

**В.О. Потапов,
М.В. Медведєв,
Ю.В. Донська,
Н.К. Рубан**

ПРОГНОЗУВАННЯ РЕЦИДИВІВ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ ТА ЕФЕКТИВНОСТІ РІЗНИХ МЕТОДІВ ЇЇ ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧОГО ЛІКУВАННЯ

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»
кафедра акушерства і гінекології
(зав. – д. мед. н., проф. В.О. Потапов)*

Ключові слова: лейоміома матки, консервативна міомектомія, емболізація маткових артерій, прогнозування рецидивів, органозберігаюче лікування, агоністи ГнРГ

Key words: uterine leiomyoma, myomectomy, uterine artery embolisation, prognosis of recurrence, conservative treatment, GnRH agonists

Резюме. В исследовании принимало участие 204 женщины, из них 145 была выполнена консервативная миомэктомия, 59 – эмболизация маточных артерий. Был выполнен анализ дожития, с помощью которого оценена кумулятивная вероятность рецидива лейомиомы матки в зависимости от наличия факторов, влияющих на этот процесс. Выявлены факторы, повышающие вероятность рецидивов после миомэктомии: множественная миома матки, размеры матки более 10 недель, отсутствие родов после миомэктомии, лечение а-ГнРГ по стандартной схеме; повышенные значения перфузии миометрия. К факторам, которые влияют на вероятность рецидива ЛТМ после ЭМА, относились: множественная миома матки (более 5 узлов), размер миомы более 500 см³, отсутствие кровоснабжения в центре узла; перфузия миометрия VFI > 5, лечение а-ГнРГ по стандартной схеме.

Summary. The study involved 204 women, 145 of them underwent conservative myomectomy, 59 - uterine artery embolization. Survival analysis was performed by means of which the cumulative probability of uterine leiomyoma recurrence were assessed, depending on the presence of factors that influence this process. The factors that increase the likelihood of recurrence after myomectomy: multiple uterine fibroids; uterine size greater than 10 weeks; lack of labor after myomectomy; treatment with GnRH agonist; higher values of myometrium perfusion were revealed. Factors that affect the rate of recurrence after UAE include: multiple fibroids (more than 5); size of fibroid uterus over 500 cm³; lack of fibroid blood supply; myometrium perfusion VFI > 5; treatment with GnRH agonist by standard scheme.

Одним з поширених факторів, що негативно впливають на жіночу репродуктивну функцію, є лейоміома тіла матки (ЛТМ) – найбільш поширена пухлина жіночої репродуктивної системи, яка знижує репродуктивний потенціал, працездатність та якість життя жінок. Розповсюдженість ЛТМ становить 20-30% серед жінок репродуктивного віку. Причому сьогодні спостерігається негативна тенденція щодо «помолодіння» цього діагнозу [1,7].

Бурхливий розвиток мінімально-інвазивних технологій, спрямованих на органозберігаюче лікування лейоміоми матки, привів до виникнення ряду питань, пов'язаних з високою імовірністю рецидивів у майбутньому та неповною ефективністю існуючих консервативних методів лікування [4,5,6].

Метою дослідження була розробка математичних моделей прогнозування рецидивів ЛТМ після різних методів інвазивного лікування.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Було проведено моделювання із залученням 204 жінок репродуктивного віку із симптомною ЛТМ, яким була проведена міомектомія (КМ) лапаротомним шляхом – 145 жінок або емболізація маткових артерій (ЕМА) – 59 жінок.

Враховувались анамнестичні дані, дані фізичного обстеження перед оперативним втручанням, частота рецидивів за даними трансвагінальної сонографії (УЗД) і дані про до- та післяопераційне лікування. Опитування, огляд та ультразвукове дослідження органів малого тазу проводилось у середньому кожні 12 місяців. При проведенні аналізу виживання рецидивом вважали збереження симптомів протягом трьох місяців після ЕМА, відсутність зменшення міоматозних вузлів або їх прогресування, а також повернення симптомів, що потребують подальшого лікування. Під появою нового вузла розуміли наявність підтвердженого УЗД або МРТ утворення розміром 2 см та більше.

