

А.М.ЖУКЕМБАЕВА, Б.С.АСЫЛБЕКОВА, Ш.Б.БЕГАЙДАРОВА, У.С.ДУЙСЕБАЕВА,
Г.Т. КОРЕГЕН, М.А. ЖОЛДАСБАЙ, А.К. САФИОЛЛАЕВА

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЕ КРИТЕРИИ ЭХОГРАФИИ И ЛЕЧЕНИЕ УЗЛОВОЙ ЛЕЙОМИОМЫ МАТКИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

На основании результатов клинического и ультразвукового исследований определены дифференциальные критерии эхографии, а также клиническая эффективность микрокапсулированного дииндолилметана (DIM), производного индол-3-карбинола, — препарата «Балансид»™ в качестве монотерапии узловой лейомиомы матки небольших размеров у женщин репродуктивного возраста.

Ключевые слова: лейомиома матки, трансвагинальная эхография, клиническая симптоматика, эффективность лечения, женщины репродуктивного возраста.

Лейомиома матки (ЛМ), называемая также фибромиома, фиброма, миофиброма, представляет собой гормонозависимую доброкачественную опухоль миометрия, которая развивается из мышечных и соединительнотканых элементов. В структуре гиперпластических процессов миометрия ЛМ встречается у 25–30 % женщин репродуктивного возраста и является самой распространенной доброкачественной опухолью женских половых органов. По данным литературы, средний возраст пациенток с этой патологией составляет в среднем 35±2 года [1–3].

К этиопатогенетическим факторам развития ЛМ относят: позднее менархе, гиперполименорею, нарушения нейрогормональной регуляции в системе «гипофиз - гипоталамус — яичники — матка», перенесенные воспалительные заболевания органов малого таза, нарушения гормонсекретирующей функции надпочечников и щитовидной железы, выраженные изменения гемодинамики сосудов малого таза, генетическую предрасположенность с аутосомно-рецессивным типом наследования, чрезмерные психоэмоциональные нагрузки [4–6]. Ведущими факторами в развитии ЛМ являются нарушения метаболизма эстрогенов (преимущество эстрогена и эстрадиола в фолликулиновую, а эстриола — в лютеиновую фазы цикла) и функции желтого тела.

Согласно результатам исследований большинства авторов выделяют три патогенетических варианта развития миомы матки: с вовлечением в патологический процесс гипоталамо-гипофизарной системы, с выраженными нарушениями функции яичников и преимущественными изменениями рецепторного аппарата матки. Традиционное мнение о ведущей роли эстрогенов в патогенезе миомы подтверждается данными современных исследований [3, 4, 6].

При изучении гормонального статуса у пациенток с ЛМ ряд авторов отметили гиперсекрецию фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) на 5–7-й дни менструального цикла или лютеинизирующего гормона (ЛГ) на 14-й день с одновременным снижением его экскреции на 21–22-й дни цикла, эстрогенов и прегнандиола — на протяжении всего менструального цикла.

Установлено, что у больных с недостаточностью лютеиновой фазы (НЛФ) и ановуляторными циклами происходят изменения содержания в крови ФСГ и ЛГ, зависящие в большей степени от функционального состояния репродуктивной системы, чем от наличия опухоли матки. Участие в патологическом процессе гипоталамо-гипофизарной системы подтверждается частым сочетанием ЛМ с дисгормональными заболеваниями молочных желез [1, 2, 5].

На современном этапе в диагностике гиперпластических процессов миометрия, в частности ЛМ, важное значение имеет ультразвуковая диагностика с применением метода цветного доплеровского картирования (ЦДК). С помощью комплексной эхографии визуализируют патологический процесс в миометрии, оценивают размеры и локализацию узлов, определяют показатели гемодинамики [7–9].

Дифференциальные критерии комплексной эхографии в сочетании с клинической симптоматикой позволяют выбрать дальнейшую тактику ведения пациенток репродуктивного возраста с узловой ЛМ.

Проведение консервативной терапии ЛМ преследует такие основные цели: ослабление или купирование патологических симптомов; препятствование прогрессированию роста опухоли; сохранение репродуктивной функции женщины. Показаниями для медикаментозного лечения являются клинически малосимптомное течение заболевания; величина матки, не превышающая размеры беременности на 12-й неделе; медленный рост узлов и их локализация; миома, сопровождающаяся заболеваниями с высоким анестезиологическим и/или хирургическим риском, использование в качестве подготовительного этапа к операции [1, 4]. Вместе с тем консервативную терапию ЛМ нельзя рассматривать как альтернативу хирургическому лечению опухоли. Если есть показания для оперативного вмешательства, то необходимо его незамедлительно проводить.

Цель работы — изучение эхографических критериев узловой ЛМ и клинической эффективности лечения микрокапсулированным дииндолилметаном (DIM) — «Балансид»™ (производитель Naagi, Швейцария) у женщин репродуктивного возраста. Под нашим наблюдением находились 65 женщин в возрасте от 35 до 43 лет (их средний возраст составил 37±2 года). Основная группа была сформирована из 35 пациенток, у которых диагностирована узловая ЛМ с субсерозной и интрамуральной локализацией узлов. В группу контроля вошли 30 женщин репродуктивного возраста без патологических изменений миометрия.

