

КОМПЛЕКСНІ ДІАГНОСТИЧНО-ЛІКУВАЛЬНІ ЗАХОДИ ПРИ ЛІКУВАННІ ЖІНОК ІЗ ФІБРОМІОМОЮ МАТКИ**Одеський державний медичний університет**

КОМПЛЕКСНІ ДІАГНОСТИЧНО-ЛІКУВАЛЬНІ ЗАХОДИ ПРИ ЛІКУВАННІ ЖІНОК ІЗ ФІБРОМІОМОЮ МАТКИ – В роботі подані результати клінічних досліджень, які мають на меті розроблення комплексних діагностично-лікувальних заходів ведення хворих із фіброміомами матки. Показано, що при збільшенні розмірів фібротозних вузлів, в сироватці крові триває значне зростання концентрації фактора некрозу пухлин (ФНП), що розглядається авторами як найбільш ранній діагностичний критерій патологічного стану. Застосовували рентгенендоваскулярну емболізацію маткової артерії. При цьому в пацієнок було збережено матку та вдалося відновити репродуктивну функцію. За умов даного хірургічного втручання можливо зменшити або ліквідувати фібротозний вузол (чи вузли) без видалення матки. Визначення з діагностичною метою ФНП в якості раннього фактора ризику виникнення фіброміоми, а також застосування рентгенендоваскулярної емболізації маткових артерій є складовою частиною комплексу діагностично-лікувальних заходів, використання якого дозволить підвищити ефективність діагностики та лікування жінок із фіброміомою матки.

КОМПЛЕКСНЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИ-ЛЕЧЕБНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЖЕНЩИН С ФИБРОМИОМОЙ МАТКИ – В работе поданы результаты клинических исследований, с целью разработки комплексных диагностически-лечебных мероприятий по ведению беременных с фибромиомой матки. Установлено, что при увеличении размеров фибротозных узлов в сыворотке крови значительно увеличивается уровень фактора некроза опухолей (ФНО), что рассматривается как наиболее ранний диагностический критерий патологического состояния. Использовали рентгенендоваскулярную эмболизацию маточной артерии. При этом у пациенток была сохранена матка и удалось возобновить репродуктивную функцию. При таком хирургическом лечении возможно уменьшить или ликвидировать фибротозный узел без удаления матки. Изучение с диагностической целью ФНО, как фактора риска развития фибромиомы, а также использования рентгенендоваскулярной эмболизации маточных артерий является составной частью комплекса диагностически-лечебных мероприятий, использование которого позволяет повысить эффективность диагностики и лечения женщин с фибромиомой матки.

COMPLEX DIAGNOSTIC-TREATMENT MANIPULATIONS AT TREATMENT OF WOMEN WITH UTERUS FIBROMYOMA – Results of clinical observations are given concerning development of women complex diagnostic-treatment manipulations for women with fibromyoma. It was shown the progressive increasing of tumor necrosis factor (TNF) plasma levels in women that accompanied fibrotic nodes size increasing that allowed authors to consider plasma TNF content increasing as earliest diagnostical criteria of the named pathological condition. It was used uterine artery roentgenendovascular embolization for uterus body safening. These manipulations allowed to preserve uterus and reinstate the reproductive function. In conditions of the described surgical intervention it is possible to preserve uterus by ceasing the fibrotic node (or nodes). Plasma TNF level evaluation with the diagnostical aim as the earliest risk of fibromatosis development and uterine arteries roentgenendovascular embolization with the curing aim are the main components of the diagnostic-treatment complex manipulations that have to increase the efficacy of diagnostics and treatment of the women with fibromyoma.

Ключові слова: фіброміома матки, діагностика, лікування, фактор некрозу пухлин, інтерлейкіни, рентгенендоваскулярна емболізація.

Ключевые слова: фибромиома матки, диагностика, лечение, фактор некроза опухоли, интерлейкины, рентгенендоваскулярная эмболизация.

