

Міністерство охорони здоров'я України
Український центр наукової медичної інформації
та патентно-ліцензійної роботи

**ВИБІР ТАКТИКИ ЛІКУВАННЯ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ
В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ТИПУ ЇЇ АНГІОАРХІТЕКТОНІКИ**

Методичні рекомендації

Київ – 2016

Міністерство охорони здоров'я України
Український центр наукової медичної інформації
та патентно-ліцензійної роботи

«УЗГОДЖЕНО»

Директор Медичного департаменту
МОЗ України


В.В. Кравченко

«30» 03 2016 р.

**ВИБІР ТАКТИКИ ЛІКУВАННЯ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ
В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ТИПУ ЇЇ АНГІОАРХІТЕКТОНІКИ**

Методичні рекомендації

(80.15/52.16)

Установа-розробник:

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

Автори:

д.мед.н., професор Луценко Н.С	(061) 267-05-78
д.мед.н., професор Резніченко Г.І.	(061) 267-05-78
к.мед.н., доцент Євтерева І.О.	(061) 267-05-78
к.мед.н., асистент Шаповал О.С.	(061) 267-05-78
Олійник Н.С.	(061) 267-05-78
Руденко Д.М.	(061) 267-05-78
Яремчук О.М.	(061) 700-77-57

Рецензенти:

Камінський В.В. д.мед.н, професор, завідувач кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика, член-кореспондент НАМН України, Головний позаштатний спеціаліст зі спеціальності Акушерство та гінекологія МОЗ України

Динник О.Б. Заступник головного лікаря з медичної частини ДУ "Медичний центр телемедицини" МОЗ України, президент Української асоціації фахівців ультразвукової діагностики, Головний позаштатний спеціаліст зі спеціальності Ультразвукова діагностика МОЗ України

ЗМІСТ

Перелік скорочень	4
Вступ	5
Класифікація лейоміоми матки	6
Доплерометрична характеристика різних типів лейоміоми матки	9
Результати лікування лейоміоми матки антипроліферативним препаратом Квінол	18
Висновки	24
Перелік рекомендованої літератури	26
Практичні рекомендації	28
Додаток 1	30
Додаток 2	31
Додаток 3	32

ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ

АГРГ	- агоністи гонадотропних рилізінг гормонів
Е	- естрогени
Е1	- естрон
Е2	- естрадіол
Е3	- естріол
ЕМА	- емболізація маткових артерій
ІЗС	- індол-3-карбінол
ІД	- індекс дозрівання
ІР	- індекс резистентності
КДК	- кольорове доплерівське картування
КДШК	- кінцево-діастолічна швидкість кровообігу
КПІ	- каріо-пінкнотичний індекс
ЛМ	- лейоміома матки
МСШК	- максимальна систолічна швидкість кровообігу
Пр	-прогестерон
ПІ	- піковий індекс
СДС	- сістоло-діастолічне співвідношення
УЗД	- ультразвукове дослідження
ФДВ	- фракційно-діагностичне вишкрябування
Кі -67	- індекс проліферації
2-ОНЕ1	- 2-гідроксіестрон
16 α -ОНЕ1	- 16 α -гідроксіестрон

ВСТУП

Лейоміома матки (ЛМ) – це доброякісне гормонозалежне пухлинне захворювання, яке розвивається з фенотипно змінених клітин міометрію та має код за МКХ-10 D 25. Лейоміома матки часто діагностується в активному соціальному та репродуктивному віці, коли проведення класичного радикального лікування у вигляді видалення пухлини фатально порушує дітородну функцію.

За умови в сучасному суспільстві тенденції до реалізації репродуктивної функції у жінок у більш пізньому віці, в останні роки основною тенденцією в гінекології є пошук нових, фармакологічних, високотехнологічних та органозберігаючих методів лікування лейоміоми матки.

Дані про поширення ЛМ різко відрізняються. Так, за даними аутопсійних досліджень, ЛМ виявляють у 77 – 80 % жінок, за даними УЗД – у 50 %. Клінічні прояви ЛМ зустрічаються у 30 – 35 % жінок у віці після 35 років (Кулаков В.И. та ін., 2009; Cramer і Patel). Тому, згідно за наказами МОЗ України № 582 від 15.12.2003 р. «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги» та № 417 від 15.07.2011 р. «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні», для виключення або підтвердження наявності пухлинних утворень жіночої статеві сфери всім пацієнткам потрібно проходити ультразвукове сканування один раз на рік.

З метою оптимізації та підвищення ефективності органозберігаючих методів лікування ЛМ у рамках науково-дослідної роботи кафедри акушерства та гінекології ДЗ «ЗМАПО МОЗ України» виконано дослідження «Диференційований підхід до застосування інноваційних технологій у лікуванні міоми матки» (№ державної реєстрації 0111U000258, термін виконання 01.01.2014-31.12.2016рр.), яке дозволило покращити результати існуючих алгоритмів лікування без значних фінансових і державних навантажень.

За даними досліджень патогенетично обґрунтовано та розроблено методику індивідуалізації алгоритму лікування пацієнок на основі аналізу рецепторного стану ендометрію і даних доплерометричного дослідження кровообігу в маткових судинах, розроблено критерії прогнозу ефективності емболізації маткових артерій шляхом оцінки характеру маткового та пухлинного кровообігу за параметрами доплерометрії та ангиографії; проведено порівняльний аналіз чутливості до естрогенів та прогестерону в ендометрії та міоматозному вузлі, а також проведено аналіз взаємозв'язку кровопостачання міоматозного вузла та експресією рецепторів до естрогенів та прогестерону в ньому. Це дозволило у 7 % випадків стабілізувати зріст міоматозних вузлів, в 71 % - досягнути регресу лейоміоми матки та в 84,7 % зменшити клінічні прояви хвороби. У 2,4 рідше здійснювати оперативне втручання в обсязі гістеректомії. Отже, індивідуалізована терапія з урахуванням даних доплерометричного та імуногістохімічного досліджень демонструє достовірне покращення якості лікування в порівнянні із загально прийнятою терапією та дозволяє у 83 % випадків зберегти репродуктивний орган.

Отримані дані стали підставою для підготовки методичних рекомендацій для практикуючих лікарів.

Класифікація лейоміоми матки

Вибір методу лікування ґрунтується на повноцінному комплексному діагностичному підході до даної проблеми, виявленні патогенетичних варіантів розвитку ЛМ, що, звичайно, знайшло відображення в існуючих класифікаціях.

Окрім загальноприйнятої класифікації за МКХ-10 та клініко-ультразвукової класифікації за D. Wildemeersch, E. Schacht, у більшості Європейських клінік додержуються класифікації міжнародної федерації акушерства і гінекології (FIGO, International Federation of Gynecology and Obstetrics, 2011p.), що описує вісім типів лейоміом і висвітлює багато

топографічних нюансів росту лейоміоми матки. Класифікація є основою для індивідуального вибору методу лікування лейоміоми матки (гістерорезектотомія або лапаротомія), і її використовують у вітчизняній практиці.

