

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ
НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ ТАДЖИКИСТАН
ГОУ «ТАДЖИКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО»**

На правах рукописи

РАХИМОВ ФАРШЕД РУСТАМОВИЧ

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭМБОЛИЗАЦИИ МАТОЧНЫХ АРТЕРИЙ

ПРИ МИОМЕ МАТКИ

3.1.9. Хирургия

3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Диссертация

на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
кандидат медицинских наук,
доцент Баратов А.К.

Научный консультант:
доктор медицинских наук,
доцент Умарова С.Г.

Душанбе 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА, ДИАГНОСТИКИ, ВЫБОРА МЕТОДА И ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ ЛЕЧЕНИЯ ЛЕЙОМИОМЫ МАТКИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	16
1.1. Некоторые аспекты распространенности, этиопатогенеза и диагностики лейомиомы матки	16
1.2. Место и значение эмболизации маточных артерий в лечении и сохранении репродуктивного потенциала женщин с лейомиомой матки.	22
1.3. Качество жизни женщин с лейомиомой матки до и после эмболизации маточных артерий	39
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	44
2.1. Общая характеристика клинического материала и дизайна исследования	44
2.2. Характеристика инструментальных и лабораторных методов исследования	50
2.2.1. Ультразвуковое исследование матки и её артериального кровообращения	51
2.2.2. Магнитно-резонансная томография в диагностике и дифференциальной диагностике лейомиомы матки.....	55
2.2.3. Гистероскопия до и после выполнения эмболизации маточных артерий	57
2.2.4. Технические особенности выполнения эмболизации маточных артерий	58
2.2.5. Балльная оценка постэмболизационного синдрома	61
2.2.6. Оценка качества жизни женщин с лейомиомой матки до и в разные периоды после эмболизации маточных артерий	63

2.3. Методы статистической обработки полученных результатов ...	66
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ, ТЕХНИКА И ОСОБЕННОСТИ ВЫПОЛНЕНИЯ ЭМБОЛИЗАЦИИ МАТОЧНЫХ АРТЕРИЙ ПРИ ЛЕЙОМИОМЕ МАТКИ	67
3.1. Особенности ультразвуковой картины и характер кровообращения матки при миоматозных поражениях	67
3.2. Возможности гистероскопии в диагностике внутриматочных изменений у женщин с лейомиомой матки	75
3.3. Некоторые особенности показателей красной крови, эндогенной интоксикации и эндотелиальной дисфункции у женщин с лейомиомой матки	76
3.4. Некоторые особенности ангиоархитектоники матки в зависимости от анатомических показателей миоматозных узлов	83
3.5. Техника и особенности выполнения эмболизации маточных артерий, характер интраоперационных осложнений и их профилактика..	87
ГЛАВА 4. АНАЛИЗ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ТЕЧЕНИЯ И РЕЗУЛЬТАТЫ ЭМБОЛИЗАЦИИ МАТОЧНЫХ АРТЕРИЙ У ЖЕНЩИН С ЛЕЙОМИОМОЙ МАТКИ	97
4.1. Особенности клинико-лабораторного течения раннего постэмболизационного периода	97
4.2. Динамика изменения размеров миоматозных узлов и матки	108
4.3. Качество жизни пациенток с лейомиомой матки до и после эмболизации маточных артерий	112
ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ	120
ВЫВОДЫ	141
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	143
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	144

Список сокращений и условных обозначений

АЧТВ	- активированное частичное тромбопластиновое время
ВСК	- время свёртывания крови
ГС	- гистероскопия
КДО	- конечный диастолический объем
КДР	- конечный диастолический размер
КЖ	- качество жизни
КСО	- конечный систолический объем
КСР	- конечный систолический размер
ЛИИ	- лейкоцитарный индекс интоксикации
ЛМ	- лейомиома матки
МА	- маточная артерия
МНО	- международное нормализованное отношение
МРТ	- магнитно-резонансная томография
МУ	- миоматозный узел
МЦ	- менструальный цикл
ПП	- правое предсердие
ПТИ	- протромбиновый индекс
ПЭС	- постэмболизационный синдром
РНЦССХ	- Республиканский научный центр сердечно сосудистой хирургии
ТНИИАГиП	- Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии
УЗДАС	- ультразвуковое дуплексное ангиосканирование
УЗИ	- ультразвуковое исследование
УО	- ударный объем
ФВ	- фракция выброса
ФФВ	- фактор фон Виллебранда
ЧСС	- частота сердечных сокращений
ЭМА	- эмболизация маточных артерий

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Лейомиома матки (ЛМ) продолжает занимать одну из лидирующих позиций в структуре новообразований органов репродуктивной системы и ежегодно диагностируется в 350-600 случаев на 100000 женского населения [Арутюнова Е.Э. и др., 2018; Filip G. et al., 2019; Matasariu D.R. et al., 2022]. В 17,2%-48,1% случаев ЛМ диагностируется у молодых нерожавших или малорожавших женщин, являясь причиной их бесплодия или репродуктивных потерь, что подчёркивает медико-социальную значимость этой патологии [Арчегова З.У. и др., 2020; Гусейнова З.С., 2020; Chen R. et al., 2022; Zanolli N.C. et al., 2022].

До недавнего времени гистерэктомия являлась основным методом лечения ЛМ, и, вследствие этого, у женщин не только безвозвратно утрачивалась детородная функция, но и отмечались негативные исходы этой операции, и значительно снижались различные показатели качества жизни (КЖ) [Каробекова Д.А. и др., 2014; Митичкин А.Е. и др., 2019; de Bruijn A.M. et al., 2019; Stepniak A. et al., 2018]. Более того, в таких странах, как Таджикистан, население которого имеет свои особые культурные и национальные традиции и, нередко, семьи являются многодетными, выполнение органоуносящих операций при ЛМ, зачастую, становится причиной распада семьи или же регулярных семейных скандалов, что отрицательно сказывается и на психологическом состоянии женщин [Додхоева М.Ф. и др., 2018; Камилова М.Я. и др., 2019; Каробекова Д.А. и др., 2014; Расулова Г.Т. и др., 2019; Рустамова М.С. и др., 2017].

Принимая во внимание вышеуказанные аспекты, а также высокую распространенность ЛМ у женщин с низким паритетом, были разработаны и внедрены новые органосохраняющие методы лечения этой патологии, к которым, в частности, относится эмболизация маточных артерий (ЭМА) [Гришин И.И. и др., 2018; Karlsen K. et al., 2018; Ludwig P.E. et al., 2020]. Опыт применения последней, как одного из вариантов лечения ЛМ, показал,

что ЭМА также не лишена некоторых недостатков и осложнений, среди которых главным и наиболее тяжелым является постэмболизационный синдром (ПЭС), механизмы развития которого требуют дальнейшего углубленного изучения, а многие патофизиологические и биохимические процессы, протекающие на почве острой ишемии миоматозных узлов (МУ), остаются до конца неизвестными [Нурмухаметова Э.Т. и др., 2020; Эрметов А.Т. и др., 2018; Wang M. et al., 2018]. Более того, из-за отсутствия единого взгляда на патогенез ПЭС и признанного согласительного документа или консенсуса по его терапии в настоящее время имеется необходимость в оптимизации тактики ведения и лечения пациентов с ПЭС [Доброхотова Ю.Э., Капранов С.А., 2011; Нурмухаметова Э.Т., 2020; Mutiso S.K. et al., 2018].

Практический опыт проведения ЭМА в лечении ЛМ показывает, что в успешном её выполнении главное значение имеет ангиоархитектоника матки и МУ, которая у каждой четвертой пациентки имеет свои анатомические особенности, вариации и аномалии [Баймаганбетова А.С. и др., 2020; Жатканбаева Г.Ж. и др., 2020; Нурмухаметова Э.Т. и др., 2019]. Вследствие этого, до 5,6% случаев на различных этапах проведения ЭМА развиваются осложнения или же операция не заканчивается успехом, в связи с чем имеется необходимость в усовершенствовании тактических и технических подходов в выполнении этапов этой операции [Martin J. et al., 2013; Toor S.S. et al., 2012].

Актуальность лечения ЛМ в условиях Республики Таджикистан обусловлена тем, что до сих пор большинству женщин с ЛМ выполняется ампутация матки, которая навсегда избавляет женщин от счастья будущего материнства [Каробекова Д.А. и др., 2014; Расулова Г.Т. и др., 2019; Рустамова М.С. и др., 2017]. Более того, зачастую пациентки с ЛМ обращаются к специалисту в поздние сроки заболевания или же не получают регулярную терапию, в связи с чем, из-за усугубления геморрагического и

компрессионного синдромов отмечается значимое снижение их КЖ [Каробекова Д.А. и др., 2014; Расулова Г.Т. и др., 2019].

Хотя в нашей республике ЭМА, как один из органосохраняющих методов лечения ЛМ, была внедрена с некоторым опозданием, в настоящее время она успешно применяется в клинической практике и внедрена в отечественный клинический протокол по диагностике и лечению ЛМ. Однако многие её аспекты в условиях нашего региона требуют дальнейших научных исследований, в том числе результаты ЭМА в отдаленном периоде у отечественной когорты женщин с ЛМ остаются малоизученными, характер изменения ангиоархитектоники матки и МУ, особенности развития оксидативного стресса и эндотелиальной дисфункции, а также КЖ женщин в разные периоды после ЭМА не изучены вообще.

Более того, в настоящее время предметом пристального изучения являются динамика изменения тяжести симптомов ЛМ, характер изменения кровообращения яичников и их функциональная активность на фоне рентгеновского облучения, а также степень функционирования базального слоя эндометрия после проведения ЭМА [Антропова Е.Ю. и др., 2019; Мустафина И.Б. и др., 2021; Титова Г.П. и др., 2017; Шарафутдинов Б.М. и др., 2020]. В связи с вышеперечисленным, а также отсутствием единого взгляда по применению ЭМА в качестве окончательного и самостоятельного метода лечения ЛМ и неопределенности в механизмах развития и терапии ПЭС имеется необходимость в проведении дальнейших научных исследований.

Степень разработанности темы исследования. Несмотря на множество проведенных научных исследований и защищенных диссертаций по различным аспектам диагностики и лечения ЛМ, в настоящее время имеется ряд вопросов, требующий дальнейших научных изысканий [Башмакова Н.В. и др., 2018; Гришин И.И. и др., 2018; Шарафутдинов Б.М. и др., 2021]. В частности, между учеными имеются разногласия и неоднозначные мнения по выбору метода лечения ЛМ в зависимости от

количества, объема, локализации и динамики роста МУ, возраста и паритета женщин, наличия сопутствующих патологий матки и её придатков, требующих оперативного лечения, а также экстрагенитальных заболеваний и т.д. [Bailleul A. et al., 2022; Chen R. et al., 2022; Zanolli N.C. et al., 2022]. Более того, алгоритм применяемых методов реабилитации женщин после различных вариантов хирургического лечения ЛМ нуждается в дальнейшем усовершенствовании [Каробекова Д.А. и др., 2014; Расулова Г.Т. и др., 2019].

Результаты исследований ряда специалистов показывают, что не во всех случаях процедура ЭМА завершается успешно или же без возможных осложнений, в связи с чем поиск предикторов их развития и оптимизация путей профилактики являются актуальными [Жатканбаева Г.Ж. и др., 2020; Эрметов А.Т. и др., 2018; Toor S.S. et al., 2012]. Более того, в этом направлении имеется необходимость в продолжении исследований по изучению анатомических вариаций и аномалий ангиоархитектоники матки и МУ с целью повышения эффективности, проводимой ЭМА, а также профилактики интраоперационных осложнений [Антропова Е.Ю. и др., 2022; Жатканбаева Г.Ж. и др., 2020].

В ранее проведенных научных и диссертационных исследованиях качественный и количественный показатели кровотока матки и МУ у отечественной когорты пациенток не были изучены, остается неизвестным характер их изменения и после проведения ЭМА [Нурмухаметова Э.Т. и др., 2018; Литвиненко А.В. и др., 2019]. Также требуют научного исследования особенности изменения кровообращения яичников после проведения ЭМА, роль и место лучевого воздействия на ткани яичников и овариальный резерв в отдаленные периоды лечения [Мустафина И.Б. и др., 2021; Шарафутдинов Б.М. и др., 2020].

Следует отметить, что в Таджикистане из-за экономической недоступности доля ЭМА, как основного метода лечения ЛМ, невелика, и процедура выполняется лишь в трёх учреждениях, в связи с чем большинство пациенток либо получает консервативное лечение, либо подвергается

ампутации матки, суммарная стоимость которых превышает стоимость эндоваскулярных методов лечения [Fonseca M.C.M. et al., 2017; Middelkoop M.A. et al., 2021; Tang S. et al., 2019]. В связи с этим, имеется необходимость не только пропаганды ЭМА, как мини-инвазивного метода лечения ЛМ, но и изучения отдаленных её результатов с целью демонстрации возможностей эндоваскулярных методов в сохранении репродуктивной функции женщин.

Применение эндоваскулярных технологий в Таджикистане является новым направлением в лечении женщин с ЛМ, в связи с чем остаются малоизученными частота и возможность наступления гестации, особенности КЖ женщин и частота рецидивов ЛМ в отдаленном периоде после проведения эндоваскулярного лечения, что и определяет актуальность научных исследований в этом направлении. Также необходимо продолжить исследования по выявлению предикторов развития и особенностей клинико-лабораторного течения ПЭС, и на их основе усовершенствовать комплексное лечение женщин с разными вариантами течения указанного синдрома.

Цель исследования – комплексная диагностика лейомиомы матки и оценка результатов ее лечения методом эмболизации маточных артерий.

Задачи исследования:

1. Изучить лабораторно-инструментальные проявления лейомиомы матки, а также характер органного кровообращения и анатомической variability сосудов в зависимости от количества, размеров и локализации миоматозных узлов.
2. Выявить особенности клинико-лабораторного течения постэмболизационного синдрома и оптимизировать лечебно-профилактические мероприятия.
3. Изучить результаты эмболизации маточных артерий в стабилизации симптомов и восстановлении репродуктивного потенциала женщин с лейомиомой матки.
4. Оценить качество жизни больных с лейомиомой матки до и в разные периоды после проведения эмболизации маточных артерий.

Научная новизна исследования

Изучены особенности клинико-инструментальной картины лейомиомы и ангиоархитектоники матки, характер скоростных показателей кровотока по маточным артериям, на основании которых уточнены показания для проведения эндоваскулярной эмболизации маточных артерий. Установлено значительное увеличение объема притекающей крови к матке и миоматозным узлам по доминантной артерии. Изучена динамика параметров гемограммы, биохимических показателей крови и некоторых параметров эндогенной интоксикации и эндотелиальной дисфункции до и после эмболизации маточных артерий.

Впервые в отечественной практике на достаточном клиническом материале изучена клиническая эффективность органосохраняющего метода лечения лейомиомы матки – эмболизации маточных артерий – в зависимости от размеров, локализации и типа миоматозных узлов, а также особенностей ангиоархитектоники матки и миоматозных узлов.

Определены характерные клинические и лабораторные маркеры постэмболизационного синдрома, и оптимизирована тактика ведения и лечения пациенток, перенесших эмболизацию маточных артерий, позволяющие предотвратить развитие возможных периоперационных ее осложнений и негативные последствия.

Впервые дана оценка различных параметров качества жизни женщин с лейомиомой матки до и после эндоваскулярной эмболизации маточных артерий, роль этой методики в сохранении или восстановлении репродуктивного потенциала женщин.

Теоретическая и практическая значимость работы. Результаты, полученные в ходе настоящего исследования, дополняют известные на сегодняшний день характерные клинико-лучевые признаки лейомиомы матки и могут служить в качестве теоретической основы для выполнения дальнейших научных исследований. Предлагаемый лечебно-диагностический

алгоритм эндоваскулярного лечения лейомиомы матки позволяет сохранить репродуктивную функцию женщин и повысить качество их жизни.

В отечественную клиническую практику внедрена методика эмболизации маточных артерий при лейомиоме матки, усовершенствованный способ обезболивания пациенток в постэмболизационном периоде. Проведена комплексная оценка качества жизни женщин до и после эмболизации маточных артерий, где отмечено значимое уменьшение клинических проявлений заболевания и заметное улучшение всех параметров качества жизни. Определено, что наилучший эффект эмболизации маточных артерий отмечается в первые шесть месяцев после процедуры с быстрым значимым уменьшением объема матки и миоматозных узлов. Подробно описаны методика эмболизации маточных артерий, виды инструментария и методические аспекты операции. Внедрён в практику алгоритм использования эмболизации маточных артерий у больных с лейомиомой матки.

Методология и методы исследования. Диссертационная работа выполнена в дизайне двухэтапного (проспективного и ретроспективного) исследования по классическому типу. С применением клинико-лабораторных, инструментальных, социологических, аналитических и статистических методов исследования были изучены особенности проявлений лейомиомы матки с качественной и количественной характеристикой её кровообращения; анатомическая вариабельность сосудов матки и характер ее ангиоархитектоники в зависимости от расположения, размеров и количества миоматозных узлов; течение интра- и послеоперационного периода процедуры эмболизации маточных артерий; клиническая эффективность оптимизированных способов профилактики спазма маточных артерий и медикаментозной терапии постэмболизационного синдрома; эффективность эмболизации маточных артерий в стабилизации симптомов и регрессии лейомиомы матки и

динамика изменения качества жизни пациенток до и в разные периоды после эндоваскулярного лечения лейомиомы матки.

Все этапы исследования были рассмотрены и одобрены локальной этической комиссией при ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (протокол № 17/1 от 06.11.2017 г.). У всех женщин, составляющих проспективную часть материала, было получено добровольное информированное согласие для участия их в исследовании. При проведении исследования были приняты во внимание и соблюдены все рекомендации Хельсинкской декларации и принципы «Надлежащей клинической практики» (GCP – Good Clinical Practice). Работа выполнена с соблюдением принципов доказательной медицины с использованием современных лабораторных и лучевых методов исследований на сертифицированном высокотехнологичном оборудовании.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Ультразвуковые методы исследования, наряду с клиническими проявлениями заболевания, являются высокоинформативными в плане обнаружения лейомиомы матки, её размеров, локализации, строения и характера кровообращения. Исследования, основанные на применении МРТ, позволяют наиболее точно получить информацию об анатомических особенностях миоматозного узла и характере его строения. Ангиография сосудов матки, кроме уточнения ее ангиоархитектоники, позволяет идентифицировать наличие дополнительных атипичных анастомозов между маточной и яичниковой артериями, что имеет важное значение в выборе объема и тактики лечения.

2. Предложенные методы профилактики спазма маточных артерий во время проведения эмболизации, а также тактика введения женщин с постэмболизационным синдромом позволяют значительно улучшить результаты лечения, а также снижают частоту серьезных интра- и послеоперационных осложнений.

3. Эмболизация маточных артерий, как малоинвазивный органосохраняющий способ лечения лейомиомы матки, позволяет в 90,5%

случаев добиться хороших результатов. Самая высокая эффективность ЭМА отмечается в первые 6 месяцев после операции, когда отмечается быстрое значимое уменьшение как размеров узлов, так и объема матки. Частота рецидива заболевания и неэффективность эндоваскулярных методов лечения лейомиомы матки составляет 9,5% и зависит от размеров узла, особенностей его кровоснабжения и последующего развития коллатеральных путей.

4. Несмотря на некоторые слабые звенья опросника UFS-QOL, последний является весьма информативным инструментом оценки как тяжести симптомов лейомиомы матки, так и качества жизни женщин, которым выполнена эмболизация маточных артерий. По результатам анкетирования получена статистически значимая динамика как в отношении регресса симптомов лейомиомы матки, так и улучшения всех параметров качества жизни обследованных.

Степень достоверности и апробация результатов исследования. Достоверность результатов диссертационной работы подтверждена достаточным объёмом клинического материала, количественным и качественным его анализом, использованием современных лабораторно-инструментальных и статистических методов исследования, критическим анализом полученных данных в сравнительном аспекте с данными опубликованных отечественных и зарубежных исследователей, а также публикацией результатов исследования в ведущих рецензируемых научных изданиях с двойным слепым рецензированием.

Основные положения диссертационной работы были доложены и обсуждены на: XI и XVI годичных научно-практических конференциях молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (Душанбе, 2016; 2022); годичной научно-практической конференции РНЦССХ «Актуальные вопросы сердечно-сосудистой и эндоваскулярной хирургии» с международным участием (Душанбе, 11 ноября 2016 г.), VI Съезде акушер-гинекологов Республики Таджикистан (Душанбе, 2 декабря 2016 г.), первом международном медицинском конгрессе государств Евразии

(Душанбе, 21-22 октября 2022 г).

Диссертационная работа обсуждена на заседании межкафедральной проблемной комиссии по хирургическим дисциплинам ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (Душанбе, протокол № 18 от 16 мая 2024 г.).

Личный вклад автора. Автор принимал непосредственное участие на всех этапах диагностики и выполнения ЭМА у 18 женщин с ЛМ. Также соискателем выполнен сбор ретроспективной части материала, статистическая обработка полученных данных, опрос пациенток и анализ КЖ согласно использованному в работе опроснику. Соискатель осуществил сбор литературных источников и, критически проанализировав их, выявил нерешенные вопросы применения ЭМА в качестве основного метода лечения ЛМ, на основании которых был написан литературный обзор, сформулированы цель и задачи исследования. Также соискателем после тщательного анализа результатов диагностики и лечения пациенток с ЛМ были написаны другие разделы диссертации, опубликованы статьи и тезисы докладов. С участием автора был предложен способ профилактики спазма маточной артерии при проведении эмболизации и способ терапии постэмболизационного синдрома. Автором были уточнены критерии оценки эффективности ЭМА, изучены КЖ пациенток до и после лечения, а также непосредственные и средне-отдаленные результаты лечения пациенток. Также соискатель неоднократно выступал с презентациями на различных научных форумах и пропагандировал широкое применение способа эндоваскулярного лечения ЛМ у женщин молодого репродуктивного возраста, не имевших детей, с целью сохранения репродуктивного их потенциала.

Внедрение в практику. Основные положения диссертационной работы и рекомендации по практическому применению результатов внедрены и широко используются в клинической практике отделения рентгенэндоваскулярной хирургии ГУ «РНЦССХ» МЗ и СЗН РТ, являющегося клинической базой кафедры хирургических болезней № 2 ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино».

Материалы научной работы используются для проведения теоретических и практических занятий с магистрами и клиническими ординаторами на кафедре хирургических болезней № 2 и кафедрах акушерства и гинекологии № 1 и № 2 ГОУ «ТГМУ им. Абули ибни Сино».

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Основные результаты, научные положения и выводы диссертационного исследования соответствуют паспортам специальностей 3.1.9. Хирургия (медицинские науки) и 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (медицинские науки).

Публикации по теме диссертации. Результаты диссертационной работы отражены в 9 опубликованных научных работах, в том числе 4 статьях в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук.

Объём и структура диссертации. Диссертационная работа изложена на 160 страницах и состоит из введения, обзора литературы, характеристики клинического материала и методов исследования, двух глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 48 рисунками и 20 таблицами. Список литературы содержит 146 наименований, в том числе 58 отечественных и 88 зарубежных авторов.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА, ДИАГНОСТИКИ, ВЫБОРА МЕТОДА И ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ ЛЕЧЕНИЯ ЛЕЙОМИОМЫ МАТКИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Некоторые аспекты распространенности, этиопатогенеза и диагностики лейомиомы матки.

Согласно современным представлениям, ЛМ является доброкачественной клональной опухолью, которая возникает из гладкомышечных клеток [73]. Она относится к наиболее часто диагностируемым опухолям женской репродуктивной системы, частота ее встречаемости у женщин пременопаузального возраста достигает 40-60% [74, 100, 114]. На частоту встречаемости ЛМ, наряду с общеизвестными факторами, также влияют способ проведенного скрининга [100], расовая принадлежность [2, 142], приём контрацептивов и патология щитовидной железы [13]. Факторами риска развития ЛМ, по данным проведенных ранее исследований, являются раннее менархе, возраст (поздний репродуктивный), наследственность, отсутствие родов, ожирение, синдром поликистозных яичников, сахарный диабет, артериальная гипертензия и употребление алкоголя [2, 13, 51]. В большинстве случаев ЛМ диагностируется у женщин в возрасте от 30 до 50 лет, чаще среди темнокожих женщин по сравнению с европейской расой [90]. Это объясняется наличием полиморфизма генов CYP1A1, CYP1B1, HSD17B1 и HSD17B2, отвечающих за обмен эстрогена [61]. Следовательно, одним из патогенетических звеньев в лечении ЛМ должно явиться назначение ингибиторов синтеза и метаболизма эстрогенов.

Анализ литературных данных показывает, что во многих случаях ЛМ может быть случайной находкой, что связано с отсутствием симптоматики заболевания или атипичным её течением [3, 117]. Проведенный анализ Foth D. et al. (2017) показал, что распространенность ЛМ среди 2296 женщин пременопаузального возраста составила 48,6%. По данным авторов, частота выявления ЛМ увеличивалась с возрастом и была самой высокой у женщин в

возрасте 46-50 лет (65,2%), и этим было доказано, что возраст является основным фактором риска развития ЛМ [114].

В исследовании итальянских ученых во главе с Filip G. (2019) было установлено, что распространенность ЛМ среди женщин, перенесших гистерэктомию, составляет 70,7%, при этом 30% женщин одновременно страдали также аденомиозом, что явилось обоснованием к выполнению ампутации матки [74].

В проведенном ультразвуковом скрининге 2296 женщин в семи клиниках Германии Ahrendt H.J. et al. (2016) ЛМ была выявлена у 41,6% обследованной когорты, в том числе у 21,3% женщин в возрасте 30-35 лет, у 62,8% 46-50-летних женщин, в 56,1% наблюдений в возрасте 51-55 лет и в 29,4% случаев у женщин старше 55 лет [100].

Eze C.U. et al. (2013), обследовав 816 беременных женщин района Оверри Нигерии, у 12,3% из них выявили ЛМ. В период последующих визитов отмечалось не только увеличение среднего размера узлов, но и у 21% женщин период гестации или родов имел осложненное течение [107].

В недавно завершённом исследовании румынских ученых во главе с Matasariu D.R. (2022) было показано, что в период 2013-2019 гг. отмечалось значимое увеличение количества гистерэктомий с 11,59% до 16,01%, а 54,42% женщинам она была выполнена из-за наличия симптомной ЛМ [105].

В исследовании Датченко А.А. и Непорада С.Н. (2014) было показано, что ЛМ выявляется в 12,1-130 наблюдений среди 10000 женщин, в том числе наиболее часто множественные узлы выявляются среди лиц молодого репродуктивного возраста [15]. Такие данные приводят и Сафронова О.В. и соавт. (2020), которые отмечают, что по сравнению с 2006-2008 гг. в 2016-2018 гг. в Челябинске отмечалось значимое увеличение распространенности субмукозной ЛМ с 3,4% до 14,6% ($p=0,023$) [52].

По данным Самигуллиной А.Э. и Агайдарова Р.Д. (2020) в Кыргызской Республике в среднем в год 4,6 женщинам репродуктивного возраста из 100 выполняются различные оперативные вмешательства по поводу ЛМ, и по

прогнозам авторов происходит рост традиционной ампутации матки в последующие годы [43].

Таким образом, литературные данные демонстрируют не только высокую распространенность ЛМ среди женщин репродуктивного возраста, но и значимое ее влияние на фертильность женщин.

Патогенез развития ЛМ является сложным и до конца не изученным. Так, по мнению ряда авторов, ЛМ развивается из мышечных клеток и носит моноклональное происхождение [3, 51, 120]. Вместе с тем, она имеет автономный рост, вследствие неизвестных до сегодняшнего дня факторов, низкую митотическую активность и состоит не только из мышечных клеток, но и фиброзной и гиалиновой тканей.

Согласно данным ряда исследований, в ее генезе ведущую роль играет наличие генетических дефектов [51], в частности PL-АII гена GP IIIa. Другие исследователи также подтверждают взаимосвязь возникновения и развития ЛМ с мутациями специфических генов, приводящими к активной патологической пролиферации мышечных клеток миометрия [142]. Вместе с тем, другими исследователями не было выявлено значимых мутаций и хромосомных аномалий при у женщин с ЛМ [117]. Однако все ученые едины во мнении, что рост ЛМ обусловлен воздействием эстрогенов. Так, в ряде фундаментальных исследований было продемонстрировано, что основным регулятором роста мышечных клеток миомы является местная гиперэстрогения матки [87, 117]. Селективный забор и исследование крови на эстрогены из участка вокруг миомы и из общего кровотока показали значимое увеличение их концентрации в крови около миомы из-за высокого содержания ароматазы в тканях ЛМ [51, 61]. Данный фермент ответственен за конверсию андростендиона и тестостерона в эстрон. Также в тканях ЛМ обнаружена высокая концентрация и повышенная активность стероидсульфатазы, участвующей в трансформации эстрона в эстронсульфат [51]. Эстроген также вызывает быструю активацию митоген-активируемой протеинкиназы в клетках ЛМ, тем самым запуская усиление процесса

синтеза белков, ответственных за рост клетки [51]. Все вышесказанное подтверждает не только теорию гормонального возникновения ЛМ, но и ее гормонозависимого роста и регресса.

При молекулярных и биохимических исследованиях ткани ЛМ также было установлено, что прогрессирующий ее рост обусловлен воздействием различных медиаторов – фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), инсулиноподобного фактора роста первого типа (IGF-1) и эпидермального фактора роста (EGF). Хотя по настоящее время инициаторы развития ЛМ не распознаны, некоторые авторы в качестве стимулятора ее роста рассматривают цитокины, хемокины и компоненты внеклеточного матрикса [108].

В работах, посвященных патогенезу ЛМ, подчеркивается важность и ведущая роль взаимной согласованности процессов пролиферации и апоптоза в росте МУ [73, 117]. Так, по мнению ряда авторов, ЛМ растет за счет чрезмерно активной пролиферации, обусловленной стимулирующим воздействием стероидов и факторов роста на фоне, когда мышечная клетка имеет низкие митотические свойства и не готова к апоптозу [78].

Таким образом, анализ данных литературы показывает, что в настоящее время многие звенья патогенеза ЛМ остаются неизвестными, в связи с чем требуют проведения дальнейших научных исследований.

Актуальность проблемы диагностики и лечения ЛМ обусловлена тем, что данная патология оказывает значительное влияние на фертильность, однако в настоящее время открытым остается вопрос о степени развития МУ, при котором ЛМ способствует бесплодию [73]. Исследователями были предложены различные механизмы, объясняющие патогенез данного феномена, в частности аномальная васкуляризация и эндокринная среда, аномальное развитие эндометрия, хронический воспалительный процесс, дисфункциональная сократительная способность матки, механическая компрессия узлом фаллопиевой трубы [66, 72]. Бесплодие и его лечение

представляют серьезные проблемы во многих аспектах КЖ, в особенности при ЛМ [9, 13, 14, 41, 42].

В настоящее время рядом исследований показана связь не только между миомой и бесплодием, но развитием преждевременных родов, невынашиванием беременности и риском выполнения кесарева сечения [6, 20, 142].

Основными симптомами ЛМ, в том числе и жизнеугрожающими, являются: аномальное маточное кровотечение, в частности гиперменоррея; боли различной интенсивности в области таза; а также, так называемая, репродуктивная дисфункция [117, 141]. Как отмечает ряд исследователей, симптоматика ЛМ во многом зависит от локализации, размера и количества узлов [120, 141].

При цервикальной локализации миомы все пациентки жалуются не только на наличие объемного образования, спускающегося во влагалище, дизурию, частые позывы к мочеиспусканию, но и неприятные и болевые ощущения во время полового акта. С увеличением размеров миомы может отмечаться выпадение матки, которое относится к числу самых тяжелых осложнений [132].

Самым частым клиническим симптомом ЛМ является аномальное кровотечение, которое встречается у большинства пациенток. Так, по данным Busek R.A. et al. (2006), было показано, что у 79,2% пациенток при госпитализации имеются жалобы не только на аномальные маточные кровотечения, но и также на увеличение продолжительности менструаций [62]. Аналогичные данные приводят и Hervé F. et al. (2018), которые отмечали наличие геморрагического синдрома у 64% обследованных женщин с ЛМ [79]. Вместе с тем, по данным Mariara C. et al. (2017), среди 113 пациенток различные варианты мено- и метроррагии были отмечены всего у 28,3% женщин [93].

По данным Foth D. et al. (2017), 54,3% женщин страдали различными симптомами ЛМ, в частности 40,7% имели обильные менструальные

кровотечения, 28,2% дисменореею, 14,9% боли внизу живота и 14,1% межменструальные кровотечения. В большинстве случаев симптомы возникали одновременно. Вместе с тем, по данным авторов, проявления симптомов не зависели от возраста пациенток и были тесно связаны с количеством и размером миом. Основным фактором, влияющим на наличие межменструальных кровотечений, была локализация миомы [114].

В исследовании Borah V.J. et al. (2013) было показано, что пациентки с ЛМ обратились в среднем через 3,6 года на лечение после первых клинических проявлений заболевания. 41% пациенток обратилось к двум и более врачам для постановки диагноза, 28% находились на больничном из-за симптомов ЛМ, а 24% считали, что их симптомы мешают им реализовать свой карьерный потенциал. 79% женщин выразили желание пройти лечение, не связанное с инвазивной хирургией, 51% – сохранить матку и 43% – сохранить фертильность [117].

По данным некоторых авторов, было показано, что частота клинических проявлений зависит не только от возраста пациенток, количества и размеров миомы, но и от расовой принадлежности [2, 142]. Так, Kjerulff K.H. et al. (1996), при изучении тяжести состояния женщин и симптомов ЛМ у 409 чернокожих и 836 белых женщин выявили, что меноррагии с явлениями анемии имелись чаще среди чернокожих (56%), чем белых женщин (38%), и чаще эти женщины сообщали о наличии тазовой боли (59%), чем белые женщины (41%) [142].

Недавно проведенное исследование З.С. Гусейновой (2020) показало, что при ЛМ чаще встречается первичное бесплодие по сравнению с пациентками, не имеющими ЛМ (49,5% против 28,9%). Также самопроизвольные аборты в первом триместре гестации (39,7% против 24,7%) чаще имели место у женщин с ЛМ [14].

Таким образом, анализ данных литературы показывает, что у абсолютного большинства пациенток с ЛМ имеются те или иные

клинические признаки заболевания, и они зависят от количества и размеров миомы, длительности заболевания, а также возраста пациенток.

Диагностика ЛМ основана на типичном для заболевания анамнезе, осмотре и пальпации живота, однако подтверждается только при использовании дополнительных методов исследования. Основным методом неинвазивной диагностики в настоящее время считается УЗИ, которое является широкодоступным и относительно недорогим [19, 48, 53]. Вместе с тем, при определении локализации, показаний к операции, трудной дифференциации опухоли используется магнитно-резонансная томография (МРТ) [86].

Таким образом, анализ данных литературы показывает, что ЛМ является одним из самых распространенных доброкачественных новообразований репродуктивной системы у лиц женского пола. Зачастую ЛМ выявляется у женщин репродуктивного возраста, в связи с чем, сохранение репродуктивного их здоровья является одним из приоритетных направлений медицинской науки и практического здравоохранения. Вместе с тем, несмотря на достижения современной медицины, в странах со средним или низким уровнем развития здравоохранения до настоящего времени основным методом лечения ЛМ является гистерэктомия. Выполнение данной оргоуносящей и калечащей операции не только приводит к полной потере репродуктивной функции женщин, но и способствует развитию таких негативных последствий, как постгистерэктомический синдром и снижение КЖ жизни пациенток.

1.2. Место и значение эмболизации маточных артерий в лечении и сохранении репродуктивного потенциала женщин с лейомиомой матки.

В настоящее время одним из вариантов лечения пациенток с ЛМ является эмболизация маточных артерий (ЭМА), как метод, конкурирующий с открытыми хирургическими вмешательствами [4, 10, 18, 127-130]. Как показал мировой опыт, в большинстве случаев пациентки с ЛМ, которым устанавливаются показания к гистер- или миомэктомии, являются так же

потенциальными кандидатами для выполнения ЭМА [128, 129, 130, 133, 134, 136]. Однако к проведению ЭМА имеются и несколько явных противопоказаний: беременность; инфекционно-воспалительный процесс матки или придатков; злокачественное новообразование таза или другое гинекологическое состояние, которое требует хирургического вмешательства [88, 137, 139]. Однако в настоящее время происходит активный пересмотр показаний и противопоказаний к ЭМА. В частности, дискуссионными являются такие аспекты, как размер и локализация миомы, наличие у нее ножки и ряд других [76, 118, 127, 143].

ЭМА для лечения ЛМ, как правило, выполняется интервенционными радиологами. Суть процедуры заключается в том, что маточные артерии окклюдировываются (эмболизируются) с помощью специальных эмболизирующих средств. В результате, после острой окклюзии артерий перифиброидного сплетения, питающего ЛМ, происходит ее деваскуляризация, ведущая к ее ишемии и инволюции [22, 23, 25, 144].

Процедура ЭМА проводится через бедренный артериальный доступ, кроме того, в ряде случаев используется трансрадиальный доступ [12, 122]. Как показано в исследовании Nakhaei Metae (2020), трансрадиальные ЭМА у женщин ростом до 178 см и трансфemorальные ЭМА имеют сходные технические и клинические результаты с низкой частотой осложнений [122]. Однако в работе Гаязова Д.Р. и соавт. (2017) сравнение трансрадиального и трансфemorального доступов при проведении ЭМА выявило то, что трансрадиальный является более безопасным вариантом сосудистого доступа что, позволило не только снизить продолжительность процедуры, но и лучевую нагрузку, а также, что немаловажно, и клиническую выраженность постэмболизационного синдрома, хотя последний факт является дискуссионным [12].

Артерии матки эмболизируют, используя частицы поливинилового спирта или трисакрил-желатиновые микросферы. Дополнительные

металлические спирали также могут быть применены для ЭМА [24, 34, 92, 95, 103, 138].

Das R. et al. (2014) опубликовали систематический обзор и мета-анализ по применению различных эмболов при ЭМА. Авторами было установлено отсутствие доказательств превосходства какого-либо эмболического агента над другим. Мета-анализ проводился между TAGM (эмбосферы) и сферическими микросферами из поливинилалкоголя (ПВА). Два рандомизированных клинических исследования обнаружили тенденцию к увеличению матки и уменьшению объема миомы при использовании эмбосфер, но объединенные различия не были статистически значимыми. Однако эмбосферы продемонстрировали больший процент деваскуляризации миомы, чем сферический ПВА ($p=0,039$). Авторами исследования было продемонстрировано превосходство эмбосфер над сферическими ПВА, но не сообщалось о различиях в результатах между любыми другими агентами [69].

Основным методом лечения ЛМ размерами более 5 см является хирургический метод, в частности миомэктомия, а в ряде случаев и гистерэктомия, хотя последняя выполняется в последние годы все реже, однако остается в арсенале гинекологов, в том числе и как единственная возможность остановки массивной кровопотери [38, 39, 47, 65].

Необходимо отметить, что гистерэктомия, устраняя патологию и ее симптомы, приводит к ряду нежелательных осложнений [65]. В опубликованном исследовании Carlson K.J. et al. (1994), посвященном результатам применения гистерэктомии при ЛМ (35%), патологическом кровотечении (22%) и хронической тазовой боли (18%), с одной стороны, было показано, что гистерэктомия привела к заметному улучшению по ряду симптомов, включая тазовую боль, мочевые симптомы, усталость, психологическим симптомам и сексуальной дисфункции. Значительные улучшения в показателях психического здоровья, общего состояния здоровья и активности были заметны через 6 месяцев и сохранялись в течение 1 года.

С другой стороны, новые проблемы после гистерэктомии включали «приливы» (13%), увеличение веса (12%), депрессию (8%) и отсутствие интереса к сексуальному контакту (7%). Кроме того, необходимо подчеркнуть и тот факт, что гистерэктомия приводит к полной потере фертильности, является более травматичной операцией, нежели миомэктомия или эмболизация маточных артерий [63].

В ACOG practice bulletin, alternatives to hysterectomy in the management of leiomyomas, в разделе «рекомендации» указывается (уровень доказательности А), что *«Исходя из долгосрочных и краткосрочных результатов, эмболизация маточных артерий является безопасным и эффективным вариантом для правильно отобранных женщин, которые хотят сохранить свою матку»* [61]. Одним из преимуществ ЭМА в сравнении с открытой хирургической операцией ЭМА является более быстрый период восстановления после процедуры, а также, что немаловажно, и экономическая эффективность. Согласно сводным данным ежегодно в мире выполняется около 25000 ЭМА [80, 102].