Key words: fibromyoma, diagnostics, treatment, tumor necrosis factor, interleukins, roentgenendovascular embolization.

ВСТУП Міома матки є найпоширенішою пухлиною матки у жінок пізнього репродуктивного (35-45 років) та пременопаузального (46-55 років) віку [1-3]. Раніше вказана патологія починала розвиватися у жінок віком понад 30-35 років, але зараз, з розвитком діагностичних можливостей, з погіршенням оточуючого середовища, психоемоційним навантаженням спостерігається зростання захворюваності на цю патологію у більш молодого контингенту жінок. За умов суматичної патологічних факторів у вказаному віці триває соматична мутація клітин в органах репродуктивної системи, що, ймовірно, грає провідну роль на стадії формування проліферативного компонента при процесах регенерації

уражених клітин міометрія [1]. Численні міоми з різною кількістю вузлів неоднакового розміру та форми зустрічаються зараз у 80 % випадків фіброміом [4]. Практично третина всіх жінок із міомою матки перенесла раніше запальні захворювання придатків, а 20-30 % жінок страждають від порушення функції яєчників [2,5].

Враховуючи базисні патогенетичні механізми запалення як типового патологічного процесу, логічно припустити залучення представників сімейства прозапальних цитокінів до опосередкування запальних процесів матки та її придатків. При цьому до патологічного процесу досить активно залучається імунна система, активність котрої сприяє розвитку ланцюгових процесів – активації нейтрофільних лейкоцитів, збільшенню проникності судинної стінки та зростанню рівня представників сімейства прозапальних цитокінів [6-9].

Відомі способи консервативного лікування фіброміоми матки шляхом застосування гонадотропін-рилізінг-гормону або його агоністів (нафарелін, трипторелін, бузерелін, декапептил-депо тощо) [10]. Існують також інші, більш дешеві гормональні лікарські засоби для лікування фіброміоми матки – прогестерон та його аналоги й синтетичні прогестини [2,10,11]. Найчастіше фіброміому матки лікують видаленням вузлів, а при надто великих розмірах міоми проводять лапароскопічну екстирпацію матки [12].

Останніми роками ми впроваджуємо в практику комплексні діагностично-лікувальні заходи при обстеженні жінок із фіброміомою, які спрямовані на підвищення ефективності процесів якнайранішої діагностики та застосування мініінвазивного лікування жінок із вказаною патологією. Таким чином, метою роботи є підвищення ефективності комплексних діагностично-лікувальних заходів, спрямованих на якомога ранішу діагностику та застосування мініінвазивних хірургічних методів при лікуванні жінок із фіброміомою.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Клінічні спостереження проводилися за 51 жінкою з фіброміомою матки віком від 31 до 53 років, які знаходилися під наглядом протягом 2002-2004 років, а також звернулися за консультацією до пологового об'єднання №2 м.Одеси. В хворих було обстежено, проведено діагностичне вишкрібання із гістероскопією, а також кольпоскопія. При ультразвуковому дослідженні визначалися розміри вузла (чи вузлів) в тілі або порожнині матки. Після проведеного комплексного клініко-лабораторного обстеження жінок вони були розподілені на 2 групи: до 1-ї групи (n=39) увійшли жінки, яким з діагностичною метою, враховуючи розміри фібротозного вузла (чи вузлів), за допомогою методу ензимозв'язаного імуносорбентного аналізу (ELISA-тест; Бостон, США) з використанням вторинних видоспецифічних моноклональних антитіл при довжині хвилі 405 нм на автоматичному лічильному приладі (Immunosoft Software Package, США) в сироватці крові визначали вміст фактора некрозу пухлин-альфа (ФНП-α), інтерлейкіну-1-бета (ІЛ-1β) та інтерлейкіну-6 (ІЛ-6). Вміст цитокінів визначали двічі на місяць впродовж 20 місяців обстеження. До 2-ї групи (n=12) належали жінки із фіброміомою (розміри вузлів перевищували 5-6 см в діаметрі), яким проводили рентгенендоваскулярну емболізацію маткової артерії, що живить фібротозні вузли, після чого вводили спіраль Чіго-гідзе. Вказані мініінвазивні втручання проводили через катетерно після пункції стегнової артерії з підведенням катетера до внутрішньої здухвинної артерії.