Статистична обробка даних проводилась із застосуванням ліцензійної програми Statistica (версія 6.1; серійний номер AGAR 909 E415822FA; Statsoft, США). З метою урахування різної тривалості періоду спостереження було використано аналіз виживання, а саме: регресійну модель Кокса, експоненційну та логнормальну регресію. Для оцінки зв'язку поміж перемінними застосовували логарифмічний ранговий критерій. У дослідженні було прийнято рівень статистичної значущості менше 0,05 ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній період спостереження за жінками становив $44 \pm 4,5$ місяця. Мінімальний термін – 18 міс., максимальний – 67 міс. Групи, що

досліджувались, не відрізнялися вірогідно за тривалістю спостереження, середнім віком, індексом маси тіла, середньою кількістю видалених або пролікованих у разі ЕМА вузлів ($p > 0,05$).

Всі пацієнтки відзначали зникнення геморагічного та больового синдрому після операції, але протягом періоду спостереження разом з виникненням рецидиву пухлини ці симптоми поступово з'являлися знову. Як видно на рис. 1, кумулятивна імовірність рецидиву ЛТМ поступово підвищувалась після операції, сягаючи 62% через 5 років. Кумулятивна імовірність мати повторне оперативне втручання через рецидив ЛТМ була значно меншою та становила через 5 років 17% (включаючи малі гінекологічні операції) та 9% (тільки крупні оперативні втручання).

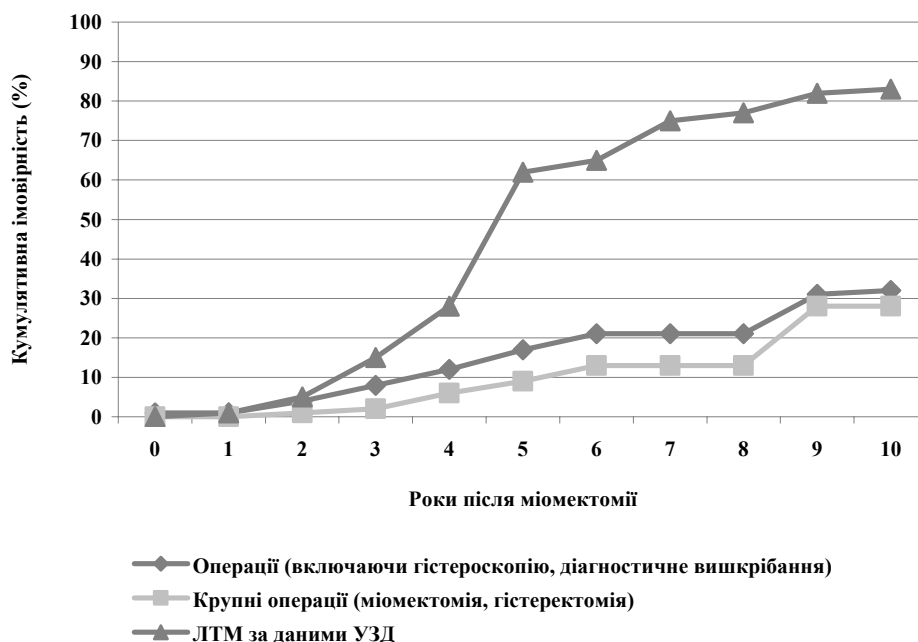


Рис. 1. Кумулятивна імовірність рецидиву ЛТМ та повторного хірургічного втручання після консервативної міомектомії ($p < 0,05$)