По данным исследования Vucek R.A. et al. (2006), основанном на ретроспективном когортном исследовании с периодом наблюдения от 1 до 5 лет, было показано, что ЭМА привела к уменьшению симптомов кровотечения у 79,2% пациенток, боли – у 81,5%, сексуальной дисфункции – у 71,4%, усталости – у 62,5%, ограничения в социальной жизни – так же у 88,2% и депрессивного настроения – у 89,5% женщин. Общий индекс КЖ увеличился значительно от 6 до 9 ($p < 0,001$). Сорок две (79,2%) пациентки из общего числа исследованных оценили результат ЭМА, как положительный [62].

В 2003 году в мультицентровом исследовании, включавшем 526 пациенток, перенесших ЭМА, было показано, что уже через 3 месяца среднее сокращение объема матки и доминантной миомы было в 35% и 42% случаев соответственно. Значительные улучшения были отмечены для таких показателей, как меноррагия (83%), дисменорея (77%) и частота/срочность

мочеиспускания (86%). Средняя продолжительность менструального цикла была значительно снижена после ЭМА (с 7,6 до 5,4 дня). Однако стоит отметить, что улучшения в плане меноррагии не были связаны с размером матки или ее уменьшением после ЭМА. Аменорея, возникающая после процедуры, как показало исследование, сильно зависела от возраста: от 3% (1-7%) у женщин в возрасте от 40 до 41% (26-58%) у женщин в возрасте 50 лет и старше. Большинство пациенток (91%) выразило удовлетворение лечением с применением ЭМА [115].

В рандомизированном исследовании EMMY (2006), было проведено сравнение ЭМА и абдоминальной гистерэктомии при лечении ЛМ. Авторами исследования было показано, что у пациенток, перенесших ЭМА, отмечался менее значительный болевой синдром по сравнению с таковыми после гистерэктомии в течение первых 24 часов после операции. Кроме того, возвращение к трудовой деятельности было значительно раньше (28,1 против 63,4 дня), чем у пациенток, перенесших гистрэктомию [94]. В продолжении данного исследования авторами было показано, что несмотря на то, что частота больших осложнений была сходной (4,9% для ЭМА и 2,7% для гистерэктомии), частота малых осложнений все же была выше в группе у пациенток после ЭМА (58% против 40% после гистерэктомии). Кроме того, как оказалось, частота повторных госпитализаций после ЭМА достигала 11% против 0% после гистерэктомии [134].

Интересны результаты сравнения ЭМА и миомэктомии, а также ЭМА с радиочастотной абляцией [84, 123]. Так, в работе Goodwin S.C. et al. (2006), было показано, что в обеих группах наблюдалось статистически значимое улучшение показателей КЖ после ЭМА и миомэктомии, интенсивности менструального кровотечения, объема матки и общего КЖ после операции [135]. При этом, как было показано в исследовании, среднее время пребывания в стационаре составляло 1 день для пациенток с ЭМА, по сравнению с 2,5 днями для пациенток после миомэктомии. Одним из существенных моментов является и то, что пациентки после ЭМА и после

миомэктомии вернулись к своей обычной деятельности через 15 и 44 дня, а к работе – через 10 и 37 дней соответственно. Кроме того, необходимо отметить, что, как минимум, одно осложнение было отмечено у 40,1% пациенток после миомэктомии по сравнению с 22,1% в группе ЭМА. Однако, как показали результаты исследования, все же не было отмечено статистически значимых отличий в улучшении таких показателей, как кровотечение, редукция объема матки, а также уровня КЖ [135].

В 2012 году был опубликован обзор, в котором на основании анализа пяти рандомизированных клинических исследований было установлено, что имеются умеренно достоверные доказательства того, что между ЭМА и хирургическим вмешательством не наблюдается значительных различий в показателях удовлетворенности пациенток через два года и через пять лет после процедуры [131]. Кроме того, как указано в обзоре, было недостаточно доказательств того, что миомэктомия может быть связана с лучшими результатами фертильности, по сравнению с ЭМА, но этот анализ был ограничен малой выборкой. Как показали авторы, между этими двумя вмешательствами не было существенной разницы в уровне основных осложнений. Однако, по сравнению с хирургическим вмешательством, ЭМА значительно сократила продолжительность пребывания в стационаре и время до возобновления работы и повседневной активности, а также, что немаловажно, уменьшила вероятность необходимости переливания крови. После ЭМА была отмечена более высокая частота малых осложнений в кратко- и долгосрочном периодах, большее количество внеплановых повторных госпитализаций после выписки и повышенный уровень хирургического повторного вмешательства. Это увеличение уровня хирургического повторного вмешательства может уравновесить первоначальное преимущество в стоимости процедуры ЭМА. Кроме того, как отмечают авторы обзора, существует очень мало доказательств того, что миомэктомия может быть связана с лучшими результатами фертильности, и необходимы дополнительные исследования. Анализ трех

рандомизированных клинических исследований, сравнивающих ЭМА с миомэктомией и гистерэктомией подтвердил, что ЭМА привела к сокращению длительности стационарного пребывания, более быстрому возвращению к повседневной деятельности и более высокому уровню незначительных осложнений после выписки [131].

Изучение долгосрочных результатов у 200 пациенток, перенесших ЭМА, проведенное Spies J.V. et al. (2005), показало, что через 5 лет после лечения в 13,7% случаев была выполнена гистерэктомия, в 4,4% – миомэктомия и в 1,6% – повторная ЭМА. Таким образом, было показано, что ЭМА обеспечивает длительное облегчение симптомов у большинства пациенток с вероятностью 25% неудачных результатов в течение 5-летнего периода наблюдения [87].

Как показал анализ отдаленных результатов применения ЭМА, гистерэктомия в сроки до 5 лет выполнялась от 5 до 28,4% случаев, частота рецидива составляла от 8 до 35%, так называемый контроль симптомов достигался в 53-90% наблюдений, что демонстрирует достаточно неоднородные показатели результатов лечения и отсутствие, таким образом, достаточно ясных показателей эффективности терапии [85, 101, 109, 112, 125].

Одним из наиболее сложных аспектов в применении ЭМА в качестве основного метода лечения является так называемый постэмболизационный синдром (ПЭС) [16, 31, 54, 67, 110]. ПЭС можно определить как совокупность симптомов, испытываемых пациентками после ЭМА. К ним относятся боли (в ряде случаев крайне интенсивные), тошнота и/или рвота, лихорадка, чувство усталости, дискомфорт [56, 113, 124]. Основным патогенетическим механизмом развития данного синдрома является ишемия органа. При этом ишемия нормального миометрия считается основным источником боли после ЭМА.

Механизм развития ПЭС обусловлен тем, что после острой окклюзии артерий перифиброидного сплетения, питающего ЛМ, происходит ее

ишемия, уменьшается образование аденозинтрифосфата, что приводит к ацидозу, вследствие анаэробного метаболизма. Это приводит, в свою очередь, к различной степени клиническим проявлениям ПЭС [26, 28, 55, 56, 125].

На сегодняшний день не имеется единого консенсуса по терапии ПЭС, недостаточно информации по факторам риска его развития, характеру течения и степени его тяжести в зависимости от объёма и количества МУ, реактивных особенностей организма и других факторов [29, 32, 35, 57]. Как отмечает Spencer E.V. et al. (2013), механизм ишемического повреждения после ЭМА, возможно, имеет сходство с ишемией миокарда [108]. Ишемия уменьшает образование аденозинтрифосфата, что приводит к ацидозу, вследствие анаэробного метаболизма, нарушению целостности мембран и высвобождению химических медиаторов, таких как лактат и аденозин, которые стимулируют химически чувствительные рецепторы. Это, в свою очередь, приводит к так называемому синдрому эндгенной интоксикации [21, 36, 49, 55, 58]

С целью оценки тяжести ПЭС Доброхотовой Ю.Э. с соавт. (2011) было предложена шкала, которая включает 9 симптомокомплексов и четыре степени их выраженности. При сумме до 7 баллов ПЭС считается легкой степени, от 8 до 14 баллов – средней степени тяжести и от 15 до 21 баллов – тяжелой степени тяжести [56].

Как отмечает Нурмухаметова Э.Т. (2020) у всех пациенток, перенесших успешную процедуру ЭМА, в раннем или позднем постпроцедурном периоде развивается ПЭС [27]. Ранний ПЭС считается, когда все симптомокомплексы проявляются в период до 28 дней после процедуры ЭМА, поздний – до 12 месяцев. Наблюдения авторов, имеющих весомый опыт по ЭМА, показали, что в первые десять суток после ЭМА отмечаются острая ишемия МУ и выраженный болевой синдром. В последующем, в течение до шести месяцев, развивается хроническая ишемия МУ с его некрозом. Начиная с шестого месяца, в течение года происходит миолизис и кальциноз узла.

Рядом исследований было показано, что болевой симптом при ПЭС обусловлен не столько ишемией МУ, а сколько ишемией нормального неизмененного миометрия и эндометрия [56, 108]. Это было подтверждено путем изучения локального кровотока, где было отмечено значимое снижение кровотока в миометрии в первые сутки после ЭМА с его последующей нормализацией и исчезновением или уменьшением болевого синдрома. Вместе с тем, в МУ артериальный кровоток не был зарегистрирован. Однако, по мнению Доброхотовой Ю.Э. и соавт. (2011) болевой синдром после ЭМА также обусловлен увеличением размера МУ вследствие его значимого отека и увеличения в размере на почве ишемии, приводящего к компрессии окружающего нормального миометрия [56].

По данным Spies J.V. (2013), после ЭМА, вследствие острой закупорки маточных артерий, развивается стресс-реакция по типу асептического воспаления с высвобождением высоких доз провоспалительных (интерлейкин (ИЛ)-1, ИЛ-6, фактор некроза опухоли- α (ФНО- α) и противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-10) цитокинов, маркеров воспаления (С-реактивный белок), гормонов стресса (кортизол и АКТГ) и гипергликемия. Указанные показатели имели прямую корреляцию со степенью болевого синдрома, и период их увеличения и спада соответствовал периоду и продолжительности увеличения и снижения болевого синдрома [109].

Наиболее грозным клиническим проявлением ПЭС является болевая симптоматика, которая может быть незначительной или выраженной [27, 146]. По данным различных авторов, она регистрируется у 88%-100% пациенток уже сразу после процедуры ЭМА и достигает степени своего максимального проявления через 8-16 часов после процедуры и постепенно уменьшаться в течение 17-60 часов с полным исчезновением у большинства пациенток через неделю после операции [27, 56]. До четверти случаев болевой синдром носит выраженный характер и трудно поддается анальгезии [56]. Ряд авторов связывает это с количеством и размерами МУ [27]. Однако некоторыми исследователями было показано, что степень интенсивности

болевого синдрома не зависит от размеров и количества миоматозных узлов, а зависит от степени ишемии и инфаркта узла [81]. Так, по данным Katsumori T. et al. (2019), более высокая вероятность недостаточного инфаркта миоматозного узла с низким болевым синдромом отмечалась у женщин с локализацией опухоли в шейке матки (ОШ 80,45; 95% ДИ: 9,97, 649,09; $p < 0,001$) и нижней части тела матки (ОШ 4,31; 95% ДИ 2,52, 7,38; $p < 0,001$), по сравнению с дном и передней стенкой матки [81].

С целью уменьшения болевого синдрома и других клинических проявлений ПЭС Spencer E.V. et al. (2013) рекомендуют тщательное пред-, интра- и постпроцедурное введение пациенток с ранним назначением наркотических препаратов длительного действия в низких дозировках, противорвотных и противовоспалительных препаратов. С целью купирования выраженного болевого синдрома рекомендуется использование блокады верхнего подчревного нерва, что, в свою очередь, способствует уменьшению потребности в наркотических анальгетиках. По опыту авторов, пациентки, которых лечили таким образом, в основном полностью восстанавливались в течение 5 дней и имели гораздо меньший болевой синдром, чем женщины, которым проводилось традиционное лечение (мидазолам, фентанил) во время, а также наркотиками и нестероидными противовоспалительными препаратами – после процедуры [108].

Другим проявлением ПЭС являются кровянистые выделения из половых путей вследствие некроза и отторжения эндометрия и отмечаются у 18,6-93,1% женщин, в основном у которых МУ локализуется субмукозно и интерстициально [27, 146]. По данным клинических наблюдений отечественных и зарубежных авторов, интенсивность кровянистых выделений носит разный характер и, прежде всего, зависит от размера и количества МУ [69, 143]. Интенсивные кровотечения отмечаются редко и, в основном, в случаях рождения некротизированного субмукозного МУ [23]. В случаях развития интенсивных кровотечений, зачастую с целью спасения жизни пациенток, выполняется ампутация матки [91].

Нередко после ЭМА в конце первых суток развивается гипертермия от 37,5 °С до 39,5°С, и ее нормализация наступает через 72-120 часов [27, 56]. По некоторым данным, интенсивность повышения температуры также напрямую связана с размерами и количеством МУ [56]. Вместе с тем, ряд авторов считает, что повышение температуры не имеет корреляционную связь с размерами миомы и в некоторых случаях обусловлено обострением хронического эндометрита [146]. Параллельно с гипертермией отмечается лейкоцитоз и повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), что регистрируется у 65,7%-92,4% пациенток [27]. Пик повышения указанных изменений наблюдается через 12-48 часов после ЭМА и сохраняется до 10 дней.

С целью уменьшения клинических проявлений ПЭС в последние 5-10 лет наблюдается тенденция к менее агрессивной эмболизации с выполнением её до стаза контраста от 5 до 10 ударов (beat stasis), в отличие от первоначально принятой тактики полного стаза в маточной артерии. Считается, что менее агрессивная эмболизация может помочь в уменьшении боли и профилактике ПЭС [108]. Также одним из вариантов уменьшения ПЭС и, в частности болевого синдрома, является блокада р1. Nurogastricus superior [71, 108].

ЭМА может иметь ряд осложнений, которые разделяются на перипроцедуральные (реакция на контрастное вещество, нецелевая эмболизация, диссекция артерии, ложная аневризма, кровотечение, тромбоз артерии, а так же спазм маточной артерии); ранние осложнения, развивающиеся в сроки до 30 дней после процедуры ЭМА (постэмболизационный синдром, инфекция мочевыводящих путей, а так же тромбоз глубоких вен) и поздние, т.е. развивающиеся более, чем через 30 суток после операции (вагинальные выделения, экспульсия узла, эндометрит, аменорея, формирование пузырно-маточного или маточно-перитонеального свища) [27, 33, 56, 64, 70, 89, 126].

Toor S.S. et al. (2012) на опыте ЭМА у 8159 пациенток выявили, что «большие» осложнения были отмечены в 2,9%, экспульсия узла – в 4,7%, длительная аменорея – в 3,9%, инфекционные осложнения – в 2,9%, осложнения, связанные с ангиографией – в 2,9% случаев [70]. В метаанализе Martin J. et al. (2013) представлен достаточно значительный список осложнений, включавший 42 позиции [89]. По данным японских авторов, одним из нежелательных эффектов после ЭМА у женщин является более высокий риск послеродового кровотечения и более сложное удаление плаценты при будущих беременностях [64].

В последние годы достаточно остро стоит вопрос о влиянии ЭМА на возможность в последующем нормальных родов. В настоящее время имеется немало наблюдений родов после ЭМА. Однако практически все работы, в которых описывались роды после ЭМА, имели характер клинических наблюдений, в которых не сравнивались бы пациентки контрольной группы [6, 20, 50, 99]. Такие данные не могут достоверно установить положительную роль ЭМА в развитии беременности у пациенток с миомой, где взаимосвязь между миомой и бесплодием часто неясна и, в ряде случаев, может быть случайной.

В исследовании Carpenter T.T., Walker W.J. (2005) была продемонстрирована серия наблюдений, в которой из 671 женщины, перенесшей ЭМА, завершенная беременность была зафиксирована в 26 случаях. Интересным является факт того, что у 7 (27%) беременность закончилась выкидышем, было два прерывания и одна внематочная беременность. Кроме того, из 16 родов через 24 недели кровотечение в первом и втором триместрах возникло у 40% и 33% соответственно, у 4 (25%) были преждевременные роды, а частота кесарева сечения составила 88%! У двух (13%) женщин развилась протеинурическая гипертензия, а у двух других был преждевременный спонтанный разрыв оболочек. Частота первичного послеродового кровотечения составила 3/15 (20%). Средний вес при рождении доношенных детей составлял 3,39 кг, и ни один из них не

нуждался в реанимации новорожденных. Был один (6,7%) случай ограничения роста плода. Как отмечают авторы, при интерпретации результатов этого исследования следует помнить, что эта когорта не типична для общей акушерской популяции. К примеру, из данных исследования видно, что возраст женщин значительно старше. Кроме того, фактором, осложняющим течение и развитие беременности, является наличие, в ряде случаев, некротически измененной миомы после ЭМА. Кроме того, при изучении среднего возраста пациенток после ЭМА следует отметить, что чем старше пациентка, тем выше риск самопроизвольной потери плода и тем больше риск данного осложнения (в 2-3 раза выше у женщин в возрасте 40 лет и более) [64].

Pisco J.M. et al. (2017) в своем исследовании сообщили, что из 74 пациенток, которым была выполнена ЭМА и которые хотели иметь детей, 44 (59,5%) из них забеременели. В 33 случаях имели место успешные физиологические роды (84,6%), в четырех наблюдениях отмечены самопроизвольные аборты (10,3%), один искусственный аборт и в одном случае – мертворождение. Так же необходимо отметить, что кесарево сечение было выполнено у 66,6%, в двух случаях были преждевременные роды в 36 недель (6,1%) и пять детей родились с низким весом [111].

Результаты проспективного многоцентрового исследования в Онтарио, в котором приняли участие 555 пациенток в возрасте от 27 до 41 года, которым была выполнена ЭМА, продемонстрировали так же достаточно хорошие исходы беременности (в четырех наблюдениях был отмечен самопроизвольный аборт, в четырех – преждевременные роды из 22 беременностей, в 50% случаях – вагинальные роды и нормальный рост плода), а также три случая значительного послеродового кровотечения из-за ненормальной плаценты [97].

Весьма интересные данные были опубликованы в сравнительном аспекте между двумя группами – ЭМА и лапароскопической миомэктомией. Как оказалось, беременность после ЭМА имела более высокие показатели

преждевременных родов, чем у беременных после лапароскопической миомэктомии. Риск послеродового кровотечения и самопроизвольного аборта после ЭМА был выше, чем после лапароскопической миомэктомии; однако эти различия не были статистически значимыми [98].

В рандомизированном контролируемом исследовании, в котором сравнивались результаты репродуктивной функции между женщинами, пытающимися забеременеть после ЭМА (n=26), и женщинами, желающими забеременеть после лапароскопической или открытой миомэктомии (n=40), были продемонстрированы более высокие показатели беременности и родов при заметно более низком уровне аборт у женщин после хирургического лечения, и, таким образом, авторами было показано, что открытая миомэктомия сопровождалась лучшими результатами в плане наступления беременности в первые 2 года после процедуры [90].

Весьма интересные результаты получены по данным систематического обзора и мета-анализа, проведенного Homer H., Saridogan E. (2010). Так, по данным исследования, основанного на анализе 227 беременностей, после ЭМА, а также группы сравнения (пациентки, у которых беременность наступала при наличии не леченной оперативно ЛМ) показатели выкидышей были заметно выше при беременности после ЭМА (35,2%), чем в контрольной группе. Частота выполнения кесарева сечения у пациенток после ЭМА так же была выше (66% против 48,5%), равно как и частота послеродового кровотечения по сравнению с пациентками контрольной группы. Кроме того, имеет место и возможно более высокий риск выкидыша после ЭМА [75].

Весьма сложным является вопрос о риске развития аменореи и яичниковой недостаточности после ЭМА [7, 8, 45, 68]. До настоящего времени отсутствуют убедительные доказательства в отношении качества ооцитов и реакции на стимуляцию яичников у пациентов после ЭМА. По данным систематического обзора и мета-анализа, проведенного El Shamy T.

et al. (2020), ЭМА при ЛМ, по-видимому, не влияет на резервную функцию яичников, измеренную сывороточными концентрациями АМН и FSH [116].

И, если в научной литературе достаточно сведений по определенным клиническим результатам, то информации, посвященной морфологическим изменениям эндометрия после ЭМА недостаточно. Тем не менее, в работе Mara M. et al. (2012) детально показаны гистероскопические результаты после ЭМА. Так, симметричная полость матки была отмечена в 76 случаях (59,8%), с обеих сторон видимые остии фаллопиевых труб – в 88 (69,3%) и нормальный, розоватый однородный эндометрий – в 106 (83,5%) наблюдениях. В большинстве случаев отмечались макроскопические признаки некроза. Признаки некроза присутствовали в 52 случаях (40,9%). У 28 пациенток гистероскопия сопровождалась гистероскопическим хирургическим вмешательством. В семи наблюдениях выполнен простой адгезиолиз пленочных спаек. Плотные спайки, которые нужно было устранять ножницами, имели место в шести случаях. У 15 пациенток (11,8%) миома с более чем 50% внутриматочным выпячиванием была резецирована под общим наркозом. Гистопатологические результаты показали, что нормальный эндометрий отмечен у 106 (83,5%) пациенток. Некроз миомы доминировал в биопсии, атипичные внутриматочные находки присутствовали в 42 (55,3%) случаях. Авторы исследования отметили, что имел место достаточно характерный тип некроза после ЭМА – гиалиновый некроз (37 случаев), в двух случаях имелся смешанный тип (гиалин и коагуляция или гиалиновый плюс гнойный), в двух других – гнойный и в одном – коагуляционный некроз. Гистопатологические признаки воспаления имели место в семи случаях (5,5%): в пяти наблюдениях были описаны признаки эндометрита и в двух – выраженное размножение полиморфных ядер внутри эмболизированной миомы [77].

В достаточно полном и детальном исследовании, проведенном Титовой Г.П. и соавт. (2017), продемонстрировано, что после ЭМА имеются признаки ишемии ткани матки, наиболее выраженные очаги были выявлены в узлах

ЛМ. Несмотря на ишемические изменения в узлах и ткани эндометрия, которые, по данным авторов, проявлялись дистрофическими, некробиотическими, а также очаговыми некротическими изменениями, было отмечено отсутствие на данном фоне демаркационного воспаления. Кроме того, макроскопическое исследование показало, что изменения в маточных артериях в случаях ЭМА с использованием окклюдировующих спиралей не сопровождались формированием тромбов в их просвете. Просветы артерий были полуспавшимися, а какого-либо содержимого в них не отмечалось. Основные стволы маточных артерий имели широкий просвет, интима была несколько утолщена, так же были выявлены дистрофические изменения гладкомышечных клеток мышечного слоя артерии. Авторы так же особо отметили, что во всех слоях стенки артерии отсутствовали воспалительные изменения. Гистологически опухоли (вне зависимости от локализации узлов) подверглась дистрофическим, некробиотическим и некротическим изменениям. В МУ авторами исследования было выявлено преобладание очагов завершённого некроза с зоной отграничения его от окружающей жизнеспособной ткани опухоли. Как отмечают авторы, демаркационное асептическое воспаление в миометрии возникало только в случаях крупномасштабных некрозов опухоли [22].

Учитывая то, что ЭМА является хоть и малоинвазивной процедурой, однако негативным ее моментом является использование определенных доз рентгеновского облучения. Данному вопросу уделяется достаточно мало внимания. Как показало исследование Lasaño E.A. et al. (2020), уровень общей дозы радиации может значительно отличаться у разных пациенток. Так, авторами было установлено, что общая доза была выше в случае выполнения аортографии, а также у кого применялись TAGM в качестве эмболического агента. Мультивариационный анализ показал увеличение на 7,4% общей дозы (cumulative doses) при увеличении индекса массы тела, и на 5,9% – в случае увеличения длины матки [83]. Кроме того, на дозу облучения

влияет как опыт оператора, так и оснащенность рентгеноперационной, а также ряд других факторов [115].

Большой вопрос возникает при определении эффективности самой ЭМА, т.е. наличие достаточной площади зоны инфаркта ЛМ. Как показали японские авторы, при ЭМА может возникнуть так называемый «недостаточный» инфаркт ЛМ. Так, японскими авторами было показано, что на риск возникновения неполного инфаркта ЛМ может оказать их локализация. Многофакторный анализ показал, что вероятность недостаточного инфаркта опухоли имеется в области шейки матки и в нижней части тела матки, чем в верхней части тела, и опухолей в области передней, чем у задней стенки. Размер опухоли так же был значимым фактором [81].

Показаниями к ЭМА являются тяжелые менструальные кровотечения, сильные болевые ощущения, давление миомы на внутренние органы, частое мочеиспускание. Ранее имелось мнение не эмболизировать миомы размером более 10 см из-за возможного обширного некроза тканей, что повышает риск развития таких осложнений, как инфекция, абсцесс и сепсис [33, 45, 59, 88]. В настоящее время показано, что размер больше не является абсолютным противопоказанием. Кроме того, так же считалось, что педункулярные субсерозные ЛМ являются противопоказанными для эмболизации, из-за возможного отрыва, вызывающего серьезную инфекцию брюшной полости и образование абсцесса. Данный постулат был опровергнут рядом публикаций. Симптомная ЛМ шейки матки, практически при любом размере и расположении может быть успешно эмболизирована. Однако имеется особая группа пациенток, где выбор метода лечения является крайне сложным – это подгруппа женщин с симптомами ЛМ в детородном возрасте, которые хотят забеременеть в будущем. Абсолютным противопоказанием для ЭМА является имеющаяся беременность.

В 2019 году были опубликованы показания и противопоказания к ЭМА на основе Results of the 7th Radiological Gynecological Expert Meeting, в

котором противопоказания были разделены на абсолютные и относительные. Отмечены анатомические противопоказания: изолированные подслизистые ЛМ типа 0 и I по классификации FIGO, которые доступны для гистероскопической абляции; изолированные педункулярные субсерозные ЛМ; кровоснабжение ЛМ через яичниковую артерию. Клинические противопоказания: злокачественная опухоль; беременность; острая генитальная инфекция; гипертиреоз/острый тиреоидит при гипертиреозе и запланированная или продолжающаяся терапия йодом, если используются йодсодержащие контрастные вещества; аллергическая реакция на контрастные вещества, содержащие йод; пациентки в постменопаузе; аллергия на местную анестезию; скрытый гипертиреоз; почечная недостаточность; желание забеременеть [82].

1.3. Качество жизни женщин с лейомиомой матки до и после эмболизации маточных артерий.

Исследование качества жизни (КЖ) при любой патологии и при ЛМ, в частности, имеет большое значение как в плане эффективности лечения, так и прогноза заболевания [119]. Для оценки КЖ у пациенток с ЛМ исследователи используют различные инструменты как специфического и неспецифического характера, так и их сочетания [5, 46, 62, 79, 93, 96, 102, 106, 119].

Согласно данным различных авторов, вследствие меноррагии при ЛМ развивается анемия, которая приводит к упадку сил и жизненной активности, способствующему снижению КЖ женщин [17, 37, 120, 141]. Также вследствие компрессии мочевого пузыря при больших размерах ЛМ отмечается значительное увеличение частоты мочеиспускания и недержания мочи при напряжении по сравнению с общей популяцией [30, 40, 44, 119]. Кроме того, у женщин с ЛМ может наблюдаться глубокая диспареуния, а вследствие масс-эффекта на прямую кишку – к запору и нарушению акта дефекации. Все вышеперечисленное не только приводит к нарушению

повседневной физической и социальной деятельности, но и негативно влияет на самочувствие женщин и их КЖ.

В некоторых исследованиях было продемонстрировано, что, зачастую, у пациенток с ЛМ отмечается чувство страха полной потери репродуктивной функции, в связи с чем большинство женщин предпочло бы минимально инвазивные или неинвазивные варианты лечения [133]. Однако в Таджикистане не отмечается такой тенденции, возможно, или из-за дороговизны минимально инвазивных методов лечения, или же из-за ограниченной их доступности. Это подтверждается тем, что с начала внедрения метода ЭМА в нашей республике по настоящее время всего лишь 42 женщины получили данный метод лечения.

Несмотря на очень широкое распространение ЛМ среди женской части населения, в настоящее время не имеется более или менее надежного опросника КЖ, имеющего высокую валидность [140, 141, 145]. Также в ранее опубликованных работах использованы различные опросники оценки КЖ при лечении ЛМ, большинство из которых носят неоднозначные результаты. Одним из более надежных инструментов для исследования КЖ пациенток с ЛМ является болезнь-специфичный опросник по симптомам ЛМ и КЖ, обусловленному состоянием здоровья – Uterine Fibroid Symptom and Health-Related Quality of Life questionnaire (UFS-QOL) [120].

Изучение симптомов и КЖ женщин с ЛМ важно, так как это основной показатель лечения. Опросник симптомов ЛМ и КЖ, связанного со здоровьем (UFS-QOL) – это опросник на английском языке, опубликованный в 2002 г., который был специально разработан для оценки всего спектра симптомов, связанных с ЛМ, и их влияния на КЖ. Он состоит из восьми пунктов по симптомам и 29 – по КЖ, связанному со здоровьем (HRQL) с шестью подшкалами (беспокойство, активность, энергия/настроение, контроль, самосознание и сексуальное функционирование). Каждому из пунктов присваивается необработанный балл в диапазоне от 1 до 5.

Как показывают ранее проведенные исследования, ЭМА по сравнению с другими методами лечения имеет некоторые преимущества, обусловленные отсутствием применения общего обезболивания, а также риском удаления матки [94, 108]. Однако, в ряде исследований установлено, что любое хирургическое лечение, несмотря на минимальную его инвазивность, все-таки бесследно не протекает и оказывает значимое или незначимое влияние на различные параметры КЖ [96]. По нашему мнению, органосберегающие методы лечения ЛМ, к которым относится и ЭМА, должны оказывать не только минимальное отрицательное влияние на КЖ, но и значимо улучшить его после лечения.

Одним из ранее проведенных исследований по изучению КЖ пациенток после ЭМА является опубликованная работа Smith W.J. et al. (2004), где авторы при опросе 80 женщин в среднем через 32,1 месяца после процедуры эмболизации отметили рецидив симптомов и проведение повторной процедуры у 21,5% женщин после 18,6 месяцев. Показатели тяжести симптомов снизились у 35,2% женщин, а показатели КЖ повысились в среднем на 35,7%. Удовлетворенность от ЭМА коррелировала с изменением тяжести симптомов и показателями КЖ ($p < 0,0001$ и $p = 0,0004$ соответственно) и уменьшением объема матки после ЭМА ($p = 0,0196$) [96].

В исследовании Katsumori T. et al. (2021) были проанализированы исходы ЭМА, выполненных в разных фазах менструального цикла у 111 пациенток с медианой возраста 44 [33-52] года. У 21 женщины процедура выполнена в раннюю фолликулярную фазу, у 27 – в позднюю фолликулярную фазу и у 63 – в лютеиновую фазу. При четырехмесячном наблюдении между группами не наблюдалось существенных различий по частоте инфарктов узла в течение одной недели ($p = 0,161$). Также в период наблюдения во всех случаях отмечалось значимое уменьшение симптомов ЛМ и улучшение КЖ без значимых различий между группами ($p = 0,864$ и $p = 0,798$ соответственно) [121].

Недавно проведенное исследование Psilopatis I. et al. (2022) с включением 245 женщин, перенесших ЭМА, показало, что в ближайшем постпроцедурном периоде показатель «тяжести симптомов» снизился с 50,0 до 21,9 балла ($p < 0,001$), а показатель КЖ увеличился с 52,6 до 84,5 баллов ($p < 0,001$). Наиболее выраженное изменение наблюдалось по подшкале «активность» с увеличением от 50,0 до 85,7 балла ($p < 0,001$). Данные долгосрочного наблюдения также показали значительное улучшение по сравнению с исходными значениями. Тяжесть симптомов снизилась с 50,0 до 9,4 балла ($p < 0,001$), а «общий балл КЖ» улучшился с 49,1 до 95,3 баллов ($p < 0,001$). Наиболее заметное изменение в отдаленном периоде наблюдения произошло в подшкале «сексуальная функция» (с 37,5 до 100,0 баллов; $p < 0,001$). По данным авторов, у пациенток с небольшими ЛМ отмечены лучшие показатели КЖ по сравнению с женщинами с множественной или большой ЛМ [106].

В проведенном систематическом обзоре и метаанализе Sandberg E.M. et al. (2018) показали, что применение таких малоинвазивных методов лечения, как селективная миомэктомия, ЭМА и лапароскопическая радиочастотная абляция позволяют значимо улучшить все параметры КЖ женщин в раннем послеоперационном периоде с минимальной частотой повторных вмешательств. Авторы заявляют о необходимости сравнения показателей в отдалённом периоде после лечения с целью получения более надежных данных о преимуществах и недостатках новейших щадящих методов лечения ЛМ [104].

В другом систематическом обзоре, проведенном Go V.A.A. et al. (2020) было показано, что КЖ, определенное как по опроснику SF-36, так и по опроснику European Quality of Life Five-Dimension Scale questionnaires, после установления диагноза ЛМ значительно ухудшается из-за тяжелых психологических воздействий, стресса, подавленности, нарушения психического здоровья, социального функционирования и удовлетворенности сексуальной жизнью [60].

Вместе с тем, некоторые исследователи отмечают, что ЛМ развивается постепенно, и, зачастую, у пациенток отмечается длительный период негативного влияния диагноза не только на психологическое состояние женщин, но и наличие регулярных кровотечений, болей внизу живота и дизурии, что способствует также значимому влиянию на другие показатели КЖ. Также некоторые исследователи у пациенток с ЛМ, особенно в группе нерожавших женщин, отмечали значительное снижение КЖ из-за страха потери матки и полной утраты репродуктивной функции.

Таким образом, обобщая все вышеперечисленное, можно прийти к выводу о том, что многие аспекты диагностики и выбора метода лечения при ЛМ нуждаются в более глубоком изучении. В частности, в настоящее время требуют уточнения показания и противопоказания к применению ЭМА, критерии прогнозирования эффективности этого вида лечения. Требуется разработка новых и усовершенствования существующих способов профилактики и лечения интра- и послеоперационных осложнений у женщин с ЛМ, перенесших ЭМА. Необходимость в разработке алгоритма послеоперационного введения пациенток по настоящего времени считается актуальной. Особую актуальность представляет оценка КЖ пациенток не только в зависимости от их возраста и количества узлов, но и от региональных особенностей и менталитета женщин.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика клинического материала и дизайна исследования

Диссертационная работа основана на изучении ближайших и отдаленных результатов применения ЭМА в лечении ЛМ у 42 пациенток, госпитализированных в отделение рентгенэндоваскулярной хирургии РНЦССХ, являющегося клинической базой кафедры хирургических болезней № 2 ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» в период с 2013 по 2023 годы. Дизайн и методология исследования представлены на рисунке 1.



Рисунок 1 - Дизайн исследования

Возраст пациенток, которым были выполнены ЭМА, варьировал от 23 до 47 лет, составив в среднем $33,5 \pm 4,2$ года. Распределение пациенток по возрасту представлено на рисунке 2.

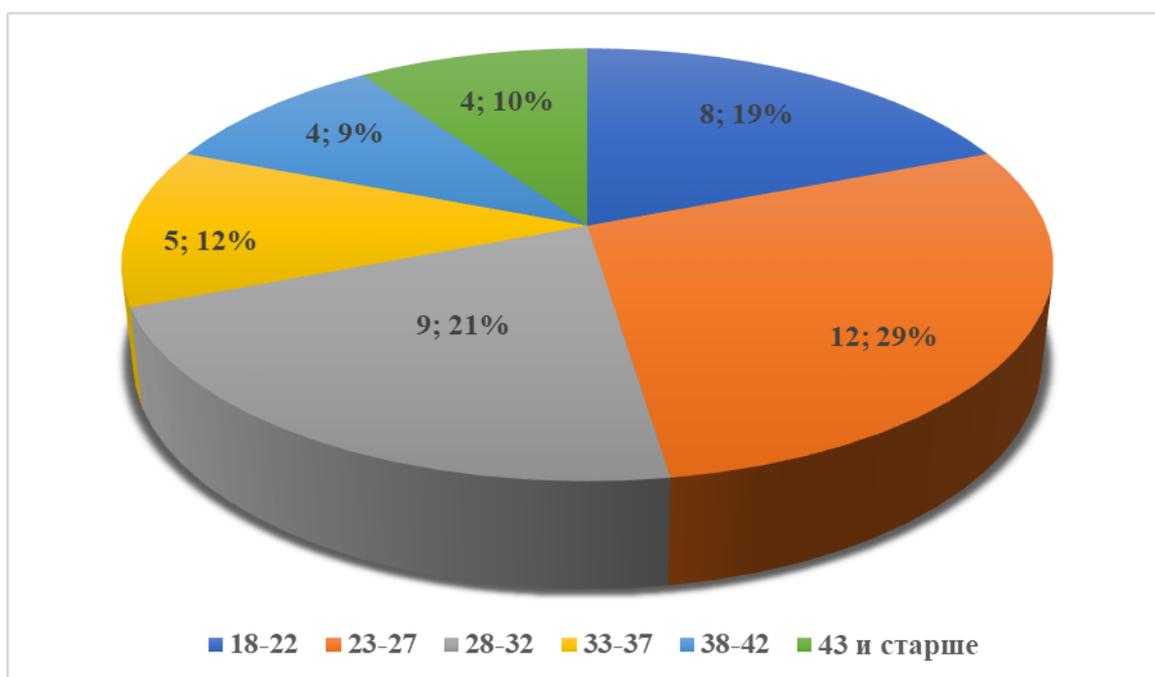


Рисунок 2 – Распределение пациенток с лейомиомой матки по возрасту

Как видно из представленного рисунка, абсолютное большинство обследованных женщин находилось в репродуктивном возрасте, что подчёркивает не только медицинскую, но и социальную значимость обсуждаемой проблемы в плане сохранения детородной функции. Только в 3 (9,5%) случаях отмечался пременопаузальный период, хотя у этих женщин в анамнезе имелись не менее трех беременностей и роды. Желание самих женщин к органосохраняющей операции, а также отсутствие у них противопоказаний к эндоваскулярному лечению ЛМ явились основанием для выполнения ЭМА и включения их в настоящее исследование.

Все пациентки до поступления в клинику были неоднократно осмотрены гинекологами, прошли множество дополнительных методов исследования и получали неоднократные курсы консервативной терапии. Однако, различные причины, а именно недостаточная эффективность проведенной терапии, сохранение различных клинических проявлений ЛМ,

желание иметь детей и боязнь больших оперативных вмешательств (гистерэктомии) по поводу миомы явились поводом для обращения в РНЦССХ для выполнения ЭМА.

Длительность анамнеза миомоносительства варьировала от 14 до 120 месяцев, составив в среднем $38,2 \pm 5,6$ месяцев. Локализация ЛМ представлена на рисунке 3.

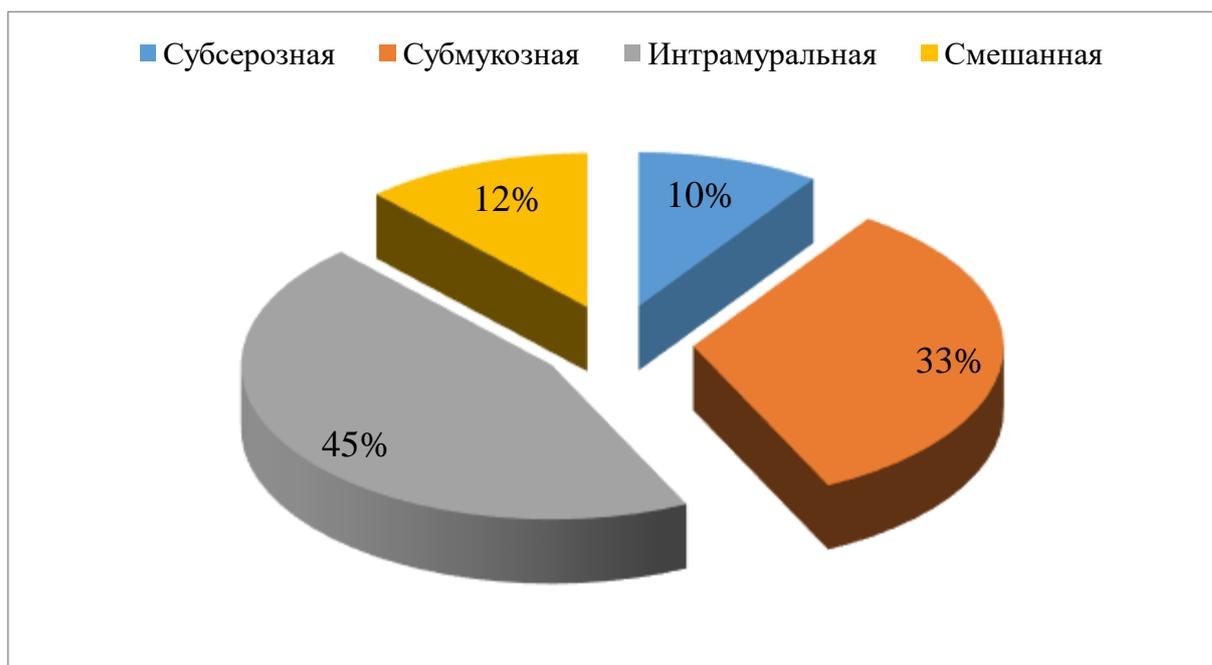


Рисунок 3 – Локализация лейомиомы матки

Как видно из рисунка, у более половины пациенток отмечалась субмукозная и интрамуральная локализация ЛМ, реже узлы располагались субсерозно. Согласно данным проведенных ультразвуковых исследований у 42 пациенток был выявлен 61 МУ, в среднем 1,5 узла на одну женщину. Только в 1 наблюдении отмечалось 5 узлов, в 28 случаев – одиночный узел, в 11 случаев – 2 и у 2 женщин – 3 МУ.

