МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ
МОСКОВСКИЙ ОБЛАСТНОЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ

На правах рукописи

Сопова Юлия Игоревна

Оптимизация эндоскопических методов лечения миомы матки у женщин репродуктивного возраста

14.01.01 – Акушерство и гинекология

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
профессор А.А. Попов.

Москва 2021 г

ОГЛАВЛЕНИЕ

1. ВВЕДЕНИЕ 4

2. ГЛАВА 1. Современный взгляд на тактику лечения пациенток с миомой матки (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) 10

1.1. Вопросы этиологии, патогенеза, классификации, клинического проявления миомы матки 10

1.1.1. Этиопатогенетические аспекты заболевания 10

1.1.2. Классификация миомы матки 13

1.1.3. Клинические проявления миомы матки 15

1.2. Репродуктивное здоровье пациенток с миомой матки 16

1.2.1. Миома матки как фактор бесплодия 16

1.2.2. Феномен аномальной перистальтической активности миометрия при наличии миомы матки 18

1.3. Традиционные подходы к лечению миомы матки 21

1.3.1. Медикаментозное лечение миомы матки: преимущества и недостатки 21

1.3.2. Хирургическое лечение миомы матки
Проблема выбора оперативного доступ для миомэктомии 24

1.3.3. Показания к миомэктомии при планировании беременности 30

1.4. Альтернативные высокотехнологичные подходы к лечению миомы матки 31

1.4.1. Эмболизация маточных артерий и ФУЗ - аблация как альтернативы другим матодам лечения миомы матки 31

1.5. Осложнения миомэктомии 33

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ 37

2.1 Характеристика групп и дизайн исследования 37

2.2. Методы обследования больных 40

2.2.1. Специальные методы диагностики 41

2.3. Хирургическая тактика ведения пациентов 44

2.3.1. Алгоритм выбора оперативного доступа при выполнении миомэктомии 44

2.3.2. Техника удаления миомы матки лапароскопическим доступом 45

2.3.3. Техника удаления миомы матки трансцервикальным доступом 53

2.4. Оценка результатов лечения 56

2.5. Статистическая обработка результатов 57

ГЛАВА 3. ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДУЕМЫХ ГРУПП 58

3.1. Клиническая характеристика пациенток 58

3.2. Характеристика хирургического лечения миомы матки в исследуемых группах 66

3.3. Исследование перистальтической активности миометрия 71

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ 74

4.1 Результаты хирургического лечения миомы матки 84

4.2. Результаты исследования перистальтической активности миометрия 92

ВЫВОДЫ 96

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ 97

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 98

ПРИЛОЖЕНИЯ 111

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы исседования

Наметившаяся в последние годы тенденция к более поздней реализации репродуктивной функции может оказывать неблагоприятное воздействие на репродуктивную сферу женщины, вследствие увеличения количества генитальных и экстрагенитальных заболеваний на момент планирования беременности. В структуре гинекологических заболеваний миома матки составляет 30% случаев, занимая второе место по частоте встречаемости, уступая лишь воспалительным процессам органов малого таза [1,2,3,4]. Процент оперативных вмешательств в связи с данным заболеванием достаточно высокий и колеблется в диапазоне от 41 до 74% [5, 6]. Ведущими показаниями к миомэктомии являются: аномальные маточные кровотечения, приводящие к анемизации, болевой синдром, синдром нарушения функции смежных органов, а также бесплодие. Согласно протоколу лечения миомы матки, принятому в 2020 году в Российской Федерации, а также по данным литературы применение гормональной терапии позволяет нивелировать один из главных симптомов заболевания - аномальные маточные кровотечения. В настоящее время используются такие группы препаратов, как комбинированные оральные контрацептивы (КОК), агонисты гонадотропин – лизинг гормона (аГнРГ), прогестины, даназол, а также внутриматочная система с левоноргестрелом. Вышеперечисленные гормональные средства оказывают воздействие на гормональный баланс, регулируя системную и локальную дисгормонемию, характерную для данного заболевания. Все чаще данные препараты применяют как этап подготовки к оперативному лечению с целью достижения аменореи, повышению уровня гемоглобина, что создаёт наиболее подходящие условия для миомэктомии [7,8, 10].

Выбор доступа для проведения миомэктомии зависит от нескольких факторов: характеристик миоматозного узла, сопутствующих заболеваний

женщины, владения хирургом тем или иным доступом для проведения операции. В настоящее время все чаще для выполнения миомэктомии используется лапароскопический доступ. В 2008 году Yoo E. и соавторы провели метаанализ опубликованных данных, где доказали безопасность лапароскопической миомэктомии [9].

Степень разработанности темы исследования

В настоящее время дискутабельным является вопрос о способе удаления субмукозных и субмукозно- интерстициальных миоматозных узлов (0,1,2 типы по FIGO, 2011). Согласно протоколу лечения миомы матки в нашей стране, принятому в 2020 году, миоматозные узлы (0—II типа), не превышающие 4—5 см в диаметре, удаляют гистероскопически с помощью моно- или биполярного резектоскопа или внутриматочного морцеллятора. Также в национальном протоколе лечения указана возможность двухэтапного удаления патологии, при невозможности выполнить процедуру за одну операцию [10]. Согласно международным публикациям миоматозные узлы типа 2 свыше 40 мм в диаметре должны быть удалены лапароскопически, в связи с возможным риском гемодинамических и электролитных нарушений, а также перфорации матки при трансцервикальной миомэктомии [11]. При этом предоперационная гормональная терапия может повлиять на определение хирургической тактики в следствии изменения объема и локализации миоматозного узла, а также скорректировать анемию, зачастую имеющуюся у данной группы пациенток.

Для правильного выбора оперативного доступа и проведения одноэтапной операции необходим более детальный анализ характеристик миоматозного узла, возможно, введение дополнительных критериев диагностики, что сможет улучшить результаты лечения данного заболевания.

Цель исследования: улучшение результатов лечения миомы матки у пациенток репродуктивного возраста за счет индивидуального подбора хирургической тактики и периоперационной терапии.

Задачи исследования:

1. Определить показания к выбору оперативного доступа при хирургическом лечении миомы матки у женщин репродуктивного возраста с применением предоперационной терапии улипристала ацетатом (УПА) и без нее.
2. Провести анализ некоторых параметров миомэктомии, выполненной различными хирургическими доступами в зависимости от проведения предоперационной гормональной терапии и без нее.
3. Обосновать роль терапииулипристала ацетатом в качестве периоперационного лечения.
4. Изучить влияние миомэктомии на перистальтику матки у пациенток с миомой матки типов 0,1,2,3,4,5, а также 2-5, у пациенток, планирующих беременность.

Новизна исследования

1. Оценено влияние различных типов миоматозных узлов, а также вариантов миомэктомии на перистальтическую активность внутреннего слоя миометрия. Разработаны и внедрены в клиническую практику патенты: № RU 2 707 058 C1 «Способ лечения бесплодия при наличии миомы матки, деформирующей ее полость», № RU 2 707 059 C1 «Способ проведения ЭКО при наличии миомы матки, деформирующей ее полость».
2. Впервые предложен алгоритм выбора метода эндоскопического лечения миомы матки у пациенток репродуктивного возраста на основе данных инструментальных методов исследования.

Теоретическая и практическая значимость работы

Применение модифицированного алгоритма выбора доступа при миомэктомии по степени сложности позволяет выполнить оперативное лечение в один этап, что способстует повышению качества оказания медицинской помощи за счет сокращения пребывания пациенток в стационаре.

Внедрение в практику разработанных в нашей клинике алгоритмов ведения пациенток с симптомной миомой матки позволит оптимизировать хирургическое лечение пациенток с данной патологией, в также снизить количество осложнений у данной категории пациенток.

Методология и методы исследования

Проведено проспективное исследование у пацентоk репродуктивного возраста с миомой матки, которым выполнялась миомэктомия трансцервикальным и лапароскопическим доступами с применением предоперационной терапии селективными модуляторами рецепторов прогестерона (СМРП), а также без них.

1. Клинические методы исследования (анамнез, осмотр, объективные жалобы, гинекологический и соматический статусы);
2. Лабораторные (общеклинические анализы);
3. Офисная гистероскопия;
4. УЗИ исследование органов малого таза, определение перистальтической активности внутреннего слоя миометрия.

Основные положения, выносимые на защиту

1. На фоне применения гормональной терапии улипристала ацетатом у пациенток репродуктивного возраста с миомой матки прекращаются обильные менструальные кровотечения, отмечается снижение интенсивности болевого синдрома.

2. Применение улипристала ацетата не оказывает клинически значимого воздействия на размеры миоматозных узлов, на выбор хирургического доступа при проведении миомэктомии, а также на длительность госпитализации.

3. Миома матки с субмукозным расположением, а также интрамуральные миоматозные узлы более 40 мм могут оказывать неблагоприятное влияние на фертильность. Динамическое измерение перистальтической активности внутреннего слоя миометрия позволяет оценить наличие или отсутствие гиперперистальтики матки, оценить показания к миомэктомии при наличии повышенной сократительной активности миометрия.

4. При выполнении миомэктомии трансцервикальным доступом максимальным диаметром следует считать 30 мм при типах узла 0 и 1; при наличии миоматозных узлов типа 2, превышающих в диаметре 25 мм, а также при толщине сохранного миометрия над узлом менее 5 мм, следует выполнять лапароскопическую миомэктомию.

Внедрение результатов исследования

По теме диссертации опубликовано два информационно-методических письма, получено 2 патента на изобретение.

Результаты данной научной работы применяются в практической деятельности отделения оперативной гинекологии с онкогинекологией и дневным стационаром Московского Областного Научноисследовательского Института Акушерства и Гинекологии.

Личный вклад автора в проведенное исследование

Автор принимал непосредственное участие в выборе темы исследования, определение целей и задач. Автором проведены сбор анамнеза, объективное обследование, обработка полученных данных 144 пациенток, включенных в исследование. В 100% случаев измерения перистальтической активности миометрия выполнены автором. Прослежены

результаты лечения за период с 2017 по 2021 годы. Диссертант лично участвовал в подготовке к публикации печатных работ по теме научной работы.

Степень достоверности результатов исследования

Достоверность результатов исследования подтверждается достаточным количеством пациенток, включенных в исследование, использованием современных методов исследования, соответствующих цели и задачам. Различия считались статистически достоверными при значении $p<0,5$. Результаты исследования данной работы отражены в выводах и практических рекомендациях и подтверждают положения, выносимые на защиту.

Апробация работы

Положения диссертации доложены на 5 Российских конгрессах с международным участием и 2 зарубежных конгрессах.

Абробация диссертационной работы состоялась на заседании Ученого Совета ГБУЗ МО МОНИИАГ 23 марта 2021 года.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 7 работ, 3 статьи в журналах, рецензируемых ВАК, 1 – в международной печати.

По теме выполненной работы получено 2 патента на изобретение.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 116 страницах машинописного текста, состоит из содержания, введения, обзора литературы, объёма и методов исследования, характеристики обследуемых групп, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы.

Диссертация иллюстрирована 10 таблицами, содержит 42 рисунка.

Список использованных публикаций содержит 133 источника: 33 отечественных и 100 иностранных.

ГЛАВА 1. Современные вопросы этиопатогенеза, диагностики и лечения заболевания. Развитие хирургической техники выполнения миомэктомии (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).

1.1. Вопросы этиологии, патогенеза, классификации, клинического проявления миомы матки.

1.1.1. Этиопатогенетические аспекты заболевания.

По данным Вихляевой Е.М и её соавторов, средний возраст выявления миомы матки составляет 32 года, однако при ювенильных маточных кровотечениях в 5-7 % случаев причиной является именно данное заболевание [12]. Обнаружение доброкачественной опухоли в столь раннем возрасте может указывать как на тенденцию к более раннему началу заболевания в популяции, так и на усовершенствование методов диагностики. Частота оперативных вмешательств в связи с миомой матки достаточно высока и колеблется в диапазоне от 41 до 74% в зависимости от типа и уровня оснащенности стационара, квалификации сотрудников [5, 6].

Несмотря на столь актуальное для современного здравоохранения заболевание, в настоящее время нет убедительных данных об этиологии данной патологии. Всемирная Организация Здравоохранения описывает следующие наиболее распространенные теории происхождения данной нозологии:

- мезенхимальная;
- инфекционная;
- гормональная;
- иммунологическая.

Некоторые авторы считают, что доброкачественная опухоль миометрия развивается вследствие генетической предрасположенности, однако, мнение о том, что миома матки возникает вследствие наследственных мутаций

клеток, в результате экспансии клетки – предшественницы, которая имела генетический дефект, было опровергнуто еще в конце XX века [13, 14,15].