Класифікація лейоміоми матки за FIGO

Тип	Код	Характеристика
Субму- козний	0	Підслизова на ніжці, яка локалізована повністю в матці
	1	Інтрамуральна, що виступає в порожнину матки менше 50%
	2	Інтрамуральна, що виступає в порожнину матки більше 50%
Інший	3	Інтрамуральна, яка контактує з ендометрієм; повністю внутрішньостінкова
	4	Інтрамуральна
	5	Субсерозно-інтрамуральна, що виступає в порожнину черева менше 50%
	6	Субсерозно-інтрамуральна, що виступає в порожнину черева більше 50%
	7	Субсерозна на ніжці
	8	Специфічна (наприклад, цервікальна)
Гібрид- ний		Залучені як ендометрій, так і серозна оболонка. У коді вказують дві цифри через «дефіс». Перша цифра відображає зв'язок з ендометрієм, друга — з серозною оболонкою.

Існує ультразвукова доплерометрична класифікація Буланова М.Н. 2010 р.

I. Васкуляризація вузла по контуру:

1. Периферична;
2. Центральна;
3. Дифузна (змішана).

II. Тип васкуляризації:

1. Циркулярний;
2. Радіальний (розсипний);
3. Розгалужений.

III. Інтенсивність васкуляризації:

1. Скудна - 1-2 судини на 1 см²;
2. Помірна - 3-4 судини на 1 см²;
3. Виражена - 5 судин та більше на 1 см².

IV. Швидкість артеріального кровообігу в вузлі (V_{\max} або МСШК (максимальна систолічна швидкість кровообігу):

1. Низька: <15 см/с;
2. Середня: 15-40 см/с;
3. Висока: >40 см/с.

V. Резистентність артеріального кровообігу в вузлі (IP):

1. Висока: $\geq 0,70$;
2. Середня: 0,45-0,69;
3. Низька: $\leq 0,44$.

VI. Швидкість венозного кровообігу:

1. Низька: <6 см/с;
2. Висока: ≥ 6 см/с.

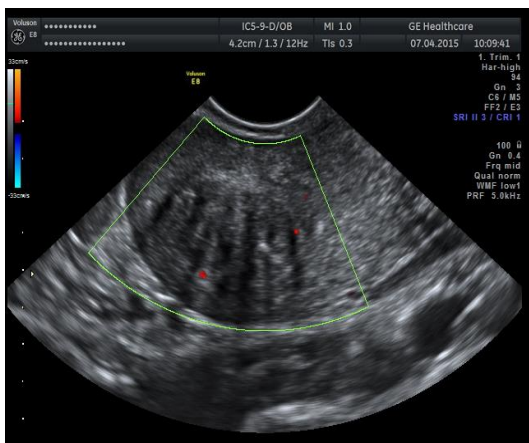
Вивчення особливостей ангіоархітектоніки лейоміоми матки за ознакою кровообігу в міоматозному вузлі дозволяє запропонувати наступну класифікацію за їх типами, а саме:

1 тип - аваскулярні вузли (з відсутністю кровообігу в самому вузлі та по периферії), мал. 1;

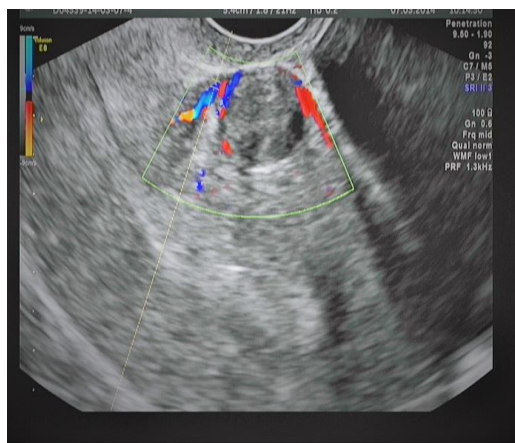
2 тип - вузли з периферичною васкуляризацією (з наявністю огинаючих судин по периферії вузла), мал. 2;

3 тип - вузли зі змішаною васкуляризацією (з наявністю огинаючих і внутрішньовузлових судин), мал.3;

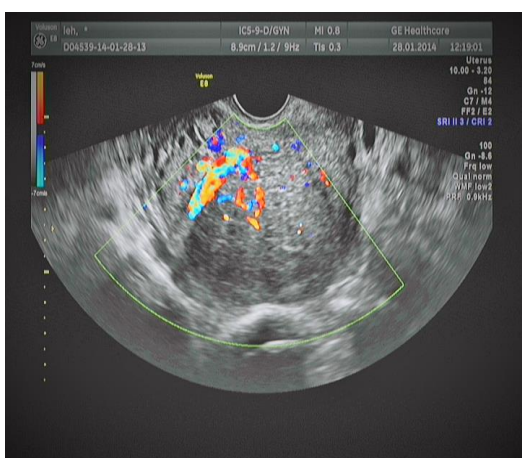
4 тип - вузли з центральною васкуляризацією (з наявністю тільки внутрішньовузлових судин), мал. 4.



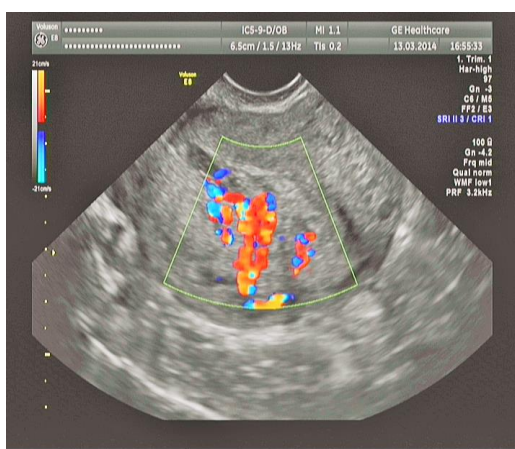
Мал. 1. Аvascularний міоматозний вузол



Мал. 2. Міоматозний вузол з периферичною васкуляризацією



Мал. 3. Міоматозний вузол зі змішаною васкуляризацією



Мал. 4. Міоматозний вузол з центральною васкуляризацією

Доплерометрична характеристика різних типів лейоміоми матки.

Звісно, що ступінь кровопостачання будь-якого органу чи тканини відбивається на його проліферативних можливостях. Тому при складанні прогнозу перебігу захворювання та виборі методу лікування потрібно спиратися на показники стану кровообігу. А саме проводити доплерометрію з оцінкою максимальної систолічної швидкості кровообігу (МСШК), кінцево-діастолічної швидкості кровообігу (КДШК), визначати індекс резистентності (ІР) судин, а також характер ангіоархітектоніки міоматозного вузла (за даними нашої класифікації). МСШК дозволяє оцінити скоротливу функцію серця і еластичність стінок досліджуваної судини, КДШК - абсолютні

показники опору периферичного судинного русла, а ІР - динаміку змін опору периферичних судин.