Як видно на рис. 2, кумулятивна імовірність рецидиву ЛТМ поступово підвищувалась після ЕМА, сягаючи 25% через 5 років та 54% через 10 років, що було вірогідно менше ($p < 0,05$) порівняно з даними для КМ (рис. 1). Кумулятивна імовірність рецидиву для групи ЕМА через 10 років після лікування була в 1,54 разу меншою, ніж у жінок після міомектомії ($p < 0,05$). Кумулятивна імовірність мати повторне оперативне втручання через рецидив ЛТМ не відрізнялася статистично значущо з такою у жінок після

міомектомії, але була відзначена тенденція до підвищення частоти оперативних втручань у перші два роки після ЕМА. Це, на нашу думку, пов'язано з більшою частотою неефективності ЕМА порівняно з КМ та більшою частотою малих оперативних втручань, які були пов'язані з народженням вузлів або їх фрагментів після ЕМА. Починаючи з третього року спостереження, частота оперативних втручань збільшувалась повільніше.

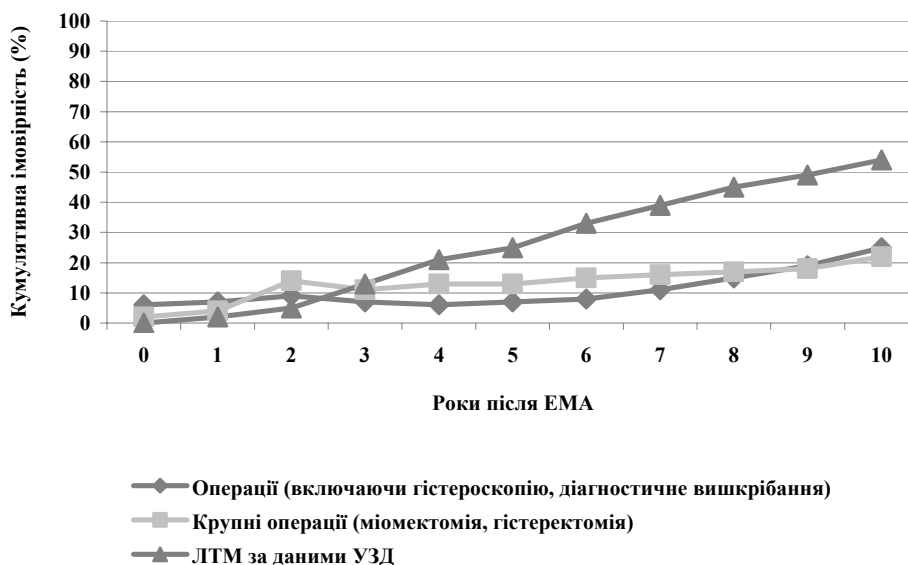


Рис. 2. Кумулятивна імовірність рецидиву ЛТМ та повторного хірургічного втручання після емболізації маткових артерій ($p < 0,05$)

Проведення аналізу виживання дозволило виділити найбільш та найменш оптимальні варіанти щодо частоти рецидивів. Так, на рис. 3 представлена кумулятивна імовірність рецидивів для жінок з одиничним вузлом, розмірами матки менше 10 тижнів з нормальною перфузією міометрію, які народили після консервативної міомектомії та які отримували а-ГнРГ за запропонованою авторами схемою, що передбачувала виконання інвазивного лікування через 7 днів

після першої ін'єкції препарату на тлі так званого flare-up ефекту [2,3] (А), та для жінок з множинною міомою, розмірами матки понад 10 тижнів та підвищеною перфузією міометрію, які використовували а-ГнРГ за стандартною методикою – 2-3 депо-ін'єкції перед інвазивним лікуванням (Б). Належить зазначити, що використання запропонованої схеми лікування а-ГнРГ знижувала імовірність рецидиву міоми у жінок після консервативної міомектомії в 2 рази ($p < 0,05$).

