbiq edilən histerektomiya) və orqan qoruyucu əməliyyatlar (reproduktiv funksiya həyata keçirilmədiyi zaman tətbiq edilən miomektomiya).

3. Az invaziv müalicə metodları (uşaqlıq damarlarının embolizasiyası, müxtəlif enerji mənbələri ilə mioliz) [21].

Konservativ terapiya mioma düyünlərində böyümənin tormozlanması və atrofiya proseslərinin güclənməsi məqsədilə uşaqlıq miomasının patogenezinin müxtəlif hissələrinə təsiri nəzərdə tutur. Konservativ müalicənin məqsədi kliniki simptomların ağırlığının və/və ya miomanın ölçüsünün azaldılmasından ibarətdir. Konservativ müalicə nəticəsində bir çox xəstələrdə şişin ölçülərinin, menstrual qan itkisinin və ağrı

sindromunun stabilləşməsi və azalması müşahidə olunur. Uşaqlıq miomasından əziyyət çəkən xəstələrin konservativ terapiyası orqan qoruyucu olduğu üçün böyük praktiki əhəmiyyətə malikdir [22,24].

Lakin uşaqlıq miomasının ölçülərinin sürətlə böyüməsi bu xəstə kontingentinin əməliyyat yolu ilə müalicəsi üçün yeganə göstəriş olmamalıdır, çünki ölçülərin sürətlə böyüməsi yalnız proliferativ dəyişikliklərlə deyil, həm də onlarda degenerativ dəyişikliklərin yaranması və ya saya əzələ hüceyrələrinin fibril əmələ gətirmə funksiyasının artması ilə bağlı ola bilər [22].

Hal-hazırda uşaqlıq miomasının konservativ-medikamentoz müalicəsinin müxtəlif metodlarının istifadə imkanları dəqiq müəyyənləşdirilmişdir.

Müalicə taktikası düyünlərin ölçülərindən, lokalizasiyasından, yaşdan, simptomlardan, reproduktiv planlardan, pasientin rifah halından və bu və ya digər müalicə növünü seçim üstünlüyündən asılıdır [9].

Ədəbiyyatda verilmiş, uşaqlıq miomasının kompleks konservativ müalicəsini 2 mərhələyə bölmək olar. I mərhələdə düyünlərin ölçülərinin azaldılması və əsas simptomların dayandırılması ilə əlaqədar güclü potensiala malik preparatlar tətbiq edilir. Bu qrupa aşağıdakıları daxil etmək olar: QnRH aqonistləri və antiqonadotropinlər (bu gün ən çox istifadə olunan və asan əldə edilən), eləcə də aromatazanın yüksək selektiv blokatorları, progesteron reseptorlarının blokatorları, İİOF-2 selektiv blokatorları, antifibrotiklər, interferon (alfa və beta), QnRH antaqonistləri. Lakin məlumdur ki, müsbət nəticələrin əldə edilməsi ilə müalicə başa çatdıqdan sonra, müəyyən müddətdən sonra uşaqlıq miomasının böyüməsinin residivi baş verir. Güclü kənar təsirləri (a-QnRH, antoqonadotropinlər) və ya bahalı olması (digərləri) səbəbindən bu qrup preparatların daha uzun müddət tətbiqi imkanının olmadığını nəzərə alaraq I mərhələ başa çatdıqdan sonra kompleks konservativ müalicənin II mərhələsinə başlanmalı olur. O, mioma düyünlərinin ölçülərinin azaldılmasından daha çox I mərhələ başa çatdıqdan sonra əldə edilmiş nəticələrin qorunub saxlanmasına yönəlmiş preparatların tətbiqini nəzərdə tutur. Bu qrupa aşağı və mikro dozalı kombinə olunmuş oral kontraseptivləri daxil etmək olar. Onları ya planlaşdırılan hamiləlikdən əvvəl (qadının planlarından asılı olaraq), ya da onların orqanizmin müxtəlif sistemlərinə qeyri-kontraseptiv müsbət təsirini nəzərə alaraq, miomanın və kontrasepsiyanın profilaktikası üçün lap menopauzayadək tətbiq etmək olar [24].

Konservativ müalicənin istifadəsi menopauza başlayanadək istənilən yaş dövründə, lakin xüsusilə reproduktiv dövrdə məqbuldur və kifayət qədər effektivdir. O, kompleks olmalı və aşkarlanmış pozuntular nəzərə alınmaqla patoloji prosesin müxtəlif hissələrinə yönəlməlidir. Uşaqlıq miomasından əziyyət çəkən xəstələrin müşahidəsinin və müalicəsinin bütün mərhələlərində maksimal onkoloji ehtiyatlılığa riayət etmək zəruridir [24].

Uşaqlıq miomasının konservativ müalicəsinə göstərişlər [32]

1. Xəstəliyin kliniki olaraq az simptomlu və simptomuz gedışı.
2. Qadının anemiya olmasına gətirib çıxarmayan, menstruasiya siklinin menometrorrogiya tipli pozuntuları.

3. Cərrahi müalicə üçün əks göstəriş olan ağır ekstragenital patologiya ilə birlikdə baş verən uşaqlıq mioması.

4. İrəni iltihabi törəmələrin, tez-tez kəskinləşmələrin və iltihabın şiddətlənən gedışatının olmaması şərtilə, uşaqlıq miomasının daxili cinsiyyət orqanlarının, kiçik çanağın birləşdirici toxumasının xroniki iltihabı prosesi ilə birlikdə olması.

5. Uşaqlıq miomasının adenomiozla, uşaqlıq boynunun ektoservikal endometriozu ilə birlikdə baş verməsi.

6. Şişin lokalizasiyasının və kliniki gedışatın özəllikləri:

a) ölçüsündən asılı olmayaraq, geniş özül üzərində interstisial, əzələ arası və subseroz miomatoz düyünlər;

b) böyüklüyünə görə hamiləliyin 12-13 həftəsindən çox olmayan, çoxsaylı düyünlü uşaqlıq mioması;

b) uşaqlıq boşluğunda üstünlük təşkil edən interstisial miomatoz düyünlər və ya xəstənin anemiya olmasına gətirib çıxarmayan, geniş özül üzərində submukoz miomatoz düyünlər;

r) əməliyyat olmaq istəyi olmadıqda, gənc yaşda burulma və qidalanma pozuntusu olmadan gövdə üzərində tək subseroz düyünlər.

7. Gözlənilən konservativ miomektomiyaya ilkin hazırlıq mərhələsi və ya uşaqlıq mioması götürüldükdən sonra bərpa edici müalicə mərhələsi kimi konservativ müalicə.

Müasir tövsiyələrə əsasən müalicənin məqsədləri aşağıdakılardır [32]:

1. hipotalamus-hipofiz sistemində pozulmuş nisbətlərin bərpası,
2. yanaşı gedən iltihabi prosesin aradan qaldırılması (azaldılması) (uşaqlıq miomasının patogenezinə cinsi infeksiyanın müəyyən rolu ilə əlaqədar olaraq, bütün xəstələrdən xlamidiyaların, mikoplazmanın,

ureaplazmanın və s. aşkarlanması üçün yaxma götürmək mütləqdir),

3. yumurtalıqların funksiyasının normallaşdırılması,

4. miometriyanın vəziyyətinin yaxşılaşdırılması.

Konservativ müalicə üçün müxtəlif farmakoloji qruplara aid medikamentoz preparatlar tətbiq edilir [40]:

- antianemik preparatlar (dəmir preparatları);
- sedativ preparatlar (bitki tərkibli valerian trankvilizatorları, novopassit, persen, kiçik neyroleptiklərfenazemap, frenolon, kombinə olunmuş preparatlarbellaspon, bellataminal);
- adaptogenlər və immunokorrektorlar (eleuterokokk, exinaseya ekstraktı, metilurasil, prodigiozan, dekarisvə s.);
- prostaqlandinsintetaza inhibitorları (HITBC) – məsələn, 6 aylıq intervallarla 2 aylıq kurslar şəklində menstruasiya siklinin 2-ci fazasında gündə 2 dəfə yeməkdən sonra 25 mq indometasin);
- vitaminlər (A, C, E, mikroelementlərlə, xüsusilə mis, sink, yodla kombinə olunmuş polivitamin preparatları);
- yod preparatları (daxilə və 1-2% kalium yodid məhlulunun elektrofərezi şəklində);
- ciddi göstərişlər üzrə antibakterial terapiya – iltihabi prosesin kəskinləşməsi dövründə;
- pəhriz, fitoterapiya, qeyri-medikamentoz müalicə metodları (apparatla fizioterapiya, balneoterapiya, MFTvə s.).

Beləliklə, konservativ müalicə metodları simptomlar olmadığı zaman, hamiləlik zamanı və xəstə əməliyyatdan qaçmaq istədiyi zaman düzgün hesab olunur. Fundamentalemlərinəailiyyətəbizimüşaqıqmio-masınıninkişafmexanizmlərihaqqındatəsəvvürlərimizigenişləndirməyə imkan vermiş və hipofizin qonadotrop funksiyasının bloklaşdırılmasına və yumurtalıqların funksiyasının “söndürülməsinə”, eləcə də proliferasiyanı, neoangiogenezi tənzimləyən və apoptozu stimullaşdıran spesifik böyümə faktorlarının və sitokinlərin təsirinin tormozlanmasına əsaslanan müalicəvi təsirin yeni perspektivli istiqamətlərinin meydana çıxmasına şərait yaratmışdır [39].

Medikamentozterapiyavariantınınseçimizamanı onunalyneffektivliyindəyil, həm də təhlükəsizliyini, dözümlülüyünü qiymətləndirmək, eləcə də müalicənin iqtisadi səmərəsininəzərə almaqlazımdır. Aparılanmedikamentozterapiyanı hər 3 aydan birqiymətləndirmək, qeyri-effektiv olduq halda, başqa preparatları tətbiq etməkləzımdır.

Qeyri-steroidiltihab əleyhinə vasitələr.

Hal-hazırda mövcud olan qeyri-steroid iltihab əleyhinə vasitələr (QSİÖV) kimyəvi strukturundan asılı olaraq müxtəlif qruplara aid edilir, lakin onların vahid təsirmexanizminə və bənzər terapevtik effektdə malikdir. Hal-hazırda asetilsalisilturşusu, diklofenak, ibuprofen, flurbiprofen, ketoprofen, naproksen, tiaprofenturşusu, indometasin, fenilbutazon, piroksikam, meloksikam, selekoksib daheniş istifadə olunur.

Cochrane Assosiasiyasının 2013-cü ilə aid sistemativ icmalında göstərilmişdir ki, uşaqlıq mioması zamanı bupreparatlar əhəmiyyətli menstrual qan itkisini azaldabilir, lakin traneksam turşusundan, danazol və ya LNQ-UDS-dən daha az effektivdir. Müəyyən edilmişdir ki, QSİÖV-in effektivliyi və digər preparatlar (peroral progestagenlər, etamzilat, progesteron ifrazedən UDV-in əvvəlkinəslə, kombinə olunmuş oralkontraseptivlər) arasında statistik cəhətdən əhəmiyyətli fərq yoxdur, lakin tədqiqatların əksəriyyətinin güvənəli və əhəmiyyətli fərq yoxdur. Menstrual qanaxımının azaldılmasında ayı-ayrı QSİÖV-lər (naproksen və mefenam turşusu) arasında fərqlər haqqında məlumat yoxdur. Leyomiomanın septik nekroz ilə bağlı ağrı zamanı QSİÖV-lər effektivdir. İbuprofenin qısa kursları uşaqlıq miomasından əziyyət çəkən pasientlərdə ağrı hissiyyətinə uşurla nəzarət etmişdir [28].

İbuprofen (Nurofen) qara ciyərdə metabolizasiyaya uğrayır, böyrəklər tərəfindən dəyişilməmiş şəkildə və konyuqantlar şəklində kənarlaşdırılır, yarım-kənarlaşdırma dövrü 2 saat təşkil edir. Digər QSİÖV-lərdən fərqli olaraq, Nurofenin istifadəsi zamanı əsasən yüngül həzm pozuntuları ilə səciyyələnən kənar təsirlər olduqca nadir hallarda müşahidə olunur. Müalicə üçün Nurofen 400 mq ilkin dozada təyin edilir, sonra preparat hər 4 saatda bir 200–400 mq dozada təyin edilir, Nurofenin maksimal sutkalıq dozəsi 1200 mq təşkil edir. Aydındır ki, Nurofenin dozəsi xəstəliyin simptomlarının gücündən asılı olaraq seçilməlidir [28].

Sübut olunmuşdur ki, indometasin həmçinin hamiləlik zamanı uşaqlıq miomasının degenerasiyası ilə bağlı olan ağrının müalicəsində effektiv ola bilər [21].

Beləliklə, QSİÖV-lər uşaqlıq mioması ilə bağlı simptomların müalicəsi üçün tövsiyə olunmalıdır.

Traneksam turşusu.

Anomal uşaqlıq qanaxmaları zamanı 1-ci cərgəyə aid qeyri-hormonal preparatlar qismində antifibrinolitiklər, xüsusən traneksam turşusu tətbiq edilir.