Отже, показники доплерометрії відображують загальний стан периферичного судинного опору на підставі тонуусу судинної стінки органу. Так, при збільшенні тонуусу судин та підвищенні їх жорсткості, які відзначаються в менопаузі, на фоні лікування агоністами гонадотропних рилізінг гормонів (АГРГ), гіпоестрогенії, збільшується периферичний судинний опір, що проявляється зниженням КДШК, збільшенням індексу резистентності та свідчить про зниження кровопостачання органу. При зменшенні тонуусу судинної стінки (гіперестрогенія, проліферативна активність тканин) периферичний судинний опір зменшується (що підтверджується збільшенням КДШК та зниженням ІР), у результаті чого кровопостачання матки покращується.

Для визначення особливостей кровообігу матки при лейоміомі обстежено 31 пацієнтку з лейоміомою матки та 30 жінок без патології ендометрію (контрольна група). Отримані дані представлено у таблиці 1.

Таблиця 1. Доплерометричні показники кровообігу в маткових судинах та міоматозному вузлі при лейоміомі матки, Me (Q25-Q75).

Анатомічні утворення	Лейоміома матки, n=31		Контроль, n=30	
	МСШК,	ІР	МСШК,	ІР
Маткові судини	48,7 (39,8; 60,5)	0,76 (0,69; 0,82)	38,4 (31,8; 42,9)	0,84 (0,80; 0,6) *
Міоматозний вузол	47,3 (34,1; 79,1)	0,56 (0,51; 0,61)	-	-

Примітка. * $p < 0,05$ між групами.

При лейоміомі матки індекси резистентності в маткових артеріях нижче, ніж у жінок контрольної групи, що свідчить про збільшення кровопостачання матки при лейоміомі.

Відомо, що за гістологічною будовою міоматозного вузла лейоміому матки розподіляють на просту і проліферуючу. Проведені нами дослідження

виявили, що при простій лейоміомі матки спостерігається переважно периферичний тип кровообігу з невеликою швидкістю (більш як у 2\3 спостережень).

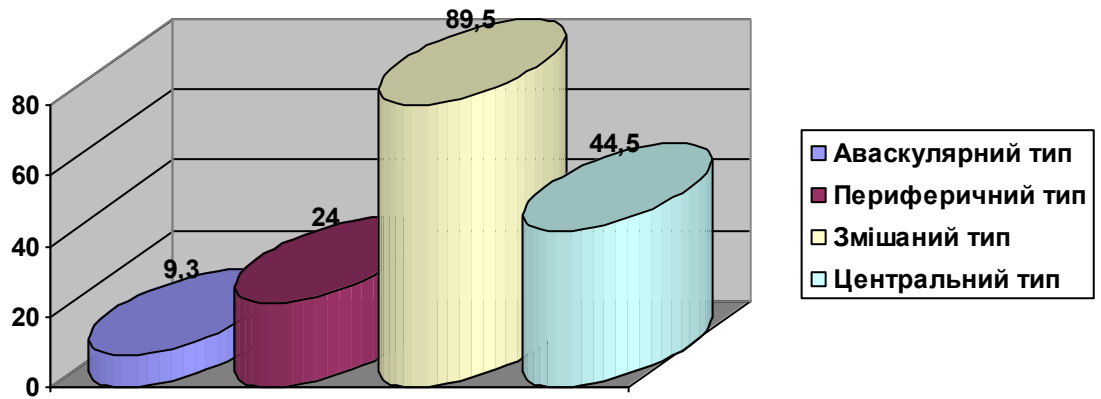
Проліферуючій лейоміомі притаманно змішаний тип кровообігу з високою швидкістю артеріального кровообігу, що підтверджується низькою резистентністю (IP менше 0,70) у 100% спостережень.

Проведені дослідження збігаються з існуючими загальними даними про вплив неоангіогенезу на процеси пухлиноутворення та нашим гіпотетичним припущенням про вплив типу кровообігу на динаміку зростання вузлів та лейоміоми. Також, для підтвердження гіпотези, ми провели перевірку подальшого перебігу росту лейоміоми матки за порівнянням клінічних даних із обчисленням індексу зростання (ІЗ) лейоміоми, запропонованого Тихомировим А. Л. (2006) та вдосконаленим професором Косей Н.В. (2009). Індекс розраховували за наступною формулою:

$$U = \frac{V-50}{T},$$

де U – ехографічний індекс зростання ЛМ (см³ в рік), V - об'єм матки за даними ехографії, T - весь період зареєстрованого її існування (роки), 50 (см³) - середній об'єм незміненої матки в активному репродуктивному віці.

За даними Косей Н.В., перевищення індексу зростання рівня 25 умовних одиниць свідчить про швидкий темп зростання лейоміоми матки. Її дані підтверджують наші результати. При центральному та змішаному типах васкуляризації міоматозного вузла, коли спостерігається високий темп зростання пухлини, індекси росту достовірно більші, у порівнянні з групами з периферичним та аваскулярним типами кровообігу, коли темп зростання мінімальний або відсутній (мал. 5).



Малюнок 5. Індеси зростання матки в залежності від типу її ангіоархітектоніки.

Альтернативним доплерометричному дослідженню для визначення ступеня кровопостачання лейоміоми матки та найбільш точним методом, який вважається стандартом, є метод ангіографії органів малого тазу. Але, зважаючи на інвазивність методики ангіографії та на її фінансові витрати, методика в даний час використовується лише як супровідна і тільки при проведенні емболізації маткових артерій (ЕМА). У той же час не існує даних щодо точності методу доплерометрії при аналізі стану кровопостачання матки. Тому було проведено ретельний порівняльний аналіз даних доплерометрії з даними ангіографії при обстеженні пацієток з ЕМА.

Порівняльний аналіз даних ангіографічного та доплерометричного досліджень довів, що результативність кольорового доплерівського картування складає: чутливість – 88 %, специфічність – 88%, точність – 83 %. Узгодженість даних кольорового доплерівського картування (КДК) та ангіографії за капа-статистикою склала $0,98 \pm 0,03$, що свідчить про не випадковий збіг результатів КДК та ангіографії.

Порівняльний аналіз також дав підставу для розробки протоколу ангіографічного дослідження матки (представлено у додатку 3, сторінка 32), який наочно демонструє стан кровопостачання матки за показниками артеріального кровообігу. Це дозволяє визначити тип кровообігу у маткових артеріях (правобічний, лівобічний, центрозважений), ангіоархітектоніку

вузла, інтенсивність його васкуляризації, швидкість кровообігу, наявність яєчникових колатералів, тобто свідомо та обізнано підійти до визначення показань для проведення ЕМА та вибору тактики подальшого лікування.

Враховуючи аналіз даних ультразвукового та доплерометричного досліджень, а також виділені типи ангіоархітекtonіки матки, було проведено розробку бальної системи прогнозування емболізації маткових артерій (ЕМА) у пацієнтів з лейоміомою матки шляхом бально-математичного моделювання.

Для оцінки, наскільки точно обрані фактори дозволяють прогнозувати результат та для складання алгоритму прогнозування, використано множинний лінійний дискримінантний аналіз Фішера.

При встановленні очікуваного ефекту емболізації у обстежуваних пацієнтів використовували наступну бальну систему оцінювання (табл. 2).