Размеры МУ (отношение длины к ширине) варьировали от 4 до 88 мм и от 6 до 92 мм, составив в среднем $46,5 \pm 22,1 \times 44,8 \pm 21,1$ мм и $52,2 \pm 10,5 \times 59,9 \pm 12,6$ мм соответственно.

Распределение пациенток в зависимости от анатомической локализации МУ представлено на рисунке 4.

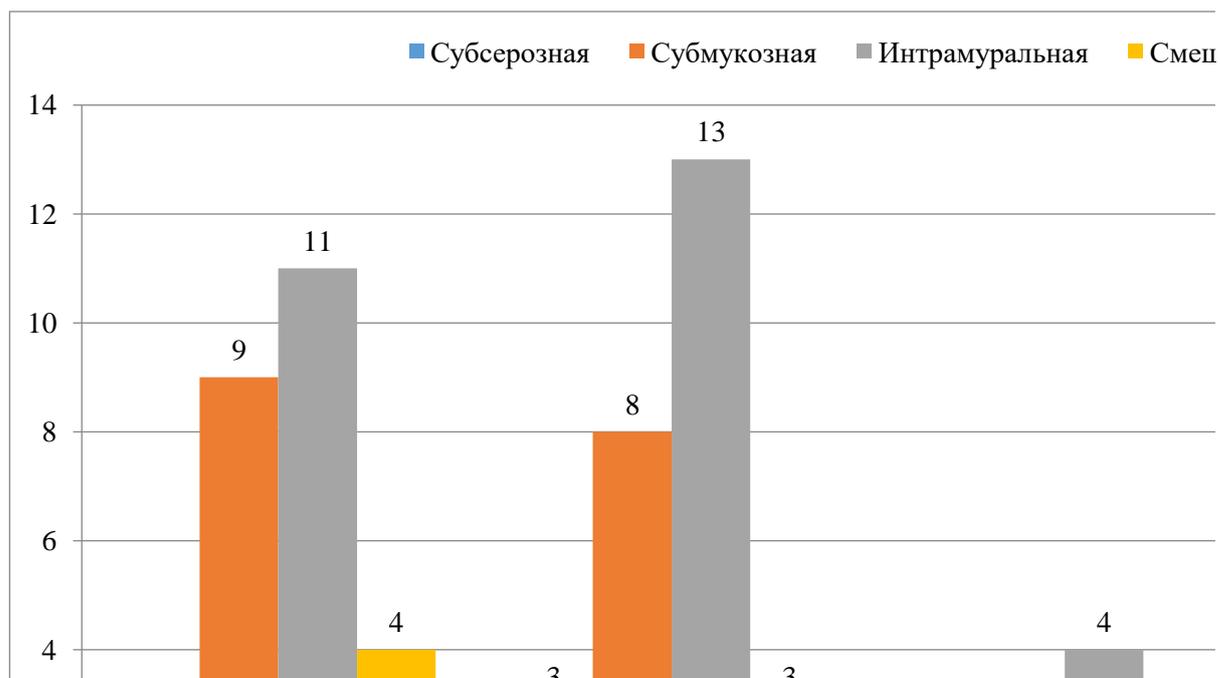


Рисунок 4 – Анатомическое расположение миоматозных узлов в матке

Как видно из представленного рисунка, чаще всего МУ располагались по передней и задней стенке матки, и только в одном случае МУ исходил из перешейка.

Согласно классификации Международной федерации гинекологов и акушеров (International Federation of Gynecology and Obstetrics, 2011) в 7 случаях отмечался 1 тип узлов, в 12 случаях – 2 тип узлов, в 3 наблюдениях – 3 тип, в 15 – 4 тип, в 2 – 5 тип и в 2 случаях – 6 тип. Следует отметить, что только в одном случае отмечался 8 тип узла, а 0 тип МУ не отмечался вовсе.

При изучении анамнеза пациенток было выявлено, что длительность заболевания в среднем составила $38,2 \pm 5,6$ месяцев. Клинически ЛМ проявлялась различными симптомами и синдромами, с превалированием одного симптома над другим. Основные симптомы ЛМ, с которыми обратились женщины за медицинской помощью, представлены на рисунке 5.

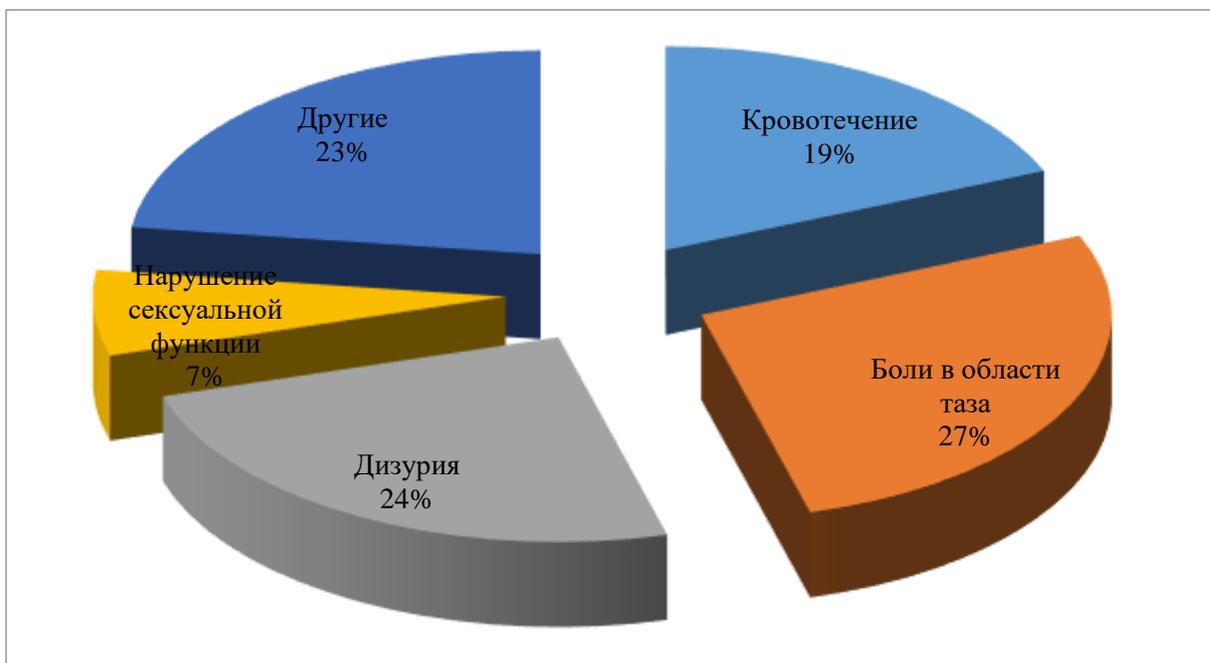


Рисунок 5 – Клинические проявления лейомиомы матки

Как видно из представленных нами данных, практически все пациентки указывали на достаточно серьезные симптомы, которые, безусловно, отражались на их КЖ. В том числе у всех женщин имелись жалобы на наличие патологического кровотечения вне или во время менструального цикла, постоянный болевой синдром, усиливающийся до или во время очередных менструаций. В 11 (26,2%) случаях пациентки поступили с наличием анемии тяжелой степени, а у остальных женщин снижение эритроцитов и гемоглобина было чуть ниже нормальных значений в пределах анемии легкой степени. Именно нарушение менструации с маточными кровотечениями становились причиной обращения женщин к специалистам. Длительность менструального цикла (МЦ) у обследованных составила $31,4 \pm 2,3$ дней, продолжительность циклов от 2 до 10 дней.

Нарушения МЦ у обследованных нами женщин носили следующий характер: гиперменорея (n=32), менометроррагия (n=5), опсоменорея (n=2) и полименорея (n=3). У большинства пациенток отмечались смешанные формы нарушения менструации: у 20 (47,6%) – сочетание гиперменореи с метроррагией и в 9 (21,4%) случаях – меноррагии с дисменореей.

Одним из осложнений ЛМ является невынашивание плода и/или преждевременное прерывание беременности. Изучение анамнеза заболевания у обследованных женщин показало наличие этих негативных последствий ЛМ в 12 (28,6%) наблюдениях.

Изучение гинекологического анамнеза, а также имеющихся медицинских документов показало, что более половины женщин (n=29; 69,1%) ранее перенесли различные инфекционно-воспалительные заболевания репродуктивной системы, характеристика которых представлена на рисунке 6.



Рисунок 6 – Перенесенные гинекологические заболевания у женщин с лейомиомой матки

Как видно из представленного рисунка, чаще всего были отмечены патология шейки матки, воспалительные процессы придатков матки и инфекции, передающиеся половым путем.

Кроме того, необходимо отметить, что сопутствующие заболевания были выявлены у 21 (50%) женщины, характеристика которых представлена в таблице 1.

Таблица 1 - Частота сопутствующих заболеваний у обследованных пациенток с лейомиомой матки

Сопутствующие заболевания	Частота n (%)
Артериальная гипертония	2 (4,8%)
Сердечная недостаточность	1 (2,4%)
Дефект межпредсердной перегородки	1 (2,4%)
Ожирение	11 (26,2%)
Гепатит С	2 (4,8%)
Гепатит В	3 (7,1%)
Атриовентрикулярная блокада	1 (2,4%)

Таким образом, наличие симптомной ЛМ, недостаточная эффективность проведенного консервативного лечения, а также желание самих пациенток явились показаниями для проведения ЭМА. Кроме того, основными показаниями к эндоваскулярному лечению явились:

- длительные, изнуряющие менструальные кровотечения;
- тяжелый болевой синдром во время менструации;
- отсутствие беременности на фоне ЛМ;
- рост МУ, не поддающийся консервативной медикаментозной терапии;
- совокупность вышеперечисленных показаний.

В дальнейшем, после постановки показаний к выполнению процедуры ЭМА, нами так же были изучены реологические свойства крови, размеры ЛМ и ее локализация, а также изменения КЖ пациенток до и после ЭМА.

2.2. Характеристика инструментальных и лабораторных методов исследования

Все пациентки направлялись в отделение рентгенэндоваскулярной хирургии РНЦССХ из гинекологических отделений различных областей и районов нашей республики с уже подтвержденным диагнозом. Следует отметить, что при ознакомлении с медицинскими документами нами было выявлено, что одна и та же пациентка неоднократно была осмотрена

врачами акушер-гинекологами и получала самое разнообразное лечение с временным эффектом. Для планирования процедуры ЭМА все женщины нами были обследованы комплексно с клинико-инструментальной оценкой функции и состояния всех жизненно-важных органов и систем. В частности, всем пациенткам были выполнены такие инструментальные методы исследования, как электрокардиография (ЭКГ), рентгенография грудной клетки, УЗИ органов брюшной полости и малого таза, дуплексное ангиосканирование и доплерография артериальных и венозных сосудов органов таза, эхокардиография.

Лабораторные методы исследования включали: общий развернутый и биохимический анализы крови; анализ крови на маркеры вирусных гепатитов, сифилиса и ВИЧ; определение состояния свёртывающей системы крови и некоторых неспецифических маркеров острого воспаления и повреждения тканей; общеклинический анализ мочи и т.д.

2.2.1. Ультразвуковое исследование матки и её артериального кровообращения

Топическая диагностика МУ имела решающее значение в выборе тактики лечения, в частности ЭМА. Из числа лучевых методов исследования наиболее часто пациенткам было выполнено УЗИ, как до операции для уточнения анатомо-топографических данных МУ, так и в разные периоды после вмешательства для динамического контроля за их размером и состоянием. Исследование проводилось по стандартной методике, положение пациенток была лёжа на спине, горизонтально. Для УЗИ ЛМ нами были использованы две диагностические системы: Mindray DC-N6 и Mindray DC 3 с преобразователями ультразвуковых колебаний с частотами 5-10 и 3,5 МГц.

При трансвагинальном исследовании мочевого пузыря был в опорожненном состоянии, при трансабдоминальном – полным.

При УЗИ были исследованы как сама матка, так и её придатки. В частности, уточнились размеры матки, структура и толщина ее стенок, наличие деформаций или других аномалий и патологий. Кроме того, при

УЗИ определялись локализация МУ, их размеры, структура, объем, а также количество. Во всех случаях проводилось трансабдоминальное, и в 22 случаях – дополнительно трансвагинальное ультразвуковое сканирование матки с целью получения максимальной информации о топографо-анатомической характеристике МУ (рисунки 7, 8).

Также во всех случаях нами были исследованы анатомо-эхографические показатели яичников, в частности их размеры, структура, наличие и количество фолликулов, кист и желтого тела, возможного их вовлечения в спаечный процесс.

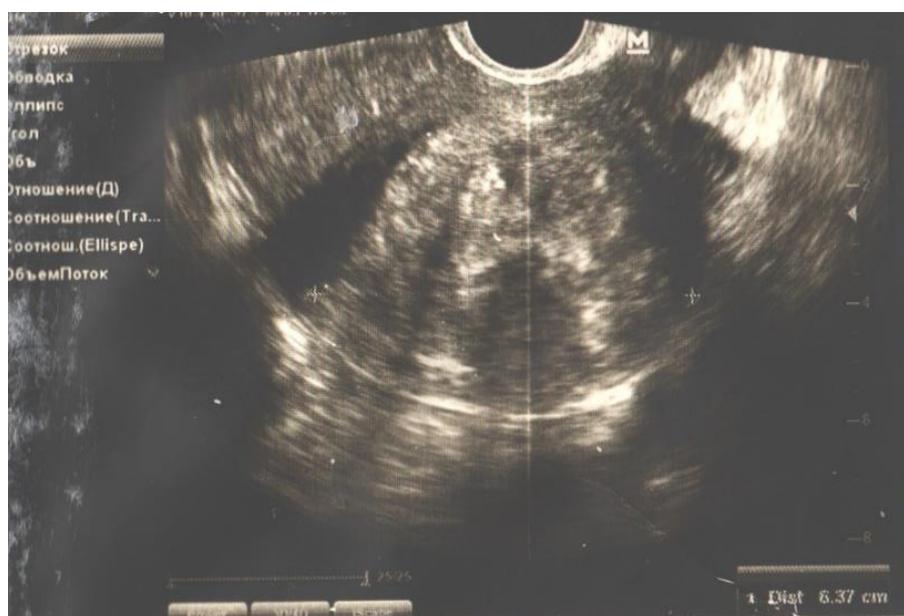


Рисунок 7 – Трансабдоминальное УЗИ матки. Визуализируется миоматозный узел области тела матки.

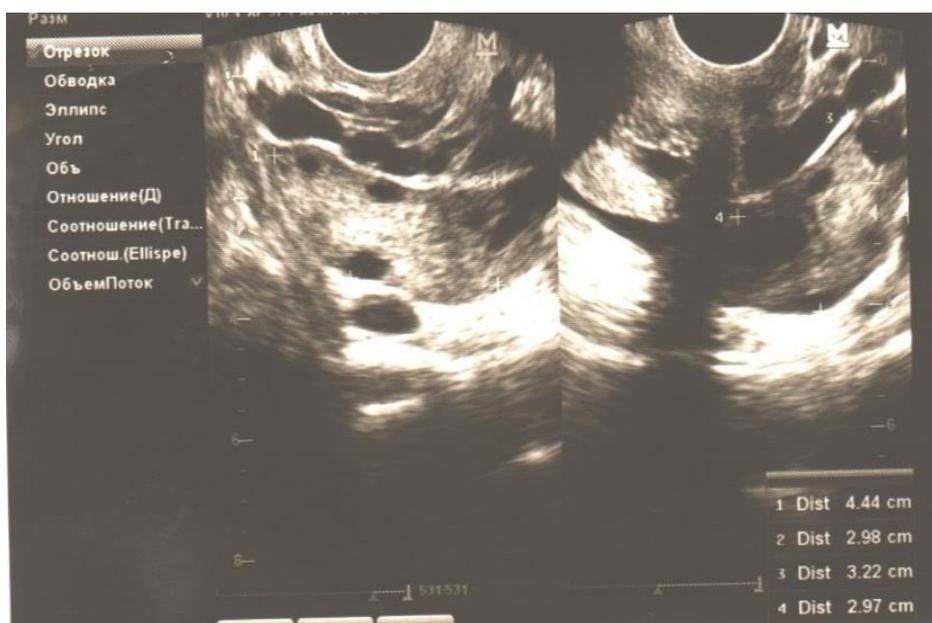


Рисунок 8 – Трансвагинальное УЗИ матки. Визуализируются несколько миоматозных узлов в области тела и шейки матки.

Особое внимание придавали характеру роста ЛМ, наличию в ней включений (дифференциальная диагностика с карциномой), наличию деформации полости матки, переднезаднему её размеру, эхоструктуре шейки матки, степени васкуляризации при доплеровском картировании кровотока. Также проводилось тщательное исследование матки на предмет выявления лучевых признаков аденомиоза, так как почти у трети женщин ЛМ сочетается с этой патологией.

Указанные показатели нами также были изучены в различные сроки после операции. В частности, проводился динамический контроль за инволюцией МУ, наличием роста новых узлов, а также изменением функционального слоя эндометрия. Ультразвуковое исследование, в ряде случаев дополненное МРТ, позволило исключить наличие злокачественного новообразования матки и ее придатков.

Все исследования выполнены в условиях ГУ «РНЦССХ» и ГУ «Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии» МЗ и СЗН РТ.

С помощью ультразвуковой доплерографии и дуплексного ангиосканирования (УЗДАС) были изучены особенности артериального кровообращения матки и МУ. Все исследования по изучению артериальной системы матки и яичников, а также скоростных показателей кровотока в матке и миоматозных узлах до и после оперативного вмешательства проводились д.м.н., профессором Султановым Д.Д. с активным участием аспиранта в условиях кабинета доплерографии ГУ «РНЦССХ».

С помощью УЗДАС во всех случаях удалось определить уголнезависимые параметры кровотока по маточным артериям и в 92,9% – в ветвях второго и третьего порядков. У 3 женщин (7,1%) с сопутствующим ожирением или наличием меторизма сканирование дистальных сегментов маточных артерий не представлялось возможным.

С помощью УЗДАС нами были определены диаметр маточных артерий, максимальная и минимальная линейная скорость кровотока в них, а также индекс резистентности сосудистой стенки. Следует отметить, что эти показатели являются достаточными для определения характера органного кровообращения. С помощью УЗДАС указанные показатели нами также были определены у 20 относительно здоровых женщин, не имевших ЛМ, которые по возрасту, индексу массы тела и количеству беременностей и родов в анамнезе не имели значимого различия с включенными в настоящее исследование 42 пациентками.

Все указанные выше углонезависимые показатели кровотока в маточных артериях также были исследованы в зависимости от количества МУ, стороны локализации маточной артерии, а также при возможности – в терминальных их ветвях. Кроме того, все указанные показатели были повторно определены после проведения ЭМА в разные сроки – через день или в течение первой недели после проведенной процедуры.

Таким образом, являясь неинвазивным методом исследования, УЗИ позволило в большинстве случаев получить подробную информацию о состоянии матки и МУ, характере их кровообращения. При этом УЗИ

трансвагинальным путем позволило получить более полную информацию и удостовериться в окончательном диагнозе. Этот метод исследования продолжает оставаться одним из самых главных методов не только топической диагностики ЛМ, но и методом оценки органного кровотока. Применение УЗИ как в серонегативном режиме, так и в режиме доплеровского картирования кровотока позволило не только определить размеры, локализацию, тип и структуру МУ, но и провести дифференциальную диагностику ЛМ и злокачественных новообразований матки, а также достоверно оценить характер их кровообращения.

2.2.2. Магнитно-резонансная томография в диагностике и дифференциальной диагностике лейомиомы матки.

В 17 случаях у пациенток с ЛМ с целью уточнения локализации и точных размеров МУ, а также их дифференциации со злокачественными новообразованиями матки выполнялась МРТ на аппарате MRI Philips Intera 1.5T (рисунки 9 и 10). Она проводилась в условиях ГУ «Национальный диагностический центр» МЗ и СЗН РТ и ООО «Диагностический центр «Арасту» г. Душанбе.

Данная методика позволила визуализировать достаточно подробно матку, яичники, установить истинные размеры МУ, а также исключить злокачественную природу новообразования. Более того, с помощью МРТ проводилось подробное изучение характера ветвления артериальных сосудов внутри матки и их участие в кровоснабжении МУ, а также степень компрессии увеличенной матки на соседние органы и структуры, в частности мочевого пузыря и прямую кишку.

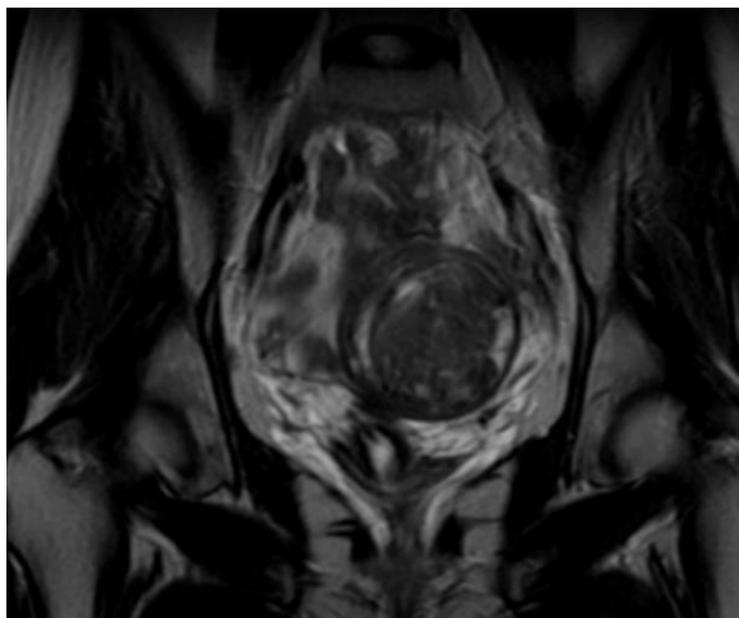


Рисунок 9 – МРТ органов малого таза в аксиальной проекции.

Отмечается субмукозная локализация миоматозного узла.

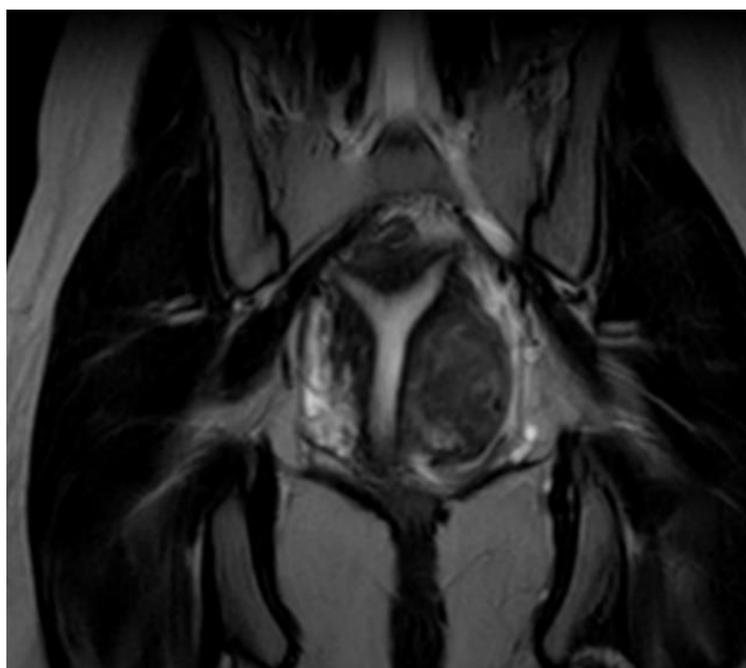


Рисунок 10 – МРТ органов малого таза в аксиальной проекции.

Визуализируется субсерозная локализация миоматозного узла.

При МРТ также были выявлены увеличение размеров и объема матки с неровными контурами при локализации лейомиом в периферии, деформация полости матки и эндометрия и наличие образований, имеющих субсерозную, интрамуральную или подслизистую локализацию. Кальцификация ЛМ проявлялась повышенной плотностью и неоднородной структурой. Также

МРТ позволила определить наличие тонкой псевдокапсулы ЛМ в виде тонкого ободка, а также наличия сопутствующих патологических изменений в органах малого таза.

Наши исследования показали, что МРТ является наиболее точным методом для обнаружения, определения локализации и морфологической характеристики ЛМ, которые имели Т2-гипоинтенсивность по сравнению с окружающим миометрием.

2.2.3. Гистероскопия до и после выполнения эмболизации маточных артерий.

В 7 наблюдениях у пациенток с ЛМ выполнена гистероскопия (ГС) аппаратом ГиО-ВС-01 «Линза» (Российская Федерация), оснащенным волоконным световодом. Данное исследование после ЭМА было выполнено в 2 случаях с морфологическим исследованием эндометрия. Размер биопсийного материала составлял 0,6-0,8 см. ГС выполнялась в условиях ГУ «ТНИИАГиП».

Положение пациенток при ГС было на спине с приподнятыми, согнутыми в коленном суставе и отведенными в сторону ногами. В первую очередь, проводилась обработка операционного поля, потом фиксация и низведение шейки матки с последующим зондированием полости матки. Следует отметить, что ГС проводилась без предварительного расширения шейки матки из-за минимального диаметра гистероскопа (2-3 мм). При ГС проводился осмотр не только стенок цервикального канала, но и полости и стенок самой матки. Для улучшения видимости в полость матки вводился физиологический раствор.

При ГС особое внимание придавали степени деформации полости матки миоматозным узлом, цвету, состоянию и рельефу эндометрия, а также возможности миомэктомии.

Во всех случаях перед вмешательством проводилась внутривенная анестезия растворами пропофол или кетамин.

При ГС наиболее четко визуализировались субмукозные МУ, которые имели округлую форму, четкие и ровные контуры, белесоватый цвет, плотноватую консистенцию и в двух наблюдениях деформировали полость матки. При интерстициальном расположении узлов ГС картина складывалась по типу выбухания одной из стенок матки.

Таким образом, у 7 женщин дополнительное проведение ГС позволило более точно определить локализацию, размеры и характер роста ЛМ. Также данный метод позволил дополнительно в двух наблюдениях определить наличие аденомиоза и произвести прицельную биопсию эндометрия.

2.2.4. Технические особенности выполнения эмболизации маточных артерий.

Процедура ЭМА выполнялась к.м.н., доцентом Баратовым А.К. с активным участием аспиранта Рахимова Ф.Р. в отделении рентгенэндоваскулярной хирургии РНЦССХ на цифровых ангиографических системах «Infinix CC» и «Infinix VS-i» (Toshiba, Япония). Вмешательство проводилось в 6 случаях трансбрахиальным (начальные этапы освоения методики) и в 36 наблюдениях – трансфemorальным доступами.

При трансбрахиальном доступе под местной анестезией Sol. Novocaini 0,5% – 20,0 мл разрезом в средней трети левого плеча обнажалась плечевая артерия. В случаях же трансфemorального доступа, выполнялась чрескожная пункция бедренной артерий по методике Сельдингера.

В первом случае выполнялась артериотомия, устанавливался интродьюсер 6 Fr с последующей гепаринизацией (100 ЕД/кг). Внутриваскулярно, для профилактики спазма артерии доступа, вводилось 2,5 мг верапамила. Катетер проводился в брюшную аорту. Автоматическим способом вводилось 40,0 мл омнипака'350 со скоростью 20 мл/с. Далее проводилась поочередная селективная катетеризация маточных артерий с последующей их окклюзией сферическими эмболами размером 500-700 мкм в количестве 1,0-4,0 мл (в зависимости от объёма и количества узлов).

В случаях трансфemorального доступа использовался специальный

катетер Роберта, геометрия которого позволяла катетеризировать как ипси-, так и контрлатеральную маточные артерии. Далее процедура эмболизации была схожей с вышеописанной (рисунки 11-14).

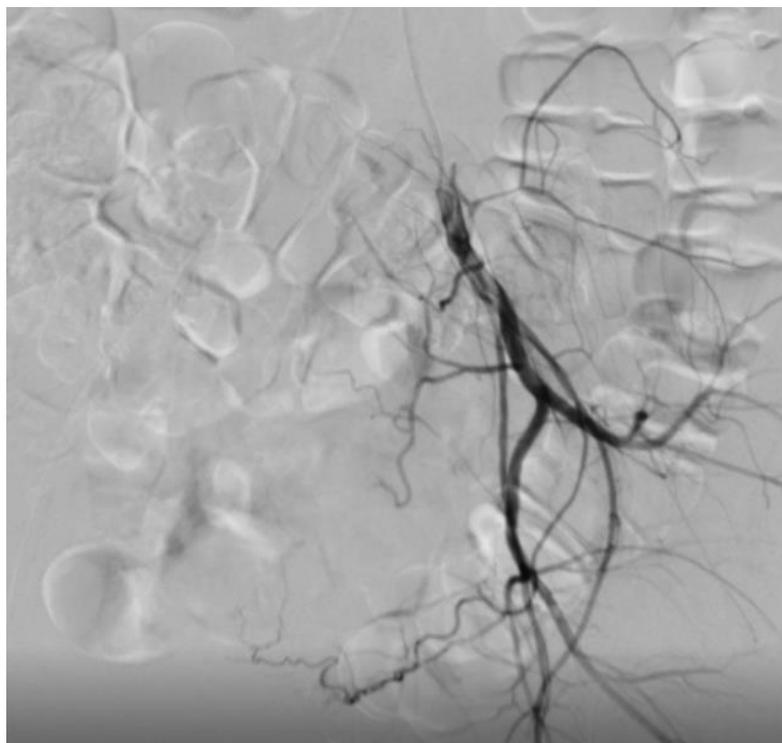


Рисунок 11 – Селективная ангиография внутренней подвздошной артерии и её ветвей.

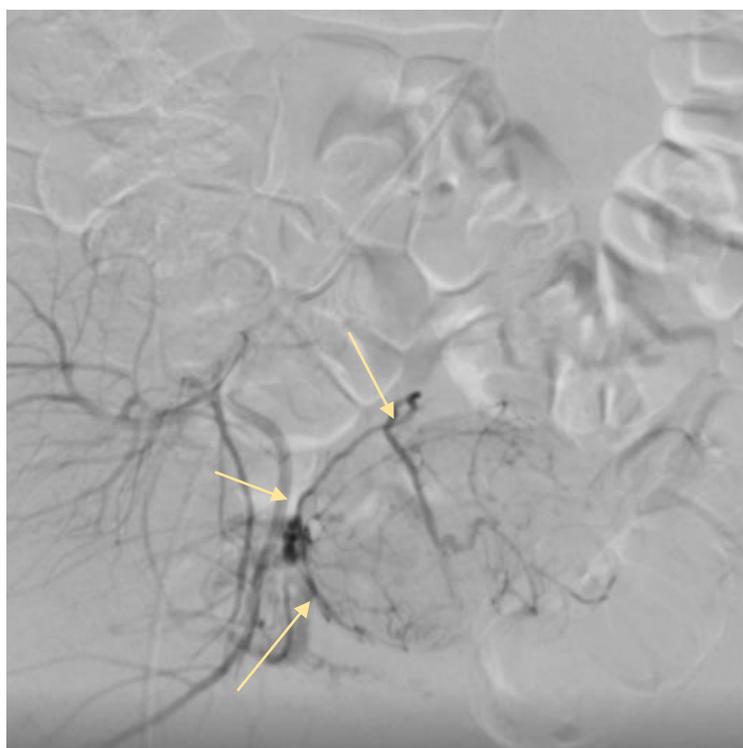


Рисунок 12 – Селективная ангиография левой маточной артерии.

Визуализируются три крупные артерии, кровоснабжающие лейомиому матки (указаны стрелками).

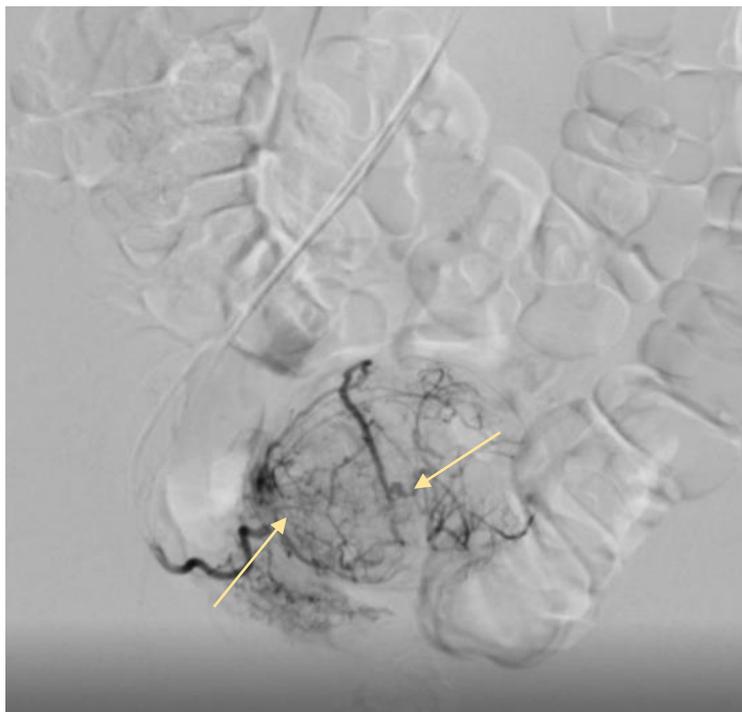


Рисунок 13 - Селективная ангиография правой маточной артерии. Визуализируется множественные артерии мелкого калибра, кровоснабжающие лейомиому матки (указаны стрелками)

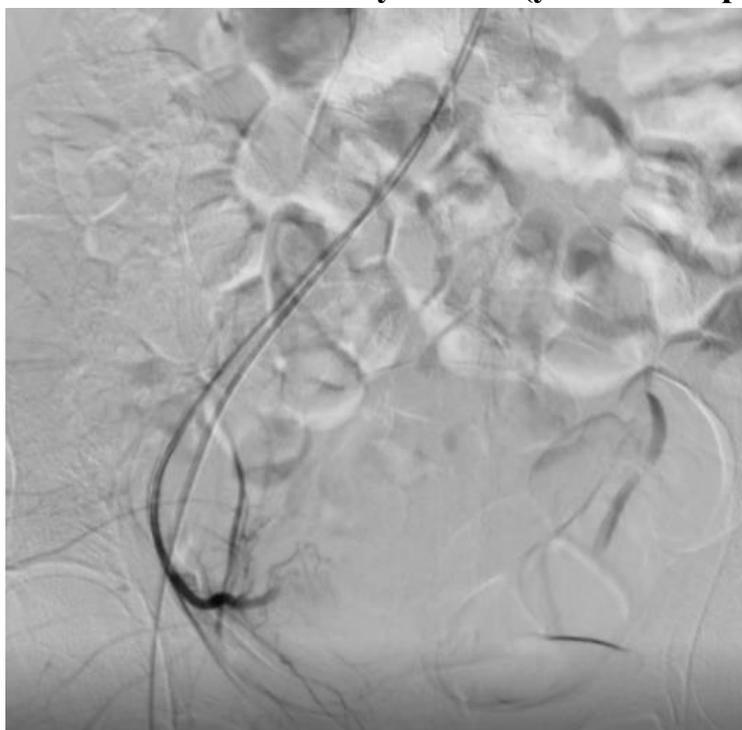


Рисунок 14 – Селективная ангиография правой маточной артерии после эмболизации. Артерии, питающие лейомиому матки, не контрастируются

По ходу эмболизации проводился постоянный ангиографический контроль и двукратное внутриаартериальное введение по 0,5 мл папаверина для снятия спазма. Эмболизация считалась эффективной при значительном замедлении продвижения контраста по основному стволу маточной артерии и отсутствии контрастирования всех ветвей второго и более порядков. По окончании процедуры катетер и интродьюсер удалялись, артериотомная рана ушивалась атрауматической нитью – проленом 7/0 (в случае трансбрахиального доступа) или накладывалась давящая повязка на область пункции бедренной артерии (в случаях трансфеморального доступа).

2.2.5. Балльная оценка постэмболизационного синдрома

После ЭМА по поводу ЛМ характерным считается развитие различной степени тяжести постэмболизационного синдрома (ПЭС), проявляющегося болью, тахикардией, повышением температуры, дизурией и нарушением функции кишечника. Следует отметить, что развитие данного синдрома обусловлено ишемией МУ, а его степень выраженности зависит от компенсаторных возможностей организма.

Тщательный анализ имеющихся работ, посвященных ЭМА показывает, что, несмотря на применение этого метода в качестве одного из самостоятельных и окончательных способов лечения ЛМ уже более двадцати лет, до сих пор не принят единый согласительный документ или же не создан единый диагностический критерий ПЭС. В научных и диссертационных исследованиях, выполненных отечественными специалистами, для оценки степени тяжести ПЭС чаще всего использованы диагностические критерии, предложенные Доброхотовой Ю.Э. с соавт. (2011), которые также были использованы в нашей диссертации (таблица 2). Данная шкала состоит из 9 клинических и лабораторных индикаторов с четырьмя степенями выраженности. При сумме до 7 баллов ПЭС считается легкой, от 8 до 14 баллов – средней степени и от 15 до 21 баллов – тяжелой степени тяжести.

**Таблица 2 – Шкала балльной оценки степени тяжести
постэмболизационного синдрома по Доброхотовой Ю.Э. и соавт. (2011)**

Симптомы	Степень выраженности, баллы			
	0	I	II	III
Боль (по визуальной аналоговой шкале (ВАШ))	Отсутствие	Незначительная, до 3 баллов	Умеренная, 4-7 баллов	Сильная, 8-10 баллов
Выделения из половых путей (объем, длительность)	Отсутствие	Скудные, до 1 недели	Умеренные, до 2 недель	Обильные, до 3-4 недель
Повышение температуры (°С)	До 37,0°С	37,1-37,5°С	37,6-38,0°С	>38,1°С
Количество лейкоцитов ($\times 10^9/\text{л}$)	$<9 \times 10^9$	$9-11 \times 10^9$	$11-14 \times 10^9$	$>14 \times 10^9$
Гиперфибриногенемия (г/л)	Отсутствие	>4 г/л	Отсутствие	> 4 г/л
АЧТВ	Не изменено	Не изменено	<20 с	<20 с
Дизурия	Отсутствие	Чувство тяжести в области мочевого пузыря	Нарушение мочеиспускания 1 сутки	Задержка мочи >1 суток
Нарушения функций желудочно-кишечного тракта	Отсутствие	Вздутие живота	Вздутие живота, тошнота	Парез кишечника, рвота
Тахикардия (уд. в мин)	Отсутствие	90-100	100-110	>110

Использование вышеуказанных критериев позволило не только оценить возникшие постэмболизационные патологические состояния, но и

своевременно провести симптоматическое лечение для облегчения их течения. Всем пациенткам после ЭМА, проводилось исследование интенсивности и динамики болевого синдрома, определяемых согласно визуальной аналоговой шкале (ВАШ), который варьировал от 0 до 10 баллов.

2.2.6. Оценка качества жизни женщин с лейомиомой матки до и в разные периоды после эмболизации маточных артерий.

Оценка КЖ пациенток после ЭМА проводилась по опроснику UFS-QOL, разработанному Американским колледжем акушеров и гинекологов. Исследование КЖ проводилось у 15 пациенток, подвергшихся ЭМА за период 2018-2020 гг. Указанный опросник был предоставлен нам Обществом интервенционной радиологии – SIR Foundation (Society of Interventional Radiology) в рамках договора, заключённого в 2018 году между SIR Foundation и Республиканским научным центром сердечно-сосудистой хирургии. Опросник UFS-QOL состоит из 2 блоков и 37 вопросов (таблицы 3, 4).

