

Мелкозерова О.А., Щедрина И.Д., Полянин Д.В.,
Михельсон А.А.

УДК 618 14-006 36-089 87 618 17-613 99

DOI 10.25694/URMJ.2019.05.29

Эффективность ФУЗ-МРТ абляции миомы матки в качестве предоперационной подготовки к лапароскопической миомэктомии у женщин репродуктивного возраста

ФГБУ Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества Министерства здравоохранения РФ, Екатеринбург

Melkozerova O.A., Shchedrina I.D., Polyaniin D.V., Mikhelson A.A.

Efficiency of FUZ-MRI ablation in the pre-operational preparation for laparoscopic myomectomy in reproductive age women

Резюме

Проблема качественной предоперационной подготовки к лапароскопической миомэктомии у пациенток с симптомной миомой матки далека от своего окончательного решения. На современном этапе изучается неинвазивный безмедикаментозный способ подготовки к лапароскопической миомэктомии с применением ФУЗ-МРТ абляции миомы матки у пациенток репродуктивного возраста. Цель исследования – изучение эффективности применения МРТ-ФУЗ абляции миомы матки в качестве предоперационной подготовки к лапароскопической миомэктомии. **Материалы и методы:** В исследование включены 22 женщины с миомой матки репродуктивного возраста, имеющие показания для хирургического лечения в объеме лапароскопической миомэктомии. Основную группу исследования составили 5 женщин, которым перед проведением миомэктомии была выполнена предоперационная подготовка с применением ФУЗ-МРТ абляции доминантного узла миомы матки. Группу сравнения составили 17 пациенток, подвергшиеся миомэктомии без предварительной подготовки. Оценивались динамика размеров миомы матки по данным МРТ и УЗИ, время оперативного вмешательства, время ушивания ложа миомы матки, объем интраоперационной кровопотери и частота осложнений. **Результаты:** В результате исследования продемонстрировано снижение объема доминантного узла и времени оперативного вмешательства у пациенток основной группы наблюдения. Объем интраоперационной кровопотери имел корреляционную зависимость от времени, прошедшего от предоперационной подготовки методом МРТ-ФУЗ абляции до момента оперативного вмешательства. Экспонента зависимости объема кровопотери от времени, прошедшего с момента МРТ-ФУЗ абляции демонстрирует максимальную кровопотерю спустя 3 месяца и более после подготовки, тогда как оптимальным сроком вмешательства является один месяц после операции. **Заключение:** Метод МРТ-ФУЗ абляции миомы матки может быть эффективно использован у пациенток репродуктивного возраста с крупными симптомными миомами матки в качестве подготовки к лапароскопической миомэктомии при наличии противопоказаний к другим видам медикаментозной подготовки.

Ключевые слова: миома матки, миомэктомия, лапароскопия, предоперационная подготовка, ФУЗ-МРТ абляция миомы матки

Summary

The problem of high-quality preoperative preparation for laparoscopic myomectomy in patients with symptomatic uterine myoma is far from final solution. At the present stage, a non-invasive drug-free method of preparation for laparoscopic myomectomy using FUZ-MRI ablation of uterine fibroids in patients of reproductive age is being studied. The Objective of the study is to study the effectiveness of the use of MRI-FUS ablation of uterine fibroids as a preoperative preparation for laparoscopic myomectomy. **Materials and methods:** The study included 22 women with uterine myoma of reproductive age, who have indications for surgical treatment in the volume of laparoscopic myomectomy. The main group of the study consisted of 5 women who underwent preoperative preparation using FUZ-MRI ablation of the dominant uterus myoma node before conducting myomectomy. The comparison group consisted of 17 patients who underwent myomectomy without prior preparation. The size of the uterine

mioma was assessed by MRI and ultrasound, the time of surgical intervention, the time of uterine fibroid suturing, the volume of intraoperative blood loss and the frequency of complications. Results: The study demonstrated a decrease in the volume of the dominant node and the time of surgical intervention in patients of the main observation group. The volume of intraoperative blood loss had a correlation dependence on the time elapsed from the preoperative preparation by MRI-FUS ablation prior to the surgical intervention. The exponent of the dependence of the volume of blood loss on the time elapsed since the MRI-FUZ ablation demonstrates the maximum blood loss after 3 months or more after preparation, while the optimal period of intervention is one month after the operation. Conclusion: The method of MRI-FUS ablation of uterine fibroids can be effectively used in patients of reproductive age with large symptomatic uterine myomas as preparation for laparoscopic myomectomy in the presence of contraindications to other types of drug preparation.