Traneksam turşusu – traneksam – fibrinolizin sintetik inhibitorlarına aid edilir və lizinlə struktur bənzərliyi nəticəsində rəqabət tipi üzrə plazminogenin aktivləşməsi prosesini bloklaşdıraraq, damar zədələnməsi zonasında trombun lizisinin qarşısını ala, fibrinolizi boğmaq, plazmanın yüksək aktivliyi zamanı hemostatik təsir göstərə bilər. Traneksam turşusu, güclü fibrinolitik agent olmaqla, plazminogenlə əlaqələnilir, bununla da plazminin formalaşmasının və fibrinolizin aktivləşməsinin qarşısını alır.

Təsir mexanizminə görə traneksam turşusu aminokapron turşusuna bənzəyir, lakin effektivliyinə görə ondan 20-30 dəfə üstündür. FDA-nın tövsiyələrinə əsasən, optimal sutkalıq doza 3,9-4,0 q təşkil edir, qəbul müddəti 5 günə qədərdir. Traneksam turşusunun qəbulu zamanı kənar təsirlərin baş vermə tezliyi minimaldır və onlar əsasən yüngül ürəkbulanma, baş ağrısı, burun tutulması və bel ağrısı ilə özünü göstərir. Traneksam turşusu menstrual qan itkisinin 40,4% azalmasına şərait yaradır.

Son plasebo nəzarət olunan tədqiqatın (III faza) məlumatları uşaqlıq mioması zamanı güclü menstrual qan itkisinin traneksam turşusunun təsiri altında əhəmiyyətli dərəcədə azaldığını göstərir.

Cochrane Assosiasiyasının sistematik icmalında (2009) Miomektomiya zamanı qan itkisinin həcmnin əhəmiyyətli dərəcədə azalması haqqında məlumatlar vardır.

Əsas təsir mexanizmini nəzərə alaraq, antifibrinolitik preparatlar uşaqlıq miomaları zamanı qan itkisinin həcmnin azaldılması üçün istifadə oluna bilər.

Kombinə olunmuş oral kontraseptivlər

Kombinə olunmuş oral kontraseptivlərin (KOK) və progesteron tərkibli preparatların istifadəsi uşaqlıq miomasının müalicəsində məhdud effektivliyə malikdir. Bu preparatlar güclü menstrual qanaxması və dismenoreyası olan pasientlərin müalicəsində tətbiq edilə bilər. KOK-un istifadəsinin uşaqlıq miomasının yaranmasının profilaktikasında effektiv olması haqqında məlumatlar vardır, onlar 16 yaşdan gənc pasientlərə təyin edildiyi zaman yuxarı reproduktiv yaşda miomanın yaranması riskinin artması qeyd edilmişdir [24]. Bundan başqa, sübut edilmişdir ki, KOK tətbiqi fonunda yeni miomatoz düyünlərin yaranması riski azalır, lakin bu zaman artıq mövcud olan düyünlərin ölçülərinin artması mümkündür. Steroid hormonlarının peroral, transdermal və ya yerli daxil

edilməsi üsulu da əhəmiyyət daşıyır ki, bu da həmçinin miomaların güclənməsinə və böyüməsinə təsir göstərə bilər [24].

Progesteronlar.

Progesteronlar steroid hormonlara aid edilir. Onların bioloji təsirləri steroid reseptorları ilə qarşılıqlı əlaqə ilə bağlıdır. Progesteronlar həm hipotalamus-hipofiz-yumurtalıq oxunu bloklaşdıraraq, bu zaman yumurtalıqlar tərəfindən steroid hormonlarının sekresiyasını azaldaraq mərkəzi təsir göstərir, həm də endometriyaya bilavasitə təsir göstərərək, onun desidualizasiyasına və epiteli hüceyrələrinin sekretor transformasiyasına səbəb olmaqla, nəticə etibarilə, fasiləsiz rejimdə istifadə zamanı onun atrofiyasına gətirib çıxarır. Progestagenlər estradiolu daha az aktiv estrona çevirən 2-ci tip 17 -hidrosteroid-dehidrogenaza fermentini aktivləşdirir. Progestagenlər E2 prostaqlandinin sintezinə inhibə edici təsir göstərir [16].

1. Norkolut (NORETHISTERONE); primalyut-nor 5 mq həblər şəklində buraxılır. 3-6 ay ərzində menstruasiya siklinin 5-ci günündən 25-ci gününədək sutkada 1 həb təyin edilir. Preparatın dozası terapiyanın effektivliyindən və preparata qarşı reaksiyadan asılı olaraq fərdi qaydada seçilməlidir.

2. Düfaston (didrogesteron), 10 mq həblər. Preparat siklin 5-ci günündən 25-ci gününədək və ya fasiləsiz olaraq sutkada 10 mq təyin edilir. Minimal kurs – 3 aydır, ən yüksək müalicəvi effekt preparat 6 ay müddətində qəbul edildiyi zaman müşahidə edilir.

3. 17-OPK (17-Oksiprogesteron kapronat) Buraxılış forması: 1 ml ampullarda 12,5% (0,125 q) və 25% (0,25 q) yağ məhlulu. 17-OPK 3-6 ay ərzində preparatın hər inyeksiyada 500 mq konsentrasiyasında həftədə iki dəfə daxil edilməsi ilə təyin edilir. Artıq müalicənin 12-14-cü həftəsinin sonunda endometrinin güclü atrofiyasının başlanması və uşaqlığın ölçülərinin kiçilməsi aşkarlanır.

4. Utrojestan – Progesterondan fərqli olaraq bu preparatın özəlliyi onun orqanizmə iki yolla – peroral və vaginal daxil edilməsi imkanındır. Sutkalıq doza 200-300 mq təşkil edir. Doza 2 hissəyə bölünməlidir: səhər və axşam.

Progestagenlərlə uşaqlıqdaxili müalicə üsulu.

Progesteron tərkibli implantlar, inyeksiyalar və həblər, KOK kimi, uşaqlıq miomasından əziyyət çəkən pasientlər tərəfindən istifadə edilə bilər. Lakin nəzərə almaq lazımdır ki, progesteron miomanın böyümə faktorudur. Progesteron tərkibli kontraseptivlər endometrinin

atrofiyasının inkişafına səbəb olur və beləliklə, menstrual qanaxmaların həcmi azaldır. Onları uşaqlıq miomasının yüngül simptomlarının müalicəsi üçün, xüsusən kontrasepsiyaya ehtiyacı olan qadınlara tətbiq etmək olar. Həmçinin, koqorta tədqiqatlarının məlumatlarına görə, progesteron tərkibli preparatların istifadəsi gələcəkdə leyomiomanın inkişafı riskinin azalması ilə bağlıdır [16].

Progesteronların bilavasitə uşaqlıqdaxili çatdırılması – yüksək komplektliyi təmin edən və steroidin qara ciyərdən ilkin keçməsi effektindən qaçmağa imkan verən, geniş tətbiq olunan rahat metoddur. Uşaqlıqdaxili rilizinq-sistem (LNG-UDS) 52 mq levonorgestrel (LNG) ehtiva edir ki, bu da istifadə edildiyi ilk 5 il ərzində hər gün 20 mqq/sut dozada کنار edilir. LNG-nin 150-200 pq/l təşkil edən maksimal zərdab səviyyəsinə adətən bir neçə saat ərzində nail olunur. İlk dəfə LNG-BMS FDA tərəfindən 2000-ci ildə kontrasepsiya metodu kimi qəbul edilmiş, 2007-ci ildə isə bu uşaqlıqdaxili sistem Böyük Britaniyanın Milli Qadın və Uşaq Sağlamlığı Mərkəzi tərəfindən İngiltərənin Kliniki tövsiyələrinə daxil edilmişdir. 2009-cu ildə FDA həmçinin UDS istifadəçilərində güclü menstruasiya qanaxmalarının əlavə müalicəsi üçün bu rilizinq-sistemi qəbul etmişdir. Məlumdur ki, LNG-UDS uşaqlıq mioması zamanı miomatoz düyünlərin dinamikasına təsir göstərmədən 74-97% effektivliklə qan itkisini azaldır və gemoqlobin səviyyəsini bərpa edir. İtirilən menstruasiya qanının həcmi azalması progestagenin endometriyaya antiproliferativ təsiri ilə bağlıdır, bu zaman LNG-UDS-in modullaşdırıcı effektləri hipofiz və yumurtalıqların funksiyasına təsir etmir. Bir sıra müəlliflər (2010-2013-cü illər) təsadüfi kliniki tədqiqatın nəticələrinə görə, uşaqlıq mioması ilə bağlı olan qanaxmaların LNG-UDS və aşağı doza KOK-la müalicəsinin effektivliyini müqayisə edərək, levonorgestrelin uşaqlıqdaxili yolla daxil edilməsinin daha yüksək effekti olduğunu təsdiqləmişlər (menorragiyanın şiddətinin və müddətinin 1 günə qədər azaldılması, hemoqlobin səviyyəsinin qaldırılması).

Beləliklə, progestagenlər miomatoz düyünlərin ölçüsünün stabilləşdirilməsinə və ya azaldılmasına təsir göstərmir, lakin onlar anomal uşaqlıq qanaxmalarının həcmi azaldılması və hemoqlobin səviyyəsinin qaldırılması, eləcə də endometriyanın uşaqlıq mioması ilə əlaqəli olan hiperplastik proseslərinin profilaktikası üçün dərman vasitələri qismində qısa müddət ərzində istifadə olunur.

Qonadotropin-rilizinq hormonun aqonistləri

Qonadotropin-rilizinq hormonun aqonistləri (QnRHa) – uşaqlıq miomasının müalicəsində ən effektiv dərman vasitələridir. QnRHa – quruluşuna görə nativ Qn-RH-a bənzəyən sintetik peptidlərdir. Qn-RH kimi, QnRHa Qn-RH-ın bioloji effektivinə nail olmaq üçün onların reseptorları ilə qarşılıqlı əlaqəyə girə bilər. QnRHa nativ Qn-RH ilə müqayisədə daha güclü bioloji təsirə və daha uzun yarım-kənarlaşma müddətinə malikdir. QnRHa reseptoru stimullaşdırır və beləliklə, onun uzadılmış təsiri daun-tənzimləmə effektivinə səbəb olur ki, bu da uşaqlıq miomasının müalicəsi üçün istifadə olunan, hipofiz-yumurtalıq funksiyasının zəiflədilməsi ilə bağlı olan hipoestrogen vəziyyətini induksiya edir [16].

26 təsadüfi nəzarət olunan tədqiqatın sisteməlik icmalı təsdiq etmişdir ki, uşaqlıq miomasının cərrahi yolla müalicəsindən əvvəl 3-4 ay ərzində QnRHa istifadəsi həm uşaqlığın, həm də miomatoz düyünlərin həcmi azaldır [11]. Dəmir defisitli anemiya zamanı əməliyyat öncəsi müalicə zamanı QnRHa-in istifadəsi əməliyyat-daxili qan itkisini effektiv surətdə azaldır. Bununla belə, bu müalicə 3-6 aylıq kursla məhdudlaşır və müalicə dayandırıldıqda, 2-3 ay sonra mioma düyünləri ilkin ölçülərinə qayıtmışdır. Bundan başqa, QnRHa ilə müalicə kənar təsirlərlə, o cümlədən hipoestrogeniya, istilik artması və vaginit kimi menopauza simptomları, eləcə də sümüyün mineral sıxlığının azalması ilə bağlıdır. Müəyyən edilmişdir ki, miomatoz düyünün ölçüsünün azaldılması üçün uzununa kəsim lazımdırsa, əməliyyatdan əvvəl QnRHa tətbiqi əksər qadınların bu cür həll yolundan qurtulmasına imkan vermişdir. Histerektomiyanın planlaşdırıldığı pasientlərdə əməliyyatdan əvvəl QnRHa istifadəsi həmin əməliyyatı uşaqlıq yolundan daxil olmaqla icra etməyə imkan vermişdir.

Bundan başqa, QnRHa ilə əməliyyat öncəsi müalicə stasionarda qalma müddətini qısaldır. 2 ay ərzində əməliyyat öncəsi QnRHa-terapiya ilə (triptorelinlə) və onsuz abdominal miomektomiyanın icra edildiyi müqayisəli təsadüfi nəzarət olunan tədqiqatda triptolin qəbul etmiş qrupda miomanın həcmi 22% azalmış, bununla belə, əməliyyat zamanı qan itkisinin həcmi əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənməmişdir [11].

Hal-hazırda 2 mindən artıq QnRHa sintez edilmiş və onların 12-dən çox kommersiya tipi vardır. Aşağıdakı QnRHa preparatlarının təsiri daha çox tədqiq edilmişdir: zoladeks (qozerelein asetat), dekaeptil (triptorelin), nafarelin və buserelin.

1. Zoladeks (qozarelin asetat) dərialtı yeritmə üçün 3,6 mq depo kapsullarda və 10,8 mq uzadılmış təsirə malik depo kapsullarda buraxılır. 4-6 ay ərzində hər 28 gündə 1 inyeksiya olmaqla, menstruasiya siklinin 2-4-cü günündən başlayaraq 3,6 mq dəri altına yeridilir.

2. Dekapeptil, dekapeztil-depo, TRIPTORELIN – təsiredici maddə triptorelindir. Depo forma: birdəfəlik doza – 3,75 mq, daxil etmə tezliyi menstruasiyanın 3-cü günündən başlayaraq, 28 gündə 1 dəfə. D/a yeridilir (qarın, sağrı və ya çiyin nahiyyəsinə) və ya dərinə ə/d vurulur. İyeksiya hər dəfə müxtəlif nahiyyələrə vurulur. Terapiyanın müddəti 6 aydan artıq olmamalıdır.