Таблиця 2. Критерії бальної оцінки

Бал	Кількість вузлів	Вік	МСШК
0 балів	1 вузол	До 40 років	Більше 40 мм/с
1 бал	Більше 1 вузла	Більше 40 років	Менше 40 мм/с

Далі проведено розрахунок канонічних коефіцієнтів для прогнозу проведення ЕМА. Результати проведеного дискримінантного аналізу дозволили отримати наступну систему класифікаційних рівнянь:

$$N0 = -0,95 \times \text{вік} + 7,63 \times \text{МСШК} + 6,68 \times \text{кількість вузлів} - 6,51;$$

$$N1 = 2,0 \times \text{вік} + 1,56 \times \text{МСШК} + 1,18 \times \text{кількість вузлів} - 1,54.$$

де N0 — відсутність ефекту, N1 — позитивний ефект.

Отримані результати слід інтерпретувати шляхом підрахунку зазначеного показника. Отримане значення буде класифіковане максимальним для того рівняння, яке описує передбачуваний результат ЕМА. Тобто, якщо $N1 > N0$, то передбачається позитивний результат від процедури, а якщо $N1 < N0$, то позитивного результату від ЕМА не буде.

З урахуванням відповідних коефіцієнтів нижче наведено приклад розрахунку прогнозу проведення емболізації маткових артерій (табл. 3).

Таблиця 3. Приклади розрахунку прогнозу ЕМА.

Пацієнтка К., 25 років	Пацієнтка Р., 38 років
$NO = -0,95 \times 0 + 7,63 \times 0 + 6,68 \times 0 - 6,51 = -7$	$NO = -0,95 \times 0 + 7,63 \times 1 + 6,68 \times 1 - 6,51 = 8$
$NI = 2,0 \times 0 + 1,56 \times 0 + 1,18 \times 1 - 1,54 = -2$	$NI = 2,0 \times 0 + 1,56 \times 1 + 1,18 \times 1 - 1,54 = 1$

Згідно наведеного вище прикладу, у першому випадку при розрахунку, за даними запропонованої математичної моделі, отримано максимальні показники у формулі з позитивним ефектом прогнозу ЕМА. Ретроспективно у даної пацієнтки через місяць після процедури відбулося народження міоматозного вузла. У другому випадку максимальні цифри отримано у другому рівнянні, тобто приблизно ефекту від емболізації не повинно бути. У даної пацієнтки відсоток зменшення домінуючого міоматозного вузла склав лише 10 %.

Результати верифікації отриманої моделі показали, що чутливість даного прогностичного методу становить 88,9 %, специфічність — 95,0 %, а загальна інформативність методу — 91,5 %, що дає можливість використовувати модель для виявлення факторів, що визначають результат процедури.

Паралельно з дискримінантним аналізом проведено логістичний регресійний аналіз з вибраними факторами з метою визначення можливого впливу різних факторів на народження міоматозних вузлів після ЕМА. Згідно отриманих даних, найбільший вплив на «народження» вузлів має тип ангіоархітекtonіки вузла, а саме змішаний тип кровопостачання ($p=0,003$).

Враховуючи, що тип ангіоархітекtonіки міоматозного вузла не увійшов в дискримінантну модель, але, згідно логістичної регресії, має не менш

важливе значення в прогнозуванні результату ЕМА, представлені дані в практичній діяльності доцільно враховувати в комплексі.

Таким чином, на підставі отриманих даних розроблено новий прогностичний метод, який дозволить адекватно й достовірно оцінювати показання для проведення емболізації маткових артерій пацієнткам з лейоміомою матки.

При виборі тактики лікування, крім визначення типів ангіоархітекtonіки міоматозних вузлів, необхідно враховувати і рецепторну активність тканин матки та вузлів. Тривалий час вважалось, що в нормі у жінок репродуктивного віку баланс естрогенів підтримується саморегуляторно. І тільки негативні фактори впливу на організм жінки, такі як: особливості середовища життєзабезпечення, несприятливий екологічний вплив, незбалансоване харчування, наявність хронічного стресу можуть призвести до зміни співвідношення естрогенів та їх активності, що може призводити до зростання новоутворень. Але сьогодні змінило ці уявлення. Не рівень естрогенів у крові, а рецепторна активність тканин обумовлює її проліферативну активність. Потрапляючи в клітину, естроген активує естрогеновий рецептор, що знаходиться в цитоплазмі в неактивному стані. Саме рецептор забезпечує проникнення гормону в ядро клітини. Далі гормон-рецепторний комплекс-стимулює експресію естроген-залежних генів, які прямо або опосередковано контролюють клітинну проліферацію, а також підвищують чутливість клітин до факторів росту, активують гіперпластичні процеси.

При виборі препарату для лікування ЛМ та/або гіперплазії ендометрію необхідно враховувати стан рецепторного апарату, визначеного за даними імуногістохімічного дослідження, а саме наявність або відсутність естрогенових і прогестеронових рецепторів, оскільки призначення препарату, до якого відсутня рецепторна чутливість, автоматично забезпечує його неефективність. Додаткове визначення рівня рецепції фактора проліферації Кі – 67 та фактора апоптозу Р53 полегшує вибір методу лікування та

підвищує ефективність. Так, визначення переважної експресії рецепторів естрогенів логічно обумовлює застосування антиестрогенів або агоністів/антагоністів гонадотропних рилізінг-гормонів, а перевага експресії рецепторів прогестерону передбачає застосування препаратів прогестінового ряду або модуляторів гестагенових рецепторів.

Таким чином, пропонується індивідуалізувати алгоритм лікування в залежності від стану кровопостачання лейоміоми матки та, при можливості, врахувати дані стану рецепторного апарату за результатами імуногістохімічних досліджень кожної конкретної особистості (додаток 1, сторінка 30).

Порівняльний аналіз даних доплерометричного дослідження пухлинного кровообігу та стану рецепторного апарату міоматозного вузла показав, що при гіперваскулярних вузлах у 85 % пацієток спостерігається високий рівень експресії антигенів до рецепторів прогестерону. Зі збільшенням росту пухлини відзначається тенденція до підвищення вмісту рецепторів Пр у вузлах розмірами більш 10 см, і, відповідно, до підвищення коефіцієнту Пр/Е. При низькорезистентному кровообігу немає чутливості до Пр за рахунок низької експресії прогестеронових рецепторів ($r=0,594$, $p=0,044$). Ці дані також свідчать про необхідність індивідуального патогенетичного підходу до призначення терапії із урахуванням типу ангіоархітекtonіки матки. Тим більше, що, на відміну від визначення стану рецепторного апарату методом імуногістохімії (для якого потрібен забір матеріалу за інвазивною методикою), дослідження пухлинного кровообігу методом доплерометрії не потребує коштовних та інвазивних втручань.

