

МАЛЫШЕВА ЯНА РОМАНОВНА

**ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ МИОМЫ МАТКИ ПУТЕМ  
ФУЗ – АБЛАЦИИ**

14.01.01 – Акушерство и гинекология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2020

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет)

**Научный руководитель:**

Доктор медицинских наук, профессор

**Соснова Елена Алексеевна**

**Официальные оппоненты:**

**Буянова Светлана Николаевна** – доктор медицинских наук, профессор, ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», руководитель гинекологического отделения

**Тихомиров Александр Леонидович** – доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра акушерства и гинекологии лечебного факультета, профессор кафедры

**Ведущая организация:**

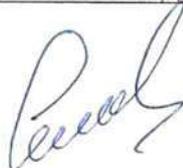
ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России)

Защита диссертации состоится «28» сентября 2020 года в «14.00» на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.03 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) по адресу: 119992, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) (119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37/1) и на сайте организации [www.sechenov.ru](http://www.sechenov.ru).

Автореферат разослан 2 июля 2020 года

Ученый секретарь  
диссертационного совета ДСУ 208.001.03  
доктор медицинских наук, профессор



Семиков Василий Иванович

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

В современной гинекологии актуальность вопросов диагностики и лечения миомы матки не утратили своей значимости в связи с высокой частотой данного вида патологии системы репродукции в популяции. Согласно данным литературы (Г. М. Савельева, В. Г. Бреусенко, 2004) миому матки диагностируют у 10-30% женщин репродуктивного возраста. При этом средний возраст первичного выявления патологии составляет 33 года. Тяжелая симптоматика заболевания, усугубляющаяся невозможностью реализации репродуктивной функции, оказывают негативное влияние не только на состояние общего здоровья пациентки, но и на общее качество жизни.

Формирование миомы матки обусловлено локальной узловой гиперплазией мышечной ткани миометрия. Данный вид патологии системы репродукции относится к стромальным опухолям и является гормональнозависимым.

Подавляющее большинство пациенток гинекологических хирургических стационаров составляют женщины с миомой матки, в связи с которой выполняется больше пятидесяти процентов от итогового количества оперативных вмешательств.

Наиболее сложным и обсуждаемым до настоящего времени продолжает оставаться вопрос лечения данной гинекологической патологии (Ботвин М.А., 1999; Савицкий Г.А., Савицкий А.Г. 2000; Сидорова И.С., 2003; Киселев С.И., 2003; Вихляева Е.М., 2004, Буянова С.Н., 2011; Адамян Л.В., 2015; Леваков С.А., 2015; Тихомиров А.Л., 2015; Кира Е.Ф., 2016; Чернуха Г.Е., 2016; Хашукоева А.З., 2017). Выбор метода лечения миомы матки определяется множеством факторов – возрастом пациентки, отсутствием или наличием детей, формой и темпами роста опухоли. Основными задачами лечения миомы матки является либо удаление опухоли (хирургический метод), либо торможение опухолевого роста (консервативный метод). Длительное время постепенное, без ярких клинических признаков, развитие заболевания служило основанием для пассивного наблюдения за пациентками. Для ряда гормональных методов лечения может

быть присуще значительное количество осложнений, характеризующихся ухудшением общего здоровья в виде тромбозов, тромбоэмболий, нарушений функции печени и кратковременный результат, проявляющийся рецидивирующим ростом опухоли на фоне прекращения приема препарата (Киселев С.И., 2003; Адамян Л.В., 2003; Carter J., Dailey T., 1994; Donnez J. et al., 1996). В качестве показаний к оперативному вмешательству рассматривали появление таких симптомов как кровотечение, выраженный болевой синдром, невынашивание беременности и бесплодие. Хирургическое вмешательство является наиболее эффективным методом лечения миомы матки и заключается либо в энуклеации узлов миомы, либо в удалении органа. Наиболее оптимальным методом лечения у женщин репродуктивного возраста является миомэктомия (Corson S.L., 1995; Donnez J et al, 1996; Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., 1997; Ботвин М.А., 1999; Кулаков с соавт., 2000; Каппушева Л.М. с соавт., 2000; Fernandez H. et al., 2001; Адамян Л.В., Ткаченко Э.Р., 2002; Киселев С.И., 2003).

В современных условиях акушеры-гинекологи все чаще сталкиваются с двумя параллельными проблемами. К большому сожалению, следует признать, что неблагоприятные условия окружающей среды, социальные факторы, бесконтрольное применение препаратов гормональной контрацепции привели не только к выраженному расширению границ репродуктивного возраста (рождение первого ребенка женщинами существенно старше 30 лет), но и «омоложению» миомы матки. Именно эти факторы легли в основу развития новейших репродуктивных технологий, в частности, касающихся разработки и внедрения в широкую практику органосохраняющих методов лечения опухолей матки одним из которых является абляция фокусированным ультразвуком под контролем магнитно-резонансной томографии (ФУЗ-МРТ). Прямое термическое или химическое влияние на опухолевую ткань, приводящее к ее разрушению определяется термином «абляция опухоли». В 1959 году начались клинические испытания метода. С 80-х гг. XX века появились работы, посвященные применению ФУЗ в офтальмологии, для абляции различных опухолей головного мозга, простаты, органов грудной клетки, почек, мочевого пузыря.

К настоящему времени известны два вида лечения, использующих этот принцип: ФУЗ–абляция, выполняемая под контролем МРТ, и HIFU–абляция — под ультразвуковым контролем. В России чаще используют МРТ - ФУЗ–абляцию, а в Китае и Корее HIFU – абляция миоматозных узлов. Вне зависимости от способа визуализации миомы, фактором воздействия на ткань узлов являются УЗ-волны, сфокусированные в одной точке. Технология ФУЗ-абляции – это дистанционное воздействие энергии ультразвука (УЗ), сфокусированного в прицельном участке внутри организма. В течение нескольких секунд ткань, которая находится в фокусе УЗ-луча, нагревается до температуры, необходимой для её термического некроза (абляции). При этом ткани, окружающие фокус, остаются интактными. Таким образом, разрушение опухолевых клеток производят неинвазивно и строго локально. Поэтому можно сказать, что технология ФУЗ-абляции удовлетворяет принципам идеального хирургического инструмента.