3. Nafarelin və buserelin gündə 400 - 800 mq dozada endonazal sprey şəklində istifadə edilir. Hər insufflyasiya 200 mq nafarelin asetat ehtiva edir.

QnRH antaqonistləri

Antaqonistlərin aqonistlərdən üstünlüyü səciyyəvi ilkin hormonal aktivlik dalğası olmadan kliniki təsirin daha tez baş verməsindən ibarətdir. Lakin bu preparatlar bazarda əsasən ovulyasiyanın induksiyası üçün istifadə olunan dozalarda təqdim olunur, təsiri uzadılmış preparatlar olmadığı üçün, dərmanın gündəlik inyeksiya ilə daxil edilməsi tələb olunur.

Progesteron reseptorlarının antiprogestinləri və modulyatorları

Hal-hazırda sübut edilmişdir ki, progesteron uşaqlıq miomasının böyüməsini stimullaşdırır bilər. Hesab olunur ki, antiprogestinlərin və progesteron reseptorlarının modulyatorlarının tətbiqi endometriyanın hiperplaziyası və xərçəngi riskini potensial olaraq artırır. Lakin endometriyanın atipiyası ilə hiperplaziyası və xərçənginin yaranması ilə bağlı heç bir hal aşkarlanmamışdır. Bir qrup mütəxəssis – ABŞ Milli Səhiyyə İnstitutunun patoloq-anatomları tərəfindən aparılmış çoxmərkəzli tədqiqat göstərmişdir ki, antiprogestinlərin tətbiqi fonunda bədxassəliyə çevrilmə riski olmadan endometriyanın həqiqi yox, psevdohiperplaziyası yaranır [16].

Mifepriston (RU-486 antiprogestin) – uşaqlıq miomasının terapiyasında ən geniş yayılmış preparatdır. Onun tətbiqi fonunda 26 – 74% qadında miomaların həcmnin azalması qeyd edilir ki, bu da QnRH-a-nin effektivliyi ilə müqayisə olunandır [11]. Terapiya başa çatdıqdan sonra miomanın yavaş və cüzi böyüməsi qeyd edilir. Təsadüfi sınaqların və prospektiv tədqiqatların məlumatları göstərmişdir ki, preparatın yüksək dozaları təyin edildiyi zaman (10 - 50 mq/sut) amenoreyanın baş vermə

tezliyi QnRHa-nin qəbulu zamanı olan tezliyi ilə müqayisə olunandır, daha aşağı dozalarda isə (5–10 mq/sut) amenoreya pasientlərin 40–70%-də inkişaf edir, qalan hallarda isə menstruasiya qanaxmasının əhəmiyyətli dərəcədə azalması qeyd edilir [19,22]. Bundan başqa, mifepristonun tətbiqi fonunda uşaqlıq miomasının simptomları yüngülləşir və pasientlərin həyat keyfiyyəti yaxşılaşır [22].

Hal-hazırda PRM-CDB-2914 istifadə olunmaqla təsadüfi kliniki sınaqların və azoprisnil istifadə olunmaqla eksperimental tədqiqatın təktək nəticələri təqdim edilmişdir. Həmin preparatlar leyomiomanın müalicəsində mifepristona analoji təsirlər göstərir.

Mifepriston FDA tərəfindən uşaqlıq miomasının müalicəsi üçün qeydiyyatla alınmamışdır. Onun istifadəsi üçün maneə uşaqlıq miomasının müalicəsində effektiv olan 5-50 mq dozalı həblərin olmamasıdır.

Progesteron reseptorlarının modulyatorları.

Uşaqlığın leyomioması, progesterondan asılı patoloji proses olmaqla, bir qayda olaraq, ovulyator menstruasiya sikli zamanı inkişaf edir, progesteron isə onun böyüməsinin güclü induktorudur. Leyomiomaların şiş miositləri dəyişilməmiş miometriyadan həm estrogenlərin, həm də progesteronun reseptorlarının daha yüksək ekspressiyası ilə fərqlənir. Belə ki, leyomiomanın hüceyrələrinin 90%-dən çoxu onun hüceyrələrində böyümə faktorlarının və apoptoz inhibitoru bcl-2 protoonkogeninin hasilatını stimullaşdıran progesteron reseptorları (hər iki izoforma - RP-A və RP-B və onların mRNT-si) ekspressiya edir. Nəticədə, siklin sekretor fazasında uşaqlığın leyomiomasının hüceyrələrində proliferasiya markerlərinin ekspressiyası artır, apoptozun aktivliyi isə azalır. Progesteron reseptorlarının müxtəlif modulyatorları uşaqlıq leyomiomasının böyüməsini yatırır və onun reqressiyasına gətirib çıxara bilər.

PR modulyatorları ailəsi 3 sinifdə təqdim edilmişdir:

- progesteron aqonistləri (progesteron və progestagenlər);
- progesteron antaqonistləri (antiprogestinlər və ya antigestagenlər - mifepriston);
- progesteron aqonistlərinin və antaqonistlərinin qarışıq təsirinə malik maddələr (PR-nın selektiv modulyatorları – PRSM: ulipristal asetat, azoprisnil).

Progesteronun antaqonistləri

Progesteron normal reproduktiv funksiyaya malik qadınlar üçün zəruridir. Normal miometriyanın və leyomiomanın toxumasında estrogen və progesteron reseptorlarının (Er və Pr) miqdarı ilə bağlı çoxsaylı tədqiqatlar steroid hormonlarının səviyyəsi və uşaqlıq miomasının böyüməsi arasında qarşılıqlı əlaqənin olduğunu göstərmişlər. Bəzi tədqiqatçılar miomanın toxumasında Er və Pr-I normal toxumadakı kimi identifikasiya etmişlər [16]. QnRH qəbulu fonunda miomanın ölçüləri kiçilmiş, QnRH ilə MPA-nın birgə qəbulu fonunda isə bu baş verməmişdir. Yəni progestinlər, Pr ilə qarşılıqlı əlaqəyə girərək, miomatoz düyünün böyüməsinə gətirib çıxarır. Nəticə etibarilə, hamiləlik zamanı miomanın böyüməsinin səbəbi estradiol yox, məhz progesterondur. 80-ci illərin reproduktiv endokrinologiyasının əsas nailiyyəti mifepristonun sintezi olmuşdur (PU486). Əvvəlcə əsas tətbiq sahəsi abortlar olmuş və PU486-nın miomaya təsiri ilə bağlı ilk tədqiqat 1993-cü ildə aparılmışdır (Murphy et al).

Antiprogestinlər və progesteron reseptorlarının modulyatorları

Hal-hazırda sübut edilmişdir ki, progesteron uşaqlıq miomasının böyüməsini stimullaşdırır. Hesab olunur ki, antiprogestinlərin və progesteron reseptorlarının modulyatorlarının tətbiqi endometriyanın hiperplaziyası və xərçəngi riskini potensial olaraq artırır [22]. Lakin endometriyanın atipiyası ilə hiperplaziyası və xərçənginin yaranması ilə bağlı heç bir hal aşkarlanmamışdır. Bir qrup mütəxəssis – ABŞ Milli Səhiyyə İnstitutunun patoloq-anatomları tərəfindən aparılmış çoxmərkəzli tədqiqat göstərmişdir ki, antiprogestinlərin tətbiqi fonunda bədxassəliyə çevrilmə riski olmadan endometriyanın həqiqi yox, psevdo-hiperplaziyası yaranır [22].

Mifepriston (RU-486 antiprogestin) – uşaqlıq miomasının terapiyasında ən geniş yayılmış preparatdır. Onun tətbiqi fonunda 26-74% qadında miomaların həcmnin azalması qeyd edilir ki, bu da QnRHa-nin effektivliyi ilə müqayisə olunandır [24]. Terapiya başa çatdıqdan sonra miomanın yavaş və cüzi böyüməsi qeyd edilir. Təsədüfi sınaqların və prospektiv tədqiqatların məlumatları göstərmişdir ki, preparatın yüksək dozaları təyin edildiyi zaman (10 - 50 mq/sut) amenoreyanın baş vermə tezliyi QnRHa-nin qəbulu zamanı olan tezliyi ilə müqayisə olunandır, daha aşağı dozalarda isə (5–10 mq/sut) amenoreya pasientlərin 40–70%-də inkişaf edir, qalan hallarda isə menstruasiya qanaxmasının əhəmiyyətli dərəcədə azalması qeyd edilir.

Bundan başqa, mifepristonun tətbiqi fonunda uşaqlıq miomasının simptomları yüngülləşir və pasientlərin həyat keyfiyyəti yaxşılaşır [24].

Hal-hazırda PRM-CDB-2914 istifadə olunmaqla təsadüfi kliniki sınaqların və azoprisnil istifadə olunmaqla eksperimental tədqiqatın təktək nəticələri təqdim edilmişdir. Həmin preparatlar leyomiomanın müalicəsində mifepristona analoji təsirlər göstərir.

Mifepriston FDA tərəfindən uşaqlıq miomasının müalicəsi üçün qeydiyyatla alınmamışdır. Onun istifadəsi üçün maneə uşaqlıq miomasının müalicəsində effektiv olan 5 – 50 mq dozalı həblərin olmamasıdır.

17-etinil-testosteronun törəmələri

Preparatlar antiqonadotrop təsirə malikdir, qonadotropinlərin ovulyator atılmasını bloklaşdıraraq, yumurtalıqlarda estradiol, progesteron və androgen reseptorlarını bloklaşdırır, eləcə də qanda sekssteroid-bağlayıcı qlobulinin səviyyəsini azaldır. Lakin bu preparatların endometrioz kimi digər estrogen asılılığına malik vəziyyətlərin müalicəsində tətbiqi haqqında bir çox tədqiqat işləri dərc olunsada, onların uşaqlıq miomasına təsiri haqqında məlumatlar kifayət qədər deyil [26].

Danazol – 17-alfa-etiniltəstosteron sintetik steroidinin törəməsidir. Reproduktiv yaşda olan qadınlarda danazol hipotalamus-hipofiz-yumurtalıq sisteminin aktivliyini geri dönüşlü şəkildə azaldır. Danazolun bir neçə təsir mexanizmi nəzərdə tutulur. Danazol progesteron, androgen və qlükokortikoid reseptorları ilə bağlanır. O, estrogenlərin azalmış səviyyəsinə qarşı hipotalamus-hipofiz reaksiyasını boğur, beləliklə, FSH və LH-nin səviyyəsini azaldır. O, yumurtalıqlarda və böyrəküstü vəzilərdə steroidogenez fermentlərini inhibə edir [11]. Danazol Pr-na aqonist və antaqonist kimi, androgen və qlükokortikoid reseptorlarına isə aqonist kimi təsir edir. Danazol SSSH sintezini azaldır və testosteronu həmin qlobulinlə əlaqədən sıxışdırıb çıxarır, beləliklə, sərbəst testosteronun zərərli konsentrasiyasını artırır. Endometrial və endometrioid toxumalarda danazol progesteron və androgen reseptorları ilə bağlanaraq, hüceyrə proliferasiyasının zəifləməsinə və atrofiyaya səbəb olur. Endometriozu olan pasientlərdə onun tətbiqi yaxşı öyrənilmişdir. Adətən tövsiyə olunan sutkalıq doza minimum 4 ay ərzində 800 mq təşkil edir. Lakin androgen və zəif metabolik kənar təsirlər səbəbindən onun pasientlər tərəfindən qəbul olunması halları kifayət qədər azdır.

Gestrinon

Gestrinon – etinil-nortestosteronun antiestrogen, antiprogesteron və zəif androgen təsirə malik sintetik törəməsidir. Süd vəzisinin xoşxassəli şişləri kimi digər estrogen asılılığına malik vəziyyətlərdə onun effektivliyi sübuta yetirilmişdir [22]. Lakin, gestrinon həmçinin, QnRH kimi, miomanın büzüşməsinə səbəb olur, bu zaman süni menopauzanın arzuolunmaz simptomlarını yaratmır. Gestrinonla müalicənin seçimi uşaqlığın həcminin və menstruasiya funksiyasının kəskin azalmasının arzuolunan olduğu hallarda və qadın androgen xarakterli kənar təsirlərə dözməyə razı olduğu zaman əsaslı hesab olunur. Gestrinonun QnRH qarşısında əsas üstünlüyü – sürətli residivin olmamasıdır [16].

Androgenlər

Hipofizin qonadotrop funksiyasının tormozlanmasına, follikul aparatının və yumurtalıqların funksiyasının zəifləməsinə, endometriyanın atrofiyasına, süd vəzilərinin funksiyasının yatırılmasına səbəb olur. Androgenlərin ən çox məlum olan nümayəndələri testosteron propionat (agovirin, testoviron), testenat, tetrasteron (sustanon-250, omnadren-250) və digərləridir.

1. Testosteron propionat 1% və ya 5% 1 ml ampullarda 1% və ya 5%-li yağ məhluludur. 4-6 ay ərzində hər gün və ya günəşırı 5-10 mq əzələdaxili vurulur.

