

Персоніфіковані підходи до лікування лейоміоми матки

Н. С. Олійник¹, Н. С. Луценко²

¹Запорізький державний медичний університет, Україна, ²ДЗ «Запорізька державна медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

Мета роботи – вибір персоніфікованих підходів до лікування лейоміоми матки, враховуючи тип її кровопостачання.

Матеріали та методи. Обстежили 190 жінок із патологією матки та ендометрію (основна група) і 34 відносно здорових жінок без патології матки та ендометрію (контрольна група). Проаналізували результати їх обстеження та лікування з 2011 до 2015 р. Ультразвукову діагностику виконали з доплерометрією та за методикою кольорового доплерометричного картування (КДК) на ультразвуковому сканері Voluson E8 (Велика Британія) мультичастотним ендовагінальним датчиком із частотою 7,5 МГц і мультичастотним конвексним абдоминальним датчиком із частотою 3,5 МГц. Дослідження виконали у фолікулярну фазу менструального циклу при нормальному менструальному циклі та за показаннями за наявності порушень менструального циклу. У випадку великих розмірів матки вимірювання міоматозних вузлів виконували трансабдомінально.

Результати. Встановили особливості кровопостачання міоматозних вузлів, що впливають на перебіг захворювання, оскільки ангіоархітектоніка вузла позначається на його тканинній проліферації. Наведено класифікацію міоматозних вузлів залежно від типу кровопостачання та запропоновано персоніфікований підхід до вибору методу лікування, враховуючи особливості індивідуального кровообігу за даними доплерометрії.

Висновки. Тип кровообігу у вузлі впливає на розвиток захворювання. Так, при аваскулярному й периферичному типах ангіоархітектоніки виявили високий ІР (0,70 і більше), що свідчить про низький рівень кровопостачання, тому рекомендоване динамічне спостереження та використання антипроліферативних препаратів. При центральному та змішаному типах із низькими й середніми рівнями резистентності (ІР 0,69 і менше), коли визначають посилене кровопостачання міоматозного вузла, доцільно розглянути питання про емболізацію маткових судин або оперативне лікування. Дуже низькі індекси резистентності пухлини (0,45 і менше), що характерні для саркоми матки й ділянок деструкції вузла, потребують розв'язання питання про оперативне втручання і/або консультацію онкогінеколога.

Ключові слова:

лейоміома матки, доплерометрія, лікування, результати.

Запорізький медичний журнал. – 2018. – Т. 20, № 6(111). – С. 793–799

DOI: 10.14739/2310-1210.2018.6.146696

E-mail: natalioleynik830@gmail.com

Персонифицированные подходы к лечению лейомиомы матки

Н. С. Олейник, Н. С. Луценко

Цель работы – выбор персонифицированных подходов к лечению миомы матки с учетом типа ее кровоснабжения.

Материалы и методы. Обследовали 190 женщин с патологией матки и эндометрия (основная группа) и 34 относительно здоровых женщин без патологии матки и эндометрия (контрольная группа). Проанализированы результаты их обследования и лечения за период с 2011 по 2015 г. Ультразвуковую диагностику провели с доплерометрией и методикой цветного доплерометрического картирования (ЦДК) на ультразвуковом сканере Voluson E8 (Великобритания) мультичастотным эندовагинальным датчиком с частотой 7,5 МГц и мультичастотным конвексным абдоминальным датчиком с частотой 3,5 МГц. Исследование проводили в фолликулярной фазе менструального цикла при нормальном менструальном цикле и по показаниям при наличии нарушений менструального цикла. В случае больших размеров матки измерения миоматозных узлов выполняли трансабдоминально.

Результаты. Определены особенности кровоснабжения миоматозных узлов, влияющих на течение заболевания, поскольку ангиоархитектоника узла отражается на его тканевой пролиферации. Представлена классификация миоматозных узлов в зависимости от типа кровоснабжения и предложен персонифицированный подход к выбору метода лечения с учетом особенностей индивидуального кровообращения по данным доплерометрии.

Выводы. Тип кровообращения в узле влияет на развитие заболевания. Так, при аваскулярных и периферическом типах ангиоархитектоники выявлен высокий ИР (0,70 и более), что свидетельствует о низком уровне кровоснабжения, поэтому рекомендуется динамическое наблюдение и использование антипролиферативных препаратов. При центральном и смешанном типах с низкими и средними уровнями резистентности (ИР 0,69 и меньше), когда отмечается усиленное кровоснабжение миоматозного узла, целесообразно рассмотреть вопрос об эмболлизации маточных сосудов или оперативном лечении. Очень низкие индексы резистентности опухоли (0,45 и меньше), которые характерны для саркомы матки и участков деструкции узла, требуют решения вопроса об оперативном вмешательстве и/или консультации онкогинеколога.

Ключевые слова:

лейомиома матки, доплерометрия, лечение, результаты.

Запорожский медицинский журнал. – 2018. – Т. 20, № 6(111). – С. 793–799

Personalized approaches to the treatment of uterine leiomyoma

N. S. Oliinyk, N. S. Lutsenko

Aim. To study personalized approaches to the treatment of uterine fibroids taking into account type of the blood supply.

Materials and methods. 190 women with pathology of the uterus and endometrium were included in the main group. 34 practically healthy female volunteers were included in the control group. Treatment results of the patients with pathology from 2011 till 2015 years were analyzed. Ultrasound diagnostics was performed following methodic of the color Doppler imaging (CDI) with Voluson E8 machine (UK) using vaginal transducer with the frequency of 7.5 MHz and convex abdominal transducer with the frequency of 3.5 MHz. Examination was performed in the follicular phase of the menstrual cycle. Uterine fibroids were measured using transabdominal transducer in the case of a large uterus.