Сущность метода ФУЗ-абляции заключается в воздействии коротких ультразвуковых импульсов высокой мощности под контролем МРТ, что приводит к локальному нагреванию ткани миоматозного узла до температуры 55-85 С с последующим термическим некрозом миомы. Воздействие одного импульса длится 10 - 40 секунд, с последующим охлаждением тканей в течение 1-1,5 минут. Процедура ФУЗ-абляции продолжается от 2 часов 05 минут до 6 часов 45 минут, составляя в среднем от 3 до 5,5 часов. Во время процедуры пациентка ощущает чувство тепла и, возможно, тянущую боль, как при менструации. Несмотря на то, что нет необходимости в проведении анестезиологического пособия и выраженной седации, тем не менее, учитывая наличие жалоб на возникновение болевых ощущений у подавляющего большинства пациенток (82%) и необходимости соблюдения длительной неподвижности, этим пациенткам все же проводится обезболивание посредством введения кетонала внутривенно.

Следует отметить высокую стоимость данного метода лечения (примерно от 63 до 156000 рублей) в зависимости от категории сложности проведения процедуры. Критерием эффективности процедуры является изменение объема перфузии зоны контрастирования узлов миомы.

- Более 50% объём зоны без перфузии – отличный результат.
- 20-50% объём зоны без перфузии – удовлетворительный результат.  
Пациентке через 1-3 месяца выполняется детализированное УЗ-исследование, МР-диагностика и решается вопрос о необходимости повторной процедуры.
- Менее 20% объём зоны без перфузии – результат неудовлетворительный.  
Пациентке следует рекомендовать другой вид лечения в соответствии с её репродуктивными планами (ЭМА, операция).

С октября 2004г. использование системы для ФУЗ-МРТ аблации опухолей «ExAblate», разработанной компанией InSightec, было одобрено федеральным агентством Министерства здравоохранения и социальных служб США (USFDA). С 2004 г. данная методика зарегистрирована и Российской Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития. Впервые в РФ с 2006 г. на базе ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России (Москва) применяется новый неинвазивный метод лечения миомы матки — фокусированная ультразвуковая аблация миомы матки под контролем магнитно-резонансной томографии органов малого таза (Лядов К.В., Курашвили Ю.Б., 2007).

ФУЗ-МРТ является современной альтернативой инвазивным и малоинвазивным операциям при лечении миомы матки. Высокая клиническая эффективность, неинвазивность, отсутствие клинически значимого общего воздействия на организм, практически амбулаторный характер процедуры, не требующий анестезии, периода реабилитации и временной нетрудоспособности, определили преимущества ФУЗ-МРТ по сравнению с другими методами лечения миомы матки (Hengst S.A., Ehrenstein T., Herzog H. et al., 2004; Fennessy F.M., Tempany C.M, 2005; Funaki K., Fukunishi H., Funaki T. et al, 2007; Лядов К.В., Сидорова И.С. и соавт., 2008; Gorny K. R. et al., 2011; Ruhnke H., Eckey T. et al, 2013).

Как и любая методика, ФУЗ-МРТ-аблация не лишена недостатков. Среди наиболее часто встречающихся, следует отметить боль в области рубцов на

передней брюшной стенке, послеоперационную лихорадку, умеренную воспалительную реакцию, ожог кожи I степени. Кроме того, имеются данные о длительной и обильной менструации после лечения и возникновении боли в поясничной области в результате нагрева корешков седалищного нерва. По данным F.M. Fennessy et al. через 72 часа после процедуры обезболивание требуется 10% пациенток.

На сегодняшний день, невзирая на большое количество публикаций, освещающих эффективность метода ФУЗ-абляции под контролем МРТ в лечении миомы матки, к сожалению, полностью не сформулированы показания и противопоказания к данному вмешательству, не разработаны критерии по возрастным группам пациенток и по морфологическим вариантам миомы. Кроме этого отсутствуют рекомендации относительно адекватного объема обследования, алгоритмы предоперационной подготовки и тактики ведения пациенток в зависимости от индивидуальных особенностей вмешательства. Учитывая отсутствие строгого алгоритма отбора пациенток для ФУЗ-абляции под контролем МРТ, не представляется возможным адекватно судить об отдаленных результатах столь пропагандируемого метода лечения. За кадром остаются такие важные показатели женского здоровья как менструальная и репродуктивная функции у женщин детородного возраста, гормонпродуцирующая функция яичников, рецептивность эндометрия. Отсутствие при этом прогноза восстановления фертильности у данной группы пациенток послужило основанием для проведения нашей работы.

**Цель исследования** – увеличить результативность лечения больных миомой матки методом ФУЗ-абляции миоматозных узлов путем ограничения показаний к проведению данной процедуры и исследовать отдаленные результаты после проведения данной процедуры у женщин репродуктивного возраста.

#### **Задачи исследования:**

1. Оценить эффективность использования метода ФУЗ-абляции у пациенток репродуктивного возраста в зависимости от количества узлов миомы, их локализации, сроков послеоперационного периода и последующего лечения.

2. Изучить состояние системы репродукции после ФУЗ-абляции у пациенток репродуктивного возраста, планирующих применение данного метода лечения в качестве альтернативного, в зависимости от локализации миоматозного узла, сроков послеоперационного периода и последующего лечения.
3. Определить влияние ФУЗ-абляции на гормональный профиль пациенток, планирующих беременность.
4. Оценить удовлетворенность результатом лечения миомы матки методом ФУЗ-абляции у пациенток репродуктивного возраста путем интервьюирования.

**Научная новизна.** В результате значительного по объему (195 пациенток) ретроспективного исследования была впервые оценена эффективность ФУЗ-абляции при миоме матки у пациенток репродуктивного возраста и возможность его применения в качестве неинвазивного варианта монотерапии миомы матки.