2. Testenat 1 ml ampullarda 10%-li məhluludur. 4-6 ay ərzində 2 həftədə 1 dəfə 1 ml 10%-li məhlul əzələdaxili vurulur.

3. Tetrasteron (sustanon-250, omnadren-250) 1 ml ampullarda buraxılır. 6 ay ərzində 4 həftədə 1 dəfə 1 ml yağ məhlulu əzələdaxili vurulur. Hal-hazırda uşaqlıq miomasının androgenlərlə müalicəsi miomanın patogenezi haqqında yeni təsəvvürlərlə əlaqədar olaraq tətbiq edilmir. Həmin təsəvvürlərə görə hipertrofiya və hiperplaziyada androgenlər və onların yüksək miqdarı ilə bağlı vəziyyətlər müəyyən rol oynayır. İkinci səbəb – müalicə zamanı meydana çıxan viril sindromdur (hipertrofiya, səsin kobudlaşması, klitorun böyüməsi və s.).

Antiandrogenlər

Antiandrogenlər hədəf toxumalarda androgen reseptorlarının rəqəbatlı qaydada blokladılması yolu ilə endogen androgenlərin fizioloji aktivliyini boğaraq, beləliklə, hipertrofiya və hiperplaziyanın yaranma məqamlarından birinin – uşaqlıq miomasının inkişafının əsas mexanizmlərinin qarşısını ala bilər; onlar biosintezi və androgenlərin sekresiyasını pozmur.

1.Siproteron asetat (Androkur) 0,05 q (50 mq) həblər formasında bir qablaşdırmada 50 ədəd; 0,3 q (300 mq) yağ məhlulu ehtiva edən 3 ml ampullarda buraxılır. Gündə 2 dəfə 1 həb qəbul edilir və ya 10-14 gündə 1 dəfə 3 ml 10%-li yağ məhlulu əzələdaxili yeridilir (Androkur-depo). Müalicə kursu – 6 aydır.

2.Finasterid (Proskar) 0,005 q (5 mq) həblər formasında buraxılır. Finasterid 4-6 ay ərzində gündə 1 dəfə 1 həb daxilə qəbul edilir. Kifayət qədər effektiv olmadığı üçün, praktiki ginekologiyada uşaqlıq miomasının müalicəsi üçün antiandrogenlər olduqca nadir hallarda istifadə edilir.

Anti-estrogenlər

Sintetik antiestrogenlərin əksəriyyəti quruluşundan, hədəf toxumadan və endogen estrogenlərin səviyyəsindən asılı olaraq Er antaqonistlərinin və ya aqonistlərinin aktivliyinə malikdir (Baker, Jaffe, 1995). Tamoksifen antiestrogeni postmenopauzada olan qadınlarda süd vəzi xərçənginin hüceyrələrinin estrogendən asılı olan böyüməsini inhibə edir (antaqonist aktivlik), lakin endometriyanın proliferasiyasını stimullaşdırır (aqonistik aktivlik). Lakin estrogenlərin iştirakı ilə endometriyanın böyüməsi bloklaşdırılır, beləliklə, tamoksifen xalis antiestrogendir.

Bu maddələrin reseptorlara qarışıq təsiri mexanizmi estradiolun təsir mexanizmi ilə əlaqəlidir. Əksər hallarda estradiol öz reseptoru ilə - DNT-nin spesifik sahəsi ilə bağlanır və tənzimlənən geninin transkripsiyasını inhibə edir – transkripsiyanı aktivləşdirən funksiya -1 və -2 (TAF-1, TAF-2). Tamoksifen kimi Er antaqonistləri rəqəbətli qaydada Er ilə bağlanaraq estradiolun təsirini bloklaşdırır. Əmələ gələn kompleks DNT ilə bağlana bilər, lakin TAF-1 və TAF-2-yə başqa təsir göstərir. Beləliklə, tamoksifenin aqonist və antaqonist aktivliyi endogen estrogenin səviyyəsindən asılıdır. Klomifen sitrat nüvəli Er-ləri əlaqələndirir, lakin bunu estradioldan daha uzun müddətə - bir həftəyə edir (Estradiol – bir neçə saata), beləliklə, sərbəst Er-lərin konsentrasiyası azalır. Bundan başqa, tamoksifen və klomifen sitrat ekstragenom təsir göstərir, məsələn, C proteinkinazanı və kalmodulin asılılıqlı uAMΦ-fosfodiesterazanı inhibə edir.

Klomifen sitratın istifadəsinə ən geniş yayılmış göstəriş – kifayət qədər endogen estradiol səviyyəsinə malik qadınlarda ovulyasiyanın induksiyastradır. Klomifen sitrat endometriyaya və servikal kanalın selik ifraz edən vəzilərinə birbaşa antiestrogen təsir göstərir. O, həmçinin,

tamoksifen kimi aktiv olmasa da, estradiolun süd vəzisinin toxumalarına təsirini inhibə edir.

Tamoksifen – süd vəzisinin hormondan asılı olan xərçənginin medikamentoz terapiyası üçün əsas preparatdır. O, estradiolun süd vəzisinə təsirini blokladır, eləcə də hətta estradiol olmadıqda da birbaşa antiproliferativ təsir göstərir. Tamoksifen xərçəng hüceyrələrinin estradioldan asılı proliferasiyasını birbaşa blokladır, böyümə faktorlarının yerli sintezini inhibə edir, şişin qan təminatını pozur. Premenopauza dövründə olan qadınlarda o, estradiolun səviyyəsinin qalxmasına gətirib çıxarır.

Angiogenezin inhibitorları

Angiogenezin – yeni qan damarlarının əmələ gəlməsidir. O, normal halda qadınlarda həm yumurtalıqlarda, həm də uşaqlıqda baş verir. Yumurtalıqlarda angiogenezin ovulyasiyadan və sarı cismin formalaşmasından sonra baş verir. Uşaqlıqda isə menstruasiyadan dərhal sonra baş verir.

Uşaqlıq mioması böyüdüyi zaman lazımi miqdarda qida maddələrinin çatdırılması üçün əlavə qan təminatını tələb edir. Miomatoz düyünlərdə angiogenezin inhibitorlarının axtarışı mühüm əhəmiyyət daşıyır – bu, şişlərin yerli müalicəsini həyata keçirməyə imkan verir.

Ulipristal asetat («Esmiya»®), Gedeon Richter, Macarıstan)- progesteron reseptorlarının selektiv modulyatorudur, qarışıq aqonist-antaqonist xassələrə malikdir, antiproliferativ, antifibroz təsirlər göstərir, sağlam miometriyaya təsir etmədən miomatoz düyünün hüceyrələrində apoptozu induksiya edir. Ulipristal asetat (UPA) molekulu – bu dərman vasitələri qrupuna aid preparatların keyfiyyətə yeni növüdür. Aktiv molekul ABŞ-da Milli Uşaq Sağlamlığı və İnsanın İnkişafı İnstitutunun (The National Institute of Child Health and Human Development) bazasında sintez olunmuş, sonradan isə preparatın işlənilib hazırlanması proqramı İsveçrənin PregLem29 şirkəti tərəfindən təklif edilmişdir. 2012-ci il ərzində ulipristal asetat ehtiva edən “Esmiya” preparatı Avropa Birliyinin bütün ölkələrində uşaqlıq miomasının orta və ağır simptomları olan pasientlərin əməliyyat öncəsi hazırlığı üçün terapevtik vasitə kimi qeydiyyatdan keçmiş, 2013-cü ildə Rusiyada, 2014-cü ildə Azərbaycanda qeydiyyatdan keçmişdir. II nəsil PRSM-nın təsir mexanizmi əvvəllər miomatoz düyünlərin müalicəsi üçün təklif edilmiş digər dərman preparatlarının təsir mexanizmindən bir qədər fərqlənir

[22]. Ulipristal asetat steroid struktura malikdir, progesteron reseptorlarına seçici, toxumaya spesifik təsir göstərir. Bu zaman müxtəlif reseptorlara malik toxumalarda molekul həm aqonist, həm də antaqonist kimi təsir göstərə bilər ki, bu da minimal kənar təsirlərlə arzuolunan müalicə nəticəsinə nail olmağa imkan verir. “Hipotalamus-hipofiz-yumurtalıqlar” sistemində PRSM-nın təsiri hipofiz səviyyəsində baş verir və FSH konsentrasiyasına qismən supressiv təsir hesabına menopauza effekti formalaşdırmadan ovulyasiyanı boğur, bununla yanaşı nəzərə almaq lazımdır ki, bütün pasientlərdə ovulyasiyanın 100-faiz boğulmasına zəmanət yoxdur. Nəticə etibarilə, follikulogenez dayanır, estradiolun konsentrasiyası orta follikulyar faza səviyyəsində stabiləşdirilmişdir - bütün göstərilənlər hiperestrogeniyanın olduqca arzuolunmaz təsirlərindən qurtulmağa imkan verir. Həmçinin müalicənin fonunda ovulyasiyanın boğulması sayəsində progesteronun konsentrasiyası aşağı olacaq. Hipofizdə progesteronun təsirini selektiv olaraq blokladaraq, ulipristal asetat (UPA) lüteinləşdirici hormonun və qismən follikul-stimullaşdırıcı hormonun sekresiyasını azaldaraq, anovulyasiyaya gətirib çıxarır, bu zaman estradiolun konsentrasiyası follikulyar fazanın ortası üçün səciyyəvidir ki, bu da hipoeestrogeniya simptomlarından qurtulmağa imkan verir. Hipofizar induksiya olunan amenoreya baş verir. Başqa hormonlara (tireotrop, adrenokortikotrop, prolaktin) təsir baş vermir [22].

UPA progesteron reseptorlarının selektiv modulyatoru kimi endometriyada spesifik dəyişikliklər yarada bilər. UPA-nın endometriyaya təsir xüsusiyyətləri PAEC: Progesterone Receptor Modulator Endometrial Changes adını almışdır. Endometriyanın bu dəyişiklikləri yalnız olaraq endometriyanın hiperplaziyası kimi qəbul edilə bilər. Bu zaman zəif proliferasiya fonunda endometriyada vəzilərin kistoz genişlənməsi qeyd edilir ki, bu da geri dönmə prosesidir və müalicənin dayandırılmasını tələb etmir. UPA-nın effektivliyi və təhlükəsizliyi çoxsaylı kliniki tədqiqatlarla təsdiqlənmişdir. İki irimiqyaslı təsadüfi beynəlxalq tədqiqat PEARL-I və PEARL-II əsasında Esmiya preparatı (5 mq UPA ehtiva edir) 2012-ci ildə qanaxmaya nəzarət və miomanın ölçülərinin kiçildilməsi məqsədilə, uşaqlıq miomasının ortadan tutmuş, ağır simptomlarının müalicəsi üçün Avropada qəbul edilmişdir [22].

Ulipristal asetatın qəbulunun dayandırılmasından sonra miomatoz düyünlərin böyüməsi bərpa olmur, çünki molekul mioman hüceyrələrində apoptozu stimullaşdırır.

Nəticə etibarilə, bugünkü mərhələdə Esmiya ən məqbul müalicə üsuludur.

Cərrahi müalicə

Uşaqlıq miomasından əziyyət çəkən əksər xəstələrə cərrahi müalicə tələb olunur. Miomektomiya müxtəlif cərrahi girişlərlə həyata keçirilir: laparotomik, laparoskopik, histerorezektoskopik. Histerektomiya haqqında ilk xatırlatma e.ə. V əsrdə Hippokratın zamanında edilmişdir, e.ə. ikinci yüzillikdə Efesdən olan həkim uşaqlıq yolu vasitəsilə qanqrenoz uşaqlığı amputasiya etmişdir [20]. Peşəkar cərrahlar tərəfindən histerektomiyanın icrası haqqında ilk məlumatlar XIX əsrin əvvəllərinə aiddir. Həmin dövrdə abdominal histerektomiyalar zamanı əməliyyat ölümü 80-90% təşkil edirdi. Sonradan əməliyyatın texnikasının təkmilləşməsi, xüsusən keçən əsrin 70-ci illərində histerektomiyaların sayını əhəmiyyətli dərəcədə artırdı, bu əməliyyatı ginekologiyada ən geniş yayılmış etdi. 90-cı illərdən laparoskopik subtotal histerektomiya (uşaqlığın uşaqlıq yolu üzərindən amputasiyası) texnologiyası inkişaf etdi ki, bu da histerektomiya zamanı müxtəlif girişlərin müqayisəli təhlilinə həsr olunmuş çoxlu sayda nəşrlərin edilməsinə səbəb oldu [30].

Uşaqlıq miomasından əziyyət çəkən xəstələrin müalicə taktikasına müşahidə və monitorinq, medikamentoz terapiya, müxtəlif cərrahi təsir metodları və yeni mini-invaziv yanaşmaların istifadəsi daxildir. Hər pasient üçün fərdi müalicə taktikası işlənilib hazırlanır, yəni yanaşma tam şəxsiləşirilmiş olmalıdır.

Uşaqlıq miomasından əziyyət çəkən xəstələrdə cərrahi müdaxilənin həcmi seçimi müzakirə olunan prosesdir. Buna görə də həm konservativ, həm də radikal ola biləcək cərrahi müalicə üçün göstərişlər dəqiq müəyyən edilməlidir.

Uşaqlıq mioması zamanı menstrual və reproduktiv funksiyalar uşaqlığın gövdəsi saxlanaraq, miomatoz düyünlərin görülməsindən ibarət olan miomektomiya zamanı qoruyub saxlamaq olar. O, laparotomik, laparoskopik və histeroskopik girişlərlə icra edilə bilər.