Key words:

uterine neoplasms, leiomyoma, Doppler ultrasound, treatment, outcome assessment.

Zaporozhye medical journal 2018; 20 (6), 793–799

Results. Features of the uterine fibroids blood supply, which influence the course of the disease, were identified. Classification of the uterine fibroids depending on the type of perfusion was presented. Personalized approach to the uterine leiomyoma treatment was proposed taking into account features of the individual blood circulation measured by Doppler imaging.

Conclusions. Type of the uterine fibroid blood perfusion influences the disease course. High IR (0.7 and higher) was identified in the case of avascular and peripheral types of the angioarchitecture, which indicates a low level of the blood supply and need in dynamic observation and antiproliferative drugs. Uterine artery embolization and operative treatment for uterine fibroid should be considered when IR is 0.69 and less in patients with central and mixed types of vascularisation. IR 0.45 and less is symptom of sarcoma and fibroid destruction. Such patients should be referred to an oncogynecologists consultation.

Відомі патогенетичні спільності багатьох патологічних процесів, що зумовлюють розвиток захворювання, а це закономірно призводить до стандартизації лікувальних підходів. Однак оскільки не всі захворювання мають однозначне походження (наприклад, сифіліс, туберкульоз тощо), а більшість має поліетіологічний генез, то цілком природно, що на тлі загальних понять, стандартних напрямів, є необхідність персоніфікованого підходу.

Не заперечуючи гормональні, імунологічні та інші чинники розвитку лейоміоми матки (ЛМ), треба звернути увагу на відомі дані про вплив ступеня кровопостачання органа на стан його проліферативних можливостей [3]. Ці відомості давно й заслужено використовуються онкологами у практиці. Створено спеціальні препарати, що блокують процес неоангіогенезу і, таким чином, не тільки припиняють зростання пухлини, але і сприяють її регресу. Логічно та зрозуміло, що припинення кровотоку призводить до гіпоксії, ішемії, некрозу. Тому під час визначення прогнозу захворювання, вибору методу лікування необхідний персоніфікований підхід, враховуючи не тільки загальноприйнятні показники, але й індивідуальне кровопостачання, ангіоархітектоніку пухлини, навіть доброякісної [2,11]. Тобто необхідно враховувати індивідуальні показники кровообігу в матці. Саме для цього (крім стандартного УЗД хворим на лейоміому) виконали доплерометрію, оцінюючи індекси, котрі показують стан периферичного судинного опору та тонус судинної стінки, що дає змогу судити про кровопостачання органу.

Результати досліджень показали: чинна класифікація лейоміоми за FIGO (2011) не враховує особливості кровопостачання матки. Класифікація Буланова (2010) включає багато показників, в основному необхідних для лікарів ультразвукової діагностики, але не для лікаря-гінеколога. Отже, для практичної діяльності пропонуємо використовувати коротку, просту та клінічно зрозумілу класифікацію, що враховує тип ангіоархітектоніки вузла. Розрізняють 4 типи кровопостачання [8]:

Тип 1. Авакулярні вузли (без кровообігу в вузлі і по периферії).

Тип 2. Вузли з периферичною васкуляризацією (з наявністю огинаючих судин по периферії вузла).

Тип 3. Вузли зі змішаною васкуляризацією (з наявністю огинаючих і внутрішньовузлових судин).

Тип 4. Вузли з центральною васкуляризацією (з наявністю тільки внутрішньовузлових судин).

Актуальність дослідження зумовлена необхідністю з'ясування клінічної значущості типу кровопостачання міоматозних вузлів.

Мета роботи

Вибір персоніфікованих підходів до лікування лейоміоми матки, враховуючи тип її кровопостачання.

Матеріали і методи дослідження

Під спостереженням перебували 190 жінок із патологією матки та ендометрію, які звернулися в жіночу консультацію (основна група), і 34 відносно здорові жінки без патології матки та ендометрію (контрольна група). Проаналізували результати їх обстеження та лікування з 2011 до 2015 р. Усіх пацієнток основної групи поділили на 2 клінічні групи: перша – 95 жінок із ЛМ без патології ендометрію; друга – 95 жінок із ЛМ і супутньою патологією ендометрію. Вік жінок варіював від 25 до 53 років. Групи репрезентативні за віком: середній вік у першій групі становив $40,00 \pm 1,23$ року, у другій – $43,00 \pm 1,25$, у контрольній – $41,00 \pm 1,24$ року ($p > 0,05$).

Ультразвукову діагностику виконали з доплерометрією та за методикою кольорового доплерометричного картування (КДК) на ультразвуковому сканері Voluson E8 (Велика Британія) мультисекторним ендовагінальним датчиком із частотою 7,5 МГц і мультисекторним конвексним абдомінальним датчиком із частотою 3,5 МГц. Дослідження виконали у фолікулярну фазу менструального циклу при нормальному менструальному циклі та за показаннями за наявності порушень менструального циклу. У випадку великих розмірів матки вимірювання міоматозних вузлів виконували трансабдомінально.

Аналізуючи доплерометричні характеристики кровопостачання міоматозного вузла, оцінювали вуглозалежний (максимальна систолічна швидкість кровообігу – МСШК, см/с) і вуглонезалежний (індекс резистентності – ІР, або індекс Пурсело) показники кровообігу, а також характер ангіоархітектоніки міоматозного вузла. Індекс резистентності при доплерометричному дослідженні визначали за допомогою формули: $RI = (МСШК - КДШК) / МСШК$, де КДШК – кінцево-діастолічна швидкість кровообігу. Ці показники оцінювали в найбільших за діаметром судинах (за результатами візуального огляду). Акцент у дослідженні кровопостачання вузла робили на типи кровопостачання.

