

УДК 618.14-006.36-07

## ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОЦЕССА ПОСТРОЕНИЯ ДИАГНОЗА ПРИ ЛЕЙОМИОМЕ МАТКИ И ВЫБОР КРИТЕРИЕВ ОЦЕНКИ ДИНАМИКИ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Дикке Г.Б.<sup>1</sup>, Тараленко С.В.<sup>2</sup>, Зданевич М.В.<sup>1</sup>,  
Курчишвили В.И.<sup>3</sup>, Доронин Г.Л.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет», Москва, Россия, [galadikke@yandex.ru](mailto:galadikke@yandex.ru)

<sup>2</sup>МУЗ «КДЦ им. А.П. Гумилевского», Новосибирск, Россия, [gita@inbox.ru](mailto:gita@inbox.ru)

<sup>3</sup>ГОУ ВПО «Московская медицинская Академия им. И.М. Сеченова», Москва, Россия, [irmak07@mail.ru](mailto:irmak07@mail.ru)

Разработана компьютерная Программа для вычисления объемов матки, миоматозных узлов и их соотношения «Volume» (свидетельство о гос. регистрации программы для ЭВМ № 2010613047 от 07.05.2010) и определена информативность выбранных объективных критериев оценки течения заболевания при лейомиоме матки. Показано, что наиболее значимым критерием выбора метода неoadьювантной терапии является исходный объем миоматозных узлов.

**Ключевые слова:** лейомиома матки, объем матки, неoadьювантная терапия

Органосохраняющее лечение больных лейомиомой матки в настоящее время является приоритетным. Изучение этого заболевания и разработка подходов к консервативному лечению позволили сформулировать и внедрить в практику алгоритм комплексного ведения больных, использование которого позволяет свести к минимуму число гистерэктомий [2, 5].

Алгоритм органосохраняющего лечения базируется на современных представлениях об этиологии и патогенезе этого заболевания [1], а в качестве критерия дифференцировки пациенток используется размер доминантного узла в матке и его расположение [2, 5, 8].

Определение размеров матки, локализации, размеров и количества миоматозных

узлов являются основным фрагментом диагноза. При бимануальном исследовании акушеры-гинекологи определяют размеры матки путем сравнения ее с размерами беременной матки соответствующего срока в неделях беременности. Однако не всегда матка увеличивается пропорционально в длину, ширину и толщину, чаще имеет неправильную форму за счет субсерозной или интерстицио-субсерозной локализации узлов, и поэтому размеры ее могут быть оценены разными врачами в большом диапазоне, что может послужить причиной для необоснованного оперативного вмешательства.

**Цель исследования** – определить информативность выбранных объективных критериев оценки размеров матки и

миоматозных узлов и их соотношения, полученных с помощью компьютерной Программы «Volume» при проведении неoadъювантной терапии мифепристоном и бусерелином у больных с лейомиомой матки.

#### **Материал и методы**

Обследовано 60 больных с лейомиомой матки объемом до 300 см<sup>3</sup> (или до 10 недель соответствующего срока беременности) и размерами доминантного узла 3 см и более в диаметре, которые были разделены на 2 равные группы, получавшие соответственно лечение антипрогестином (мифепристон) и одним из агонистов ГнРГ (бусерелин). Ультразвуковое сканирование с доплерометрией проводили с помощью аппарата ASPEN 128XP/10 фирмы «Acuson» (США), с использованием эндовагинального конвексного датчика частотой 7,5 МГц. Объем матки и сумму объемов узлов, а также их соотношение определяли с помощью специально разработанной компьютерной Программы «Volume».

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью компьютерной базы данных, созданной в программе Microsoft Access 98, на основании индивидуальных карт пациенток, которая была статистически обработана в программе Microsoft Excel 2002 с использованием модели нормального распределения. Статистически достоверными считались различия при  $P < 0,05$ .

#### **Результаты и их обсуждение**

С целью достижения точности, простоты и быстроты расчета для использования в практическом здравоохранении и научных исследованиях нами была разработана компьютерная Программа для вычисления объемов матки, миоматозных узлов и их соотношения «Volume» (свидетельство о гос. регистрации программы для ЭВМ № 2010613047 от 07.05.2010). Алгоритм Программы основан на принципе расчета объема матки и суммы объемов пяти миоматозных узлов и их соотношения на основании их линейных размеров, полученных при ультразвуковом исследовании, которые заносятся в соответствующие окна интерфейса Программы на компьютере, и простым нажатием кнопки «Расчет» Программа выдает результат в соответствующих полях. Одновременно выполняется расчет соотношения объемных образований (суммы объемов миоматозных узлов) к объему матки  $V_{\Sigma d}/V_u$  в абсолютном выражении и в % от общего объема органа.