Cərrahi girişin seçimi aşağıdakılardan asılıdır:

- uşaqlığın böyüklüyündən;
- miomatoz düyünlərin lokalizasiyasından;
- miomatoz düyünlərin sayından;
- əməliyyat öncəsi hormonal hazırlıqdan;
- endoskopik avadanlıqla təchizatdan;

- cərrahın endoskopik əməliyyatları icra etmə təcrübəsindən.

Miomektomiya müxtəlif cərrahi girişlərlə icra edilir: laparotomik, uşaqlıq yolu vasitəsilə, laparoskopik, histerorezektoskopik.

Uşaqlıq miomasının cərrahi müalicəsinə göstərişlər aşağıdakılardır:

- uşaqlıq miomasının ölçüsü 12-14 həftəlik hamiləlikdən böyük olması;
- şişin sürətlə böyüməsi (il ərzində 4 həftəlikdən böyük);
- anemiyaya gətirib çıxaran, təkrarlanan güclü uşaqlıq qanaxmaları;
- submukoz uşaqlıq miomasının olması;
- yaranmaqda olan miomatoz düyün;
- davamlı ağrı sindromu;
- uşaqlıqla qonşu orqanların funksiyasının pozulması;
- düyünlərin boyunda yerləşməsi;
- miomatoz düyünün qidalanmasının kəskin pozulması;
- sonsuzluq;
- uşaqlıq miomasının cinsiyyət orqanlarının digər patoloji dəyişiklikləri ilə birlikdə olması, nazik özül üzərində subseroz düyünün olması;
- mioma düyünlərinin daimi ağrı sindromuna və sidik axarları sıxıldıqda böyrəklərin funksiyasının pozulmasına səbəb olan intraliqamentar yerləşməsi [30].

Təcili əməliyyat submukoz miomatoz düyünün qəfil ekspulsiyası (“yaranması”), qan dövrəsinin pozulması nəticəsində şişdə infeksiyalanma əlamətləri ilə və “sərt qarın” simptomlarının yaranması ilə müşayiət olunan degenerativ dəyişikliklər baş verdiyi zaman, eləcə də aparılan antibakterial və iltihab əleyhinə terapiya effektiv olmadığı zaman vacibdir. Miomatoz düyünlərdə qanunauyğun olaraq şişin inkişafı prosesində meydana çıxan, çox vaxt əlavə müayinə metodlarının (USM, MRT, KT) müxtəlif vizualizasiyası vasitəsilə aşkarlanan və yuxarıda qeyd edilən simptomatikaya malik olmayan degenerativ dəyişikliklər cərrahi müalicəyə göstəriş deyil. Simptomatikanın yaranmasına gətirib çıxarmayan kiçik ölçülü çoxsaylı uşaqlıq mioması həmçinin əməliyyata göstəriş deyil.

Əməliyyatın yekununda adekvat tikiş materialının, xüsusən də antibakterial örtüyə malik, uzun müddət sorulan sintetik sapların (vikril 0-00, monokril) istifadəsinə mühüm yer verilir. Bu sapların tətbiqi

onların universal xassələri ilə – allergen olmaması, toxumanın minimal reaksiyası və möhkəmliyi ilə bağlıdır.

Histerektomiya.Cərrahi müalicənin tam müalicəyə gətirib çıxaran yeganə üsulu (radikal)total histerektomiya həcmində əməliyyat-uşaqlığın ekstirpasiyasıdır. Subtotal histerektomiya (uşaqlığın uşaqlıq yolu üzərindən amputasiyası) tam radikal müdaxilə deyil, lakin o, uşaqlıq boynunun vəziyyəti təsdiq edildikdən sonra (kolposkopiya, göstəriş olduğu zaman biopsiya) icra edilə bilər. Adenomiozla birlikdə olduqda, xəstəliyin dəqiq sərhəddinin olmadığını nəzərə alaraq, uşaqlıq yolu üzərindən amputasiya tövsiyə olunmur, çünki yuxarıda göstərilən patoloji proseslərin tam götürülməməsi ehtimalı var ki, bu da sonradan təkrar əməliyyat zərurəti yarada bilər (uşaqlıq boynunun kötüyünün və digər çanaq orqanlarının – sidik axarının distal şöbəsinin çıxarılması), çünki bu, sidik kisəsinin cəlb edilməsi ilə yapışma-çapıq proseslərinin inkişafı ilə bağlı daha mürəkkəb müdaxilədir. Uşaqlıq boynunun kötüyündə miomanın residivləri nadir hallarda baş versə də, belə həcmli əməliyyatdan sonra xəstələrin 15-20%-i cinsiyyət yollarından siklik qanlı ifrazatlar müşahidə edirlər ki, bu da miometriyanın və endometriyanın toxumalarının tam götürülmədiyini göstərir. Histerektomiyanın total həcmi yalnız uşaqlıq mioması zamanı radikal sağalmanı deyil, həm də gələcəkdə uşaqlıq boynunun hansısa xəstəliyinin yaranmasının profilaktikasını təmin edir.

Əməliyyatın girişi.

Uşaqlıqda kəsiklərin istiqamətinin seçimi zamanı S.N.Davıdov (1970) tərəfindən təklif edilmiş, uşaqlıq arteriyalarının orqandaxili şaxələrinin anatomik yerləşməsinin qanunauyğunluqlarına əsaslanan sxemə riayət etmək lazımdır. Uşaqlığın boyun keçidi nahiyyəsində arteriya şaxələri üfüqi yerləşir. Uşaqlığın gövdəsində uşaqlıq arteriyalarının şaxələri çəpəki istiqamətdə – xaricdən daxilə, aşağıdan yuxarı istiqamətlənir. Uşaqlığın til kənarında arteriyaların şaxələri qövşşəkilli yuxarı istiqamətlənir və uşaqlıq gövdəsinin oxu üzrə üfüqi istiqamətdə öz aralarında anostomoz edir [8]. Uşaqlığın dibinə yaxınlaşdıqca arteriya şaxələrinin istiqamətinin kəskinliyi azalır, uşaqlığın dibi nahiyyəsində isə – onun cizgilərinə uyğundur. Beləliklə, miomektomiya zamanı uşaqlığın gövdəsində kəsiklər qan damarlarının gedişatına uyğun olaraq qövşşəkilli aparılmalıdır.

Düyünlərin istənilən yerləşmə formasında damar kələflərinin kollaterallarının travmasından qaçmaq üçün kəsik düyünün yuxarı

qütbündən aparılmalıdır. Böyük intraliquamentar və boyun-boyun keçidi düyünləri zamanı bəzən onların daha ehtiyatla kənarlaşdırılması və ətraflı hemostazın aparılması üçün uşaqlığın dairəvi bağının kəsilməsi zəruridir. Düyünlərin intraliquamentar, boyun-boyun keçidi və plicarectouterina altında lokalizasiyası zamanı mütləq məqam sidik axarının və damar kələfinin yerinin müəyyənləşdirilməsidir.

Uşaqlığın yuxarıda göstərilən böyüklük və kütlə hədləri onun uşaqlıq yolu vasitəsilə və ya laparoskopik yolla çıxarılması zamanı şərtidir və hər konkret cərrahın təcrübəsindən asılıdır. Total histerektomiya zamanı girişdən asılı olmayaraq, çanaq fassiyası ilə uşaqlığın dəstəkləyici bağ aparatı arasında integrasiyanı maksimal sağlamağa imkan verən intrafassial texnika istifadə olunmalıdır.

Müasir sübutedici tibbin məlumatları göstərir ki, uşaqlığın çıxarılması üçün ən yaxşı əməliyyat girişi uşaqlıq yolu vasitəsilə girişdir. Uşaqlıq yolu vasitəsilə histerektomiya üçün əməliyyat müddətinin, qan itkisinin və əməliyyat daxili və sonrası fəsadların daha az olması səciyyəvidir. Lakin uşaqlıq mioması zamanı bu girişin istifadəsi üçün bir sıra şərtlər lazımdır: uşaqlıq yolunun həcmnin və uşaqlığın hərəkətliliyinin kifayət qədər olması, şişin həcmnin və kütləsinin kiçik olması (16 həftədən və 700 q-dan az), çanaq nahiyəsində güclü yapışma prosesinin və uşaqlığın bitişik orqanlarında və/və ya qarın boşluğu orqanlarında birgə əməliyyat aparmaq zərurətinin olmaması. Uşaqlıq yolu vasitəsilə histerektomiyanın icrası üçün şərait olmadığı zaman laparoskopik histerektomiya icra edilməlidir. Laparoskopik və uşaqlıq yolu analoqları ilə müqayisədə hansısa üstünlüklərə malik olmayan laparotomik histerektomiya sadəcə olduqca böyük ölçülü şişi olan (24 həftədən və 1500 q-dan çox) bəzi azsaylı xəstələrdə və ya anestezioloji vəsaitin aparılmasına əks göstərişlər olduğu zaman tələb oluna bilər.

Miomektomiya.

Total histerektomiyanın radikal əməliyyat olmasına baxmayaraq, o, gənc yaşda olan qadınlara, eləcə də uşaqlığını və/və ya reproduktiv funksiyasını saxlamaq istəyən qadınlara tövsiyə olunmamalıdır. Cərrahi müalicəyə göstərişlər olduğu zaman, bu kateqoriyadan olan xəstələr üzərində orqan qoruyucu əməliyyatlar – miomektomiya aparılır.

I. Laparoskopik texnikanın tətbiqi ilə miomektomiya həm iri, həm çoxsaylı şişlər zamanı, həm də hamiləliyin baş verməsinə mane olan tək-tək kiçik törəmələr zamanı mümkündür. Başqa sözlə, mio-

matoz düyünlərin sayı və ölçüləri konkret əməliyyat texnikasının seçimi zamanı heç də həmişə həlledici əhəmiyyətə malik olmur.

Uşaqlıq miomasının laparoskopiyasına göstərişlər aşağıdakılardır:

1. Subseroz (periton-altı), o cümlədən nazik gövdə üzərində yerləşən miomatoz düyünlərin olması;

2. İri düyünlər (7 sm-dən böyük);

3. Yeni törəmələrin sürətlə böyüməsi;

4. Şişin böyüməsi nəticəsində uşaqlıq qanaxmalarının səbəb olduğu anemiya;

5. Sonsuzluğun digər səbəbləri istisna edildiyi halda, istənilən ölçülü şişin səbəb olduğu hamiləliyin sona çatdırılmaması, sonsuzluq;

6. Xroniki çanaq ağrıları və şiş tərəfindən sıxılmaya məruz qalan qonşu orqanların funksiyasının pozulması.

Beləliklə, uşaqlıq miomasının laparoskopiyasına göstərişlər açıq laparotomiyanın planlaşdırılması zamanı olan göstərişlərdən az fərqlənir. Müasir mütəxəssislər düyünləri müşahidə etmə taktikasından “uzaqlaşır-lar”, çünki sonrakı böyümə qaçılmazdır, heç bir konservativ müalicə üsulları şişi dayandıra və aradan qaldıra bilməz. Əməliyyat haqqında vaxtında qərar verildiyi zaman kiçik ölçülü miomalar çıxarılır, xəstəliyin irəliləmiş formalarının sayı azalır ki, bu da laparoskopiyanın tətbiqi imkanlarını olduqca genişləndirir.

Əks göstərişlər:

• Daxili orqanların dekompensasiya mərhələsində ağır xəstəlikləri (qara ciyərin, böyrəklərin, ürək-damar sisteminin);

• Tam sağalma anına qədər kəskin infeksiya patologiya;

• Medikamentoz olaraq korreksiya olunmayan şəkərli diabet;

• Gemostaz patologiyası və yüksək qanaxma ehtimalı;

• Yalnız düyünlərdə bədxassəli böyümə şübhəsinin olması deyil, həm də endometriyanın, uşaqlıq boynunun xərçəngi diaqnozunun qoyulması;

• Kiçik çanaqda və qarın boşluğunda güclü bitişmə prosesi;

• Ağır piylənmə dərəcəsi;

• Götürüldükdən sonra reproduktiv qabiliyyətin bərpa olunmaya-cəği çoxsaylı divardaxili düyünlər.

Laparoskopiyanın üstünlüklərinə aşağıdakılar aiddir:

• Kiçik əməliyyat travması, müvafiq olaraq, ağrı sindromu və bitişmə prosesi də minimal olacaq;

• Az qan itkisi və yanaşı orqanlar üçün təhlükəsizlik;

- Müdaxilə zamanı fəsadların az baş verməsi və nəticədə şiş residivlərinin nadir hallarda olması;

- Qısa reabilitasiya müddəti;

- Həm uşaqlığı, həm də uşaq dünyaya gətirmə qabiliyyətinin qorunub saxlanması imkanı.

II. Hal-hazırda uşaqlıq miomasının müalicəsində uşaqlıq arteriyalarının embolizasiyasının (UAE) istifadəsinin məqsədəuyğunluğu və effektivliyi sübut olunmuşdur [29,30].Embolizasiyanın məqsədi miomatoz düyünlərin damar məcrasının tam okklyuziyasıdır ki, buna da embolizatın yeridilməsi ilə nail olunur. Uşaqlıq arteriyalarının embolizasiyası nəticəsində miomatoz düyünlərin infarktı baş verir, bu zaman miometriya toxuması olduqca az əziyyət çəkir. Bu, onunla bağlıdır ki, miomatoz düyünləri qidalandıran arteriyalar sonluq damarlardır, miometriyada isə zəngin kollateral qan təminatı mövcuddur. Miomatoz düyünlər koagulyasiya nekrozuna, mütəşəkkilliyə, sklerozlaşmaya məruz qalır və sonradan ətraf miometriyadan dəqiq ayrılaraq gialinləşir. Sonra mioma ətrafında kalsifikasiya olunmuş kapsul əmələ gəlir. Ədəbiyyatda embolizasiyanın effektivliyinə həsr olunmuş kifayət qədər çoxlu nəşrlər mövcuddur [29].