Cha P. и соавторы в 2011 году опубликовали исследование, в котором при генетическом анализе кариотипа всех удаленных миоматозных узлов, изменение кариотипа обнаружено в 50% наблюдений [16]. Наиболее часто процессы хромосомных перестроек обнаружены в локусах генов HMGA2, HMGA1, FH,BHD, TSC2, MED12, PCOLCE, ORC5L, LHFPL3 в парах хромосом 6, 7, 12, 14, которые являются ответственными за процессы деления, дифференцировки и запрограммированной клеточной гибели. Непосредственно генетические дефекты в данных локусах хромосом, по данным польской группы авторов под руководством Baschinsky, возникают под влиянием множества эпигенетических факторов, вторично [15]. Следовательно, можно сделать вывод о том, что на рост миомы матки можно воздействовать патогенетически.

В настоящее время к наиболее доказанным факторам, способствующим развитию миомы матки следует отнести: ожирение, раннее менархе, отсутствие родов, поздний репродуктивный возраст, принадлежность к афро-американской расе [17, 18, 19]. По мнению А.А. Тихомирова и соавторов, миома матки может развиваться вследствие патологической регенерации миометрия при инвазивных манипуляциях (при медицинских абортах или вакуум-аспирации), воспалительных заболеваниях женской репродуктивной системы [20].

В настоящее время большое внимание уделяется влиянию иммунной системы организма на рост и развитие миомы матки, поскольку данная система контролирует процессы регенерации, дифференцировки и роста тканей. В организме существует контроль между двумя основными процессами жизнедеятельности клеток: пролиферацией и запрограммированной клеточной гибелью- апоптозом. Различные литературные источники сообщают, что в результате дисбаланса между пролиферацией и апоптозом, которые неизменно должны быть в равновесии

у здорового человека, возникает экспансивный рост миоцитов, а рост миомы связан как с избыточной пролиферацией, так и с низким индексом апоптоза клеток [21, 22, 23, 24]. Регуляцию факторов роста и апоптоза в патогенезе миомы оказывает стимуляторы неоангиогенеза – сосудисто-эндотелиальный фактор роста (VEGF), эпидермальный фактор роста (EGF), фактор роста фибробластов, ангиогенин, трансформирующий фактор роста (TGFβ1). Тромбоцитарный фактор роста, инсулиноподобный фактор роста 1, интерлейкин 8, и такие неспецифические факторы, как матриксные металлопротеиназы (MMPs), играют роль в ремоделировании тканей, ангиогенезе, пролиферации, дифференциации клеток. Согласно данным отечественных и зарубежных авторов, в ткани миоматозного узла наблюдается повышение экспрессии антигена Ki67, регулирующего клеточную пролиферацию. При доминировании процессов пролиферации увеличиваются факторы роста, а при доминировании механизмов контроля увеличивается рост факторов апоптоза. Но, учитывая, что миома матки не имеет злокачественного потенциала, без факторов, стимулирующих рост сосудов, новообразование может подвергаться естественной инволюции [25, 26].

Данные о возрастании частоты выявления миомы матки после наступления менархе, и регресса данной патологии в менопаузальном периоде, свидетельствуют о том, что существует взаимосвязь между ростом миоматозных узлов и уровнем половых стероидов в организме женщины [27].

По данным В.Е. Радзинского и А.Фукса, среднее количество менструальных циклов за репродуктивный период женщины возросло с 60 в начале XX в. до 400 в начале XXI в., что очевидно привело к увеличению периодов относительной гиперэстрогении [28]. Однако согласно другим литературным данным, нарушение соотношения прогестерона и эстрадиола в течение менструального цикла при миоме матки выявляется только в 30% случаев [29].

По данным современных исследований, миоматозные узлы могут содержать повышенное количество рецепторов как к эстрадиолу, так и к прогестерону [30, 31, 32, 33]. Важные данные представлены Е.А. Коган и соавторами, показавшими, что эстрадиол, подавляя экспрессию протеина Bcl-2, блокирующего апоптоз, оказывает влияние на формирование миомы прямо и опосредованно [34]. Все чаще публикуются данные о решающей роли именно прогестерона в генезе заболевания [35]. Прогестерон вкупе с эстрадиолом является регулятором роста и развития миоматозного узла, однако, именно прогестерону принадлежит инициация каскада молекулярно-генетических нарушений, которые запускают рост миоматозного узла, так как данный гормон является индуктором пролиферации и ингибитором апоптоза. Исследование Н.И Тапильской доказало, что 90% клеток пролиферирующих мином матки содержат активные рецепторы прогестерона, превышающие количество рецепторов в окружающем миометрии в 2-3 раза [36]. По данным Е.Н. Каревой, ткани лейомиомы экспрессируют более высокие уровни ядерных рецепторов прогестерона в отличие от остального неизмененного миометрия [37]. В заключении вышесказанного можно сделать вывод, что прогестерон является один из инициаторов роста и развития миоматозных узлов на фоне эстрогенного влияния, в том числе посредством блокирования апоптоза миоцитов.

1.1.2. Классификация миомы матки.

Всемирной организацией здравоохранения в 1997 году предложена следующая классификация миомы матки: обычная лейомиома - зрелая доброкачественная опухоль; клеточная лейомиома; причудливая лейомиома; лейомиобластома - эпителиоидная лейомиома; внутрисосудистый лейомиоматоз - метастазирующая лейомиома, имеющая все черты доброкачественного новообразования, способная рецидивировать и метастазировать в сосудистые щели; пролиферирующая лейомиома

(имеющая медленный рост); лейомиома с явлениями предсаркомы (малигнизирующаяся).

Схематичная локализация миоматозных узлов отображена на рисунке 1, она основывается на отношении миоматозного узла к стенке матки.

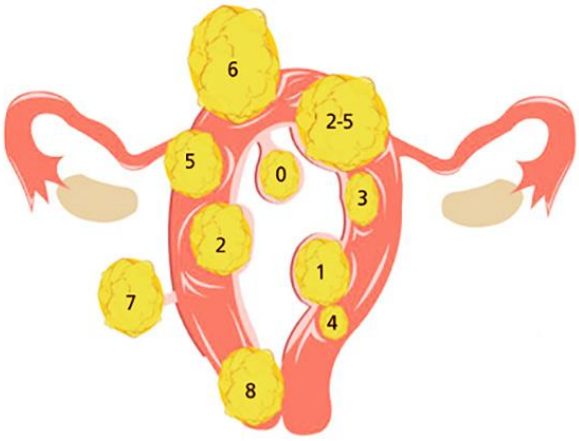


Рисунок 1. Схематическое изображение типов миомы матки по классификации FIGO (Международная федерация акушерства и гинекологии).

В 2011 году Международная федерация акушерства и гинекологии (The International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO, ФИГО) выделила восемь разновидностей миомы матки. Каждый вариант был закодирован определенной цифрой: 0 тип – миома матки на ножке, на 100% своего объема располагающаяся в полости матки, тип 1 - субмукозно- интерстициальная миома, выходящая в полость матки более чем на 50%, тип 2 – субмукозно-интерстициальная – выходящая в полость матки менее чем на 50%, тип 3 - интерстициальная – непосредственно контактирующая с эндометрием, тип 4 -интерстициальная – располагающаяся только в мышечном слое, тип 5 - субсерозно-интерстициальная – выходящая за пределы матки в брюшную полость менее чем на 50%, 6 тип субсерозно-интерстициальная – выходящая за пределы матки в брюшную полость более чем на 50%, тип 7 – субсерозная

миома на ножке, тип 8 – атипичное расположение миоматозного узла (шеечная, межсвязочная, паразитарная).

Следует отметить, что в данной классификации выделяют гибридный (смешанный) тип узлов, когда в процесс вовлечен одновременно эндометрий и серозная оболочка. Такой миоматозный узел обозначают двумя цифрами-2-5, это означает, что узел локализуется в мышечном слое матки, а также выходит в полость матки и брюшную полость менее чем на 50% своего объема.

По клиническому течению заболевания миома матки классифицируется на симптомную и бессимптомную. При выявлении некроза миоматозного узла, кистозной дегенерации, а также его малигнизации, принято считать данную форму заболевания осложненной. [38, 39].

1.1.3. Клинические проявления миомы матки.

Миома матки имеет симптоматическое течение лишь в 25% случаев [40]. По данным Международной Федерации Акушеров и Гинекологов (2011), миома матки является причиной аномальных маточных кровотечений (АМК) органической природы, наиболее выраженное при субмукозно расположенных миоматозных узлах [41]. Хроническое течение аномального маточного кровотечения, которое может развиться при неэффективности терапии или её отсутствии, в дальнейшем приводит к развитию постгеморрагического синдрома. Говоря о нарушении менструального цикла, следует отметить, что FIGO пересмотрела параметры менструального цикла и менструаций. В настоящее время за норму принята продолжительность менструального цикла от 24 до 38 дней, а продолжительность менструации от 4,5 до 8 дней при величине кровопотери от 5 до 80 мл.

Синдром сдавления смежных органов, характеризующийся нарушением мочеиспускания и дефекации, метеоризмом, болью и дискомфортом в брюшной полости и в полости малого таза, характерен для миомы матки. На

характер и выраженность симптомов оказывают влияние такие факторы, как размер, тип, количество узлов, однако, любые клинические проявления миомы матки снижают качество жизни женщины и поэтому требуют грамотного лечения.

1.2. Репродуктивное здоровье пациенток с миомой матки.

1.2.1. Миома матки как фактор бесплодия.

Во множестве научных трудов отражено влияние миомы матки на фертильность женщин [42,43,44,45,46]. В то же время нельзя говорить о том, что данное заболевание однозначно приводит к бесплодию, так как в повседневной практике каждый врач сталкивался с клинической ситуацией, когда женщина с множественной миомой матки не имела проблем с зачатием и вынашиванием плода. По данным литературы первичное бесплодие в группе пациенток с миомой матки встречается 18-24% случаев, а вторичное – в 25-56%. [44,45,46]. В виду рутинного использования ультразвукового исследования в гинекологической практике, миому матки стали чаще диагностировать у женщин, имеющих идиопатическое бесплодие.

В 2009 году E.Pritts провел систематический обзор литературы и метаанализ существующих контролируемых исследований, изучавших возможное влияние миомы матки на фертильность. В исследовании доказано, что субсерозная миома матки не оказывала негативного действия на фертильность. Выполнение миомэктомии в данном случае не повышало частоту наступления беременности. Женщины с интрамуральной миомой матки имели сниженную фертильность и повышенную потерю беременности по сравнению с женщинами без данного образования, а выполнение миомэктомии в некоторых случаях способствовало наступлению беременности, однако, данное утверждение требует большего количества исследований в связи с малой выборкой пациенток. Миомы с подслизистым компонентом достоверно приводили к снижению частоты наступления беременности и имплантации по сравнению с контрольными группами, а

удаление подслизистой миомы, способствовало улучшению фертильности [47]. По данным многочисленных исследований миома матки может вызывать бесплодие, быть причиной невынашивания беременности, аномалий положения плода и сократительной деятельности матки в родах, кровотечения в последовом и послеродовом периодах. Возможно, ключевое значение в генезе бесплодия и невынашивания беременности у пациенток с миомой матки имеет тип, размер миоматозного узла, его расположение относительно стенок матки, а также близость образования к эндометрию.

Если роль узлов субмукозной локализации в снижении фертильности не вызывает сомнений у исследователей, то влияние узлов интрамуральной локализации — предмет активных дискуссий [48]. S. Sunkara в 2010 году опубликовал систематический обзор, показав, что процент рождаемости у пациенток в группе экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), имеющих интрамуральную миому матки, не деформирующую полость, ниже, чем у группы пациенток без таковой [49]. Считается, что наличие субсерозных узлов, как правило, не ассоциировано со снижением фертильности. Неоднозначно мнение о негативном влиянии интрамуральной миомы матки на фертильность, поскольку исследуются разные группы пациенток, различающиеся как по размеру, так и по локализации миоматозного узла. Теоретически снижение фертильности при миоме матки может возникать по следующим причинам: 1) изменение ангиогенеза в эндометрии и, как следствие, его рецептивности, возникающее вследствие изменений в сосудистой сети матки, на которую в свою очередь оказывает влияние миома матки и её ангиогенез; 2) нарушение перемещения мерцательного эпителия маточных труб вследствие близ лежащего расположения к ним миоматозных узлов [50]; 3) изменение структуры эндометрия при субмукозной локализации узлов, сопряженное с изменениями спектра биологически активных факторов, участвующих в формировании «окна имплантации» [32, 44]; 4) наличие аномальной сократительной активности миометрия, которая может препятствовать продвижению спермы или эмбриона в полости матки.

