

© Л. В. Дикарева

Астраханская государственная медицинская академия Росздрава: кафедра акушерства и гинекологии ФПО

## КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬНЫХ БЫСТРОРАСТУЩЕЙ МИОМОЙ МАТКИ

■ В работе проанализированы и представлены клиничко-лабораторные данные о 978 пациентках, из которых 268 (27,4 %) — женщины контрольной группы, не имевшие опухолей репродуктивных органов, 478 (48,8 %) больных миомой матки (ММ) с медленным и 232 (23,7 %) — с быстрым ростом ММ.

Разработан и апробирован новый способ диагностики быстрорастущей ММ, в том числе и при сочетании ее с гиперпластическими процессами эндометрия, основанный на сравнении показателей содержания продуктов перекисного окисления биомолекул в исследуемых биологических жидкостях (эндометриальных смывах и менструальных выделениях) и оценке морфоструктурных особенностей последних. Для объективизации оценки темпов роста опухоли предложена математическая модель расчета объема матки.

■ **Ключевые слова:** гормонозависимые опухоли репродуктивных органов; миома матки; быстрый рост; гиперпластические процессы эндометрия; эндометриальные смывы; менструальные выделения; перекисное окисление липидов (ПОЛ); малоновый диальдегид (МДА)

### Введение

Как известно, в структуре гинекологической заболеваемости в РФ миома матки (ММ) занимает одно из ведущих мест, при этом за последние годы отмечен рост частоты ММ в репродуктивном возрасте и тенденция к «омоложению» контингентов заболевших [10, 15, 19]. Актуальность проблемы роста заболеваемости ММ у больных репродуктивного возраста рассматривается, прежде всего, с позиций сохранения или восстановления репродуктивной функции, а также участвующего сочетания ММ с беременностью и гиперпластическими процессами эндометрия (ГПЭ) [9, 20].

В современной литературе выделяют две причины быстрого роста ММ: истинного, связанного с активизацией пролиферативных процессов миоэндометрия, и «ложного», возникающего вследствие воспаления и отека узлов [3, 10]. При этом быстрорастущая ММ требует повышенной онкологической настороженности в связи с возможностью ее сочетания с ГПЭ, предраком и раком эндометрия (РЭ), опухолями яичников (ОЯ), а также трансформации в лейомиосаркому [1, 13]. Выполнение неадекватного объема операции в таких случаях значительно ухудшает прогноз для больной [1, 5, 13].

Своевременная и правильная клиническая оценка различных вариантов быстрого роста ММ в ряде случаев помогает уточнить диагноз и определить адекватную тактику ведения этих больных. В этой связи весьма актуальным является поиск критериев, позволяющих максимально точно объективизировать диагноз — быстрорастущая ММ в сочетании с патологией эндометрия.

### Методы исследования

Для достижения поставленной цели нами были проанализированы клиничко-лабораторные данные от 978 женщин в возрасте от 24 до 56 лет. Из них в контрольную группу вошли 268 (27,4 %) пациенток, у которых отсутствовали опухоли репродуктивных органов. Остальные были разделены на две группы: первую, состоящую из 478 (48,8 %) больных ММ с медленным темпом роста, и вторую, включавшую 232 (23,7 %) больных, у которых отмечен быстрый рост ММ (увеличение размеров матки соответственно  $\geq 4$  недель беременности в течение одного года).

Всем исследуемым пациенткам наряду с традиционным клиничко-лабораторным обследованием проводилось ультразвуковое исследование (УЗИ) молочных желез и органов малого таза (трансвагинальным датчиком), по показаниям — маммография, забор мазков для онкоцитологического анализа с экто- и эндоцервикса, аспирата из полости матки и гистероскопия.

Дополнительно к перечисленным методам обследования был использован разработанный нами уточняющий способ диагностики быстрорастущей ММ, основанный на сравнительной оценке объема матки, проведении структурного анализа биологических жидкостей (**БЖ**) (эндометриальных смывов или менструальных выделений), оттекающих непосредственно от опухолевоизмененного органа. Оценка в этих БЖ уровня конечных и промежуточных продуктов перекисного окисления липидов (**ПОЛ**), в частности малонового диальдегида (**МДА**), обладающего свойством клеточного токсина, отражало уровень свободнорадикальных процессов. Определение МДА проводилось по методике Е. А. Строева и Е. Г. Макарова (1986).