У 53 жінок виконали ангіографію маткових артерій та описали ангіограми у програмі eFilmVorkstation, надалі зіставили з доплерометричним дослідженням оцінювання сили, типу кровообігу за капа-статистикою.

Статистичний аналіз виконали з використанням методів непараметричної статистики за допомогою програми Statistica (версія 6.0; Statsoft, США). Усі дані в тексті, таблицях наведені у вигляді Me (медіани), Q25 і Q75 центилей. Критичний рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез приймали на рівні $p < 0,05$.

Результати

Дослідження показали, що в середньому в пацієнток із лейоміомою матки та в матці, і в вузлі максималь-

на систолічна швидкість кровообігу майже на 30 % перевищує показники контрольної групи. Індекс резистентності знижений, особливо в вузлі (майже на 34 %). Тобто кровопостачання матки при лейоміомі збільшене в середньому на третину. Для перевірки гіпотези про вплив кровообігу на динаміку зростання вузлів і лейоміоми у процесі спостереження обчислили прогностичний «індекс зростання лейоміоми», що запропонований проф. А. Л. Тихомировим і вдосконалений проф. Н. В. Косей (2009): $U = (V - 50) : T$, де U – індекс зростання в см^3 на рік, V – об'єм матки за даними ехографії, T – час зареєстрованого її існування (в роках), $50 (\text{см}^3)$ – середній обсяг незміненої матки в активному репродуктивному віці. Перевищення індексу зростання 25 ум. од. свідчить про високий темп зростання лейоміоми [4].

У пацієток вищий індекс зростання визначили при центральному та змішаному типах васкуляризації міоматозного вузла, що клінічно супроводжувалося високим темпом росту пухлини. У групах із периферичним і аваскулярним типами кровообігу ІР вірогідно не відрізнявся від контрольних показників, а клінічно темп зростання був мінімальним або відсутній (рис. 1).

Дані доплерометрії підтверджені за допомогою ангіографічних досліджень. Чутливість методу становила 88 %, специфічність – 88 %, точність – 83 %. Відповідність даних доплерометрії та ангіографії за даними капа-статистики дорівнювала 0,98, що свідчить про закономірність і точність результатів. Це дає змогу стверджувати: вибір методу терапії має враховувати персоніфіковані показники, які показують кровопостачання органа на підставі доплерометричного дослідження матки.

Вибір методу терапії – дуже складний і відповідальний крок, оскільки варіантів лікування чимало, і всі вони мають право на використання.

Загальноприйнятою є класифікація варіантів лікування лейоміоми матки, що поділяє їх на 2 групи [12]:

I. Консервативні методи:

1. Медикаментозне лікування: А. Патогенетичне; Б. Симптоматичне.

2. Хірургічне лікування: А. Лапаротомна міомектомія; Б. Лапароскопічна міомектомія; В. Гістероскопічна міомектомія; Г. Міомектомія з вагінального доступу; Д. Лапароскопічна оклюзія маткових артерій.

3. Емболізація маткових артерій.

4. Сфокусований ультразвук під контролем МРТ.

II. Радикальні методи.

1. Тотальна гістеректомія (екстирпація матки): А. Лапаротомним доступом; Б. Лапароскопічним доступом; В. Вагінальним доступом.

2. Субтотальна гістеректомія (надпівхова ампутація матки): А. Лапаротомічна; Б. Лапароскопічна.

Використання цієї класифікації передбачає можливість 4 різних підходів у лікуванні лейоміоми (Л. А. Тихомиров, 2007; Д. Г. Коньков, 2008):

1. Радикальний підхід – гістеректомія, яку нині необхідно рекомендувати тільки за наявності гігантських міом і неможливості використовувати інші методи.

2. Консервативно-пластичний підхід – міомектомія. Відносно обмеження – технічне утруднення виконання операції через безліч вузлів та/або їх несприятливе розташування.

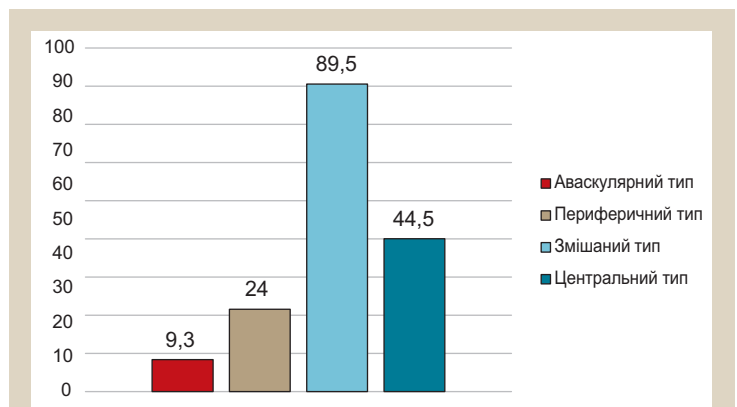


Рис. 1. Індеси росту лейоміоми залежно від типу ангіоархітектоніки.

3. Стабільно-регресійний підхід: емболізація маткових артерій; лапароскопічна оклюзія маткових артерій, сфокусована ультразвукова абляція.

4. Тимчасово-регресійний підхід. Використання агоністів та антагоністів ГР-РГ; блокаторів рецепторів прогестерону, прогестагенів, КОК та інших препаратів [13–15].

У деяких випадках використовують кілька підходів, наприклад, консервативно-пластичну міомектомію комбінують з емболізацією маткових артерій або призначенням агоністів ГР-РГ на підготовчому етапі.