В настоящее время феномен аномальной перистальтической активности миометрия, способный оказывать негативное влияние на фертильность, вызывает все больший интерес со стороны практикующих врачей.

1.2.2. Феномен аномальной перистальтической активности миометрия при наличии миомы матки.

Перистальтику матки, как фактор, влияющий на фертильность, стали изучать в 90х годах XX века, однако, уровень развития лучевых методов диагностики до 2000х годов не позволял достаточно качественно оценивать ее параметры. Для лучшего понимания данного вопроса стоит обратить внимание на гистологическую структуру стенки матки. Миометрий матки имеет три отдельных слоя гладкой мускулатуры. Внутренний слой называется подслизистым слоем, средний слой – сосудистый, и внешний слой надсосудистый.

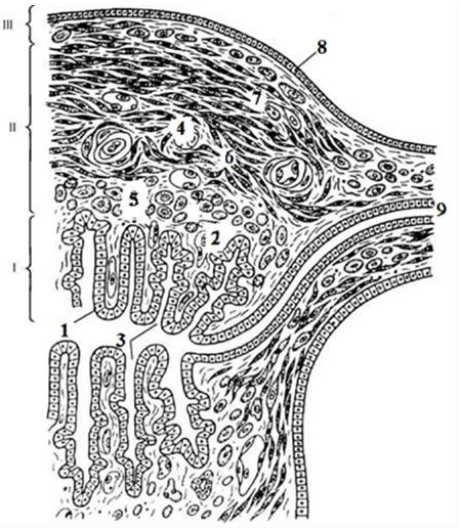


Рисунок 2. Стенка матки (по Ю. И. Афанасьеву):

I - эндометрий; II - миометрий; III - периметрий. 1 - однослойный столбчатый эпителий; 2 - собственная пластинка слизистой оболочки; 3 - маточные железы (крипты); 4 - кровеносные сосуды; 5 - подслизистый мышечный слой; 6 - сосудистый мышечный слой; 7 - надсосудистый мышечный слой; 8 - мезотелий; 9 - маточная труба.

Эпителий эндометрия и строма подслизистого слоя миометрия происходят из Мюллерова протока в отличие от надсосудистого и сосудистого слоев. Различное эмбриологическое происхождение наружной части (надсосудистой) и внутренней части (подслизистый и сосудистый слои) миометрия уже говорит о том, что это две разные структуры, имеющие функциональные различия. В подслизистом мышечном слое ядерный компонент превосходит внеклеточный матрикс в три раза, по сравнению с внешними слоями. Это отражает более высокую плотность данной ткани, определяемую при ультразвуковом исследовании как переходная зона (J- zone). Внутренняя часть миометрия (сосудистый слой) характеризуется сокращениями, которые изменяются по частоте и направлению на протяжении всего менструального цикла- это определяется как перистальтика матки. Сокращения подслизистого слоя миометрия обеспечивают активный транспорт спермы, оказывают направляющее действие для эмбриона с целью его имплантации в наиболее подходящий для этого момент – окно имплантации (19-21 день менструального цикла). После овуляции изменяется частота и направление сокращений для поддержки имплантации плодного яйца. По данным мировой литературы и данным полученным в нашей клинике, сокращения внутреннего слоя миометрия от дна до шейки матки (фундо-цервикальные волны, F- C) наблюдаются главным образом в средней фолликулярной фазы и уменьшаются по мере приближения овуляции. Направление перистальтических волн меняется в периовуляторном периоде, когда волны от шейки матки направляются к дну матки (цервико- фундальные волны, C-F). Это направление обеспечивает быстрое движение спермы навстречу яйцеклетке. На этом этапе частота перистальтических волн самая высокая. После овуляции, в так называемое «окно имплантации», соответствующее 19-21 дню нормального менструального цикла, перистальтические волны появляются в области шейки матки и имеют цервико-фундальное

направление, что позволяет предотвратить экспульсию оплодотворенной яйцеклетки из полости матки. В лютеиновой фазе матка находится в состоянии, обеспечивая оптимальную среду для имплантации эмбриона. Физиологически протекающие динамические изменения перистальтической активности матки играют важную роль в фертильности. В свою очередь, дисфункциональные сокращения могут способствовать бесплодию [51].

Первая в мире опубликованная работа по перистальтической активности миометрия представлена нидерландским ученым I.van Gestel и соавторами в 2003 году. Доктора изучали данный феномен и сделали следующие заключения: адекватные характеристики волн миометрия связаны с репродуктивными успехами как в спонтанном цикле, так и в программе ВРТ. Дальнейшее понимание феномена перистальтики миометрия (волновой активности) по мнению авторов может создать возможность для коррекции аномальных волновых сокращений и, таким образом, увеличить частоту беременностей [52]. Позднее, в 2010 году японский исследователь O. Yoshino внедрил данный метод диагностики в клиническую практику. Посредством магнитно-резонансной томографии в динамике авторы проводили серийные послойные срезы матки у пациенток с интрамуральными фиброидами. Анализируя полученные данные, авторы сделали вывод, что, в так называемое «окно имплантации» (средина лютеиновой фазы менструального цикла) у большинства пациенток с интрамуральной миомой матки, возникают аномальные перистальтические сокращения матки. У десяти из 29 (34%) пациенток, у которых не было зарегистрировано аномальной перистальтической активности внутреннего слоя миометрия, наступила беременность, что достоверно отличалось от группы из 22 пациенток, где регистрировались аномальные волны эндометрия, и беременность не наступила. Исследователи сделали вывод, что наличие аномальной перистальтической активности в благоприятный для оплодотворения период менструального цикла (средина лютеиновой фазы) может быть причиной бесплодия [53]. Также авторы продолжили изучать

перистальтическую активность миометрия после проведенной миомэктомии у пациенток с аномальной перистальтикой матки, а через два года было опубликована работа, где сообщалось, что у данной группы пациенток беременность наступила в 40% случаев. [54]. В нашей стране исследованию данного феномена у пациенток с бесплодием посвящена публикация Э. В. Вартянян, доказывающая, что адекватная перистальтика вкупе с удовлетворительной васкуляризацией эндометрия рассматривались как предикторы успеха имплантации эмбрионов в циклах ЭКО [55]. Требуется более глубокий анализ аномальной перистальтической активности миометрия как возможного фактора бесплодия, невынашивания беременности у женщин с миомой матки.

В настоящее время ученые проявляют большой интерес не только к этиопатогенетическим механизмам развития данного заболевания, его влиянию на репродуктивный потенциал женщины, но и к поиску новых медикаментозного и немедикаментозного способов лечения данного заболевания.

1.3. Традиционные подходы к лечению миомы матки.

1.3.1. Медикаментозное лечение миомы матки: преимущества и недостатки.

Целью медикаментозного лечения миомы матки является замедление скорости роста миоматозного узла, его инволюция, устранение клинических симптомов, прежде всего, уменьшение менструальных кровотечений, что предотвращает развитие такого осложнения, как вторичная анемия.

Общепринятыми показаниями к медикаментозному лечению миомы матки является:

- клинически малосимптомное течение заболевания;

- нарушения менструального цикла по типу обильных менструальных кровотечений без анемии;

- сочетание миомы матки с тяжелыми экстрагенитальными заболеваниями, сопряженными с высоким хирургическим и анестезиологическим риском;

- наличие миомы матки, размеры которой не превышают 12 недель беременности;

- наличие единичных субсерозных миоматозных улов на широком основании [40].

Основной целью проводимого нехирургического лечения миомы матки является индукция гипоэстрогении. Эффективность гормональной терапии зависит от наличия и плотности расположения рецепторов гормонов в миоматозных узлах и миометрии [56]. Как правило, большее количество рецепторов находятся в миоматозных узлах, недлительно существующих, небольших размеров и состоящих преимущественно из гладкомышечного компонента, наоборот в миомах больших размеров, а также в узлах с большим количеством стромального компонента, гормональные рецепторы, как правило, отсутствуют, что отражается в невысокой эффективности гормональной терапии у этих пациенток, которая используется с целью коррекции нарушенного менструального цикла [57]. Эффективными в лечении больных миомой матки являются агонисты гонадотропин рилизинг гормона (аГнРГ) (трипторелин, гозерелин, бусерелин), вызывающие состояние обратимого гипогонадизма. Механизм действия данных препаратов обусловлен не уменьшением количества опухолевых клеток, а уменьшением их объема. Если после предоперационной терапии не производится миомэктомия, наблюдается обратимый быстрый рост миоматозных узлов. Таким образом, терапию аГнРГ можно рассматривать только как этап перед оперативным вмешательством [60]. Следует отметить, что данные препараты не рекомендуются для применения у пациенток молодого возраста в связи с высокой частотой побочных эффектов, связанных с развитием гипоэстрогении [61,62]. Для достижения терапевтического эффекта при

лечении миомы матки применяют синтетические прогестагены, которые снижают уровень относительной гиперэстрогенемии, оказывают положительный эффект на основные симтомы заболевания: купирут АМК, снижают болевой синдром, а также оказывают влияние на заболевания, часто сопуствующие миоме матки- аденомиоз и гиперплазию эндометрия [58,59].

Одним из современных направлений медикаментозного лечения симптомной миомы матки является группа с модуляторов рецепторов прогестерона, а препарат, который применяется на предоперационном этапе – улипристала ацетат. Данный препарат оказывает прямое действие на миомы, подавляя клеточную пролиферацию и индуцирует апоптоз, что приводит к уменьшению размеров миоматозных узлов, опосредованно облегчая выполнение миомэктомии. Основным показанием к применению данного препарата является предоперационная подготовка у пациенток с симптоматическим проявлением миомы матки. [63]. Кроме того, на практике есть опыт применения данного препарата в послеоперационном периоде при наличии клинически не значимых миоматозных узлов интерстициальной локализации (тип 3, 4 по FIGO) с противорецидивной целью, с целью достижения аменореи как благоприятного фактора для репарации миометрия [64].

31 мая 2018 года Европейское агентство по лекарственным средствам (ЕМА), опубликовало рекомендации для минимизации риска редких, но серьезных повреждений печени при применении улипристал ацетата. Противопоказаниями к назначению данного препарата признаны любые заболевания печени. При показаниях к назначению данного препарата, контроль уровня печеночных трансаминаз необходимо осуществлять до начала терапии, также вовремя лечения и после его прекращения. Причиной подобной публикации послужили рекомендации Европейского медицинского агенства, где произведен обзор препарата Эсмия™ (действующее вещество – улипристала ацетата) после сообщений о серьезных повреждениях печени,

включая печеночную недостаточность, приводящую к трансплантации органа. Среди 765 000 пациенток, принимавших данный препарат, в 8 случаях отмечалось повреждение печени, четырем из которых потребовалась трансплантация печени. Исследователи пришли к выводу, что Эсмия™, возможно, способствовала развитию некоторых случаев серьезного повреждения печени. В связи с этим комитет рекомендовал ограничить применение этого лекарства. Улипристала ацетат применяется в качестве гормономодулирующей терапии перед оперативным вмешательством, однако, ввиду побочных эффектов, сопряженных с его применением, всем пациенткам перед планируемым лечением необходимо дополнительно исследовать уровень печеночных трансаминаз: аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы (АЛТ, АСТ) , в случае нормальных значений обязателен контроль данных показателей в динамике: через 2-4 недели после приема первой таблетки, далее – 1 раз в месяц, через две недели после завершения лечения. При повышении данных показателей, данный препарат следует отменить.

В апреле 2020 года Европейским Медицинским Агентством (EMA) опубликовано письмо с рекомендациями о прекращении использования данного препарата, вследствие выявления пятого случая лекарственного гепатита, потребовавшего пересадки печени. В ноябре 2020 года опубликованы рекомендации об ограничении использования лекарств, содержащих улипристала ацетат, в результате случаев серьезного повреждения печени [65]. В Российской Федерации данный препарат снят с продажи, однако, находится в реестре лекарственных средств РФ по настоящее время.

Таким образом, вышеописанные группы препаратов не могут рассматриваться как универсальные методы лечения миомы матки в связи с ограниченными показаниями к их применению, а миома матки в настоящее время по- прежнему является преимущественно хирургической патологией.

1.3.2. Хирургическое лечение миомы матки. Проблема выбора оперативного доступа миомэктомии.