Отримані дані обраховували із застосуванням критерію Крускал-Валіс. P<0,05 обирали критерієм вірогідності.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ У жінок із незначними, за даними УЗ-дослідження, розмірами

фібротозних вузлів (менше 1 см в діаметрі) вміст в сироватці крові ФНП становив в середньому ($2,2 \pm 0,2$) пг/мл, що не відрізнялося суттєво від аналогічних показників концентрації ФНП у практично здорових жінок. У жінок із фібротозними вузлами, розміри яких становили в середньому 2-3 см в діаметрі, концентрація в сироватці крові досліджуваного цитокіну становила ($40,0 \pm 2,5$) пг/мл, що у 18 разів перевищувало відповідні показники у практично здорових жінок ($P < 0,001$). При розмірах фібротозних вузлів в середньому 5-6 см в діаметрі (дослідження проводили перед рентгеноваскулярним втручанням) ми відмічали зростання сироваткового вмісту ФНП в 26 разів порівняно з такими даними у практично здорових жінок ($P < 0,001$). Контрольна перевірка, зроблена через місяць після виписування зі стаціонару, не виявила значних змін у концентрації ФНП в сироватці крові жінок, яким було проведено рентгеноваскулярну емболізацію маткової артерії порівняно з відповідними показниками у практично здорових жінок.

При спостереженні за зміною концентрації ІЛ-1 β та ІЛ-6 в сироватці крові жінок із фібротомією не було виявлено значних змін рівня цитокінів впродовж вказаного періоду клінічного спостереження ($P > 0,05$).

Після проведеного мініінвазивного рентгеноваскулярного втручання з лікувальною метою у всіх жінок 2-ї групи протягом наступної доби після операції відмічалось порушення живлення фібротозних вузлів (чи вузла), яке супроводжувалося наявністю ішемічного болю, та подальше розсмоктування вузлів через 5-6 місяців. На 2-3-ю добу після операції стан хворих задовільний. Ніч спали спокійно, шкірні покриви звичайного кольору. АТ та пульс в межах норми. Перистальтика кишечника в нормі, виділення зі статевих органів відсутні, діурез достатній. Всі жінки на 3-5-ю добу виписані у задовільному стані для подальшого спостереження в жіночих консультаціях. При контрольному обстеженні через 1 місяць скарг нема.

Таким чином, отримані дані проведених клініко-лабораторних спостережень за жінками із фібротомією матки дозволяють висловити певні думки стосовно комплексних діагностично-лікувальних заходів, які мають бути впроваджені в практику. Так, наші дані свідчать про те, що у жінок збільшення розміру фібротозних вузлів матки супроводжується значним зростанням в крові вмісту ФНП, що свідчить про розпал запального процесу в матці. Слід відзначити, що серед всіх досліджуваних представників сімейства прозапальних цитокінів змінювалася лише концентрація ФНП, що, на нашу думку, може бути діагностичним критерієм можливості виникнення фібротозу у обстежених осіб. Вартим уваги може стати один з фрагментів отриманих результатів про те, що вміст ІЛ-1 β (особливо!) та ІЛ-6 залишається незмінним впродовж розвитку хвороби та виписування хворих зі стаціонару. Нам здається, що цей факт можна пояснити тим, що ФНП- α індукує синтез деяких нейротрофічних факторів, до яких належить і ІЛ-1 β [13]. При цьому логічно припустити, що за умов запальної реакції організму при фібротомії синтез ІЛ-1 β трохи "відстає" у терміновому аспекті від синтезу ФНП- α , котрий "запускає" механізм формування вказаного патологічного стану.

