

*В статье представлен современный взгляд на этиопатогенетические факторы развития миомы матки. Отражены характеристики морфологической, ультраструктурной и иммуногистохимической картины опухоли. Рассмотрены сонографические аспекты диагностики миомы матки с различной локализацией узлов. Показаны преимущества использования цветовой и энергетической доплерографии в дифференциальной диагностике пролиферирующей миомы, саркомы матки, а также аденокарциномы. Приведены особенности сонографической картины миометрия при гормонотерапии и после хирургического органосохраняющего лечения. Представлены временные характеристики нормализации структуры – функционального состояния миометрия после удаления узлов миомы.*

Патология матки в последнее десятилетие занимает второе место в структуре гинекологической заболеваемости после воспалительных процессов органов малого таза. По мнению большинства специалистов, увеличение количества молодых женщин, имеющих патологию матки в возрасте до 35 лет, приобретает угрожающий характер. Интерес к исследованию данной патологии в возрастной категории женщин группы резерва родов обусловлен не только необходимостью сохранения репродуктивной функции, но и сохранением высокого уровня качества жизни молодых пациенток. Не что иное, как качество жизни является одним из важных критериев оценки эффективности медицинской помощи в крупных странах. Матка является не только плодомместилищем, но и органом-мишенью в процессе функционирования сложной нейроэндокринной системы женского организма. Среди патологии матки выделяют гормонозависимые и воспалительные поражения эндометрия: миома матки, аденомиоз, гиперпластические процессы эндометрия различной степени активности и распространенности, эндометрит и метрэндометрит.

Одним из самых распространенных гинекологических заболеваний невоспалительной этиологии является миома матки. Согласно современным представлениям, миома матки – это не истинная опухоль. По мнению Сидоровой И.С. и соавт. (2004) миому рассматривают как доброкачественную, гормонально контролируемую гиперплазию мышечных элементов мезенхимального происхождения. Около 20% женского населения в возрасте старше 18 лет, в том

числе около 70% из них в возрасте от 30 до 40 лет, лишаются матки в результате хирургического лечения [26]. Более половины оперативных вмешательств в гинекологических отделениях выполняется по поводу миомы матки.

Е.М. Вихляева и соавт. (2001) выделяют следующие факторы риска, способствующие возникновению миомы матки: позднее менархе, обильные менструации, высокая частота медицинских абортов, наличие экстрагенитальной патологии, особенно сердечно-сосудистой, и гинекологических заболеваний. Структура сочетания миомы матки с экстрагенитальными заболеваниями следующая: ожирение – 64% наблюдений, заболевания сердечно-сосудистой системы – 60%, нарушения со стороны желудочно-кишечно-печеночного комплекса – 40%, гипертоническая болезнь – 19%, неврозы и неврозоподобные состояния – 11%, эндокринопатии – 4,5% [9,30]. Исследования, проведенные Rein M.S. и соавт. (1990), показывают, что избыточный вес в сочетании с низкой физической активностью и высокой частотой стрессов относятся к факторам, способствующим развитию данного заболевания. При оценке риска возникновения миомы матки прослеживается генетическая предрасположенность по аутосомно-рецессивному типу наследования [9].

Согласно классическим работам по морфологии женской репродуктивной системы, проведенным еще в 30-е годы К.П. Улезко-Строгановой, образование зачатков миоматозных узлов происходит на эмбриональном этапе, что подтверждается последними исследованиями. По данным S. Fujii и соавт. (1981) развитие систем гладкомышечных клеток мезодермального происхождения (мюллеров проток) в течение внутриутробного периода происходит до 30 недель, в то время как дифференцировка гладкомышечных клеток эндодермального происхождения (желудочно-кишечного тракта) заканчивается в 12 недель. Недифференцированные клетки, которые затем пролиферируют и дифференцируются в гладкомышечные клетки матки, в течение длительного периода внутриутробного развития могут подвергаться воздействию многочисленных факторов со стороны организма матери (тропных гормонов, половых стероидов, факторов роста) и окружающей среды. Именно малодифференцированные клетки, подвергшиеся воздействию внешних факторов в период внутриутробного развития плода, становятся предшественниками миом. Клетки-предшественники сохраняются в миометрии и начинают расти после менархе. Их рост продол-

жается в течение многих лет на фоне выраженной активности яичников под действием как эстрогенов, так и прогестерона. В то же время установлено, что образование зачатка миоматозного узла может происходить из трансформированных гладкомышечных клеток миометрия и мышечной оболочки сосудов матки [26]. По мнению M.S. Rein и соавт.(1990) неопластическая трансформация миометрия в миому происходит под влиянием соматических мутаций нормального миометрия, половых стероидов и местных факторов роста.

Несмотря на то, что миоматозные клетки проявляют морфологическое сходство с клетками миометрия, выявлены отличия в структуре метаболизма этих тканей. Развитие миом происходит из зон роста, расположенных обычно вокруг тонкостенного сосуда. Изначально клетки миомы дифференцируются в миофибробласты, которые затем трансформируются в миобласты и фибробласты [9,26,28]. В морфогенезе миомы матки выделяют три последовательные стадии соответственно особенностям ее структурных компонентов и характеристикам тканевого обмена: I стадия - образование активной зоны роста (зачатка) в миометрии с активированным клеточным метаболизмом; II - рост опухоли без признаков дифференцировки; III - рост опухоли с дифференцировкой и созреванием [7].

Определенную роль в развитии заболевания играет нарушение нервно-мышечной регуляции миоматозных узлов. Г.А. Савицкий с соавт. (2000) установили, что в миоматозных узлах не обнаруживаются холин- и адренергические нервные структуры. Это дало авторам основание утверждать, что узел миомы матки является абсолютно денервированным образованием [3,26].