Стабільно-регресивні методики дають змогу зменшити розміри вузлів, іноді викликають їх експульсію з порожнини матки. Тимчасово-регресивні методики мають особливе значення при невеликих розмірах вузлів, у перименопаузальному віці, для профілактики рецидивів після консервативної міомектомії, емболізації маткових артерій (ЕМА), ФУЗ-абляції [1,9,10].

На думку проф. Т. Ф. Татарчук і проф. Н. В. Косей [4,13], патогенетично обґрунтованою є комбінована тактика: хірургічний метод у поєднанні з медикаментозним. Слід враховувати, що кожен метод і підхід має переваги й недоліки, показання та обмеження (А. В. Литвиненко, 2017). Гістеректомія – ефективний і відносно безпечний метод. Частота ускладнень – 1–2 %, смертність – 0,1 %. Основні недоліки: втрата репродуктивної, менструальної функції, постгістеректомічний синдром у 30–70 % молодих жінок навіть при збереженні 1 або 2 яєчників.

Консервативна міомектомія зберігає репродуктивну, менструальну функції, запобігає появі постгістеректомічного синдрому. Недоліки операції: технічна неможливість повного видалення деяких вузлів, імовірність конверсії в 5,4 % випадків, велика крововтрата, ризик гістопатичних розривів матки під час наступної вагітності, рецидиви в 30 % випадків [12].

Протягом спостереження використовували різні лікувальні підходи. Так, у 43 пацієток застосували радикальний підхід. У 15 хворих виявили множинні міоматозні вузли з супутньою патологією ендометрію, в 10 випадках – лейоміому матки, симптомну за кровотечею. Всі ці 25 пацієток отримали лікування в обсязі гістеректомії (13 % від загальної кількості).

Консервативно-пластична тактика застосована у 18 пацієток (9,5 % від загальної кількості). У цих хворих

Таблиця 1. Ехографічні параметри тіла матки в динаміці лікування пацієнток після ЕМА, Ме (Q25–Q75)

Група	Об'єм тіла матки в динаміці лікування				
	До ЕМА	Через 1 місяць	Через 3 місяці	Через 6 місяців	Через рік
Гіперваскулярні	n = 42 320,1 [212; 531]	n = 34 240,0 [163; 356] *	n = 30 171,0 [120; 273] *	n = 29 160,0 [110; 254] *	n = 32 129,5 [100,0; 169,5]*
Гіповаскулярні	n = 34 271,5 [163; 440]	n = 26 248 [144; 325]	n = 27 205 [117; 247]	n = 22 187,7 [81,2; 318]	n = 27 230 [132; 325]

*: різниця вірогідна щодо показника до лікування, за Вілкоксоном ($p < 0,05$).

із поодинокими субсерозними міоматозними вузлами виконали консервативну міомектомію шляхом гістеро-резектоскопії (8 осіб) або лапаротомну консервативну міомектомію (10 осіб). Максимальний діаметр домінантного вузла становив 150 мм.

Стабільно-регресійний метод лікування використали у 76 жінок (39 %), яким виконали емболізацію маткових артерій. У передопераційному періоді всім цим пацієнткам обов'язково виконували доплерометрію та аналізували її дані, які підтверджували ангіографією. З 76 жінок 40 ЕМА виконали за показаннями – гіперваскуляризація міоматозних вузлів; 36 жінкам здійснили ретроспективний аналіз. Тип васкуляризації в цих жінок не враховували, за даними передопераційної ангіографії у 34 жінок виявлено гіповаскулярний тип кровообігу, у 2 – гіперваскулярний. Для перевірки положення, що виконання ЕМА, тобто зменшення кровотоку в матці та вузлі за відсутності порушень кровообігу в цьому органі, нагадує стентування коронарних артерій при їх повній прохідності й відсутності структурних змін і за своєю суттю є нецільовим використанням методу з недостатнім клінічним ефектом, усі пацієнтки, яким здійснили ЕМА, поділені на 2 групи: з гіпер- та гіповаскулярними вузлами. Ефективність процедури оцінили на підставі даних стандартного клінічного обстеження для ЕМА пацієнток і результатів УЗД із КДК через 1, 2, 3, 6 і 12 місяців [6]. Критерії ефективності емболізації маткових артерій: редукція артеріального кровообігу в міоматозних вузлах і зменшення розмірів (об'єму) матки та вузлів.

Обидві групи пацієнток, яким виконана емболізація маткових артерій, зіставні за параметрами тіла матки та вузлів ($p < 0,05$). Тіло матки в обох групах у 4,4–5,0 раза перевищувала дані контрольної групи ($p < 0,05$). Динаміка зменшення матки після ЕМА наведена в таблиці 1.

Дослідження показало, що темпи зменшення розмірів пухлини вірогідно відрізнялися у групах із гіпер- і гіповаскулярними вузлами. Так, через місяць після процедури в жінок 1 групи об'єм матки зменшився на 25 %, а 2 групи – тільки на 8,7 %. Через 3 місяці в першій групі об'єм пухлини зменшився на 46,6 %, у другій – на 24,5 %. Через 6 місяців темп регресії об'ємів вірогідно зменшився в обох групах: у 1 групі об'єм становив 50 % від початкового показника, у 2 групі розмір пухлини зменшився тільки на третину (30,9 %). Аналіз результатів ЕМА через 12 місяців показав, що стійкої регресії пухлини при гіповаскулярному типі кровообігу досягти не вдається. Так, якщо в 1 групі (при гіперваскулярному кровотоці) через 12 місяців після ЕМА розмір пухлини був у середньому на 59,9 % менший за передопераційний та у 13 % випадків розмір матки був відповідний розміру матки здорової жінки репродуктивного періоду,

то у 2 групі (при гіповаскулярному кровотоці) об'єм у середньому лише на 15,3 % був менший за початковий, передопераційний. Отже, підходи до ЕМА мають ґрунтуватися на даних доплерометрії вузлів.