Застосована з лікувальною метою рентгеноваскулярна емболізація маткової артерії свідчить про принципово новий методичний підхід до лікування вказаного контингенту жінок. Застосований нами різновид лікування фібротомією матки є принципово новим, оскільки дозволяє зберегти тіло матки, звільнивши його від фібротозного вузла чи вузлів, є також клінічно легше відтворюваною та надає можливість безпосередньо впливати на причину патологічного стану. Механізм рентгеноваскулярної емболізації маткової артерії (чи маткових артерій) полягає в тому, що це артерії кінцевого типу, за умови нестачі кровопостачання розвивається ішемія фібротозних вузлів (чи вузла), що насамперед сприяє їхньому розсмоктуванню, склерозуванню або асептичному некрозу. В той же час міометрій залишається непошкодженим внаслідок розвитку колатералей судин, які постачають кров до нього, з артеріями таза.

ВИСНОВКИ 1. Формування фібротомією матки супроводжується значним зростанням концентрації ФНП в сироватці крові, що ми вважаємо найбільш раннім діагностичним критерієм розвитку вказаного патологічного стану. 2. У жінок із фібротомією матки ефективним лікувальним методом є застосування мініінвазивного рентгеноваскулярного хірургічного втручання з метою емболізації маткової артерії (чи маткових артерій), які живлять матковий вузол (чи вузли). 3. Визначення з діагностичною метою ФНП в якості раннього фактора ризику виникнення фібротомією, а також застосування рентгеноваскулярної емболізації маткових артерій є складовою частиною комплексу діагностично-лікувальних заходів, вживання якого дозволить підвищити ефективність діагностики та лікування жінок із фібротомією матки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Сидорова І.С. Миома матки: возможности лечения и профилактики // Русский мед. журн. – 2002. – Т. 10, №7. – С. 33-37.
2. Чеплат О. Современные принципы лечения фибромиеом // Лечач. врач. – 2000. – №4. – С. 76-80.
3. Rayr C. Les fibromes et leurs chirurgies // Gyn. Obs. – 1997. – N363. – P. 4-7.
4. Kharbach A., Zouhal A., Rhrab B. et al. Necrobiose aseptique des fibromes uterins. A propos de soixante-trois cas // Rev. fr. gynecol. et obstet. – 1996. – N1-2. – P. 20-23.
5. Taylor S., Kadoch O., Capella-Allouc S. Fibromes: Fertilité apres traitement hysteroscopique // Gyn. Obs. – 1998. – N391. – P. 11-13.
6. Leser H.G., Gross V., Scheibenbogen C. et al. Elevation of serum interleukin-6 concentration precedes acute-phase response and reflects severity in acute pancreatitis // Gastroenterol. – 1991. – Vol. 101. – P. 782-785.
7. Pampfer S. Dysregulation of the cytokine network in the uterus of the diabetic rat // Am. J. Reprod. Immunol. – 2001. – Vol. 45, N6. – P. 375-381.
8. Patiag D., Gray S., Idris I., Donnelly R. Effects of tumour necrosis factor-alpha and inhibition of protein kinase C on glucose uptake in L6 myoblasts // Clin. Sci. – 2000. – Vol. 99, N4. – P. 303-307.
9. Semkova I., Krieglstein J. Neuroprotection mediated via neurotrophic factors and induction of neutotrophic factors // Brain Res Rev. – 1999. – Vol. 30, N1. – P. 176-188.
10. Дильман В.М. Эндокринологическая онкология. – М.: Медицина, 1983. – 408 с.
11. De Leo V., Morgante G. Fibromioni uterini e pattern ormonale: Considerazioni terapeutiche // Minerva ginecol. – 1996. – N12. – P. 533-538.
12. Ищенко А.И., Кудрина Е.А., Бабурина И.П. и др. Лапароскопическая надвлагалищная ампутация матки с помощью петлевой лигатуры // Акуш. и гин. – 1996. – №5. – С. 44-46.
13. Dinarello C.A., Wolff S.M. The role of interleukin-1 in disease // N. Engl. J. Med. – 1993. – Vol. 328, N1. – P. 106-113.