Выделяют простые и пролиферирующие миомы матки. Последние встречаются у каждой четвертой больной с миомой. Миогенные элементы в пролиферирующих миомах не атипичны, но более многочисленны в сравнении с миомами без признаков пролиферации [2,31]. В простых миомах митозы отсутствуют, а в пролиферирующих миомах митотическая активность повышена. И.А. Яковлева и Б.Г. Кукутэ (1976; 1979) отмечают, что пролиферирующие миомы в два раза чаще встречаются у больных с быстрорастущими опухолями, чем при умеренном или медленном темпе роста опухоли. Выделение двух форм миомы матки по особенностям гистогенеза имеет важное практическое значение, особенно при выборе врачебной тактики. Г.А. Савицкий с соавт. (2000) полагают, что увеличение массы миомы за счет митотического деления - процесс крайне редкий, поскольку даже в самых "подозрительных" пролиферирующих миомах митотический индекс не превышает 3%. Различия в характере мутаций доброкачественных миом и лейомиосарком позволяют предположить, что развитие узла изначально идет по одному из двух гистологических путей, что важ-

но для ранней диагностики и прогнозирования роста опухоли. С целью объективной оценки темпов роста миомы, обусловленных процессом пролиферации гладкомышечных клеток, Г.А. Савицкий и соавт. (2000) провели анализ синтеза ДНК методами автордиографии и цитофотометрии. Были получены данные о том, что гипертрофия миоцитов миомы является одним из основных процессов, влияющих на скорость увеличения массы опухоли.

На основе исследований ультраструктуры миомы матки Г.И. Брехманом (1990) была предложена следующая трактовка процессов, происходящих в миоматозной матке. Сначала имеет место расстройство микроциркуляции и нарастание тканевой гипоксии, обуславливающей компенсаторные изменения в гладкомышечных клетках в виде увеличения гладкой цитоплазматической сети, возрастания числа митохондрий, их набухания. Затем наступает декомпенсация, характеризующаяся появлением ишемических зон в митохондриях, липидного перерождения, слипания миофибрилл, вакуолизации ядра, диффузного отека. В итоге развивается отек и разрушение клеток. Дистрофические изменения в опухоли рассматриваются авторами не как осложнение в процессе развития последней, а как звенья единого процесса. Дистрофические изменения в ткани опухоли нарастают также из-за денервации миоматозных узлов, в которых отсутствуют холин- и адренергические нервные структуры. Исследования молекулярной биологии гладкомышечных клеток опухолей матки с использованием технологии анализа ДНК подтвердили их моноклональность [3,26,35].

Патогенез миомы матки остается спорным и неоднозначным. Многие исследователи указывают на развитие дисфункции эндокринной системы. Л. Н. Василевская (1979) выделяет три патогенетических варианта развития миомы матки: с вовлечением в патологический процесс гипоталамо-гипофизарной системы, с выраженными нарушениями функции яичников и преимущественными изменениями функции матки. Участие в патологическом процессе гипоталамо-гипофизарной системы подтверждается частым сочетанием миомы матки с дисгормональными заболеваниями молочных желез и нарушением функции щитовидной железы [11,14,15]. Определенную роль играют изменения функции печени, железodefицитная анемия и другие факторы [6]. По данным многих исследователей выявлено, что у 2/3 больных гормональные параметры менструального цикла не отличаются от соответствующих нормативных показателей. У больных с недостаточностью лютеиновой фазы (НФЛ) и с ановуляторными циклами отмечаются изменения содержания в крови ФСГ и ЛГ, зависящие в большей степени от функционального состояния репродуктивной системы, чем от наличия опухоли матки. M.S. Rein и соавт.(1990) сообщают, что назначение агонистов гонадоли-

берина приводит к существенному снижению уровней эстрогенов и прогестерона и уменьшению размеров миомы матки. Принято считать, что этот эффект обусловлен влиянием агонистов гонадолиберина на клетки-гонадотрофы аденогипофиза, секретирующие ФСГ и ЛГ. Однако в последние годы получены данные в значительной мере дополняющие эту точку зрения. M.S. Rein с соавт. (1990) обнаружили в ткани миоматозных узлов и нормального миометрия специфические точки связывания гонадолиберина, что указывает на возможность прямого действия гонадолиберина и его агонистов на ткань миомы и миометрия.

Предполагается, что соматотропин (гормон роста) также может играть роль инициатора развития миомы матки. Это подтверждается тем, что у женщин с акромегалией чаще возникает миома матки. Наличие мРНК-рецептора соматотропина в ткани миометрия и миомы подтверждает возможность действия соматотропина непосредственно на миометрий, а не через синтез в печени инсулиноподобного фактора роста 1 [11,26].

В последние годы появляется все больше исследований, посвященных роли пролактина в возникновении миомы матки. Е.М. Вихляева и соавт. (1995) установили, что у больных старше 40 лет уровень пролактина был высоким. Также установлено, что клетки миомы матки секретируют пролактин. Однако роль этого гормона в патогенезе миомы матки и его влияние на рост опухоли еще уточняются. По данным Huang S.E. (1996) блокатор прогестероновых рецепторов RU 486 подавляет синтез пролактина в миоматозных узлах и в нормальном миометрии. Авторы полагают, что поскольку RU 486 вызывает торможение роста миоматозных узлов у определенной группы больных, то пролактин наряду с прогестероном может быть одним из факторов роста миоматозных узлов [22,27,41].

У больных с миомой матки выявлены различия и разнонаправленность изменений суточного уровня гормонов эндокринных желез и некоторых глобулинов, а также цитоплазматических рецепторов к половым стероидам в миометрии [14,15]. Сохранение перивульторных циклических пиков гормонов свидетельствует о возможности ее возникновения у женщин репродуктивного возраста без нарушения овуляции на основе десинхронизации физиологической суточной секреции гормонов и циклического синтеза тканевых рецепторов. Определяющим является не столько изменения абсолютных уровней гормонов и глобулинов, сколько нарушение их взаимоотношений в виде наличия, утраты, инверсии, усиления или ослабления силы влияния одного гормона на другие или на синтез рецепторов в тканях. Миома при наружном эндометриозе с поражением яичников или эндометриозе матки по данным Т.С. Диваковой (2000), развивается вторично вследствие изменения высокой вре-