Выбор эндометриального секрета в качестве исследуемого биологического материала обусловлен тем, что при применении иммунофлуоресцентного и гистохимического исследования образцов нормального, гиперплазированного и малигнизированного эндометрия была показана способность ряда ферментов и их изоформ накапливаться в апикальных отделах железистых клеток, а затем выделяться в эндометриальную слизь [19]. Учитывалось и биологическое своеобразие эндометрия, испытывающего на себе влияние не только половых гормонов, но и продуктов ПОЛ и белков.

В последние годы в клинической медицине получил широкое распространение метод структурного анализа (клиновидной дегидратации) БЖ, базирующийся на извлечении информации надмолекулярного уровня при фазовом переходе БЖ в твердое состояние [12, 17, 18].

Для проведения морфоструктурного анализа на предметное стекло наносили супернатант эндометриального смыва (**ЭС**) или менструальных выделений (**МВ**) в количестве 0,2 мл. Каплю высушивали при комнатной температуре, относительной влажности воздуха 60–70 % и минимальной его подвижности в течение 18–24 часов. Исследование структурообразующих элементов дегидратированной капли (фации), а также их фотографии, проводили при увеличении от  $\times 10$  до  $\times 160$  с помощью стереомикроскопа MZ-12 фирмы Leica и цветной цифровой телевизионной камеры Pixera (США). Морфометрические показатели фаций ЭС оценивались с использованием программы Image Tool.

Размер матки при миоме — один из главных параметров, оцениваемых при постановке диагноза и определении тактики лечения. Оценка его соответственно «неделям беременности» в

процессе диспансерного наблюдения может толковаться врачами с учетом их субъективных представлений, и это, конечно, усложняет диагностику быстрорастущей ММ.

Для объективизации оценки размеров матки и темпов роста миомы полученные при УЗИ параметры были подвергнуты математической обработке с использованием формулы, предложенной А. Н. Стрижаковым с соавт. (2000) и Е. М. Вихляевой (2004) [3, 14]. За основу расчета объема матки взята формула вытянутого эллипсоида:

$$V_0 = 0,5236 \times A \times B \times C,$$

где  $A$  — длина тела матки,  $B$  — ее переднезадний размер,  $C$  — ее ширина.

В связи с наличием узлов ММ расчет объема исследуемого органа проводился по модифицированной нами формуле (к указанному объему ( $V_0$ ) дополнительно суммировался объем отдельных узлов ММ любой локализации). При этом каждый узел ММ условно рассматривался как шар, максимальный диаметр ( $D_i$ ) каждого из них также оценивался при УЗИ:

$V_i = 0,5236 (D_i)^3$ , где  $V_i$  — объем 1, 2, 3, и т. д. узлов.

$$V = V_0 + V_1 + V_2 + V_3 \text{ и т. д.}$$

Для оценки силы статистической взаимосвязи между исследуемыми показателями ( $V$  — объемом матки и  $V_i$  — объемом миоматозных узлов) был проведен корреляционно-регрессионный анализ, определялся коэффициент детерминации ( $Kd$ ).

Показатели содержания МДА, а также морфоструктурные особенности ЭС или МВ сопоставлялись с результатами эхографического исследования размеров матки, цитологическими анализами аспиратов из полости матки и патогистологическими заключениями соскобов эндометрия.

Полученные данные подвергались статистической обработке при помощи методов средних, относительных величин, корреляционно-регрессионного анализа (при этом оценивались взаимосвязи количественных и качественных признаков). Проводилась выборка и группировка данных, оценка параметров распределений и репрезентативности выборок; вычисление относительных и средних величин, их ошибок; определение достоверности разности относительных и средних величин по критерию  $t/p$  Стьюдента. Для оценки силы взаимосвязи качественных показателей рассчитывался тетрахорический коэффициент Пирсона [4, 16]. Обработка материала проводилась с использованием современных компьютерных программ.