Пациенткам основной и контрольных групп были проведены общеклиническое и гинекологическое обследование, трансвагинальная эхография с применением ЦДК, при этом учитывался преморбидный фон, определялись группы риска по развитию гиперпластических процессов мио- и эндометрия, характер менструальной функции, наличие экстрагенитальной и эндокринной патологии. Комплексное ультразвуковое исследование выполняли на аппарате SONO-ASE 8000 фирмы Medison (Корея), Phillips Healscare (Нидерланды) с помощью трансвагинального датчика частотой

10 МГц с функцией ЦДК.

При эхографической визуализации матки определяли локализацию, форму, размеры миоматозных узлов, наличие и тип кровотока. С помощью импульсной доплерометрии оценивали максимальную систолическую скорость артериального кровотока сосудов матки, индекс резистентности (ИР) в сосудах очаговых образований и матки. Для лечения больных с ЛМ субсерозной и интрамуральной локализации узлов применялся микрокапсулированный дииндолилметан (DIM) — «Балансид»™ (Naagi, швейцария) в виде монотерапии по 1 капсуле 2 раза в день, в непрерывном режиме в течение 6 мес. DIM, входящий в состав препарата, представляет собой основной продукт расщепления индол-3-карбинола — вещества натурального происхождения, полученного из растений семейства крестоцветных, являясь индолом четвертого поколения, микрокапсулированный DIM оказывает последовательный антипролиферативный эффект, способствует ингибированию избыточной пролиферации клеток, что обусловлено не только непосредственным взаимодействием DIM с рецепторами эстрогенов, и активацией процессов фосфорилирования эстрогенрецепторных белков. Сочетание этих процессов способствует стимуляции метаболизма эстрогенов для продуцирования эффективных 2-гидроксиметаболитов. Эффективность DIM в лечении гиперпластических процессов мио- и эндометрия доказана в ряде рандомизированных и плацебо-контролируемых исследований, его неоспоримые преимущества — высокий профиль безопасности, хорошая переносимость и отсутствие побочных эффектов [3, 6, 9, 10].

При изучении анамнестических данных у 29 (82,8 %) пациенток основной группы были отмечены воспалительные заболевания органов малого таза, сочетающиеся с различной патологией шейки матки.

Несвоевременное и неадекватное лечение инфекций, передаваемых половым путем, у 24 (68,5 %) больных способствовали хронизации процесса и становились причиной контактных кровотечений, диспареунии, бесплодия, тазовых болей, а также формирования опухолевидных процессов мио- и эндометрия.

При анализе клинической симптоматики до проведения лечения у 23 (65,7 %) пациенток наблюдались обильные кровянистые выделения, удлинение периода менструации (до 7–8 дн); 15 (42,8 %) женщин жаловались на межменструальные кровянистые выделения. В группе контроля средняя продолжительность цикла составляла 28 ± 2 дней, периода менструации — 5–6 дней.

При проведении трансвагинальной эхографии у 29 (82,8 %) больных с узловой ЛМ наблюдалась субсерозная локализация миоматозных узлов, у 6 (17,2 %) пациенток — сочетание их субсерозной и интерстициальной локализаций.

В 24 (68,5 %) случаях выявлены гипо- и изоэхогенные узлы преимущественно однородной эхоструктуры, размеры которых до проведения лечения составляли в среднем $24 \pm 1,3$ мм; наличие гиперэхогенных включений в структуре узлов отмечены в 7 (20,0 %) наблюдениях, их неоднородность — в 4 (11,4 %).

При оценке васкуляризации миоматозных узлов с применением ЦДК в 34 (97,1 %) случаях имел место периферический тип кровотока, наличие смешанного типа кровотока установлено у 17 (48,5 %) больных, единичный питающий сосуд (сосудистая ножка узла) — в 6 (17,2 %) наблюдениях.

Получены данные исследований: максимальная скорость кровотока в сосудах очаговых образований матки составила $14,6 \pm 3,4$ см/с, ИР в сосудах матки и сосудах очаговых образований — $0,63 \pm 0,2$ и $0,71 \pm 0,3$ соответственно. При оценке васкуляризации сосудов матки с применением ЦДК в группе контроля ИР составил $0,57 \pm 0,3$.

После проведения лечения балансидом в течение 6 месяцев у 29 (82,8 %) пациенток наблюдалось восстановление цикличности и характера менструального цикла при отсутствии обильных кровянистых выделений. В основной группе 13 (37,2 %) больных отмечали исчезновение меж- менструальных кровянистых выделений из половых путей, средняя продолжительность цикла составила 29 ± 2 дн, периода менструации — 6–7 дн, что приближалось к показателям группы контроля. При трансвагинальной эхографии, проведенной после лечения, у больных с ЛМ размеры узлов уменьшились в среднем до $16 \pm 1,3$ мм, у них сохранялся преимущественно периферический тип кровотока и лишь в 8 (22,8 %) случаях регистрировался смешанный тип, ИР в сосудах матки составил $0,59 \pm 0,2$, почти так же, как у пациенток группы контроля.