В настоящее время дискутабельным является вопрос хирургической тактики в лечении миомы матки. При выборе хирургического доступ у данной категории больных важными являются такие критерии, как тип, размер миоматозного узла, количество миом, возраст пациентки, наличие и выраженность симптомов, а также репродуктивные планы пациентки. Частота хирургических пособий, выполняемых в связи с миомой матки в современной гинекологической практике, составляет 75-83%, при этом наиболее частым оперативным вмешательством является гистерэктомия [46]. Однако все чаще выполняются органосохраняющие методики, не только с целью восстановления и сохранения репродуктивной функции женщины, но и с позиции сохранения детородного органа, как важного составляющего нервно- психического здоровья женщины. Согласно национальным клиническим рекомендациям показаниями к хирургическому лечению миомы матки являются: 1) АМК, приводящие к анемии; 2) хроническая тазовая боль, снижающая качество жизни; 3) симптомы сдавления смежных органов (прямая кишка, мочевой пузырь, мочеточники); 4) большой размер опухоли (более 12 недель беременности); 5) быстрый рост опухоли (увеличение матки более чем на 4 недели беременности в течение 1 года); 6) рост опухоли в постменопаузе; 7) подслизистое расположение узла миомы; 8) межсвязочное и низкое (шеечное и перешеечное) расположение узлов миомы; 9) нарушение репродуктивной функции (невынашивание беременности, бесплодие при отсутствии других причин); 10) признаки нарушения кровообращения в узлах миомы матки (некроз, отек, гиалиноз) [10].

Успешность выполнения миомэктомии принято оценивать по качеству рубца на матке, отсутствия негативного влияния на фертильность.

В настоящее время при оптимизации хирургической тактики к выбору доступ миомэктомии с успехом применяется классификации миоматозных

узлов по FIGO (рис. 1) [41]. Миоматозные узлы 0-1-2 типов, представленные на данной схеме, располагающиеся в полости матки, могут быть удалены трансцервикально. Однако, при размере миоматозного узла более 4 см, а также при наличии миомы матки второго типа, при удалении которой возможно развитие гемодинамических и электролитных осложнений, прежде всего снижение концентрации натрия в крови в 2,3% случаев, а также перфорация матки, регистрируемая в 1,5% наблюдений, выбор данного метода нецелесообразен [66,67,68]. По данным литературы, при подобных характеристиках миоматозного узла, есть вероятность отсутствия условий для одноэтапной операции в 2,5% оперативных пособий [69]. Еще одним условием для выполнения трансцервикальной миомэктомии является толщина интактного миомтерия между поверхностью миоматозного узла и серозным покровом матки. При выполнении трансцервикальной миомэктомии и интактной толщине миометрия над миоматозным узлом менее 5 мм существует высокий риск перфорации матки, а также риск формирования отсроченных осложнений, связанных с термическим поражением стенок прилежащих к матке органов (кишки, мочевого пузыря). Подобные осложнения могут возникнуть при отсутствии повреждения серозного покрова матки при резекции [70,71]. Согласно данным литературы, при резектоскопическом удалении миоматозного узла нулевого и первого типов размером более 50 мм, существует высокий риск гемодинамических нарушений, вышеописанные типы узлов следует удалять лапароскопически [72]. Еще одним осложнением резектоскопической миомэктомии является формирование синехий полости матки, особенно при удалении расположенных друг напротив друга фиброидов, что по данным K. Giatras может достигать 13% при подобном типе миомэктомии [73].

Оценивая возможность выполнения миомэктомии трансцервикальным доступом и определяя показания для отказа от него в пользу лапароскопического, следует обратить внимание на исследование, представленное R. Lasmar в 2005г [74]. Авторы распределили все

деформирующие полость матки узлы по предполагаемой степени сложности миомэктомии, используя бальную оценку (рис. 3).

Классификация субмукозных фибромиом по STEPW

	Размер (см)	Топография (расположение)	Ширина основания	Пенетрация	Боковая стенка	Всего
0	<2	Низкое	<1/3	0	+1	
1	>2-5	Среднее	>1/3-2/3	<50%		
2	>5	Высокое	>2/3	>50%		
Оценка	*	*	*	*	*	

Оценка	Группа	Сложность и терапевтические возможности
0-4	I	Низкая сложность гистероскопической миомэктомии
5-6	II	Высокая сложность гистероскопической миомэктомии Рассматривается использование Gn-RH Рассматривается двухэтапная гистероскопическая миомэктомия
7-9	III	Рассматриваются альтернативы гистероскопической технике

Рисунок № 3. Классификация фиброидов STEPW [74].

При сумме баллов от 0 до 4 исследователями рекомендована трансцервикальная миомэктомия. При 5-6 бальной оценке локализации узлов авторами рекомендуется предоперационная гормонотерапия, а при большей суммарной бальной оценке рекомендуется лапароскопическая миомэктомия.

По данным работы F. Fried и J. Hulka, которая была опубликована в 1987г, где рассматривались показания к выбору оперативного доступ для миомэктомии, миому матки, превышающую наибольшим своим размером 55 мм, рекомендовано удалять лапароскопическим доступом [75]. Если говорить о показаниях к лапароскопическому удалению узлов, то подобный доступ также показан для узлов 3,4,5,6,7 типа по классификации FIGO. В настоящее время опубликовано достаточное количество научных работ, сравнивающих лапаротомный и лапароскопический доступы, однако только одна работа посвящена сравнению эффективности удаления узлов миомы и выжидательной тактике наблюдения за миоматозными узлами. В опубликованном C. Buletti исследовании, были изучены репродуктивные результаты у пациенток с миоматозными узлами 3,4,5,6 типов по классификации FIGO, диаметр которых был не менее 5 см, при этом иные факторы, влияющие негативно на фертильность у этих больных были исключены. Согласно данным автора, группа пациенток, перенесших

миомэктомию, составляла 106 женщин, группа контроля состояла из 106 пациенток, которые не были прооперированы. По истечении периода реабилитации после оперативного вмешательства, а также периода наблюдения за пациентками, проанализирована частота родов в двух группах. В группе оперативного лечения частота родов составила 42%, в контрольной группе 11% [76]. Данные о том, что миомэктомия положительно влияет на результаты ВРТ у пациенток с миомой матки, подтверждает и тот факт, что частота родов в группе пациенок с проведенной миомэктомией перед ЭКО на 23% выше, чем у пациенток контрольной группы [77].

Лапароскопическая миомэктомия является одной из наиболее распространенных хирургических процедур с тех пор, как ее описал Курт Земм в 1978г [78]. Многие авторы убеждены в преимуществе лапароскопического доступ над лапаротомным в целом ряде показателей: интенсивность послеоперационной боли снижена, соответственно, меньше потребность в послеоперационном обезболивании, уменьшена интраоперационная кровопотеря, сокращен период реабилитации пациентки в связи с менее травматичным оперативным вмешательством [79]. Анализируя литературные данные современности можно сделать вывод о том, залогом успешно выполненной миомэктомии является не только хорошие оперативные навыки хирурга, его квалификация, оснащение операционной, но правильный подбор пациентов для того или иного оперативного доступ. При правильном подборе пациентов лапароскопический доступ может быть адекватной альтернативой лапаротомному для миомэктомии, а в ряде случаев лапароскопическому доступу следует предпочесть трансцервикальный, который позволит без создания рубца на матке выполнить оперативное вмешательство и сократить период реабилитации пациентки. По данным литературы, репродуктивные результаты и акушерские исходы у пациенток, перенесших миомэктомию при лапароскопическом доступе сопоставимы с результатами открытых операций. Безопасность и качественное выполнение лапароскопической

миомэктомии были подтверждены рандомизированными контролируемыми исследованиями и их метаанализом, сравнивающим различные доступы для ее выполнения. При этом значительной разницы в сроках наступления беременности между группами выявлено не было, однако, фертильность в лапароскопической группе была выше, вероятно из-за меньшего формирования послеоперационных спаек [80]. Так по данным J. Donnez частота наступления беременности после миомэктомии колеблется в пределах от 16,7% до 76,9%, составляя в среднем 45% [81]. Недавнее исследование Корейских авторов продемонстрировало лучшие репродуктивные исходы в группе лапароскопической миомэктомии, при этом исследователями не было зарегистрировано случаев разрыва матки ни у одной из 99 беременных [82]. По данным Z. Holub, для выполнения лапароскопической миомэктомии количество выявленных узлов не должно превышать четырех, а максимальный размер узла не может быть более 8-10 см [83]. M. Agdi читает, что лапароскопически можно удалять единичный интрамуральный или субсерозный фиброид с максимальным диаметром 15см или три и более узла не превышающие своим диаметром 5 см [84]. Также не рекомендуется выполнять лапароскопическую миомэктомию при наличии от пяти до семи узлов, поскольку данная операция будет чрезмерно продолжительной, а хирург, по мнению E. Cittadini, может не заметить мелкие миоматозные узлы в подобной ситуации, кроме того поверхность матки будет рассечена и зашита в нескольких местах [85]. При адекватном ушивании дефектов миометрия в ходе лапароскопической миомэктомии, нет противопоказаний для родов через естественные родовые пути, независимо от возраста пациентки, количества, размеров и локализации удаленных миоматозных узлов [86,87]. Bernardi T. и соавт. (2014) сообщили о 111 случаях успешно завершившейся беременности после выполненной лапароскопической миомэктомии (в семи случаях произошли преждевременные роды – 6,3%). При этом кесарево сечение было произведено в 69 случаях (63,4%), а вагинальные роды произошли в

42 случаях (36,6%). Интервал времени между проведенной операцией и родами в среднем составили 19,2±13,3 мес. [88]. Результаты мета-анализа, включающего 23 исследования с общим количеством пациенток с миомой матки 808 женщин, показали, что лапароскопическая миомэктомия была связана с менее выраженными субъективными ощущениями послеоперационной боли, снижением послеоперационной лихорадки и более коротким сроком пребывания в больнице по сравнению со всеми типами лапаротомной миомэктомии (традиционной и минилапаротомией). Кроме того, лапароскопическая миомэктомия может иметь дополнительные преимущества для пациенток с миомой матки и наличием каких-либо других факторов бесплодия [89,90]. Современные возможности проведения лапароскопической миомэктомии позволяют выполнять надежное ушивание раны на матке. При полноценном формировании шва на матке в процессе выполнения лапароскопической миомэктомии, в последующем возможно безопасное проведение вагинальных родов при условии их ведения по принципам, разработанным для пациенток с рубцом на матке после операции кесарева сечения [91]. По данным литературы риск разрыва матки после лапароскопической миомэктомии оценивают в пределах от 0 до 1% В настоящее время хирургическая лапароскопическая техника является стандартизированной и риск интраоперационных осложнений не превышает 1-3%. По мнению Dubusson J и соавт. (1997), метод лапароскопической миомэктомии является безопасным для пациенток, планирующих рождение ребенка, и доказал свою состоятельность в случаях сочетания миомы матки и бесплодия [92].

1.3.3. Показания к миомэктомии при планировании беременности.

Анализируя данные клинических рекомендаций и современных исследований, можно сделать вывод о том, что органосохраняющее лечение миомы матки показано всем пациенткам, планирующим беременность при

выявлении деформации полости матки миоматозным узлом вне зависимости от его размера, а также при наличии миоматозных узлов диаметром более 4-5 см [89]. Следует отметить тот факт, что у пациенток с бесплодием и миомой матки удаление узлов диаметром более 50 мм позволяет восстановить фертильность в диапазоне от 44 до 62% [93,94,95].

1.4. Альтернативные высокотехнологичные подходы к лечению миомы матки.

Существуют клинические ситуации, когда выбор лечения миомы матки не всегда однозначен. Например, наличие атипически расположенных миоматозных узлов, когда выполнение миомэктомии может привести к расширению оперативного вмешательства до радикальной операции, а также наличие у пациентки множества миоматозных узлов небольших размеров интрамуральной или интрамурально- субсерозной локализации, заставляет некоторых врачей выбрать методом лечения данных пациенток эмболизацию маточных артерий даже у молодых и нерожавших женщин [86]. Однако, по нашему мнению, применять данные методики необходимо по строгим показаниям с индивидуальным подходом к каждой пациентке.

1.4.1. Эмболизация маточных артерий и фокусная ультразвуковая аблация (ФУЗ- аблация) как альтернативы другим матодам лечения миомы матки.

Обсуждая ЭМА следует обратить внимание на рекомендации, опубликованные в 2015 году группой авторов, которые на основании обзора литературных источников показали, что ЭМА приводит к меньшей частоте наступления беременности, более высокой частоте ее прерывания, и большему числу осложнений беременности в сравнении с хирургическим удалением миоматозных узлов с уровнем доказательности 2-С. На основании этого авторы не рекомендуют повсеместно проводить ЭМА пациенткам, планирующим беременность [96,97,98,99,100]. T. Carpenter описал течение

беременности, наступившей у 29 пациенток, из 671 больной, перенесшей ЭМА [101]. Родоразрешено было только 16 пациенток, 77% беременностей протекало с явлениями выраженной угрозы ее прерывания, преждевременные роды произошли у 25% беременных, послеродовое кровотечение было зарегистрировано у 20% родильниц.