Безумовно, зменшення показника на третину через півроку після операції також є непоганим результатом та дає частині жінок можливість уникнути видалення органу або навіть завагітніти. Але, враховуючи нестійкість цього результату, жінка повинна усвідомлювати наслідки та планувати вагітність протягом 3–6 місяців після ЕМА. Так, у здійсненому дослідженні з 18 жінок, які планували вагітність, 6 самостійно завагітніли протягом 2 років після ЕМА і народили здорових дітей.

Міоматозні вузли зменшувалися внаслідок коагуляційного або колікваційного некрозів, фіброзу та гіалінозу. Через 3 місяці в обох групах щодо вихідних даних вузли зменшилися в середньому на 35 % і 27 % відповідно. У 2 групі через 6 місяців після ЕМА виявили незначне збільшення вузлів, але до року відбулася стабілізація без наступного зростання, відсоток регресу порівняно з початковими даними становив 23 %. У першій групі спостерігали повільну регресію до 12 місяців після ЕМА [5].

Розташування міоматозних вузлів у динаміці лікування змінювалося – в 35 % випадків сталася міграція вузлів у різних напрямках. Вірогідно частіше міоматозні вузли мігрували субмукозно – в 60 % випадків, у 15,4 % випадків міграція йшла міжм'язово, у 24 % випадків міоматозні вузли перемістилися у бік серозної оболонки. У 3 пацієнток протягом першого місяця виявили появу міоматозних вузлів шляхом колікваційного некрозу, у двох – коагуляційного некрозу.

За даними спостережень, експульсія вузлів відбувалася в різні терміни – від 3 днів до 1 року. Локалізація вузлів також була різною – від субсерозних до субмукозних. Розмір експульсованих вузлів коливався від 3 до 7 см, вони мали овальну форму та щільну консистенцію. Евакуація некротизованої тканини відбувалася й у вигляді фрагментованих тканин унаслідок виникнення міолізу тканин. Фрагменти лейоміоми мали вигляд в'язкого жовтуватого детриту м'якої консистенції. Наприклад, у пацієнтки К. 40 років із вихідними розмірами тіла матки до 18 тижнів умовної вагітності (об'єм матки 2198 см³) і окремими субмукозними вузлами діаметром до 9 см, типом кровообігу гіперваскулярним змішаним протягом першого місяця після ЕМА встановили появу двох вузлів по 7 см завдовжки (рис. 2, 3).

Дані ультразвукового спостереження протягом появи вузлів наведені на рис. 2, а дані (фото) вузлів після їх експульсії – на рис. 3. Надалі обстеження жінки показало, що розміри матки дорівнювали 60 × 52 × 84 мм із максимальним діаметром вузла 44 мм.

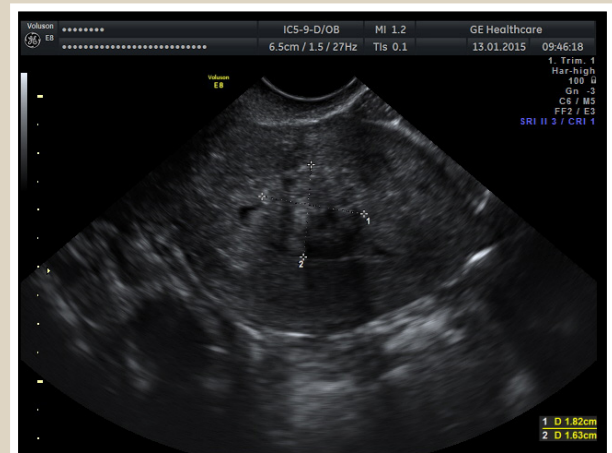
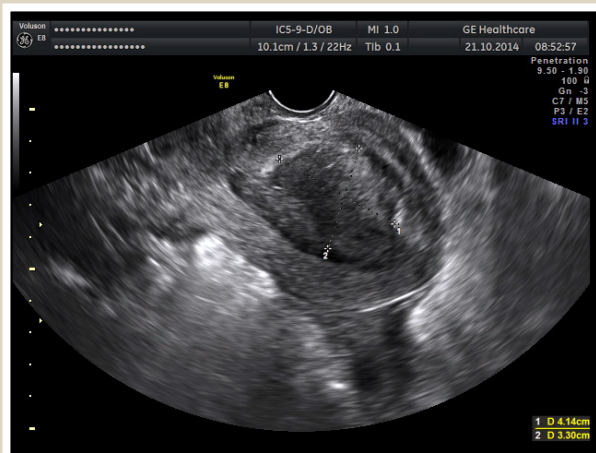


Рис. 2. Поява міоматозного вузла (за даними УЗД).



Рис. 3. Експульсовані міоматозні вузли після ЕМА.

Група з гіповаскулярними міоматозними вузлами – 145 жінок, 21 із них перебували під динамічним спостереженням без лікування у зв'язку з відмовою від будь-якої терапії. Група з 12 жінок із міоматозними вузлами до 30 мм і відсутністю патології ендометрію за даними УЗД протягом 6 місяців отримувала антипроліферативний препарат індол-3-карбінол [7], а 38 жінок 2 групи хворих на лейоміому матки та супутньою патологією ендометрію отримували як стандартну терапію гестагени (згідно з наказами МОЗ України № 582 та 417).