Prosedur aparıldıqdan 1 il sonra miomatoz düyünlərin reqressiyası 60 % - 47-dən 87%-dək təşkil edir, A.L.Tixomirovun tədqiqat işində (2006) – dominant düyünlər üçün 46,7 %, qeyri-dominant düyünlər üçün isə 52,3 % təşkil edir. Uşaqlıq arteriyalarının embolizasiyasından sonra miomatoz düyünlərin reqressiyası 12 ay ərzində tədricən baş verir. Artıq üç aydan sonra düyünlər orta hesabla 20,3 %, 6 aydan sonra isə - 36,5 % kiçilir və bir ilə reqressiya 73 %-ə çata bilər, orta hesabla 46,7 % [30].

MDE-na göstərişlər aşağıdakılardır [30]:

1. Düyünlərin müxtəlif lokalizasiyası ilə uşaqlığın çoxsaylı mioması (dominant düyünün ölçüsü ən çoxu 6 sm). Ayrı-ayrı dərslərdə - ən çoxu 8 sm.

2. I və II tip tək submukoz düyün (5 sm-dən böyük), eləcə də boyun-boyun keçidi lokalizasiyalı tək düyün, belə ki, əməliyyat sonrası dövrdə, əksər hallarda, düyünlərin trans-servikal ekspulsiyası baş verir. Submukoz düyünün diametri daha kiçik olduğu zaman seçilən üsul histerorezektoskopik miomektomiyadır.

3. Tək düyün (8 sm-dən böyük) və ya iri və kiçik miomatoz düyünlərin kombinasiyası olduqda, anemiya olan xəstələrdə texniki

cəhətdən mürəkkəb rekonstruktiv-plastik əməliyyatların aparılmasına əməliyyat öncəsi hazırlıq kimi.

4. Ağır ekstragenital patologiyanın və cərrahi müdaxilənin yüksək riskinin olması.

5. Simptomlu uşaqlıq mioması zamanı (uşaqlıq qanaxmaları zamanı, xüsusən güclü qanaxlılığı olduqda; böyümüş uşaqlığın ətraf orqan və toxumaları sıxması nəticəsində yaranan ağrılar zamanı) cərrahi müalicəyə əks göstərişlər olduqda və ya pasient cərrahi müalicədən qəti surətdə imtina etdikdə cərrahi müalicənin alternativini kimi.

6. Düynülərin sayından, lokalizasiyasından və ölçüsündən asılı olmayaraq, böyüyən simptomuz miomalar.

UAE aparılmasına əks göstərişlər:

- kontrast preparatlara qarşı fərdi dözümsüzlük;
- rentgen-kontrast müayinələrin aparılmasının qeyri-mümkünlüyü (kontrast maddəyə qarşı dözümsüzlük, böyrək çatışmazlığının, tireotoksikozun olması, qabırğa-altı damarların qıvrım olması və s.);
- kəskin iltihabi proses;
- yüksək tromboemboliya riski (əsasən uşaqlıq damarlarının arterial-venoz malformasiyası zamanı, ileofemoral trombozlar zamanı);
- uşaqlığın sarkoması;
- USM və dopplerografiya əsasında düynülərin strukturunda pozuntu əlamətlərinin, eləcə də angiografiya zamanı atipik vaskulyarizasiyanın aşkarlanması;
- anamnezdə çanaq nahiyəsinin şüa terapiyasının keçirilmiş olması;
- hamiləlik [30].

Uşaqlıq arteriyalarının embolizasiyasını aşağıdakı hallarda icra etmək tövsiyə olunmur [29]:

I. Çoxsaylı müxtəlif kalibrli düynüləri və dəyişilməmiş miometriyanın demək olar ki, tamamilə olmaması ilə nəhəng uşaqlıq miomalrı zamanı (18–20 həftəlik hamiləlikdən böyük). Kifayət qədər effekt olmayacaq, uşaqlıq ümumilikdə əhəmiyyətli dərəcədə kiçilməyəcək, bu zaman histerektomiyaya keçid riski yüksəkdir.

II. Nazik özül üzərində tək subseroz düynülər olduğu zaman.

III. Ölçüsü 10 sm və daha böyük olan intramural düynülər zamanı.

IV. Genitalilərin hüduddə olan və bədxassəli prosesləri zamanı. Yalnız qeyri-adyuvant məqsədlə, menorragiyanın və əməliyyatdaxili qan itkisinin azaldılması üçün UAE-nın istifadəsi mümkündür [33].

Embolizasiyanın fəsadlarına qadınların 2–11%-də rast gəlinir [29]. Fəsadların iki qrupu ayırd edilir: istənilən laparoskopıyanın aparılması zamanı rast gəlinən və miomektomiya üçün spesifikolan. Laparoskopıyanın ümumi fəsadlarına troakarların daxil edilməsi zamanı magistral damarların və qarın boşluğu orqanlarının zədələnmələri, anesteziyanın fəsadları, tənəffüs pozuntuları, TE və s. aiddir. Həmçinin laparoskopik miomektomiya zamanı uşaqlıqdan və ya miomatoz düyünün yatağından əməliyyat daxili və ya sonrası qanaxmalar, qüsurların qatlar üzrə qeyri-adekvat tikilməsi zamanı uşaqlıq divarında hematomalar, infeksiyon fəsadlar mümkündür. Sidik axarlarının, sidik kisəsinin və bağırsağın zədələnməsi çox vaxt miomatoz düyünlər aşağıda və ya interstisial yerləşdiyi zaman baş verir. Ön qarın divarından makropreparatlar çıxarıldıqdan sonra divarın yırtıqlarının (qırja) yaranması mümkündür. Qeyd etmək lazımdır ki, bu cür cərrahi müdaxilədən sonra uşaqlıqda qalan çapıqları həmin pasientlərdə hamiləliyin və doğuşun aparılması zamanı yüksək diqqət tələb edir [33]. Həmçinin embolizasiyanın fəsadları yaranma vaxtından asılı olaraq, şərti olaraq 2 qrupa bölünür: əməliyyat daxilində, erkən əməliyyatsonrası dövrdə və gec əməliyyatsonrası dövrdə meydana çıxanlar. Birinci qrup aşağıdakı fəsad tipləri aiddir: infeksiyalar, omba arteriyasının punksiyası yerində qanaxmalar və ya hematomanın əmələ gəlməsi, kontrast maddəyə allergik reaksiyalar, uşaqlıq arteriyalarının kateterləşdirilməsinin qeyri-mümkünlüyü (anatomik xüsusiyyətlər, arteriyaların spazmi, damar divarının laylara ayrılması, həkimin təcrübəsizliyi), uşaqlıq arteriyasının perforasiyası, yalnız embolizasiya (yəni digər kiçik çanaq orqanlarının, sidik kisəsinin, sidik axarının embolizasiyası) [33].

III. “Şişin ablyasiyası” termini ilə şiş toxumasının məhv edilməsi məqsədilə ona birbaşa termik və ya kimyəvi təsir adlandırılır [30]. Bu günə qədər bu prinsipin istifadə olunması ilə iki müalicə növü məlumdur: MRT nəzarəti altında icra edilən, belə adlandırılan MRT-FUS–ablyasiya texnologiyası və ultrasəs nəzarəti altında aparılan HIFU–ablyasiya [29]. Səs dalğaları orqanizmin toxumalarından keçərək onları zədələmir, lakin sonradan fokuslaşdırma zamanı 65-85°-yə qədər lokal qızışma və mioma toxumasının kiçik hissəsinin termik nekrozu baş verir. Fokuslaşdırılmış ultrasəsin bir impulsunun müddəti 10 – 40 saniyə təşkil edir, bütün prosedur isə orta hesabla 3-4 saat vaxt aparır. FUS–ablyasiya üçün ultrasəs dalğasının

aşağıdakı parametrləri istifadə olunur: HIFU zamanı şüalanma tezliyi 0,8–1,6 MHz, MRT–FUS zamanı –1,0–1,35 MHz; HIFU–təsir zamanı güc 80–400 Vt, MRT–FUS zamanı – 20–200 Vt təşkil edir. Şüalanma gücünün sıxlığı çox yüksək intensivliyə çatır: HIFU zamanı –30000 Vt/sm², FUS–MRT zamanı – 10000 Vt/sm² qədər [36].

Ultrasəs ablyasiyası zamanı xüsusi keçiricilərin daxil edilməsinə ehtiyac yoxdur: müalicə dəri örtüyünün və ya selikli qişanın tamlığı pozulmadan həyata keçirilir. HIFU – ablyasiya dəri örtüyünün tamlığı pozulmadan və şiş ətrafında yumşaq toxumalar zədələnmədən baş verir, yəni yeganə qeyri-invaziv metoddur [29]. Ablyasiyanın şişin mərkəzinə daxil edilmiş keçiricidən uzaqlaşdıqca proporsional olaraq enerjinin təbii yayılmasının baş verdiyi digər az invaziv növlərindən fərqli olaraq, HIFU şişin ölçüsünə görə məhdudiyyətə malik deyil. Metod təhlükəsizdir, şübhəsiz, cərrahi müalicədən daha az fəsadlara malikdir. Müalicə prosesində prosedura nəzarət üçün real imkan vardır [36].

HIFU-nun üç əsas zədələyici təsir mexanizmi təsvir edilmişdir. Birinci və ən əsası – termiki ablyasiya mexanizmidir. Yüksək enerjili ultrasəs sağlam toxumaları zədələmədən onlardan keçmək kimi unikal xassəyə malikdir, lakin şüalandırıcının linzası hesabına kiçik zonada fokuslaşdığı zaman bir saniyə ərzində temperaturun koagulyasiya nekrozunun yaranması üçün kifayət olan 90°C-yə qədər ani qalxmasına səbəb olur. Beləliklə zədə və nekroz ocağı yaranır. Bu zaman səthi və ocağı əhatə edən toxumalar intakt qalır. Ultrasəsin onun mənbəyindən uzaq məsafədə yerləşən şişdə nekroz yaratmaq qabiliyyəti ultrasəs ablyasiyasını qeyri-invaziv müalicə metodu hesab etməyə imkan verir.

İkinci, təəssüf ki, nəticəsi daha az məlum olan və daha pis idarə olunan mexanizm mexaniki və termik stress nəticəsində toxumanın nekrozuna gətirib çıxaran akustik kavitasiya mexanizmidir. Ultrasəs toxumalarda vibrasiya yaradır, bu zaman molekulyar strukturlar növbə ilə sıxılmağa və seyrəlməyə məruz qalır. Ultrasəs ablyasiyası zamanı baş verən şiş damarlarının zədələnməsi toxumanın zədələnməsinin üçüncü mexanizmidir [27]. HIFU–təsir şişi qidalandıran damarların birbaşa zədələnməsinə səbəb olur, bununla da oksigen ötürülməsi dayanır, şiş toxumasının trofikası pozulur. Yüksək intensivliyə malik fokuslaşmış ultrasəsin təsirindən sonra toxumaların müşahidə edilən dəyişiklikləri homogen nekroz zonasının yaranması ilə bağlıdır [37]. Nekroz zonası ilə orqanın sağlam toxuması arasında sərhəd kifayət qədər dəqiqdir, keçid zonası cəmi bir neçə hüceyrə təşkil edir. Müalicədən sonra nekrozlaşdırılmış

toxumaların həcmi ilkin şişin həcmi ilə üst-üstə düşür. Nəticədə, prosedurdan sonra 7 gün ərzində polimorf nüvəli leykositlərin zədələnmə ocağı zonasının dərinliyinə miqrasiyasından, inkişaf etməmiş fibroblastlardan və nekroz zonasının periferiyası üzrə formalaşan yeni kapillyarlardan ibarət olan qranulyasiyaların əmələ gəlməsindən ibarət olan iltihabi cavab yaranır [33]. Ultrasəs ablyasiyasından sonra iki həftə ərzində müalicə olunmuş zonanın periferik hissəsi proliferasiya edən fibroz toxuması ilə əvəz olunur. Reparasiya prosesi hələ təfərrüatlı öyrənilməmişdir, lakin morfoloji tədqiqatlar müalicə olunmuş hissədə toxumanın tədricən büzüşdüyünü və nekrotik toxumaların fibroz toxuması ilə əvəz olunduğunu göstərir [30]. Nəticədə, düyün avaskulyar olur, böyümə dayanır, düyünün və müvafiq olaraq, uşaqlıq miomasının simptomlarının tədricən geriləməsi baş verir. Simptomların geriləməsi düyünlərin həcmnin kiçilməsi ilə daha az, onların toxuma strukturunun dəyişməsi ilə daha çox bağlıdır. Remissiyanın stabilliyi destruksiyanın həqiqi həcmnin düyünün intakt zonasının həcminə nisbəti ilə və düyünün tipi ilə müəyyən olunur. Sonradan düyünün böyüməsi US-təsirə məruz qalmamış zonaların böyüməsinin davam etməsi ilə əlaqədar baş verə bilər [29].