## Результаты исследований и их обсуждение

Анализ заполненных анкет показал, что 80 (34,5 %) больных ММ с быстрым ростом предъявляли жалобы на менометроррагии, 75 (32,3 %) — на тазовые боли, 12 (5,2 %) — на нарушение функции смежных органов, у 45 (19,4 %) зарегистрировано сочетание симптомов, а у 20 (8,6 %) жалобы практически отсутствовали.

У 232 (48,5 %) больных ММ с медленным ростом преобладали жалобы на менометроррагии, 101 (21,1 %) отмечали наличие тазовых болей, сочетание симптомов было отмечено в 77 (16,1 %), нарушение функции смежных органов — в 8 (1,6 %), отсутствие жалоб — в 60 (12,2 %) случаях.

Длительность заболевания до 5 лет отмечена у 58,4 % больных ММ с медленным и у 75,9 % с быстрым ростом ( $p < 0,01$ ). У остальных пациентов в обеих исследуемых группах длительность заболевания была более 6 лет.

Величина размеров матки (соответственно неделям беременности) колебалась от нормальных значений в контрольной группе до  $7,8 \pm 0,73$  у больных ММ с медленным ростом опухоли и до  $13,70 \pm 1,14$  в группе с быстрым ростом ( $p < 0,01$ ). Операции у пациенток последней группы были выполнены в 97,8 % случаев, у больных ММ с медленным ростом указанный вид лечения составил 74,9 %, остальным проводилась консервативная терапия.

Кроме того, в исследуемых группах больных проведен анализ количества узлов ММ и особенностей их локализации. Так, субмукозное расположение узлов зарегистрировано примерно с одинаковой частотой в обеих группах ( $p > 0,05$ ). При этом множественные узлы ММ выявлялись в два раза чаще у больных с быстрым ростом — в 84 (36,2  $\pm$  3,2 %) случаях, по сравнению с группой пациентов с медленным ростом — в 81 (16,9  $\pm$  1,7 %,  $p < 0,01$ ) случае. Преимущественной локализацией узлов ММ среди пациенток обеих исследуемых групп являлось дно и тело матки: в 88,1  $\pm$  1,48 % — при медленном темпе роста и в 74,6  $\pm$  2,8 % — при быстром. Расположение узлов в области ребер матки чаще отмечалось у больных ММ с быстрым ростом ( $p < 0,05$ ). У пациенток с медленным ростом ММ среднее значение наибольшего узла оказалось равным  $3,50 \pm 0,12$  см, а в группе больных с быстрым ростом ММ —  $6,90 \pm 0,22$  см ( $p < 0,001$ ).

Важным фактором, определяющим врачебную тактику у больных ММ, является состояние эндометрия. Установлено, что у 61 (26,29 %) больной с быстрым ростом узлов строение эндометрия было нормальным, у 127 (54,74 %) выявлена

железистая гиперплазия (ЖГЭ), а у 3 (1,29 %) — атипическая гиперплазия (АГЭ), эндометрит диагностирован у 41 пациентки (17,64 %). Кроме того, в 1 (0,4 %) случае выявлена карциносаркома, у 5 (2,20  $\pm$  0,95 %) — пролиферирующая ММ, у 37 (15,9  $\pm$  2,4 %) — сочетание ММ с аденомиозом, а у 111 (47,8 %) — с ОЯ.

У больных ММ с медленным ростом нормальное строение эндометрия отмечено в 231 (48,3 %) случае, ЖГЭ — в 79 (16,5 %), АГЭ — в 4 (0,8 %), эндометрит диагностирован у 87 (18,2 %). Необходимо отметить, что все 23 (4,8 %) случая РЭ были выявлены у пациенток именно этой группы.

Продолжительность существования ММ у больных РЭ в 87,9 % случаев колебалась от 6 до 27 лет, составив в среднем  $15,50 \pm 0,25$  лет. Частота выявления карциносаркомы и ОЯ в этой группе соответствовала частоте их выявления у больных ММ с быстрым ростом: 3 (0,6 %) и 213 (44,6 %) случаев соответственно. Частота диагностирования пролиферирующей ММ, аденомиоза у больных с медленным ростом оказалась ниже, составив 1 (0,2  $\pm$  0,08 %) и 50 (10,46  $\pm$  1,60 %) случаев ( $p < 0,05$ ).