Таблица 3 – Опросник по симптомам миомы матки и качеству жизни, обусловленному состоянием здоровья. Блок А. (русскоязычная версия)

За последние 3 месяца насколько сильно беспокоило вас?	Нисколько	Слегка	Умеренно	Сильно	Очень сильно
1.Сильное кровотечение во время месячных?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
2.Выделение сгустков крови во время месячных?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
3.Изменения продолжительности менструации?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
4.Изменение количества дней между месячными?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
5.Ощущение стеснённости или давления в области таза (внизу живота)?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
6.Частое мочеиспускание в дневное время?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
7.Частое мочеиспускание в ночное время?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
8.Чувство усталости?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

Таблица 4 – Опросник по симптомам миомы матки и качеству жизни, обусловленному состоянием здоровья. Блок Б. (русскоязычная версия)

За последние 3 месяца насколько сильно беспокоило вас?	Нисколько	Слегка	Умеренно	Сильно	Очень сильно
	1	2	3	4	5
9. Заставляли вас волноваться по поводу сбоя цикла? Например, вы не знали, когда именно у вас начнутся месячные или сколько дней они продлятся?					
10. Вызывали у вас беспокойство по поводу поездок?					
11. Мешали выполнению физических действий?					
12. Вызывали у вас чувство усталости или бессилия?					
13. Заставляли вас меньше времени заниматься физическими упражнениями или иной физической деятельностью?					
14. Вызывали у вас такое чувство, как будто вы не в состоянии контролировать свою жизнь?					
15. Заставляли вас беспокоиться о том, что вы можете испачкать свое нижнее белье?					
16. Заставляли вас чувствовать себя менее работоспособной?					
17. Вызывали у вас чувство сонливости в течение дня?					
18. Вызывали у вас опасения по поводу лишнего веса?					
19. Вызывали у вас ощущение того, что вам трудно заниматься своими обычными повседневными делами?					
20. Мешали вам вести социально активную жизнь (например, ходить в кино, посещать рестораны, вечеринки и т.д.)?					
21. Заставляли вас беспокоиться по поводу размера и вида вашего живота?					
22. Заставляли вас беспокоиться о том, что вы можете испачкать постельное белье?					
23. Вызывали у вас грусть, подавленность или чувство безнадежности?					
24. Вызывали у вас чувство уныния или печаль?					
25. Вызывали у вас чувство крайней усталости?					
26. Вызывали у вас чувство беспокойства или тревоги насчет вашего здоровья?					
27. Заставляли вас более тщательно планировать свои предстоящие действия?					
28. Вызывали у вас чувство неудобства из-за необходимости иметь при себе запас прокладок, тампонов, одежды на экстренный случай?					
29. Вызывали у вас чувство стыда?					
30. Вызывали у вас чувство неуверенности в будущем?					
31. Вызывали у вас раздражение?					
32. Заставляли вас беспокоиться о том, что вы можете испачкать свою одежду?					
33. Заставляли вас во время месячных носить одежду большего размера?					
34. Вызывали у вас чувство, будто вы не можете контролировать свое состояние?					
35. Заставляли вас чувствовать себя обессиленной?					
36. Снижали ваше половое влечение?					
37. Заставляли вас избегать близости?					

Первый блок (8 вопросов) посвящён тому, как сильно беспокоил пациентку каждый из симптомов в течение последних 3 месяцев. Представлена градация тяжести баллов от 1 («нисколько») до 5 («очень сильно»). Общий балл по первому блоку высчитывается по специальной формуле, разработанной SIR Foundation. При этом, чем выше суммарный балл, тем хуже тяжесть симптомов.

Второй блок (29 вопросов) относится к ощущениям и переживаниям в связи с влиянием симптомов ЛМ (HRQL – Health-Related Quality of Life) на повседневную жизнь больной в течение последних 3 месяцев. Здесь также представлена 5-балльная градация от 1 («никогда») до 5 баллов («всё время»).

Общий балл по второму блоку высчитывается по другой специальной формуле, разработанной SIR Foundation. Расчёт по указанной формуле при этом таков, что чем выше суммарный балл, тем лучше КЖ. Кроме того, второй блок разделён на 6 подразделов, группирующих вопросы по следующим параметрам: беспокойство, активность, энергичность/настроение, контроль, самосознание (стыдливость) и сексуальная функция (таблица 4).

Опрос проводился четырежды в ходе исследования: исходно (накануне ЭМА) и трижды, в ходе контрольных осмотров пациенток: через 3, 6 и 12 месяцев после проведения ЭМА. Анкетирование осуществлялось лично автором диссертационного исследования.

Критерии включения в анкетирование: симптомная ЛМ, письменное информированное согласие на участие в исследовании, наличие 4 заполненных анкет (до ЭМА, через 3, 6 и 12 месяцев после неё). Критерии исключения: асимптомная ЛМ, подозрение на онкопатологию, активный воспалительный процесс малого таза, беременность, субсерозный узел на ножке.

2.3. Методы статистической обработки полученных результатов.

Статистическая обработка проведена с использованием программы Statistica 10.0 (StatSoft Inc., USA). Вычисляли средние значения (M) и стандартные отклонения (SD). Парные сравнения независимых выборок проводили по критерию Манна-Уитни, а зависимые выборки сравнивали по критерию Вилкоксона. Множественные сравнения независимых выборок проводили по критерию Крускала-Уоллиса с post hoc анализом по критерию Манна-Уитни, а множественные сравнения зависимых выборок проводили по критерию Фридмана. Корреляционный анализ порядковых данных проводили по критерию Пирсона с созданием скаттерплотов, а корреляционный анализ дискретных и дихотомных данных проводили по критерию τ -Кендалла. Моделирование безрецидивной выживаемости было проведено по Каплану-Мейеру. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ, ТЕХНИКА И ОСОБЕННОСТИ ВЫПОЛНЕНИЯ ЭМБОЛИЗАЦИИ МАТОЧНЫХ АРТЕРИЙ ПРИ ЛЕЙОМИОМЕ МАТКИ

3.1. Особенности ультразвуковой картины и характер кровообращения матки при миоматозных поражениях

Клинико-демографическая характеристика пациенток, которым была выполнена ЭМА, показала, что абсолютное большинство женщин было детородного возраста, а доминирующим клиническим синдромом ЛМ явился геморрагический компонент. Средний объем матки, определенный методом УЗИ, составил $695,2 \pm 34,2 \text{ см}^3$, а средний объем МУ – $412,4 \pm 35,1 \text{ см}^3$ (таблица 5).

Таблица 5 – Характеристика ультразвуковых показателей матки и миоматозных узлов

Показатель	Тип миоматозного узла				p (df=3)
	субсерозная (n=4)	субмукозная (n=14)	интрамуральная (n=19)	смешанная (n=5)	
Длина матки (см)	$10,5 \pm 1,1$	$11,3 \pm 1,4$	$12,4 \pm 2,2$	$11,2 \pm 1,6$	>0,05
Ширина матки (см)	$9,8 \pm 0,9$	$10,8 \pm 1,3$ $p_1 > 0,05$	$11,2 \pm 1,4$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	$10,1 \pm 1,3$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$	<0,05
Переднезадний размер (см)	$8,4 \pm 0,8$	$9,1 \pm 0,9$	$9,5 \pm 0,9$	$8,6 \pm 0,7$	>0,05
Объем матки (см^3)	$452,6 \pm 41,4$	$581,5 \pm 85,8$ $p_1 < 0,05$	$690,8 \pm 145,1$ $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	$509,4 \pm 98,1$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,01$	<0,001
Объем миоматозных узлов (см^3)	$256,4 \pm 25,8$	$314,7 \pm 51,2$ $p_1 < 0,05$	$357,6 \pm 64,3$ $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	$289,8 \pm 30,4$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,05$	<0,05
Толщина эндометрия (мм)	$14,7 \pm 2,2$	$15,3 \pm 2,4$	$14,1 \pm 1,9$	$15,2 \pm 2,3$	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между всеми типами миоматозного узла (по H-критерию Крускала-Уоллиса); p_1 – при сравнении с субсерозным типом, p_2 – при сравнении с субмукозным типом, p_3 – при сравнении с межмышечным типом (post-hoc по Манну-Уитни)

Согласно данным УЗИ в зависимости от размеров матки и МУ, нами они были условно разделены на три группы – малые (объем матки ≤ 300 см³; <12 недель беременности), средние (объем матки 301-600 см³; 13-18 недель беременности) и большие (объем матки ≥ 601 см³; >19 недель беременности) (рисунок 15).

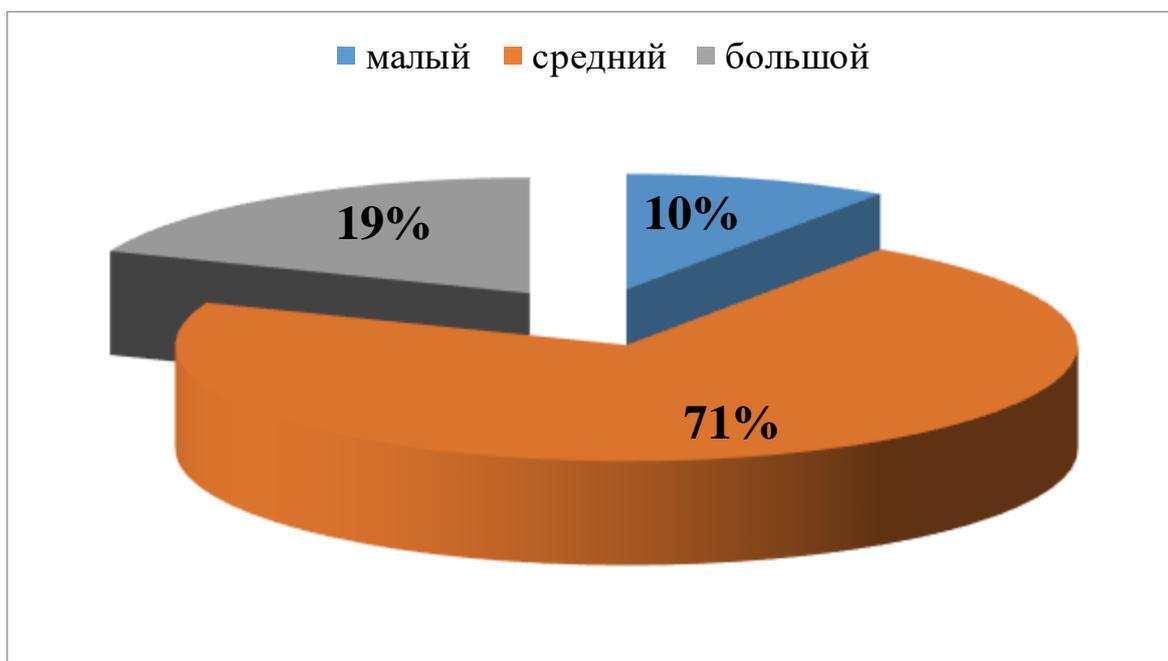


Рисунок 15 – Частота встречаемости лейомиомы матки разных размеров по данным ультразвуковой визуализации

Полученные данные показали, что размеры и объёмы матки имели значимое различие в зависимости от количества и размеров МУ. Так, при малых размерах МУ (n=4) средние объёмы матки и МУ составили $284,4 \pm 24,6$ см³ и $132,4 \pm 20,7$ см³ соответственно; при средней (n=30) – $512,6 \pm 38,2$ см³ и $320,2 \pm 45,8$ см³ соответственно; при больших (n=8) – $636,5 \pm 55,5$ см³ и $430,7 \pm 50,3$ см³ соответственно ($p < 0,001$).

Следует отметить, что как при одиночных МУ, так и при наличии двух и более узлов не отмечалось значимого различия в объёме как матки, так и самых узлов. Это было обусловлено тем, что чаще одиночные узлы имели более крупные размеры, которые были приблизительно одинаковыми с суммой размеров двух и более узлов в связи с меньшим их диаметром.

УЗИ показало, что толщина эндометрия у этой категории пациенток зависела от фазы менструального цикла и не имела статистически значимых различий в зависимости от анатомической локализации МУ.

Как показали результаты визуализации матки, МУ имели округлую (n=33) или овальную (n=28) форму, гиперэхогенную (n=23) или гипоехогенную (n=38) структуру (рисунки 16, 17). Кроме того, в 2 случаях при длительно существующих МУ их структура носила неоднородный характер с наличием участков кальцинатов (рисунок 18).

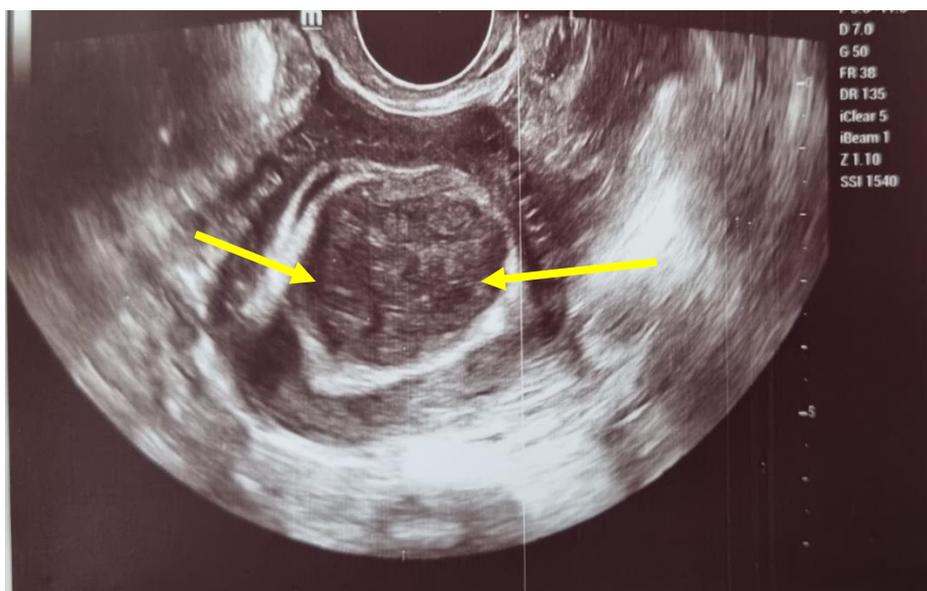


Рисунок 16 – Трансвагинальное ультразвуковое исследование лейомиомы матки пациентки Ю. Форма узла овальная, структура неоднородная, гиперэхогенная

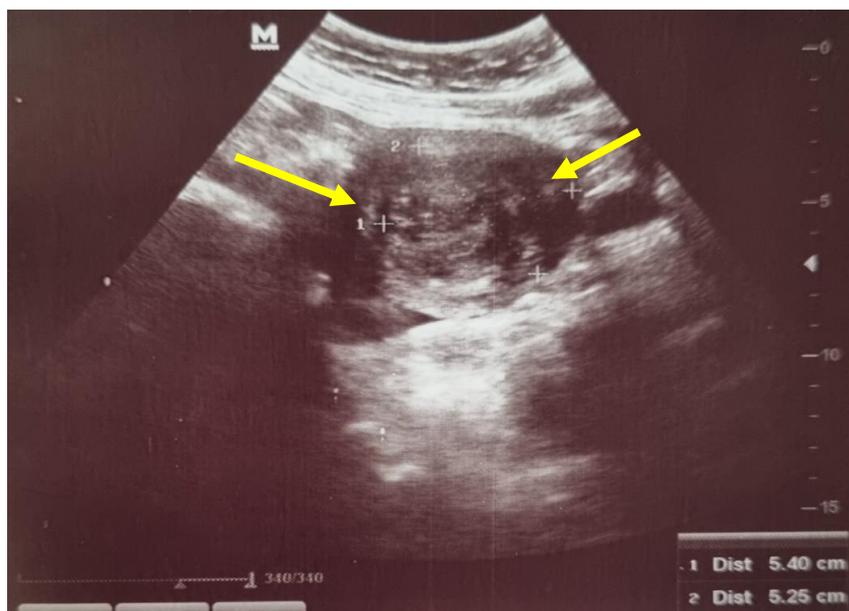


Рисунок 17 – Трансабдоминальное ультразвуковое исследование матки. Визуализируется миоматозный узел округлой формы с гетерогенной и гиперэхогенной структурой

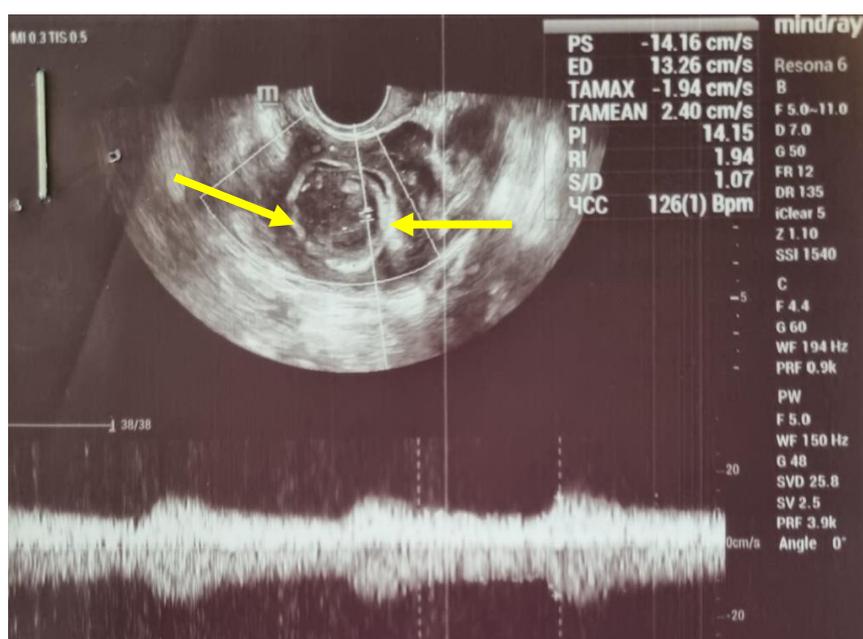


Рисунок 18 – Ультразвуковая картина лейомиомы матки пациентки X. с длительностью заболевания 8 лет. Отмечается утолщенная капсула узла с участками кальцинатов

В большинстве случаев МУ имели слоистую структуру, четкие и ровные границы с дистальными акустическими тенями. В ряде случаев, особенно при множественных узлах, точная их анатомическая локализация

проводилась при помощи трансвагинального УЗИ, позволившего повысить качество топической диагностики (рисунок 19).

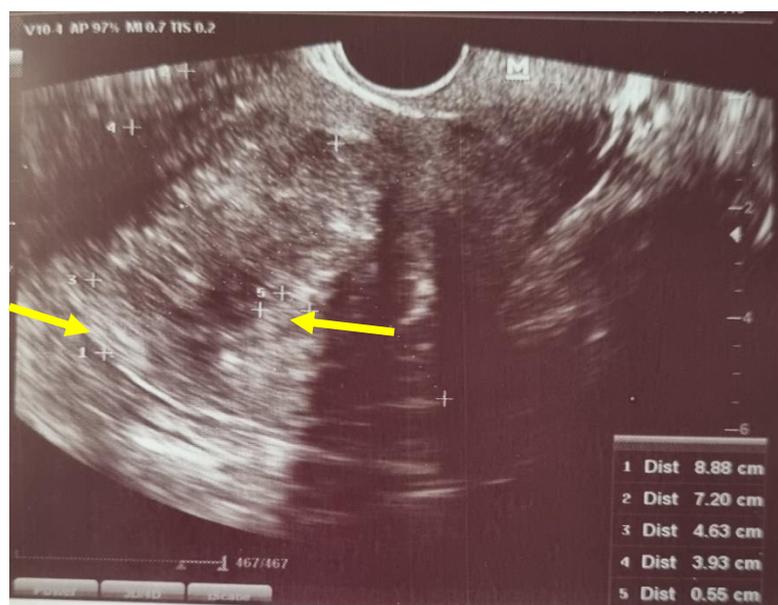


Рисунок 19 – Трансвагинальное ультразвуковое исследование матки пациентки П. Визуализируется множество миоматозных узлов гипо- и гиперэхогенной структуры (указаны стрелками)

Одной из задач нашего исследования явилось изучение особенностей кровообращения матки и МУ методом УЗДАС до и после лечения. Во всех случаях удалось определить уголнезависимые параметры кровотока по маточным артериям и в 92,9% – в ветвях второго и третьего порядков. У 3 женщин (7,1%) с сопутствующим ожирением или наличием метеоризма сканирование аркуатных или базальных артерий было технически невозможным.

Другой особенностью визуализации маточной артерии явилось её сканирование и идентификация в поперечном сечении непосредственно в области входа во внутренний зев матки, так как при других вариантах ангиосканирования можно получить ложно-положительную информацию из-за сканирования другого сосуда. Более того, левая и правая маточная артерии не всегда имели длинный ствол, из-за чего при продольном или косом сканировании не всегда возможно определение истинных показателей

кровотока в них. Эти артерии как слева, так и справа, после входа в миометрий в области шейки всегда разделялись на свои вторичные ветви – аркуатные артерии. Однако, у каждой четвертой женщины нам не удалось визуализировать базальные артерии, находящиеся в субэндометриальном слое матки, возможно из-за большого размера лейомиомы, которая сдавливала эти артерии.

Полученные результаты при доплерографии маточных артерий были подвергнуты статистической обработке, и было выявлено, что при ЛМ отмечается не только значимое увеличение максимальной линейной скорости кровотока ($ЛСК_{\text{макс}}$) по основным магистральным сосудам матки, но и наблюдается некое компенсаторное увеличение их диаметра, нередко со стороны локализации МУ. В частности, у женщин с ЛМ по сравнению с женщинами группы сравнения $ЛСК_{\text{макс}}$ в маточных артериях была повышена на 82,7%, а их диаметр – в среднем на 55,6%, что имело статистически значимое различие. Более того, при ЛМ на фоне увеличения объема органного кровотока, пропорционально повышался индекс резистентности сосудистой стенки, который в среднем достигал $0,91 \pm 0,03$ и по сравнению с данными группы сравнения ($0,56 \pm 0,04$) был повышен на 62,5% ($p < 0,05$). Это, по нашему мнению, обусловлено развитием фиброзных изменений в околомиоматозных тканях матки, вследствие чего происходит замедление дистального кровотока (таблица 6).

Таблица 6 – Результаты исследования уголнезависимых параметров кровотока в маточных артериях

Показатель	Женщины с ЛМ	Здоровые женщины	р
Диаметр (мм)	$4,2 \pm 0,2$	$2,7 \pm 0,06$	$< 0,001$
Максимальная скорость кровотока (см/с)	$84,2 \pm 4,5$	$46,1 \pm 1,7$	$< 0,001$
Минимальная скорость кровотока (см/с)	$8,1 \pm 0,6$	$19,8 \pm 1,2$	$< 0,001$
Индекс резистентности	$0,91 \pm 0,03$	$0,56 \pm 0,04$	$< 0,001$

Примечание: р – статистическая значимость различия показателей между группами (U-критерий Манна-Уитни)

Другой особенностью органного кровотока явилось значительное уменьшение минимальной ЛСК (ЛСК_{мин}) которая у пациенток с ЛМ по сравнению с группой здоровых женщин (19,8±1,2 см/с) была сниженной в 2,4 раза и составила в среднем 8,1±0,6 см/с.

Указанные выше углонезависимые показатели маточных артерий также были исследованы в зависимости от количества МУ, а также отдельно справа и слева (таблица 7). Интерпретация полученных данных показала, что в левой и в правой маточных артериях скоростные показатели кровотока носят приблизительно одинаковые значения без статистически значимых различий между собой, хотя слева ряд значений был чуть выше чем справа (p>0,05).

Таблица 7 – Сравнительная оценка углонезависимых параметров кровотока в маточных артериях в зависимости от количества миоматозных узлов

Показатель	Диаметр артерии (мм)	Линейная скорость кровотока (см/с)		Индекс резистентности
		максимальная	минимальная	
Одиночный узел	4,12±0,09	81,4±3,9	8,4±0,8	0,82±0,05
Два и более узлов	4,28±0,13 p ₁ >0,05	89,6±5,2 p ₁ <0,05	7,9±0,5 p ₁ <0,05	0,98±0,07 p ₁ <0,05
Нет миомы	2,7±0,06 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	46,1±1,7 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	19,8±1,2 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	0,56±0,04 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
p (df=2)	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Правая маточная артерия	4,1±0,3	83,9±4,2	8,05±0,5	0,89±0,12
Левая маточная артерия	4,3±0,4	84,5±4,8	8,15±0,7	0,93±0,14
p ₃	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между всеми типами миоматозного узла (по H-критерию Крускала-Уоллиса); p₁ – при сравнении с группой с одиночным узлом, p₂ – при сравнении с группой с двумя узлами (post hoc по Манну-Уитни), p₃ – при сравнении между правой и левой маточными артериями (U-критерий Манна-Уитни)

Полученные нами данные показали, что при ЛМ характер органного кровотока, прежде всего, зависит от количества и объема МУ. Как видно из представленных в таблице данных, при наличии множественных МУ как максимальная ЛСК, так и индекс резистентности сосуда были значительно выше, чем при одиночных узлах.

Исследование кровотока в ветвях маточных артерий показало такие же аналогичные данные, как в магистральных сосудах, но более сниженную скорость. С разветвлением маточных артерий и делением их на вторичные и терминальные ветви отмечалось постепенное снижение ЛСК и индекса резистентности. Однако, при одиночных крупных МУ по сравнению со множественными и меньшими по диаметру узлами, вокруг них отмечался более ускоренный и объемный кровоток, тогда как у женщин с множественными МУ эти показатели вообще не определялись.

Более того, при средних и больших размерах МУ внутри них имелись единичные артериальные сосуды, имеющие хороший пульсирующий кровоток, тогда как в узлах с меньшим объёмом такая картина не была отмечена ни в одном случае. Это позволяет сделать вывод о том, что степень органного кровообращения напрямую зависит от объема и количества МУ и, соответственно этому, чем меньше размеры узла, тем меньше в них интенсивность артериального кровообращения и наоборот. Также следует отметить, что в зависимости от количества МУ не во всех случаях отмечается различие в диаметре сосудов и некоторых параметрах кровотока. Кроме того, при одиночных больших МУ отмечается повышение индекса резистентности сосудов, свидетельствующее об изменении перифиброидного сплетения, тогда как данный показатель не свойственен женщинам с маленькими МУ множественного характера.

Таким образом, полученные нами результаты показывают, что УЗИ продолжает оставаться одним из самых главных методов не только топической диагностики ЛМ, но и методом оценки органного кровотока. Применение УЗИ как в серонегативном режиме, так и в режиме

доплеровского картирования кровотока позволило не только определить размеры, локализацию, тип и структуру МУ, но и провести дифференциальную диагностику ЛМ от злокачественных новообразований матки, а также достоверно оценить характер их артериального кровообращения.

3.2. Возможности гистероскопии в диагностике внутриматочных изменений у женщин с лейомиомой матки

Гистероскопия была выполнена 7 пациенткам с ЛМ, которая позволила не только определить степень деформации полости матки, но и оценить состояние цервикального канала, шейки матки и выявить наличие органического их поражения (рисунки 20, 21).

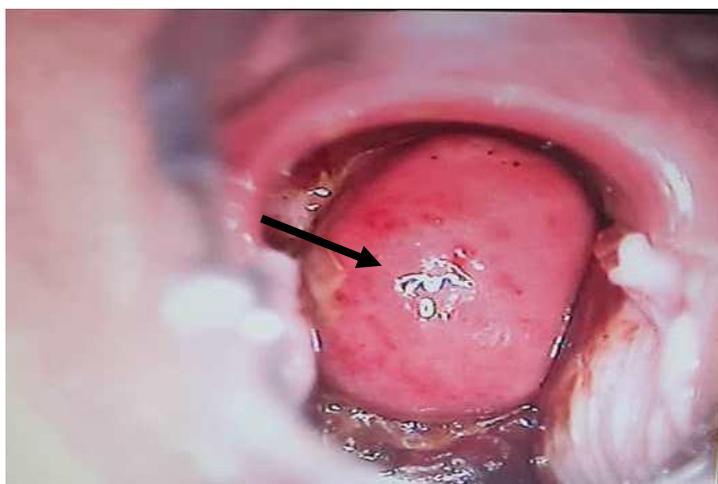


Рисунок 20 – Гистероскопическая картина большого миоматозного узла матки, приводящего к деформации её полости

Результаты ГС показали, что во всех случаях у женщин произошла той или иной степени деформация полости матки, обусловленная компрессией МУ. Это, в свою очередь, по нашему мнению, являлось главной причиной органического фактора отсутствия беременности. Следует отметить, что при ГС у всех обследованных женщин отмечена розовая окраска слизистых оболочек, а при больших размерах узлов отмечалась сглаженность рельефа эндометрия, а также наличие фибринозных наложений.

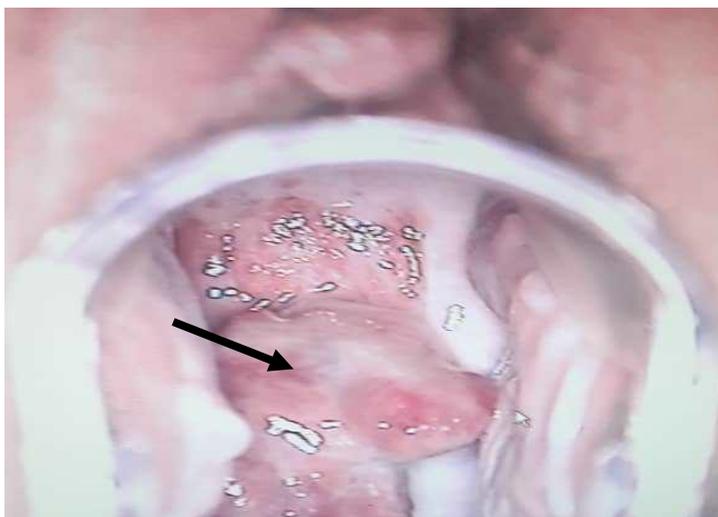


Рисунок 21 – Гистероскопическая картина миоматозного узла матки. Визуализируется сам узел, а также фибриновый налет в полости матки

При ГС миоматозные узлы также имели округлую форму, чёткие и ровные контуры, белесоватый цвет, плотноватую консистенцию. При интерстициальном расположении узлов ГС картина складывалась по типу выбухания одной из стенок матки.

Таким образом, у 7 женщин дополнительное проведение ГС позволило более точно определить локализацию, размеры и характер роста ЛМ. Также данный метод позволил дополнительно в двух наблюдениях определить наличие аденомиоза и произвести прицельную биопсию эндометрия.

3.3. Некоторые особенности показателей красной крови, эндогенной интоксикации и эндотелиальной дисфункции у женщин с лейомиомой матки

Самым главным симптомом ЛМ, из-за наличия которого женщины обратились к специалисту, явилось кровотечение, которое, в свою очередь, приводило к изменениям показателей красной крови. Результаты исследования показателей красной крови показали, что у всех женщин с ЛМ на фоне длительных регулярных ациклических кровотечений, а также обильных и более продленных менструаций развивается постгеморрагическая анемия, о чем свидетельствует снижение уровня гемоглобина и эритроцитов (таблица 8).

Таблица 8 – Исходные показатели гемограммы у обследованных женщин с лейомиомой матки

Показатель	Референсные значения	Полученные результаты
Гемоглобин (г/л)	120-140	111,5±5,8
Эритроциты ($\times 10^{12}/л$)	3,8-5,1	3,82±0,17
Гематокрит (%)	36-46	33,5±1,6
Лейкоциты ($\times 10^9/л$)	4,0-9,0	7,2±0,43
Тромбоциты ($\times 10^9/л$)	180-320	245,7±10,6
СОЭ (мм/ч)	2-20	12,4±1,8

Как видно из таблицы, большинство женщин с ЛМ имело анемию легкой степени тяжести, которая была обусловлена как ациклическими маточными кровотечениями, так обильными выделениями при каждой менструации. С целью определения возможной взаимосвязи анемии с анатомо-морфологическими показателями ЛМ, а также возрастом пациенток и длительностью анамнеза заболевания нами проведено исследование корреляционной их связи с построением графического их изображения. Было выявлено, что снижение уровня гемоглобина при ЛМ напрямую связано с её размерами (рисунок 22).

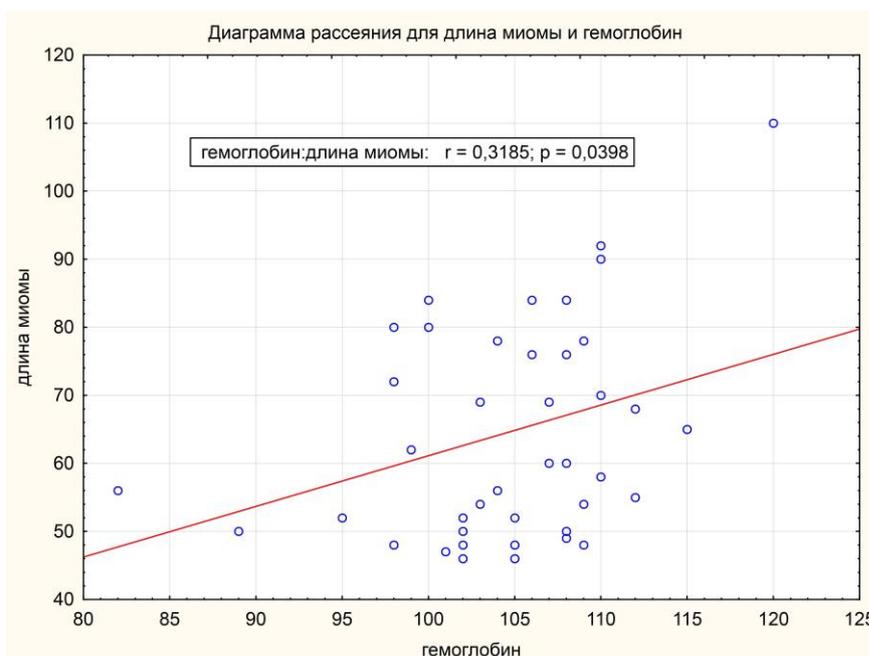


Рисунок 22 – Корреляционная зависимость снижения уровня гемоглобина с размерами лейомиомы

Как видно из диаграммы рассеяния между двумя переменными – снижением гемоглобина и размерами МУ – имеется положительная прямолинейная корреляционная взаимосвязь. При этом точки расположения показателя гемоглобина находились не очень тесно к линии регрессии, и коэффициент корреляции Пирсона имел слабый ($r=0,3185$), но статистически значимый ($p=0,0398$) характер. Однако при анализе взаимосвязи количества эритроцитов с объемами МУ вышеуказанные результаты нами не были получены, и снижение их уровня никак не имело прямой или отрицательной прямолинейной взаимосвязи ($r=0,0056$; $p=0,9720$) с размерами и количеством МУ (рисунок 23).

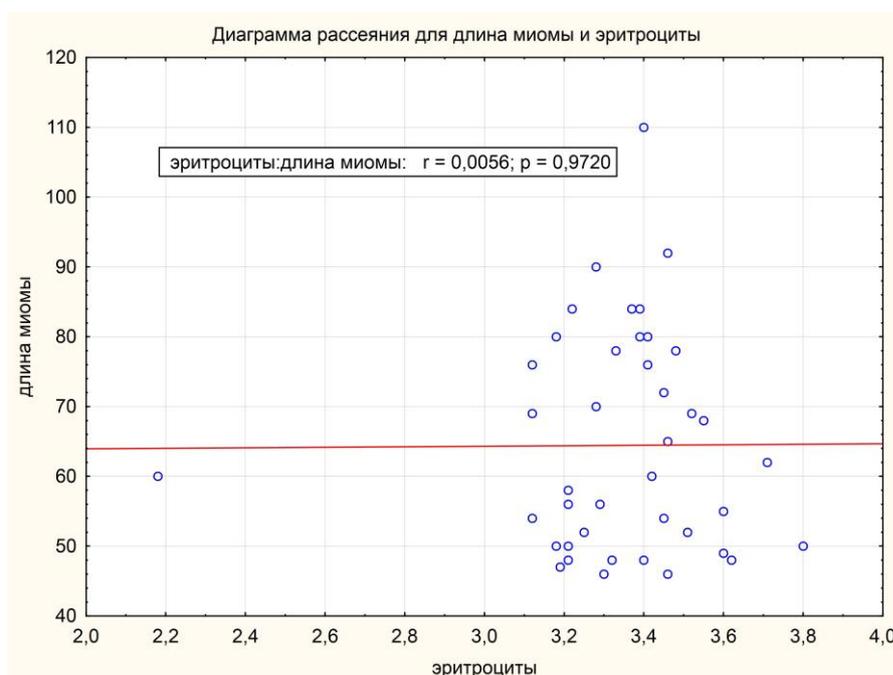


Рисунок 23 – Корреляционная зависимость эритроцитопении с размерами лейомиомы

Следует также отметить, что нами не были получены статистически значимые взаимосвязи развития анемии с возрастом пациенток ($r=-0,1024$; $p=0,5186$), количеством ($r=-0,1024$; $p=0,5186$) и анатомическим расположением МУ ($r=0,2850$; $p=0,0673$), а также длительностью заболевания ($r=-0,0528$; $p=0,7398$), о чем свидетельствовали отдаленная расположенность

точек соприкосновения показателей красной крови от линии регрессии, отображенные на рисунке 23.

В связи с вышеуказанным, можно сделать вывод о том, что у обследованных нами пациенток основным фактором снижения уровня гемоглобина явился объем МУ и, согласно полученным данным, при больших размерах ЛМ отмечался более сниженный уровень гемоглобина. Предварительно хотим указать, что при сравнении результатов изменения параметров гемоглобина и эритроцитов до и после оперативного вмешательства, статистически значимых изменений в их количестве нами выявлено не было, несмотря на то что при выполнении эмболизации (из артерии доступа) и в ранние сутки после неё (из матки) у всех пациенток были отмечены кровотечения различной интенсивности. Более подробно об этих изменениях мы остановимся в четвертой главе диссертации.

Учитывая то, что ЭМА сопровождается значительной ишемией МУ и тканей матки, а значит и значительным выбросом токсических веществ в системный кровоток, до её проведения нами были исследованы особенности детоксикационной функции печени и почек, а также ряд параметров эндогенной интоксикации и эндотелиальной дисфункции у обследованных пациенток (таблица 9). Указанные исследования также были направлены на определение возможного негативного влияния процедуры ЭМА на организм женщин и возможности реагирования печени и почек для их устранения в разные периоды после проведенного вмешательства. Более того, эти исследования были проведены с целью оценки возможного их изменения на фоне опухолевого процесса мышечного слоя матки, а также динамики их изменения на фоне острой ишемии МУ и тканей матки.

Таблица 9 – Результаты исследования некоторых маркеров эндогенной интоксикации и эндотелиальной дисфункции

Показатель	Референсные значения	Полученные результаты
Лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ)	0,32-0,92	0,64±0,12
Мочевина (ммоль/л)	2,5-8,3	6,3±0,7
Креатинин (мкмоль/л)	44-106	90,3±5,7
Остаточный азот (ммоль/л)	14,3-28,6	19,7±1,6
Аланинаминотрансфераза (Е/л)	до 31	33,2±1,1
Аспаратаминотрансфераза (Е/л)	до 31	33,3±1,0
Общий билирубин (мкмоль/л)	5-20	15,6±0,7
Общий белок (г/л)	64-84	76,8±3,4
Альбумин (г/л)	35-53	49,2±2,7
Фибриноген (г/л)	2,0-3,9	5,1±0,8
С-реактивный белок (г/л)	>5	7,3±0,8
Фактор фон Виллебранда (г/мл)	0,5-1,5	1,85±0,06

Как видно из таблицы 9, у обследованных женщин до проведения ЭМА значимых отклонений изученных биохимических показателей крови по сравнению с референсными значениями не отмечалось. Кроме того, несмотря на наличие опухолевого процесса в матки, у этих пациенток выраженного синдрома эндогенной интоксикации также не наблюдалось, хотя в ряде случаев у женщин показатель ЛИИ был выше нормы.

Анализ полученных данных показал, что на фоне ЛМ происходит повышение уровня основного маркёра воспалительного процесса в организме – СРБ, содержание которого в сыворотке крови обследованных женщин было на 46% больше, чем верхние границы нормы и составило в среднем 7,3±0,8 г/л. Кроме того, на почве ЛМ у обследованных женщин имела место эндотелиальная дисфункция, о чём свидетельствовало повышение содержания неспецифических её маркеров – уровня фибриногена и активности фактора фон Виллебранда (ФФВ) на 30,8% и 23,3% соответственно в сравнении с референсными значениями. По нашему мнению, возможной причиной повышения уровня ФФВ явилась ни сколько хроническая метроррагия и более длительные и обильные менструации,

имеющие место почти у всех женщин, сколько сам опухолевой процесс и ранее полученная пациентками гормональная терапия.

Вместе с тем, у обследованных пациенток при госпитализации не были выявлены нарушения детоксикационной и белоксинтезирующей функции печени, так как уровень содержания печеночных трансаминаз, билирубина, общего белка и альбуминовой его фракции в сыворотке крови обследованных находились в пределах референсных значений. Это подтверждает то, что, несмотря на наличие ЛМ, а также ранее полученную терапию, основным из компонентов которой являются гормональные препараты, нарушения функции гепатоцитов у обследованных женщин не наблюдалось.