Key words: uterine myoma, myomectomy, laparoscopy, preoperative preparation, FUZ-MRI uterine myoma ablation

Введение

Проблема качественной предоперационной подготовки к лапароскопической миомэктомии у пациенток с симптомной миомой матки далека от своего окончательного решения. На современном этапе изучается неинвазивный безмедикаментозный способ подготовки к лапароскопической миомэктомии с применением ФУЗ-МРТ абляции миомы матки у пациенток репродуктивного возраста.

Имеющиеся в арсенале акушера-гинеколога средства предоперационной подготовки к миомэктомии, в том числе антагонисты гонадолиберина, селективные модуляторы рецепторов к прогестерону, имеют помимо важных достоинств и определенные недостатки, ограничивающие их применения в некоторых клинических ситуациях. Уменьшение кровоснабжения опухоли предполагает снижение интраоперационной кровопотери, длительности операции, улучшение визуализации при ушивании ложа миомы, что определяет качество рубца на матке и имеет важное значение для последующего вынашивания беременности. На современном этапе изучается неинвазивный безмедикаментозный способ подготовки к лапароскопической миомэктомии с применением ФУЗ-МРТ абляции миомы матки у пациенток репродуктивного возраста.

Цель исследования – изучение эффективности применения МРТ-ФУЗ абляции миомы матки в качестве предоперационной подготовки к лапароскопической миомэктомии.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе гинекологического отделения ФГБУ НИИ ОММ. В исследование включены 22 женщины с миомой матки репродуктивного возраста, имеющие показания для хирургического лечения в объеме лапароскопической миомэктомии. Основную группу исследования составили 5 женщин перед проведением миомэктомии которым была проведена предоперационная подготовка с применением ФУЗ-МРТ абляции доминантного узла миомы матки. Группу сравнения составили 17 пациенток, подвергшиеся миомэктомии без предварительной подготовки.

Процедура ФУЗ-МРТ-абляции была выполнена на установке ExAblate-2000 (InSightec, Израиль), объединённой в единую систему с магнитно-резонансным томографом 1,5 Тесла (General Electric, США).

Хирургическое лечение миомы матки проведено лапароскопическим доступом, с использованием оборудования и инструментов фирмы Karl Storz (Германия). Ушивание ложа миоматозного узла выполнено с применением техники послойного ушивания отдельными или непрерывными швами рассасывающимся шовным материалом. Миоматозные узлы удалялись из брюшной полости через троакарное отверстие, либо путем морцелляции в контейнерах Endobag.

В ходе исследования оценивались анамнестические данные: возраст, антропометрические данные, частота и структура сопутствующей экстагенитальной патологии, характеристика менструальной и репродуктивной функций. Была оценена структура основных жалоб пациенток с миомой матки, динамика жалоб до и после лечения с использованием фокусированной ультразвуковой абляции миомы матки под контролем МРТ и лапароскопической миомэктомии. Проводилась сравнительная оценка основных параметров хирургического лечения миомы матки: продолжительность оперативного вмешательства, длительность энуклеации узла, длительность ушивания ложа узла, объем общей кровопотери во время операции.

Статистический анализ результатов осуществлялся при помощи программ SPSS 16.0, SPSS: An IBM Company (США) и Statistica 10.0, StatSoft (США). Результаты исследования были представлены как средние \pm стандартное отклонение ($M \pm SD$) или ошибка средней ($M \pm SEM$). Достоверность различий полученных результатов определялась с использованием парного или непарного t -теста Стьюдента и критерия Вилкоксона. Корреляционный анализ проводился с использованием непараметрического корреляционного критерия Спирмена. Различия между статистическими величинами считали статистически значимыми при уровне достоверности $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Пациентки групп наблюдения были сопоставимы по возрасту, паритету, акушерскому и гинекологическому анамнезу, размерам опухоли и применению в анамнезе гормональных препаратов (Таблица 1).