Впервые в работе предпринята попытка ограничить показания к ФУЗ-абляции миомы матки у женщин репродуктивного возраста.

Полученные данные возможно смогут объяснить причину отсутствия наступления беременности у женщин репродуктивного возраста после ФУЗ-абляции в качестве неинвазивного метода лечения миомы матки.

**Практическая значимость работы** заключалась в изучении отдаленных результатов лечения миомы матки путем фокусированной ультразвуковой абляции под контролем МРТ у женщин репродуктивного возраста. Особый интерес представляло изучение возможности использования этого метода в качестве монотерапии симптомной миомы матки у женщин, планирующих беременность без дополнительного назначения оперативного лечения.

По результатам исследования был сделан вывод, что с течением времени после органосохраняющего лечения миомы матки путем ФУЗ-абляции могут потребоваться альтернативные или дополнительные методы лечения, а пациентки, выбравшие данный метод лечения, должны быть предупреждены о такой возможности.

**Внедрение результатов исследования.** Результаты исследования и практические рекомендации внедрены в клиническую практику лечебно-

диагностического и акушерских отделений клиники акушерства и гинекологии им. В. Ф. Снегирева Университетской клинической больницы № 2 Сеченовского университета. Материалы диссертации используются при обучении студентов и клинических ординаторов кафедры акушерства и гинекологии № 1 института клинической медицины ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет).

**Положения, выносимые на защиту:**

- 1) ФУЗ-абляция не может считаться эффективным методом радикального лечения миомы матки
- 2) ФУЗ-абляция является паллиативным методом лечения миомы матки, не исключаящим последующего оперативного вмешательства.
- 3) ФУЗ –абляция не должна рассматриваться в качестве метода лечения у пациенток репродуктивного возраста, не реализовавших свою репродуктивную функцию.

**Личное участие автора.** Автором самостоятельно проведен анализ отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме, разработан дизайн исследования, выполнен сбор данных на основе первичной медицинской документации. Научные результаты, обобщенные в диссертационной работе, получены диссертантом самостоятельно на базе клиники акушерства и гинекологии им. В. Ф. Снегирева Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, Федерального Государственного Автономного Учреждения «Лечебно – реабилитационный центр» Минздрава России. На проспективном этапе исследования автор принимала непосредственное участие в анкетировании пациенток, истории болезней которых изучались в рамках данной работы. Интервьюирование пациенток проводилось по телефону или путем рассылки писем, содержащих в себе ответы на вопросы, которые позволили дополнить те результаты, которые были получены в ходе проведения данной научной работы.

**Апробация материалов диссертации.** Апробация диссертации состоялась на конференции кафедры акушерства и гинекологии № 1 лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России

(Сеченовский университет), протокол № 9 от «27» июня 2019 г. Диссертация рекомендована к защите.

**Соответствие диссертации паспорту научной специальности.** Научные положения диссертации соответствуют формуле специальности 14.01.01 – «Акушерство и гинекология». Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, конкретно пунктам 1, 2, 3, 4 паспорта акушерства и гинекологии.

**Материалы диссертации были представлены и доложены на** Второй студенческой Научно – практической конференции по лучевой диагностике в рамках XI Всероссийского Национального Конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2017», Москва, 22 мая 2017 г.; I Междисциплинарной конференции молодых ученых с международным участием, Москва, 9 декабря 2017 г.; Российской научно – практической конференции с международным участием «Снегиревские чтения», Москва, 27-28 февраля 2018 г.; II Региональном научно – образовательном форуме акушеров – гинекологов с международным участием, Москва, 9-10 ноября 2018 г.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация представлена на 103 страницах компьютерного текста и состоит из введения и 4 глав (обзор литературы, характеристика пациентов и методы исследования, результаты исследований, обсуждение полученных результатов), а также выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 12 таблицами и 19 рисунками. Указатель использованной литературы содержит 166 библиографических источников, в том числе 44 отечественных и 122 иностранных публикаций.

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 4 научные работы в отечественной печати, из них 2 в журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ, и 1 в журнале, индексируемом в SCOPUS.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материалы и методы исследования

Диссертационная работа выполнена с 2015 по 2019 гг. на базе ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» МЗ РФ (Сеченовский университет).

Был проведен ретроспективный анализ историй болезней 520 пациенток, получивших лечение миомы матки методом ФУЗ-аблации с 2009 по 2015 г. в Лечебно-реабилитационном центре Минздрава. Из них было отобрано 195 пациенток в возрасте от 23 до 39 лет.

Показаниями для проведения процедуры ФУЗ-МРТ-аблации являлись стандартные показания к лечению симптомной миомы матки. Кроме того, данная процедура проводилась пациенткам, категорически отказывающимся от любых инвазивных методов лечения миомы матки и планирующих беременность.

Противопоказания подразделялись на несколько групп:

- I. Противопоказания, обусловленные состоянием органов малого таза.
- II. Противопоказания, обусловленные общим состоянием пациентки.
- III. Противопоказания, обусловленные техническими ограничениями системы ФУЗ-МРТ.

Методы исследования включали анализ анамнестических данных, объективный осмотр, общеклиническое исследование, специальные методы – УЗИ и МРТ органов малого таза. Интервьюирование пациенток проводилось по телефону или путем рассылки писем, содержащих в себе интересующие нас вопросы. Также был проведен анализ реализации репродуктивной функции после проведенной процедуры и необходимости назначения дополнительных методов лечения.

Степень достоверности полученных результатов достигнута за счет использования адекватной программы исследования и расчета объема исследования с учетом размера генеральной совокупности, распространенности изучаемых явлений, ошибки выборки (<5%) и стандартного нормального распределения для двустороннего теста с достоверностью 0,01. Обработка полученных числовых результатов производилась методом вариационной статистики при помощи пакета статистических программ IBM SPSS Statistics 21.0.

Для графического представления данных использовалось программное обеспечение Excel 15.0 (Microsoft Office 2016 Windows10).