Таким образом, полученные нами результаты показали, что на почве ЛМ значительных изменений в биохимических анализах крови, отражающих функции печени и почек, не происходит. Синдромы эндогенной интоксикации и эндотелиальной дисфункции, часть из маркёров которых была незначительно выше, чем референсные значения, не явились выраженными и имели компенсированный характер. В связи с этим, пациентам с ЛМ при предоперационной подготовке, а также консервативной терапии, необходимо рекомендовать препараты, направленные на купирование воспалительного процесса, а также стабилизацию нарушенных функций эндотелиальных клеток.

Нами также были изучены некоторые показатели сосудисто-тромбоцитарного и плазменного звеньев гемостаза обследованных женщин, от которых напрямую зависит степень развития геморрагического синдрома (таблица 10).

Таблица 10 – Результаты исследования некоторых показателей свертывающей системы крови до операции

Показатель гемостазиограммы	Референсные значения	Полученные результаты
Тромбоциты ($\times 10^9/\text{л}$)	180-320	245,7 \pm 10,6
Протромбиновое время (с)	11-16	16,9 \pm 0,4
АЧТВ (с)	21,1-36,5	14,3 \pm 2,8
МНО	0,8-1,2	1,1 \pm 0,9
ПТИ (%)	70-100	96,6 \pm 3,1
Фибриноген (г/л)	2,0-3,9	5,1 \pm 0,8

Исследования показали, что при ЛМ и периодических потерях крови значимых изменений со стороны свёртывающей системы крови не происходит, хотя некоторые из изученных показателей коагулограммы находились выше или ниже референсных значений. В частности, показатель протромбинового времени был удлиненным на 5,6%, а АЧТВ – уменьшенным на 32,2%. Кроме того, содержание фибриногена у обследованных женщин было на 30,8% больше по сравнению с верхней границей нормы.

Необходимо отметить, что у обследованных женщин средняя продолжительность времени свёртывания крови, определённая по методике Ли-Уайта, составила 6,2 \pm 0,3 минут, а среднее количество тромбоцитов также находились в пределах референсных значений. Изученные показатели после проведения оперативного вмешательства и системной гепаринизации претерпевали значительные изменения, и более подробно эти изменения будут изложены в следующей главе работы.

Таким образом, результаты клинико-лабораторных исследований показали, что все пациентки с ЛМ страдают анемией различной степени тяжести. На фоне ЛМ не отмечено нарушений детоксикационной функции почек и печени, а синдром эндогенной интоксикации и дисфункция эндотелия носят компенсированный характер.

3.4. Некоторые особенности ангиоархитектоники матки в зависимости от анатомических показателей миоматозных узлов

Анализ выполненных рентгеноконтрастных ангиографий матки показали, что при ЛМ отмечается увеличение притока артериальной крови с компенсаторным увеличением диаметра маточных артерий (МА), зависящее не только от стороны локализации узла, но и от их количества. Так, средний диаметр маточной артерии справа составил $4,2 \pm 0,8$ мм, слева – $4,3 \pm 0,9$ мм. Следует отметить, что у 14 пациенток отмечалось усиление кровотока только по правой МА, у 16 – по левой МА, и в 12 случаях – по обеим МА.

К другим особенностям ангиоархитектоники матки относится тип ветвления основного ствола МА, который в 29 случаях носил магистральный характер (рисунки 24, 25), у 13 женщин – рассыпной тип. Также в 5 случаях отмечалась асимметрия ветвления МА, т.е. с одной стороны отмечалось больше, а с другой – меньше ветвей МА (рисунки 26, 27). Кроме того, в одном наблюдении основной ствол МА имел магистральный тип, с одной стороны, а с контралатеральной – МА имела рассыпной тип ветвления.

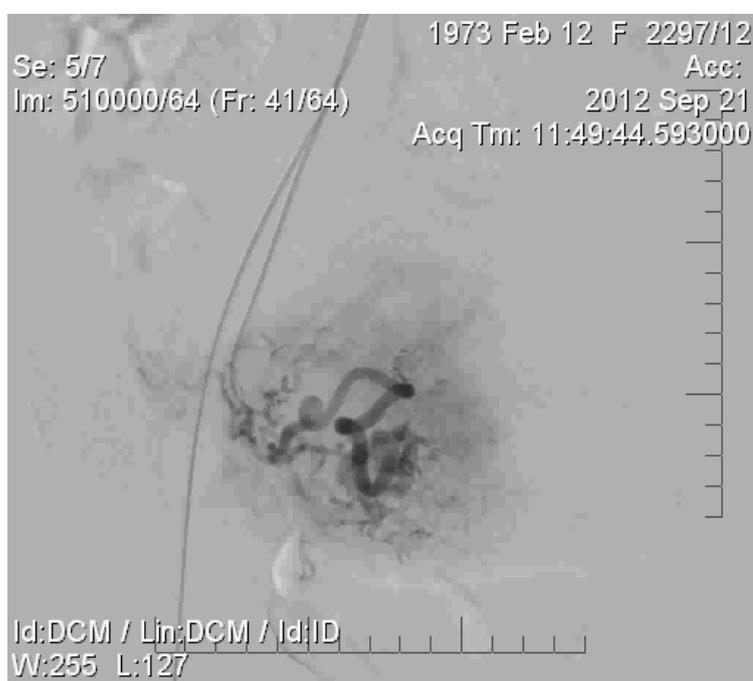
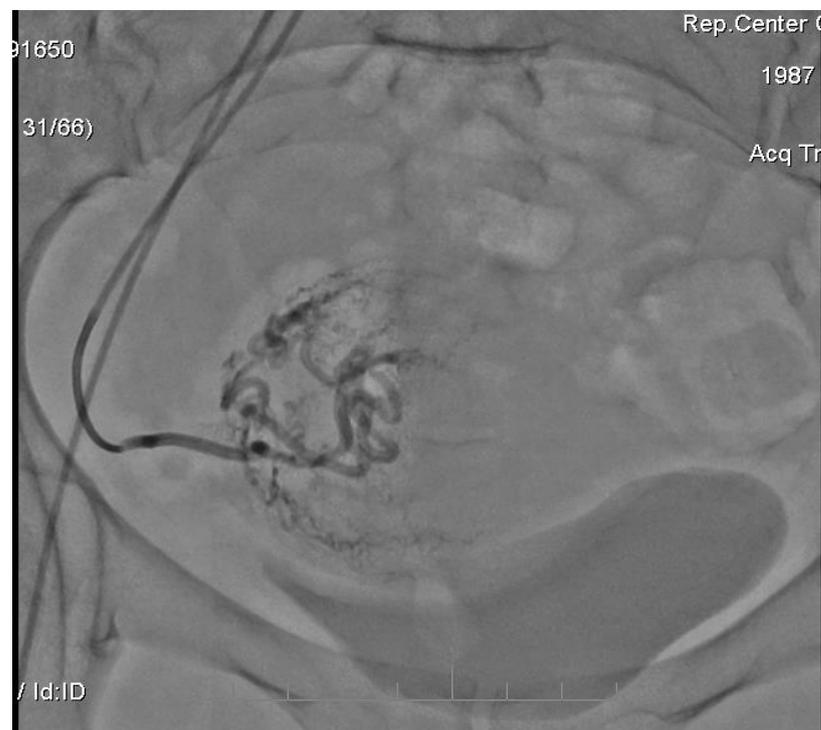


Рисунок 24 – Селективная ангиография правой маточной артерии. Визуализируется магистральный тип кровоснабжения миоматозного узла



**Рисунок 25 – Селективная ангиография левой маточной артерии.
Визуализируется магистральный тип кровоснабжения миоматозного
узла**



**Рисунок 26 – Селективная ангиография правой маточной артерии.
Визуализируются менее развитые сосуды миоматозного узла**



Рисунок 27 – Селективная ангиография левой маточной артерии. Отмечается её доминирование в кровоснабжении миоматозного узла

Интерпретация выполненных ангиограмм показала, что ангиоархитектоника матки имеет свои отличительные особенности при одиночных и множественных МУ. Так, при наличии трёх и более узлов изменения артериальной системы носили настолько выраженный характер, что трудно было дифференцировать крупные ветви МА от её конечных ветвей (рисунок 28). Также было характерно нарушение в анатомическом расположении МА, часто сосуды имели змеевидный и резко извитой характер. При этом, артерии, имеющие мелкий калибр, располагались по периферии матки, с развитыми коллатеральными сетями. Также было характерно расширение внутриматочных анастомозов между аркуатными артериями и левой и правой МА, которое выявлено у абсолютного большинства пациенток.

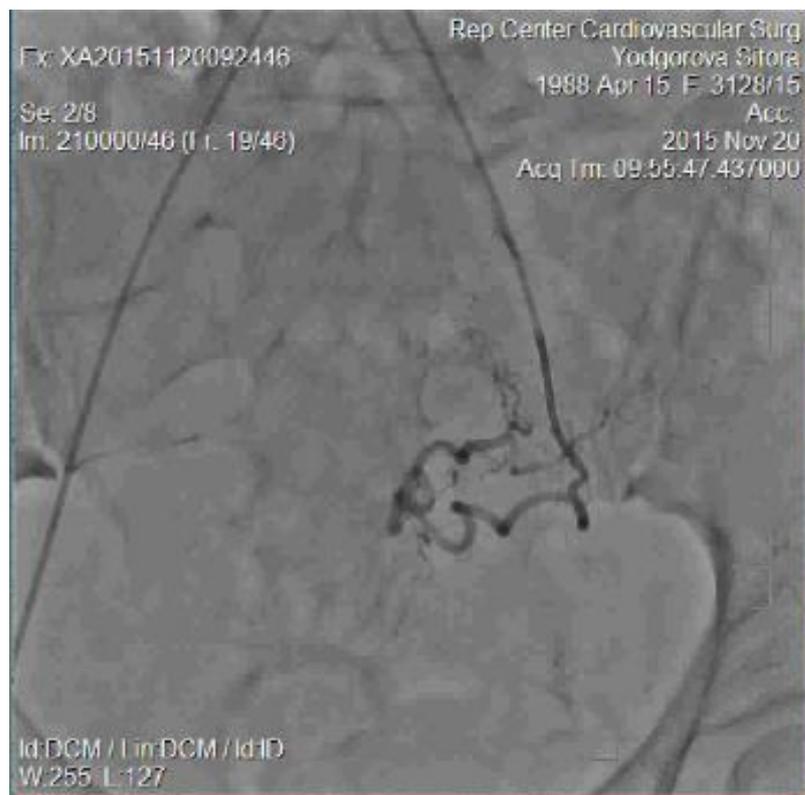


Рисунок 28 – Селективная ангиография левой маточной артерии. Отмечается одинаковый диаметр проксимального и дистального сегментов артерии, питающей миоматозный узел

У 3 пациенток также было выявлено расширение артериальных анастомозов между маточной и яичниковой артерией, при которых отмечалось двойное кровоснабжение МУ. Нарушение хода основного ствола МА в основном отмечалось не со стороны локализации МУ, а, наоборот, с контралатеральной стороны, и во всех случаях деформация локализовалась именно в области шейки матки.

Изучение выполненных ангиограмм также позволило выявить и другие различия в ангиоархитектонике матки в зависимости от локализации МУ. Так, при субсерозной локализации МУ отмечалось гораздо более бедное их кровоснабжение по сравнению с таковыми при их локализации в толще миометрия. Также отмечалось очень слабое контрастирование питающих артерий, а также меньший их диаметр с рассыпным типом ветвления.

У пациенток с интрамуральными ЛМ отмечались более крупные артерии, отхождение по периферии узлов множества ветвей от основного артериального ствола. Вместе с тем, внутри узла отмечался более обедненный кровоток, что подтверждает диффузный характер питания последнего. Во всех случаях в питании интрамурально расположенного МУ также участвовали ветви контралатеральной МА.

Таким образом, ангиографическое исследование позволило не только определить ангиоархитектонику матки и особенности кровоснабжения МУ, но и планировать возможность выполнения эмболизации, а также объем планируемого исключения из общего кровотока МУ.

3.5. Техника и особенности выполнения эмболизации маточных артерий, характер интраоперационных осложнений и их профилактика

Ангиографический успех процедуры ЭМА составил 100%. У 14,3% пациенток процедуру выполнили трансбрахиальным и в 85,7% случаев – трансфemorальным доступами. Оклюзия маточных артерий проводилась поэтапно с использованием сферических эмболов размерами 500-700 мкм в объеме 1,0-4,0 мл (в зависимости от объёма и количества узлов). Продолжительность вмешательства варьировала от 35 до 380 минут, и в среднем составила $115,5 \pm 20,5$ минут. Факторами, влияющими на длительность процедуры ЭМА, явились не сколько начальные этапы внедрения и освоения этой методики, а сколько особенности ангиоархитектоники матки и выбранный доступ для выполнения вмешательства, а также реакция МА во время проведения интервенций. Следует отметить, что при использовании брахиального доступа было затрачено значительно меньшее время ($105,5 \pm 15,5$ минут) по сравнению с трансфemorальным доступом ($165,5 \pm 30,5$ минут). Объем лучевой нагрузки на одну пациентку в среднем составил $6,1 \pm 0,8$ мЗв, количество вводимого контраста – 100 ± 10 мл.

Во всех случаях при выполнении ЭМА проводилась профилактика стойкого спазма МА путем двукратного введения раствора папаверина,

которая оказалась эффективной у 97,6% пациентов. Только в одном наблюдении развился стойкий спазм МА, потребовавший особого подхода, подробно о котором остановимся чуть ниже.

Как и любой другой метод лечения, ЭМА имеет свои недостатки и осложнения. Последние подразделяются на перипроцедуральные (реакция на контрастное вещество, нецелевая эмболизация, диссекция, гематома, ложная аневризма, кровотечение из места пункции, тромбоз артерии доступа, спазм МА); ранние, т.е. в течение 30 дней (постэмболизационный синдром, инфекция мочевыводящих путей, тромбоз глубоких вен) и поздние (вагинальные выделения, экспульсия узла, эндометрит, аменорея).

Критериями эффективности процедуры явились: значительное замедление или остановка продвижения контраста по основному стволу МА, отсутствие контрастирования МУ и ветвей второго и более порядков, а также обратный сброс контраста в систему внутренней подвздошной артерии. Интраоперационных осложнений ни в одном наблюдении мы не отмечали, кроме одного случая стойкого спазма МА. У абсолютного большинства пациенток процедура прошла без развития осложнений.

Клинический пример. Больная Б., 28 лет, поступила в РНЦССХ 29 ноября 2018 г. с жалобами на обильные менструации продолжительностью до 7 дней, периодически возникающее головокружение, общую слабость.

Согласно анамнезу заболевания и жизни вышеуказанные жалобы появились около 2 месяцев до обращения, в связи с чем обратилась к специалистам по месту жительства, где была назначена консервативная терапия. Со слов больной, менструации регулярные, с 14 лет, последние два месяца имеют характер гиперполименореи, гинекологические заболевания отрицает.

Соматический анамнез без особенностей. В центре репродуктивного здоровья по месту жительства при проведении ультразвукового исследования матки и придатков выявлена лейомиома матки больших размеров. Учитывая размеры миоматозного узла, с целью проведения

органосохраняющей операции и возможности реализации репродуктивной функции в последующем, пациентка была направлена в РНЦССХ для проведения ЭМА.

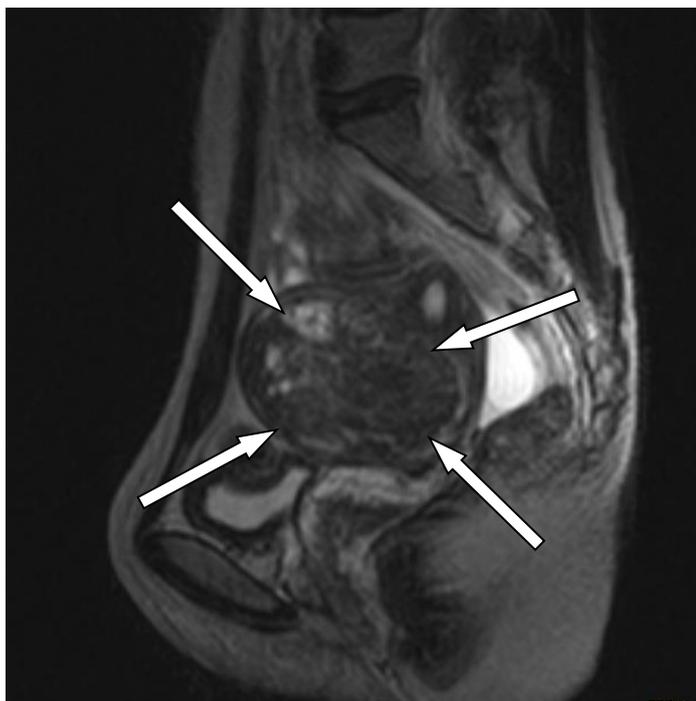
Непосредственно перед процедурой ЭМА: состояние удовлетворительное, соматический статус без особенностей. Пациентка астенического телосложения, кожные покровы и видимые слизистые бледные. Гемодинамика стабильная. При пальпации живота отмечается умеренная болезненность в области матки, больше слева, где пальпируется округлое образование с чёткими контурами.

Со стороны клинико-биохимических анализов – анемия лёгкой степени (гемоглобин – 108 г/л; эритроциты – $3,7 \times 10^{12}$ /л).

Заключение трансабдоминального УЗИ от 21 ноября 2018 г.: по передней стенке, больше слева, определяется субсерозно-трансмуральный узел размерами 68×61×54 мм, деформирующий полость матки.

Заключение МРТ от 24 ноября 2018 г.: увеличение суммарных размеров матки за счёт гигантского узлового объёмного образования размерами 75×63×55 мм, овальной формы, с чёткими ровными контурами, неоднородной структуры, исходящего из интрамуральной части миометрия левой боковой стенки матки (рисунки 29, 30).

29 ноября 2018 года под местной анестезией пунктирована правая общая бедренная артерия, установлен интродюсер 5 Fr. Выполнена селективная катетеризация левой маточной артерии катетером RUC (COOK, Denmark). Предварительно, для профилактики спазма артерий доступа и маточных артерий внутриартериально введено 2,5 мг верапамила. При контрольной ангиографии выявлены: ускорение продвижения контраста, выраженная извитость и умеренное расширение маточной артерии, и чёткое контрастирование перифиброидных артерий (рисунок 31).



**Рисунок 29 - МРТ органов малого таза, боковая проекция:
визуализируется гигантская лейомиома матки (отмечена стрелками)**



**Рисунок 30 - МРТ органов малого таза, аксиальная проекция:
визуализируется гигантская лейомиома матки (отмечена стрелками) с
компрессией соседних органов и структур**

Выполнена эмболизация слева с использованием сферических эмболов Contour™ (Boston Scientific, USA) размерами 500-710 микрон в количестве около 1,5 мл. При контрольной ангиографии – достигнута «конечная точка»

эмболизации (рисунок 32). К концу эмболизации слева больная отметила интенсивные боли в области матки, что потребовало инъекции ненаркотических анальгетиков. Этим же катетером выполнена катетеризация правой маточной артерии с профилактическим введением 2,5 мг верапамила. При ангиографии также отмечается ускорение продвижения контраста, умеренная извитость и расширение маточной артерии, и чёткое контрастирование перифиброидных артерий (рисунок 33). Аналогично выполнена эмболизация справа, израсходовано примерно такое же количество эмболов. При контрольной артериографии ангиографический результат эмболизации признан удовлетворительным (рисунок 34).

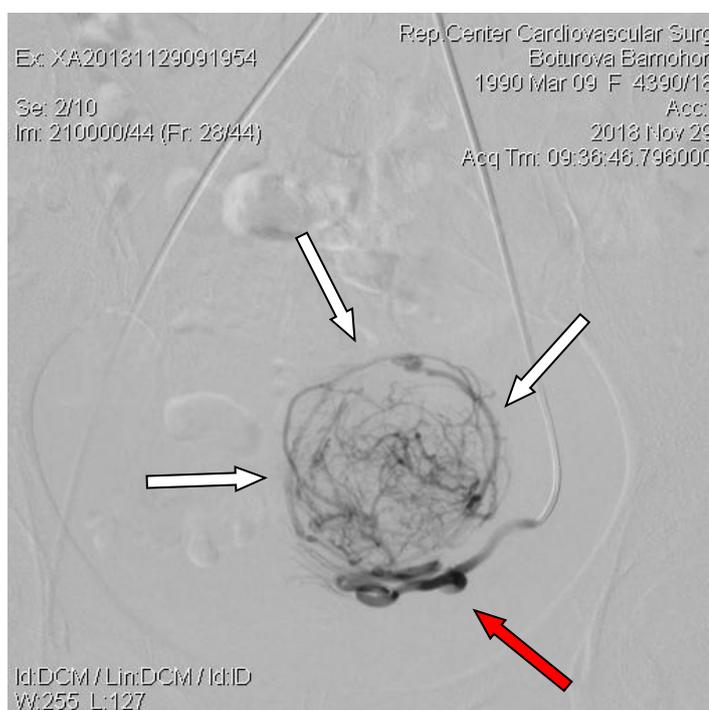


Рисунок 31 - Артериография левой маточной артерии: выраженная извитость, умеренное расширение маточной артерии (красная стрелка) и чёткое контрастирование перифиброидных артерий (белые стрелки)

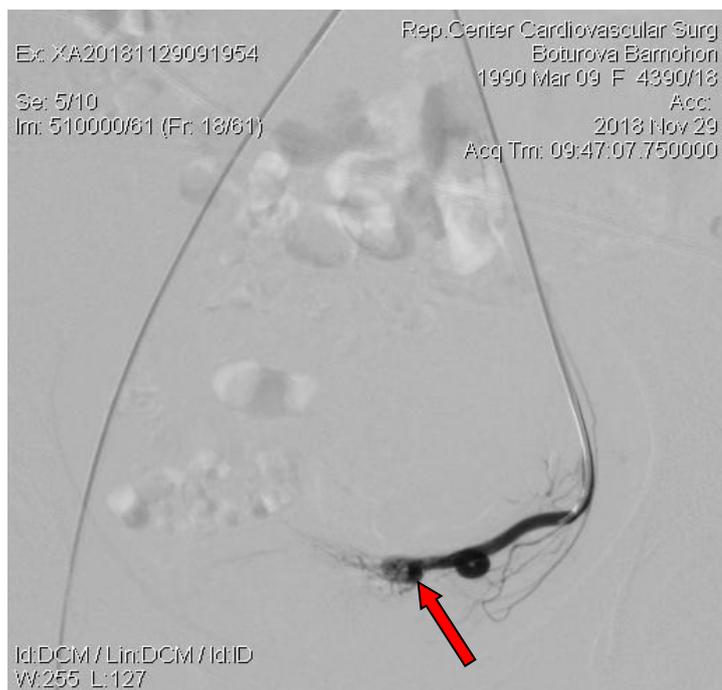


Рисунок 32 - Контрольная артериография левой маточной артерии после эмболизации: видна культя маточной артерии (красная стрелка); перифиброидные артерии не контрастируются



Рисунок 33 - Артериография правой маточной артерии: умеренная извитость, умеренное расширение маточной артерии (красная стрелка) и чёткое контрастирование перифиброидных артерий (белые стрелки)



Рисунок 34 - Контрольная ангиография правой маточной артерии после эмболизации: видна культя маточной артерии (красная стрелка); перифиброидные артерии не контрастируются

Фактически, процедура была признана успешно завершённой. Однако, по-видимому, из-за усиливающихся более ишемического характера в области матки, произошёл стойкий спазм правой маточной артерии.

Попытка вытянуть катетер не увенчалась успехом. Внутривартериально введено 2 мл 2% раствора папаверина гидрохлорида – через 3-4 минуты очередная попытка извлечения катетера – без результата. Далее поочерёдно внутривартериально вводились 2,5 мг верапамила и 250 мкг нитроглицерина – результата нет.

Учитывая нестандартность ситуации, интраоперационно организовано консультирование посредством сотовой связи с коллегами, активно занимающимся ЭМА. Консультативная помощь оказана профессором В.Ш. Ииметовым и профессором С.А. Капрановым, имеющими значительный опыт проведения ЭМА в СНГ. Было рекомендовано: временно с катетером и интродюсером перевести больную в палату интенсивной терапии; наладить медикаментозный сон; ввести

наркотический анальгетик; приложить сухое тепло на низ живота; через 1-2 часа повторить попытку извлечь катетер.

Все рекомендации были выполнены. Примерно через 2 часа в рентгенооперационной под контролем флюороскопии катетер без труда удалось извлечь. Постинтервенционный период протекал относительно гладко. Постэмболизационный синдром оценен как средней степени тяжести (8 баллов). В стационаре были назначены наркотические анальгетики (первые сутки) с переходом в последующем на ненаркотические, антибактериальная и антиагрегантная терапия, антипиретики и эластическое бинтование ног. Пациентка в удовлетворительном состоянии на третьи сутки была выписана домой.

В представленном нами наблюдении стойкий спазм МА развился в самом конце процедуры, т.е. когда, по сути, двухсторонняя эмболизация была завершена. Длительный спазм не позволил вывести катетер из сосуда. Проведённый в течение около 2 часов комплекс консервативных мероприятий позволил в конечном итоге удалить катетер и в последующем выписать пациентку в удовлетворительном состоянии.

С целью профилактики подобного осложнения нами предложен способ интраоперационной профилактики спазма МА путем комбинированного внутриартериального применения растворов папаверина гидрохлорида (2% - 4,0 мл), верапамила (2,5 мг) и нитроглицерина (250 мкг). Указанный способ был апробирован на 7 (16,7%) пациентках и во всех случаях дал положительный результат (удостоверение на рационализаторское предложение «Способ интраоперационной профилактики спазма маточной артерии при эмболизации миомы матки», № 3513/R1001 от 06.05.2023, выданное ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино»).

В ближайшем послеоперационном периоде не отмечено ни одного случая развития осложнений, в том числе доступ-ассоциированных. Во всех случаях давящие повязки на месте пункции бедренной артерии были сняты через 18-24 часов от выполнения процедуры. Особое внимание при этом

обращали на наличие гематомы или воспалительного инфильтрата на месте пункции сосуда, пульсацию сосуда в этом участке, а также дистальнее его. У всех больных отмечалось гладкое течение послеоперационного периода.

Таким образом, ЭМА, выполненная через брахиальный или феморальный доступы, является безопасной, не приводит к развитию значимых осложнений. В нашем наблюдении вазоспазм возник на завершающем этапе процедуры, что, возможно, было связано с резкой произвольной тракцией катетера. Как известно, форма катетера Робертса такова, что при вытягивании из интродюсера его кончик, наоборот, перемещается в дистальном направлении. По-видимому, здесь определённую роль сыграл фактор стереотипа. Не исключена возможность развития спазма из-за интенсивных болей ишемического характера в области матки, связанных с самой процедурой, хотя все эти гипотезы требуют дальнейших исследований и подтверждения.

Резюмируя данную главу, можно сделать вывод о том, что самым распространённым, неинвазивным и высокоинформативным методом диагностики ЛМ является УЗИ, позволяющее в абсолютном большинстве случаев уточнить анатомо-топографическое расположение МУ. Кроме того, дополнение этого метода доплерографией позволяет определить степень васкуляризации МУ и характер кровообращения в матке. У женщин с сопутствующими внутриматочными патологиями, с целью их точной диагностики, а также из-за онкологической настороженности, кроме УЗИ необходимо также выполнить МРТ и ГС.

Пациенткам с ЛМ характерна анемия различной степени тяжести, обусловленная как маточной геморрагией, так и гиперполименореей. ЛМ не оказывает значительного отрицательного влияния на функции печени и почек, о чем свидетельствуют отсутствие изменения уровня биохимических показателей крови.

При наличии ЛМ наблюдается увеличение притока артериальной крови к матке с компенсаторным расширением МА, имеющее прямую связь и

зависимость от объема МУ. Нередко у женщин с ЛМ при контрастной ангиографии или доплерографии выявляются различные анатомические вариации МА, которые необходимо учитывать при выполнении ЭМА. С целью сокращения времени выполнения ЭМА необходима адекватная интраоперационная профилактика спазма МА. Успех процедуры и развитие ряда ятрогенных осложнений зависят от опыта оперирующего хирурга.

ГЛАВА 4. АНАЛИЗ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ТЕЧЕНИЯ И РЕЗУЛЬТАТЫ ЭМБОЛИЗАЦИИ МАТОЧНЫХ АРТЕРИЙ У ЖЕНЩИН С ЛЕЙОМИОМОЙ МАТКИ

4.1. Особенности клинико-лабораторного течения раннего постэмболизационного периода

Постэмболизационный синдром (ПЭС) является наиболее сложным как в отношении понимания его патогенеза, так и возможности его терапии. При изучении его клинического течения, а также возможной терапии были определены некоторые его специфические особенности течения (рисунок 35).

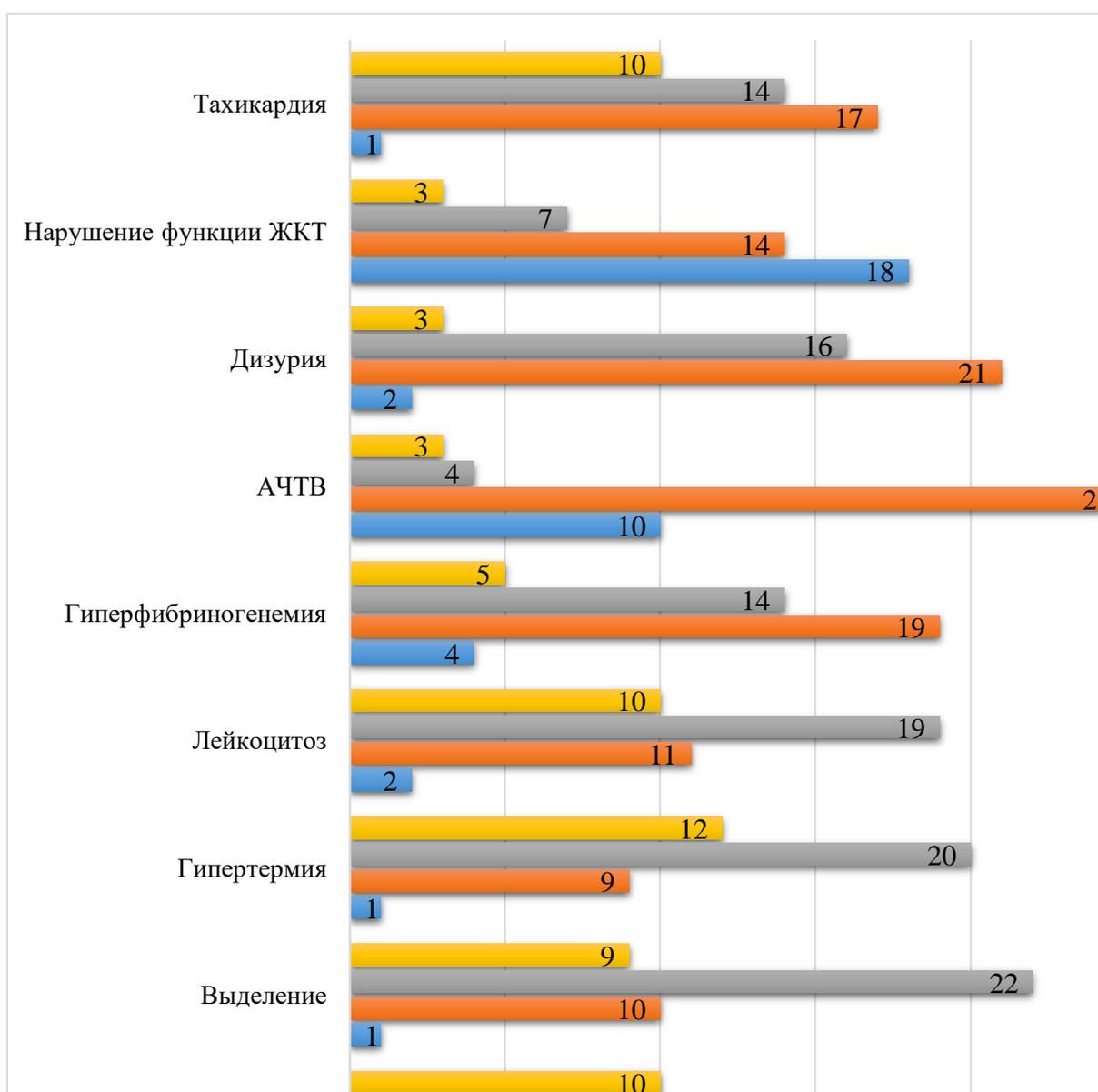


Рисунок 35 – Показатели тяжести течения постэмболизационного синдрома

Как видно из представленного рисунка, во всех случаях после ЭМА отмечались различная по типу защитная реакция организма на ишемию и соответственно этому разная степень ПЭС. Так, первая степень ПЭС отмечалась у 10 (23,8%) пациенток, второй степени – у 26 (61,9%) и третьей степени – в 6 (14,3%) наблюдениях.

Одним из основных клинических признаков ПЭС явилась тахикардия, данные об особенностях течения которой отражены на рисунке 36.

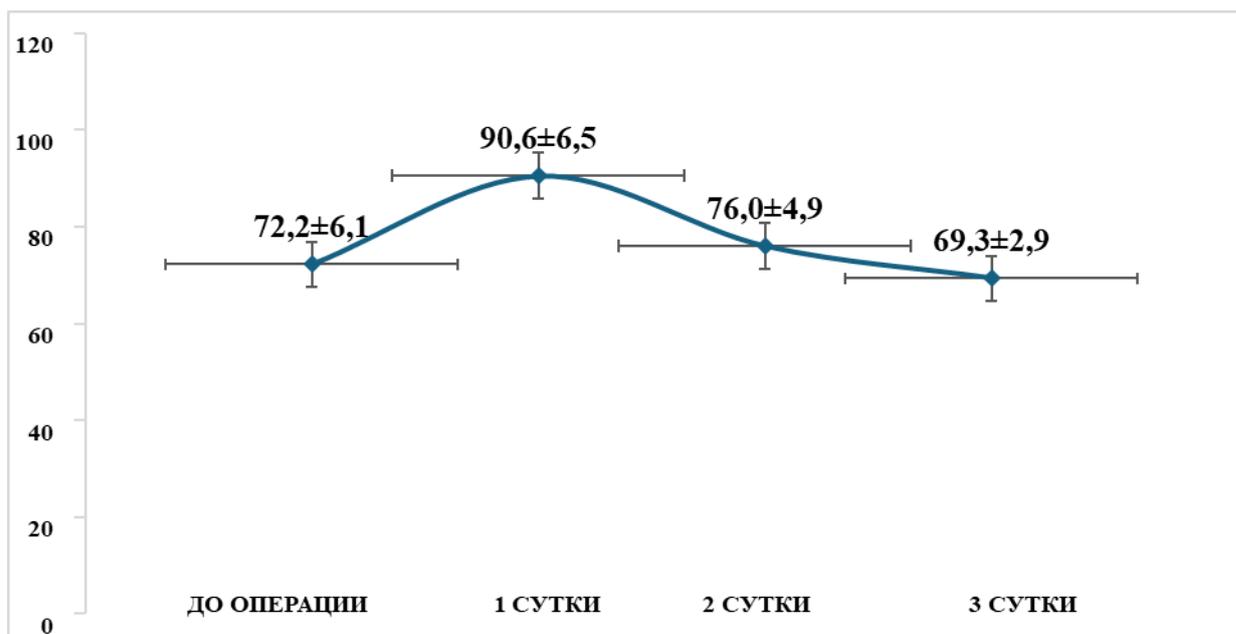


Рисунок 36 - Кривые изменения частоты сердечных сокращений в первые трое суток после эмболизации маточной артерии

Как видно из рисунка, в первые сутки после процедуры у пациенток отмечалась более выраженная тахикардия, что было вызвано как синдромом эндогенной интоксикации, так и болевым синдромом, возникшим в результате ишемии МУ. С уменьшением степени тяжести последних отмечено соответствующее снижение частоты сердечных сокращений, нормализация которой регистрировалась к концу третьих суток. Кроме того, у всех пациенток после выключения МУ из общего кровотока отмечалась также и гипертермия, которая была более выраженной в первые двое суток после проведенной операции (рисунок 37).

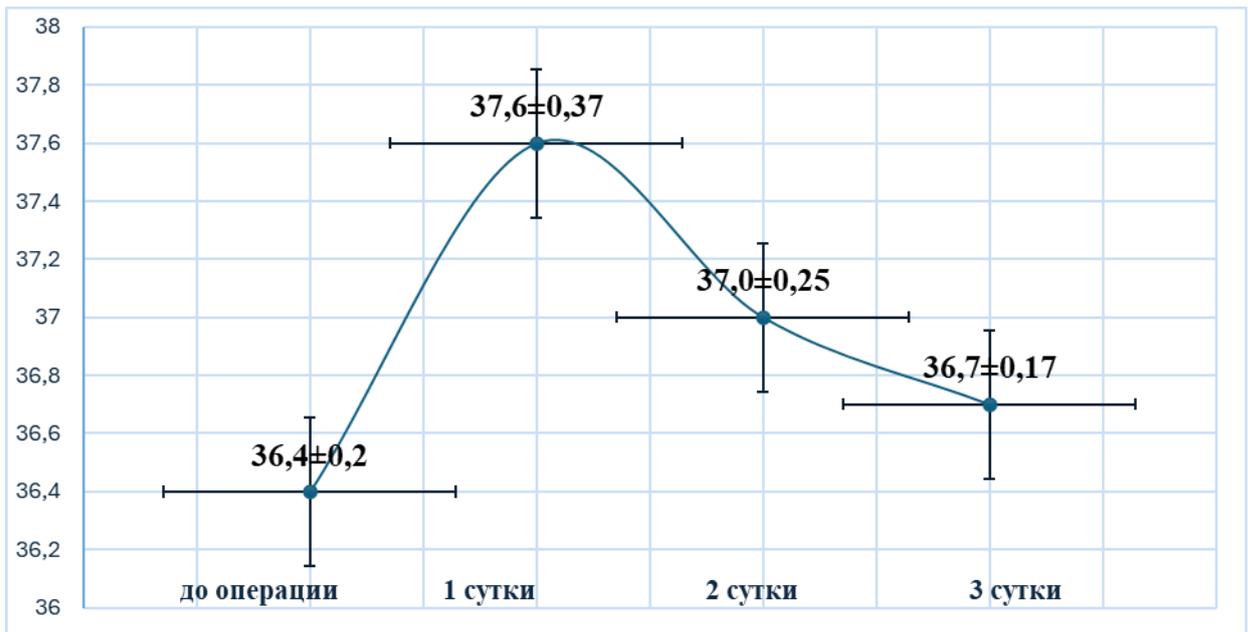


Рисунок 37 - Кривая изменения температуры тела после эмболизации маточных артерий (°C)

Одним из важных аспектов лечения пациенток с ЛМ является терапия ПЭС, в частности его болевого компонента. Боли в области матки после ЭМА носят сильный и, порой, нестерпимый характер в первые трое суток после проведения вмешательства. Кроме того, необходимо отметить, что до настоящего времени у специалистов нет четкого понимания механизма их развития, и, в связи с этим, нет единого консенсуса по лечению болевого синдрома.

Согласно анализу данных, полученных при опросе пациенток, выраженность болевого синдрома по шкале ВАШ через 6-12 часов после ЭМА составила в среднем $7,3 \pm 1,4$ баллов (рисунок 38).