Отже, на підставі проведених досліджень патогенетично обґрунтовано, розроблено та втілено методіку індивідуалізації алгоритму лікування пацієток, яка передбачає обов'язкове виконання доплерометричного дослідження та, по можливості, визначення стану рецепторного апарату ендометрію. При посиленому кровопостачанні (IP менше 0,70) в пухлинних судинах показана ЕМА або оперативне втручання. При низькому

кровопостачанні (IP більше 0,70), при відсутності інших показань до оперативного лікування, показана консервативна терапія. Вибір препарату залежить від стану експресії рецепторів ендометрію. При підвищеній чутливості до Пр обирають прогестіни або селективні модулятори гестагенових рецепторів, при чутливості до Е – агоністи або антагоністи ГнРГ, антиестрогени. Ця методика індивідуалізованої терапії (при спостереженні протягом року за 190 пацієнтками) дозволила у 8 % випадків стабілізувати зростання міоматозних вузлів, у 79 % – досягнути регресу лейоміоми матки, у 84,7 % випадків зменшити клінічні прояви хвороби. Оперативне втручання в обсязі гістеректомії було проведено у 2,4 рази рідше (лише в 13 % випадків), ніж при існуючих стандартах, що свідчить про її ефективність. У якості групи порівняння використано дані щодо перебігу ЛМ у 42 жінок, яким проводили загально прийняту терапію згідно з наказами МОЗ України № 417 та № 582.

При виборі консервативної тактики враховували, що при запуску проліферативних захворювань основну роль відіграють не самі естрогени, а їх метаболіти. Доведено, що естрон і естрадіол являють собою лише 10–15% від усієї кількості естрогенових похідних, а 85–90% – їх метаболіти. Метаболітом естрадіолу (E2) є естрон (E1), конверсія якого в свою чергу супроводжується появою естріолу (E3), а також інших метаболітів. Один із таких метаболітів 2-гідроксіестрон (2-OHE1), зв'язуючись з естрогеновими рецепторами, чинить на них блокуючу дію, здійснює антиоксидантний ефект та індукує апоптоз у пухлинних клітинах. 16 α -гідроксіестрон (16 α -OHE1) за своїми властивостями стимулює пухлинний зріст, а 2-OHE1 - володіє протипухлинною активністю.

Співвідношення рівня метаболітів 2-OHE1 та 16 α -OHE1 з отриманим індексом менше 2 розглядають як своєрідний біомаркер розвитку естрогензалежних пухлин. Індекс більше 2 розглядається як оптимальний варіант для підтримки нормального балансу метаболітів естрогену. У зв'язку

з цим, актуальним є пошук шляхів корекції порушень метаболізму естрогенів.

Привертає увагу за своїми властивостями активний природний фітонутрієнт - індол-3-карбінол (ІЗС). Експериментально та клінічно обґрунтовано унікальність цієї сполуки, яка пов'язана зі здатністю модулювати молекулярні механізми, що опосередковують патологічну проліферацію, знижений апоптоз, пухлинний неоангіогенез, протизапальну і інвазивну активність трансформованих клітин, що має особливе значення при підвищенні рівня у тканині матки фактора проліферації Кі – 67 та фактора апоптозу Р 53.

Ідентифіковано велику кількість біологічно активних молекулярних мішеней, які пригнічує ІЗС, опосередковано пригнічуючи патогенетичні ланки злякисного росту. Крім того, ІЗС впливає не тільки на гормон-залежну проліферацію, а також і на гормон-незалежну проліферацію через цитокіновий механізм і контроль активності факторів клітинного росту. Такий широкий спектр молекулярних ефектів забезпечує патогенетичний ефект індол-3-карбінолу.

Серед препаратів на основі індол-3-карбінолу, на особливу увагу заслуговує монокомпонентний препарат Квінол - 1 капсула містить 200 мг індол-3-карбінолу отриманого з рослинного екстракту родини хрестоцвітних (капуста броколі). Високу спорідненість до організму людини забезпечує природне походження молекули індол-3-карбінолу, що гарантує її високу біодоступність.

Результати лікування лейоміоми матки антипроліферативним препаратом Квінол

Згідно з розробленим алгоритмом лікування лейоміоми матки проведено лікування та спостереження за 36 пацієнтками. Пацієнтки з гіповаскулярними міоматозними вузлами (за даними доплерометрії периферичний та аваскулярний типи судинного сплетіння, основна група)

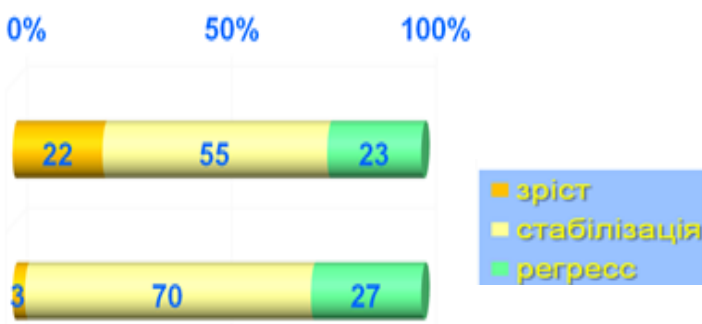
отримували протягом 6-ти місяців Квінол (по 200 мг 2 рази на день). Дані досліджень показують, що в групі зіставлення (18 пацієток з лейоміомою матки, які знаходилися під наглядом без лікування) через 6 місяців спостереження достовірних змін в об'ємі матки не було, а в діаметрі домінуючого міоматозного вузла відзначається тенденція до його зростання.

В основній групі (18 жінок) відзначалися суттєві зміни: через 3 місяці в 55 % випадків спостерігалася стабілізація міоматозних вузлів, у 23 % зменшення їх розміру (в середньому на 23 %) і у 22 % випадках - спостерігалася збільшення на 10 %.

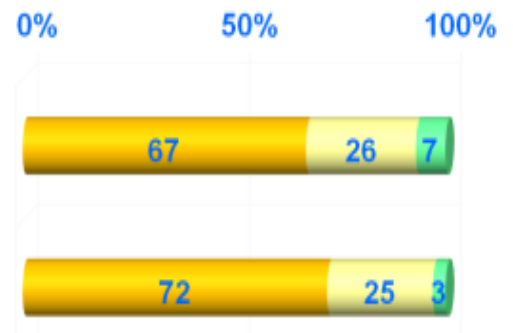
Через 6 місяців показники мали позитивну тенденцію: у 70 % жінок стабілізація вузла, у 27 % випадків зменшення на 30 % і в 3 % - збільшення вузла. Динаміку зміни об'єму матки в основній групі (n =18) представлено наступним чином: через 3 місяці об'єм матки зменшився на 10 %, а через 6 місяців на 40 % (мал. 6).

Таким чином, 3-х місячний курс лікування Квінолом дозволяє стабілізувати міоматозні вузли, а 6-ти місячний - дає позитивний результат.

А. Основна група, n=18



Б. Група зіставлення, n=18



Малюнок 6. Динаміка об'єму матки та вузлів під час лікування Квінолом.

Дані доплерометричного дослідження показали, що в основній групі після тримісячного прийому Квінолу в 100 % випадках було відзначено зменшення МСШК кровообігу в міоматозних вузлах від 60,8 до 19,9 см/с

(зменшення швидкості кровообігу на 67 %), при показниках індексу резистентності в діапазоні 0,60 – 0,70, середній показник 0,63.