Отримали такі дані: об'єм матки на початку спостереження в пацієнок без лікування становив в середньому 84,9 [66,9; 102,0], діаметр вузла – 19 [10; 34]; через 6 місяців показники змінилися з тенденцією до збільшення об'єму матки (92,1 [70,2; 109,0]) та вузлів (20 [13; 38]). У групі жінок, які отримували індол-3-карбінол, об'єм матки до лікування дорівнював 102,6 [86,5; 118,5], після – 92,5 [83,0; 108,5] ($p = 0,15$), вузла до лікування – 29,5 [23,5; 30,0], після лікування показники становили 28,5 [21,5; 30,0] ($p = 0,8$). Об'єм матки у групі пацієнок із супутніми гіперпластичними процесами становив до лікування 103,4 [81; 138], після – 106 [68,1; 135,5], діаметр вузлів, які домінують, – до 25 мм [15; 37], після лікування – 25,4 мм [16; 38] ($p > 0,05$).

Через 6 місяців у групі спостереження об'єм матки мав збільшення в 44 %, стабілізацію об'єму матки визначили у 18 %, регрес – у 38 %. Діаметр вузла, який домінує, мав дещо інші значення: ріст вузла визначили в 62 % ($p = 0,02$), регрес і стабілізацію – в 19 %. У групі, яка отримувала лікування індол-3-карбінолом, в 66 % випадків визначали регрес розмірів тіла матки ($p = 0,03$), у 17 % – стабілізацію, у 17 % – зростання. Діаметр домінуючого вузла через 6 місяців лікування зменшився на 58 %, стабілізувався в 17 %, у 25 % випадків виявили ріст вузлів. У групі стандартної терапії у 56 % відбувся регрес розмірів матки, у 41 % регрес вузлів. Ріст цих параметрів встановили у 37 % і 41 % відповідно. Стабілізацію матки та вузлів визначили в 7 % та 18 % відповідно (рис. 4).

Враховуючи зміни в динаміці доплерометричних показників у пухлинних артеріях групи, яка перебувала під наглядом, але без лікування, у бік збільшення максимальної систолічної швидкості та зниження індексу резистентності, можна відзначити тенденцію до збільшення кровопостачання матки, а надалі й до росту лейоміоми матки. Доплерометричні дані в маткових артеріях і судинах вузла після лікування препаратом індол-3-карбінолом змінювалися в бік зниження кровопостачання матки, що свідчить про позитивний вплив

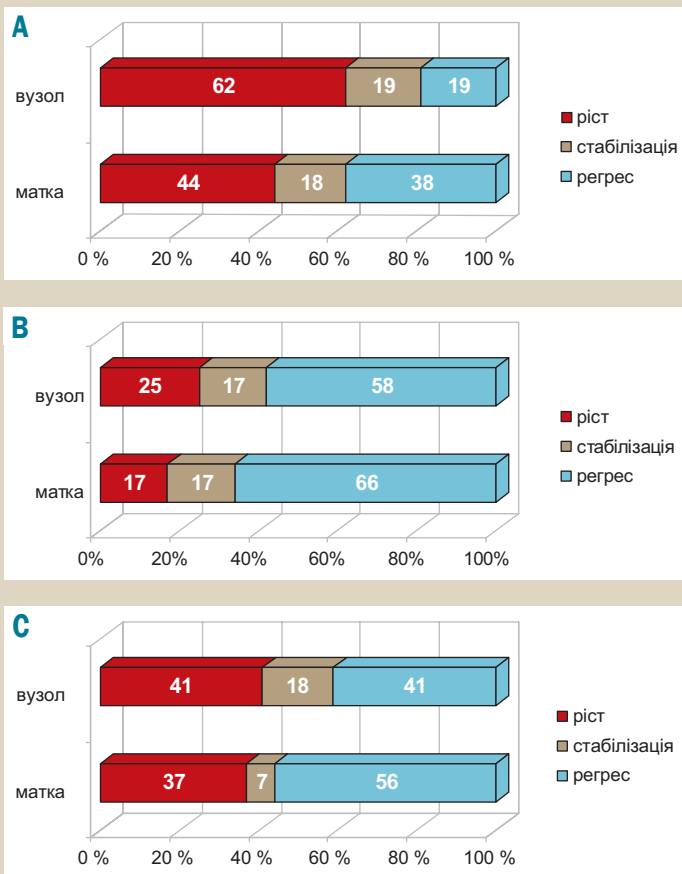


Рис. 4. Динаміка лікування лейоміоми матки у групах із гіповаскулярними вузлами. А: група під наглядом; В: група з індол-3-карбінолом; С: група на стандартній терапії.

цього препарату на проліферативні процеси. За даними доплерометричного дослідження, на тлі терапії гестагенами не відбулося вірогідне збільшення ІР і МСШК у маткових артеріях і судинах пухлини, що є доволі хорошим результатом.

Обговорення

Аваскулярний і периферичний типи ангіоархітектоніки, високий ІР (понад 0,70) свідчать про низький рівень кровопостачання. При низькому кровопостачанні рекомендоване динамічне спостереження та використання антипроліферативних препаратів. При центральному та змішаному типах із низькими й середніми рівнями резистентності (менше ніж 0,69), коли визначають посилене кровопостачання міоматозного вузла, доцільно розглянути питання про емболізацію маткових судин або оперативне лікування. Дуже низькі індекси резистентності пухлини (0,45 і менше), що характерні для саркоми матки та ділянок деструкції вузла, потребують розв'язання питання про оперативне втручання та/або консультацію онкогінеколога.

Під час консервативної терапії ЛМ також слід врахувати ІР. Збільшення ІР (до 0,9 і більше) свідчить про зменшення кровопостачання матки і, відповідно, про ефективність терапії.