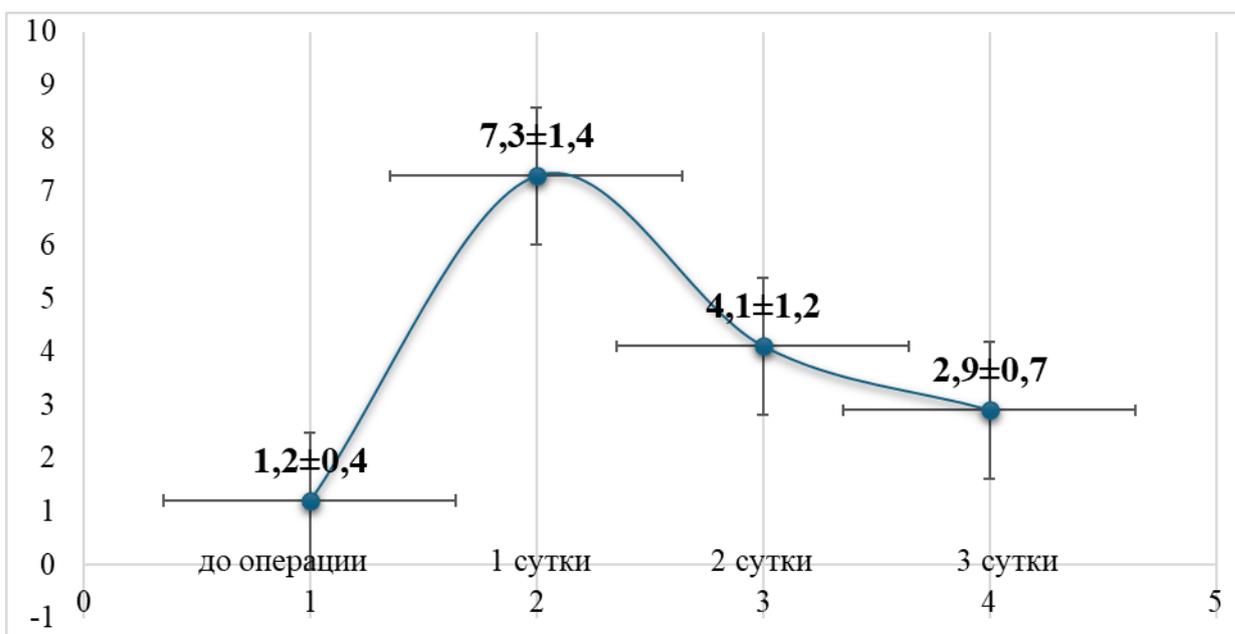


Рисунок 38 - Кривая изменения степени болевых ощущений по визуальной аналоговой шкале после эмболизации маточных артерий

Основными направлениями терапии ПЭС и, в частности, его болевого компонента, являлось применение нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), спазмолитиков, ненаркотических анальгетиков и антигистаминных средств. В первые сутки после ЭМА всем женщинам проводилась комбинированная анальгезирующая терапия путем назначения ибупрофена (до 1200 мг в сутки), дротаверина (до 240 мг в сутки), а также антигистаминных препаратов (дифенгидрамин, мебгидролин). Однако в 10 (23,8%) случаях болевой синдром носил выраженный характер и имел высокую рефрактерность к проводимой терапии. В связи с этим, нами была оптимизирована терапия не только болевого синдрома, но и других симптомов ПЭС, путём добавления к стандартной терапии двух наркотических анальгетиков, антиоксидантов и донаторов оксида азота для стабилизации острой эндотелиальной дисфункции, развившейся из-за острой ишемии МУ и перифиброидной ткани (удостоверение на рационализаторское предложение «Способ терапии постэмболизационного болевого синдрома у женщин с миомой матки», № 3514/R1002 от 06.05.2023, выданное ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино»).

Объединённые данные по изменению температуры тела, ЧСС и степени болевых ощущений представлены в таблице 11.

Таблица 11 - Показатели температуры тела, частоты сердечных сокращений и болевого синдрома до и после операции

Показатель	До операции	После операции (сутки)			p (df=3)
		1	2	3	
Температура тела (°С)	36,4±0,20	37,6±0,37	37,0±0,25	36,7±0,17	<0,05
Частота сердечных сокращений (уд./мин.)	72,2± 6,08	90,6±6,53	76,0±4,93	69,3±2,88	<0,01
Болевой синдром (баллы)	1,2±0,4	7,3±1,4	4,1±1,2	2,9±0,7	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей в динамике наблюдения (критерий Фридмана)

Как видно из таблицы и представленных выше графиков, пик изменения температурных кривых, частоты сердечных сокращений и степени болевого синдрома приходится на первые сутки после проведения ЭМА. Кроме того, имеется четкая тенденция резкого выхода максимальных показателей в первые сутки, но при этом, если температура снижается относительно медленно и достигает нормальных показателей на 3 сутки, то ЧСС возвращается к исходным параметрам уже на вторые сутки, обгоняя температурную кривую. Более того, как показывает статистический анализ, изменения ЧСС и температурной кривой статистически значимо отличаются от каждого дня в течение первых трех суток после ЭМА.

Практическое применение оптимизированной консервативной терапии показало, что через 12 часов после её проведения отмечается существенное снижение степени тяжести болевого синдрома, достигнув в среднем 4,1±1,2 балла. Однако, мы считаем данный показатель значительным, в связи с чем при выраженном болевом синдроме необходимо назначить наркотические и ненаркотические анальгетики в продленном режиме. Применение указанной

тактики позволило нам к третьим суткам полностью нивелировать болевой синдром до незначительной степени, и сумма баллов по ВАШ не превышала 3 баллов, что является весьма приемлемым в раннем периоде после ЭМА. Необходимо отметить, что болевые ощущения у 5 (11,9%) пациенток сохранялись до выписки из стационара. При анализе причин такого течения болевого синдрома нами было выявлено, что у этих пациенток переднезадний размер лейомиомы превышал 5 см, и у них у всех ПЭС имел тяжелое течение.

Лабораторными маркерами степени тяжести течения ПЭС по шкале Доброхотовой Ю.Э. и соавт. (2010) являются количество лейкоцитов, время АЧТВ и гиперфибриногенемия, изменение которых до и в разные сроки после проведенного вмешательства приведены в таблице 12.

Таблица 12 – Динамика изменения лабораторных маркеров постэмболизационного синдрома

Показатель	Период исследования					p (df=4)
	до операции	после операции (часы)				
		6-24	25-48	49-72	при выписке	
Лейкоциты ($\times 10^9/\text{л}$)	6,2 \pm 0,3	12,4 \pm 0,8	10,8 \pm 0,6	9,4 \pm 0,4	7,8 \pm 0,2	<0,05
АЧТВ (с)	14,3 \pm 2,8	24,3 \pm 1,6	21,2 \pm 1,3	19,5 \pm 0,9	18,1 \pm 0,8	<0,01
Фибриноген (г/л)	5,1 \pm 0,8	8,2 \pm 0,6	7,6 \pm 0,5	6,4 \pm 0,4	6,1 \pm 0,3	<0,05
СОЭ (мм/ч)	12,4 \pm 1,8	40,4 \pm 5,8	36,2 \pm 5,3	32,1 \pm 4,6	29,7 \pm 4,3	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей в динамике наблюдения (критерий Фридмана)

Как видно из представленных в таблице данных, в первые сутки после выключения МУ от общего кровотока отмечается выраженный лейкоцитоз, гиперфибриногенемия и ускорение СОЭ, свидетельствующие об острой ишемии, асептическом воспалении и некротических изменениях в тканях ЛМ. Также на этом фоне происходит увеличение продолжительности АЧТВ, что отражает изменения в общем каскаде свертывающей системы крови и более медленное образование сгустка крови за счет формирования

фибриновой его части. Вместе с тем, такое увеличение ни в одном наблюдении не приводило к метроррагии или же кровотечению из других участков тела. Указанные показатели в течение трех суток проведенной терапии претерпевали значительные изменения в сторону нормализации. Однако показатели фибриногена и СОЭ оставались на 52,5% и 48,5% повышенным в сравнении с референсными значениями.

К другим показателям, на основании которых оценивается тяжесть течения ПЭС, являются дизурия и нарушения функции желудочно-кишечного тракта. Так, дизурические явления у большинства пациенток носили легкий характер по типу чувства тяжести в области мочевого пузыря. Вместе с тем, в 19 (45,2%) случаях у женщин в первые сутки отмечалось нарушение мочеиспускания, в связи с чем параллельно с консервативной терапией им проводили катетеризацию мочевого пузыря.

Диспепсические явления по типу вздутия живота и тошноты имели место у 24 (57,1%) из 42 женщин, и только в 3 (7,1%) случаях требовали особого лечения. С течением времени все симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта нивелировались и полностью ликвидировались накануне перед выпиской пациенток.

В связи с тем, что сердечно-сосудистая система реагирует повышением ЧСС при стабильном артериальном давлении, возникает вопрос о кардиотоксичности ЭМА и влиянии её на функциональные параметры сердечно-сосудистой системы. В связи с этим, нами был изучен ряд параметров сердечной деятельности ультразвуковой кардиографией, результаты которых представлены в таблице 13.

Таблица 13 – Некоторые эхокардиографические показатели женщин до и после проведения операции

Показатель	До операции	После операции	p
Фракция выброса (%)	56,2±0,8	56,0±1,0	=0,687409 (>0,05; Z=0,40)
Конечный систолический объем (КСО) (мл)	47,2±3,8	57,5±6,8	=0,331832 (>0,05; Z=0,97)
Конечный диастолический объем (КДО) (мл)	109,5±6,7	125,1±11,9	=0,327145 (>0,05; Z=0,98)
Ударный объем (УО) (мл)	62,3±3,5	67,5±7,8	=0,947915 (>0,05; Z=0,06)
Конечный диастолический размер (КДР) (мм)	48,1±1,2	50,3±2,1	=0,459085 (>0,05; Z=0,74)
Конечный систолический размер (КСР) (мм)	33,6±1,1	35,9±1,8	=0,343761 (>0,05; Z=0,95)
Левое предсердие (ЛП) (мм)	31,7±1,3	33,3±1,0	=0,122096 (>0,05; Z=1,55)
Правое предсердие (ПП) (мм)	30,9±1,3	30,2±1,1	=0,798273 (>0,05; Z=0,26)

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей до и после операции по Т-критерию Вилкоксона

Как видно из таблицы 13, статистически значимых различий по основным параметрам эхокардиографического исследования до и после операции нами получено не было. Это свидетельствует о том, что, несмотря на определенный системный воспалительный ответ, подтверждений изменения сердечной функции, а также выраженного кардиотоксического эффекта ЭМА нами не установлено.

В ранние сроки после проведенных оперативных вмешательств показатели красной крови, маркеры эндогенной интоксикации и эндотелиальной дисфункции были подвергнуты повторному изучению. Основные лабораторные изменения красной крови пациенток до и после проведения ЭМА представлены в таблице 14.

Таблица 14 – Показатели красной крови до и на третьи сутки после эмболизации маточных артерий

Параметры	Результаты исследования		p
	до	после	
Гемоглобин, г/л	111,5±5,8	110,3±4,7	=0,542058 (>0,05; Z=0,61)
Эритроциты, ×10 ¹² /л	3,82±0,17	3,81±0,14	=0,189352 (>0,05; Z=0,85)
Гематокрит, %	33,5±1,6	34,0±1,2	=0,722556 (>0,05; Z=0,35)

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей до и после операции по T-критерию Вилкоксона

Как видно из таблицы, при сравнении результатов изменения параметров гемоглобина и эритроцитов до и после вмешательства, статистически значимых изменений в их количестве не было отмечено несмотря на то, что в постэмболизационном периоде у всех пациенток была отмечена та или иная степень метроррагии. Следует отметить, что данные эпизоды кровотечения не играли значительной роли, которая бы оказывала влияние на уровень анемии, что, соответственно, могло бы оказать определенное влияние на тяжесть состояния пациентки и на показатели гемограммы.

Также в первые сутки после ЭМА некоторые маркёры эндогенной интоксикации и эндотелиальной дисфункции были нами исследованы повторно, результаты которых представлены в таблице 15.

Таблица 15 – Показатели эндогенной интоксикации и эндотелиальной дисфункции до и после операции

Показатель	Референсные значения	Результаты		p
		при госпитализации	после эмболизации	
Лейкоциты ($\times 10^9/\text{л}$)	4,0-9,0	7,2 \pm 0,43	12,4 \pm 0,8	<0,05
СОЭ (мм/ч)	2-20	12,4 \pm 1,8	40,4 \pm 5,8	<0,001
Лейкоцитарный индекс интоксикации	0,32-0,92	0,64 \pm 0,12	1,53 \pm 0,23	<0,05
Мочевина (ммоль/л)	2,5-8,3	6,3 \pm 0,7	5,4 \pm 0,5	>0,05
Креатинин (мкмоль/л)	44-106	90,3 \pm 5,7	100,6 \pm 4,4	>0,05
Остаточный азот (ммоль/л)	14,3-28,6	19,7 \pm 1,6	20,2 \pm 1,7	>0,05
Аланинамино-трансфераза (Е/л)	До 31	33,2 \pm 1,1	35,0 \pm 1,1	>0,05
Аспаратамино-трансфераза (Е/л)	До 31	33,3 \pm 1,0	35,6 \pm 0,9	>0,05
Общий билирубин (мкмоль/л)	5-20	15,6 \pm 0,7	15,3 \pm 0,9	>0,05
Общий белок (г/л)	64-84	76,8 \pm 3,4	75,9 \pm 3,1	>0,05
Альбумин (г/л)	35-53	49,2 \pm 2,7	50,1 \pm 2,9	>0,05
Фибриноген (г/л)	2,0-3,9	3,1 \pm 0,8	8,2 \pm 0,3	<0,001
С-реактивный белок (г/л)	>5	7,3 \pm 0,8	18,2 \pm 1,7	<0,001
Фактор фон Виллебранда (г/мл)	0,5-1,5	1,85 \pm 0,06	2,07 \pm 0,12	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей до и после операции по Т-критерию Вилкоксона

Как видно из данных таблицы, ЭМА сопровождается выраженной эндогенной интоксикацией и усугублением существующей эндотелиальной дисфункции. В частности, в первые сутки после вмешательства из-за острой ишемии МУ, развития в нем необратимых некробиотических изменений и метаболических нарушений происходит существенное повышение уровня лейкоцитов (на 72,2%), лейкоцитарного индекса интоксикации (на 139,1%), фибриногена (на 164,5%), а также СОЭ (на 225,8%). Более того, происходит значимое повышение уровня СРБ (на 149,3%), а активность ФФВ увеличивается незначительно (на 11,9%).

Из-за того, что после ЭМА развивается острая ишемия МУ, и в ответ на это происходит активация защитных сил организма с интенсивным выбросом в кровь медиаторов воспаления и ряда биологически активных веществ, нами была исследована детоксикационная функция печени и почек после оперативного вмешательства. Было установлено, что со стороны биохимических маркеров, отражающих деятельность гепаторенальной системы, после проведения процедуры по выключению артериального кровоснабжения МУ особых изменений не зарегистрировано (таблица 15). При сопоставлении модели ишемии и инфаркта кардиомиоцитов и ишемии МУ и стенки матки схожие изменения нами выявлены не были, в частности, в изменении АЛАТ. Вместе с тем, при проведении ЭМА, в особенности при суперселективной катетеризации и эмболизации, ишемия стенки матки является не существенной, что, по-видимому, и отражается на том, что биохимические изменения носят незначительные изменения, а интоксикация не приводит к серьезным изменениям печени.

Дополнительно нами изучались параметры свёртываемости крови, которые представлены в таблице 16.

Таблица 16 – Сравнительная оценка показателей гемостазиограммы до и после (третьи сутки) операции

Показатель	До операции	После операции	р
Тромбоциты ($\times 10^9/\text{л}$)	245,7 \pm 10,6	243,8 \pm 10,4	=0,142364 (>0,05; Z=1,42)
Протромбиновое время (с)	16,9 \pm 0,4	21,3 \pm 1,0	=0,000935 (<0,001; Z=3,31)
АЧТВ (с)	14,3 \pm 2,8	29,7 \pm 1,8	=0,001592 (<0,01; Z=3,16)
МНО	41,1 \pm 10,9	1,4 \pm 0,1	=0,135923 (>0,05; Z=1,49)
ПТИ (%)	96,6 \pm 3,1	76,4 \pm 3,5	=0,002139 (<0,01; Z=3,07)
Фибриноген (г/л)	3,1 \pm 0,8	8,2 \pm 0,3	=0,000254 (<0,001; Z=3,66)

Примечание: р – статистическая значимость различия показателей до и после операции по Т-критерию Вилкоксона

Из таблицы 16 видно, что изменения в свёртывающей системе до и после операции произошли в пределах нормальных значений, но тем не

менее данные изменения статистически значимы. Так, после операции ЭМА наблюдается статистически значимое увеличение протромбинового времени, почти в 2 раза увеличилось АЧТВ и более чем в 2 раза увеличилось содержание фибриногена. При этом ПТИ статистически значимо снизился.

Таким образом, как показывают наши наблюдения, ЭМА является малоинвазивным органосохраняющим методом лечения ЛМ. В топической диагностике МУ ведущая роль принадлежит УЗИ. Успех процедуры ЭМА зависит от особенностей ангиоархитектоники матки и МУ и в большинстве случаев сопровождается без развития значимых осложнений. При ПЭС развившаяся ответная реакция организма протекает без значимого вреда организму и, в большинстве случаев, кроме болевой симптоматики, другие проявления этого синдрома не требуют дополнительного лечения.

4.2. Динамика изменения размеров миоматозных узлов и матки

Изучение ближайших и отдаленных результатов было проведено у всех пациенток, которым была проведена ЭМА. Основным методом оценки эффективности проведенного лечения являлось УЗИ, а также изучение дальнейшего акушерско-гинекологического анамнеза.

Одним из основных показателей эффективности лечения является стабилизация симптомов ЛМ, и это представлено на рисунке 39.

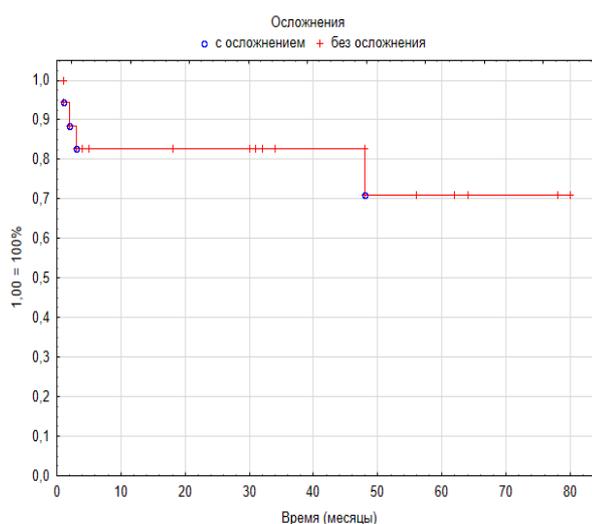


Рисунок 39 – Частота пятилетней безрецидивной выживаемости пациенток после эмболизации маточных артерий (по Каплан-Мейеру)

Как видно из графика, рецидив симптомов наступил у 4 (9,5%) пациенток из 42, в среднем через 3 месяца. В 38 (90,5%) случаях рецидива кровотечения не отмечено. Вместе с тем, изучение других клинических симптомов заболевания и их регресса не может рассматриваться отдельно, не беря во внимание изучение динамики регресса МУ матки. Из 42 женщин после ЭМА динамику регресса размеров МУ в первый год после операции было возможно оценить во всех случаях (таблица 17), спустя год – только у 39 женщин.

Таблица 17 - Динамика регресса размеров миоматозного узла матки в разные сроки после эмболизации маточных артерий

Сроки		Объем (мм ³) и размеры (мм) доминантного миоматозного узла		
		длина	ширина	объём
Исходно		67,1±3,3	60,9±3,4	4243,8±391,1
После операции (месяцы):	3	53,1±2,9	48,5±3,3	2689,7±283,8
	6	41,8±2,6	39,4±2,6	1740,9±196,5
	12	16,9±1,2	15,0±1,1	273,8±36,1
p		=0,00000 χ^2 (n =18; df =3) =54,0	=0,00000 χ^2 (n =18; df =3) =53,7	=0,00000 χ^2 (n =18; df =3) =54,0

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей до операции и при сроках 3, 6 и 12 месяцев после операции по критерию Фридмана

Как видно из таблицы 17, имеются статистически значимые изменения в динамике уменьшения МУ после ЭМА в течение первых 12 месяцев после процедуры. В частности, спустя три месяца после операции длина, ширина и объём доминантного узла по сравнению с исходными данными уменьшились на 20,9%, 20,4% и 36,6% соответственно. Эти показатели через полгода после операции составили 37,7%, 35,3% и 58,9% соответственно, что носит статистически значимый характер. Дополнительно к изменению динамики уменьшения размеров МУ, нами был проведен корреляционный анализ качественных и количественных характеристик ЛМ по Кендалу (таблицы 18, 19).

Таблица 18 - Зависимость размеров миомы в зависимости от сроков проведенной операции по критерию τ -Кендалла

Длина				
Ширина	0,81; $p < 0,05$			
Объём	0,89; $p < 0,05$	0,92; $p < 0,05$		
Срок	-0,71 $p < 0,05$	-0,67; $p < 0,05$	-0,70; $p < 0,05$	
	Длина	Ширина	Объём	Срок

Таблица 19 - Корреляционные связи по критерию τ -Кендалла

Срок	Длина		Ширина		Объём	
	r	p	r	p	r	p
Kendall's tau-b	-0,709	0,000	-0,670	0,000	-0,698	0,000
Kendall's tau-c	-0,807	0,000	-0,762	0,000	-0,799	0,000

Как видно из проведенного анализа, между длиной и шириной МУ имеется сильная прямая корреляционная связь ($r=0,81$; $p < 0,05$), также сильная прямая корреляционная связь имеется между объёмом и длиной ($r=0,89$; $p < 0,05$). Кроме того, сильная прямая корреляционная связь отмечается и между объёмом и шириной ($r=0,92$; $p < 0,05$). Однако, между сроком и длиной имеется сильная обратная корреляционная связь ($r=-0,71$; $p < 0,05$), что также прослеживается и наличием средней обратной корреляционной связи между сроком и шириной ($r=-0,67$; $p < 0,05$) и между сроком и объёмом имеется сильная обратная корреляционная связь ($r=-0,70$; $p < 0,05$). Таким образом, можно сделать вывод о том, что чем больше срок от момента операции, тем больше уменьшаются размеры и объем МУ.

Регресс МУ статистически значимо возникал во всех случаях, и в течение 12 месяцев МУ уменьшался в размере практически в 3 раза. При этом необходимо отметить, что в течение уже первых трех месяцев регресс достигал уровня в 25-30%. Данные значения подтверждаются также и данными УЗИ на примере одной из пациенток.

Клинический пример. Пациентка Х., 24 года, обратилась в РНЦССХ в апреле 2021 г. с жалобами на нарушение менструального цикла по типу

гиперполименореи, постоянные тупые ноющие боли внизу живота, частое мочеиспускание.

Со слов пациентки указанные симптомы имеют место уже более трех лет, из-за чего неоднократно обследовалась, и с диагнозом «Интрамуральная миома передней стенки матки» получала консервативное лечение.

При УЗИ визуализируется миоматозный узел, локализующийся интрамурально по передней стенке матки, размерами 45×43 мм, с четкими и ровными контурами и однородной структурой.

Принимая во внимание отсутствие у пациентки в анамнезе беременности и родов, а также отсутствие противопоказаний к эндоваскулярному лечению, пациентке была проведена эмболизация маточных артерий трансфemorальным доступом. Постэмболизационный период протекал без развития значимых осложнений и был средней степени тяжести. На четвертые сутки после операции больная была выписана в относительно удовлетворительном состоянии с соответствующими рекомендациями. В период диспансеризации проводился ежемесячный мониторинг за процессом регресса МУ. Следует отметить, что в течение первых 6 месяцев после операции объем узла уменьшился на 54,5% (рисунки 40 а, б).



Рисунок 40. – Ультразвуковая картина лейомиомы матки пациентки X. до (а) и спустя 6 месяцев (б) после эмболизации маточных артерий

Представленный пример наглядно показывает высокую эффективность ЭМА как одного из органосохраняющего метода лечения ЛМ. Последующее наблюдение за пациентками показало, что на фоне значительного уменьшения размеров и полной ликвидации симптомов ЛМ беременность наступила через 12-38 месяцев у 20 (47,6%) из них и во всех случаях заканчивалась рождением живых доношенных детей. Однако, у остальных 22 (52,4%) женщин случаи беременности и родов в течение наблюдения отмечены не были.

Таким образом, проведенный нами анализ показывает, что ЭМА является одним из эффективных методов лечения ЛМ и позволяет в ближайшем послеоперационном периоде достичь удовлетворительных результатов у 90,5% пациенток.

4.3. Качество жизни пациенток с лейомиомой матки до и после эмболизации маточных артерий

Несмотря на регресс симптомов заболевания после ЭМА, одним из важных критериев оценки ее эффективности, в особенности у пациенток, которые первично обращались по поводу тяжелого течения заболевания, является КЖ. Оценка КЖ женщин с ЛМ до и после лечения являлось одним из предметов исследования диссертационной работы. До лечения все пациентки указывали на достаточно серьезные симптомы, которые, безусловно, отражались на их КЖ. Результаты изменений тяжести симптомов и параметров КЖ, изученные нами до и после ЭМА, представлены в таблице 20 и рисунке 41.

Таблица 20 – Динамика изменений тяжести симптомов миомы матки и параметров качества жизни женщин

Параметр	Исходно	После ЭМА			p (df=3)
		через 3 месяца	через 6 месяцев	через 12 месяцев	
Тяжесть симптомов	43,3±17,3	25,2±13,9	17,1±11,0	14,0±13,0	=0,00000 $\chi^2=30,3$
Беспокойство	53,3±16,0	71,0±14,7	82,0±14,2	86,0±11,2	=0,00000 $\chi^2=38,2$
Активность	56,4±18,4	75,5±15,1	82,6±15,7	86,9±11,6	=0,00000 $\chi^2=34,7$
Энергичность/ настроение	42,9±18,0	62,6±14,5	71,9±12,9	75,2±10,0	=0,00000 $\chi^2=21,7$
Контроль	53,7±20,1	68,0±18,0	80,7±11,9	81,3±11,2	=0,00000 $\chi^2=25,3$
Самосознание (стыдливость)	67,2±32,2	75,0±17,2	82,8±18,0	85,0±12,3	=0,00000 $\chi^2=8,6$
Сексуальная функция	71,7±32,9	86,7±22,4	89,2±21,1	86,7±22,4	=0,00000 $\chi^2=11,6$
Итого, HRQL	54,3±14,7	71,0±11,8	80,1±10,2	82,8±7,4	=0,00000 $\chi^2=33,3$

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей до операции и при сроках 3, 6 и 12 месяцев после операции по критерию Фридмана

Как видно, исходный средний балл тяжести симптомов составил 43,3±17,3, а через 12 месяцев после операции значимо снизился до 14,0±13,0 баллов (p<0,001).

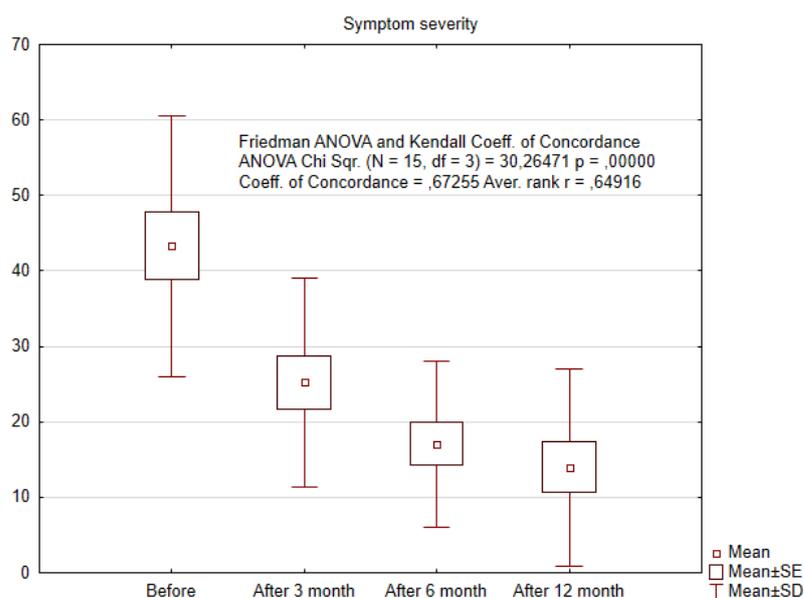


Рисунок 41 - Динамика изменений тяжести симптомов миомы матки

Что же касается II блока вопросов, касающихся собственно качества жизни (таблица 21, рисунки 42-47), то по всем 6 подразделам нами получены статистически значимые результаты улучшения КЖ пациенток. Особенно это прослеживалось в отношении подразделов «Беспокойство» (рисунок 42), «Активность» (рисунок 43), «Энергичность/настроение» (рисунок 44) и «Контроль» (рисунок 45) ($p < 0,001$ для упомянутых подразделов).

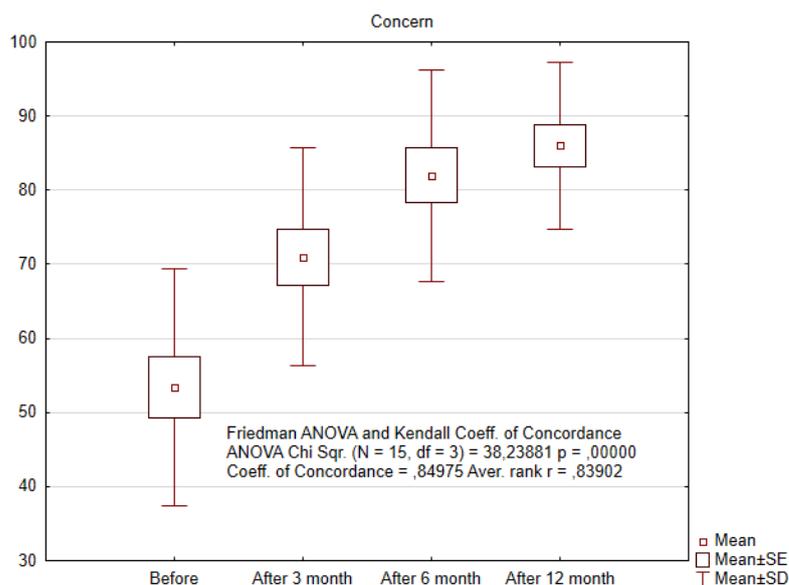


Рисунок 42 - Динамика изменений качества жизни по вопросам подраздела «Беспокойство»

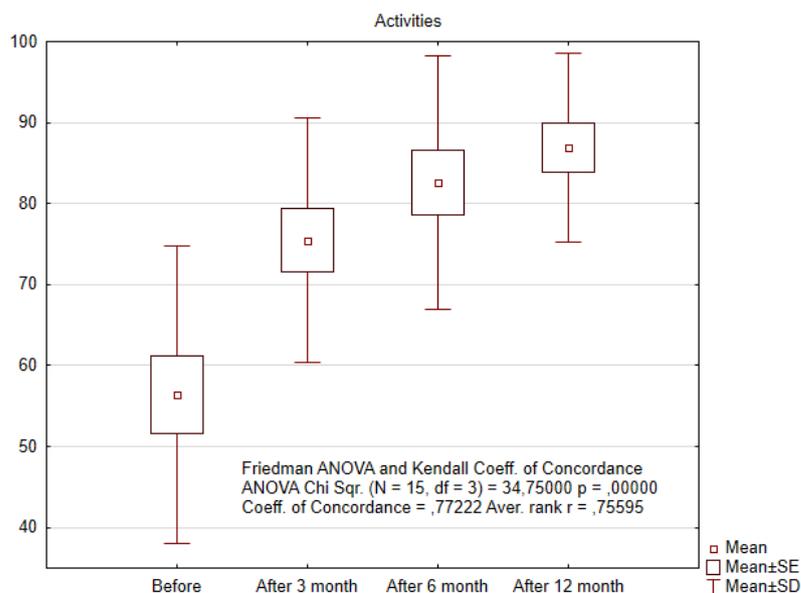


Рисунок 43 - Динамика изменений качества жизни по вопросам подраздела «Активность»

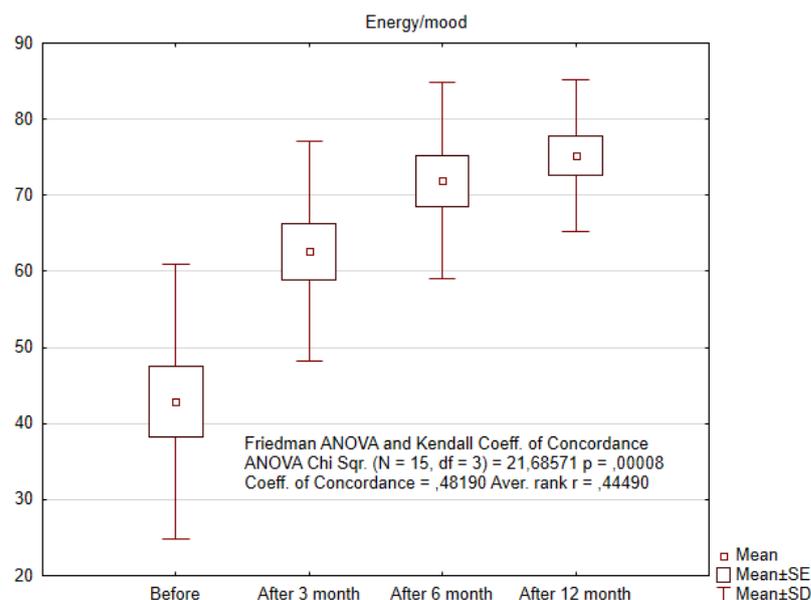


Рисунок 44 - Динамика изменений качества жизни по вопросам подраздела «Энергичность/настроение»

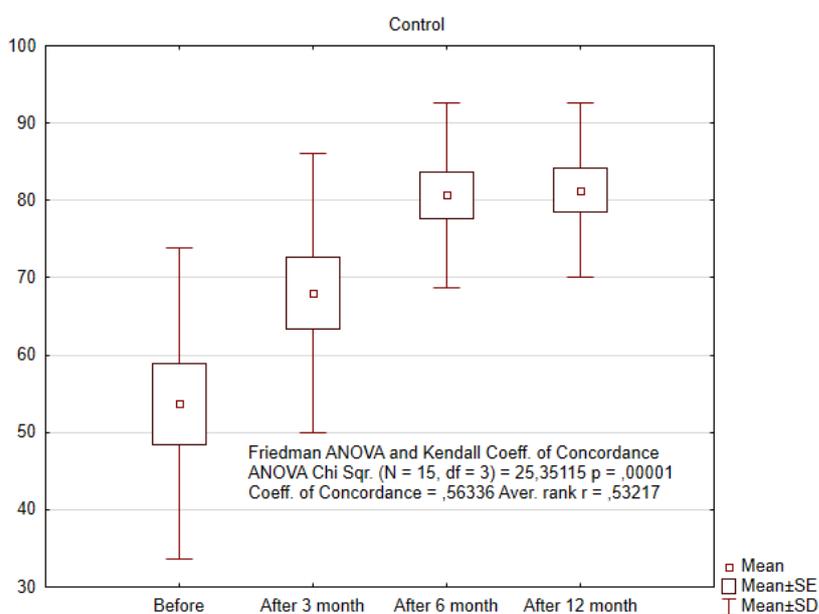


Рисунок 45 - Динамика изменений качества жизни по вопросам подраздела «Контроль»

Средние значения по вышеуказанным подразделам увеличились с исходных значений $53,3 \pm 16,0$; $56,4 \pm 18,4$; $42,9 \pm 18,0$ и $53,7 \pm 20,1$ до $86,0 \pm 11,2$; $86,9 \pm 11,6$; $75,2 \pm 10,0$ и $81,3 \pm 11,2$ баллов через 12 месяцев соответственно.

По 2 другим подразделам опросника «Самосознание/стыдливость» (рисунок 46) и «Сексуальная функция» (рисунок 47) динамика роста

среднего балла несколько отличалась и соответствовала цифрам $67,2 \pm 32,2$ и $71,7 \pm 32,9$ (исходно) и $85,0 \pm 12,3$ и $86,7 \pm 22,4$ (через 12 месяцев) ($p < 0,05$ и $p < 0,01$ соответственно).

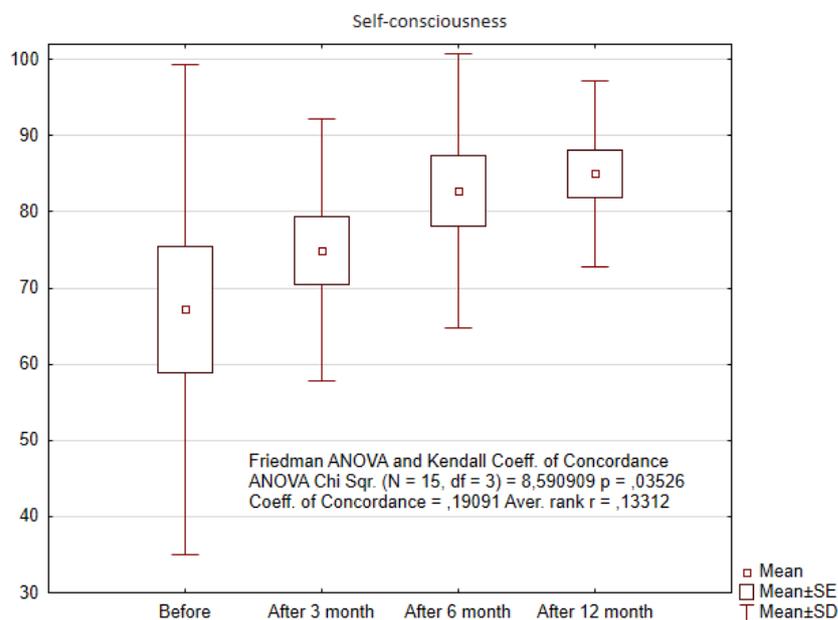


Рисунок 46 - Динамика изменений качества жизни по вопросам подраздела «Самосознание (стыдливость)»

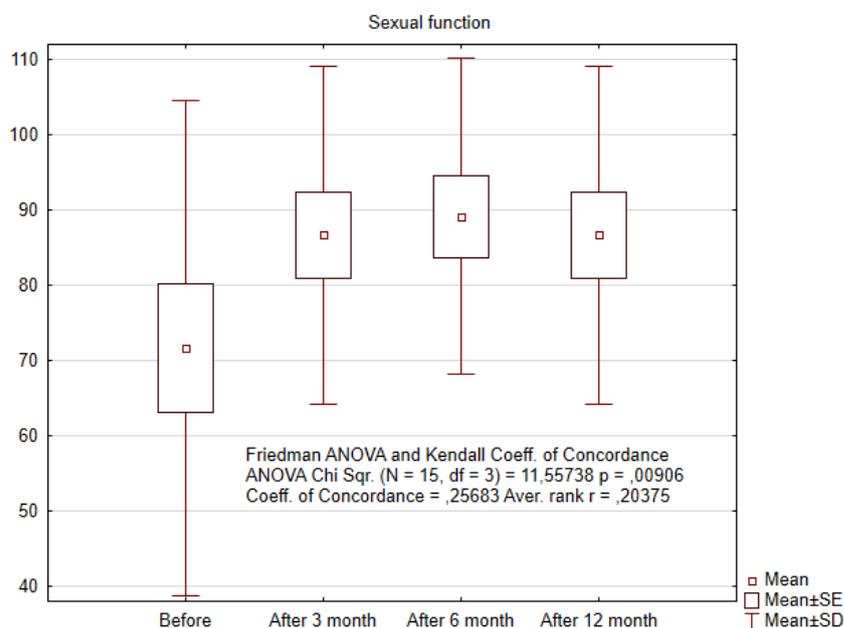


Рисунок 47 - Динамика изменений качества жизни по вопросам подраздела «Сексуальная функция»

Итоговый средний балл по 6 подразделам также статистически значимо ($p < 0,001$) вырос к 12 месяцу с исходной цифры $54,3 \pm 14,7$ до $82,8 \pm 7,4$ (рисунок 48).

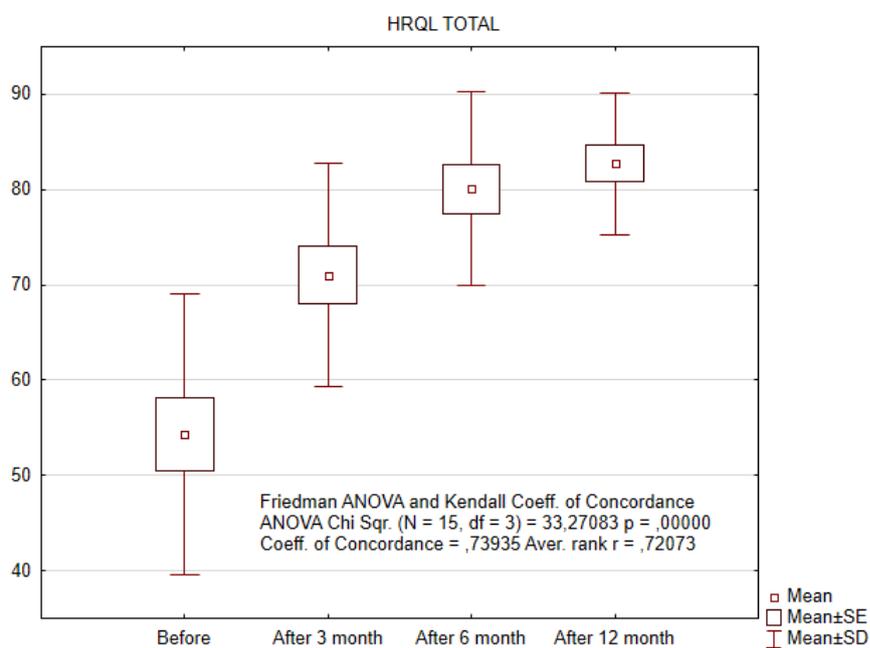


Рисунок 48 - Динамика изменений качества жизни по всему блоку HRQL

Несмотря на то, что в некоторых исследованиях по изучению качества жизни пациенток, страдающих ЛМ, применяются и другие оценочные инструменты, например, VAS, ТТО, EQ-5D, EQ-VAS, опросник UFS-QOL считается наиболее адаптированным и специфичным. Именно им пользуется большинство учёных, занимающихся лечением ЛМ.