менной организации гипофизарно-щитовидно-надпочечниково-яичниковой системы, свойственной эндометриозу гениталий. Так, возникновение миомы происходило через 1,5-4,0 года от начала развития эндометриоза на фоне его прогрессирования. Существование одновременно двух заболеваний свидетельствует о срыве адаптационных возможностей центральной регуляции функции гонад, появлении патологической синхронизации синтеза некоторых гормонов в ответ на увеличение площади и глубины поражения яичников или миометрия длительно функционирующими эндометрийподобными очагами с высокой энзимной активностью. В ответ на обширную инвазию эндометриодными гетеротопиями органов и структур малого таза происходит стрессовое повышение секреции пролактина, ТТГ и кортизола. Кроме этого, пикообразный синтез половых гормонов вызывает патологическую синхронизацию деятельности гипофиза и надпочечников. Быстрый рост узлов миомы обусловлен как более выраженной степенью гиперэстрадиолемии (инверсия ритма и низкие значения ЛГ и прогестерона в период максимального ночного выброса пролактина), высоким уровнем рецепторов эстрадиола, так и более выраженной степенью снижения функции щитовидной железы (максимальные уровни ТТГ, Т3 с потерей ритма, ТГ, минимальные Т4, ТСГ, утрата взаимосвязи между Т4, Т3 и половыми стероидами) и исчезновением циклической динамики синтеза рецепторов прогестерона [14,15,22,29].

Содержание рецепторов эстрадиола и прогестерона в ткани миомы было выше, чем в неизменном миометрии и подвержено циклическим изменениям (Дивакова Т.С., 2000). После длительного лечения агонистами гонадолиберина (гипоталамический рилизинг-фактор) отмечается уменьшение объемов миоматозных узлов и значительное снижение содержания рецепторов эстрогенов в миометрии и тканях миомы, что подтверждает гипотезу о роли эстрогенов в ее патогенезе [11,22]. Специфичность повышения пролактина, кортизола и эстрадиола (максимальные уровни в 24,4 часа) обуславливают максимальный синтез рецепторов эстрогенов и интенсивность нарастания биомассы опухоли преимущественно в ночное время. Неблагоприятный фон (низкие концентрации прогестерона в эти часы суток, низкий уровень рецепторов прогестерона и гормонов щитовидной железы), на котором развивается локальная гиперэстрогемия, увеличивает митогенный эффект эстрадиола и определяет экспансивность роста миомы. Рост миомы ведет к еще более выраженной локальной концентрации повреждающих факторов, запуская новый круг гиперэстрадиолемии. Преобладание эстриола (Е3) приводит к более выраженным изменениям миометрия, о чем свидетельствует появление быстрорастущих миом без нарушения менструального цикла. При по-

вышенном содержании эстрадиола (E2) повреждается эндометрий, и клиническая картина характеризуется небольшими размерами опухоли и кровотечениями.

Накоплены данные о том, что прогестерон наряду с эстрогенами стимулирует рост миомы [11,26]. Процесс гипертрофии гладкомышечных клеток, аналогичный процессу их гипертрофии во время беременности, может возникать только при сочетанном воздействии сравнительно высоких концентраций эстрадиола и прогестерона. В течение лютеиновой фазы прогестерон повышает митотическую активность миомы, особенно у молодых женщин. По мнению Rein M. S. и соавт. (1990) прогестерон может воздействовать путем индуцирования продукции факторов роста и их рецепторов. По данным Fujii S. и соавт. (1991) миомы наиболее активно пролиферируют в секреторную фазу менструального цикла.

В тканях миомы вместе с их рецепторами обнаруживается эпидермальный фактор роста, инсулиноподобный фактор роста-1 и фактор роста тромбоцитов. Повышенное содержание факторов роста и их рецепторов, регулирующих процессы васкуляризации в миоматозной матке, приводит к возникновению патологических кровотечений. Основную роль в этом процессе играют фактор роста фибробластов, сосудистый эндотелиальный фактор роста, трансформирующий бета-фактор роста, паратиреоидный гормоноподобный протеин и пролактин. Существующие схемы лечения женщин с кровотечениями, связанными с миомой, основываются главным образом на применении стероидных гормонов. По мнению Berck J.S. и соавт. (1996) факторы роста проявляют наивысшую пролиферативную активность в присутствии прогестерона. Углубленное понимание патогенеза данного патологического процесса, позволяет повысить эффективность лечения, направленного на коррекцию содержания факторов роста в ткани опухоли. Патологическим стимулом, способным нарушить баланс факторов роста, может быть очаг эндометриоза в миометрии, вокруг которого, особенно при очаговой и узловой форме, всегда выявляется гиперплазия мышечной ткани и довольно часто развивается миома матки [11,14,15,22]. По мнению А.Л. Тихомирова (1991) результаты морфологических и иммуногистохимических исследований тканей матки свидетельствуют, что формирование «зон роста» миомы происходит вокруг воспалительных инфильтратов и эндометриоидных эксплантатов в миометрии.

В отношении иммунного статуса установлено, что активность гуморального и клеточного иммунитета снижены при быстром росте миомы, сопутствующих хронических инфекционных заболеваниях придатков матки, гиперпластических процессах в эндометрии, анемии и другой экстрагенитальной патологии [33]. По данным Н.У. Huang и соавт. (1990) наблюдается досто-

верная отрицательная корреляционная связь между уровнем эстрадиола в сыворотке крови и активностью Т-киллеров. На основании этого автор предполагает, что снижение активности клеточного иммунитета может играть определенную роль в патогенезе миомы матки.

Частота сочетания миомы матки и гиперпластических изменений эндометрия колеблется от 30% до 58%. По данным Е.М. Вихляевой, Г.А. Паллады (1982) миома матки сочетается с железистой гиперплазией эндометрия у 25% больных, с атипической гиперплазией - у 10,7%, раком эндометрия - у 7%. Однако, по мнению Б.И. Железнова (1990), гиперплазия эндометрия, относящаяся к числу наиболее распространенных патологических процессов матки, не может не сочетаться с миомой матки в том или ином проценте наблюдений. В соответствии с представленными данными возникает вопрос о том, следует ли считать сочетанную патологию эндо- и миометрия случайным совпадением различных процессов, либо рассматривать их единым состоянием репродуктивной системы, проявляющимся гиперпластическими изменениями гормонозависимых органов [20,21,26]. Существует мнение о том, что однотипность преморбидного фона у пациенток с различными сочетаниями доброкачественных заболеваний эндо- и миометрия предполагает сходство патогенетических механизмов их развития. Так, по мнению Вихляевой Е.М., Уваровой Е.В. (1995) этим можно объяснить нередкое последовательное выявление указанных патологических состояний в течение жизни женщины. Оценивая состояние эндометрия у больных миомой матки, следует рассматривать комплекс факторов, способных приводить к патологическим изменениям. Последние отчасти связаны с формой и ростом опухоли, с возрастными и индивидуальными особенностями организма, включая эндокринный статус. Частота возникновения гиперпластических процессов в слизистой матки зависит также от длительности существования опухоли. Г.А. Савицкий (2003) показал, что решающим фактором, индуцирующим развитие гиперпластических процессов эндометрия и миомы матки, является локальная гиперэстрадиолемия, несбалансированная локальная гиперпрогестеронемия. По мнению авторов, миома матки в условиях естественной ановуляции является фактором риска ускоренного развития гиперпластических процессов эндометрия. В климактерическом и постменопаузальном периодах жизни женщины наличие миомы матки расценивается как фактор высокого риска малигнизации эндометрия.