Размеры доминантного узла у пациенток основной группы наблюдения составляли в среднем $62,2 \pm 3,8$ мм, локализовались интерстициально-субсерозно (4-6 тип узла по FIGO) по передней и задней стенке. Атипичной локализации миомы матки среди пациенток основной группы наблюдения не отмечалось.

Таблица 1. Клинико-анамнестические данные пациенток в группах наблюдения

	Основная группа МРТ-ФУЗ подготовка, n=5	Группа сравнения Без подготовки, n=17	Уровень значимости, p
Возраст, лет	38,2±2,6	37,4±2,3	NS
Паритет родов	1,7±0,8	1,0±0,5	NS
Нерзвивающаяся беременность	40%	61,5%	NS
Медицинские аборты	20%	40%	NS
Операции на брюшной полости	40%	28,57%	NS
Гинекологические операции	40%	42,8%	NS
Гормонотерапия	40%	28,57%	NS
Размер узла	62,61±3,8	56,57±2,8	NS

Таблица 2. Характеристики миомы матки и эффективность МРТ-ФУЗ-абляции у пациенток основной группы наблюдения

№ пациента	Основная группа (n=5)					M±m
	1	2	3	4	5	
Размеры узла, мм	62	42	67	77	65	62,2±3,8
Тип узла по классификации FIGO	5	4	6	5	5	Инт/субсер озн
Локализация	Передняя	Задняя	Передняя	Задняя	Передняя	NS
Временной промежуток от МРТ ФУЗ до миомэктомии, мес	12 мес	1 мес	1 мес	2 мес	5 мес	4,2 ± 1,4 мес
Эффективность МРТ-ФУЗ, %	67	74	87	84	89	80,2±5,9%

Всем пациенткам перед проведением миомэктомии была выполнена абляция миомы матки фокусированным ультразвуком под контролем МРТ.

Эффективность процедуры составила в среднем 80,2±5,9% (67-89%), что является высокоэффективным результатом. Временной промежуток от проведения МРТ-ФУЗ-абляции до миомэктомии составил от 1 до 12 месяцев, в среднем 4,2 ± 1,4 месяцев (Таблица 2).

Следует отметить, что не получено достоверных межгрупповых отличий в размерах доминантного узла

миомы, объеме ложа узла на момент операции, времени оперативного вмешательства, времени энуклеации узла и времени морцелляции миомы в зависимости от наличия или отсутствия предоперационной подготовки с МРТ-ФУЗ (Таблица 3)

Отмечен достоверно более высокий объем интраоперационной кровопотери у пациенток основной группы наблюдения 280,5±16,8 мл против 172,4±21,2 мл в группе сравнения; $p < 0,05$. Данные результаты можно трактовать по-разному (Таблица 3)

Таблица 3. Параметры хирургического лечения в объеме миомэктомии у пациенток в группах наблюдения

Параметры	Основная группа: МРТ-ФУЗ подготовка, n=5	Группа сравнения: Без подготовки, n=17	Уровень значимости, p
Размеры узла, мм	61,13±3,5	56,57±2,8	NS
Объем узла, мм ³	110,7±44,2	96,0±38,1	NS
Длительность операции, мин	83±14,2	71±17,5	NS
Продолжительность энуклеации узла, мин	16,6±4,8	15,5±3,5	NS
Длительность ушивания ложа, мин	30,2±4,9	27,6±6,7	NS
Время морцелляции, мин	6,6±1,15	4,2±1,27	NS
Объем интраоперационной кровопотери, мл	280,5±16,8*	172,4±21,2	p<0,05

С одной стороны, наша гипотеза об уменьшении объема интраоперационной кровопотери за счет предоперационной подготовки к миомэктомии методом МРТ-ФУЗ абляции не подтвердилась. С другой стороны, основной объем оставшейся опухоли после МРТ-ФУЗ-абляции локализуется по периферии узла, собственно, в зоне, приближенной к псевдокапсуле узла. Можно предположить, что в этой зоне происходят компенсаторно-приспособительные процессы в ответ на термическое воздействие в зоне ядра миомы матки ФУЗ абляцией. Эти процессы и активируют ангиогенез. С одной стороны, это вызывает некоторое повышение среднего объема кровопотери, причем, не выходящее за пределы физиологической (объем интраоперационной кровопотери в перерасчете на ОЦК составляет в основной группе 6,94±2,3% ОЦК, в группе сравнения 4,81±2,8% ОЦК; p>0,05). С другой стороны, активация ангиогенеза на границе с псевдокапсулой может способствовать формированию более полноценного рубца в послеоперационном периоде за счет его лучшего кровоснабжения. Однако здесь еще требуются дальнейшие исследования, проведение которых запланировано в рамках настоящего проекта.