Анализ полученных результатов клинического исследования и данных трансвагинальной эхографии с использованием метода ЦДК свидетельствует о том, что применение препарата «Балансид»™, содержащего микрокапсулированный дииндолилметан, оказывает выраженный антипролиферативный эффект на клетки миометрия за счет непосредственного взаимодействия с рецепторами эстрогенов, способствует нормализации метаболизма эстрогенов, стимуляции процесса фосфорилирования эстрогенрецепторных белков и продукции эффективных 2-гидроксиметаболитов.

Таким образом, применение препарата «Балансид»™ в качестве монотерапии в циклическом режиме не менее 6 мес. у женщин репродуктивного возраста с узловой ЛМ небольших размеров является патогенетически обоснованным, целесообразным, отличается высоким профилем безопасности применения, отсутствием побочных эффектов и может быть рекомендовано для использования в клинической практике.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Л. В. Адамян, Э. Р. Ткаченко, С. И. Киселеву. Современные методы диагностики и альтернативные методы лечения гиперпластических процессов и опухолей матки // Практическая гинекология. – М.: 2001. – С. 89–115.
- 2 В. Н. Запорожан, Т. Ф. Татарчук, В. Г. Дубинина, Н. В. Косей. Современная диагностика и лечение гиперпластических процессов эндометрия // Репродуктивная гинекология. – 2012. – № 1 (3). – С. 5–12.
- 3 D. W. Arneson, A. Hurwitz, L. M. McMahon, D. Ro- baugh // Proceedings of the American Association for Cancer Research. – 1999. – № 40. – P. 2833.
- 4 Вихляева Е. М. Руководство по диагностике и лечению лейомиомы матки. – М.: МЕДпрессинформ, 2004. – 399 с.
- 5 Савицкий Г. А. Миома матки. Проблемы патогене- за и патогенетической терапии. – СПб.: Путь, 2000. – С. 150–210.
- 6 Vollenhoven B. J. A clinical review Uterine fibroids // Br. J. Obstet. Gynaecol. – 1997. – № 97. – P. 285–298.
- 7 Абдуллаев Р. Я. Ультрасонография. – Харьков: Новеслово, 2009. – С. 180.
- 8 А. И. Давыдов, В. Э. Мехдиев, А. А. Сиordia Трехмерная трансвагинальная эхография в режиме цветового и

энергетического доплера: перспективы, возможности, ограничения // Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2008. – Т. 7, № 1. – С. 56–64.

**А.М.ЖУКЕМБАЕВА, Б.С.АСЫЛБЕКОВА, Ш.Б.БЕГАЙДАРОВА, У.С.ДУЙСЕБАЕВА,
Г.Т.КОРЕГЕН, М.А.ЖОЛДАСБАЙ, А.К.САФИОЛЛАЕВА**

**РЕПРОДУКТИВТІ ЖАСТАҒЫ ӘЙЕЛДЕРДЕГІ ЖАТЫРДЫҢ ТҮЙІНДІ ЛЕЙОМИОМАСЫНЫҢ ЕМІ ЖӘНЕ
ЭХОГРАФИЯНЫҢ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬДЫ КРИТЕРИЙЛЕРІ**

Түйін: Клиникалық және ультрадыбыстық зерттеулер нәтижелерінің негізінде эхографияның дифференциальды критерийлері, сонымен қатар микрокапсулаланған дииндолметан (DIM), индол-3-карбинол туындысы - «Балансид»™ препаратын репродуктивті жастағы әйелдердегі жатырдыңкіші көлемді түйінді лейомиомасының монотерапиясы ретінде қолданудың клиникалық тиімділігі анықталды.

Түйінді сөздер: жатыр лейомиомасы, трансвагинальды эхокардиография, клиникалық симптоматика, ем тиімділігі, репродуктивті жастағы әйелдер.

**A.M.ZHYKEMBAEVA, B.C.ASILBEKOVA, SH.B. BEGAIDAROVA,
Y.S.DYISEBAEVA, G.T. KOREGEN, M.A. ZHOLDASBAI, A.K. SAFIOLLAEVA**

**DIFFERENTIAL ULTRASONOGRAPHY CRITERIA AND TREATMENT OF NODULAR UTERINE LEIOMYOMA IN WOMEN OF
REPRODUCTIVE AGE**

Resume: The differential ultrasonography criteria as well as clinical efficacy of microencapsulated diindolylmethane (DIM), a derivative of indole-3-carbinol (Balansid™), in treatment of small-size nodular uterine leiomyoma in women of reproductive age, according to the results of clinical and ultrasound studies were determined based on the findings of clinical and ultrasound investigation.

Keywords: leiomyoma of the uterus, transvaginal echosonography, clinical symptoms and signs, clinical efficacy, women of reproductive age.