В соответствии с классификацией миомы матки ВОЗ выделяет два принципа: по локализации опухоли в различных отделах матки (в 95% наблюдений опухоль располагается в теле матки, в 5% в шейке - шейная миома); по отношению к мышечному слою матки (межмышечная - опухоль располагается в толще стенки мат-

ки, подслизистая - рост миомы происходит по направлению к полости матки и подбрюшинная - рост миомы происходит по направлению к брюшной полости). В тех случаях, когда подслизистая опухоль располагается преимущественно в мышечном слое (более чем на 1/3 объема узла), используют термин "межмышечная миома матки с центрипетальным ростом". Среди подслизистых узлов миомы различают особую форму - рождающиеся опухоли, рост которых в полость матки происходит по направлению к внутреннему зеву. Длительное развитие рождающихся миоматозных узлов приводит к сглаживанию и расширению краев маточного зева и нередко сопровождается выходом опухоли за пределы наружного отверстия матки.

Главным симптомом миомы матки является **кровотечение**. Кровотечение связано с рядом факторов: с изменениями в эндометрии, с сократительной способностью матки. Изменения в эндометрии - чаще всего это выраженные пролиферативные изменения, преобладающие над секреторными в виде железистой, железистокистозной гиперплазии. Длительное отторжение, мозаичность картины отторгнутого эндометрия способствует дальнейшим кровотечениям, поэтому при миоме кровотечение и анемия выражены. Раньше и чаще всего циклические кровотечения дают подслизистые миомы матки в виде обильных мено- и метроррагий. Затем кровотечения приобретают беспорядочный характер. Интерстициальные миомы, особенно деформирующие полость, также приводят к значительным кровотечениям. К мажущим, ациклическим кровотечениям приводят такие формы, как шеечная, перешеечная миома.

Следующий симптом миомы матки - **БОЛЕВОЙ СИМПТОМ**. Боли возникают и связаны с нарушением иннервации узлов. Нервы и сосуды миомы проходят по капсуле, поэтому нарушения связаны с перестяжением капсулы. Боли зачастую носят изнуряющий характер, могут усиливаться после менструации, за счет сдавления, ишемии капсулы узла. Довольно часто миома сочетается с аденомиозом матки [14,15,29,30]. При этом матка увеличена в размерах за счет полостей, выстланных эндометрием (эндометрий при неблагоприятных условиях мигрирует в межмышечные пространства). Циклические боли возникают перед менструацией, в первые дни менструации, и заканчиваются после ее окончания. Боли могут носить схваткообразный характер при рождении миоматозного узла, нарастающий характер - при ишемии узла. Одновременно может иметь место повышение температуры, задержка мочеиспускания, кровянистые выделения. При пальпации обнаруживается локальная болезненность в одном из узлов.

Большие миомы чаще дают сдавления нервных стволов, тазового сплетения, **нарушения**

**функции смежных органов** (мочевой пузырь, кишечник). Узел, растущий из передней стенки матки и оказывающий давление на мочевой пузырь, может давать разнообразную симптоматику: учащенное мочеиспускание, болезненное мочеиспускание, задержка мочеиспускания. Это приводит к вторичным изменениям в мочевых путях - циститы, свищи и др. Большие узлы, локализующиеся на передней стенке матки, шеечная и перешеечная локализация узлов обуславливают задержку мочеиспускания. При интралигаментарном расположении узла происходит сдавление мочеточника, крупных магистральных сосудов, нервных сплетений. Мочеточник вытягивается, истончается и во время операции может травмироваться. Такая локализация приводит к нарушению пассажа мочи. Возникают гидроуретер и гидронефроз.

Нарушение функции кишечника возникает в виде запора. Застойные явления в малом тазу ухудшают перистальтику кишечника, приводят к образованию геморроя.

Бесплодие часто сочетается с миомой матки. Частота первичного бесплодия наблюдается у 18-24%, вторичного - у 25% больных [23,26]. К наиболее неблагоприятной локализации миомы, обуславливающей бесплодие или невынашивание беременности, относится интерстициальное расположение крупных узлов (более 8 - 10 см) с центрипетальным ростом. В этих случаях для восстановления нарушенной репродуктивной функции на этапе подготовки к планируемой беременности приходится прибегать к оперативному лечению - консервативной миомэктомии. В то же время при данной локализации узла миомы возможно самопроизвольное наступление беременности. Учитывая наблюдаемый у этих женщин отягощенный репродуктивный анамнез (длительное бесплодие, невынашивание, поздний репродуктивный возраст), возникшая беременность всегда является желанной [20,23]. К сожалению, в большинстве случаев беременность протекает с частыми осложнениями: наблюдается угроза ее прерывания на разных этапах развития, нарушается процесс имплантации и плацентации с развитием фетоплацентарной недостаточности, хронической внутриутробной гипоксией и синдромом задержки роста плода. Эти беременные составляют группу высокого риска по перинатальной патологии и развитию гнойно-септических осложнений. Перед акушерами стоит сложная задача по выбору правильной тактики их дальнейшего ведения (М.А. Ботвин, 2004).