Полученные данные позволяют рассматривать ММ как один из существенных факторов риска развития на протяжении жизни женщины различных (в том числе и первично-множественных) опухолей репродуктивных органов.

В настоящее время накоплено много фактов, указывающих на избыточную активацию процессов ПОЛ и изменение активности ферментов антиоксидантной защиты при ряде патологических состояний [6, 8, 11]. Процесс активации ПОЛ рассматривается как один из механизмов развития клеточной патологии и основа многих заболеваний: сердечно-сосудистых, онкологических, воспалительных и аутоиммунных. Наиболее агрессивными по своим повреждающим эффектам являются конечные и промежуточные продукты ПОЛ, в частности МДА. Вероятно, резкое возрастание количества окисленных белков в условиях интенсификации свободнорадикальных процессов изменяет функции клеток и, прежде всего, рецепторного аппарата мембран. Нарушения антиоксидантной защиты и рост продуктов ПОЛ ведет к сдвигам в генетическом аппарате, нарушению регуляции апоптоза и приближению биологических пределов жизнедеятельности клеток [11]. Накопление МДА изменяет рецепторный аппарат органа и способствует интенсификации развития патологического процесса в тканях в связи с утратой ими чувствительности к гуморальным влияниям. В быстрорастущих узлах ММ наблюдаются биохимические изменения, свойственные истин-

Таблица

## Объем матки и уровень МДА при быстром и медленном темпе роста миомы матки

Показатели (M ± m)	Исследуемые группы				p
	Контроль (n = 268)	ММ с медленным ростом (n = 478)	Быстрорастущая ММ, истинный рост (n = 191)	Быстрорастущая ММ, «ложный» рост (n = 41)	
	1	2	3	4	
Объем матки, см <sup>3</sup>	50,5 ± 1,0	243,70 ± 21,32	1636,0 ± 79,6	826,0 ± 21,2	p <sub>1-2</sub> < 0,01 p <sub>1-3</sub> < 0,001 p <sub>2-3</sub> < 0,001 p <sub>1-4</sub> < 0,001 p <sub>2-4</sub> < 0,001
МДА, периферическая кровь, нмоль	0,71 ± 0,02	0,85 ± 0,04	1,74 ± 0,07	1,31 ± 0,07	p <sub>1-3</sub> < 0,001 p <sub>2-3</sub> < 0,001 p <sub>1-4</sub> < 0,01 p <sub>2-4</sub> < 0,01
МДА, ЭС, нмоль	0,37 ± 0,01	0,49 ± 0,06	2,60 ± 0,05	1,45 ± 0,05	p <sub>1-2</sub> < 0,05 p <sub>1-3</sub> < 0,001 p <sub>2-3</sub> < 0,05 p <sub>1-4</sub> < 0,001 p <sub>2-4</sub> < 0,05
МДА, МВ, нмоль	0,62 ± 0,07	1,59 ± 0,04	2,81 ± 0,08	1,61 ± 0,07	p <sub>1-2</sub> < 0,01 p <sub>1-3</sub> < 0,001 p <sub>2-3</sub> < 0,001 p <sub>1-4</sub> < 0,01 p <sub>2-4</sub> < 0,01

ной опухоли: повышена скорость гликолиза как аэробного, так и анаэробного [13]. Существует мнение, что развитие и ГПЭ возникает на фоне интенсификации реакций ПОЛ, проявляющихся в повышении уровня продуктов липидной пероксидации [2]. Определение МДА проводилось одновременно в сыворотке крови и в ЭС (или МВ), причем именно в этих БЖ полученные результаты оказались наиболее наглядными.

Как видно из представленной таблицы, у пациенток контрольной группы объем матки практически не отличался от нормальных значений. Коэффициент детерминации, рассчитанный между величиной (объемом) миоматозных узлов и объемом матки, оказался равным 0,77 при медленном росте и 0,65 при истинном быстром росте ММ, что указывает на наличие сильной и средней связи между изучаемыми параметрами.

При оценке темпов роста, согласно полученным данным, для ММ с медленным ростом среднегодовое увеличение объема органа не превышало 12,5 %, при ММ с «ложным» ростом 14,9 %, в то время как в группе больных ММ с истинным быстрым ростом данный показатель превышал 21,3 % (p < 0,05). В данном случае критический уровень значимости (p) определялся по отношению к больным ММ с медленным ростом.