В 2014 году R. Arthur и соавт. производили сравнение уровней овариального резерва у женщин, перенесших лапароскопическую миомэктомию и эмболизацию маточных артерий. Показателями овариального резерва были количество антральных фолликулов и сывороточный анти- мюллеров гормон. Авторами установлено, что значения уровня сывороточного анти-мюллерового гормона в группе женщин, перенесших эмболизацию маточных артерий достоверно ниже, чем в группе перенесших лапароскопическую миомэктомию – соответственно 0,78 нг/мл и 2,17 нг/мл (p=0,01). В исследовании также получены более низкие показатели среднего количества антральных фолликулов в яичниках в группе пациенток, перенесших ЭМА в сравнении с показателями пациенток, перенесших миомэктомию- соответственно 3,5 (диапазон от 2 до 7) и 7 (диапазон от 6 до 11; p=0,03) [99].

Анализируя полученные данные, можно сделать вывод о том, что эмболизация маточных артерий может снижать показатели овариального резерва у женщин репродуктивного возраста, что неблагоприятным образом может оказывать влияние как на лечении бесплодия, сопряженного с миомой матки, так и на фертильность пациентки в целом.

ФУЗ-аблация узлов также не рекомендована, как и ЭМА у пациенток молодого возраста в связи с высокой частотой рецидива заболевания и скудными репродуктивными исходами, так частота рождения живых детей, у пациенток перенесших данный метод лечения миомы матки составила лишь 41% при высокой частоте прерывания беременности [103]. Не стоит забывать и о неоднозначном влиянии данных пособий на репродуктивную функцию пациентки, что проявляется снижением овариального ответа и неадекватной

реакции эндометрия на стимуляцию в программе вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) [100].

В подобной ситуации нельзя не согласиться с приведенными выше источниками, что ЭМА и ФУЗ - аблация показаны пациенткам с симптомной миомой матки, имеющим показания к гистерэктомии, но желающими сохранить матку, как менструирующий орган.

Основной же целью миомэктомии, как высокотехнологичного оперативного вмешательства, является сохранение или реабилитация репродуктивной функции женщины, то есть создание условий для зачатия, вынашивания беременности и рождении здорового ребенка [104].

В настоящее время перед хирургами в отношении подхода к хирургическому лечению миомы матки стоят следующие вопросы: исходя из характеристик миоматозного узла (его тип, размер, локализация, количество миом) определить вид оперативного доступ, который позволит в один этап удалить патологию, избежать интра/послеоперационных осложнений, использовать максимально малоинвазивные и менее травматичные методики, сопряженные с коротким реабилитационным периодом, по истечении которого пациентка быстрее сможет планировать беременность.

1.5. Осложнения миомэктомии.

В 2018 году V. Tanos и соавторами опубликована статья, в которой произведен анализ часто встречающихся осложнений при лапароскопической и транцервикальной миомэктомии с использованием источников EMBASE, CBMdisc, Ovid и Cochrane [105].

Интенсивная кровопотеря, гематома шва, а также морцеллома являются наиболее частыми интраоперационными осложнениями при лапароскопической миомэктомии. К факторам риска интенсивного кровотечения следует отнести: размер, расположение и количество узлов, недостаточный и/или несвоевременный гемостаз, отсутствие достаточного опыта в наложении швов на миометрий, а также отказ в применении

сосудосуживающих средств. Интенсивное кровотечение и неспособность контролировать его являются основными причинами конверсии в лапаротомную миомэктомию, что выполнено в 0,34% - 2,7% случаев [106, 107, 108]. Авторы сделали вывод, что контроль кровотечения имеет первостепенное значение для профилактики несостоятельности послеоперационного шва. При этом, использование биполярной коагуляции предпочтительнее воздействию монополярного электорода, так как точкой её применения являются крупные сосуды, а повреждение интактного миометрия возникают реже. Следует избегать чрезмерной коагуляции, так как это создает неблагоприятные условия для заживления миометрия [109]. Доказано, что инъекции растворов производных вазопрессина или разбавленного адреналина экстракапсулярно вызывает сужение кровеносных сосудов и минимизирует объем кровопотери [110]. Кроме того, эффективно использование предоперационной терапии, вызывающую аменорею и как следствие повышающую уровень гемоглобина, а также уменьшающую размер миоматозных узлов особенно в случае с миомой матки, деформирующей её полость [111]. В настоящее время применение антиадгезивных барьеров может снизить риск развития послеоперационных спаек, однако, согласно европейским рекомендациям качественно выполненная миомэктомия, минимально травмирующая здоровый миометрий, адекватный контроль гемостаза, разумное операционное время, отсутствие травмы соседних органов является лучшим способом профилактики образования спаечного процесса [110]. Нечастым, но требующим внимания осложнением миомэктомии является морцеллома – рецидив миомы матки, развившийся вследствии диссеминации миоцитов после миомэктомии с фрагментированием узлов в брюшной полости. По данным литературы, данное осложнение встречается в 0,09% -0,12% случаев миомэктомии [112, 113, 114]. Риск развития морцелломы после лапароскопической миомэктомии может быть объяснен тем, что данная операция выполняется чаще всего в период перименопаузы, когда у женщин

еще достаточно высокий уровень эстрогенов. Женщины в постменопаузе, получающие ЗГТ, также имеют более высокий риск возникновения данного осложнения. Анализируя данные современных публикаций можно сделать вывод, что морцелляция в герметичном контейнере с медленным вращением лезвия и контролем скошенного наконечника морцеллятора, направленного кпереди в малый таз, уменьшают клеточную диссеминацию миомы [114].

Согласно данным рандомизированных исследований отсутствуют значительные различия между двумя доступми по таким показателям, как продолжительность операции, кровопотери и послеоперационной гипертермии [82]. Группа ученых под руководством A. Holzer опубликовала исследование, в котором доказана меньшая интенсивность послеоперационной боли и меньшее время восстановления после эндоскопической операции [115]. Производя анализ таких осложнений миомэктомии, как парез кишечника, инфекционно- воспалительные осложнения, потребность в переливании крови в связи с выраженной послеоперационной анемией, можно сделать вывод, частота этих осложнений в группах эндоскопических доступов не имеет достоверной разницы с лапаротомным доступом. [95, 110].

Наиболее опасное осложнение, возникающее после миомэктомии - разрыв матки во время беременности, может являться причиной материнской и перинатальной смертности в 9,3% случаев [104]. По данным ВОЗ частота разрыва оперированной матки составляет 0,8-5,3 случая на 10.000 родов [105].

Заслуживает внимания систематический обзор литературы, выполненный J. Claeys и I. Hellendoorn, в котором проанализированы данные 3685 беременностей после перенесенной миомэктомии. Частота разрыва матки согласно данному исследованию составила 0,7%. У 24 (1,2%) пациенток в анамнезе было выполнение лапароскопической миомэктомии, при лапаротомной миомэктомии частота данного осложнения составила составила 3 случая (0,4%). Авторами описан всего один случай разрыва

матки после трансцервикальной миомэктомии. Чаще такое осложнение возникало в сроке 28- 36 недель гестации. Анализируя параметры миомэктомии во всех случаях разрыва матки, авторы сделали вывод, что у 54% пациенток миоматозный узел имел интрамуральное расположение и средний диаметр -50 мм. [116]. В исследовании не установлена связь между риском разрыва матки и расположением миоматозных узлов, техникой зашивания миометрия, а также оснащенностью операционной. Следовательно, основополагающим критерием для качественно выполненной миомэктомии является правильный отбор пациенток для того или иного доступ, основанный на характеристиках миоматозного узла и репродуктивных планах пациентки.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Работа выполнялась на базе отделения оперативной гинекологии с онкогинекологией и дневным стационаром ГБУЗ МО МОНИИАГ (руководитель – д.м.н., профессор Попов А.А.). Ультразвуковое исследование проводилось специалистами отделения ультразвуковой диагностики ГБУЗ МО МОНИИАГ (руководитель – д.м.н., профессор Чечнева М.А.). Гистологические исследования препаратов проводились патологоанатомическим отделением ГБУЗ МО МОНИИАГ под руководством д.м.н. Бариновой И.В.

2.1 Характеристика групп и дизайн исследования.

В рамках диссертационной работы обследованы 144 пациентки репродуктивного возраста (от 18 до 44 лет включительно), проходивших лечение по поводу миомы матки с 2017 по 2020 года.

Всеми пациентками было подписано добровольное письменное согласие на участие в клиническом исследовании.

Методическое обеспечение работы:

Критерии включения:

1. Репродуктивный возраст (18- 44 года).
2. Наличие единичных или множественных миоматозных узлов по классификации FIGO типов: 0,1,2,3,4, 5 а также гибридный тип миом 2-5.
3. Планирование беременности пациенткой.
4. Согласие пациентки на оперативное лечение и на участие в научном исследовании.

Критерии исключения:

1. Экстрагенитальная патология, являющаяся противопоказанием к эндоскопическому оперативному лечению.
2. Злокачественные новообразования любой этиологии.
3. Воспалительные заболевания органов малого таза в стадии обострения.

4. Заболевания матки и придатков, требующие радикального хирургического лечения.

5. Прием гормональной терапии в течение 6 месяцев до вступления в исследование или удаление внутриматочного контрацептива менее полугода назад.

Перед началом лечения произведен сбор клинических и анамнестических данных, которые включали оценку степени выраженности основного заболевания, требующего хирургического лечения, менструальной и репродуктивной функции, наличия экстрагенитальной патологии, сопутствующую гинекологическую патологию, оперативные вмешательства на органах малого таза, а также на других органах и системах, хирургический доступ при их проведении. При изучении основного заболевания отмечалась давность выявления миомы матки, размеры миоматозных узлов на момент выявления, была ли отягощена наследственность по опухолевым заболеваниям, в том числе злокачественной этиологии. Оценивалась динамика роста миоматозного узла, выяснялось проводилось ли лечение и его эффективность.

Все исследуемые пациентки разделены на четыре группы (рисунок 4). В первую группу входили пациентки, которым планировалось проведение лапароскопической миомэктомии с предоперационной терапией улипристала ацетатом. Во вторую группу входили пациентки, которым было запланировано проведение лапароскопической миомэктомии без предоперационной гормональной терапии. В третью группу входили пациентки, которым планировалось проведение трансцервикальной миомэктомии с применением улипристала ацетата. К 4 группе отнесены женщины, которым было запланировано выполнение трансцервикальной миомэктомии без предоперационной гормональной терапии.

Дизайн исследования

Рисунок 4. Распределение обследованных пациенток по клиническим группам.

Улипристала ацетат- препарат группы селективных модуляторов ецепторов прогестерона (СМРП) назначался с целью достижения аменореи для коррекции анемии, а также с целью потенциального уменьшения объема миоматозного узла, что могло оказать влияние на выбор оперативного доступ.

Терапию препаратом начинали с первого дня менструации, принимая внутрь по 5 мг один раз в сутки в течение трех месяцев непрерывно.

Пациентки, планирующие беременность и имеющие в анамнезе неразвивающиеся беременности, самопроизвольные выкидыши, а также бесплодие, с наличием миомы матки по классификации FIGO типов 0,1,2,3,4,5 а также гибридный тип миом 2-5, проходили дополнительное ультразвуковое исследование с измерением перистальтической активности внутреннего слоя миометрия (N= 80). Данный параметр позволял оценить наличие или отсутствие гиперперистальтики матки у пациенток, имеющих

миому матки, а также отягощенный акушерский анамнез, что позволяло оценивать влияние всех характеристик миоматозного узла на фертильность.

2. 2. Методы обследования больных.

Обследование пациенток включало в себя: общий и гинекологический анамнез; физикальное обследование: соматический статус, бимануальное исследование органов малого таза с целью оценки размеров матки, локализации миоматозных узлов, выявления возможной сопутствующей патологии органов малого таза. Всем пациенткам проведено ультразвуковое исследование, при субмукозной локализации миоматозного узла производилась офисная гистероскопия на 5-7 день менструального цикла с целью детальной оценки характеристик миоматозного узла, а ткже возможности его трансцервикального удаления. УЗ-исследование проводилось на 2 сутки после лапароскопической миомэктомии, при этом особое внимание уделялось состоянию шва на матке: оценивалась структура, наличие или отсутствие гематом, так называемых «мертвых пространств»-областей миометрия, где на протяжении более 10 мм не визуализируются лигатуры (рис.5).

Рисунок 5. Эхограмма шва на матке после лапароскопической миомэктомии.