Ультрасонография является одним из ведущих методов диагностики миомы матки. Миома может служить эталоном для оттачивания мастерства врача-сонолога благодаря таким факторам, как массовое распространение в женской популяции, медленный рост, относительная редкость осложнений, доброкачественность тече-

ния. Миома является наиболее "эхогеничной" гинекологической нозологией [4]. Еще на начальных этапах развития эхографии малого таза В.Н. Демидов и Б.И. Зыкин (1990) смогли сделать обнадеживающий вывод о том, что "использование метода в подавляющем большинстве случаев позволяет точно определить локализацию, размеры, состояние миоматозных узлов и, основываясь на этих данных, разработать наиболее рациональную тактику ведения". Критерии диагностики разнообразных вариантов миомы матки детально описаны. Эхопризнаками миомы матки являются: увеличение размеров матки, деформация контуров матки, округлая или овоидная форма патологического образования миометрия. Интерстициальная (межмышечная) миома эхографически визуализируется как образование, локализованное в толще миометрия. Оно имеет округлую (или овоидную) форму с ровными контурами. Эхогенность обычно несколько снижена. Интерстициальную миому матки необходимо дифференцировать с узловой формой аденомиоза, саркомой, редкими узлами миометрия (липомой, гемангиомой), артерио-венозной аномалией. У миомы нет анатомической капсулы, что особенно заметно при эхографии небольших узлов без нарушения трофики. При росте узла образуется псевдокапсула за счет его сдавливания периферическими мышечными волокнами. Интерстициально-субсерозная миома представляет собой промежуточный вариант межмышечной миомы с тенденцией к наружному росту. Субсерозную миому матки дифференцируют с рудиментарным рогом, ретенционными кистами яичников, атипично расположенным яичником, истинными опухолями яичников, тубоовариальным образованием воспалительной этиологии, нарушенной эктопической беременностью, увеличенными лимфатическими узлами малого таза. Субсерозно расположенные миоматозные узлы всегда приводят не только к увеличению матки, но и к существенной деформации ее контура. Субсерозный узел на узком и длинном основании (миома на ножке), или межсвязочная миома, нередко представляет диагностическую проблему ввиду значительно затрудненной дифференциации с новообразованиями яичников [5,12,13]. В этих случаях реально помогает четкая визуализация обоих яичников. Межмышечная миома с центрипетальным ростом – промежуточный вариант межмышечной миомы с тенденцией к внутреннему росту. Растущий узел постепенно отклоняет матку в противоположную сторону, деформируя ее полость. Диагностика субмукозной миомы является одной из самых важных и тонких задач гинекологической эхографии. Дифференциальная диагностика проводится прежде всего с полипами эндометрия, а также с очаговой гиперплазией эндометрия. При этом происходит деформация срединного комплекса, лучше выявляемая в секреторную фазу цикла на

фоне эндометрия повышенной эхогенности. В последние годы для диагностики субмукозной миомы матки или узла с центрипетальным ростом применяют эхогистеросальпингоскопию. На фоне введенной анэхогенной жидкости (раствор фурациллина, физиологический раствор) хорошо контурируется внутриматочное изо-, гипоэхогенное образование, как правило, достаточно однородной структуры. Если миома интерстициальная с центрипетальным ростом, то часть ее остается погруженной в миометрий, а внутриматочная часть покрыта эндометрием. Одним из исходов длительного существования субмукозного узла является постепенное "выдавливание" его из полости матки, завершающееся "рождением" узла. Визуализация 3-х и более миоматозных узлов позволяет сделать вывод о множественной миоме матки. Миома матки - чаще мультилокусное заболевание [5,12,13,17,19]. Решающим для определения врачебной тактики является не количество узлов, а общий размер комплекса матка-узлы, локализация и состояние узлов, а также жалобы и состояние пациентки. Минимальный диаметр диагностируемых узлов составляет при трансабдоминальной эхографии 8 мм, при трансвагинальной - 4 мм.

С внедрением в клиническую практику новых неинвазивных методов исследования, в том числе цветового доплеровского картирования (ЦДК), стало возможным более раннее выявление объемных образований в малом тазу. Этот метод является простым, доступным и высокоинформативным.

А. Kurjak (1995) одним из первых сообщил, что при проведении трансвагинальной цветовой доплерографии была обнаружена выраженная разница доплерометрических показателей в доброкачественных и злокачественных новообразованиях внутренних половых органов. Исследование кровотока в сосудах новообразований имеет свои характерные особенности, что позволяет считать метод ЦДК важным в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных опухолей. ЦДК позволяет оценить три параметра кровотока одновременно: направление, скорость и характер потока (однородность и турбулентность). Высокая разрешающая способность современных аппаратов дает возможность в режиме энергетического доплера визуализировать кровотоки в мельчайших сосудах вплоть до системы микроциркуляторного русла, невидимых при сканировании в В-режиме. Исследование характера васкуляризации опухолей внутренних половых органов доплеровскими методами открывает большую перспективу в их неинвазивной дифференциальной диагностике по степени злокачественности, а также в прогнозировании быстроты роста опухоли [4,5].

Предпринимаются попытки разработать критерии дифференциальной диагностики миомы и саркомы по данным УЗИ и ЦДК. По данным А.

Kurjak и S. Kupesic (1995) при цветовой доплерографии миоматозного узла определяется преимущественно периферическая васкуляризация, позволяющая более четко определить его контур. Средний показатель индекса резистентности (ИР) в миоматозных узлах составил  $0.55 \pm 0.09$ . Медведев М.В., Лютая Е.Д. (2000) приводят данные о невысоких значениях максимальной артериальной скорости (МАС) при миоме матки ( $16,5$  см/с). Б.И. Зыкин (2000) обращает внимание, что практически 2/3 цветowych локусов, составляющих периферическое обрамление миоматозных узлов, содержали сосуды с венозным типом кровотока. При воспалительных, некротических и дегенеративных процессах в миоме матки А. Kurjak и S. Kupesic (1995) регистрировали низкие значения ИР в центральных отделах узлов. По данным М. Ясое и соавт. (1995) о некрозе в миоматозном узле свидетельствовало отсутствие цветowych пятен при доплерографии. При выраженном нарушении питания в узле обнаруживается повышение ИР в периферических сосудах.