Висновки

1. Персоніфікований алгоритм лікування лейоміоми матки, враховуючи тип її кровопостачання, дає можливість у 79 % досягти регресу пухлини, в 84,7 % зменшити клінічні прояви. Оперативні втручання в обсязі гістеректомії здійснили у 2,4 раза рідше (тільки в 13 % випадків).

2. Обираючи тактику лікування лейоміоми матки, необхідно виконувати УЗ дослідження з розрахунком індексу зростання лейоміоми (за формулою Н. В. Косей), доплерометрію з визначенням типу кровопостачання матки і розрахунком індексу резистентності, що дає змогу виявити оптимальну методику.

Перспективи подальших досліджень. Потребує дослідження питання щодо стану ендометрію після емболізації маткових артерій і реалізації репродуктивної функції в жінок молодого віку.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Відомості про авторів:

Олійник Н. С., канд. мед. наук, асистент каф. акушерства і гінекології, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Луценко Н. С., д-р мед. наук, професор, зав. каф. акушерства і гінекології, ДЗ «Запорізька державна медична академія післядипломної освіти МОЗ України».

Сведения об авторах:

Олейник Н. С., канд. мед. наук, ассистент каф. акушерства и гинекологии, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Луценко Н. С., д-р мед. наук, профессор, зав. каф. акушерства и гинекологии, ГЗ «Запорожская государственная медицинская академия последипломного образования МЗ Украины».

Information about authors:

Oliinyk N. S., MD, PhD, Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Lutsenko N. S., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, State Institution «Zaporizhzhia Medical Academy of Post-Graduate Education Ministry of Health of Ukraine».

Надійшла до редакції / Received: 07.05.2018

Після доопрацювання / Revised: 11.06.2018

Прийнято до друку / Accepted: 19.06.2018

Список літератури

- Бойчук А.В. Деякі аспекти впливу дисфункції щитоподібної залози на виникнення лейоміоми матки / А.В. Бойчук, Н.О. Існюк // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2017. – №2. – С. 25–30.
- Громова А.М. Роль ультразвукових параметрів при виборі репродуктивно-пластичних операцій при лейоміомах матки / А.М. Громова, О.Л. Громова, О.М. Кетова // Вісник проблем біології і медицини. – 2014. – Вип. 3. – Т. 2(111). – С. 260–262.
- Особливості матково-яєчникового кровотоку при лейоміомі матки / А.М. Громова, О.Л. Громова, К.В. Тарасенко та ін. // Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України. – 2017. – Вип. 2(40). – С. 101–104.
- Косей Н.В. Лейоміома матки (клініка, патогенез, діагностика та лікування): автореф. дис. на здобуття наукового ступеня д.мед.н. : 14.01.01 «Акушерство та гінекологія» / Н.В. Косей – К., 2009. – 36 с.
- Якість життя у жінок з лейоміомою матки після емболізації маткових артерій / О.В. Литвиненко, А.М. Громова, Р.П. Сакевич та ін. // Світ медицини та біології. – 2013. – №2(38). – С. 136–139.

- [6] Литвиненко О.В. Вплив топографічних особливостей лейоміоми матки на ефективність емболізації маткових артерій / О.В. Литвиненко // «Медицина наука-2013»: матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції. – Полтава, 2013. – С. 52.
- [7] Луценко Н.С. Негормональная альтернатива лечения лейомиомы матки / Н.С. Луценко, Н.С. Олейник // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2014. – №6(36). – С. 143–151.
- [8] Луценко Н.С. Ультразвукова оцінка васкуляризації лейоміоми матки / Н.С. Луценко, Н.С. Олейник, Д.Ю. Руденко // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2015. – №1(25). – С. 152–154.
- [9] Медведев М.В. Лейомиома матки: нові підходи до застосування органозберігаючих технологій в лікуванні: автореф. дис. на здобуття наукового ступеня д.мед.н.: 14.01.01 / М.В. Медведев. – К., 2013. – 32 с.
- [10] Миома матки: от дискуссий к инновациям. Практические рекомендации / В.Е. Радзинский, И.Ф. Фаткуллин, А.Р. Баканова, Т.А. Добрецова. – М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2014. – 16 с.
- [11] Патогенетично обґрунтовані підходи до лікування лейоміоми матки в залежності від особливостей ангіоархітекtonіки матки / Н.С. Луценко, Н.С. Олейник, І.О. Євтерева, О.С. Шаповал // 36. наук. праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика – К., 2015. – Вип. 24(3). – С. 403–408.
- [12] Новая эра в лечении миомы матки у женщин различных возрастных групп / Т.Ф. Татарчук, Н.В. Косей, Т.Н. Тутченко, В.А. Джулин // Репродуктивная эндокринология. – 2014. – №6(20). – С. 9–20.
- [13] Татарчук Т.Ф. Новое в гормональной регуляции развития миомы матки / Т.Ф. Татарчук, Н.В. Косей // Здоровье Украины. – 2015. – №7(93). – С. 21–27.
- [14] Тихомиров А.Л. Миома. Патогенетическое обоснование органосохраняющего лечения / А.Л. Тихомиров. – М., 2013. – 320 с.
- [15] Treatment of uterine myoma with 2,5 or 5 mg mifepristone daily during 3 months with 9 months posttreatment follow up: randomized clinical trial / J.L. Carbonell, R. Acosta, Y. Pérez, et al. // *Obstet. Gynecol.* – 2013. – 8 p.
- komendacii [Uterine fibroids: from discussions to innovations. Practical recommendations].* Moscow. [in Russian].
- [11] Lutsenko, N. S., Oliynyk, N. S., Yevtiereva, I. O., & Shapoval, O. S. (2015). Patohenetychno obgruntovani pidkhody do likuvannia leiomyomy matky v zalezhnosti vid osoblyvostei anhoiarkhitektoniky matky [Pathogenetically based approaches to treatment of uterine leiomyoma depending on characteristics of angioarchitectonics of uterus]. *Zb. nauk. prats spivrobitynykiv NMAPO imeni P.L. Shupyka*, 24(3), 403–408. [in Ukrainian].
- [12] Tatarchuk, T. F., Cossey, N. V., Tutchenko, T. N., & Dzhupin, V. A. (2014). Novaya e'ra v lecheii miomy matky u zhenshchin razlichnykh vozrastnykh grupp [New era in treatment of uterine fibroids in women of different age groups]. *Reproduktivnaya e'ndokrinologiya*, 6(20), 9–20. [in Russian].
- [13] Tatarchuk, T. F., & Kosej, N. V. (2015). Novoe v gormonal'noj regulyacii razvitiya miomy matky [New in hormonal regulation of uterine myoma development]. *Zdorov'e Ukrainy*, 7(93), 21–27. [in Russian].
- [14] Tikhomirov, A. L. (2013). *Mioma. Patogeneticheskoe obosnovanie orhanosokhranyayushchego lecheniya [Myoma. Pathogenetic substantiation of organ-preserving treatment]*. Moscow. [in Russian].
- [15] Carbonell, J. L., Acosta, R., Pérez, Y., Garcés, R., Sánchez, C., & Tomasi, G. (2013) Treatment of uterine myoma with 2,5 or 5 mg mifepristone daily during 3 months with 9 months posttreatment follow up: randomized clinical trial. *Obstetrics and Gynecology*, 2013. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/649030>.