В нашем исследовании анкетирование проводилось исходно и трижды после проведения ЭМА: через 3, 6 и 12 месяцев. По нашему мнению, такая кратность и периодичность опросов вполне достаточна для получения значимых различий, так как, к примеру, двукратное (до и через 3 месяца) анкетирование не вполне достаточно для оценки динамики КЖ.

В ходе использования вышеуказанного опросника мы столкнулись с некоторыми его, на наш взгляд, слабыми местами. Так, в первом блоке нет вопроса в отношении метроррагий, а вопросы №№ 1-4 касаются исключительно меноррагий. Как известно, это два разных понятия, и первое

из них не менее значимо как в отношении тяжести симптомов, так и, в конечном счёте, ухудшения КЖ. Например, вопрос можно было бы сформулировать следующим образом: «За последние 3 месяца, насколько сильно беспокоило Вас появление кровотечений между месячными?». К сожалению, нет вопроса и в отношении акта дефекации: известно, что при большой субсерозной миоме, исходящей из задней стенки, нередко возникают неприятные ощущения и дискомфорт, связанные с прямой кишкой и актом дефекации. Напротив, акту мочеиспускания уделено особое внимание и посвящено 2 вопроса (№ 6 и 7).

По второму блоку также хотелось бы отметить несколько дискуссионных моментов. Например, несколько непонятен вопрос 18, касающийся опасений по поводу лишнего веса. Понятно, что, если женщина – нормо- или астеник – то данный вопрос для неё неактуален. Прослеживается некоторая схожесть опросов 23 и 24, где говорится о подавленности или безнадёжности (№ 23) и унынии, и печали (№ 24).

Следующим, на наш взгляд, весьма важным моментом является то, что сексуальной функции посвящено всего лишь 2 вопроса. Неоспорим тот факт, что сексуальная функция, безусловно, является очень важной составляющей как гармоничной жизни в целом, так и КЖ, в частности. Например, недостаточно внимания уделено диспареунии. Хотя вопрос № 37 «За последние 3 месяца, как часто симптомы миомы матки заставляли Вас избегать близости?» может косвенно и относиться к диспареунии, однако в анкету всё же было бы целесообразно включить прямой вопрос касательно ощущений во время полового акта. Этот же вопрос всегда получает оценку в 1 балл («никогда») в случае, если женщина/девушка не живёт половой жизнью. В нашем исследовании 4 обследованных из 15 относились к данной категории. Возможно, это и сыграло роль в относительно меньшей динамике улучшения КЖ пациенток, хотя и в этом подразделе были получены статистически значимые различия.

Далее, не отражён такой важный фактор КЖ, как переживания женщины в отношении возможной неудовлетворённости её партнёра. Например, вопрос мог бы звучать примерно так: «За последние 3 месяца, как часто из-за миомы матки Ваш партнёр проявлял неудовлетворённость при половом акте?». Или же другой вопрос в отношении удовлетворённости самой пациентки: «За последние 3 месяца как часто симптомы миомы матки снижали у Вас чувство половой удовлетворённости?».

Позволим себе остановиться и на некоторых региональных особенностях и социально-бытовом укладе местных женщин, участвовавших в нашем исследовании. Например, вопрос № 10, касающийся беспокойности по поводу поездок, был, по сути, неактуален для женщин сельской местности, которые большую часть времени обычно проводили дома. В нашем исследовании 8 респондентов были отнесены к данной категории. В этом же контексте можно указать и на вопрос № 20, касающийся ведения активной социальной жизни, т.е. посещений кинотеатров, вечеринок, ресторанов. Наше исследование лимитировано относительно малым количеством наблюдений; группа пациенток является неоднородной по превалированию того или иного синдрома (геморрагического или компрессионного); опрос проводился одним интервьюером.

Таким образом, несмотря на некоторые слабые звенья опросника UFS-QOL, последний является весьма информативным инструментом оценки как тяжести симптомов ЛМ, так и КЖ женщин, которым выполнена ЭМА. По результатам анкетирования получена статистически значимая динамика и в отношении регресса симптомов ЛМ, и касательно улучшения всех параметров КЖ обследованных.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Сохранение репродуктивного здоровья женщин, страдающих ЛМ, является одним из приоритетных направлений медицинской науки и практического здравоохранения [9, 14, 29, 51]. Это обусловлено тем, что ЛМ является одним из самых распространенных доброкачественных новообразований женской репродуктивной системы, и до недавнего времени основным методом его лечения являлась гистерэктомия [17, 32, 107]. Выполнение органосохраняющих операций не только приводит к полной потере репродуктивной функции женщин, но и, наряду с развитием постгистерэктомического синдрома, к снижению их КЖ [41, 46, 123]. Разработка и внедрение новых методов лечения, в частности ЭМА, способствовали не только сохранению репродуктивной функций женщин, но и возможности лечения ЛМ без удаления самой матки [21, 41, 68].

В настоящей диссертационной работе нами были обобщены первые результаты применения ЭМА в лечении ЛМ у 42 пациенток, средний возраст которых составил $33,5 \pm 4,2$ года. Абсолютное большинство женщин имело активный репродуктивный возраст, что подчёркивает не только медицинскую, но и социальную значимость обсуждаемой проблемы, предусматривающей сохранить детородную функцию у молодых и, порой, нерожавших женщин. Только 3 женщины находились в пременопаузальном возрасте. Следует отметить, что в большинстве исследований отечественных и зарубежных учёных почти вся когорта оперированных женщин была представлена молодыми, ни разу не имевшими беременность или же имевшими низкий паритет, что совпадает с нашими результатами [13, 14, 29, 41, 121].

Полученные в ходе нашего исследования данные при опросе пациенток показали, что до поступления в клинику все они были неоднократно обследованы и проконсультированы акушер-гинекологами, прошли лабораторные и инструментальные визуализирующие методы исследования и несколько раз получали курсы консервативной терапии. Однако

недостаточная эффективность проводимой терапии, сохранение различных клинических проявлений ЛМ, а самое главное – желание женщин иметь детей и сохранить свою репродуктивную функцию – явились поводом для обращения к специалистам для выполнения ЭМА.

Опрос пациенток, а также ознакомление с результатами ранее выполненных им ультразвуковых исследований матки показали, что средняя длительность анамнеза миомоносительства у них составила $38,2 \pm 5,6$ месяцев. Аналогичные сроки обращения пациентов упоминаются в работе Borah B.J. et al. (2013), по данным которых женщины для проведения ЭМА обратились в среднем через 3,6 лет от момента первичной диагностики ЛМ [117].

Среди включенной в наше исследование когорты пациенток у более половины из них имела место субмукозная и интрамуральная локализация МУ, реже узлы располагались субсерозно. Проведенные трансабдоминальные и трансвагинальные УЗИ показали наличие у 42 женщин 61 МУ, в среднем 1,5 узла на одну женщину. Только в 1 наблюдении отмечалось 5 узлов, в 28 случаев – одиночный узел, в 11 случаев – 2 и у 2 женщин – 3 МУ. Вместе с тем, по данным большинства специалистов в половине случаев при тщательном обследовании женщин выявляется не менее одного МУ, а ряд зарубежных авторов в своих публикациях указывает на наличие множественных МУ у 48,2%-71% оперированных женщин [85, 104, 135].

Размеры МУ (отношение длины к ширине) варьировали от 4 до 88 мм и от 6 до 92 мм, составив в среднем $46,5 \pm 22,1 \times 44,8 \pm 21,1$ мм и $52,2 \pm 10,5 \times 59,9 \pm 12,6$ мм соответственно. Чаще всего МУ располагались по передней и задней стенкам матки, менее всего они исходили из перешейка.

Согласно классификации Международной федерации гинекологов и акушеров (2011) в 7 случаях отмечался 1 тип узлов, в 12 случаях – 2 тип, в 3 наблюдениях – 3 тип, в 15 – 4 тип, в 2 – 5 тип и в 2 случаях – 6 тип. Следует отметить, что только в одном случае отмечался 8 тип узла, а 0 тип МУ не отмечался вовсе.

Практически все пациентки указывали на достаточно серьезные симптомы, которые, безусловно, отражались на их КЖ. Только в 2 (4,8%) случаях в момент госпитализации ЛМ была в стадии ремиссии, и, кроме болевого синдрома, не имелось ни одного из других клинических проявлений заболевания. Подобную картину клинического течения ЛМ также отмечал ряд специалистов, которые выявили асимптомную ЛМ у 19,6%-28,3% пациенток [64, 76, 142].

В 9 (26,1%) случаях пациентки поступили с наличием хронической постгеморрагической анемии тяжелой степени, наличие которой также было подтверждено почти всеми специалистами, работы которых были использованы при написании настоящей работы. Так, по данным Эрметова А.Т. и соавт. (2018) [39], 95,6% обследованных женщин с ЛМ имели хроническую анемию, а Cornman-Homonoff J et al. (2021) наблюдали этот синдром у более половины пациенток [68]. Именно нарушение менструации с нерегулярными маточными кровотечениями становились причиной обращения женщин к врачу, и это способствовало у них развитию различной степени анемии.

Беседа с пациентками по вопросу об особенностях течения МЦ показала следующее. Во-первых, длительность МЦ у них в среднем составила $31,4 \pm 2,3$ дней, а продолжительность – от 2 до 10 дней, что чуть длиннее физиологически протекающих нормальных циклов. Во-вторых, у всех женщин имели место различные варианты нарушения МЦ, в том числе по типу гиперменореи (n=32), менометроррагии (n=5), опсоменореи (n=2) и полименореи (n=3). Более того, у большинства из них отмечались смешанные формы нарушения МЦ, в частности у 20 (47,6%) женщин – сочетание гиперменореи с метроррагией и в 9 (21,4%) случаях – меноррагии с дисменореей. Выявленные нами изменения МЦ у обследованных женщин во многом совпадают с данными, отраженными в работе других специалистов [62, 93, 114], считавших причину указанных изменений в глубоком изменении гормонального гомеостаза, как эндогенной природы из-за наличия

самой ЛМ, так и экзогенного характера из-за длительного приёма гормональных препаратов, назначенных специалистами для терапии ЛМ.

Одним из осложнений ЛМ является невынашивание плода и/или преждевременное прерывание беременности. Изучение анамнеза заболевания у обследованных женщин показало наличие этих негативных последствий ЛМ в 12 (28,6%) наблюдениях. Аналогичные результаты приводит и Гусейнова З.С. (2020), по данным которой первичное бесплодие и самопроизвольный аборт в первом и втором триместрах беременности отмечены у 49,5% и 39,7% обследованных женщин соответственно [14].

Многие специалисты в своих работах [6, 35, 52, 66], а также полученные нами результаты показали наличие частых инфекционно-воспалительных заболеваний женских половых органов на фоне ЛМ, одной из основных причин которых является снижение локального иммунитета. Так, среди обследованных нами женщин более половины (n=29; 69,1%) ранее получали неоднократное консервативное лечение по поводу инфекционно-воспалительных поражений придатков матки и других женских репродуктивных органов. Кроме того, у каждой второй женщины имелись те или иные сопутствующие заболевания, которые влияли на общий соматический их статус. Однако, по данным ряда специалистов у большинства пациенток с ЛМ не имелось генитальных или экстрагенитальных заболеваний, что не согласуется с нашими данными [18, 70, 114].

В настоящее время критерии для проведения ЭМА, как основного метода лечения ЛМ, до конца не уточнены, и в этом направлении все чаще расширяются показания в сторону выбора обсуждаемой методики. В нашем исследовании основными критериями для выполнения ЭМА явились наличие симптомной ЛМ, недостаточная эффективность ранее проведенной консервативной терапии, стремление сохранения репродуктивной функции женщин из-за отсутствия у них хотя-бы одной беременности, желание самих пациенток для проведения малоинвазивного и органосохраняющего метода

лечения. Кроме того, к числу критериев нами также были отнесены длительные, изнуряющие менструальные кровотечения; тяжелый болевой синдром во время менструации; отсутствие беременности на фоне ЛМ; прогрессирующий рост МУ, не поддающегося консервативной медикаментозной терапии, а также совокупность всех вышеперечисленных критериев, что соответствует принятым на международном уровне критериям и показаниям к выполнению ЭМА, нашедшим отражение в опубликованных клинических протоколах и крупных научно-клинических исследованиях [96, 109, 118].

Большинство специалистов для облегчения проведения ЭМА предпочитает трансфemorальный доступ [12, 122]. Однако нами для осуществления ЭМА, кроме данного доступа, в 14,3% случаев был использован трансбрахиальный доступ, который никак не повлиял на технические и непосредственные клинические результаты эмболизации. При ЭМА мы придерживались всех технических моментов, указанных в клинических руководствах по этой операции. В частности, проводилась селективная или суперселективная катетеризация и поэтапная рентгеноэндоваскулярная окклюзия МА сферическими эмболами размером 500-700 мкм. Эмболизация считалась эффективной при значительном замедлении продвижения контраста по основному стволу МА и отсутствии контрастирования ветвей второго и более порядков. Процедура контрольной ангиографии обязательно выполнялась с обеих сторон. Также дополнительно проводилась контрольная артериография таза, которая, по нашему мнению, позволяет своевременно выявить наличие дополнительных анастомозов и провести дополнительную эмболизацию. Следует отметить, что именно наличие крупных коллатералей является основным фактором малой эффективности ЭМА, так как не полностью блокируется артериальный источник питания узлов. Как указывает ряд специалистов [39, 49, 56], до 7,2% случаев у женщин с ЛМ выявляется наличие маточно-яичниковых и других артериальных анастомозов, а также аномальные артерии,

участвующие в кровообращении матки, которые в совокупности приводят к рецидиву маточного кровотечения после ЭМА.

Для оценки особенностей течения ПЭС и степени тяжести различных его симптомов разными авторами применяются различные диагностические критерии, и в настоящее время признанный единый диагностический инструмент не разработан. Вместе с тем, в странах постсоветского пространства чаще всего для оценки степени тяжести течения ПЭС специалисты используют предложенную Доброхотовой Ю.Э. и соавт. (2011) шкалу [56], которая также была использована и в нашем исследовании. Кроме того, для оценки КЖ пациенток после ЭМА применяются более 10 опросников, среди которых высокую валидность и диагностическую точность имеет опросник, разработанный Американским колледжем акушеров и гинекологов – Uterine Fibroid Symptom and Health-Related Quality of Life questionnaire (UFS-QOL) [120]. В связи с вышеуказанным, нами с этой организацией был подписан договор для получения права на использование данного опросника с целью оценки КЖ оперированных нами женщин.

В настоящее время, по мнению большинства специалистов [22, 25, 37, 53], «золотым стандартом» диагностики ЛМ считается УЗИ, имеющее ряд преимуществ над другими визуализирующими лучевыми методами исследования, в связи с чем нами данный метод был широко использован в периоперационном периоде. В режиме доплеровского картирования кровотока оно также позволило изучить особенности органного кровообращения до и после ЭМА.

Результаты УЗИ показали, что средний объём матки у всей когорты женщин составил $695,2 \pm 34,2$ см³, а МУ – $412,4 \pm 35,1$ см³. Ультразвуковое исследование показало, что у обследованных женщин МУ имели малые, средние и большие размеры, и, в зависимости от их количества, отмечалось соответствующее изменение объема матки. МУ малых размеров имели место всего лишь у 4 женщин, среднего размера – у 30 и большие по объему были выявлены у 8 пациенток. Приблизительно аналогичные данные были

получены и другими специалистами [127, 142], которые наиболее часто диагностировали МУ средних размеров, соответствующие 13-18 неделям условной беременности. Кроме того, большие и гигантские ЛМ в практике зарубежных специалистов встречаются реже [104, 118], и это, по нашему мнению, обусловлено уровнем оказания специализированной помощи женскому населению в этих странах. В частности, в своем мета-анализе Llewellyn O. et al. (2020) указывают, что малые и средние по объему МУ в 4,2 раза чаще диагностировались по сравнению с гигантскими МУ [127].

Хотим отметить, что одним из факторов увеличения размеров МУ у наших пациенток является неполноценное консервативное лечение, так как не все женщины соблюдают рекомендации специалистов и прописанную схему лечения в полном объеме. Это неоднократно подтверждалось в нашей практике, где большинство из наблюдавшихся нами женщин обратилось к двум и более специалистам – акушер-гинекологам – и получало разные схемы консервативного лечения, отличающиеся по продолжительности, и то не в полном объеме, так как, порой, лечение продолжалось не менее трех месяцев.

К числу других особенностей, выявленных нами при УЗИ матки у женщин с ЛМ, относится отсутствие высокой зависимости между объемом матки и количеством МУ. Так, анализ размеров и объема матки показал, что как при одиночных, так и при двух и более узлах, и объем самой матки, и объем МУ значимо не различались между собой. Это было обусловлено тем, что моноузлы по размеру явились более крупными, чем два и более узлов, сумма объема которых не превышала объем одиночных узлов.

У обследованных пациенток нами также были исследованы анатомические особенности МА и некоторые линейные показатели кровотока в них. Хотим отметить, что ранее ни один из отечественных специалистов не изучал особенности ангиоархитектоники матки и её кровообращения на большой когорте пациенток с ЛМ. Более того, у отечественной когорты пациенток с ЛМ оставались неизвестными изменения

качественного и количественного кровотока в зависимости от размеров, локализации и давности существования МУ.

Хотим отметить, что из-за ряда причин, в 3 случаях не удалось определить показатели кровотока в дистальных сегментах маточных артерий. О подобных сложностях исследования маточного кровообращения также сообщают другие специалисты, по мнению которых основными их причинами являются наличие утолщенной жировой клетчатки из-за абдоминального ожирения и низкая разрешающая способность используемого оборудования [53].

Результаты нашего исследования показали, что при ЛМ более, чем в два раза увеличивается ЛСК_{макс} в МА, а её диаметр увеличивается на 55,6%. Более того, на фоне ЛМ пропорционально увеличивался индекс резистентности сосудистой стенки, который в среднем составил $0,91 \pm 0,03$, и по сравнению с данными группы сравнения ($0,56 \pm 0,04$), был повышен на 62,5%. Это, по нашему мнению, обусловлено развитием фиброзных изменений в околоматозных тканях матки, вследствие чего происходит замедление дистального кровотока. Другой особенностью органного кровотока явилось значительное уменьшение ЛСК_{мин}, которая у пациенток с ЛМ по сравнению с группой здоровых женщин ($19,8 \pm 1,2$ см/с) была сниженной в 2,4 раза и составила в среднем $8,1 \pm 0,6$ см/с.

Об усилении объема притекающей к матке крови при миоматозном её поражении сообщается в работах ряда отечественных и зарубежных специалистов, где, кроме углонезависимых показателей кровотока, также были исследованы и другие характеристики кровотока [25]. В этих публикациях авторами было установлено, что при наличии кальцинатов в МУ отмечается существенное снижение их артериальной перфузии.

На основании проведенных доплерографических исследований нами было установлено, что при ЛМ характер органного кровотока, прежде всего, зависит от количества и объема МУ, и у женщин с множественными МУ как ЛСК_{макс}, так и индекс резистентности стенки сосуда были значительно выше,

чем у пациенток с одиночными узлами. Схожие с полученными нами результаты также были получены и некоторыми другими специалистами, которые при ЛМ выявили двух- или трёхкратное увеличение кровообращения матки [48].

Проведенная доплерография показала, что во вторичных ветвях МА кровотоков имел такой же характер, как был показан выше, но с более сниженными показателями. Выявлено, что по мере разветвления ствола МА происходит постепенное снижение ЛСК_{макс} и индекса резистентности, но вокруг крупных МУ, в отличие от меньших по размеру узлов, отмечалось гораздо более увеличенный объемный кровоток, а у последних эти показатели вообще не определялись. Также было выявлено, что средние и большие МУ внутри имеют артериальные сосуды с хорошим пульсирующим кровотоком, тогда как маленькие узлы были лишены таких сосудов.

Все вышеперечисленное позволяет сделать вывод о том, что при ЛМ степень органного кровообращения напрямую зависит от объема и количества МУ, и, соответственно этому, чем меньше размеры ЛМ, тем меньше она имеет артериальное кровоснабжение и наоборот. Однако, в зависимости от количества МУ не во всех случаях отмечается различие в диаметре МА и некоторых параметрах кровотока. Кроме того, при одиночных больших МУ отмечается повышение индекса резистентности сосудов, свидетельствующее об изменении перифиброидного сплетения, тогда как данный показатель не свойственен множественным ЛМ, имеющим меньший объем.

В существующих клинических руководствах по диагностике ЛМ особое место отводится гистероскопии, необходимость в применении которой в нашей практике возникла в 7 наблюдениях. Она позволила не только определить ту или иную степень деформации полости матки, но и оценить состояние цервикального канала и саму шейку матки. Кроме того, её помощью в двух наблюдениях удалось определить аденомиоз и произвести прицельную биопсию эндометрия.

Одним из главных проявлений ЛМ является геморрагический синдром, который, как по нашим данным, так и по данным ряда авторов [39, 43] является основной причиной обращения пациенток к специалисту. У всех женщин нами было выявлено уменьшение количества эритроцитов и снижение уровня гемоглобина, и последний имел прямую корреляционную зависимость от размеров ЛМ. Вместе с тем, нами не было выявлено взаимосвязи развития и тяжести анемии от возраста пациенток, количеством и анатомической локализацией МУ, а также длительностью заболевания, что противоречит результатам, полученным в ряде других исследований зарубежных специалистов [9, 14, 47].

Исследования показателей эндогенной интоксикации и эндотелиальной дисфункции показало, что на фоне ЛМ происходит только повышение уровня СРБ, фибриногена и активности ФФВ, а остальные показатели оставались в пределах нормы. О подобных изменениях на фоне ЛМ сообщает также ряд специалистов, по мнению которых тяжесть эндотелиальной дисфункции, прежде всего, зависит от размеров и длительности существования МУ [16, 32, 36].

Нами также было изучено состояние гемостазиограммы, большинство показателей которой оставалось в пределах нормы, а показатель протромбинового времени был удлинённым, АЧТВ – уменьшённым. Кроме того, у пациенток отмечалось повышение уровня фибриногена на 30,8% в сравнении с нормой, а ВСК составило $6,2 \pm 0,3$ минут. На фоне ЛМ не отмечено изменений детоксикационной функции почек и печени, а синдром эндогенной интоксикации и дисфункция эндотелия носили компенсированный характер.

Все указанные выше лабораторные исследования были повторно изучены после ЭМА. Значимых изменений в биохимических показателях крови у пациенток после ЭМА не происходило, кроме маркеров острого воспаления. Вместе с тем, по данным Хабарова Д.В. и соавт. (2017) в ближайшее время после ЭМА отмечено не только увеличение содержания

провоспалительных (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α) и противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-10) цитокинов, но и СРБ, гормонов стресса (кортизол и АКТГ) и глюкозы крови [16]. В исследовании Луневой С.Н. и соавт. (2013) при изучении у 71 женщин с ЛМ, перенесших консервативную миомэктомию (n=50) или ЭМА (n=21), значимых различий по содержанию тестостерона, эстрадиола, сиаловой и глюкуроновой кислот и гексозаминов не выявлено [21].

Средний объем лучевой нагрузки на одну пациентку в среднем составил $6,1 \pm 0,8$ мЗв, количество вводимого контраста – 100 ± 10 мл. Имеется ряд предположений, что высокая доза рентгеновского облучения приводит к значимому поражению яичников [1, 7, 8, 11, 45]. Так, по данным Шарафутдинова Б.М. и соавт. (2020), которые изучали влияние лучевой нагрузки при ЭМА на функцию яичников у 112 женщин с ЛМ было показано, что уменьшение времени рентгеноскопии и длительности операции на 39% способствовало достоверному снижению содержания антимюллера гормона ($p < 0,05$), являющегося одним из основных показателей овариального резерва [8]. По данным Сосновой Е.А. (2016) в отдаленном периоде после ЭМА у 81% пациенток было выявлено высокое содержание аутоантител к овариальному антигену, что является маркером аутоиммунного оофорита, в связи с чем автор не рекомендует ЭМА в качестве основного метода лечения ЛМ и рекомендует оповещение всех пациенток о развитии данного осложнения [45]. Такого мнения придерживается и Антропова Е.Ю. (2019), которая после ЭМА рекомендует динамический контроль овариального резерва [1].

Вместе с тем, проведенный метаанализ El Shamy T. et al. (2020) показал, что ЭМА по поводу ЛМ не влияет на овариальный резерв, определяемый по концентрации антимюллера и фолликуллостимулирующего гормонов в сыворотке крови. Так, по данным авторов при продолжительности наблюдения после ЭМА от 3 до 12 месяцев не отмечено значительного влияния ЭМА на уровень этих гормонов [116].

Таким образом, на сегодняшний день остается дискуссионным вопрос влияния ЭМА на овариальный резерв. По нашему мнению, из-за снижения артериального притока крови к яичникам после ЭМА, возможно развитие гипоперфузии участков яичника и снижение его функции.

При выполнении ЭМА проводилась профилактика стойкого спазма МА, которая оказалась эффективной у 96,6% пациенток. Только в одном наблюдении развился стойкий спазм МА, потребовавший особого подхода. Вместе с тем, исследования, где достаточно подробно описываются осложнения ЭМА, их профилактика и лечение, к сожалению, не столь многочисленны [126]. По нашим данным, у одной пациентки стойкий спазм МА развился в самом конце процедуры, т.е. когда, по сути, двухсторонняя эмболизация была завершена. Длительный спазм не позволил вывести катетер из сосуда. Проведенный в течение около 2 часов комплекс консервативных мероприятий позволил в конечном итоге удалить катетер и в последующем выписать пациентку в удовлетворительном состоянии. С целью профилактики подобного осложнения нами предложен способ интраоперационной профилактики спазма МА путем комбинированного внутриартериального введения растворов папаверина гидрохлорида (2% – 4,0 мл), верапамила (2,5 мг) и нитроглицерина (250 мкг). Указанный способ был апробирован на 7 пациентках и во всех случаях дал положительный результат.

Критериями эффективности процедуры мы считали значительное замедление или остановку продвижения контраста по основному стволу маточной артерии, отсутствие контрастирования ветвей второго и более порядков, а также обратный сброс контраста в систему внутренней подвздошной артерии.

В ближайшем послеоперационном периоде не отмечено ни одного случая развития осложнений, в том числе доступ-ассоциированных. Во всех случаях давящие повязки на месте пункции бедренной артерии были сняты через 18-24 часов после выполнения процедуры. Особое внимание при этом

уделялось своевременному распознаванию гематомы или воспалительного инфильтрата на месте пункции сосуда, пульсации сосуда на месте пункции, а также дистальнее его. У всех больных отмечалось гладкое течение послеоперационного периода.

Таким образом, ЭМА выполненная через брахиальный или феморальный доступы, является безопасной процедурой и не приводит к развитию значимых осложнений. В нашем наблюдении вазоспазм возник на завершающем этапе процедуры, что, возможно, связано с резкой произвольной тракцией катетера. Как известно, форма катетера Робертса такова, что при вытягивании из интродюсера его кончик, наоборот, перемещается в дистальном направлении. По-видимому, здесь определённую роль сыграл фактор стереотипа. Не исключена возможность развития спазма по причине интенсивных болей ишемического характера в области матки, связанных с самой процедурой, хотя все эти гипотезы требуют дальнейших исследований и подтверждения [126].

Постэмболизационный синдром (ПЭС) является наиболее сложным как в понимании его патогенеза, так и возможности его терапии [16, 31, 54, 67, 110]. При изучении его клинических проявлений, а также возможной терапии были определены некоторые его специфические особенности течения. Во всех случаях после ЭМА отмечались различные по типу защитные реакции организма на ишемию. Использование критериев оценки тяжести ПЭС позволило не только объективно оценить возникшие изменения, но и своевременно провести симптоматическое лечение для их коррекции. Так, первая степень ПЭС отмечалась у 10 (23,8%), вторая – у 26 (61,9%) и третья – у 6 (14,3%) пациенток. Одним из первых клинических проявлений ПЭС был различный по интенсивности болевой синдром, который пациентки отмечали почти сразу же после выключения артериального кровоснабжения ЛМ.

Согласно анализу результатов выраженности болевого синдрома было установлено, что в первые 6-8 часов после ЭМА у пациенток он достигал в среднем $7,3 \pm 1,4$ баллов по шкале ВАШ. Основными направлениями терапии

ПЭС и, в частности, его болевого компонента, являлось применение НПВС, антигистаминной и инфузионной терапии.

Всем пациенткам в первые сутки после ЭМА назначался ибупрофен до 1200 мг в сутки, а также использовались антигистаминные препараты. В 7 (29,2%) случаях, из-за выраженности болевого синдрома, пациенткам были назначены наркотические анальгетики (морфин, промедол) в средней дозе $2,5 \pm 0,5$ мл в сутки. Через 12 часов после иницированной терапии изучение болевого синдрома показало его значительное снижение до $4,0 \pm 1,2$ баллов. Лишь к третьим суткам сумма баллов по ВАШ не превышала 3, что было достаточно приемлемым по оценке пациенток. Необходимо отметить, что болевые ощущения у ряда оперированных сохранялись вплоть до выписки из стационара, в связи с чем им было рекомендовано продленное применение НПВС в среднем в течение $10,2 \pm 1,4$ суток.

Другим клиническим признаком ПЭС явилась тахикардия, которая в первые сутки после процедуры имела место у всех пациенток. Так, увеличение ЧСС до 100 ударов в минуту было отмечено у 26 (61,9%), до 101-110 ударов – у 6 (14,3%) и более 111 ударов в минуту – у 10 (23,8%) больных. С уменьшением эндогенной интоксикации, а также болевого синдрома к концу третьих суток отмечалась полная нормализация ЧСС. Следует отметить, что для купирования тахикардии медикаментозная терапия пациентам не назначалась.

У абсолютного большинства пациенток после выключения МУ из общего кровотока отмечалась и гипертермическая реакция, которая была более выраженной в первые двое суток после процедуры. Следует отметить, что выраженный болевой синдром, гипертермическая реакция и тахикардия отмечались, в основном, у женщин с множественной ЛМ.

В качестве лабораторных маркёров степени тяжести течения ПЭС нами были взяты количество лейкоцитов, время АЧТВ и степень гиперфибриногенемии. В первые сутки после отключения МУ из кровотока в большинстве случаев отмечались выраженный лейкоцитоз и

гиперфибриногенемия, свидетельствующие об асептическом воспалении и некротических изменениях в МУ. Также на этом фоне происходило увеличение АЧТВ, что отражало изменения в общем каскаде свертывающей системы крови.

Другими показателями, на основании которых мы оценивали тяжесть течения ПЭС, были наличие дизурии и нарушения функции желудочно-кишечного тракта. Так, дизурические явления у большинства пациенток носили легкий характер по типу чувства тяжести в области мочевого пузыря. У 19 (45,2%) женщин в первые сутки отмечалось нарушение мочеиспускания, в связи с чем параллельно с консервативной терапией им проводилась катетеризация мочевого пузыря. Диспепсические явления (вздутие живота, тошнота) отмечены у 24 (57,1%) из 42 женщин. С течением времени все симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта нивелировались и полностью ликвидировались накануне перед выпиской пациенток.

Таким образом, как показывают наши наблюдения, ЭМА является малоинвазивным органосохраняющим методом лечения ЛМ. В топической диагностике МУ ведущая роль принадлежит УЗИ. Успех процедуры ЭМА зависит от особенностей ангиоархитектоники матки и МУ и в большинстве случаев сопровождается без развития значимых осложнений. В постэмболизационном периоде развившаяся ответная реакция организма протекает без значимого вреда организму и, кроме болевого синдрома, не требует дополнительного лечения.

Изучение ближайших и отдаленных результатов было проведено у всех пациенток, которым была выполнена ЭМА. Основным методом оценки эффективности проведенного лечения являлось УЗИ, а также изучение дальнейшего акушерско-гинекологического анамнеза. Беременность и успешные роды были отмечены через 12-38 месяцев после ЭМА у 20 (47,6%)

пациенток, у остальных женщин случаи беременности и родов в течение пятилетнего наблюдения отмечены не были.

Одним из основных показателей эффективности лечения является стабилизация симптомов ЛМ. Рецидив симптомов наступил у 4 (9,5%) пациенток из 42, в среднем через 3 месяца. В 38 случаях рецидива кровотечений отмечено не было.

Вместе с тем, изучение других клинических симптомов заболевания и их регресса не может рассматриваться отдельно, не беря во внимание изучение динамики регресса МУ матки. Динамику регресса МУ возможно было проследить в течение года после ЭМА у всех женщин, после года – у 39 из них. Выявлены статистически значимые изменения в динамике уменьшения объема МУ после ЭМА в течение первых 12 месяцев после процедуры. Дополнительно к изменению динамики уменьшения МУ, нами был проведен корреляционный анализ качественных и количественных характеристик ЛМ по Кендалу. Между длиной и шириной отмечается сильная прямая корреляционная связь ($r=0,81$; $p<0,05$), так же сильная прямая корреляционная связь имеется между объёмом и длиной ($r=0,89$; $p<0,05$). Кроме того, сильная прямая корреляционная связь отмечается и между объёмом и шириной матки ($r=0,92$; $p<0,05$). Однако, между сроком и длиной имеется сильная обратная корреляционная связь ($r=-0,71$; $p<0,05$), что так же пролеживается и наличием средней обратной корреляционной связи между сроком и шириной ($r=-0,67$; $p<0,05$), а между сроком и объёмом имеется сильная обратная корреляционная связь ($r=-0,70$; $p<0,05$). Таким образом, можно сделать вывод о том, что чем больше срок от момента операции, тем больше уменьшаются размеры МУ.

Регресс МУ статистически значимо возникал во всех случаях, и в течение 12 месяцев узел уменьшался в размере практически в 3 раза, при этом необходимо отметить, что в течение уже первых трех месяцев регресс достигал уровня в 25-30%.

В настоящее время количество рандомизированных клинических исследований, выполненных на высоком доказательном уровне, в которых изучена отдаленная эффективность всех существующих органосохраняющих методов лечения ЛМ в сравнительном аспекте, незначительно. В связи с этим, в настоящий момент имеется необходимость в проведении крупных научных исследований и мета-анализов по определению эффективности малоинвазивных методов лечения ЛМ не только в плане стабилизации симптомов ЛМ, но и касательно частоты наступления беременности и рождения детей.

Анализ данных литературы показывает, что в этом направлении выполнен ряд исследований, в которых имеются некоторые серьезные недостатки и ограничения, хотя в них показана схожая эффективность существующих методов лечения ЛМ в ближайшем послеоперационном периоде. В частности, в рандомизированном клиническом исследовании, проведенном под руководством Hehenkamp W.J. et al. (2006), сравнению были подвергнуты эффективность абдоминальной гистерэктомии и ЭМА при лечении ЛМ. Было выявлено, что у женщин, перенесших ЭМА, наблюдается более легкий болевой синдром по сравнению с таковыми после гистерэктомии в течение первых суток после операции. Также у этой группы женщин возвращение к трудовой деятельности было значительно раньше (28,1 против 63,4 дня), чем у пациенток после гистрэктомии [94]. Однако, по данным этих же авторов в другом своем исследовании в отдаленном периоде частота повторных госпитализаций после ЭМА достигала 11%, тогда как ни одна из женщин, перенесшая гистерэктомию, не была повторно госпитализирована в стационар [134].

Ряд авторов сравнивали результаты ЭМА с селективной миомэктомией, а также с радиочастотной и ультразвуковой абляциями [84, 123]. Как показали Goodwin S.C. et al. (2006), миомэктомия имеет схожую эффективность с ЭМА по не только нивелированию основных симптомов ЛМ (характер кровотечения, течение МЦ, уменьшение боли), но и по

значимому улучшению ряда показателей КЖ женщин [135]. Однако группа женщин, перенесших миомэктомию, находилась на госпитализации в два раза больше, чем группа после ЭМА, а также срок возвращения к трудовой деятельности у них был на месяц больше, чем у пациенток после эмболизации. Кроме того, в первой группе различные значимые осложнения отмечались в 40,1% случаев, тогда как после ЭМА они имели место у 22,1% женщин [135].

В Кокреневском систематическом обзоре Gupta J.K. et al. (2012) показали, что в средне-отдаленном периоде наблюдения за пациентками, перенесшими ЭМА и хирургические операции, значимых различий эффекта проведенного лечения не наблюдалось, и женщины обеих групп имели схожую степень удовлетворенности [131].

Tang S. et al. (2019) в рамках систематического обзора с включением 7 рандомизированных клинических исследований и 859 пациенток показали, что у женщин, перенесших ЭМА, ближайший период протекает более гладко с более коротким сроком госпитализации и реабилитации, хотя не отмечено существенных различий в удовлетворенности пациенток и частоте развития осложнений по сравнению с хирургическим способом. Однако с увеличением сроков интервенций отмечалось ухудшение течения заболевания, женщины чаще нуждались в повторных эмболизациях, хотя в группе перенесших миомэктомию такого не было отмечено. Более того, показатели наступления беременности и живорождений были значительно ниже у женщин, перенесших ЭМА по сравнению с миомэктомией [59].

Chen R., You J. (2022) указывают о недостаточности доказательств того, что миомэктомия может быть связана с лучшими результатами фертильности, по сравнению с ЭМА, но этот анализ был ограничен малой выборкой [65].

Эффективность ЭМА в отдаленные сроки наблюдения у большой когорты женщин была изучена Spies J.B. et al. (2005), которые показали, частота свободы от реинтервенций или других операций после пяти лет

достигает 80,6%, а необходимость в ампутации матки возникает у 13,7% женщин, органосохраняющие операции выполняются 6,0% пациенткам [87].

Несмотря на регресс симптомов заболевания после ЭМА, одним из важных критериев, в особенности у пациенток, которые первично обращались по поводу тяжелого течения заболевания, является изучение КЖ, что является одним из ключевых показателей применения данной технологии. Оценка КЖ женщин с ЛМ до и после лечения нами проводилась с использованием наиболее признанного разными специалистами инструмента, имеющего высокую валидность. Было выявлено, что до лечения исходный средний балл тяжести симптомов составляет $43,3 \pm 17,3$ баллов, а спустя год после операции он уменьшается до $14,0 \pm 13,0$ баллов, что имеет статистически значимое различие ($p < 0,001$). Кроме того, по всем 6 подразделам 2 блока опросника нами также были получены статистически значимые различия в сторону улучшения показателей КЖ пациенток. Особенно это прослеживалось в отношении подразделов «Беспокойство», «Активность», «Энергичность/настроение» и «Контроль» ($p < 0,001$ для упомянутых подразделов). Средние значения по вышеуказанным подразделам увеличились с исходных значений $53,3 \pm 16,0$; $56,4 \pm 18,4$; $42,9 \pm 18,0$ и $53,7 \pm 20,1$ до $86,0 \pm 11,2$; $86,9 \pm 11,6$; $75,2 \pm 10,0$ и $81,3 \pm 11,2$ баллов через 12 месяцев соответственно.

По 2 другим подразделам опросника «Самосознание/стыдливость» и «Сексуальная функция» динамика роста среднего балла несколько отличалась и соответствовала цифрам $67,2 \pm 32,2$ и $71,7 \pm 32,9$ (исходно) и $85,0 \pm 12,3$ и $86,7 \pm 22,4$ (через 12 месяцев) ($p < 0,05$ и $p < 0,01$ соответственно). Итоговый средний балл по 6 подразделам также статистически значимо ($p < 0,001$) вырос к 12 месяцу с исходной цифры $54,3 \pm 14,7$ до $82,8 \pm 7,4$.

В ходе использования вышеуказанного опросника мы столкнулись с некоторыми его, на наш взгляд, слабыми местами, которые были указаны в конце четвертой главы диссертации. В частности, в первом блоке данного опросника не было вопроса, касающегося метроррагии, которая, по нашему

мнению, оказывает значительное влияние на КЖ пациенток. Кроме того, также не отражены аспекты нарушения акта дефекации, который часто имеет место при больших размерах ЛМ, расположенной по задней стенке матки из-за компрессионного её воздействия на прямую кишку. По нашему мнению, 23 и 24 вопросы являются почти идентичными и посвящены подавленности (безнадёжности) и унынию (печали) женщин.