Для изучения особенностей кровотока проводится цветовая и энергетическая доплерография, при помощи которой визуально оценивают наличие кровотока, локализацию и количество цветowych локусов [5,42,43]. Завершающим этапом исследования является импульсная доплерометрия кровотока в маточных артериях, в выявленных пери- и внутриопухолевых сосудах для определения в них характера кровотока (артериальный или венозный) и измерения следующих показателей: максимальной систолической скорости артериального кровотока (МАС), индекса резистентности (ИР) и пульсационного индекса (ПИ).

Скорость кровотока у пациенток с интерстициальными миомами матки показывает снижение резистентности в обеих маточных артериях. Численное значение ИР составляет  $0,74 \pm 0,09$ , МАС –  $42,9 \pm 5,62$  см/с. Опухолевый кровоток визуализируется у 80% женщин. Наибольшее количество артерий отмечается на периферии узла, так как они являются продолжением аркуатных сосудов матки. В центральной части опухоли сосуды визуализируются реже. Сравнение интенсивности внутриопухолевого и перипухолевого кровотока показывает снижение ИР до  $0,51 \pm 0,08$  и МАС до  $31,5 \pm 4,51$  см/с [5,42].

Одним из сложных вопросов ультразвукового исследования при миоме матки является дифференциальный диагноз с саркомой. Саркома матки встречается довольно редко, составляя 1–3% всех злокачественных опухолей матки. Эхографическое изображение саркомы и миомы матки практически идентично, однако при саркоме матки во всех случаях выявляется выраженная васкуляризация опухоли, что сопровождается значительным снижением ИР в маточных артериях до  $0,6 \pm 0,08$  и внутри опухоли до  $0,34 \pm 0,03$ . МАС внутриопухолевого кровотока при сарко-

мах составляет  $47,3 \pm 8,2$  см/с, а при пролиферирующей интерстициальной миоме –  $17,3 \pm 38,6$  см/с. Дифференциальным диагностическим критерием между саркомой и миомой матки в режиме ЦДК является визуализация нерегулярных, тонких, хаотично разбросанных сигналов от сосудов с показателями низкой резистентности как внутри, так и вокруг опухоли. Предлагается использовать пороговое значение ИР внутриопухолевого кровотока, равное 0,4, а МАС более 45 см/с [5,42,45].

Карцинома эндометрия занимает второе место среди всех злокачественных заболеваний женских половых органов. Многочисленные исследования свидетельствуют о том, что основное внимание при диагностике карциномы эндометрия отводится определению толщины Мэхо. В менопаузе этот показатель, превышающий 5 мм, рассматривается как ведущий эхографический признак данной патологии, что требует комплексного обследования для уточнения диагноза [43]. При карциноме эндометрия низкорезистентный и высокоскоростной внутриопухолевый кровоток регистрируется во всех случаях, причем как внутри опухоли, так и по ее периферии. ИР при карциноме эндометрия составляет  $0,33 \pm 0,06$ , при МАС –  $22,7 \pm 5,38$  см/с. Новообразованные сосуды при интраопухоловом типе просматриваются в режиме цветовой доплерографии внутри Мэхо, а при перипухоловом типе – непосредственно по наружной границе Мэхо. Индекс резистентности при интраопухоловом кровотоке составляет  $0,31 \pm 0,05$  при МАС –  $12,4 \pm 3,52$  см/с, при перипухоловом –  $0,42 \pm 0,08$  при МАС –  $17,1 \pm 2,74$  см/с, что значительно ниже, чем у пациенток с гиперплазией эндометрия ( $0,62 \pm 0,07$  и  $7,2 \pm 2,86$  см/с соответственно), полипами эндометрия ( $0,53 \pm 0,06$  и  $12,6 \pm 3,45$  см/с соответственно) [5,42,43].

Трехмерное ультразвуковое исследование считается относительно новым методом. За последние 5 лет метод доказал свою ценность и значение для клинической работы. Сохраненные трехмерные данные могут подвергаться преобразованиям, что позволяет получать изображение во всех взаимно перпендикулярных плоскостях при повороте или поступательном смещении плоскости сечения. Эта же методика дает возможность вывести на экран трехмерное изображение объемного объекта. Для получения объемного изображения необходимо использование специальных трехмерных датчиков. Трехмерный преобразователь, специфичный для данного сканера, перемещается в заданном объеме, охватывая множество отдельных плоскостей сечения через точно заданные интервалы. Для эндовагинальных датчиков данные считываются при вращательном движении преобразователя. У абдоминальных датчиков преобразователь смещается по заранее намеченной дуге. После того, как все данные трехмерного изображения были сохранены, на экран монитора одно-

временно выводятся все три ортогональные плоскости сканирования [44,46].

Для медикаментозного лечения молодых женщин с миомой матки используют антигонадотропины с антигестагенным, антиэстрогенным, антиандрогенным эффектом [13,22]. Высокая эффективность такой терапии отмечается при лечении больных с незначительным диффузным увеличением матки и наличием узлов до двух сантиметров в диаметре. У больных в результате 3-6 месячного курса лечения а-Гнрг происходит нормализация размеров матки и экоструктуры миометрия [22,42]. На фоне лечения а-Гнрг отмечается уменьшение клеточности и гипоплазия клеток миомы, узлы отграничиваются от окружающих тканей, возрастает степень их гиалинизации и коллагенизации, утолщаются стенки сосудов. На ультраструктурном уровне отмечается повреждение клеток с разрывом клеточной мембраны, сморщивание цитоплазмы и интенсивная лимфоцитарная инфильтрация. Происходит некроз клеток в сочетании с повышенным апоптозом и угнетением пролиферативной активности клеток миомы. Снижение циркулирующего в крови эстрадиола способствует повышению сосудистого сопротивления в маточных артериях и в артериях, питающих миоматозный узел, что способствует редуцированию маточного кровотока и вызывает уменьшение размеров узла. При размерах узлов пять сантиметров и более определяется лишь стабилизация размеров миоматозной матки и узлов [13,22]. После окончания курса терапии рост узлов может возобновляться. Комбинированные оральные контрацептивы с преимущественным антиандрогенным эффектом и внутриматочные гормональные системы с гестагенами последнего поколения стабилизируют рост миомы при размерах узлов до трех сантиметров и нормализуют экоструктуру миометрия.