По мере увеличения количества и объема ММ узлов, а соответственно, и объема матки, нараст

тал уровень МДА в ЭС или МВ. У пациенток с сохраненным менструальным циклом определение МДА проводилось как в стадии пролиферации, так и в стадии секреции. Из 231 больной ММ с медленным ростом, имеющих нормальное строение эндометрия, в фазе пролиферации обследовано 131 (56,7 %), а в фазе секреции — 100 (43,7 %). Показатель МДА в фазе пролиферации оказался равным 0,5 ± 0,02 нмоль, а в фазе секреции — 0,60 ± 0,02 нмоль (p > 0,05).

Из 62 больных ММ с быстрым ростом и нормальным строением эндометрия у 42 (67,7 %) определение МДА проведено в фазе пролиферации и у 20 (32,3 %) — в фазе секреции; показатели МДА пациенток имели значения 2,70 ± 0,11 нмоль и 2,60 ± 0,06 нмоль соответственно (p > 0,05). Таким образом, величины показателей МДА, полученные как в фазе пролиферации, так и в фазе секреции у больных ММ с нормальным строением эндометрия, имели незначительные различия и не зависели от фазы менструального цикла.

Наиболее показательной оказалась динамика содержания МДА в ЭС по мере нарастания тяжести патологии эндометрия. Если у больных ММ с нормальным строением эндометрия исследуемый показатель оказался равным 0,40 ± 0,05 нмоль, то у больных ММ в сочетании с ГПЭ он увеличился до 1,70 ± 0,23 нмоль (p < 0,01). Еще более значительный рост рассматриваемого показателя

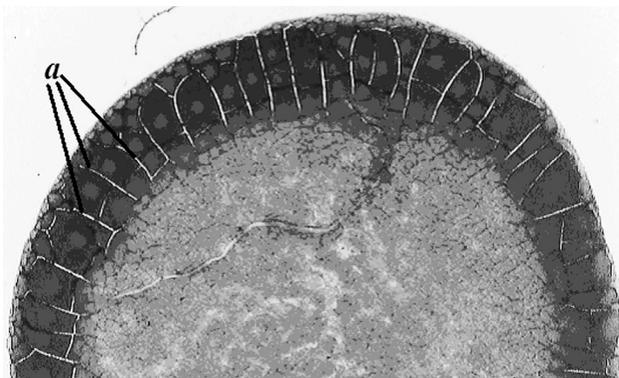


Рис. 1. Фрагмент фации эндометриального смыва при нормальном строении эндометрия (а — радиальные трещины)

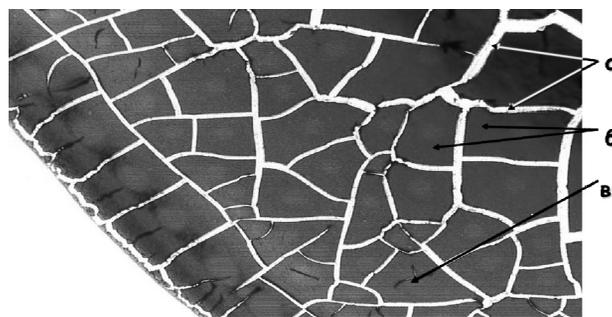


Рис. 2. Фрагмент фации смыва из полости матки больной ММ с нормальным строением эндометрия: наличие крупных трещин (а), формирующих между собой отдельные (б) и единичных трехлучевых трещин (в),  $\times 25$

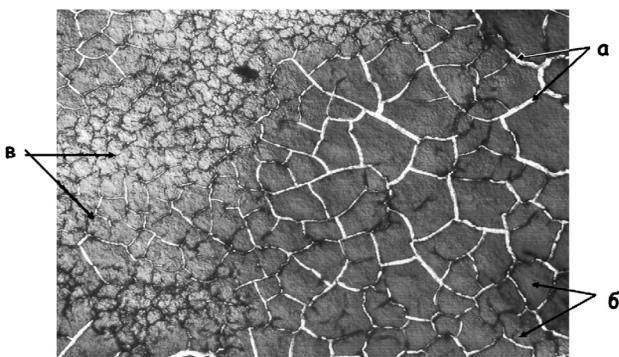


Рис. 3. Фрагмент фации смыва из полости матки больной ММ с ГПЭ: наличие крупных трещин (а), отдельностей (б) и умеренного числа трехлучевых трещин (в)