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Благодаря возможностям современной медицины для многих заболеваний окончательный способ лечения сместился от больших операций до минимально инвазивных способов лечения. Через такой же «переходный» лечебный период проходит и миома матки. Учитывая высокую распространенность этого заболевания среди женщин, а также наметившуюся тенденцию к рождению первого ребенка после 30-35 лет, активно ведутся поиски эффективного и безопасного метода лечения миомы матки, который смог бы стать достойной альтернативой имеющимся хирургическим вариантам лечения. ФУЗ – абляция под контролем МРТ является первым неинвазивным хирургическим способом лечения и новейшей техникой термической абляции для лечения миомы матки. Несмотря на то, что продолжают использоваться консервативные и хирургические методы лечения, эта минимально-инвазивная процедура проложила путь для новых возможностей в лечении миомы матки.

Однако главным недостатком новых методов лечения миомы матки, в том числе и ФУЗ-абляции под контролем МРТ, является отсутствие долгосрочных данных об их безопасности и эффективности. Все органосохраняющие методы лечения не исключают дальнейший рост новых узлов миомы в дополнение к уже существующим маленьким или незамеченным миоматозным узлам, а также необходимость в назначении дополнительной терапии. Ключевым фактором для надлежащей консультации пациентов относительно способа лечения, является доказательство клинической эффективности лечения с использованием фокусированного ультразвука.

Цель нашего исследования заключалась в изучении отдаленных результатов лечения миомы матки путем фокусированной ультразвуковой абляции под контролем МРТ у женщин репродуктивного возраста. Особый интерес представляло изучение возможности использования этого метода в качестве

монотерапии симптомной миомы матки у женщин, планирующих беременность без дополнительного назначения оперативного лечения.

Для выполнения поставленной задачи нами было изучено 195 историй болезней пациенток репродуктивного возраста, которым была проведена процедура ФУЗ-абляции миомы матки. Возраст больных находился в пределах от 23 до 39 лет, составляя в среднем  $34,4 \pm 3,86$  лет. Изучение репродуктивного анамнеза показало, что из 195 пациенток, участвующих в исследовании, только у 32% была реализована репродуктивная функция (в анамнезе была хотя бы одна беременность, завершившаяся родами). К моменту проведения процедуры генеративная функция оказалась нереализованной у 68% пациенток (80/195) средний возраст которых составил  $32,8 \pm 4,4$  года. Обобщенные результаты проведенного анализа реализации репродуктивной функции в анамнезе пациенток в зависимости от возраста представлены на рис. 1.

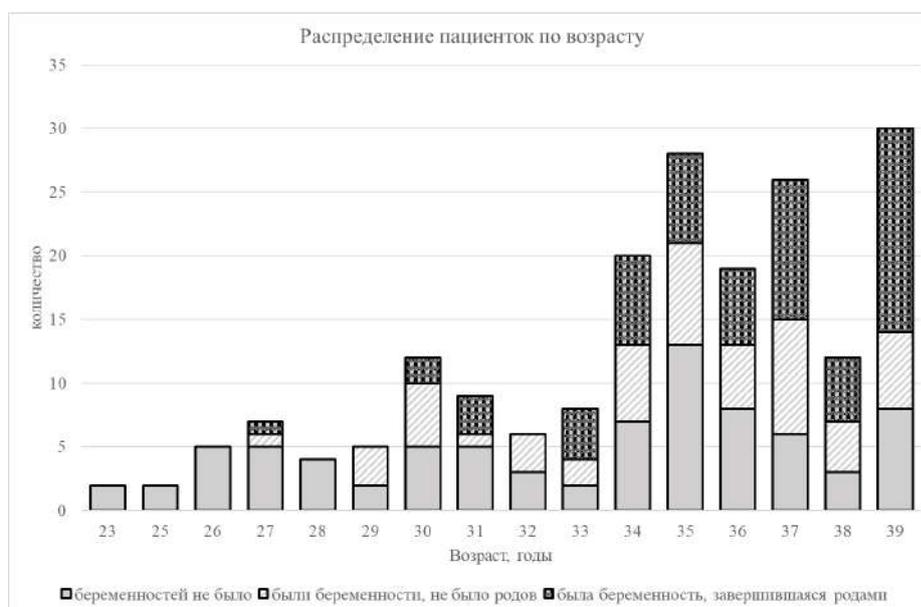


Рис. 1. Распределение пациенток по возрасту в зависимости от реализации репродуктивной функции в анамнезе.

Среди жалоб, с которыми пациентки обратились для проведения ФУЗ-абляции миомы матки, основной являлась жалоба на обильные менструации, которую предъявили 67,7% пролеченных женщин. Ассоциированное с миомой бесплодие наблюдалось у 9,23%, болевой синдром – у 9,74%, чувство неполного

опорожнения мочевого пузыря испытывали 4,62%, а 8,72% пациенток жалобы не предъявляли.

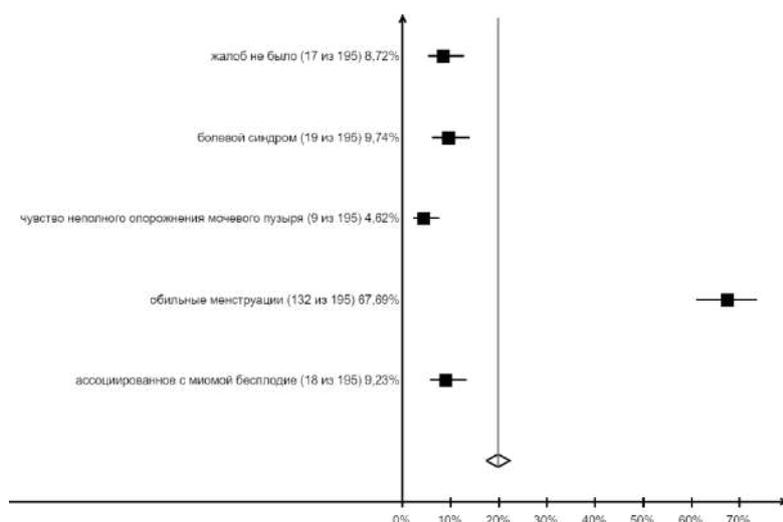


Рис. 2. Основные жалобы пациенток, обратившихся для лечения

В рамках проведенного исследования у 195 пациенток был выявлен 321 миоматозный узел, среди которых подверглись процедуре ФУЗ-абляции 270. Как следует из рисунка на слайде, у подавляющего большинства пациенток были диагностированы единичные узлы миомы (68%). Максимальное количество узлов миомы, диагностированное у одной пациентки, достигало 7. (рис. 3)