Через 6 місяців ці показники склали: МСШК кровообігу в міоматозних вузлах 16,7 см/с і ІР 0,68. Зменшення швидкості кровообігу склало 72,5 %. У маткових судинах отримані дані свідчать про зменшення швидкостей кровообігу на 23 % через 3 місяці та на 32 % через 6 місяців (табл. 4).

Статистичний аналіз проводився з впровадженням методів непараметричної статистики за допомогою програми Statistica (версія 6.0; Statsoft, США). Всі дані в тексті та таблицях представлено у вигляді Me (медіани), Q25 і Q75 процентілей. Для аналізу та порівняння малих за кількістю спостережень використовували непараметричний критерій χ^2 з перетворенням таблиць сопряженості та поправкою Йейтса. Критичний рівень значимості при перевірці статистичних гіпотез приймався $p < 0,05$.

Таблиця 4. Аналіз динаміки кровопостачання матки (Me, Q25-Q75).

Показники доплерометрії	Основна група, n=18			Група зіставлення, n=18	
	До лікування	Через 3 місяці	Через 6 місяців	До лікування	Через 6 місяців
МСШК в маткових артеріях, см/с	48,1 [40,1; 65,2]	33,4 [24,5; 44,3] *	33,4 [24,2; 38,1] *	43,2 [34,8; 55,1]	37 [33,8; 46,6]
ІР в маткових артеріях	0,73 [0,67; 0,81]	0,74 [0,64; 0,84]	0,78 [0,72; 0,87]	0,81 [0,70; 0,86]	0,78 [0,72; 0,81]
МСШК в пухлинних артеріях, см/с	60,8 [46,3; 79,3]	19,9 [14,9; 34,8]	16,7 [13,4; 20,5] *	46,3 [29; 63,9]	31,2 [15,3; 45,5]
ІР в пухлинних артеріях	0,61 [0,57; 0,68]	0,63 [0,60; 0,70]	0,68 [0,58; 0,76] *	0,66 [0,51; 0,73]	0,68 [0,57; 0,77]

Примітка. * $p < 0,05$ до лікування.

Таким чином, дані доплерометрії підтверджують обґрунтованість використання запропонованої терапії та співпадають з клінічним перебігом захворювання.

Дані імуноферментного методу дослідження показали, що рівень естрогенів та прогестерону у жінок основної групи мали таку динаміку: відзначена тенденція до збільшення рівня прогестерону на тлі зниження

рівня естрадіолу. При цьому в групі зіставлення спостерігалася зворотня тенденція ($p < 0,05$). Аналіз отриманих даних кольпоцитологічного дослідження піхвового вмісту показав достовірне збільшення маркерів прогестеронової стимуляції (складчастість клітин) при відсутності таких зрушень в групі зіставлення (табл.5). Зростання КПП та ІД на фоні зменшення об'єму матки та МСШК в динаміці лікування Квінолом є відображенням перерозподілу коефіцієнту $E\alpha:E\beta$ у бік домінування $E\beta$, який забезпечує зниження клітинної проліферативної активності.

Таблиця 5. Показники рівня статевих гормонів в залежності від методу лікування (Me, Q25-Q75).

Показник рівня статевих гормонів		Основна група, n=18		Група зіставлення, n=18		Норма
		До лікування	Через 6 міс	До лікування	Через 6 міс	
Естрадіол, нг/мл		138,8 [86,6; 191,4]	136,6 [96,1; 173,8]	104,2 [82,4; 165,4]	132,6 [110,3; 236,7] *	43,8-211
Прогестерон, нг/мл		10,8 [7,6; 13,3]	12,5 [2,4; 14,5]	14,8 [2,94; 17,5]	9,5 [4,2; 14,5] *	1,7-27
КПП, %		44 [25; 73]	79 [70; 89] *	52,5 [32; 68]	57 [35; 69]	10±2 (8-18)
Індекс дозрівання	Парабазальні клітини	0	0	0	0	0
	Проміжні клітини	16,5 [9; 33,5]	10 [8; 20]	25 [15; 32]	23,5 [16; 28]	80,9±8,9 (68-90)
	Поверхневі клітини	83 [65,5; 91]	90 [80; 92] *	74,5 [67; 85]	76 [71; 84]	20,9±2,9 (9-28)
Індекс скученості (бали)		2 [1; 2]	2 [1; 2]	2 [1; 2]	1 [1; 2]	До 3 балів
Індекс складчатості (плюси)		+	+++*	+	+	5 та більше

Примітка. * $p < 0,05$, різниця до початку лікування та через 6 міс.

Пацієнткам з гіперваскулярними вузлами (змішаний та центральний типи ангіоархітектоніки, n=18) було проведено емболізацію маткових артерій. Надалі, з метою зниження ризику рецидивів лейоміоми матки, ці пацієнтки отримали курс терапії Квінолом протягом 3-х місяців.

Групу зіставлення склали пацієнти після ЕМА без терапії Квінолом (n = 18). Стосовно динаміки зміни показників об'єму матки та діаметра домінуючих вузлів в обох групах відзначалися вірогідні позитивні зміни

(табл.6). В основній групі – об’єм матки через 6 міс зменшився на 45,5%, вузол - на 34 %, в групі зіставлення - матка – на 40 %, вузол – на 30%.

Таблиця 6. Аналіз динаміки зменшення матки та вузлів після ЕМА,
(Me, Q25-Q75).

Показники розмірів лейоміоми	Основна група, n=18			Група зіставлення, n=18		
	До лікування	Через 3 місяці	Через 6 місяців	До лікування	Через 3 місяці	Через 6 місяців
V матки, см ³	262 [149; 422]	161 [96; 239]	143 [78; 189]*	288 [224; 643,5]	174 [68; 269]	174 [85; 262]*
D вузла, см ³	60 [47; 72]	42,5 [37; 53]	40 [33; 50]*	65 [45; 89]	41 [30; 60]	41 [32; 53]*

Примітка. * $p < 0,05$ різниця до початку лікування та через 6 міс.

В основній групі рецидивів захворювання не відмічено, тоді як в групі зіставлення в 11 % випадків спостерігався ріст лейоміоми матки. Цим пацієнткам було проведено консервативну міомектомію. У пацієнок, які проходили лікування Квінолом, у 16,7 % випадків спостерігалось народження міоматозних вузлів. Оперативних втручань не було. За даними доплерометричного дослідження, вірогідних відмінностей між групами не виявлено: у пацієнок обох груп було достовірне зниження показників кровопостачання по матковим артеріям після ЕМА, що свідчить про її якісне виконання. Єдине, що може привернути увагу, це менша кількість спостережень в основній групі периферичного кровообігу навколо міоматозних вузлів, що можна пояснити позитивним впливом індол-3-карбінолу (табл.7).

Таблиця 7. Аналіз динаміки кровопостачання матки після ЕМА,
(Me, Q25-Q75).