Əksər hallarda, birinci tip tək miomaların FUS–ablyasiyası zamanı, kontrast venadaxili yeridildikdə, prosedur başa çatdıqdan sonra perfuziyasız zonanın həcmi düyünün bütün həcmnin 60-90%-ni təşkil edir ki, bu da FUS–MRT– ablyasiyanın əla nəticəsidir. Sonrakı stabil kliniki effekt sadə miomalarda “quru” birləşdirici toxumanın kifayət miqdarda olması ilə bağlıdır.

Uşaqlıq miomasının ultrasəs ablyasiyası uşaqlığını qoruyub saxlamaq istəyən qadınlar üçün, eləcə də cərrahi müalicənin yüksək riski olduğu zaman, miomatoz düyünlərin böyüməsi zamanı, mioma ilə bağlı uşaqlıq qanaxmaları zamanı, mioma ilə bağlı çanaq orqanlarının sıxılması simptomları zamanı, uşaqlıq mioması olmaqla hamiləlik planlaşdırıldığı zaman göstərir.

Ablyasiya aşağıdakı hallarda icra edilə bilməz: orqan-qoruyucu müalicəyə əks göstərişi olan qadınlarda, hamilə qadınlarda, bağırsaqla bitişmə olmaqla, güclü yapışma prosesi zamanı, uşaqlığın və ya bitişik orqanların bədxassəli prosesinin olması ilə bağlı şübhə olduğu zaman, dəri səthindən şişə qədər məsafə 1 sm-dən az olduğu zaman; assit; dekompensasiya olan şəkərli diabet, ürək, böyrək, qara ciyər çatışmazlığında; qanın laxtalanma sistemini güclü pozuntularında;

miomatoz düyün dəqiq müəyyən olunmadıqda və texniki səbəblərdən əlçatmaz olduqda [29].

Bu müalicə tipinin üstünlüyü ondan ibarətdir ki, o, şişin histoloji quruluşundan asılı deyil, şiş-spesifikliyi yoxdur (məsələn, kimyəvi terapiya kimi), metastazlaşma riskini artırmır, tam müalicə məqsədilə, eləcə də uğursuz cərrahi və ya digər müalicə növündən sonra palliativ məqsədlə aparıla bilər. HIFU-nun bioloji təsir xüsusiyyətləri nəticəsində şişin müalicə həddini keçmək təhlükəsi yoxdur, HIFU seansı bir neçə dəfə təkrarlana bilər. HIFU vasitəsilə magistral damarların yanında yerləşmiş şişlərin təhlükəsiz müalicəsi mümkündür. Daxili orqanların müalicəsi zamanı metodun məhdudiyyətləri immobilizasiya məqsədilə ümumi anesteziya zərurəti, iri şişlər zamanı əməliyyatın uzunmüddətli olması, orqanın və şişin yerləşmə dərinliyindən, akustik pəncərənin olmasından asılıdır [18].

Ultrəsəs ablyasiyasının icrası zamanı aşağıdakı fəsad tipləri ayırd edilir: ön qarın divarının lokal yanığı və lokal termik şişkinliyi, oturaq sinirlərin neyropatiyası, kiçik çanaq orqanlarının termik zədələnməsi, miomatoz düyünlə uşaqlıq boluğu arasında dəlik.

Uşaqlıq miomalarının ablyasiyasının uzaq nəticələri öyrənilməmişdir, bu metodikadan sonra residivləri işıqlandıran işlər, eləcə də rentgenoloji və cərrahi müalicə metodları ilə müqayisəli tədqiqatlar yoxdur.

UŞAQLIQ MIOMASINDAN ƏZİYYƏT ÇƏKƏN XƏSTƏLƏRDƏ ULİPRİSTAL ASETATIN TƏTBİQİ

İş Azərbaycan Tibb Universitetinin 1 saylı mamalıq və ginekologiya kafedrasının bazasında 2014-2015-ci illəri əhatə edən müddətdə yerinə yetirilmişdir. Reproduktiv sahənin xəstəliklərinin təfərrüatlı təhlili üçün xüsusi müayinə kartı işlənib hazırlanmışdır. Müayinə qrupları formalaşdırılmışdır.

Daxil etmə meyarları:

- yuxarı reproduktiv yaş dövrü;
- uşaqlığın miomasının olması;
- endometriya və yumurtalıqlar tərəfindən patologiyanın

olmaması;

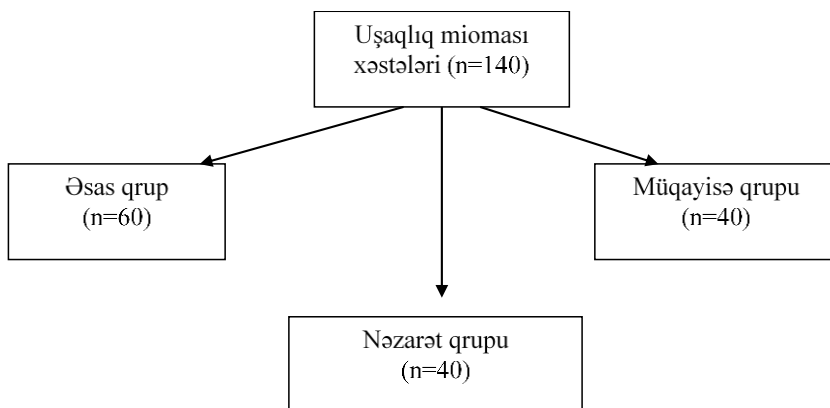
- ikifazalı menstruasiya sikli;
- müəyinəyə başlamazdan əvvəl 6 ay ərzində uşaqlığın miomasının hormonal terapiyasının aparılmaması.

Kənarlaşdırma meyarları:

- gənc və orta reproduktiv yaş dövrü;
- anomal uşaqlıq qanaxmaları;
- endometriyanın hiperplastik prosesləri ilə bağlı şübhələr;
- kiçik çanaq orqanlarının orqanik patologiyası;
- yanaşı ekstras genital patologiya.

Müşahidə olunan qadınların yaşı 35-50 arasında dəyişmişdir. Uşaqlıq mioması olan xəstələrin əksəriyyəti 45 yaşdan yuxarı olmuşdur.

Əsas qrupu 3 ay ərzində gündə bir həb olmaqla, “Ulipristal asetat” (Gedeon Rixter, Macarıstan) şəklində hormonal terapiya qəbul etmiş 60 pasient təşkil etmişdir. Təkrar müalicə həmin sxem üzrə 3 aydan sonra həyata keçirilmişdir (I qrup). Müqayisə qrupuna (II qrup) 40 pasient daxil olmuş, onlardan 12 pasient gestagenlər (Düfaston, Utrojestan) qəbul etmiş, 10 pasientdə – 1 ildən artıq müddətdə “Mirena” UDS olmuş, 18 xəstəyə müxtəlif preparatlarla hormonal terapiya təyin edilmişdir. Nəzarət qrupunu (III qrup) 40 pasient təşkil etmiş, onların üzərində “Uşaqlıq mioması” diaqnozu ilə bağlı müxtəlif cərrahi müdaxilələr aparılmışdır (sxem 1).



Sxem 1. Tədqiqat aparılan pasientlərin dizaynı.

Tərəfimizdən uşaqlıq miomasının müasir metodlarının qiymətləndirilməsi aparılmış və müalicə metodunun seçimi məqsədilə pasientlərin müayinə alqoritmində onların yeri müəyyənləşdirilmişdir. Tədqiqatın istifadə olunan obyektiv diaqnostika metodları cədvəl 2-də göstərilmişdir.

Cədvəl 3

Müayinə metodları və həcmi

Müayinə metodları	Miqdarı
Qanın kliniki, biokimyəvi analizi	1760
Laxtalanma sisteminin göstəriciləri (ətraflı koaqluqramma)	140
Hormonal profil: follikulstimullaşdırıcı və lüteinləşdirici hormon (FSH, LH), prolaktin, estradiol, progesteron, testosteron, kortizol	2600
Transabdominal və transvaginal USM	420
Dopplerografiya	280
MRT	35
Süd vəzilərinin MRT	140
Kolposkopiya	140
Histeroskopiya	110
Qaşınmış hissələrin və makropreparatların histoloji tədqiqatı	40
Makropreparatların histoloji tədqiqatı	40
CƏMI:	5705

Elmi-tədqiqat işi zamanı, “Ulipristal asetat” preparatının geniş istifadə üçün təklif edilməsinə imkan verən aşağıdakı məlumatlar əldə edilmişdir. Əldə edilmiş nəticələrin müzakirəsi zamanı, hər şeydən əvvəl, preparatın yaxşı mənimsəndiyini qeyd etmək lazımdır. Medikamentoz terapiyaya başlamazdan əvvəl yuxarı yaşda olan qadınların reproduktiv (generativ) sağlamlığı aşağıdakılarla səciyyələnir: menstruasiya siklinin pozulması ilə (4,0%), menstruasiya funksiyasının pozulması ilə (52,2 %), ağrı sindromu ilə (31%), daha çox ginekoloji (64%) və ekstragenital (47 %) xəstəliklərə tutulma halları ilə.

“Ulipristal asetat” (“Esmiya”, Gedeon Rixter, Macarıstan) preparatı ilə medikamentoz terapiya aparıldıqdan 12 ay sonra reproduktiv sağlamlığın olduqca yaxşılaşması müşahidə olunur: menstruasiya siklinin pozulma tezliyi (17%), hiperpolimenoreya (28%), ağrı sindromunun şiddəti (28 %) azalır. Əldə edilmiş nəticələrin

müzakirəsi zamanı həmçinin preparatın yaxşı mənimsəndiyini qeyd etmək lazımdır.

“Ulipristal asetat”ın tətbiqi estradiolun aktivliyinin azalması, qanda progesteron, FSH və LH miqdarının və kortizol ekskresiyasının artması ilə müşayiət olunur. Hormonal dəyişikliklər hipoeştrogenemiyanın inkişafı ilə səciyyələnmişdir ($323,73 \pm 10,74$ -dən $113,4 \pm 5,91$ -ə qədər). Müalicə fonunda hipotalamus-hipofiz-yumurtalıq sisteminin normallaşması müşahidə edilmiş, bu, qonadotrop hormonların səviyyəsinin azalması ilə özünü göstərmişdir (FSH – $13,82 \pm 0,34$, LH – $13,35 \pm 0,5$, $p < 0,001$, hiperprogestemiya PG – $21,5 \pm 0,48$, $p < 0,001$). Bu dəyişikliklər kənar təsirlərin ağırlığına təsir göstərmişdir. Exoqrafik müayinələrin məlumatlarına görə, 6 ay müalicədən sonra uşaqlığın həcmi ilkin ölçüsünün 62%-i qədər azalır.

Medikamentoz terapiya zamanı kliniki təzahürlərin aradan qaldırılması üzrə müsbət nəticələrə və 12 aydan sonra onların residivlərinin olmamasına 92% nail olunmuşdur.

Bu terapiyanın istifadəsi yuxarı reproduktiv yaş dövründə olan qadınların həyat keyfiyyətini olduqca yaxşılaşdırır (nəzərə çarpan vazomotor və psixi təzahürlər). Uşaqlıq miomasından əziyyət çəkən yuxarı yaş qrupuna aid qadınların həyat keyfiyyətinin maksimal müsbət göstəriciləri aparılmış terapiyadan 12 ay sonra müşahidə edilir.

Yuxarı reproduktiv yaş dövründə olan qadınlardakliniki müşahidə məlumatlarının birlikdə istifadə olunması və exoqrafik və hormonal göstəricilərin qiymətləndirilməsi konservativ metodun üstünlük təşkil etdiyi terapiyanın təyin edilməsinə fərqli yanaşmağa imkan verir.

YEKUN

Uşaqlıq miomasının tədqiqində əhəmiyyətli irəliləyişə baxmayaraq, bu günə qədər bu xəstəliyin etiologiyası və patogenezi haqqında yekun təsəvvürlər yoxdur. Uşaqlıq mioması ənənəvi olaraq, müxtəlif müəlliflərin məlumatlarına görə 35 yaşlı qadınlar arasında rast gəlinmə tezliyi 25-50% intervalında dəyişən ən geniş yayılmış xəstəlik hesab olunur [15]. UM- uşaqlığın əzələ və birləşdirici toxumalarının elementlərinin hipertrofiyası və proliferasiyası nəticəsində inkişaf edən, hormonal cəhətdən həssas olan xoşxassəli şişdir [1,6].