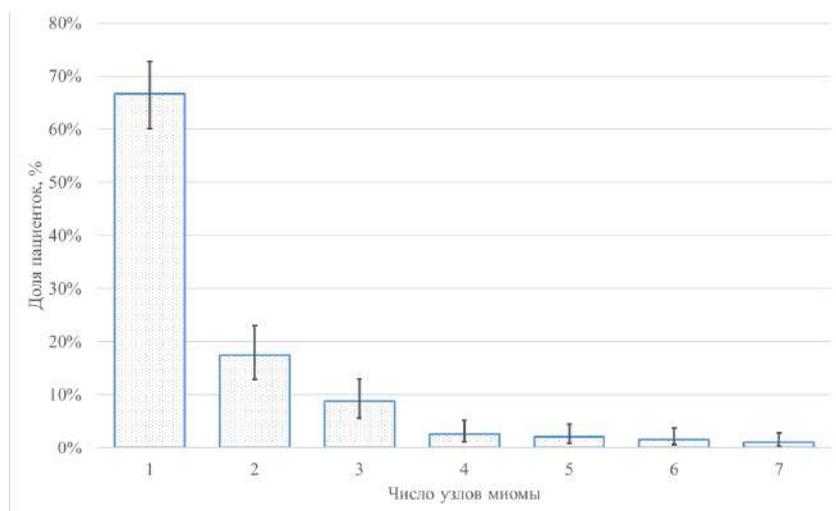


Рис. 3. Распределение пациенток по числу узлов миомы матки.

Выделение МР-типов миом для процедуры ФУЗ-МРТ-абляции клинически оправдано, поскольку различные МР-типы не одинаково поглощают энергию ФУЗ, что значительно влияет как на непосредственные (объем зоны без перфузии, V ЗБП), так и на отдалённые (регресс и стабильность регресса клинических

проявлений миомы) результаты ФУЗ-абляции. Согласно МР - характеристикам выделяют первый тип (преобладает сигнал низкой интенсивности на T2ВИ, узлы в виде черных образований); второй тип (преобладает сигнал средней интенсивности на T2ВИ, узлы в виде серых образований); третий тип (преобладает сигнал высокой интенсивности на T2ВИ, узлы в виде белых образований). Распределение пациенток в зависимости от количества узлов и их типов представлено на рисунке 4.

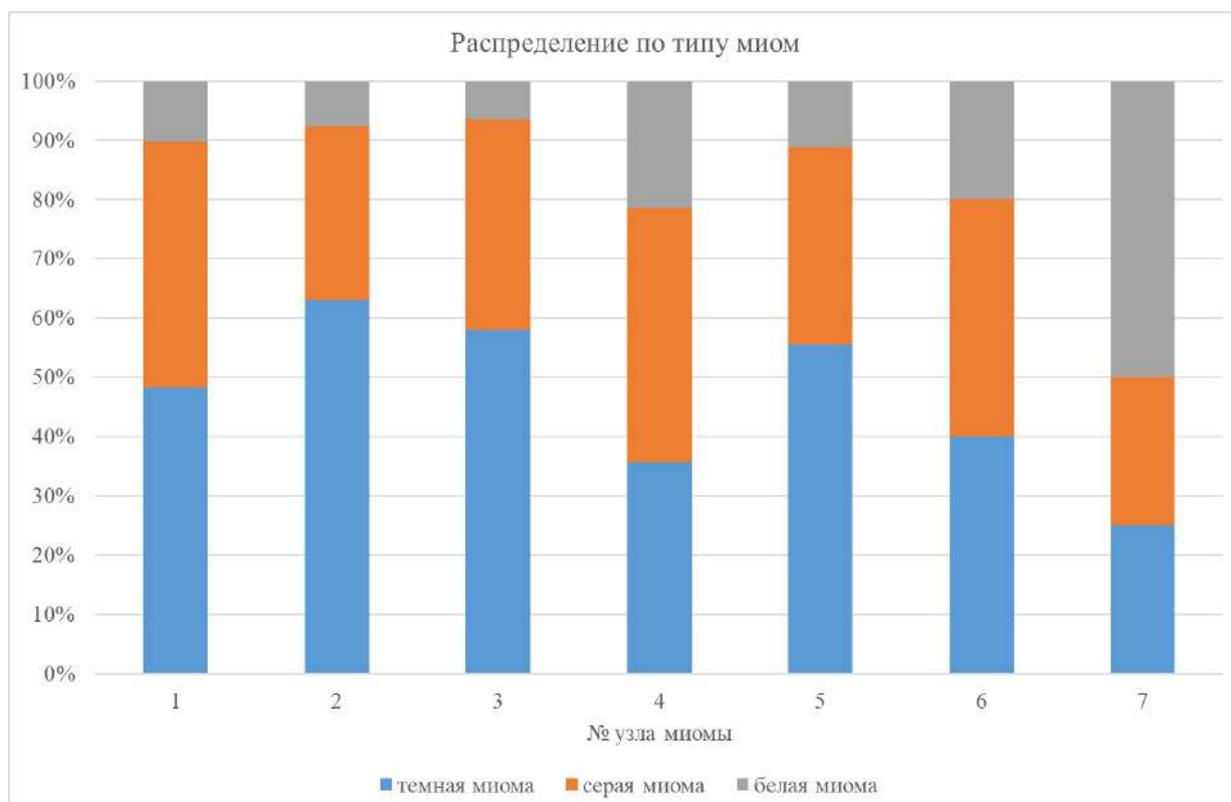


Рис.4. Распределение пациенток в зависимости от количества узлов и их МРТ-типов

В табл. 1 и на рис.5 представлены обобщенные результаты ФУЗ-абляции узлов миомы.