References

- [1] Boychuk, A. V., & Isniuk, N. O. (2017) Deiaki aspekty vplyvu dysfunktsii shchytopodibnoi zalozy na vynykennia leiomyomy matky [Acts aspect vplyvu dysfunctions shchytopodibnoy zalozy vinikennya leiomyomy uteri]. *Aktualni pytannia pediatrii, akusherstva ta hinekologii*, 2, 25–30. [in Ukrainian]. doi: 10.11603/24116-4944.2017.2.7793.
- [2] Gromova, A. M., Gromova, A. L., & Ketova, O. M. (2011) Rol ultrazvukovykh parametriv pry vybori reproduktyvno-plastychnykh operatsii pry leiomiomakh matky [The Role of Ultrasound Parameters in Choosing Reproductive and Plastic Surgery in Uterine Leiomyoma]. *Visnyk problem biolohii i medytsyny*, 3, 2(111), 260–262. [in Ukrainian].
- [3] Gromova, A. M., Gromova, A. L., Tarasenko, K. V., Martynenko, V. B., Nesterenko, L. A., & Lytvynenko, A. V. (2017) Osoblyvosti matkovo-yaechnykovoho krovotoku pry leiomiomi matky [Characteristics of uteroovarian blood flow in case of leiomyoma of uterus]. *Zbirnyk naukovykh prats asotsiatsii akusheriv-hinekologiv Ukrainy*, 2(40), 101–104. [in Ukrainian].
- [4] Kosei, N. V. (2009) *Leiomioma matky (klinika, patohenez, diahnozyka ta likuvannia)* (Avtoref. dis... dokt. med. nauk) [Leiomyoma of the uterus (clinic, pathogenesis, diagnosis and treatment) Dr. med. sci. diss.]. Kyiv. [in Ukrainian].
- [5] Litvinenko, A. V., Gromova, A. M., Sakevich, R. P., & Fadda, B. (2013). Yakist zhyttia u zhink z leiomiomoi matky pisla embolizatsii matkovykh arterii [Quality of life in women with uterine leiomyoma after uterine artery embolization]. *Svit medytsyny ta biolohii*, 2(38), 136–139. [in Ukrainian].
- [6] Litvinenko, O. V. (2013). Vplyv topografichnykh osoblyvostei leiomyomy matky na efektyvnist embolizatsii matkovykh arterii [The influence of topographic features of uterine leiomyomas on the efficacy of uterine artery embolization]. *Medychna nauka-2013 Proceedings of the All-Ukrainian Scientific and Practical Conference*, (P. 52). Poltava. [in Ukrainian].
- [7] Lutsenko, N., & Oleynik, N. (2014). Negormonal'naya al'ternativa lecheniya leiomyomy matki [Non-hormonal alternative of treatment of the uterine leiomyoma]. *Reproduktivnoe zdorov'e. Vostochnaya Evropa*, 6(36), 143–151. [in Russian].
- [8] Lutsenko, N. S., Oleynik, N. S., & Rudenko, D. Yu. (2015). Ultrazvukova otsinka vaskulyaryzatsii leiomyomy matky [Ultrasonic assessment of vascularization of the leiomyoma of the uterus]. *Aktualni pytannia pediatrii, akusherstva ta hinekologii*, 1(25), 152–154. [in Ukrainian]. doi: 10.11603/24116-4944.2015.1.4709.
- [9] Medvediev, M. V. (2013). *Leiomioma matky: novi pidkhody do zasto-suvannia orhanozberihaiuchykh tekhnolohii v likuvanni* (Avtoref. dis... dokt. med. nauk) [Uterine leiomyoma: new approaches to use of conservative treatment technologies. Dr. med. sci. diss.]. Kyiv. [in Ukrainian].
- [10] Radzinskij, V. E., Fatkullyn, I. F., Bakanova, A. R., & Dobrecova, T. A. (2014). *Mioma matki: ot diskussij k innovaciyam. Prakticheskie re-*