Стандартизация объемов матки в соответствие с традиционным способом определения ее размеров была проведена на основании анализа 500 протоколов заключений ультразвукового исследования женщин с лейомиомой матки в возрасте 18-60 лет (средний возраст  $44,8 \pm 5,6$ ) и 30 протоколов женщин (средний возраст  $36,2 \pm 4,8$ ) без лейомиомы матки с нормальными ее размерами, которые представлены в таблице.

Стандартизация объемов матки, полученных с помощью компьютерной Программы «Volume», в соответствие с размерами матки, полученными традиционным способом (см<sup>3</sup>, X±SD)

| Размеры матки в неделях беременности соответствующего срока | Средний объем матки, вычисляемый с помощью Программы «Volume» | Минимальный объем матки, вычисляемый с помощью Программы «Volume» | Максимальный объем матки, вычисляемый с помощью Программы «Volume» |
|---|---|---|--|
| Не увеличена  | 45,5±4,6  | 25,5  | 69,9   |
| Не увеличена (с наличием миоматозных узлов)                 | 52,8±3,7  | 25,0  | 73,9   |
| 5   | 95,5±4,2  | 75,2  | 112,8  |
| 6   | 130,4±4,8   | 114,6   | 152,3  |
| 7   | 174,7±4,9   | 154,5   | 192,4  |
| 8   | 207,6±5,3   | 197,5   | 221,8  |
| 9   | 248,0±5,2   | 241,9   | 263,3  |
| 10  | 284,3±5,7   | 276,0   | 292,5  |
| 11  | 345,9±5,8   | 313,1   | 352,9  |
| 12  | 375,6±7,1   | 365,0   | 388,9  |
| 13 и более  | 599,6±10,4  | 397,1   | 767,5  |

Как видно из таблицы, средний объем матки при отсутствии ее увеличения составляет 45,5±4,6 см<sup>3</sup> и достигает 599,6±10,4 см<sup>3</sup> при размерах матки более 13 недель соответствующего срока беременности. При этом было отмечено, что интерстициальные небольшие узлы диаметром до 2-2,5 см не зависимо от их количества могут не сказываться на объеме матки, а соотношение суммы объемов таких узлов к общему объему матки не превышает 10 %. Прогрессирование заболевания и рост миоматозных узлов приводит к увеличению матки, причем, не только за счет наличия собственно узлов, но и за счет гипертрофии неизменного миометрия. При этом величина интерстициальных узлов редко превышает 30 % (в среднем 23 %) от общего объема матки, в отличие от субсерозных, величина которых может достигать размеров самой матки (в среднем 41 %), а иногда и превосходить их бо-

лее чем на 100 % (максимально в исследуемой когорте женщин – 123,9 %).

Лечению подвергались женщины с лейомиомой матки в возрасте 35-44 лет (средний возраст 37,5±5,6 и 38,1±4,3 лет в первой и второй группах соответственно). Средний объем матки составил 187,9±34,5 см<sup>3</sup> и 194,4±21,1 см<sup>3</sup>, а объем суммы миоматозных узлов 93,3±15,2 см<sup>3</sup> и 99,0±15,7 см<sup>3</sup> соответственно.

У подавляющего большинства пациенток обеих групп (90 и 87 %, соответственно) достигнуто уменьшение объема матки: в I группе – на 43 %, во II группе – на 40 %. Объем миоматозных узлов в I группе уменьшился на 48 %, во II – на 43 % (p<0,05). Однако у 10 % и у 13 % больных соответствующих групп уменьшения объемов матки и миоматозных узлов не отмечалось. Полученные данные совпадают с результатами исследований других авторов, изучавших эффективность антигестагенов и а-ГнГР [3, 4, 8].

Далее эффективность медикаментозного лечения оценивалась в зависимости от исходного объема матки (было выделено две подгруппы с объемом матки до 200 см<sup>3</sup> и более 200 см<sup>3</sup>). Статистически значимого преимущества этих препаратов по критерию «изменение объема матки» не было выявлено. Влияние неoadьювантной терапии на объем миоматозных узлов рассматривалось при их исходном объеме до 100 см<sup>3</sup> и более 100 см<sup>3</sup>. Максимальное уменьшение узлов до 100 см<sup>3</sup> достигается при лечении мифепристоном (57,4 % против 34,6 % – во второй группе), более 100 см<sup>3</sup> – бусерелином (41,0 % против 50,8 % соответственно).

Отмечено, что при уменьшении объема матки до размеров, соответствующих нормальным, и объема миоматозных узлов менее 8 см<sup>3</sup> (при среднем суммарном диаметре узлов не более 2,5 см) доля узлов по отношению к миометрию снижается до 10 % и менее. С другой стороны, даже при значительном уменьшении объемов матки и узлов, но сохранении доли узлов выше 45 %, требуется их оперативное удаление.