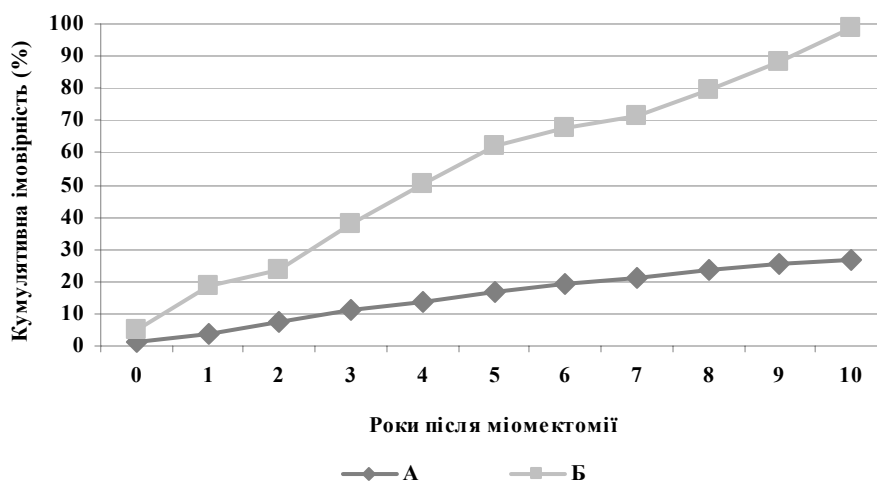


Рис. 3. Кумулятивна імовірність рецидиву ЛТМ серед жінок низького (А) та високого (Б) ризику рецидиву міоми матки ($p < 0,05$)

Аналогічні параметри щодо прогнозування рецидивів міоми були отримані у групі ЕМА. Так, на рис. 4 представлена кумулятивна імовірність рецидивів для жінок з одиничним вузлом, розмірами матки менше ніж 500 см³, з нормальною або зниженою перфузією міометрію та підвищеною перфузією міоматозного вузла, які використовували а-ГнРГ за 7 днів до ЕМА (А) порівняно з жінками підвищеного ризику рецидиву, які характеризувалися розмірами матки понад 500 см³, множинною міомою матки (понад 5 вузлів), відсутністю кровопостачання в центрі вузла, перфузією міометрію VFI>5, двомісячним

або більш тривалим використанням а-ГнРГ перед процедурою (Б). Належить зазначити, що використання запропонованої схеми лікування а-ГнРГ знижувала імовірність рецидиву міоми у жінок після ЕМА в 1,9 разу, що підтверджує високу протирецидивну ефективність запропонованого лікування (p<0,05). Спостерігалось підвищення кумулятивної імовірності рецидиву в жінок після стандартної схеми а-ГнРГ через 10 років після консервативної міомектомії в 1,31 разу, що свідчить про необхідність утримуватись від такого методу лікування у молодих жінок.

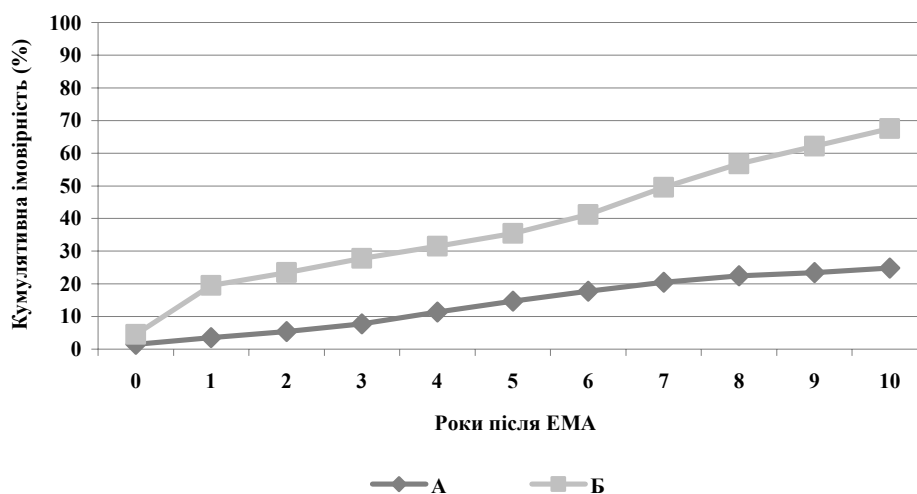


Рис. 4. Кумулятивна імовірність рецидиву ЛТМ після ЕМА серед жінок низького (А) та високого (Б) ризику рецидиву міоми матки (p<0,05)