Следует особо отметить, что временной промежуток, прошедший с момента проведения МРТ-ФУЗ абляции, имеет большое значение. Получена достоверная корреляция между временем, прошедшим от МРТ-ФУЗ абляции и объемом интраоперационной кровопотери. Чем дольше этот срок, тем выше объем кровопотери (рисунок 1). Оптимальным временем вмешательства является период 1-3 месяца, после чего объем кровопотери критически возрастает.

Данный факт легко объясняется описанным выше предположением о компенсаторной активации ангиогенеза в капсуле миомы матки после проведения МРТ-ФУЗ-абляции, на что и требуется как раз определенное время. Следует также отметить, что для подтверждения данной гипотезы необходимы дальнейшие исследования, направленные на изучение экспрессии факторов неоангиогенеза в псевдокапсуле опухоли после проведения МРТ-ФУЗ абляции.

Современные методы лечения миомы матки остаются предметом пристального внимания, как мировой, так и отечественной гинекологии. Омоложение контингента женщин, заинтересованных в реализации репродуктивной функции при наличии миомы матки, нередко множественной, больших размеров и с атипичным расположением узлов, убеждает исследователей в необходимости совершенствования аспектов выбора доступа и техники операций. [1,2,3]. На современном этапе общепризнанно положение, согласно которому методом выбора хирургического лечения миомы матки у женщин репродуктивного возраста является лапароскопическая миомэктомия [1]. Большинство авторов отмечают высокую эффективность реконструктивно-пластических операций при миоме матки, выделяя их следующие преимущества: восстановление нарушенного гомеостаза, сохранение репродуктивной и менструальной функций, снижение риска развития рака молочных желез [4,5]. В России по поводу миомы матки ежегодно проводят более 130 тыс. миомэктомий [6].

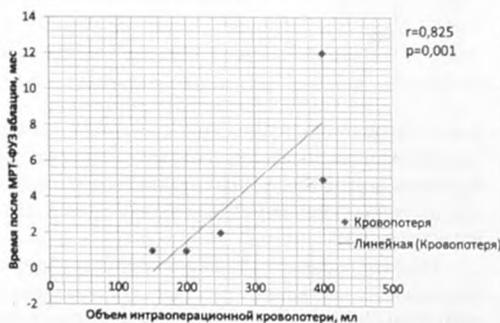


Рисунок 1 - Зависимость интраоперационной кровопотери от сроков проведения ФУЗ-МРТ абляции

Операция миомэктомии имеет определенные трудности. Трудности лапароскопической миомэктомии связаны с возможным интраоперационным кровотечением из ложа узла, сложностью энуклеации узла в связи с отсутствием четкой хирургической капсулы или сложной атипичной локализацией узла. Большие размеры миомы определяют значительный объем ложа узла, что увеличивает время операции, объем кровопотери, объем операционной травмы на матке (кубическая прогрессия) и количество шовного материала, что сказывается на качестве формирования послеоперационного рубца на матке. Преимущества проведения лапароскопической миомэктомии бесспорны: отсутствие разреза передней брюшной стенки, меньший объем кровопотери и короткий период реабилитации по сравнению с остальными хирургическими методиками. Однако недооценка применения лапароскопического доступа, быстро завоевавшего при лечении миомы матки статус приоритетного, может иметь осложнения. Кажущейся надежности миомэктомии исследователи стали противопоставлять случаи разрыва матки по рубцу в родах, что определило вопрос об адекватности технического восстановления целостности стенок матки при лапароскопии, как и к изучению рисков, связанных с развитием инфекционных осложнений, эндометриоза, склерозирования рубца и образованию внутриматочных синехий, а также вопросу фертильности [7,8,9].

Основная цель предоперационной подготовки пациенток с миомой матки заключается в купировании клинических проявлений заболевания – меноррагий, болевого синдрома, уменьшении размеров узла и кровоснабжения в капсуле узла. Уменьшение клинических проявлений меноррагии способствует предоперационной подготовке пациенток с железодефицитной анемией. Уменьшение размеров узла способствует переводу операций из лапаротомического доступа в лапароскопический малоинвазивный доступ, сокращает хирургическое ложе узла и операционную травму на матке, время операции и объем кровопотери.