2.2.1. Специальные методы диагностики

Всем пациенткам перед выбором тактики лечения проводилось ультразвуковое исследование органов малого таза в В- режиме в и в режиме цветового допплеровского картирования на 5- 7 день менструального цикла. Исследование выполняли с использованием аппарата Samsung HS70A с использованием трансвагинального сканирования частотой 4-9 МГц, а также трансабдоминального сканирования частотой 2-6 МГц с использованием косых, продольных, поперечных срезов, позволяющих измерить длину, ширину, передне- задний размеры матки. Определяли количество миоматозных узлов, их размеры, структуру, топографическое расположение, наличие деформации полости матки, а также расстояние от наружного контура миоматозного узла до серозного покрова матки (рис.6).

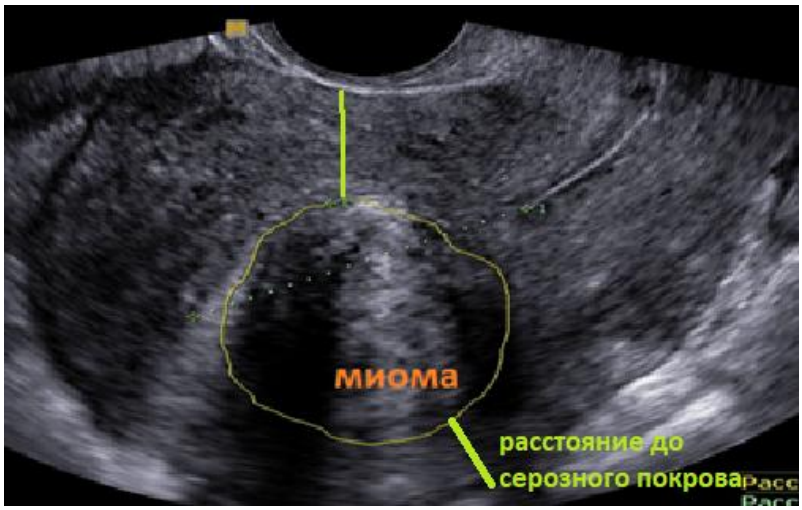


Рисунок 6. Эхограмма миомы матки, деформирующей полость (тип 2 по FIGO, контур полости представлен пунктирной линией.

Пациенткам, имеющим миому матки типов 0-5, а также 2-5 по классификации FIGO, а также сопутствующие диагнозы-бесплодие, неразвавающиеся беременности, невынашивание беременности, неудачные попытки ЭКО, проводилось измерение перистальтической активности внутреннего слоя миометрия на 19-21 день менструального цикла (N=80).

Данное исследование проводилось в стандартном положении для гинекологического ультразвукового исследования. Пациентке запрещалось во время исследования совершать форсированные вдохи/выдохи, движения руками и ногами, что могло вызвать ложноположительные результаты. Исследование проводилось на аппарате Samsung HS70A в В- режиме полостным датчиком с частотой 5-9 Мгц в течение 20 минут.

В зону сканирования выводилось тело матки до области внутреннего зева в продольной плоскости, при этом оценивалась проекция подслизистого слоя миометрия в виде гипоэхогенной линейной структуры, динамически меняющей свое направление. В данном формате визуализировалась направленность перистальтических сокращений миометрия. По завершении исследования, полученные данные архивировались, далее производилась их обработка, видео ускорялось в четыре раза, что позволяло более наглядно проследить количество перистальтических волн и их направленность. Производился подсчет перистальтических волн разной направленности. Суммируя вышеизложенные критерии, делался вывод о наличии или отсутствии гиперперистальтики внутреннего слоя миометрия.

С целью достоверности исследования в группу контроля включили 20 здоровых женщин без миомы и бесплодия. В данной группе исследование проводилось по аналогичной методике. По нашим данным, средний показатель нормальной перистальтической активности подслизистого слоя миометрия у здоровых пациенток соответствует 1.5 волны в минуту записи и менее. При этом, большая часть волн регистрировалась цервико- фундальной направленности, что является нормой для так называемого «окна имплантации» (19-21 день менструального цикла), волны фундо-цервикальной направленности либо отсутствовали, либо их показатель был менее 5% от общего количества волн.

В группе пациенток с миомой матки показатели выше 2.8 волн в минуту (среднее число волн в минуту, исследование проводилось не менее 20 минут) расценивались как гиперперистальтика миометрия. Определялось также

общее число волн за весь период исследования, вычисляли при этом какой процент от общего числа регистрируемых волн составляю волны фундоцервикальной направленности (рис.7,8) [128].

После выполнения миомэктомии лапароскопическим или трансцервикальным доступми в соответствии с показаниями для того или иного доступ оперативного вмешательства, по истечении реабилитационного периода, который составлял 6 месяцев после лапароскопической миомэктомии и 2-3 месяца после трансцервикальной миомэктомии, выполнялось контрольное ультразвуковое исследование перистальтической активности внутреннего слоя эндометрия на 19-21 день менструального цикла у пациенток с зафиксированной гиперперистальтикой матки на дооперационном этапе.

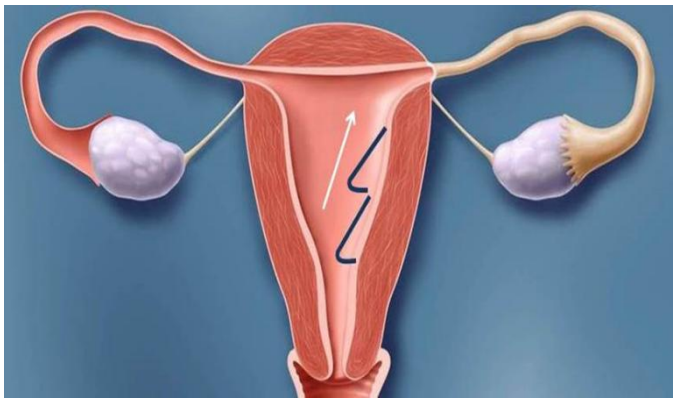


Рисунок 7. Цервико- фундальная направленность волн миометрия.

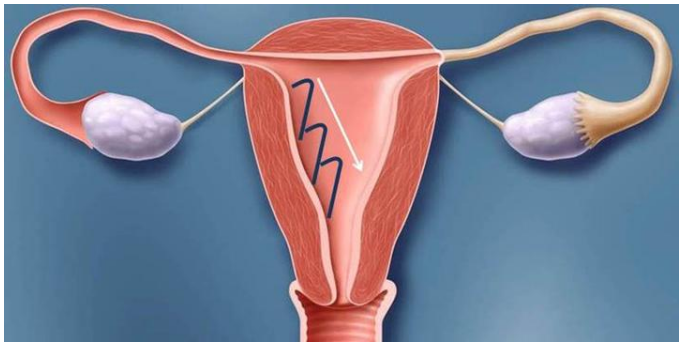


Рисунок 8. Фундо- цервикальная направленность волн миометрия.

2.3. Хирургическая тактика ведения пациентов.

Всем пациенткам, которым планировалось выполнение миомэктомии, подробно разъясняли ход операции, особенности течения послеоперационного периода, после чего подписывалось информированное согласие на проведение процедуры. По истечении времени пребывания в стационаре пациентки получали подробную выписку с описанием техники оперативного вмешательства, с рекомендациями по дальнейшему ведению послеоперационного периода.

2.3.1. Алгоритм выбора оперативного доступа при выполнении миомэктомии.

В отделении оперативной гинекологии с онкогинекологией и дневным стационаром МОНИИАГ разработана и внедрена модифицированная классификация миомэктомии по степени сложности. Согласно данной классификации при выборе доступа для миомэктомии необходимо учитывать следующие параметры: размер, тип, расположение миоматозного узла, что не противоречит классификации STEP-W (рис.9). Однако в нашей классификации мы ввели такой показатель, как расстояние до серозной оболочки, так как часто именно его значение определяет дальнейшую хирургическую тактику.

Баллы	Размер	Расположение	Тип	Расстояние до серозной оболочки
0	< 2 см	Нижняя треть	0	Менее 4 мм +1 балл
1	2-3 см	Средняя треть	1	
2	> 4 см	Верхняя треть, дно, боковые стенки	2	

Рисунок 9. Модификация классификации STEP- W, Lasmar .

Интерпретация результатов:

При сумме баллов: 0 – 2- трансцервикальная миомэктомия;

3-5 баллов- перед трансцервикальной миомэктомией подготовка улипристала ацетатом

в течение 3х месяцев;

6-7 баллов - лапароскопическая миомэктомия.

Необходимо отметить, что в своей работе мы придерживались позиции одноэтапного выполнения миомэктомии. Согласно классификации STEP-W (рис.9) при сумме баллов 5-6, высокой сложности гистероскопической миомэктомии, рассматривался вариант двухэтапного оперативного лечения, однако мы считаем, что данный подход снижает приверженность пациенток к оперативному лечению, увеличивается суммарное время пребывания пациентки под наркозом, койко- дней, период восстановления пациентки становится более продолжительным.

2.3.2. Техника удаления миомы матки лапароскопическим доступом.

Лапароскопическую миомэктомию выполняли с использованием оборудования фирм «Karl Storz»™ (Германия). Операция проводилась под эндотрахеальным наркозом. Пациентка во время наложения пневмоперитонеума находилась в литотомической позиции. Вхождение в брюшную полость у пациенток с неотягощенным хирургическим анамнезом (с точки зрения наличия спаечного процесса) происходило по стандартной методике. Первым этапом происходило наложение пневмоперитонеума через иглу Вереша в околопупочной области, при этом внутрибрюшное давление составляло 12 -15 мм.рт. ст. У пациенток с чревосечениями с анамнезе и предполагаемым спаечным процессом для вхождения использовалась точка Палмера: по средней ключичной линии на 2 поперечных пальца ниже левого подреберья. После наполнения брюшной полости углекислым газом, вводили три троакара, диаметрами 5 и 10 мм, оптический троакар диаметром 10 мм вводился в околопупочной области, два других, диаметром 5 мм вводился в

правую подвздошную область, в левую подвздошную область вводился троакар 10 мм после наложения пневмоперитонеума и перемещения пациентки в положение Тренделленбурга. При постановке боковых троакаров ориентиром служили верхние передние подвздошные ости справа и слева.

Рисунок 10. Набор инструментов для выполнения лапароскопической миомэктомии.

Разрез кожи и последующая установка троакаров выполнялись на 2-3 см выше и медиальнее указанных анатомических структур (рис. 11). При значительном увеличении матки постановка боковых троакаров смещалась на 1-2 см выше стандартных позиций. В положении Тренделленбурга выполнялся весь дальнейший ход операции. На этапе миомэктомии внутрибрюшное давление снижалось до 10 мм.рт.ст. При лапароскопической мимомэктомии использовались следующие инструменты: лапароскоп *Hopkins II (0°)* («Karl Storz»™, Германия), аспиратор- ирригатор, оптический троакар (10 мм), два инструментальных (5 мм), «жесткий» зажим 5 мм, монополярный электрод, биполярный коагулятор, иглодержатель, узлопроталкеватель для экстракорпорального завязывания и проведения узлов, морцеллятор, диаметр которого (10 или 15 мм) подбирался интраоперационно в зависимости от объема миоматозного узла (рис. 10).

Рисунок 11. Расстановка троакаров при выполнении лапароскопической миомэктомии (на коже отмечена линия верхней передней подвздошной ости).

При выполнении оперативного вмешательства первым этапом выполняли ревизию органов брюшной полости и полости малого таза, оценивали состояние придатков матки, наличие или отсутствие спаечного процесса и других сопутствующих заболеваний органов малого таза, оценивали размер и локализацию миоматозного узла.

В случаях, когда была затруднена дифференцировка тканей миоматозного узла вследствие нарушения кровоснабжения, в том числе после применения улипристала ацетата, использовалась гидропрепаровка тканей вокруг миоматозного узла (рис.12). Для этой цели использовался раствор утеротоника (400 мл физиологического раствора, 5 ЕД окситоцина). С использованием эндоскопической иглы, введенной в центральный троакар (5мм), раствор вводился шприцом в объеме 20-30 мл на границе миоматозного узла и его псевдокапсулы. Основной целью данной манипуляции было механическое разобщение тканей псевдокапсулы, окружающей миому матки и самой опухоли, что облегчало энуклеацию, способствовало уменьшению кровопотери.

Рисунок 12. Гидропрепаровка тканей вокруг миоматозного узла.