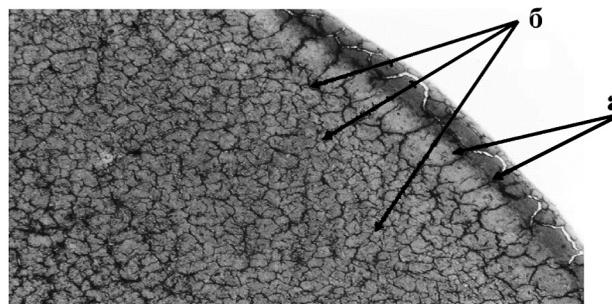


Рис. 4. Фрагмент фации эндометриального смыва больной атипической гиперплазией эндометрия (а — единичные радиальные трещины, б — сеть трехлучевых трещин)

отмечен у пациенток с быстрым ростом ММ в сочетании с АГЭ, где его значения соответствовали  $3,00 \pm 0,85$  нмоль ( $p < 0,05$ ).

У больных ММ в сочетании с РЭ показатель МДА отличался вариабельностью, зависел от глубины инвазии и степени дифференцировки опухоли. Так, при I и II стадии заболевания ( $T_{1-2}N_0M_0G_1$ ) показатель МДА в ЭС находился в пределах  $0,61 \pm 0,21$  нмоль, при  $T_{1-2}$  и  $G_2$  максимальное значение показателя МДА оказалось равным  $1,11 \pm 0,30$  нмоль ( $p < 0,01$ ). У пациенток III стадии заболевания ( $T_{1-3}N_{x-1}M_0G_3$ ) значение показателя соответствовало  $3,02 \pm 0,15$  нмоль ( $p < 0,001$ ).

Анализ структурообразующих элементов, выявляемых методом клиновидной дегидратации ЭС, позволил выделить три типа фаций, характеризующих состояние эндометрия. Радиальный, формирующий т. н. «отдельности», практически постоянно регистрировался у женщин контрольной группы (в обе фазы менструального цикла) и в 48,4% случаев у больных ММ с нормальным строением эндометрия (рис. 1, 2). Комбинированный определялся у больных ММ в сочетании с ГПЭ, при нем еще сохранялась ра-

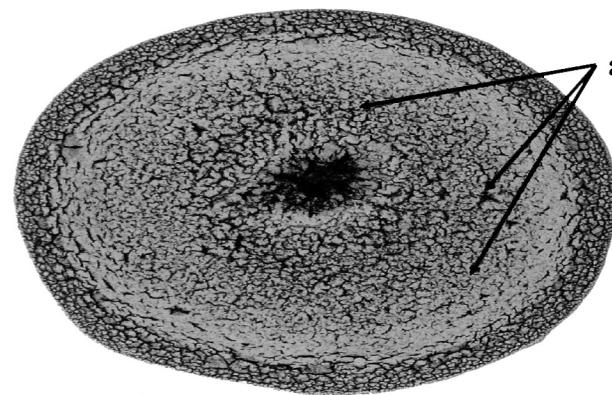


Рис. 5. Фация эндометриального смыва при раке эндометрия (а — сеть трехлучевых трещин)

диальность, но появлялось умеренное количество трехлучевых трещин (рис. 3). И, наконец, трехлучевой, наиболее характерный для пациенток с АГЭ и РЭ (рис. 4, 5). В исследуемых препаратах больных РЭ, как правило, по всей площади фаций ЭС отмечалось появление сети трехлучевых трещин.