Существует ряд подходов к предоперационной подготовке к хирургическому лечению миомы матки. К ним относятся консервативная медикаментозная терапия (агонисты гонадолиберина и селективные модуляторы рецепторов прогестерона) и консервативно-циторедукционные технологии, к которым относятся ЭМА и МРТ-ФУЗ абляция. Каждая программа подготовки имеет свои преимущества и недостатки.

Медикаментозная терапия обладая системным действием приводит к симптомам эстрогендефицитных состояний, медикаментозной менопаузе, синдрому отмены. Технология эндоваскулярной окклюзии маточных артерий (ЭМА) сопряжена со значительной ишемизацией не только миоматозного узла, но и всей матки, частичной эмболизацией яичников и купола влагалища [10].

В связи с этим актуальным остается поиск адекватного метода предоперационной подготовки миомы матки с наименьшим системным воздействием и минимальной травматизацией неизменных окружающих миому тканей. К таким методам относится неинвазивная деструк-

ция тканей сфокусированным ультразвуком под контролем магнитно-резонансной томографии [11].

Дистанционная неинвазивная абляция тканей миомы матки сфокусированным ультразвуком под контролем магнитно-резонансной томографии заключается в строго локальном воздействии сфокусированных ультразвуковых волн, генерируемых трансдюссером, в небольшом участке опухоли, имеющем форму эллипсоида, объемом около 1 см³, называемом «спотом». Ткань миомы в споте нагревается до 55-85°C, что вызывает ее коагуляционный некроз. Ультразвуковые волны до точки их фокусировки в споте и после прохождения через него не вызывают какого-либо повреждения анатомических структур матки, органов и систем, через которые они проходят [12,13].

К положительным аспектам метода относится его неинвазивный характер, стабильно-регрессионный подход в отношении циторедукции опухоли, отсутствие необходимости проведения анальгезии и стационарного лечения, значительное сокращение объема опухоли и кровоснабжения опухоли [14,15].

Преимуществами предоперационной подготовки пациенток с миомой матки к проведению миомэктомии является упрощение энуклеации узла за счет акцентуации хирургической капсулы узла, незначительное уменьшение объема опухоли и, соответственно, объема ложа узла, незначительное уменьшение длительности операции за счет времени энуклеации и ушивания ложа узла.

Недостатками метода предоперационной подготовки с применением МРТ-ФУЗ абляции являются ряд моментов. Строгий подбор пациентов для проведения ФУЗ-МРТ абляции миомы матки, так как не все миомы подходят для проведения ФУЗ-МРТ абляции, а также процедура не уменьшает объем интраоперационной кровопотери, а в промежутке более 6 месяцев процедура даже может увеличивать объем кровопотери. Таким образом, подготовка к миомэктомии с применением МРТ-ФУЗ абляции миомы матки в настоящее время не оправдала наших надежд, как достаточно эффективный метод предоперационной подготовки (значительное уменьшение опухоли, объема кровопотери, длительности оперативного вмешательства). В тоже время, вопросы предоперационной подготовки к миомэктомии далеки от своего окончательного решения. Предоперационная подготовка к миомэктомии имеет своей целью уменьшить объем опухоли и снизить ее кровоснабжение с целью перевести доступ из разряда лапаротомического в разряд малоинвазивной лапароскопической хирургии. Уменьшение кровоснабжения опухоли предполагает снижение интраоперационной кровопотери, длительности операции, улучшение качества рубца на матке, без гематом и воспалительных процессов, формирующих его несостоятельность в последующей беременности. С этой целью изучается метод МРТ-ФУЗ абляции как способ предоперационной подготовки пациенток с миомой матки к миомэктомии.