Показники доплерометрії	Основна група, n=18			Група зіставлення, n=18		
	До лікування	Через 3 місяці	Через 6 місяців	До лікування	Через 3 місяці	Через 6 місяців
МСШК в маткових артеріях, см/с	51,8 [28; 62,1]	27,9 [23,3; 37,7]	33,7 [23,3; 43] *	51,1 [38,3; 71,4]	34,8 [28,5; 41,6]	38,3 [33,9; 51] *
ІР в маткових артеріях	0,71 [0,60; 0,73]	0,79 [0,70; 0,81]	0,74 [0,66; 0,82]	0,74 [0,68; 0,85]	0,67 [0,60; 0,74]	0,67 [0,62; 0,73]

МСШК в пухлинних артеріях, см/с	41,4 [35,9; 72,7]	2 випадки поодинокого периферичного кровообігу	3 випадки поодинокого периферичного кровообігу	44,2 [22,9; 68,8]	5 випадків поодинокого периферичного кровообігу
ІР в пухлинних артеріях	0,60 [0,49; 0,73]			0,55 [0,43; 0,73]	

Примітка. * $p < 0,05$ різниця до початку лікування та через 6 місяців.

Контроль гормонального статусу пацієток груп спостереження, за даними кольпоцитологічного дослідження, виявив достовірну динаміку збільшення прогестеронового компонента в основній групі, на відміну від групи зіставлення, що свідчить про позитивний вплив Квінолу на процеси проліферації, які вважаються пусковим механізмом патогенезу лейоміоми матки (табл. 8).

Таблиця 8. Показники гормонального фону пацієток після емболізації маткових артерій, (Me, Q25-Q75).

Показник рівня статевих гормонів	Основна група, n=18		Група зіставлення, n=18		Норма	
	До лікування	Через 6 міс	До лікування	Через 6 міс		
Естрадіол, нг/мл	143,3 [93,8; 208,1]	115,1 [80; 146,5]	104,2 [82,4; 165,4]	132,6 [110,3; 236,7]	43,8-211	
Прогестерон, нг/мл	2,68 [0,63; 14,2]	12,6 [8,5; 16,2] *	14,8 [2,94; 17,5]	9,5 [4,2; 14,5]	1,7-27	
КПІ, %	56,5 [28; 68]	68 [44; 72] *	52,5 [32; 68]	57 [35; 69]	30,6±2	
Індекс дозрівання	Парабазальні клітини	0	0	0	0	
	Проміжні клітини	18,5 [11; 33]	14,5 [9; 23]	25 [15; 32]	23,5 [16; 28]	80,9
	Поверхневі клітини	81,5 [67; 89]	84 [77; 89]	74,5 [67; 85]	76 [71; 84]	20,9
Індекс скученості (бали)	2 [1; 2]	2 [1; 2]	2 [1; 2]	1 [1; 2]	До 3 балів	
Індекс складчастості (плюси)	+	+++*	+	+	5 та більше	

Примітка.* $p < 0,05$ різниця на початку лікування и через 6 міс.

Узагальнюючи наведені результати дослідження, необхідно акцентувати увагу на те, що диференційоване застосування різноманітних

органозберігаючих методів лікування лейоміоми матки відкриває нові можливості. Правильно підібраний підхід до лікування лейоміоми матки дозволяє досягти ефективного усунення симптомів, значно підвищити якість життя жінок з даним захворюванням, зберегти при цьому можливість реалізації репродуктивної функції.

ВИСНОВКИ

1. За даними ретроспективної оцінки результатів лікування лейоміоми матки, згідно існуючих стандартів, регрес захворювання на фоні терапії спостерігається в 65 % випадків, а в 35 % виникає рецидив захворювання з подальшим оперативним втручанням (в 26 %) та втратою репродуктивного органу.

2. Ехоструктурними особливостями матки при прогресуючій лейоміомі є вірогідне збільшення її розмірів (у 2,7 разів, $p < 0,05$) та розмірів вузлів, які корелюють з високими індексами росту (більше 25). Доплерометричні особливості проявляються у наявності 4 основних типів ангіоархітекtonіки: аваскулярного, периферичного, центрального та змішаного. Тип ангіоархітекtonіки матки вірогідно впливає на розмір пухлини та темп її прогресування ($r = 0,535$, $p = 0,01$). Мінімальні розміри тіла матки, вузлів та повільний або стабільний стан пухлини спостерігаються при аваскулярному та периферичному типах, коли індекс резистентності та максимальна систолічна швидкість кровообігу ідентичні контрольним показникам (0,77-0,80 та 44,1-46,7 відповідно). Максимальні розміри матки та вузлів зі швидкими темпами зростання пухлини відзначаються при змішаному та центральному типах ангіоархітекtonіки матки на тлі зниження ІР та підвищення МСШК. Особливостями внутрияєчникаового кровопостачання є підвищення судинної резистентності (17 %) при лейоміомі матки, що пов'язано з компенсаторним перерозподілом крові задля кровопостачання міоматозних вузлів.

3. Порівняльний аналіз даних доплерометричного та ангіографічного методів дослідження маткового та пухлинного кровообігу показав, що результативність доплерометрії при зіставленні з ангіографічними характеристиками інтенсивності кровообігу склала: чутливість – 88 %, специфічність – 88 %, точність – 83 %, за капа-статистикою показник склав $0,98 \pm 0,03$, що свідчить про не випадковий збіг результатів КДК та ангіографії, що дозволяє використовувати доплерометричне дослідження для оцінки ангіоархітекtonіки матки.

4. Порівняльний аналіз даних доплерометричного дослідження пухлинного кровообігу та стану рецепторного апарату міоматозного вузла показав, що при гіперваскулярних вузлах у 85 % пацієнток спостерігається високий рівень експресії антигенів до рецепторів прогестерону. З підвищенням росту пухлини відзначається тенденція до підвищення вмісту рецепторів Пр у вузлах розмірами більш 10 см, і, відповідно, до підвищення коефіцієнту Пр/Е. При низькорезистентному кровообігу немає чутливості до Пр за рахунок низької експресії прогестеронових рецепторів ($r=0,594$, $p=0,044$). Це обумовлює необхідність індивідуального патогенетичного підходу до призначення терапії з урахуванням типу ангіоархітекtonіки матки.

5. Патогенетично обґрунтована, розроблена та втілена методика індивідуалізації алгоритму лікування пацієнток передбачає обов'язкове виконання доплерометричного дослідження та, по можливості, визначення стану рецепторного апарату ендометрію. При посиленому кровопостачанні (IP менше 0,70) в пухлинних судинах показана ЕМА або оперативне втручання. При низькому кровопостачанні (IP більше 0,70), при відсутності інших показань до оперативного лікування, показана консервативна терапія. Вибір препарату залежить від стану експресії рецепторів ендометрію. При підвищеній чутливості до Пр обирають прогестіни або селективні модулятори гестагенових рецепторів, при чутливості до Е – агоністи або антагоністи ГнРГ, анти естрогени, препарати на основі індол-3-карбінолу.

6. Розроблена методика індивідуалізованої терапії дозволила у 8 % випадків стабілізувати зростання міоматозних вузлів, в 79 % – досягнути регресу лейоміоми матки, в 84,7 % випадків зменшити клінічні прояви хвороби. Оперативне втручання в обсязі гістеректомії було проведено у 2,4 рази рідше (лише в 13 % випадків), ніж при існуючих стандартах, що свідчить про її ефективність.