Как показала практика, главным недостатком использованного опросника является его ограниченность по выяснению изменений сексуальных функций женщин, страдающих ЛМ, и им посвящено всего лишь 2 вопроса. Также, в нем не отражён такой важный фактор КЖ, как переживания женщины в отношении возможной неудовлетворённости её партнёра. Более того, вопрос № 10, касающийся обеспокоенности по поводу поездок, был, по сути, неактуален в нашей работе, так как часть оперированных женщин проживала в сельской местности и большую часть времени обычно проводила дома. В этом же контексте можно указать и на вопрос № 20, касающийся ведения активной социальной жизни, т.е. посещений кинотеатров, вечеринок, ресторанов.

Таким образом, несмотря на некоторые слабые звенья опросника UFS-QOL, последний является весьма информативным инструментом оценки как тяжести симптомов ЛМ, так и КЖ женщин, которым выполнена ЭМА. По результатам анкетирования получена статистически значимая динамика и в отношении регресса симптомов ЛМ, и касательно улучшения всех параметров КЖ обследованных.

Таким образом, выполненное нами исследование у таджикской когорты женщин, страдающих ЛМ, показало, что в диагностике патологии наиболее важное значение имеет УЗИ. Оно также позволяет исследовать характер артериального кровообращения матки и МУ и определить характер органного кровотока до и после лечения. Дополнительное проведение гистероскопии и МРТ позволили более точно определить локализацию, размеры и характер роста МУ.

Нами было выявлено, что при ЛМ, кроме изменения показателей красной крови, значительных отклонений в биохимических анализах крови, отражающих функции печени и почек, не происходит. Более того, незначительное повышение содержания маркеров эндогенной интоксикации и эндотелиальной дисфункции по сравнению с нормой носило компенсированный характер.

Ангиографическое исследование матки позволило не только уточнить характер строения артериальных её сосудов, но и определить возможность осуществления их эмболизации. Для профилактики стойкого спазма артерий матки во время процедуры необходимо комплексное применение спазмолитиков, нитратов и антагонистов кальция.

ЭМА является безопасным методом лечения ЛМ, не приводит к развитию значимых осложнений. Успех процедуры и развитие ряда ятрогенных осложнений зависят от особенностей ангиоархитектоники матки и МУ узлов и в большинстве случаев сопровождается без развития значимых осложнений. При ПЭС развившаяся ответная реакция организма протекает без значимого вреда организму, и, в большинстве случаев, кроме болевой симптоматики, другие проявления этого синдрома не требуют дополнительного лечения. Эффективность ЭМА в стабилизации симптомов ЛМ составляет более 90%, а в разные сроки после операции почти у каждой второй женщины наступает желаемая беременность, которая завершается рождением ребенка.

ВЫВОДЫ

1. Инструментальные методы исследования позволяют с высокой точностью определить количество, локализацию и характер миоматозных узлов. Выявлено усиление органного кровотока в виде увеличения максимальной линейной скорости кровотока по маточным артериям (на 82,7%), диаметра этих сосудов (на 55,6%), а также индекса резистентности сосудистой стенки (на 62,5%), которые напрямую зависят от количества и размеров миоматозных узлов. У 42,9% женщин с лейомиомой матки диагностированы рассыпной тип или асимметрия ветвления ствола маточной артерии, что создаёт определенные технические сложности при выполнении эмболизации. У абсолютного большинства пациенток выявлено расширение внутриматочных анастомозов между аркуатными и маточными артериями.

2. Постэмболизационный синдром протекает без значимого вреда организму и, в большинстве случаев, кроме болевой симптоматики, другие его проявления не требуют дополнительного лечения. Установлено увеличение количества лейкоцитов (на 72,2%), лейкоцитарного индекса интоксикации (на 139,1%), фибриногена (на 164,5%), СОЭ (на 225,8%), СРБ (на 149,3%) и активности ФФВ (на 11,9%). Предложенные алгоритмы профилактики спазма маточной артерии и терапии постэмболизационного синдрома позволяют значимо снизить частоту интраоперационных осложнений и облегчить тяжесть течения болевого, дизурического и интоксикационного синдромов.

3. Удовлетворительные результаты эмболизации маточных артерий получены в 90,5% случаев, рецидивы составили 9,5%. Беременность наступила у 20 (47,6%) женщин через 12-38 месяцев после процедуры и во всех случаях закончилась рождением живых доношенных детей.

4. ЭМА способствует значимому улучшению таких параметров качества жизни, как «Беспокойство», «Активность», «Энергичность/настроение», «Контроль», «Самосознание/стыдливость» и «Сексуальная функция». Несмотря на некоторые слабые звенья опросника

UFS-QOL, последний является весьма информативным инструментом оценки как тяжести симптомов лейомиомы матки, так и качества жизни женщин, которым выполнена эмболизация маточных артерий.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Показанием для выполнения эмболизации маточных артерий является симптомная лейомиома матки любого размера и локализации, независимо от возраста больной, длительности заболевания, количества узлов и сопутствующих заболеваний.
2. С целью повышения эффективности диагностики и лечения необходимо динамическое ультразвуковое исследование и двухсторонняя эмболизация маточных артерий с учетом особенностей ангиоархитектоники матки.
3. С целью профилактики интраоперационного спазма маточной артерии целесообразно комбинированное введение антагонистов кальция, спазмолитиков и нитратов.
4. С целью уменьшения проявлений постэмболизационного синдрома необходимо использовать нестероидные противовоспалительные и противорвотные средства, а также наркотические анальгетики.
5. Использование опросника UFS-QOL позволит практическим врачам адекватно оценить не только динамику симптомов лейомиомы матки, но и качество жизни пациенток.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Антропова, Е.Ю. Значение определения овариального резерва у пациенток с миомой матки после эмболизации маточных артерий [Текст] / Е.Ю. Антропова // РМЖ. Мать и дитя. – 2019. – Т. 2, № 1. – С. 51–54.
2. Арутюнова, Е.Э. Этногеография миомы матки: эпидемиология, возрастные и расовые различия, виды оперативных вмешательств [Текст] / Е.Э. Арутюнова, А.С. Каткова, Н.А. Буралкина // Consilium Medicum. – 2018. – Т. 20, № 6. – С. 26–30.
3. Арчегова, З.У. Экстракорпоральное оплодотворение у пациенток после лечения миомы матки различными методами (обзор) [Текст] / З.У. Арчегова, Н.К. Касумзаде, Р.И. Шалина // Кубанский научный медицинский вестник. – 2020. – Т. 27, № 5. – С. 114–127.
4. Баймаганбетова, А.С. Место трансартериальной эмболизации маточных артерий как эффективного и органосохраняющего метода лечения миомы матки (обзор литературы) [Текст] / А.С. Баймаганбетова, Б.А. Абдурахманов, Д.Т. Арыбжанов // Восточно-Европейский научный журнал. – 2020. – № 4–1. – С. 13–17.
5. Баширов, Э.В. Эффективность оценки качества жизни больных с миомой матки после органосохраняющих вмешательств [Текст] / Э.В. Баширов, О.В. Томина, Т.Г. Мелконьянц // Медицинский вестник Юга России. – 2014. – № 2. – С. 33–37.
6. Винокурова, Е.А. Опыт ведения беременности высокой степени риска у больной миомой матки с эмболизацией маточных артерий в анамнезе [Текст] / Е.А. Винокурова, Е.В. Коломиец, И.Е. Городничева // Медицинская наука и образование Урала. – 2021. – Т. 22, № 4 (108). – С. 86–88.
7. Влияние лучевой нагрузки на овариальный резерв при эмболизации маточных артерий [Текст] / И.Б. Мустафина [и др.] // Научный медицинский вестник Югры. – 2021. – Т. 1, № 5. – С. 34–37.
8. Влияние лучевой нагрузки на овариальный резерв яичников после эмболизации маточных артерий [Текст] / Б.М. Шарафутдинов [и др.] //

Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2020. – Т. 19, № 3. – С. 22–29.

9. Влияние эмболизации маточных артерий на менструальную и репродуктивную функции (отдалённые результаты и краткий обзор литературы) [Текст] / И.В. Ключаров [и др.] // Практическая медицина. – 2018. – Т. 16, № 7. – С. 45–50.

10. Выбор рентгенэндоваскулярного метода лечения миомы матки и возможности продления ремиссии заболевания [Текст] / А.Э. Маркаров [и др.] // Медицинский совет. – 2021. – № 13. – С. 51–66.

11. Высоцкий, М.М. Влияние различных методов хирургического лечения миомы матки на показатели овариального резерва [Текст] / М.М. Высоцкий, И.И. Куранов, О.Б. Невзоров // Акушерство и гинекология. – 2020. – № 5. – С. 132–138.

12. Гаязов, Д.Р. Сравнительный анализ трансрадиального и трансфemorального сосудистых доступов при проведении эмболизации маточных артерий [Текст] / Д.Р. Гаязов, А.Ю. Терегулов, Л.Е. Терегулова // Практическая медицина. – 2017. – № 2. – С. 119–123.

13. Гумерова, И.А. Миома матки у женщин репродуктивного возраста с патологией щитовидной железы [Текст] / И.А. Гумерова // Перспективы науки. – 2021. – № 2 (137). – С. 114–117.

14. Гусейнова, З.С. Роль миомы матки в нарушении репродуктивной функции [Текст] / З.С. Гусейнова // Медицинские новости. – 2020. – № 12 (315). – С. 79–82.

15. Датченко, А.А. Распространенность миомы матки у женщин, занятых на железнодорожном транспорте [Текст] / А.А. Датченко, С.Н. Непорада // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2014. – № 2–2. – С. 132–136.

16. Динамика маркеров стресс-реакции при эмболизации маточных артерий [Текст] / Д.В. Хабаров [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2017. – Т. 16, № 3. – С. 156–165.

17. Додхоева, М.Ф. Железодефицитная анемия у беременных: обзор литературы [Текст] / М.Ф. Додхоева, Д.А. Пирматова // Известия Академии наук Республики Таджикистан. Отделение биологических и медицинских наук. – 2018. – № 1 (200). – С. 59–66.
18. Заваруев, А.В. Опыт эмболизации маточных артерий в лечении лейомиом матки [Текст] / А.В. Заваруев, К.С. Хоцанян, И.Г. Заваруева // Дальневосточный медицинский журнал. – 2018. – № 2. – С. 49–51.
19. Каробекова, Д.А. Хирургическое лечение больных с миомой матки [Текст] / Д.А. Каробекова, Ш.Х. Рахматулоева, Ч.Б. Сафаров // Вестник Авиценны. – 2014. – № 2. – С. 79–83.
20. Клинический случай ведения беременности и родов при миоме матки [Текст] / Г.Т. Расулова [и др.] // Вестник Авиценны. – 2019. – Т. 21, № 2. – С. 343–346.
21. Лунева, С.Н. Биохимические показатели в оценке эффективности лечения миомы матки [Текст] / С.Н. Лунева, А.Х. Попова, Е.А. Ткачук // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 9–5. – С. 847–851.
22. Морфологические изменения тканей матки после эмболизации маточных артерий у больных с лейомиомой [Текст] / Г.П. Титова [и др.] // Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь. – 2017. – Т. 6, № 4. – С. 331–335.
23. Неожиданный исход эмболизации маточных артерий (клиническое наблюдение) [Текст] / Ю.Э. Доброхотова [и др.] // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2018. – № 10. – С. 26–28.
24. Нурмухаметова, Э.Т. Архитектоника миоматозных узлов у женщин, поступивших на лечение методом эмболизации маточных артерий [Текст] / Э.Т. Нурмухаметова, М.Е. Шляпников, О.Б. Неганова // Вестник медицинского института "РЕАВИЗ": реабилитация, врач и здоровье. – 2019. – № 2 (38). – С. 48–54.
25. Нурмухаметова, Э.Т. Диагностическая значимость оценки состояния периферического кровотока после эмболии маточных артерий

[Текст] / Э.Т. Нурмухаметова, М.Е. Шляпников // Практическая медицина. – 2018. – № 8. – С. 106–110.

26. Нурмухаметова, Э.Т. Миома матки: органосохраняющие методы лечения (обзор литературы) [Текст] / Э.Т. Нурмухаметова // Аспирантский вестник Поволжья. – 2020. – № 1–2. – С. 13–18.

27. Нурмухаметова, Э.Т. Постэмболизационный синдром при лечении миомы матки (обзор литературы) [Текст] / Э.Т. Нурмухаметова // Вестник медицинского института "РЕАВИЗ": реабилитация, врач и здоровье. – 2020. – № 6 (48). – С. 80–88.

28. Опыт проведения эмболизации маточных артерий при миоме матки на базе гинекологической клиники ГБУЗ НО "Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко" [Текст] / М.С. Зиновьева [и др.] // Медицинский альманах. – 2018. – № 6 (57). – С. 101–103.

29. Органосохраняющее лечение миомы матки и репродуктивное здоровье [Текст] / И.А. Краснова [и др.] // Хирургическая практика. – 2018. – № 4 (36). – С. 42–46.

30. Органосохраняющие методы лечения пациенток с миомой матки и аномалией развития мочевого системы (клиническое наблюдение) [Текст] / Е.Ю. Антропова [и др.] // РМЖ. Мать и дитя. – 2022. – Т. 5, № 4. – С. 320–325.

31. Особенности течения послеоперационного периода у женщин с миомой матки после эмболизации маточных артерий [Текст] / А.В. Литвиненко [и др.] // Світ медицини та біології. – 2019. – Т. 15, № 3 (69). – С. 105–108.

32. Патогенетические особенности эндогенной интоксикации после эмболизации маточных артерий при лечении миомы матки [Текст] / В.В. Васильев [и др.] // Вестник Новгородского государственного университета. – 2021. – № 3. – С. 27–29.

33. Патогенетическое обоснование лимфогенной антибиотикотерапии после эмболизации маточных артерий при миоме матки

[Текст] / С.Н. Гайдуков [и др.] // Вестник Новгородского государственного университета. – 2018. – № 5 (111). – С. 23–26.

34. Повышение эффективности лечения миомы матки методом эмболизации маточных артерий [Текст] / Г.М. Савельева [и др.] // Opinion Leader. – 2018. – № S2. – С. 59–62.

35. Проблема выбора лечебной тактики у пациенток с миомой матки, планирующих беременность (обзор литературы) [Текст] / Н.В. Башмакова [и др.] // Проблемы репродукции. – 2018. – Т. 24, № 2. – С. 34–41.

36. Профилактика эндогенной интоксикации после эмболизации маточных артерий при миоме матки [Текст] / М.В. Коновалова [и др.] // Евразийское Научное Объединение. – 2021. – № 3–2 (73). – С. 149–153.

37. Результаты комплексного обследования пациенток с гиперпластическими процессами матки [Текст] / Э.Х. Хушвахтова, А.Б. Мирзоева, М.Х. Курбанова, Н.Т. Хакимова // Мать и дитя. – 2019. – № 2. – С. 57–59.

38. Результаты сочетанного использования селективной эмболизации и HIFU-абляции у больных с миомой матки [Текст] / Е.Ф. Кира [и др.] // Акушерство и гинекология Санкт-Петербурга. – 2019. – № 3–4. – С. 18.1.

39. Результаты эмболизации маточных артерий у больных с миомой матки, осложненных кровотечением [Текст] / А.Т. Эрметов [и др.] // Вестник экстренной медицины. – 2018. – Т. 11, № 2. – С. 9–11.

40. Рентгенэндоваскулярная эмболизация маточных артерий при гигантских миомах матки [Текст] / Б.М. Шарафутдинов [и др.] // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2021. – Т. 102, № 3. – С. 172–177.

41. Репродуктивные исходы после хирургического лечения миомы матки [Текст] / А.Е. Митичкин [и др.] // Медицинский совет. – 2019. – № 7. – С. 110–118.

42. Рустамова, М.С. Коррекция инсулинорезистентности у женщин с гиперпластическими процессами репродуктивных органов [Текст] / М.С.

Рустамова, М.Х. Бадалова, С.С. Негматова // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. – 2017. – № 4 (24). – С. 62–65.

43. Самигуллина, А.Э. Миома матки: частота и прогноз оперативной активности (на примере «Национальный центр охраны материнства и детства» Министерства Здравоохранения Кыргызской Республики) [Текст] / А.Э. Самигуллина, Р.Д. Агайдаров // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2020. – № 9. – С. 30–38.

44. Случай рождения гигантского миоматозного узла после проведения эмболизации маточных артерий [Текст] / В.Б. Цхай [и др.] // Мать и дитя в Кузбассе. – 2019. – № 2. – С. 30–34.

45. Соснова, Е.А. Эмболизация маточных артерий при миоме матки у пациенток репродуктивного возраста и ее роль в формировании аутоиммунного оофорита [Текст] / Е.А. Соснова // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. – 2016. – Т. 3, № 2. – С. 81–87.

46. Спиридонова, Н.В. Сравнительная оценка показателей качества жизни у пациенток с миомой матки репродуктивного возраста после консервативной миомэктомии и эмболизации маточных артерий [Текст] / Н.В. Спиридонова, Е.И. Басина // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2015. – Т. 17, № 2–2. – С. 381–388.

47. Структура и частота акушерских кровотечений в Таджикистане [Текст] / М.Я. Камилова, Г.К. Давлятова, С.А. Маликоева, Н.З. Аминзода // Мать и дитя. – 2019. – № 1. – С. 20–22.

48. УЗИ и эмболизация миомы матки [Текст] / А.Л. Тихомиров [и др.] // Трудный пациент. – 2020. – Т. 18, № 10. – С. 47–49.

49. Успехи и нерешенные вопросы эмболизации маточных артерий при миоме матки [Текст] / Е.Ю. Антропова [и др.] // Российский медико–биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2021. – Т. 29, № 4. – С. 545–556.

50. Успешное проведение беременности и родов у пациентки после эмболизации маточных артерий (клиническое наблюдение) [Текст] / И.И. Гришин [и др.] // РМЖ. Мать и дитя. – 2019. – Т. 2, № 2. – С. 148–150.

51. Феофилова, М.А. Этиология и патогенез миомы матки, ее взаимосвязь с состоянием здоровья и репродуктивной функцией женщин (обзор литературы) [Текст] / М.А. Феофилова, Е.И. Томарева, Д.В. Евдокимова // Вестник новых медицинских технологий. – 2017. – Т. 24, № 4. – С. 249–260.

52. Частота и структура внутриматочной патологии, подлежащей малоинвазивному хирургическому лечению, в свете учения о патоморфозе [Текст] / О.В. Сафронов [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2020. – № 3. – С. 65–70.

53. Черняева, Ю.В. Ультразвуковой мониторинг селективной эмболизации маточных артерий в акушерско-гинекологической практике [Текст] / Ю.В. Черняева // Университетская клиника. – 2017. – № 4–2. – С. 195–200.

54. Шалоня, Н.В. Патогенетические особенности послеоперационного периода после эмболизации маточных артерий и эндовидеохирургической миомэктомии [Текст] / Н.В. Шалоня, С.Э. Багирова, М.Д. Артамонова // Евразийское Научное Объединение. – 2020. – № 3–2 (61). – С. 143–146.

55. Эмболизация маточных артерий в лечении миомы матки: актуальный подход в современных реалиях [Текст] / И.И. Гришин, В.А. Рощина, О.И. Каусева, Ю.Э. Доброхотова // РМЖ. Мать и дитя. – 2018. – № 1(2). – С. 169–172.

56. Эмболизация маточных артерий в практике акушера–гинеколога [Текст] / Под ред. Ю.Э. Доброхотовой, С.А. Капранова. – Москва: Литтерра, 2011. – 96 с.

57. Эмболизация маточных артерий как метод лечения миомы матки [Текст] / Т.В. Дикун [и др.] // Молодой ученый. – 2018. – № 16. – С. 24–25.

58. Эмболизация маточных артерий. Ранние и поздние осложнения [Текст] / Г.Ж. Жатканбаева [и др.] // Вестник Казахского национального медицинского университета. – 2020. – № 2. – С. 303–307.
59. A systematic review and meta-analysis of the safety and efficacy of uterine artery embolization vs. surgery for symptomatic uterine fibroids [Text] / S. Tang [et al.] // J Interv Med. – 2019. – Vol. 1, № 2. – P. 112–120.
60. A systematic review of the psychosocial impact of fibroids before and after treatment [Text] / V.A.A. Go [et al.] // Am J Obstet Gynecol. – 2020. – Vol. 223, № 5. – P. 674–708.e8.
61. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins–Gynecology. Management of Symptomatic Uterine Leiomyomas: ACOG Practice Bulletin, Number 228 [Text] // Obstet Gynecol. – 2021. – Vol. 137, Pt 6. – P. e100–e115.
62. Bucek, R.A. Mid- and long-term quality-of-life assessment in patients undergoing uterine fibroid embolization [Text] / R.A. Bucek, S. Puchner, J. Lammer // Am J Roentgenol. – 2006. – Vol. 186, № 3. – P. 877e82.
63. Carlson, K.J. The Maine Women's Health Study: I. Outcomes of hysterectomy [Text] / K.J. Carlson, B.A. Miller, F.J.Jr. Fowler // Obstet Gynecol. – 1994. – Vol. 83, № 4. – P. 556–565.
64. Carpenter, T.T. Pregnancy following uterine artery embolization for symptomatic fibroids: a series of 26 completed pregnancies [Text] / T.T. Carpenter, W.J. Walker // BJOG. – 2005. – Vol. 112, № 3. – P. 321–325.
65. Chen, R. Comparison of hysterectomy and uterine artery embolization in the treatment of symptomatic uterine fibroids: A protocol for systematic review and meta-analysis [Text] / R. Chen, J. You // Medicine (Baltimore). – 2022. – Vol. 101. – P. e32440.
66. Clinical investigation of fertility after uterine artery embolization [Text] / O. Serres-Cousine [et al.] // Am J Obstet Gynecol. – 2021. – Vol. 225, № 4. – P. 403.e1–403.e22.

67. Clinical outcomes of uterine artery embolization and experience of postoperative transvaginal fibroid expulsion: a retrospective analysis [Text] / R.L. Wang [et al.] // Arch Gynecol Obstet. – 2022. – Vol. 306, № 3. – P. 829–840.
68. Combination uterine artery embolization and hysteroscopic resection for a symptomatic uterine leiomyoma: A collaborative single-session approach for better patient care [Text] / J. Cornman–Homonoff [et al.] // Clin Imaging. – 2021. – Vol. 77. – P. 111–116.
69. Comparison of embolic agents used in uterine artery embolisation: a systematic review and meta-analysis [Text] / R. Das [et al.] // Cardiovasc Intervent Radiol. – 2014. – Vol. 37, № 5. – P. 1179–1190.
70. Complication rates and effectiveness of uterine artery embolization in the treatment of symptomatic leiomyomas: a systematic review and meta-analysis [Text] / S.S. Toor [et al.] // Am J Roentgenol. – 2012. – Vol. 199, № 5. – P. 1153–1163.
71. Effectiveness of superior hypogastric plexus block for pain control compared to epidural anesthesia in women requiring uterine artery embolization for the treatment of uterine fibroids – a retrospective evaluation [Text] / A. Malouhi [et al.] // Rofo. – 2021. – Vol. 193, № 3. – P. 289–297.
72. Fertility after uterine artery embolization of fibroids: a systematic review [Text] / K. Karlsen [et al.] // Arch Gynecol Obstet. – 2018. – Vol. 297, № 1. – P. 13–25.
73. Fibroids and fertility: a comparison of myomectomy and uterine artery embolization on fertility and reproductive outcomes [Text] / N.C. Zanolli [et al.] // Obstet Gynecol Surv. – 2022. – Vol. 77, № 8. – P. 485–494.
74. Filip, G. Histological evaluation of the prevalence of adenomyosis, myomas and of their concomitance [Text] / G. Filip, A. Balzano, A. Cagnacci // Minerva Ginecol. – 2019. – Vol. 71, № 3. – P. 177–181.
75. Homer, H. Uterine artery embolization for fibroids is associated with an increased risk of miscarriage [Text] / H. Homer, E. Saridogan // Fertil Steril. – 2010. – Vol. 94, № 1. – P. 324–330.

76. How I do... uterine artery embolization for the treatment of a symptomatic uterine myoma [Text] / A. Bailleul [et al.] // *Gynecol Obstet Fertil Senol.* – 2022. – Vol. 50, № 9. – P. 638–642.

77. Hysteroscopy after uterine fibroid embolization: evaluation of intrauterine findings in 127 patients [Text] / M. Mara [et al.] // *Obstet Gynaecol Res.* – 2012. – Vol. 38, № 5. – P. 823–831.

78. Impact of Patient and Procedure-Related Factors on Radiation Exposure from Uterine Artery Embolization [Text] / E.A. Lacayo [et al.] // *Cardiovasc Intervent Radiol.* – 2020. – Vol. 43, № 1. – P. 120–126.

79. Impact of uterine fibroids on quality of life: a national cross-sectional survey [Text] / F. Herve [et al.] // *European Journal of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Biology.* – 2018. – Vol. 229. – P. 32–37.

80. Implementation of uterine artery embolization for symptomatic fibroids in the Netherlands: an inventory and preference study [Text] / A.M. de Bruijn [et al.] // *CVIR Endovasc.* – 2019. – Vol. 2, № 1. – P. 18.

81. Katsumori, T. Insufficient leiomyoma infarction in uterine artery embolization: relationship with tumor location [Text] / T. Katsumori, T. Yoshikawa, H. Miura // *J Vasc Interv Radiol.* – 2019. – Vol. 30, № 5. – P. 668–675.e1.

82. Kröncke, T. Uterine Artery Embolization (UAE) for Fibroid Treatment – Results of the 7th Radiological Gynecological Expert Meeting [Text] / T. Kröncke, M. David // *Geburtshilfe Frauenheilkd.* – 2019. – Vol. 79, № 7. – P. 688–692.

83. Lacayo, E.A. Impact of Patient and Procedure-Related Factors on Radiation Exposure from Uterine Artery Embolization [Text] / E.A. Lacayo, S.S. Khera, J.B. Spies // *Cardiovasc Intervent Radiol.* – 2020. – Vol. 43, № 1. – P. 120–126.

84. Liu, L. Uterine artery embolization compared with high-intensity focused ultrasound ablation for the treatment of symptomatic uterine myomas: a

systematic review and meta-analysis [Text] / L. Liu, T. Wang, B. Lei // *J Minim Invasive Gynecol.* – 2021. – Vol. 28, № 2. – P. 218–227.

85. Lohle, P.N.M. Uterine artery embolisation in women with symptomatic uterine fibroids [Text] / P.N.M. Lohle, D. Higué, D. Herbreteau // *Presse Med.* – 2019. – Vol. 48, № 4. – P. 440–446.

86. Long term outcomes in a randomized controlled trial of uterine artery embolization and MR-guided focused ultrasound: the FIRSTT Study [Text] / S.K. Laughlin-Tommaso [et al.] // *Fertility and Sterility.* – 2017. – Vol. 108, № 3. – P. e26.

87. Long-term outcome of uterine artery embolization of leiomyomata [Text] / J.B. Spies [et al.] // *Obstet Gynecol.* – 2005. – Vol. 106, Pt 1. – P. 933–939.

88. Lukies, M. Current strategies for prevention of infection after uterine artery embolisation [Text] / M. Lukies, W. Clements // *Cardiovasc Intervent Radiol.* – 2022. – Vol. 45, № 7. – P. 911–917.

89. Martin, J. Complications and reinterventions in uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids: a literature review and meta-analysis [Text] / J. Martin, K. Bhanot, S. Athreya // *Cardiovasc Intervent Radiol.* – 2013. – Vol. 36. – P. 395–402.

90. Midterm clinical and first reproductive results of a randomized controlled trial comparing uterine fibroid embolization and myomectomy [Text] / M. Mara [et al.] // *Cardiovasc Intervent Radiol.* – 2008. – Vol. 31, № 1. – P. 73–85.

91. Nonresective treatments for uterine fibroids: a systematic review of uterine and fibroid volume reductions [Text] / M. Taheri [et al.] // *Int J Hyperthermia.* – 2019. – Vol. 36, № 1. – P. 295–301.

92. Nonspherical polyvinyl alcohol particles versus tris-acryl microspheres: randomized controlled trial comparing pain after uterine artery embolization for symptomatic fibroids [Text] / K. Han [et al.] // *Radiology.* – 2021. – Vol. 298, № 2. – P. 458–465.

93. One-year symptom severity and health-related quality of life changes among Black African patients undergoing uterine fibroid embolization [Text] / C. Mariara [et al.] // BMC Res Notes. – 2017. – Vol. 10, № 1. – P. 240.

94. Pain and return to daily activities after uterine artery embolization and hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids: results from the randomized EMMY trial [Text] / W.J. Hehenkamp [et al.] // Cardiovasc Intervent Radiol. – 2006. – Vol. 29, № 2. – P. 179–187.

95. Patetta, M.A. Initial experience with HydroPearl microspheres for uterine artery embolization for the treatment of symptomatic uterine fibroids [Text] / M.A. Patetta, A.J. Isaacson, J.K. Stewart // CVIR Endovasc. – 2021. – Vol. 4, № 1. – P. 32.

96. Patient satisfaction and disease specific quality of life after uterine artery embolization [Text] / W.J. Smith [et al.] // Am J Obstet Gynecol. – 2004. – Vol. 190, № 6. – P. 1697–1703.

97. Pregnancy after uterine artery embolization for leiomyomata: the Ontario multicentre trial [Text] / G. Pron [et al.] // Obstet Gynecol. – 2005. – Vol. 105, № 1. – P. 67–76.

98. Pregnancy outcomes after treatment for fibromyomata: uterine artery embolization versus laparoscopic myomectomy [Text] / J. Goldberg [et al.] // Am J Obstet Gynecol. – 2004. – Vol. 191, № 1. – P. 18–21.

99. Pregnancy success and outcomes after uterine fibroid embolization: updated review of published literature [Text] / P.E. Ludwig [et al.] // Br J Radiol. – 2020. – Vol. 93. – P. 20190551.

100. Prevalence of uterine myomas in women in Germany: data of an epidemiological study [Text] / H.J. Ahrendt [et al.] // Arch Gynecol Obstet. – 2016. – Vol. 293, № 6. – P. 1243–1253.

101. Quality care guidelines for uterine artery embolisation in women with symptomatic uterine fibroids in Australia and New Zealand: According to the AGREE-II checklist and endorsed by the Interventional Radiology Society of

Australasia [Text] / W. Clements [et al.] // J Med Imaging Radiat Oncol. – 2022. – Vol. 66, № 6. – P. 819–825.

102. Quality improvement guidelines for uterine artery embolization for symptomatic leiomyomata [Text] / S.R. Dariushnia [et al.] // J Vasc Interv Radiol. – 2014. – Vol. 25, № 11. – P. 1737–1747.

103. Randomised trial of two embolic agents for uterine artery embolisation for fibroids: Gelfoam versus Embospheres (RAGE trial) [Text] / R. Yadavali [et al.] // Cardiovascular and Interventional Radiology. – 2019. – Vol. 2, № 1. – P. 4.

104. Reintervention risk and quality of life outcomes after uterine-sparing interventions for fibroids: a systematic review and meta-analysis [Text] / E.M. Sandberg [et al.] // Fertil Steril. – 2018. – Vol. 109, № 4. – P. 698–707.e1.

105. Research on myoma in Northeastern Romania and socio-medical outcomes [Text] / D.R. Matasariu [et al.] // Exp Ther Med. – 2022. – Vol. 23, № 1. – P. 30.

106. Short- and long-term evaluation of disease-specific symptoms and quality of life following uterine artery embolization of fibroids [Text] / I. Psilopatis [et al.] // Insights Imaging. – 2022. – Vol. 13, № 1. – P. 106.

107. Sonographic assessment of pregnancy co-existing with uterine leiomyoma in Owerri, Nigeria [Text] / C.U. Eze [et al.] // Afr Health Sci. – 2013. – Vol. 13, № 2. – P. 453–460.

108. Spencer, E.B. Clinical and periprocedural pain management for uterine artery embolization [Text] / E.B. Spencer, P. Stratil, H. Mizones // Semin Intervent Radiol. – 2013. – Vol. 30, № 4. – P. 354–363.

109. Spies, J.B. Current Evidence on Uterine Embolization for Fibroids [Text] / J.B. Spies // Semin Intervent Radiol. – 2013. – Vol. 30, № 4. – P. 340–346.

110. Spies, J.B. Current Role of Uterine Artery Embolization in the management of Uterine Fibroids [Text] / J.B. Spies // Clin Obstet Gynecol. – 2016. – Vol. 59, № 1. – P. 93–102.

111. Spontaneous Pregnancy with a Live Birth after Conventional and Partial Uterine Fibroid Embolization [Text] / J.M. Pisco [et al.] // *Radiology*. – 2017. – Vol. 285, № 1. – P. 302–310.
112. Stępnia, A. Uterine artery embolization in the treatment of symptomatic fibroids – state of the art 2018 [Text] / A. Stępnia [et al.] // *Prz Menopauzalny*. – 2018. – Vol. 17, № 4. – P. 141–143.
113. Stewart, J.K. Uterine artery embolization for uterine fibroids: a closer look at misperceptions and challenges / J.K. Stewart // *Tech Vasc Interv Radiol*. – 2021. – Vol. 24, № 1. – P. 100725.
114. Symptoms of uterine myomas: data of an epidemiological study in Germany [Text] / D. Foth [et al.] // *Arch Gynecol Obstet*. – 2017. – Vol. 295, № 2. – P. 415–426.
115. The factors contributing to the total radiation exposure of patients during uterine artery embolization [Text] / D.J. Nocum [et al.] // *J Med Radiat Sci*. – 2019. – Vol. 66, № 3. – P. 200–211.
116. The impact of uterine artery embolization on ovarian reserve: A systematic review and meta-analysis [Text] / T. El Shamy [et al.] // *Acta Obstet Gynecol Scand*. – 2020. – Vol. 99, № 1. – P. 16–23.
117. The impact of uterine leiomyomas: a national survey of affected women [Text] / B.J. Borah [et al.] // *Am J Obstet Gynecol*. – 2013. – Vol. 209, № 4. – P. 319.e1e319.e20.
118. The Ontario Uterine Fibroid Embolization Trial. Part 2. Uterine fibroid reduction and symptom relief after uterine artery embolization for fibroids [Text] / G. Pron [et al.] // *Fertil Steril*. – 2003. – Vol. 79, № 1. – P. 120–127.
119. The responsiveness of the uterine fibroid symptom and health-related quality of life questionnaire (UFS-QOL) [Text] / G. Harding [et al.] // *Health Qual Life Outcomes*. – 2008. – Vol. 6. – P. 99.
120. The UFS-QOL, a new disease-specific symptom and health-related quality of life questionnaire for leiomyomata [Text] / J.B. Spies [et al.] // *Obstet Gynecol*. – 2002. – Vol. 99, № 2. – P. 290–300.

121. Timing of Uterine Artery Embolization for Leiomyoma during the Menstrual Cycle [Text] / T. Katsumori [et al.] // *J Vasc Interv Radiol.* – 2021. – Vol. 32, № 3. – P. 332–338.

122. Transradial and Transfemoral Uterine Fibroid Embolization Comparative Study: Technical and Clinical Outcomes [Text] / M. Nakhaei [et al.] // *J Vasc Interv Radiol.* – 2020. – Vol. 31, № 1. – P. 123–129.

123. Ultrasound guided microwave ablation compared to uterine artery embolization treatment for uterine fibroids – a randomized controlled trial [Text] / G. Jonsdottir [et al.] // *Int J Hyperthermia.* – 2022. – Vol. 39, № 1. – P. 341–347.

124. Unilateral uterine artery embolization as a treatment for patients with symptomatic fibroids—experience in a case series [Text] / K. Pyra [et al.] // *Medicina (Kaunas).* – 2022. – Vol. 58, № 12. – P. 1732.

125. Unique learning system for uterine artery embolization for symptomatic myoma and adenomyosis for obstetrician–gynecologists in cooperation with interventional radiologists: evaluation of UAE from the point of view of gynecologists who perform UAE [Text] / S. Soeda [et al.] // *JMIG.* – 2018. – Vol. 25, № 1. – P. 84–92.

126. Use of intra–arterial nitroglycerin during uterine artery embolization for severe postpartum hemorrhage with uterine artery vasospasm [Text] / L. Wang [et al.] // *Taiwan J Obstet Gynecol.* – 2015. – Vol. 54, № 2. – P. 187–190.

127. Uterine artery embolisation for women with giant versus non–giant uterine fibroids: a systematic review and meta–analysis [Text] / O. Llewellyn [et al.] // *Cardiovasc Intervent Radiol.* – 2020. – Vol. 43, № 5. – P. 684–693.

128. Uterine artery embolisation or myomectomy for women with uterine fibroids wishing to avoid hysterectomy: a cost–utility analysis of the FEMME trial [Text] / D. Rana [et al.] // *BJOG.* – 2021. – Vol. 128, № 11. – P. 1793–1802.

129. Uterine artery embolisation versus myomectomy for premenopausal women with uterine fibroids wishing to avoid hysterectomy: the FEMME RCT [Text] / J. Daniels [et al.] // *Health Technol Assess.* – 2022. – Vol. 26. – P. 1–74.

130. Uterine artery embolization and surgical methods for the treatment of symptomatic uterine leiomyomas: a systemic review and meta-analysis followed by indirect treatment comparison [Text] / M.C.M. Fonseca [et al.] // Clin Ther. – 2017. – Vol. 39, № 7. – P. 1438–55.e2.

131. Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids [Text] / J.K. Gupta [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. – 2012. – CD005073.

132. Uterine artery embolization in women with symptomatic cervical leiomyomata: efficacy and safety [Text] / A.M. de Bruijn [et al.] // Cardiovasc Intervent Radiol. – 2019. – Vol. 42, № 3. – P. 371–380.

133. Uterine artery embolization or myomectomy for women with uterine fibroids: Four-year follow-up of a randomised controlled trial [Text] / J. Daniels [et al.] // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X. – 2021. – Vol. 13. – P. 100139.

134. Uterine artery embolization versus hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids (EMMY trial): peri- and postprocedural results from a randomized controlled trial [Text] / W.J. Hehenkamp [et al.] // Am J Obstet Gynecol. – 2005. – Vol. 193. – P. 1618–1629.

135. Uterine artery embolization versus myomectomy: a multicenter comparative study [Text] / S.C. Goodwin [et al.] // Fertil Steril. – 2006. – Vol. 85, № 1. – P. 14–21.

136. Uterine artery embolization versus surgical treatment in patients with symptomatic uterine fibroids: Protocol for a systematic review and meta-analysis of individual participant data [Text] / M.A. Middelkoop [et al.] // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. – 2021. – Vol. 256. – P. 179–183.

137. Uterine artery embolization vs hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids: 10-year outcomes from the randomized EMMY trial [Text] / A.M. de Bruijn [et al.] // Am J Obstet Gynecol. – 2016. – Vol. 215, № 6. – P. 745.e1–745.e12.

138. Uterine artery embolization with highly compressible calibrated microspheres for the treatment of uterine fibroids [Text] / D. Szejnfeld [et al.] // Radiol Bras. – 2022. – Vol. 55, № 4. – P. 231–235.

139. Uterine fibroid embolisation for symptomatic uterine fibroids: a survey of clinical practice in Europe [Text] / M.J. Voogt [et al.] // *Cardiovasc Intervent Radiol.* – 2011. – Vol. 34, № 4. – P. 765–773.

140. Uterine fibroid symptom – quality of life questionnaire translation and validation into Brazilian Portuguese [Text] / R.O. da Silva [et al.] // *Rev Bras Ginecol Obstet.* – 2016. – Vol. 38, № 10. – P. 518–523.

141. Uterine Fibroid Symptom and Health-related Quality of Life Questionnaire: a Chinese translation and validation study [Text] / S.Y. Yeung [et al.] // *Hong Kong Med J.* – 2019. – Vol. 25, № 6. – P. 453–459.

142. Uterine leiomyomas: racial differences in severity, symptoms and age at diagnosis [Text] / K.H. Kjerulff [et al.] // *J Reprod Med.* – 1996. – Vol. 41. – P. 483–490.

143. Uterine necrosis after uterine artery embolization for symptomatic fibroids [Text] / S.K. Mutiso [et al.] // *Case Rep Obstet Gynecol.* – 2018. – Vol. 28. – P. 9621741.

144. Uterine-artery embolization or myomectomy for uterine fibroids [Text] / I. Manyonda [et al.] // *N Engl J Med.* – 2020. – Vol. 383, № 5. – P. 440–451.

145. Validation of the UFS-QOL-hysterectomy questionnaire: modifying an existing measure for comparative effectiveness research [Text] / K.S. Coyne [et al.] // *Value in Health.* – 2012. – Vol. 15, № 5. – P. 674–679.

146. Wang, M. The rationale, design, and methods of a randomized, controlled trial to evaluate the efficacy of single-dose dexamethasone in reducing post-embolization syndrome in patients undergoing uterine artery embolization [Text] / M. Wang, M.P. Kohi // *Contemp Clin Trials Commun.* – 2018. – № 12. – P. 85–89.