Эффективность гормональной терапии весьма различается в зависимости от характера гормональных нарушений, наличия и плотности рецепторов в миоматозных узлах и миометрии. Последние преобладают в недлительно существующих миомах небольших размеров, состоящих преимущественно из гладкомышечного клеточного компонента. В миомах, где превалирует стромальный компонент, а также в узлах больших размеров гормональные рецепторы, как правило, отсутствуют. Поэтому гормональная терапия у этих пациенток малоэффективна [22].

По нашим данным у больных после консервативной миомэктомии при УЗИ размеры матки уменьшались до нормальных к 60 суткам. Состояние эндометрия соответствовало дню менструального цикла. Признаков деформации полости матки не наблюдалось. При ТВЭ через 1 месяц после операции в ряде случаев на месте удаленных узлов были выявлены признаки «рецидива» миомы. В результате проспективного наблюдения данная эхо-картина была расценена

как организация ложа удаленного узла. Выявлена также особенность инволюции матки в зависимости от применяемого шовного материала. При использовании кетгута наблюдался более выраженный отек тканей миометрия в области швов на матке и их визуализация более длительный период. При использовании викрила и ПГА отек тканей исчезал уже через 1 месяц. В ряде случаев на фоне терапии золадексом к 30 – 40-м суткам послеоперационного периода наблюдалось не только нормализация размеров матки, но и скорейшее восстановление экоструктуры миометрия. Обнаружение эконегативных зон вокруг швов свидетельствовало о реакции окружающих тканей на кетгут в виде реактивного эксудативного воспаления, что нарушало процессы регенерации, сопровождалось развитием фиброза в зоне формирующегося рубца на матке. При исследовании с помощью ЦДК и измерения КСК отмечалось изменение всех индексов. Наименьшая вариабельность была характерна для ИР. Его показатели до операции составили в среднем  $0,638 \pm 0,08$ , через месяц -  $0,760 \pm 0,05$ . У здоровых женщин показатели составляют  $0,83-0,88 \pm 0,06$ .

Таким образом, ультразвукография позволяет определить точную локализацию узлов, их количество, размеры, экоструктуру, тип кровотока, степень инволюции матки при медикаментозном лечении больных и после хирургической миомэктомии, оценить структурно – функциональную полноценность эндо- и миометрия, а также дает возможность динамично оценивать изменения резистентности маточного кровотока в ходе лечения. Важным является включение в объем планового гинекологического осмотра у женщин раннего репродуктивного возраста ультразвукового сканирование с целью ранней доклинической диагностики миоматозных узлов и участков аденомиоза.

## Литература

1. Ботвин М.А., Побединский А.Д., Липман А.Д., Мукаева А.Ш., Борисова Н.И. Тактика ведения беременности у женщин с центрипетальным ростом крупных миоматозных узлов // Акуш. и гин., 2004, №1, С. 24 – 27.
2. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии // Ленинград. Медицина. 1989. С. 48.
3. Брехман Г.И. Синдром психоэмоционального напряжения и миома матки // Акуш. и гин., 1990, №2, С. 13 – 17.
4. Буланов М.Н. Значение трансвагинальной цветовой доплерографии в сочетании с импульсной доплерометрией для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований яичников // Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Москва. 1999. С.165 – 168.
5. Буланов М.Н., Зыкин Б.И. Низкорезистентный кровоток в нормальных яичниках и доброкачественных новообразованиях матки и яичников -