В литературе нет убедительных данных относительно того, в каком направлении следует производить разрез при выполнении миомэктомии. В 2004 году группа ученых под руководством M. Morita провели рандомизированное исследование, в котором сравнили интраоперационную кровопотерю и продолжительность лапароскопической миомэктомии при поперечном (первая группа) и вертикальном разрезе (вторая группа) матки у женщин с интерстициальной миомой матки. У первой группы объем кровопотери (137.6 ± 88.1 мл) был ниже (p = 0.0426), чем у пациенток второй группы (235.8 ± 169.4 мл). Кроме того, в случаях, где максимальный диаметр миомы составлял 7 см или больше, средняя продолжительность операции составила 129.0 ± 32.5 минуты, а объем кровопотери 158.9 ± 87.1 мл в группе поперечного разреза, что достоверно ниже (P = 0.0067 и P = 0.0002, соответственно) показателей группы вертикального разреза, где продолжительность операции составляет 362.3 ± 147.3 минут, а объем кровопотери - 362.3 ± 147.3 мл. Однако данное утверждение требует более масштабных исследований [117].

Мы считаем, что нет принципиального значения в направлении разреза. Хирург должен выполнить миомэктомию таким образом, чтобы рубец был состоятельным при доношенной беременности. Одним из условий качественной миорафии является удобное для хирурга расположение разреза на матке.

Для выполнения энуклеации миоматозного узла использовались пулевые щипцы (10 мм), позволяющие надежно захватить миоматозный узел, которые вводились в левый боковой троакар (рис.13). В нашем исследовании 100% случаев разрез миометрия производили в продольном направлении соответственно расположению мышечных волокон матки с использованием игольчатого монополярного электрода или гармонического скальпеля Ultracision™ (ETHICON). Узел вылущивали преимущественно тупым путем с применением контртракций. По данным литературы основной причиной несостоятельности рубца на матке после лапароскопической миомэктомии во время беременности и родов является чрезмерное использование электрохирургического воздействия, что может приводить к коагуляционному некрозу и последующему формированию соединительнотканного рубца [118]. В связи с этим большое внимание мы уделяли прецизионному гемостазу кровоточащих сосудов, в ряде случаев используя гармонический скальпель Ultracision™ (ETHICON), который оказывает действие на ткани ультразвуковой энергией, не приводящей к термическому воздействию на интактный миометрий. При этом мы максимально бережно и экономно относились к миометрию, избегали чрезмерно больших разрезов. По мнению В.Ф. Беженаря, при выполнении миомэктомии необходимо удалить псевдокапсулу узла, однако, общеизвестный факт, что псевдокапсула миоматозного узла- это окружающий узел миометрий, образующийся за счет сдавливания периферических мышечных волокон матки[119]Таким образом, мы не видим необходимости в удалении псевдокапсулы узла, которая играет существенную роль в формировании рубца после миомэктомии. В опубликованной в 2012 году статье В.Ф. Беженарь и соавторы описывают ситуацию, при которой миома матки имеет глубокое интерстициальное расположение (при типе миоматозных узлов 3,4 по FIGO), при миомэктомии во избежание вскрытия полости матки, часть опухоли оставляют [119]. Мы в своей работе придерживались другой точки зрения: во- первых, полное

удаление патологии является приоритетной задачей для хирурга при выполнении миомэктомии, во –вторых, в случае наличия кровоточащих сосудов при вскрытии полости матки, создаются условия для оттока крови, что является профилактикой образования гематом и, как следствие, несостоятельности рубца.

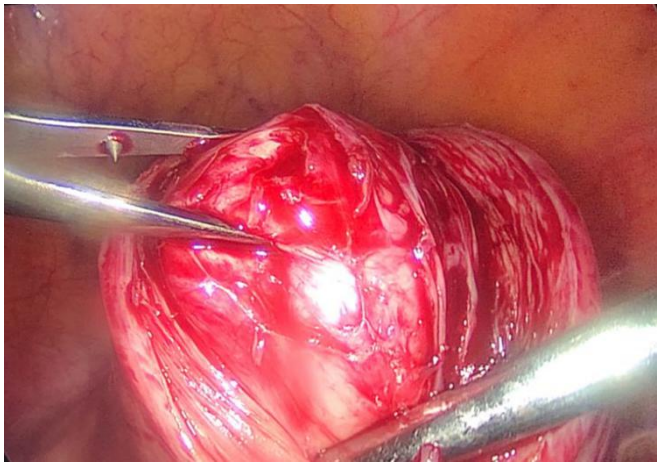


Рисунок 13. Вылущивание миоматозного узла с применением пулевых щипцов (10 мм).

Ушивание дефекта миометрия- наиболее ответственный этап операции, от которого зависит состоятельность миометрия в отношении способности вынашивания беременности. Образующийся дефект миометрия мы ушивали монофиламентной нитью отдельными швами: количество рядов швов определялось в зависимости от типа миоматозного узла, его инвазии в мышечный слой матки - при субсерозно- интерстициальной и интерстициальной локализации (типы 5, 4) дефект миометрия ушивали двумя рядами мышечно- мышечно и мышечно- серозных швов нитью Монокрил™ 2-00 и 0-0, при субмукозно- интерстициальной локализации миоматозного узла на дефект миометрия накладывались три ряда отдельных швов монофиламентной нитью: слизисто- мышечные, мышечно- мышечные, субсерозно- мышечные монофиламентной нитью Монокрил 3-00, 2-00 и 0-0 (рис. 14). Мы избегали рутинного использования электрохирургических

методов гемостаза в ложе узла, только в некоторых случаях при выраженной кровоточивости выполнялась прецизионная коагуляция кровоточащего сосуда.

Рисунок 14. Монофиламентная нить для проведения миорафии.

В своей работе мы использовали модификацию техники вворачивающегося кишечного шва по Ламберу. Особенностью данного шва являлось то, что вкол и выкол иглы всегда производился в серозную оболочку матки, таким образом, края разреза вворачивались внутрь при затягивании лигатуры экстракорпорально, при этом резецированный миометрий погружался внутрь шва, а края шва были сопоставлены серозными поверхностями. Производился вкол иглы на расстоянии 10-15 мм от разреза, выкол осуществлялся, отступя 2 мм от разреза. С противоположной стороны разреза вкол производился на расстоянии 2 мм от края разреза, а выкол на 10 мм дистальнее него (рис.15).

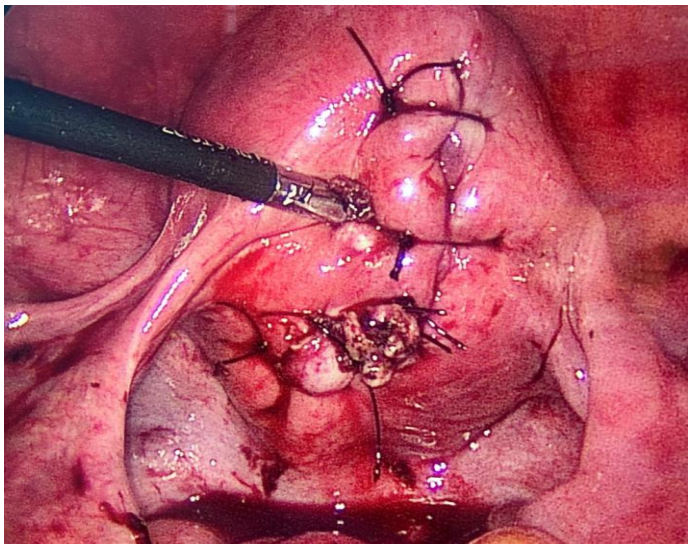


Рисунок 15. Модифицированный вворачивающийся шов на матке по Ламберу.

При атипичной локализации миоматозного узла, например, в нижней трети задней поверхности матки использовался маточный манипулятор. При расположении миоматозного узла в проекции мочевого пузыря (в нижней трети передней поверхности матки) катетеризировался мочевой пузырь с контролем отделяемого в течение операции.

Завершающим этапом миомэктомии являлась морцелляция удаленных узлов (рис.16). Для выполнения этого этапа операции мы использовали морцеллятор Rotocut II™(«Karl Storz», Германия), который устанавливался в порт левого бокового троакара (10 мм). Данное устройство помогает быстро и эффективно извлечь препарат из брюшной полости, не выполняя больших разрезов на передней брюшной стенке. Затраченное время на данный этап операции зависело от объема миоматозного узла.

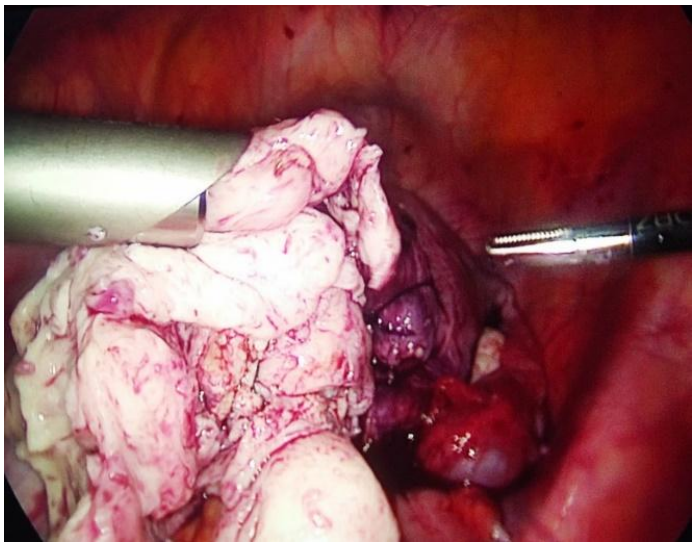


Рисунок 16. Морцелляция миоматозного узла.

Не менее важным этапом выполнения миомэктомии является ревизия и санация органов малого таза и брюшной полости, что снижает риск спайкообразования и уменьшает вероятность возникновения морцеллом.

2.3.3. Техника удаления миомы матки трансцервикальным доступом.

При выполнении трансцервикальной миомэктомии использовались следующие инструменты: зеркало и подъемник для влагалища, пулевые щипцы, кюретка №1, набор расширителей Гегара (5-10 мм), гистероскоп 30°, тубус гистероскопа, камера («Karl Storz»™, Германия), резектоскоп с чехлами ирригации и аспирации, биполярный электрод с шириной петли 5 или 3 мм.

Первым этапом выполнялась гистероскопия (использовался гистероскоп (30°) «Karl Storz»™, Германия) с целью подтверждения диагноза, выявления возможных сопутствующих внутриматочных патологий, а также уточнения типа и локализации миоматозного узла, возможности его удаления трансцервикальным доступом (рис. 17). Оперативное лечение выполнялось под эндотрахеальным наркозом. Пациентка во время оперативного вмешательства находилась в литотомической позиции.

Рисунок 17. Биполярный резектоскоп 26 шр. В нижнем правом углу представлены рабочие элементы резектоскопа, выше них чехлы для подачи и аспирации жидкости.

Рисунок 18. Схема резекции миоматозного узла с использованием биполярного электрода.

Далее неактивным электродом имитировали выполнение операции, что оказывало утеротоническое действие на матку, увеличивался полостной компонент миоматозного узла. После взятия биопсии цервикального канала кюреткой №1, он расширялся расширителями Гегара до 9,5. В полость матки вводился пассивный биполярный резектоскоп диаметром 26 шр. («Karl Storz»™, Германия). Процедура выполнялась с наполнением полости матки 0,9% физиологическим раствором NaCl с интраоперационным контролем введенной и выведенной жидкости. При выполнении манипуляции строго соблюдали правило резектоскопии- электрохирургический комплекс активировали только при поступательных движениях электрода по

направлению к тубусу резектоскопа после чего осуществляли миомэктомию с помощью электрода-петли, который подводили к основанию опухоли и тракцией по направлению к тубусу резектоскопа срезали поверхность миомы по проводной оси матки в направлении шейки матки (рис.18). Если миома матки достигала 25 мм и более, начинали резецировать центральную часть миомы, что создавало благоприятные условия для последующего удаления опухоли, вследствие «складывания» её частей и уменьшения в объеме. Далее резецированные фрагменты миомы извлекали из полости матки последовательно с использованием неактивного биполярного электрода, которым захватывали части миомы и прижимая к тубусу гистерокопа, извлекали препарат. С целью увеличения внутриполостного компонента миоматозного узла, во всех случаях производился гидромассаж полости матки путем снижения и повышения давления жидкости на стенки полости матки. В процессе выполнения миомэктомии, при вылущивании миоматознго узла при миоме матки типа 2, когда более 50% миоматозного узла находится в интерстиции, внутривенно вводилось утеротоническое средство (окситоцин 5 ЕД), что облегчало также способствовало увеличению объема внутриполостной части миоматозного узла. Коагуляцией сосудов ложа опухоли завершали операцию (рис. 19).