Таким образом, патогномичным признаком нарастания тяжести патологии эндометрия (в том числе и у больных быстрорастущей ММ) является

увеличение удельного веса площади трехлучевых трещин ( $S_{тр}$ ) и уменьшение площади радиальности ( $S_{рад}$ ). Так, у пациенток контрольной группы  $S_{тр}$  соответствовала  $0,40 \pm 0,06$  мм<sup>2</sup>, у больных ММ с нормальным строением эндометрия —  $1,10 \pm 0,08$  мм<sup>2</sup>, а у больных ЖГЭ и АГЭ соответственно —  $2,10 \pm 0,11$  мм<sup>2</sup> и  $3,20 \pm 0,58$  мм<sup>2</sup>. Максимального значения этот показатель достигал в группе больных, у которых ММ сочеталась с РЭ —  $6,7 \pm 0,6$  мм<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ).

Для определения силы взаимосвязи между исследуемыми показателями  $S_{рад}$  и  $S_{тр}$  был рассчитан тетракорический коэффициент Пирсона, который увеличивался по мере нарастания тяжести патологии миометрия от 0,3 в контрольной группе и до 0,8 при РЭ.

Представленный диагностический подход, предусматривающий атравматичный способ забора материала, позволяет в условиях женской консультации, на малых объемах БЖ (с минимальными материальными затратами), в короткие сроки получить объективную информацию о темпе роста опухолевозмещенной матки, состоянии эндометрия и тем самым своевременно составить оптимальный план лечения. Другой, не менее важной особенностью подхода, является возможность одновременного проведения цитологического, биохимического и кристаллографического методов исследования, что повышает точность диагностики. Следует заметить, что указанные параметры должны регулярно, в установленные соответствующими нормативными документами сроки, оцениваться при диспансерном наблюдении за больной; именно такой подход позволяет своевременно сделать вывод о медленном или быстром темпе роста ММ.

Результатом проведенных исследований явился патент на изобретение РФ № 2290639 от 27.12.2006 «Способ оценки состояния эндометрия при новообразованиях женских гениталий» и положительное решение о выдаче патента на изобретение № 2007106294 (006840) от 19 января 2008 года «Способ диагностики быстрорастущей миомы матки».

## Выводы

1. Быстрорастущая ММ — заболевание, снижающее репродуктивные возможности женщины, и фактор риска развития первично-множественных опухолей гормонозависимых органов, в том числе ГПЭ и РЭ.
2. Математический анализ размеров матки, полученных при УЗИ, позволяет уточнить темп роста ММ. Так, при среднегодовом приросте объема матки, не превышающем 12,5 %, как правило, имеет место медленный рост опу-

холи, при увеличении объема до 14,9 % существует вероятность «ложного» роста ММ, при среднегодовом увеличении объема матки выше 21,3 % следует ориентироваться на истинный быстрый рост ММ.

3. Уровень МДА в ЭС (МВ) коррелирует не только с темпом роста ММ, но и со степенью выраженности ГПЭ, оценка этого показателя повышает результативность уточняющей диагностики.
4. Для повышения точности оценки состояния эндометрия у больных ММ традиционное цитологическое исследование аспирата (смыва) из полости матки следует дополнить структурным анализом фаций ЭС (или МВ), позволяющим выявить патогномичные признаки нарастания тяжести патологии эндометрия, в частности, увеличение площади трехлучевых трещин на поверхности исследуемых фаций.

## Литература

1. Бохман Я. В. Саркомы матки / Бохман Я. В., Урманчева А. Ф. — СПб.: Гиппократ, 1996. — 124 с.
2. Брехова И. С. Диагностическое и прогностическое значение оценки состояния оксидантного и антиоксидантного статуса при доброкачественных гиперпластических процессах эндометрия у женщин репродуктивного возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Барнаул, 2000. — 22 с.
3. Вихляева Е. М. Лейомиомы матки. Руководство по диагностике и лечению / Вихляева Е. М. — М.: МЕДпресс-информ, 2004. — 164 с.
4. Гринхальх Т. Основы доказательной медицины / Гринхальх Т. — М., 2004. — 239 с.
5. Злокачественные мезенхимальные опухоли женских половых органов / Лазарева Н. И., Кузнецов В. В., Захарова Т. И. [и др.] // Акуш. и гин. — 2003. — № 1. — С. 7–11.
6. Кашулина А. П. Особенности свободнорадикальных процессов при первично-множественных злокачественных заболеваниях у людей / Кашулина А. П. // Мед. консультация. — 2000. — № 3. — С. 4–7.
7. Ключаров И. В. Клинико-лабораторные критерии диагностики пролиферативной активности миомы матки: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Казань, 2002. — 18 с.
8. Короткина Р. Н. Сравнительное исследование активности ферментов обмена глутатиона и антиоксидантных ферментов в злокачественных и доброкачественных опухолях человека / Короткина Р. Н., Мацкевич Г. Н., Девликанова А. Ш. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 2002. — Т. 133, № 6. — С. 697–700.
9. Кулаков В. И. Миомэктомия и беременность / Кулаков В. И., Шмаков Г. С. — М.: МЕДпресс-информ, 2001. — 342 с.
10. Курашвили Ю. Б. Клинико-морфологический вариант «ложного роста» миомы матки у женщин репродуктивного возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1997. — 21 с.