- казуистика или повседневная реальность? // *Ультразвуковая диагностика*. 1997. №2. С.9 - 14.
6. Бурлев В.А., Коноводова Е.Н., Гаспаров А.С., Барабанова О.Э., Коробицын Л.П. Рекомбинантный эритропоэтин в предоперационном лечении анемии у больных миомой матки. – *Проблемы репродукции*.–2003.–№5.–С.23–27.
  7. Василевская Л.Н. Миома матки. – М., 1979. – С. 119-127.
  8. Вихляева Е.М., Уварова Е.В., Иценко И.Г. Опыт применения даназола у больных с сочетанной патологией эндо- и миометрия // *Акуш. и гин.*, 1995, №1, С. 41 - 44.
  9. Вихляева Е.М., Ходжаева З.С., Фанченко Н.Д. Клинико-генеалогическое изучение семейной предрасположенности к заболеванию миомой матки.// *Ак. и гин.*, 1998, с.27-30.
  10. Вихляева Е.М. Молекулярно-генетические детерминанты опухолевого роста и обоснования современной стратегии при лейомиоме матки. *Вопросы онкологии*.–2001.–47(2–3)С.
  11. Годиева Ф.Г. Взаимосвязь иммунной и эндокринной систем у женщин репродуктивного возраста.// *Ак. и гин.*, 2001, №1, с.11-13.
  12. Демидов В. Н., Адамян Л.В., Хачатрян А.К. Ультразвуковая диагностика эндометриоза. II. Внутренний эндометриоз // *Ультразвуковая диагностика*, 1996, №1 С. 32-42.
  13. Демидов В.Н., Зыкин Б.И. Ультразвуковая диагностика в гинекологии // *М. Медицина*. 1990.
  14. Дивакова Т.С. Органосохраняющее лечение больных миомой матки и эндометриозом гениталий // *Витебск*, 2000, С. 44 – 61.
  15. Дивакова Т.С. Суточный профиль гормонов эндокринной системы у больных при сочетании миомы матки и эндометриоза гениталий // *Здравоохранение*. 2000, №2, С.11 - 14.
  16. Железнов Б.И., Брумитейн Л.М. Морфофункциональная характеристика матки при дистрофических изменениях и некрозе лейомиомы // *Акуш. и гин.* 1990, №2, С. 21 – 24.
  17. Зыкин Б.И., Медведев М.В. Допплерография в гинекологии. 1-е издание. // *М. РАВУЗДПГ, Реальное время*. 2000.
  18. Ивкова Н.С., Дивакова Т.С. Роль эхографического мониторинга в ведении больных раннего репродуктивного возраста с миомой матки // *Актуальные вопросы акушерства и гин.* Минск, 2004, С.96 – 99.
  19. *Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике* / Под ред. Митькова В.В., Медведева М.В. Т. 3. М.: Видар, 1997.
  20. Краснополский В.И., Сергеев П.В., Гаспарян Н.Д., и др. Беременность и прогестеронзависимая миома матки // *Росс. вестн. акуш-гин.*, 2003, №3, С. 55-57.
  21. Кулаков В.И., Селезнева Н.Д., Краснополский В.И. *Оперативная гинекология* // М. "Медицина". 1990.
  22. Кулаков В.И., Шилова М.Н. Применение агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона для лечения миомы матки.// *Ак. и гин.*, 1998, №6, с.3-6.
  23. Кулаков В.И., Шмаков Г.С. Миомэктомия и беременность. // *Москва, «МЕДпресс – информ»*, 2001.
  24. Медведев М.В., Лютая Е.Д. Миома матки. *Допплерография в гинекологии* // Под ред. Зыкина Б.И., Медведева М.В. / М. *Реальное время*, 2000, С. 45-48.
  25. Новикова Е. Г., Востров А. Н., Трофимова Е. Ю. Ошибки ультразвуковой диагностики у онкогинекологических больных // *Рос. онкол. журн*: 1999. N 1. С. 24-27.
  26. Савицкий Г.А., Савицкий А.Г. Миома матки: проблемы патогенеза и патогенетической терапии. СПб.–2000.
  27. Серов. В.Н. Опыт применения золадекса при трубно-перитонеальном бесплодии, обусловленном эндометриозом // *Акуш. и гин.*, 1995, №5, С. 11-14.
  28. Сидорова И.С., Капустина И.Н., Рыжова О.В. Дооперационное прогнозирование пролиферативной активности доброкачественных гладкомышечных опухолей матки // *Акуш. и гин.* 2004, №5, С. 25 – 29.
  29. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И. Эндометриоз. *Клинические и теоретические аспекты*. Медицина. 1995.
  30. Стрижова Н.В., Сергеев П.В., Лысенко О.Н., Баянова Л.Р., Нестерова О.А., Карева Е.Н., Кирпичникова Н.В., Слепцова Н.И. Роль половых гормонов и их рецепторного аппарата при выборе методов лечения у пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия в сочетании с миомой матки.// *Ак. и гин.*, 1998, №3, с.30-33.
  31. Тихомиров А.Л., Казанцева И.А., Некоторые количественные морфологические критерии роста миомы // *Акуш. и гин.* – 1981-№4.
  32. Уварова Е.Д., Яковлева А.Н., Поликарпова С.И. Вопросы наследственности миомы матки // *Акуш. и гин.* – 1980, №1, С. 26-29
  33. Ходжаева А.С., Каримова Д.Ф. Особенности инфицированности и иммунного ответа у больных с миомой матки.// *Вестник Российск. Ассоциации акушер-гинекологов*, 2000, №4, с.19-20.
  34. Цой А.С., Запрожцев Д.А. Лапароскопическая консервативная миомэктомия // *Пробл. репрод.*, 1995, №2, С. 26-28.
  35. Яковлева И.А., Кукутэ Б.Г. Морфологическая диагностика предопухолевых процессов и опухолей матки по биопсиям и соскобам. // *Кишинев*, 1979.
  36. Balen, F.G., Alien, C.M., Gardener, J.E., Siddle, N.C. and Lees, W.R. (1993). 3-dimensional

- reconstruction of ultrasound images of the uterine cavity. *Br. J. Radio.*, 66, 588—91
37. Berek J.S., Adashi E.Y., Hillard P.A. Novak's gynecology // *Williams&Willkins*. 1996. P. 212
  38. Dodson M.J. (eds). *Transvaginal ultrasound* // Churchill Livingstone. 1995.
  39. Fujii S., Nakashima N., Okamura H., Takenaka A. et. all. Progesteron-induced smooth-musclelike cell in the subperitoneal nodules produced by estrogen // *Amer. I. Obstet. Gynecol.* 1981, №3, 164-172.
  40. Huang S.E. // *Obstet. and Gynecol.*, 1996, Vol.87, №6, P.1019 – 1024.
  41. Rein M., Friedman A., Pandian M., Hefener Z. The secretion of insulin – like growth factors I and II by explant cultures of fibroids and myometrium from women treated with gonadotropin relasing hormone agonist // *Obstetrics L. Gynecology*. 1990, P.I, p. 388 – 394.
  42. Kurjak A. and Kupesic S (eds). *Slide Atlas of transvaginal color Doppler*. London, Parthenon Publishing, 1995.
  43. Kurjak A., Kupesic S., (Ed.) *An atlas of transvaginal color Doppler. Second edition.* // The Parthenon publishing group. New York. London. 2000.
  44. Merz E, Weber G, Bahimann F and Macchiella D. Transvaginale 3-D-Sonographie in der Gynaekologie. *Gynaekologie* 1995; 28: pp. 270—275.
  45. Milad M.P., Sankpal R.S. Laparoscopic approaches to uterine leiomyomas.—*Clin Obstet Gyn.*—2001.—V.44.—N2.—P.401—411.
  46. Pardo J., Yitzhak M., Kaplan B. Et al. The importance of early TVS in the hysterectomy patients management // *Ultrasound. Obstet. Gynecol.* 1998. V.12. Suppl.1. P.28.
  47. Shipley, C.F., Smith, S.D. and Dennis, E.J (1992). Evaluation of pretreatment transvaginal ultrasonography in the management of patients with endometrial carcinoma. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 167, 406—12
  48. Steiner H, Staudach A, Spitzer D, Graf AH and Wienerroither H. Bietet die 3D Sonographie neue Perspektiven in der Gynaekologie und Geburtshilfe? *Geburtsh U Frauenheilk* 1993; 53: pp. 779—782.
  49. Serafini G., Martinoli C., Quadri P., Specca S., Crespi G., Venturino E. Lipomatous tumors of the uterus: ultrasonographic findings in 11 cases // *J Ultrasound Med.* 1996 Mar., 15(3): 195-99., P. 201-2.
  50. Yacoe M. E., Jeffrey R.B. Jr. Degenerated uterine leiomyoma mimicking acute appendicitis: sonographic diagnosis. // *J. Clin. Ultrasound.* 1995. V. 23. № 8. P. 473-475.