7. Розроблена бально-математична модель прогнозування ефективності емболізації маткових судин дозволяє індивідуалізовано підходити до вибору показань для проведення ЕМА та запобігти незадовільних результатів лікування.

ПЕРЕЛІК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Буланов М.Н. Ультразвуковая гинекология / Буланов М.Н. – М.: Видар – М, 2010.– 312с.
2. Голяновский О.В. Эффективность фармакотерапевтического действия индол-3-карбинола в составе препарата Квинол / О.В. Голяновский, Г.Ф. Рощина.–Здоровье женщины.– 2014.– №4. – С.148 – 154.
3. Доброхотова Ю.Э. Эмболизация маточных артерий в практике акушера-гинеколога: практ. руководство / под ред. Ю.Э. Доброхотовой, С.А. Капранова. – М.: Литтерра, 2011. – 95 с.
4. Медведєв М.В. Лейоміома матки: нові підходи до застосування органозберігаючих технологій в лікуванні. / Медведєв Михайло Володимирович. - К., Мед. перспективи.– 2012. – 17, № 3. – С. 83 – 87.
5. Наказ МОЗ України № 582 від 15.12.2003 р. «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги».
6. Наказ МОЗ України № 676 від 31.12.2004 р. «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги».
7. Наказ МОЗ України № 624 від 03.11.2008 р. Про внесення змін до наказу МОЗ України від 15.12.2003 року № 582 «Про затвердження

- клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги», наказу МОЗ України від 31.12.2004 року № 676 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги».
8. Наказ МОЗ України № 417 від 15.07.2011 р. «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні».
 9. Наказ МОЗ України № 977 від 27.12.2011 р. Про внесення змін до наказу МОЗ України від 15.12.2003 року №582 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги».
 10. Пат. 96294 України, МПК (2015.01) А61В 5/00. Спосіб вибору тактики лікування лейоміоми матки / Олійник Н.С., Луценко Н.С., Руденко Д.Ю., Коломоєць С.П., Островський К.В.; заявник та патентовласник ГЗ «ЗМАПО МОЗ України».- № и 201409306; заявл. 21.08.2014; опубл. 26.01.2015, Бюл. № 2.
 11. Татарчук Т.Ф. Органосохраняющая терапия лейомиомы матки (дифференцированные подходы) / Т.Ф. Татарчук, Н.В. Косей // Ліки України.- 2008. – № 9.- С.125 – 126.
 12. Чайка К.В. Лейомиома матки и нарушения репродуктивной функции / К.В. Чайка // Новости медицины и фармации.- 2011.- №1.- С. 108 – 115

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. З метою покращення результатів лікування ЛМ всім пацієнткам доцільно проводити скринінгове гінекологічне ультразвукове та доплерометричне обстеження з визначенням типу судинного малюнку при лейоміомі матки.

2. Визначення типу судинного малюнка і швидкості кровообігу в матці і міоматозних вузлах дає можливість прогнозувати темп росту ЛМ і, відповідно, індивідуалізувати вибір терапії згідно з розробленою схемою тактики лікування (додаток 1, сторінка 28):

2.1 При аваскулярному типі ангіоархітектоніки міоматозних вузлів, при якому індекси росту мінімальні, рекомендовано динамічне спостереження пацієнток із застосуванням антипроліферативного препарату Квінол.

2.2 При периферичному типі ангіоархітектоніки і високих ІР в пухлинних судинах найбільш ефективною є стандартна терапія в поєднанні з антипроліферативним препаратом Квінол. Низькі та середні ІР при периферичному типі (нижче 0,69) свідчать про посилення кровопостачання міоматозного вузла. У данному випадку доцільно розглянути питання про проведення ЕМА або стандартної терапії, направленої на контроль патологічного неоангіогенезу.

2.3 При змішаному та центральному типах кровообігу, при яких зустрічаються найбільші індекси росту, та за наявності високої інтенсивності васкуляризації міоматозного вузла, а також низької і середньої резистентності, виправдано проведення ЕМА або оперативного лікування, після чого в якості антипроліферативної терапії рекомендується проведення курсу препаратом Квінол. При високих цифрах ІР (знижена васкуляризація міоматозного вузла) можливе консервативне лікування пацієнток, з орієнтацією на індекси росту матки і розміри пухлини.

3. Особливу увагу та ретельне дообстеження слід приділяти кровообігу з низькими індексами резистентності в пухлині (ІР від 0,45 до 0,32), оскільки, за даними літератури, такі показники характерні для

саркоми матки та ділянок з порушенням кровопостачання і деструкції в доброякісних утвореннях. У таких випадках доцільно розглядати питання про оперативне лікування та консультацію онкогінеколога.

4. У динаміці консервативного лікування лікарю необхідно орієнтуватися на показники ІР в пухлинних та маткових артеріях. Збільшення індексу до високих цифр (0,9-1,0) свідчить про зниження кровопостачання матки і, відповідно, про рівень ефективності проведеної терапії.

Додаток 1. Алгоритм ведення пацієнтів з патологією матки та ендометрію



Протокол доплерометричного дослідження матки:

П.І.П. _____

Вік _____

Кількісні показники артеріального кровообігу:

	МСШК (см/сек)	КДШК (см/сек)	ІР	ІІ	СДС	Особлив.
Права маткова артерія						
Ліва маткова артерія						
Внутрішньояєчникова а. справа						
Внутрішньояєчникова а. зліва						
Артеріальний кровообіг у вузлі						
Венозний кровообіг у вузлі						

I. Тип кровообігу в маткових артеріях: (правобічний, лівобічний, центрозважений);

II. Ангіоархітектоніка вузла: аваскулярний тип, периферичний тип, центральний тип, змішаний тип;

III. Інтенсивність васкуляризації вузла: скудна, помірна, виражена;

IV. Швидкість венозного кровообігу: висока, низька;

V. Наявність яєчникових колатералій: так, ні (зліва/справа).

Висновок: _____

Приклад висновку: Лейоміома матки з правобічним типом кровообігу маткових судин та високошвидкісним змішаним типом кровообігу в судинах вузла з наявністю швидкого венозного кровообігу. Яєчникових колатералій з матковими артеріями немає.

Протокол ангіографічного дослідження маткових судин:

П.І.Б. _____

Вік _____

I. Тип кровообігу в маткових артеріях: (правобічний, лівобічний, центрозважений);

II. Діаметр маткової артерії: до 3мм, більше 3мм, більше 6мм;

III. Ангіоархітектоніка вузла: аваскулярний тип, периферичний тип, центральний тип, змішаний тип;

IV. Інтенсивність: висока швидкість кровообігу, низька швидкість кровообігу;

VI. Наявність аномалій розвитку маткових та яєчникових артерій: так, ні. Які: _____

VI. Наявність яєчникових колатералій: так, ні (зліва/ справа);

VII. Діаметр яєчникових артерій: до 1мм, більше 1мм.

Висновок: _____

Приклад висновку: Лейоміома матки з правобічним типом кровообігу маткових судин та високошвидкісним змішаним типом кровообігу в судинах вузла.