ВИСНОВКИ

1. Таким чином, розроблено математичні моделі прогнозування рецидивів лейоміоми матки після різних методів інвазивного лікування. Виявлено фактори з найбільш несприятливим впливом на частоту рецидивів після міомектомії: множинна міома матки; розміри матки понад 10 тижнів; відсутність пологів після міомектомії; лікування а-ГнРГ за стандартною схемою; підвищені значення перфузії міометрію. До факторів, які впливають на імовірність рецидиву ЛТМ після ЕМА, належали: множинна міома матки (понад 5 вузлів); розмір міоми понад 500 см³; відсутність кровопостачання в центрі вузла; перфузія міометрію VFI>5; лікування а-ГнРГ за стандартною схемою.

2. Найбільш точним предиктором рецидиву міоми є підвищена перфузія міометрію. У жінок з одиничною міомою та нормальною перфузією

міометрію була дуже низька кумулятивна імовірність рецидиву міоми матки – 7,4% через 4 роки, що було менше ніж у жінок з підвищеною перфузією (p<0,05).

3. Одиничний вузол та підвищена перфузія міометрію характеризує жінок, у яких лейоміома матки виявлена на ранньому етапі. Це підтверджується високою кумулятивною імовірністю рецидиву, яка становила 18,7% через 4 роки та 62,4% через 10 років спостереження.

4. З іншого боку, множинна міома матки з нормальною перфузією міометрію є стадією регресу «лейоміоматозної хвороби матки», оскільки кумулятивна імовірність рецидиву через 10 років у них була в 1,66 разу меншою, ніж у жінок з підвищеною перфузією (p<0,05).

5. Ці спостереження та розрахунки дають підстави розглядати міому матки не як окрему

доброякісну пухлину матки, а вести мову про «лейоміоматозну хворобу матки», що розширює сучасні уявлення про це захворювання та надає

нові можливості покращити результати його лікування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Камінський В.В. Збереження репродуктивного здоров'я жінки – основа формування здорової нації / В.В. Камінський, Л.Б. Маркін, С.І. Жук // Здоров'я України. — 2008. — №9. — С. 58-59, 61.
2. Медведєв М.В. Нова схема перед- та післяопераційного застосування аналогів ГнРГ у жінок з лейоміомою матки / М.В. Медведєв // Здоровье женщины. — 2011. — Т. 63, №7. — С. 32-37.
3. Медведєв М.В. Перспективи терапії агоністами гонадоліберину перед емболізацією маткових артерій / М.В. Медведєв // Медичні перспективи. — 2011. — Т. 16, №4. — С. 92-97.
4. Медведєв М.В. Предиктори рецидивування лейоміоми матки після емболізації маткових артерій / М.В. Медведєв, В.О. Потапов, Н.К. Рубан // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. — 2011. — №1. — С. 157-160.
5. Предиктори рецидивування лейоміоми матки після міомектомії / М.В.Медведєв, В.О.Потапов, П.І. Польщіков [та ін.] // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. — 2008. — К.: Інтермед, С.193-195.
6. Потапов В.О. Оцінка ефективності алгоритму органозберігаючого лікування лейоміоми матки / В.О.Потапов, К.В.Воронін, М.В.Медведєв [та ін.] // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К., 2012. – С. 338-341.
7. Татарчук Т.Ф. Современные аспекты органосохраняющей терапии лейомиомы матки / Т.Ф. Татарчук, Н.В. Косей, Д.М. Могилевский [и др.] // Репродуктивное здоровье женщины. — 2006. — Т. 25, № 1. — С. 123-129.