Заключение

Метод МРТ-ФУЗ абляции миомы матки может быть эффективно использован у пациенток репродуктивного

возраста с крупными симптомными миомами матки в качестве подготовки к лапароскопической миомэктомии при наличии противопоказаний к другим видам медикаментозной подготовки. ■

Мелкозерова Оксана Александровна, доктор медицинских наук, и.о. заместителя директора по научной работе, руководитель отдела сохранения репродуктивной функции ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Минздрава России, г. Екатеринбург, **Щедрина Ирина Дмитриевна** – аспирант, акушер-гинеколог ФГБУ

«Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Минздрава России, г. Екатеринбург, **Михельсон Анна Алексеевна**, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник, заведующий отделением гинекологии, ФГБУ «Уральский НИИ ОММ» Минздрава России, г. Екатеринбург. **Полянин Дмитрий Владимирович** – акушер гинеколог, заочный аспирант, ФГБУ «Уральский НИИ ОММ» Минздрава России, г. Екатеринбург. Автор, ответственный за переписку — Мелкозерова Оксана Александровна, 620146 г. Екатеринбург, ул. Репина, 1, abolmed1@mail.ru, +7 (343)-371-24-27, +7-922-219-45-06

Литература:

1. Мзелиашвили М.В., Буянова С.Н., Петракова С.А., Пучкова Н.В. Показания к миомэктомии при планировании беременности и ее влияние на репродуктивное здоровье женщин. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2013 - №5 - С. 60-64.
2. Borja de Mozota D., Kadhel P., Janky E. Fertility, pregnancy outcomes and deliveries following myomectomy: experience of a French Caribbean University Hospital. *Arch Gynecol Obstet*. 2014 Mar; 289 (3): 681-686.
3. Адамьян Л.В., Андреева Е.Н., Артымчук и соавт., Миома матки, диагностика, лечение (Клинические рекомендации). 2015.
4. Fernandez H. Uterine fibroids // *Rev. Prat*. 2014. Vol. 64 (4). P. 540–544.
5. Киселёв В.И. Эпигенетическое регулирование маммарного канцерогенеза и возможности его фармакологической коррекции // *StatusPraesens*. 2014. №4 (21). С. 35–43.
6. Perez-Lopez FR., Ornat L., Ceausu I. et al. EMAS position statement: management of uterine fibroids // *Maturitas*. 2014. Vol. 79 (1). P. 106–116.
7. Курашвили Ю.Б., Мышенкова С.А., Шиповская Е.В., Степанов А.В., Лазуткина В.Ю. Патогенез воздействия ФУЗ-абляции на миому матки. *Материалы IX всероссийского научного форума «Мать и дитя»*. М.: 2007; 696.
8. Стрижаков А. Н., Буданов П. В., Давыдов А. И., Рыбин М. В. Спонтанный разрыв матки в родах после лапароскопической миомэктомии // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. – 2012. – № 5. – С. 79–82.
9. Давыдов А.И., Пашков В.М., Шахламова М.Н., Чоцаева Е.М. Консервативная миомэктомия: нерешенные вопросы и новый взгляд на предоперационную подготовку пациенток. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*, 2015, т. 14, №1.
10. Moss J, Christie A. Uterine artery embolization for heavy menstrual bleeding *Womens Health (Lond Engl)*. -2016.- Vol.12.-№1.-P.71-7.
11. Курашвили Ю.Б., Баранов И.И., Канаева Е.Ю., Батаршина О.И. Деструкция фокусированным ультразвуком под контролем Магнитно-резонансной томографии как I этап комплексного лечения субмукозной миомы матки. *Акушерство и гинекология*, 2012; 4-1.
12. Napoli A, Anzidei M, Ciolina F, Marotta E, Cavallo Marincola B, Brachetti G, Di Mare L, Cartocci G, Boni F, Noce V, Bertaccini L, Catalano C. MR-guided high-intensity focused ultrasound: current status of an emerging technology. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2013; 36(5):1190-19203.
13. Kim H, Baik J, Pham L, Jacobs M. MR-guided high-intensity focused ultrasound treatment for symptomatic uterine leiomyomata: long-term outcomes *Acad Radiol*. 2011;18(8): 970–976.
14. Stewart E., Rabinovici J., Tempany C. et al. Clinical outcomes of focused ultrasound surgery for the treatment of uterine fibroids. *Fertil Steril* 2006; 85: 22–29.
15. Theodore J. Dubinsky, Carlos Cuevas, Manjiri K. Dighe, Orpheus Kolokythas, Joo Ha Hwang. High-Intensity Focused Ultrasound: Current Potential and Oncologic Applications. *AJR* 2008; 190:191–199