Таблица 1. Успешность лечения узлов миомы

Результаты лечения (успешность)	Номенклатура (порядковый номер) узла											
	1		2		3		4		5		6	
	N	%	n	%	n	%	n	%	N	%	n	%
неудовлетворительный	39	21,6 7%	16	32,6 5%	7	33,3 3%	4	44,4 4%	2	40,0 0%	2	66,6 7%
Удовлетворительный	46	25,5 6%	11	22,4 5%	3	14,2 9%	3	33,3 3%	0	0,00 %	0	0,00 %
отличный	95	52,7 8%	22	44,9 0%	11	52,3 8%	2	22,2 2%	3	60,0 0%	1	33,3 3%
Итого	180	100 %	49	100 %	21	100 %	9	100 %	5	100 %	3	100 %

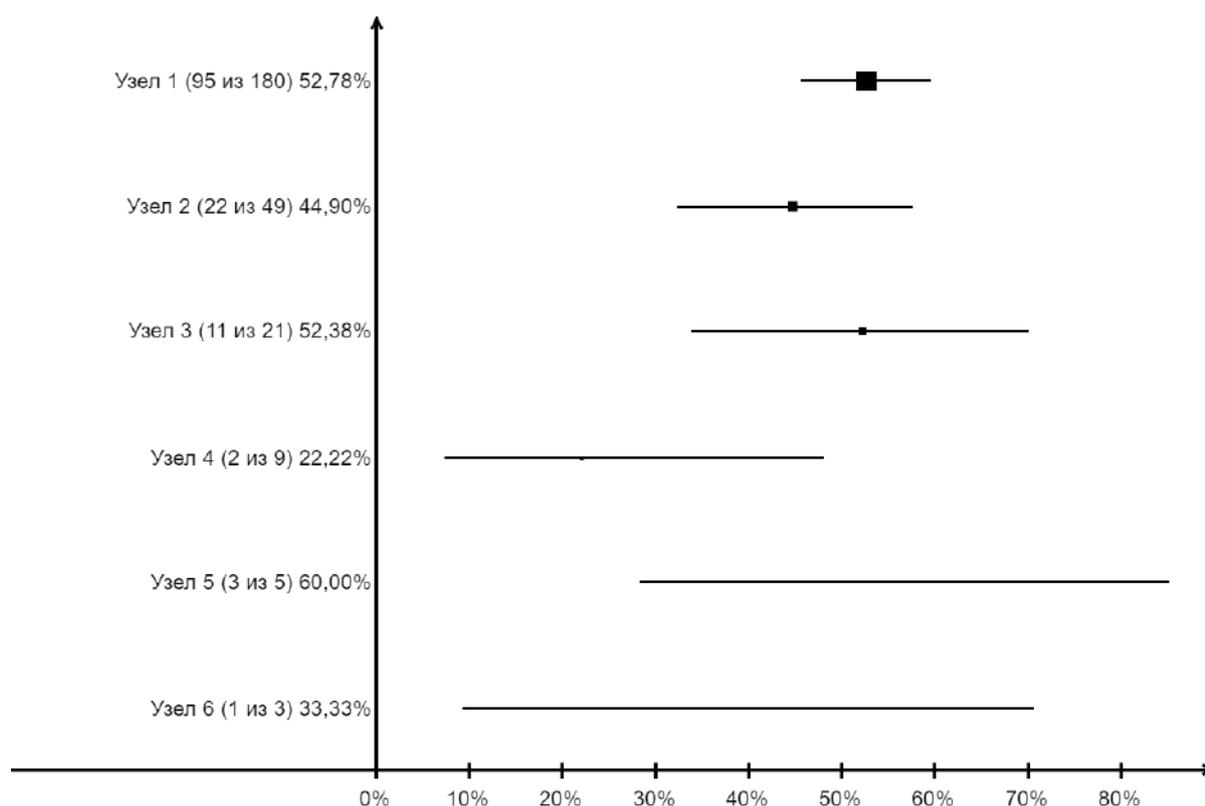


Рис.5. Эффективность лечения в зависимости от количества узлов миомы матки.

Наилучший результат (объем без перфузии после проведенной процедуры составил 50% и более) наблюдался при абляции максимально до 3-х узлов при

наличии многоузловой миомы матки. Абляция всех последующих узлов оказалась неэффективной.

После лечения пациенток методом ФУЗ-абляции дополнительное лечение миомы матки было назначено 162 пациенткам (83%). При этом повторная ФУЗ-абляция была проведена у 27/162 пациенткам (16,7%), гистерорезектоскопия – 23/162 пациенткам (14,2%), консервативная миомэктомия – 112/167 пациенткам (69%).

В целях выяснения влияния ФУЗ-абляции на функцию яичников до проведения процедуры и через 6 месяцев после нее были проанализированы показатели содержания ФСГ, ЛГ, Е2 и АМГ в сыворотке крови (на 3—4-й день менструального цикла). Кроме того, анализировали общее состояние пациенток, характер менструального цикла, интенсивность, болезненность менструаций, наличие урогенитальных расстройств и болевого синдрома. Нахождение всех обследованных пациенток в репродуктивном возрасте придавало особую актуальность выполнению ФУЗ-МРТ абляции миомы матки в качестве основного метода лечения, направленного на устранение основных клинических проявлений миомы матки и возможность сохранения репродуктивной функции. До ФУЗ-МРТ абляции миомы концентрации ФСГ, ЛГ, Е2 и АМГ у пациенток соответствовали значениям пролиферативной фазы менструального цикла для женщин репродуктивного возраста с нормальными параметрами овариального резерва. Через 6 мес. после ФУЗ-МРТ абляции миомы матки на контрольное динамическое обследование явились 60 пациенток. Менструальный цикл сохранился у всех пациенток. Все обследованные отмечали, что менструации стали регулярными, умеренными и безболезненными. Функция соседних органов не страдала. Через 6 мес. после ФУЗ-МРТ абляции миомы у всех пациенток концентрации ФСГ, ЛГ, Е2 и АМГ соответствовали значениям пролиферативной фазы менструального цикла для женщин репродуктивного возраста с нормальными параметрами овариального резерва. Тест на овуляцию был положительным у всех 195 пациенток как до, так и через 6 и 12 месяцев после проведения процедуры (рис.6).