Wolf J.P. et al. (1989) предположили, что, возможно, уменьшение лейомиомы связано с тем, что мифепристон повреждает функциональную способность эстрогенового рецептора, действуя как «неконкурентный» антиэстроген [10]. Существует и другая теория, которая состоит в том, что мифепристон может обладать прямым действием на лейомиому и миометрий. Согласно данным R. Maheux et al. (1988), назначение а-ГнРГ

приводит к существенному снижению уровня эстрогенов и прогестерона и уменьшению размеров лейомиомы матки [7]. Принято считать, что этот эффект обусловлен их влиянием на клетки-гонадотрофы аденогипофиза, секретирующие ФСГ и ЛГ, а также непосредственным действием в ткани миоматозных узлов и нормального миометрия через специфические точки связывания гонадолиберина, вследствие чего терапия а-ГнРГ приводит к уменьшению размеров матки и миоматозных узлов на 35-65 % [5, 9]. Данное утверждение согласуется и с данными, полученными в настоящем исследовании.

В целом, объем матки может служить интегральным параметром изменения ее линейных размеров, а объем миоматозных узлов и, особенно, их доля в общем объеме органа – критерием пораженности матки. Изменение этих показателей в динамике под влиянием терапии может служить надежным критерием эффективности выбранной тактики лечения.

### Выводы

1. Действие сравниваемых препаратов на объем матки не имеет достоверных различий, а на миоматозные узлы – зависит от их исходного объема: при объеме узлов не более 100 см<sup>3</sup> эффективность мифепристона выше, чем у бусерелина и, наоборот, при объеме узлов более 100 см<sup>3</sup> выше эффективность бусерелина.
2. Наиболее значимым критерием выбора метода неoadьювантной терапии является исходный объем миоматозных узлов.

**Список литературы**

1. Патогенетическая профилактика рака репродуктивных органов. / Л.А. Ашрафян [и др.]. М. : «Димитрейд График Групп», 2009.
2. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии. М.: ГЭОТ АР-Медиа, 2007. 1056 с.
3. Клинико-патогенетические особенности разных гистотипов миомы матки и пути их фармакологической коррекции. Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. / И.С. Сидорова [и др.]. 2007. № 1. С. 6-11.
4. Тапильская Н.И., Гайдуков С.Н. Клиническая эффективность применения препарата мифепристон у больных миомой матки // Журнал акушерства и женских болезней. 2005. Т. LIV, вып. 4. С. 65-68.
5. Тихомиров А.Л. Алгоритм комплексного органосохраняющего лечения миомы матки. М., 2007. С. 37.
6. Lamberts S.W.J., Koper J.W., de Long F.H. The endocrine effects of long-term treatment with mifepristone (RU 486). J. Clin. Endocrinol. Metab. 1991; 73: 187-91,
7. Maheux R., Lemay A., Merat P. Use of intranasal luteinizing hormone releasing hormone agonists in uterine leiomyoma. Fertil. Steril. 1987; 43: 229-33.
8. McSweeney G., Gardner R.L., Shaw R.W. // Advances in the study of GnRH analogues. 1992; Vol.4: P. 169-172.
9. Reinsch R.C., Murphy A.A., Morales A.J. et al. The effects of RU486 on leuprolide acetate on uterine artery blood flow in the fibroid uterus: a prospective, randomized study. Am. J. Obst. Gynecol. 1994; 170: 1623-7.
10. Wolf J.P., Hsiu J.G., Anderson T.L. et al. Noncompetitive antiestrogenic effect of RU 486 in blocking the estrogen-stimulated luteinizing hormone surge and proliferative action of estradiol on endometrium in costrate monkey. Fertil. Steril. 1989; 52: 1055-60.

**OPTIMIZATION OF PROCESS OF CONSTRUCTION OF THE DIAGNOSIS UTERINE LEIOMYOMA THE UTERUS AND THE CHOICE OF CRITERIA OF THE ESTIMATION OF DYNAMICS OF THE CURRENT OF DISEASE**

**Dikke G.B.<sup>1</sup>, Taralenko S.V.<sup>2</sup>, Zdanevich M.V.<sup>1</sup>, Kurchishvili V.I.<sup>3</sup>, Doronin G.L.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*GOU ВПО «the Moscow state mediko-stomatologic university», Moscow [galadikke@yandex.ru](mailto:galadikke@yandex.ru)*

<sup>2</sup>*MUS «KDC of A.P.Gumilevsky», Novosibirsk, Russia, [gita@inbox.ru](mailto:gita@inbox.ru)*

<sup>3</sup>*GOU ВПО «the Moscow medical Academy of I.M.Setchenov», Moscow [irmak07@mail.ru](mailto:irmak07@mail.ru)*

**The computer Program for calculation of volumes of a uterus, myomatosis knots and their parity «Volume» (the certificate of Computer program registration № 2010613047 from 5/7/2010) also it is defined information of the chosen objective criteria of an estimation of a current of disease at myoma of the uterus. It is shown that the most significant criterion of a choice of a method therapies is the initial volume myomatosis knots.**

**Keywords: myoma of the uterus, volume of the uterus, therapy.**