Son illər uşaqlıq miomasının konservativ müalicəsi üçün PRSM-nin tətbiqinin müəyyən effektivliyə malik olduğunu göstərən tədqiqat

işləri meydana çıxmışdır. Bu preparatlar normal miometriyanın hüceyrələrində eyni təsirlər olmadan, leyomioma hüceyrələrinin kulturasında antiproliferativ, proapoptotik və antifibroz təsir göstərir. Hüceyrələrin həyat qabiliyyətinin azalması, həmin hüceyrələrdə böyümə faktorlarının, angiogen faktorların və onların reseptorlarının ekspressiyasının boğulması baş verir. Bundan başqa, bu preparatlar kollagen sintezini boğur, miomanın kultivasiya olunan hüceyrələrində ekstrasellülyar matriks fermentlərini modullaşdıraraq, normal miometriyanın kultivasiya olunan hüceyrələrində həmin proseslərə təsir göstərmir. Əldə edilmiş məlumatlar miomanın konservativ müalicəsi üçün bu qrup preparatların kliniki tətbiqi imkanını əsaslandırır [7]. Yuxarıda göstərilən tədqiqatlarla yanaşı, miomadan əziyyət çəkən xəstələrin təsadüfi nəzarət olunan kliniki tədqiqatları zamanı əldə edilmiş məlumatlar göstərmişdir ki, PRSM preparatının 3 ay ərzində peroral qəbulu miomanın həcminin əhəmiyyətli dərəcədə azalmasına və onunla bağlı simptomların aradan qaldırılmasına gətirib çıxarmışdır [6,7]. PEARL III təsadüfi çoxmərkəzli tədqiqatların yekun mərhələsi nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, PRSM yalnız uşaqlıq mioması olan qadınların əməliyyat öncəsi hazırlığı üçün deyil, həmçinin bu xəstəliyin müstəqil qeyri-invaziv müalicəsi üçün də tətbiq edilə bilər [9]. PRSM-nın 3 aylıq müalicə kursunun təkrar təyini pasientlərdə qanaxmaya effektiv nəzarət etməyə və miomanın ölçülərini azaltmağa imkan verir. Bizim tədqiqatımızda 12 ay müalicə müddətində PRSM qrupuna aid preparatların tətbiqi əhəmiyyətli kənar təsirlər aşkarlamamışdır və, nəticə etibarilə, praktiki istifadə üçün tövsiyə oluna bilər [3,5].



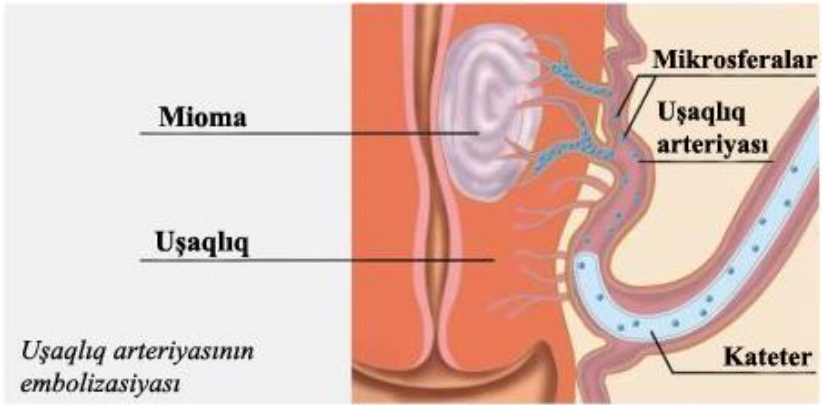


Terapiya xətti	Kliniki simptomların azalması effekti	Şişin ölçüsünə təsir	Maksimal tətbiq müddəti
Progestagenlər Norkolut, Primolyut-nor, 17-OPK və s.	Müsbət	Sübut edilməmişdir	6 ay
Kombinə olunmuş Oral Kontraseptivlər /yeni növ/	Uşaqlıq qanaxmaları zamanı müsbət	Yoxdur	Əks göstəriş olmadıqca qeyri-məhduddur
Qonadolibərin aqonistləri/ QnRh analogları Zoladexs, Buserelin-depo, Dekapeptil, Diferelin və s.	Müsbət	Şişin kiçilməsi ≈ 50%	4 - 6 ay
Antihormonlar / antiqonadotropinlər Danazol, Danoval, Gestrinon və s.	Fərdi	Şişin gerilməsi	6 ay
Antigestagenlər, blokatorlar / progesteron reseptorlarının blokatorları Mifepriston, Azoprisnil, Ulipristal	Müsbət	Şişin kiçilməsi ≈ 39-48%	Əks göstəriş olmadıqca qeyri-məhduddur

Uşaqlıq miomasının əməliyyatla (cərrahi) müalicəsi

- **radikal:** uşaqlığın uşaqlıq yolu üzərindən amputasiyası, uşaqlığın tam götürülməsi (ektirpasiya);
- **palliativ orqan-qoruyucu:** konservativ miomektomiya, uşaqlığın dibinin götürülməsi (difundasiya), uşaqlığın uşaqlıq yolu üzərindən yüksək amputasiyası;

- **az invaziv:** uşaqlıq arteriyalarının embolizasiyası, mioma düyününün lazerlə vaporizasiyası (laparoskopik mioliz



İstifadə edilmiş ədəbiyyat siyahısı

1. Ginekologiya. Dərslik / Elmi redaktor H.F.Bağirova. Bakı: Şərq-Qərb nəşriyyatı, 2014, 600s.
2. Kamilova N.M., Əliyeva Y.O. Kinikaya qədərki mərhələlərdə uşaqlıq miomasının diaqnositikasına müasir metodların tətbiqinin effektivliyi // Sağlamlıq, 2015, N5, s.22-28
3. Musayeva M.N. Submikoz miomaların uşaqlıq faktorlu sonsuzluğun strukturunda rolu // Azər. təbabətinin müasir nailiyyətləri, 2013, N2, s.162-165
4. Salahov Z.Ə. Uşaqlığın az təsadüf edilən miomatoz törəməsi zamanı cərrahi taktika // Azərbaycan tibb jurnalı, 2014, N1, s.136-137
5. Бойко О.М. Роль регуляторных Т-клеток и Т-хелперов в механизмах развития и роста лейомиомы матки у женщин: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Иваново, 2009
6. Буянова С.Н., Мгелиашвили М.В., Петракова С.А. Современные представления об этиологии, патогенезе и морфогенезе миомы матки //Российский вестник акушера-гинеколога, 2008, №6, с.45-51.
7. ГриценкоЯ.В., Константинова О.Д., Черкасов С.В. Миома матки в современном мире: актуальные вопросы патогенеза, диагностики и лечения // Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН, 2012, №3, с.1-22
8. Давыдов А.И., Чочаева Е.М., Пашков В.М., Лебедев В.А. и др. Предоперационная подготовка больных миомой матки: целесообразность и эффективность // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2015, №14 (6), с.54-60.
9. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Эндокринология. Национальное руководство. Краткое издание / Под ред. И.И.Дедова, Г.А.Мельниченко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011, 752 с.
10. Ибрагимова Д.М., Доброхотова Ю.Э. Спорные вопросы миомы матки и лечения больных с этим заболеванием // Российский вестник акушера-гинеколога, 2011, №2, с.37-43.
11. Ищенко А.И., Ботвин М.А., Ланчинский В.И. Миома матки: этиология, патогенез, лечение. М.: Издательский дом Видар-М, 2010, 244 с.
12. Коган И.Ю., Беженарь В.Ф., Долинский А.К., Чмаро М.Г. Эффективность вспомогательных методов репродукции у

- больных с миомой матки // Журнал акушерства и женских болезней, 2012, № 4, с. 113
13. Коркан И.П., Касенова Д.А., Коркан А.И., Корабельникова А.И. Сравнительный анализ методов лечения миомы матки у женщин репродуктивного возраста // Вестник КРСУ, 2012, №12, с.121-124.
 14. Леваков С.А., Кедрова А.Г., Кожурина К.В., Ванке Н.С. Современный взгляд на комплексное лечение больных миомой матки // Клиническая практика, 2010, №3, с.15-19
 15. Линде В. А., Добровольский М. С., Волков Н. Н., Иванов А. В. Миома матки и миомэктомия. М., SweetGroup, 2010, 96 с.
 16. Насырова С.Ф., Кулавский Е.В., Мухамедьянов И.Ф. Инновационные технологии в лечении больных миомой матки / Мать и Дитя в Кузбассе, 2012, №1, Т.1, с.111-113.
 17. Никитина Е.С., Рымашевский А.Н., Набока Ю.Л. Особенности микробиоценоза влагалища у женщин позднего репродуктивного возраста при миоме матки // Медицинский вестник Юга России, 2013, № 3, с.63-65.
 18. Озолиня Л.А., Лапина И.А. Оптимизация оперативного лечения больных миомой матки в репродуктивном возрасте // Гинекология, 2013, №1, Т. 15, с.56-59.
 19. Спиридонова Н.В., Басина Е.И. Сравнительная оценка показателей качества жизни у пациенток с миомой матки репродуктивного возраста после консервативной миомэктомии и эмболизации маточных артерий // Клиническая медицина, 2015, №2, с.381-388
 20. Стрижаков А.Н., Буданов П.В., Давыдов А.И., Рыбин М.В. Спонтанный разрыв матки в родах после лапароскопической миомэктомии. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2012, №11 (5), с.79-82
 21. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И. Клинические лекции по акушерству и гинекологии. Том 2. Гинекология. М.: Медицина; 2010
 22. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Пашков В.М., Лебедев В.А. Доброкачественные заболевания матки. М.: Гэотар, 2014.
 23. Тарабрина Е.П., Потатуркина-Нестерова Н.И. Ассоциация миомы матки с инфицированностью уреаплазмами//Казанский медицинский журнал, 2009, № 90(3), с. 408-411.

24. Тихомиров А.Л., Леденкова А.А., Абышева В.Г., Шармакова С.М. Гормональная контрацепция и профилактика миомы матки // Вопросы гинеколо-гии, акушерства и перинатологии, 2009, №8, Т.6, с.21-25.
25. Тихомиров А.Л., Олейник Ч.Г., Лубин Д.М. Тактика лечения больных миомой матки. Методическое пособие для врачей. М., 2007
26. Фахрутдинова Э.Х. Репродуктивное здоровье женщин после консервативной миомэктомии. Автореф. дис. ... кан. мед. наук: М., 2004, с.45-47.
27. Шиляев А.Ю., Голубенко А.И. Современные подходы к диагностике и лечению лейомиомы матки // Вестник ВолГМУ. 2008, №3(27), с.22-25.
28. Юзько А.М., Онищук О.Д., Юзько Т.А. Этиология, патогенез и новые возможности неоперативного лечения миомы матки // Медицинские аспекты здоровья женщины, 2008, №1, с.15-20
29. Abbara S., Nokolic B., Pelage J. el al. Frequency and extent of uterine perfusion ovarian arteries observed during uterine artery embolization for leiomyomas // AJR. Am J.Roentgenol., 2007, vol. 188, p.1558-1
30. Arthur R., Kachura J., Liu G., Chan C., Shapiro H. Laparoscopic myomectomy versus uterine artery embolization: long-term impact on markers of ovarian reserve // J Obstet. Gynaecol. Can., 2014, vol.36 (3), p.240-247
31. Catherino W.H., Eltoukhi H.M., Al-Hendy A. Racial and ethnic differences in the pathogenesis and clinical manifestations of uterine leiomyoma // Semin. Reprod. Med., 2013, vol.31(5), p.370–379.
32. Ciarmela P., Islam M. S., Reis F. M. et al.. Growth factors and myometrium: biological affects in uterine fibroid and possible clinical implications // Hum. Re-prod. Update, 2011, vol.17(6), p. 772-790.
33. Duhan N. Current and emerging treatments for uterine myoma # an update // Int J Womens Health, 2011, vol. 8 (3). p. 231-241.
34. Duhan N., Sirohiwal D. Uterine myomas revisited // Eur J Obstet Gynec Reprod Biol., 2010, vol.152, Is. 2, p.119-125.
35. Kim J.J., Sefton E.C. The role of progesterone signaling in the pathogenesis of uterine leiomyoma // Molecular and Cellular Endocrinolog, 2012, vol. 358, p. 223-231

36. Madhuri T.K., Kamran W., Walker W., Butler- Manuel S. Synchronous uterine artery embolization and laparoscopic myomectomy for massive uterine leiomyomas // JSLS, 2010, N.14 (1), p. 120-2.
37. O'Sullivan A., Thompson D., Chu P. et al. Cost-effectiveness of magnetic resonance guided focused ultrasound for the treatment of uterine fibroids // Int J of Techn Assess in Health Care, 2009, vol.25, p.14-25.
38. Okolo S. Incidence, etiology and epidemiology of uterine fibroids // Best Pract Res Clin Obst Gyn., 2008, N 22, P.571-88.
39. Plewka A., Madej P., Plewka D. et al. Immunohistochemical localization of selected proinflammatory factors in uterine myomas and myometrium in women of various ages // Folia Histochem Cytobiol., 2013, vol.51, N 1, p.73-83.
40. Yang Y., He Y., Zeng Q., Li S. Association of body size and body fat distribution with uterine fibroids among Chinese women // J. Women's Health, 2014, vol. 23, № 7, p. 619-626
41. Zhao Y., Zhang W., Wang S. The expression of estrogen receptor isoforms α , β and insulin-like growth factor-I in uterine leiomyoma // Gynec. Endocrinol, 2008, vol.24, p.549-554

Mündəricat

Giriş	3
Uşaqlıq miomasının inkişaf amilləri.....	3
Uşaqlıq miomasının inkişafının patogenetik mexanizmi.....	8
Uşaqlıq miomasının terminologiyası və təsnifatı	16
Uşaqlıq miomasının kliniki mənzərəsi	19
Uşaqlıq miomasının diaqnostikası.....	22
Uşaqlıq miomasının müasir müalicə metodları	25
Uşaqlıq miomasından əziyyət çəkən xəstələrdə ulipristal asetatın tətbiqi.....	52
Yekun	55
İstifadə edilmiş ədəbiyyat siyahısı.....	58

Sifariş № 23. Tirajı 100 nüsxə

Azərbaycan Milli Elmlər Akademiyası
Geologiya və Geofizika İnstitutunun mətbəəsi.
Bakı, H.Cavid pr. 119, Tel.: 539-39-72