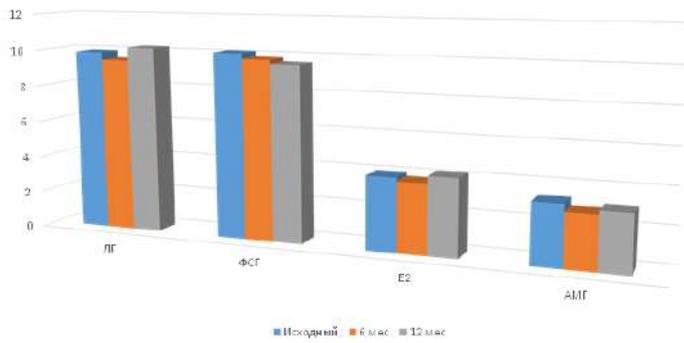


Рис. 6. Динамика изменений показателей гормонального профиля у пациенток после ФУЗ-абляции

Учитывая особую актуальность лечения миомы матки путем ФУЗ-абляции для пациенток, планирующих беременность и желающих избежать оперативных методов лечения, нами был проведен анализ наступления беременности в зависимости от проведенного дополнительного лечения, результаты которого отражены в рис.7

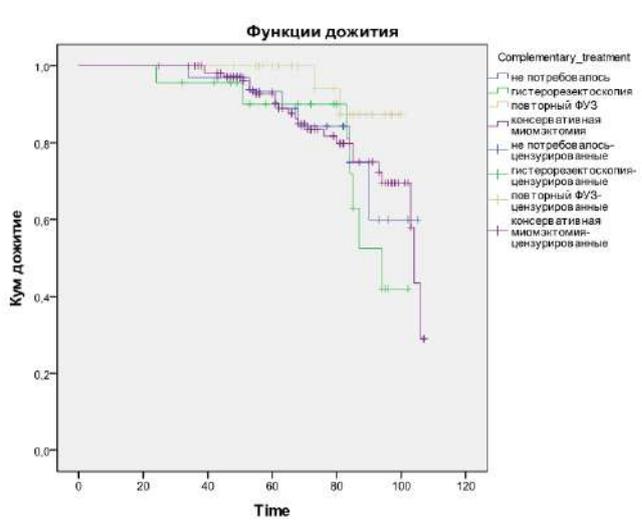


Рис.7. Функция выживаемости по Каплан-Майер для наступления беременности в зависимости от проведенного дополнительного лечения.

Из 195 пациенток, обследованных ретроспективно в отдаленные сроки после проведения ФУЗ-абляции, беременность наступила у 38 (19,5%) пациенток. При этом непосредственно после ФУЗ-абляции без назначения дополнительного лечения беременность наступила у 7 (18,4%) пациенток, завершившись

самопроизвольными родами у 2 пациенток (28,5%), самопроизвольным выкидышем до 5 недель у 2 (28,5 %) и неразвивающейся беременностью у 3 (43%). У 24 пациенток беременность наступила после миомэктомии, проведенной после процедуры ФУЗ-абляции (63%) При этом у 14 женщин произошли самопроизвольные роды, у четверых беременность завершилась своевременными оперативными родами путем операции кесарева сечения. У 7 пациенток беременность наступила после перенесенной гистерорезектоскопии после проведения ФУЗ-абляции (18.4%). Достоверное различие между имеющимися вариантами лечения отсутствует. Среднее время наблюдения за пациентками после проведенной процедуры ФУЗ-абляции составило  $6 \pm 1,7$  лет. При этом различия между вариантами лечения миомы матки оказались недостоверны,  $p=0,707$ .

В результате интервьюирования было установлено, что только 37% опрошенных пациенток остались довольны проведенным методом лечения миомы матки. Среди тех, кто остался не удовлетворен, отмечались жалобы на продолжающиеся симптомы, обусловленные миомой матки спустя 6 и 12 месяцев после проведения процедуры: меноррагия (45%), симптомы сдавления смежных органов (12%), отсутствие наступления беременности (43%). У 67% пациенток возникла необходимость в последующем назначении дополнительного оперативного лечения (консервативной миомэктомии, гистерорезектоскопии узла миомы).

После проведенного лечения планировало беременность 72% пациенток. Среди них наступление беременности было отмечено у 17,4% пациенток непосредственно только после ФУЗ-абляции, у остальных 82,6% беременность наступила после проведения дополнительного оперативного лечения.

В результате проведенного исследования было установлено, что с течением времени после органосохраняющего лечения миомы матки путем ФУЗ-абляции могут потребоваться альтернативные или дополнительные методы лечения, соответственно, пациентки, избравшие данный метод лечения миомы матки, должны быть предупреждены о такой возможности.

При анализе полученных результатов на себя обращают внимание некоторые моменты. Прежде всего, это низкий процент наступления беременностей непосредственно только после проведенной процедуры ФУЗ-аблации. По-видимому, это обусловлено недостаточно корректным отбором пациенток для данной процедуры («белые» и «серые» миомы по своей МР-характеристике, отсутствие предварительно проводимой дегидратационной терапии, очень крупные или, наоборот, мелкие размеры узлов), а также тем, что при проведении проспективного исследования с обследованием пациенток спустя несколько лет после проведения ФУЗ-аблации, часть пациенток ушла из-под наблюдения.