11. *Павлюченко И. И.* Окислительный стресс, его мониторинг и критерии оценки антиокислительной активности лекарственных препаратов и БАД; автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2005. — 34 с.
12. *Потехина Ю. П.* Значение морфологической картины биологических жидкостей в диагностике и контроле эффективности лечения некоторых распространенных заболеваний у лиц пожилого и старческого возраста: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2004. — 40 с.
13. *Сидорова И. С.* Миома матки / Сидорова И. С. — М.: МИА, 2003.
14. *Стрижаков А. Н.* Клинические лекции по акушерству и гинекологии / Стрижаков А. Н., Давыдов А. И., Белоцерковцева Л. Д. — М.: Медицина, 2000. — 161 с.
15. *Тихомиров Л. А.* Органосохраняющее лечение миомы матки / Тихомиров Л. А. // Трудный пациент. — 2007. — № 9. — С. 4–6.
16. *Флетчер Р.* Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины / Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. — М.: Медиа-сфера, 2004. — 347 с.
17. *Шабалин В. Н.* Морфология биологических жидкостей человека / Шабалин В. Н., Шатохина С. Н. — М., 2001. — 304 с.
18. *Шабалин В. Н.* Системная самоорганизация биологических жидкостей организма и старения / Шабалин В. Н., Шатохина С. Н. // 1-й Российский съезд геронтологов и гериатров: сб. трудов. — Самара, 1999. — С. 502–505.
19. *Шварёв Е. Г.* Опухолевые маркеры в диагностике и оценке эффективности гормонотерапии рака эндометрия: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — СПб., 1993. — 34 с.
20. *Anastadiadis P. G.* Descriptive Epidemiologie of endometrial hyperplasia in patients with abnormal uterine bleating / Anastadiadis P. G., Skaphida P. G., Koutlaki N. G., Galasions G. C. // Eur. J. Gynaecol. Oncol. — 2000. — Vol. 21. — P. 131–134.

Статья представлена В. Ф. Беженарем  
НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН,  
Санкт-Петербург

#### CLINICO-DIAGNOSTIC PECULIARITIES OF PATIENTS WITH RAPIDLY GROWING HYSTEROMYOMA

Dikariova L. V.

■ **Summary:** In the given work clinico-laboratory findings of 978 women are analyzed and presented. 268 (27,7 %) of them are patients from the control group (not having tumors of reproductive organs), 478 (48,8 %) have hysteromyoma with “slow” growth, 232 (23,7 %) are patients with quick growth of hysteromyoma. The complex of clinical, ultrasound and laboratory criteria is elaborated. This complex allows to diagnose quickly growing hysteromyoma, which is also combined with hyperplastic processes of endometrium. The mathematical model of calculation of uterus volume is suggested for the objectification of tumor growth. The comparison of the content indexes of peroxide oxidation of biomolecules in the investigated liquids and the evaluation of their morphostructural peculiarities allow to estimate the degree of evidence of pathological processes in myoendometrium.

The offered complex approach allows to specify the characteristics of the disease in women with hysteromyoma (to diagnose its quick growth and the presence of endometrium pathology), to define the medical tactics (conservative or operative), to appraise the possibility of tumor after completion of conservative actions.

■ **Key words:** hormonodependent tumors of reproductive organs; hysteromyoma; quick growth; hyperplastic processes of endometrium; endometrial; washes; menstruation blood; peroxide lipid oxidation; malon dialdehyde