Одним из важнейших и наименее изученных вопросов является определение изменений в матке, связанных с воздействием фокусированного ультразвука на ее ткани, учитывая отсутствие сведений об истинных процессах, происходящих в миоматозном узле непосредственно в процессе ФУЗ-аблации и в различные сроки после ее проведения. В ходе исследования мы имели возможность получить морфологический материал в нескольких клинических наблюдениях (когда после проведенной ФУЗ-аблации пациенткам была проведена консервативная миомэктомия или гистерорезектоскопия). При его анализе подтверждено формирование зон некроза, отека и фиброза стромы в миоме в результате фокусированного ультразвукового воздействия. Таким образом, данные, полученные при исследовании, доказывают развитие активных некротических изменений в миоматозном узле после проведения ФУЗ-вмешательства, что в дальнейшем, вероятно, может оказывать свое влияние как на строение и функционирование миометрия, так и на полноценность и состоятельность рубца на матке после проведения консервативной миомэктомии в качестве дополнительного оперативного метода лечения в случае неэффективности проведенной до этого процедуры ФУЗ-аблации.

Проведенный нами анализ показал снижение симптомов, обусловленных миомой матки и улучшение качества жизни у 54,6% женщин, что полностью подтверждается данными литературы. Однако, несмотря на это, в общей сложности дополнительное лечение было назначено 83% пациенток. Отсутствие

адекватного отбора пациенток, вероятно, объясняет необходимость назначения дополнительных методов лечения после проведения данной процедуры. В случае соблюдения критериев отбора пациенток, результаты после проведенной ФУЗ-абляции были удовлетворительными.

Учитывая особую актуальность лечения миомы матки путем ФУЗ-абляции для пациенток, планирующих беременность и желающих избежать оперативных методов лечения, нами был проведен анализ наступления беременности в зависимости от проведенного дополнительного лечения. Полученные нами результаты убедительно свидетельствуют о том, что различие между имеющимися вариантами лечения, после проведения которых вероятно наступление беременности, отсутствует.

## **ВЫВОДЫ**

1. ФУЗ-абляция не может считаться эффективным методом радикального лечения миомы матки. Является эффективным безоперационным паллиативным методом лечения миомы матки (54,6%), особенно у пациенток с единичными узлами и их локализации по передней стенке матки (68%). Рецидив клинических проявлений миомы наблюдается у большинства пациенток (45%) в сроки от 6 до 12 месяцев после ФУЗ.

2. Частота наступления беременности у пациенток репродуктивного возраста, планирующих применение ФУЗ-абляции в качестве альтернативного, повышается не столько от проведения исходной процедуры ФУЗ-абляции (17,4%), сколько от повторных процедур или дополнительных методов лечения миомы матки (82,6%). При наличии многоузловой миомы матки оптимальный результат (объем без перфузии после проведенной процедуры составил 50% и более) был получен при абляции не более 3-х узлов. Абляция всех последующих узлов оказалась неэффективной.

Необходимость проведения повторных процедур ФУЗ-абляции, а также последующего оперативного лечения, свидетельствует, что женщинам репродуктивного возраста, заинтересованным в реализации репродуктивной

функции, данный метод лечения в качестве монотерапии миомы матки не показан.

3. Воздействие фокусированного ультразвука, независимо от кратности использования, локализации и количества узлов миомы матки не оказывает негативного влияния на гормональный профиль пациенток и не приводит к снижению овариального резерва.

4. В процессе интервьюирования установлено, что 64% пациенток были удовлетворены лечением миомы матки методом ФУЗ-абляции в течение 6 месяцев после процедуры. У 45% опрошенных пациенток в период от 6 до 12 месяцев сформировалось чувство неудовлетворенности в связи с повторным развитием меноррагий (45%), появлением симптомов сдавления соседних органов (12%), отсутствием наступления беременности (43%), необходимостью последующего дополнительного оперативного лечения (67%)

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. ФУЗ-абляция может быть рекомендована в качестве неинвазивного метода лечения миомы матки.
2. Персонализированный подход к отбору пациенток к ФУЗ-МРТ абляции миомы матки является ведущим этапом в достижении результата высокой эффективности. На подготовительном этапе необходимо тщательно диагностировать особенности и МР-типы наиболее доступных узлов, учитывать предпочтительную локализацию таковых по передней стенке матки и в дне, а также попутно выполнять дополнительные корригирующие манипуляции в виде наполнения физиологическим раствором мочевого пузыря, висцерального массажа и введения зонда Блэкмора в прямую кишку.
3. Пациентки, настаивающие на применении данного метода лечения миомы матки в качестве единственного и категорически отказывающиеся от оперативных методик, должны быть предупреждены, что данный метод лечения не является радикальным.

4. Процедура ФУЗ-абляции не должна использоваться у пациенток репродуктивного возраста, заинтересованным в реализации репродуктивной функции.
5. Данный метод лечения миомы матки может быть рекомендован в качестве монотерапии только пациенткам старших возрастных групп, имеющих противопоказания к хирургическому лечению и реализовавшим свою репродуктивную функцию
6. Применение метода ФУЗ-абляции не представляет возможности исключить онкологические заболевания эндо- и миометрия, что не позволяет рекомендовать его к использованию в широкой практике ввиду высоких рисков онкологических осложнений.

## Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Соснова Е.А., **Малышева Я.Р.** Методы лечения миомы матки: обзор литературы. **Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф Снегирева.** – 2017. - №4(1). – С. 20 – 28.
2. **Малышева Я.Р.,** Соснова Е.А. Лечение миомы матки у женщин, планирующих беременность, путем фокусированной ультразвуковой абляции под контролем МРТ. **Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф Снегирева.** – 2017. - №6(1). – С. 43 – 46.
3. **Малышева Я.Р.,** Соснова Е.А., Капительный В.А. Эффективность лечения миомы матки путем фокусированной ультразвуковой абляции. **REJR.** 2019; 9 (1):125-130
4. **Малышева Я.Р.,** Соснова Е.А. Эффективность ФУЗ-абляции миомы матки под контролем МРТ у женщин репродуктивного возраста.// Сборник тезисов российской научно-практической конференции с международным участием «Снегиревские чтения». Москва. 2018. – С. 36-38