В послеоперационном периоде проводился динамический контроль за состоянием пациентки, активизация происходила через 2-4 часа после оперативного вмешательства. Обезболивание в послеоперационном периоде назначалось «по требованию» нестероидными противовоспалительными средствами. В случаях, когда удаленный миоматозный узел имел дегенеративно- дистрофические изменения, назначалась антибактериальная терапия. Лабораторный контроль клинического анализа крови с расширенной лейкоцитарной формулой, общего анализа мочи, гемостазиограммы и биохимических показателей крови выполнялся на следующие сутки после оперативного лечения. Контрольное ультразвуковое исследование при трансцервикальной миомэктомии выполнялось на первые сутки после

выполнения миомэктомии, при лапароскопической миомэктомии исследование выполнялось на 2 сутки после оперативного вмешательства.

Выписка пациенток из стационара при удовлетворительном состоянии и клинико- лабораторных показателях в пределах нормы осуществлялась на первые- вторые сутки после проведенных оперативных вмешательств.

В настоящее время вопрос о способе выбора оперативного доступ для проведении миомэктомии при типах узлов 0-2 по FIGO является очень актуальным, в связи с тем, что с каждым годом увеличивается количество хирургов, использующих эндоскопические хирургические методики.

2.4. Оценка результатов лечения.

Результаты лечения в группах I и II, где выполнялась лапароскопическая миомэктомия оценивались через 6 месяцев после оперативного лечения, в группах III и IV, где проводилась трансцервикальная миомэктомия, контрольные исследования назначались через 3 месяца после миомэктомии. Результаты проведенного оперативного лечения основывались на клинической симптоматике, лабораторных данных (показателей клинического анализа крови), оценки клинических индикаторов маточного кровотечения, по наличию либо отсутствию рецидива миомы матки по данным УЗИ или офисной гистероскопии.

Пациенткам, которым было показано проведение динамического исследования перистальтической активности внутреннего слоя миометрия исследование проведено на 19-21 день менструального цикла через 6 месяцев у пациенток I и II групп, через 3 месяца у пациенток III и IV групп.

2.5. Статистическая обработка результатов.

Статистический анализ полученных данных выполнялся с использованием программного обеспечения MS Office Excel, Statistica 10.0, SPSS 18.0, IBM Company (США), StatCalc 10.2.2., AcaStat Software (США). При статистической обработке количественных данных определяли вид распределения данных. При нормальном характере распределения данных результаты были представлены как среднее значение ± стандартное отклонение (M ± станртное отклонение). При распределении данных, отличных от нормального, исследованные количественные показатели были определены в виде Me (L–H), где Me – медиана, L – 25 (нижний) квартиль, H– 75 (верхний) квартиль. Достоверность различий между двумя группами анализировалась с помощью определения критерия Стьюдента (при нормальном распределении количественных данных), а также непараметрического анализа по Манну-Уитни (при ненормальном распределении данных). Для сравнения категориальных данных проводился $\chi 2$-тест. Корреляционный анализ проводился с определением критерия Пирсона и с помощью расчета коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Различия считались статистически значимыми при $p<0,05$.

ГЛАВА 3. ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДУЕМЫХ ГРУПП

3.1 Клиническая характеристика пациенток.

В соответствии с целью и задачами исследования, нами был проведен сравнительный анализ результатов обследования и лечения 144 пациенток репродуктивного возраста (18 -44 года) с миомой матки за период с 2017 по 2020 гг. Все пациентки соответствовали критериям включения. Средний возраст в I группе составил 37,7±4,9 лет (N=24), во II группе – 36,3±5,2 лет (N=39). В III группе средний возраст составил 38,3±4 лет (N=25), в IV группе -38,9±4, 6 лет (N=51).

Таблица 1. Возрастная характеристика пациенток.

	I группа	II группа	III группа	IV группа
Возраст *	37,7±4,9	36,3±5,2	38,3±4	36,3±4,6
Максимальное значение	44	44	44	44
Минимальное значение	29	27	31	27
p**	p=0,04			

*среднее значение (M) ± стандартное отклонение (s);

** проведен t- тест

В исследовании проанализирован возраст выявления миомы матки (рис. 20,21) который составлял 33,2±5 года в I группе, 32,9±5,3 лет во II группе, 33,7±4,0 лет в III группе и 35,3±5,4 лет в IV группе. При этом, минимальный возраст выявления миомы матки по нашим данным составил 22 года, а максимальный- 44 года.

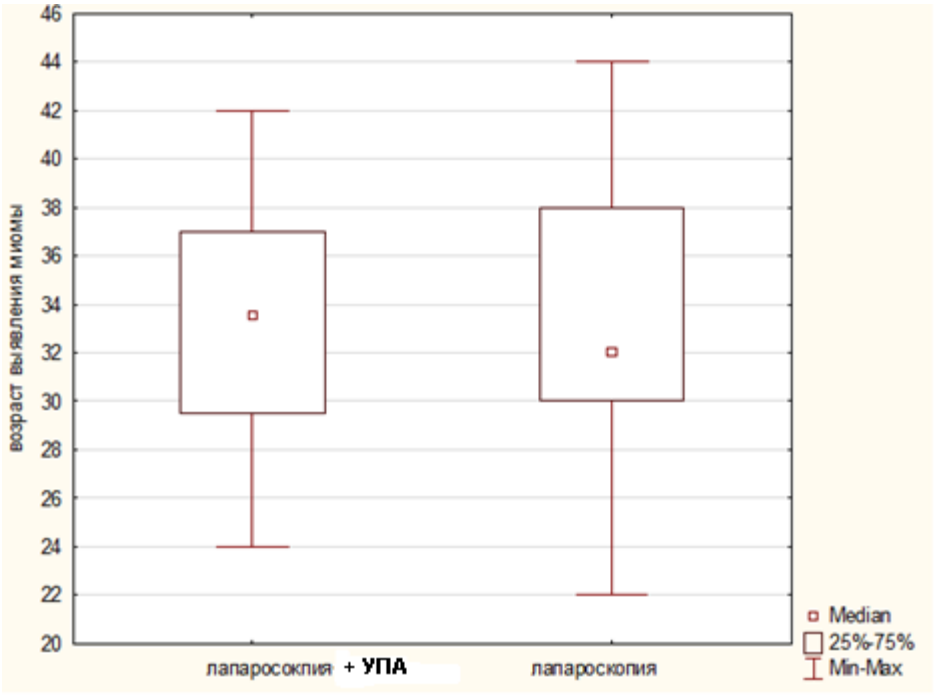


Рисунок 20. Возраст выявления миомы матки у пациенток группы I группы II.

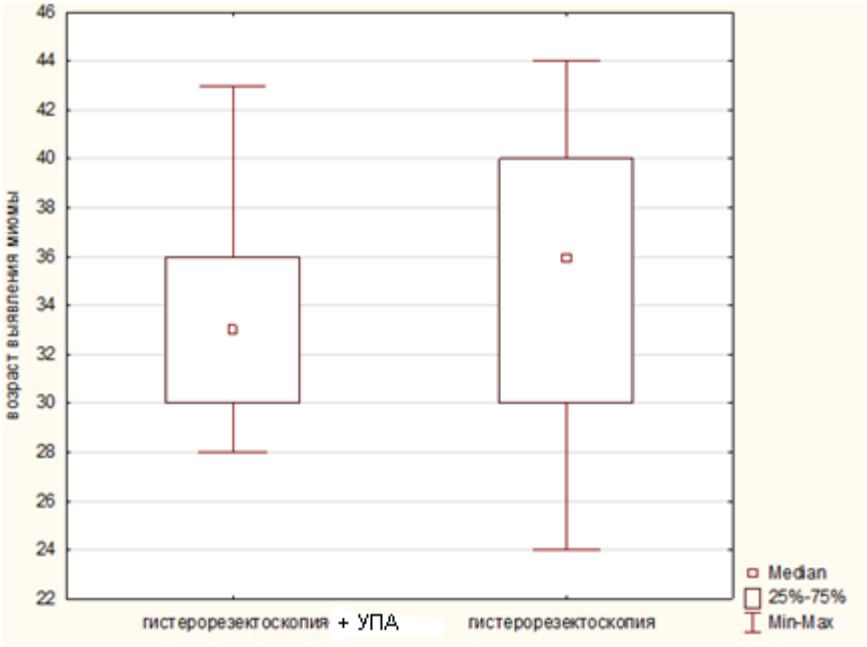


Рисунок 21. Возраст выявления миомы матки у пациенток группы III и группы IV.

Несмотря на скептическое отношение некоторых авторов к наследственной предрасположенности возникновения миомы матки, в нашем

исследовании у 67 женщин (46, 5%) выявлен отягощенный семейный анамнез по развитию данного заболевания [120,121, 123].

Анализируя менструальную функцию у пациенток с миомой матки установлено, что средний возраст наступления менархе составил 12,7±1,4 лет (таблица 2). Минимальный возраст менархе – 10 лет , максимальный – 17 лет. Представленные в таблице 2 данные свидетельствуют о своевременном становлении менструации у большинства пациенток. При анализе менструальной функции учитывались такие показатели как продолжительность, болезненность, наличие нарушений менструального цикла, длительность менструальных кровотечений и их обильность, (таблица 2). В группах III и IV, где преобладающими типами миоматозных узлов, были 1 и 2 тип по FIGO менструальное кровотечение было длительнее, чем в группах I и II. Такой симптом, как альгоменорея, встречался чаще в группах лапароскопической миомэктомии, возможно, вследствие субмукозного расположения миоматозных узлов в сравнении с группами III и IV.

Таблица 2. Характеристика менструального цикла у исследуемых пациенток.

	I	II	III	IV
Возраст наступления менархе, лет	12,7±1,3	12,5±1,5	12,4±1,5	12,9±1,4
Возраст выявления миомы матки, лет.	33,2±5	32,9±5,3	33,7±4,0	35,3±5,4
Длительность менструального кровотечения, дней	6,5±1,1	6,9±2,1	7,5 ±1,7	7,8±2,5
Продолжительность менструального цикла, дней	27,3±1,7	28,1±2,1	27,8±1,6	26,3±1,8
Альгоменорея, количество женщин	8	12	8	15

Структура сопутствующей гинекологической патологии у обследуемых женщин на момент исследования распределена следующим образом (таблица 3): сочетание миомы матки и аденомиоза встречалось в 29,8% случаев (N=

43). Полип эндометрия сочетался с миомой матки в 21,5 % случаев (N =31). Образование яичников, требующее оперативного лечения наряду с миомой матки было выявлено у 4 пациенток (2,7%). У 10,4 % (N = 15) пациенток диагностировано бесплодие при наличии миомы матки и отсутствии других причин. При этом частота вторичного бесплодия в 2,3 раза превосходит частоту первичного бесплодия во всех группах.

У 28 (19,4%) пациенток в анамнезе были оперативные вмешательства по поводу гинекологической патологии: 7 (4,86 %) пациенткам произведено раздельное лечебно-диагностическое выскабливание полости матки связи с наличием менометроррагии, в 7 (4,8%) случаях по поводу гиперпластического процесса эндометрия; у 3 (2,1 %) пациенток в анамнезе лапароскопия, каутеризация яичников, у 3 (2,1%) – лапароскопия по поводу образований яичников. В 10,4% (N=15) пациенткам предстояло повторное оперативное лечение в связи с миомой матки, ранее в связи с данной патологией выполнено 9(6,25%) лапаротомных и 6 (4,1%) трансцервикальных миомэктомий.

Таблица 3. Сопутствующие заболевания органов малого таза (на момент исследования).

	I группа	II группа	III группа	IV группа
Аденомиоз, абс.число, (%)	9(37,5)	8(20,5)	12(48,0)	14(27,4)
Бесплодие, абс.число, (%)	4(16,7)	6(15,4)	2(8,0)	3(12,0)
Образования яичников, абс.число, (%)	1(4,2)	2(5,1)	1(4,0)	0
Полип цервикального канала, абс.число, (%)	0	1(2,6)	0	0
Полип эндометрия, абс.число, (%)	8(33,3)	5(12,8)	7(28,0)	11(21,5)
Хронический сальпингоофорит, абс.число, (%)	1(4,2)	0	0	0
Невынашивание беременности, (%)	1(4,1)	2(5,1)	2(8)	5(9,8)
Хронический цервицит, абс.число, (%)	1(4,2)	0	0	1(2,0)

В исследовании мы также проанализировали паритет женщин, имеющих миому матки, данные представлены в таблице 3.

Таблица 3. Паритет женщин, имеющих миому матки.

	I группа	II группа	III группа	IV группа
Естественные роды, абс., (%)	17(70,8)	23(59,0)	12(48)	30(58,8)
Интрументальные аборты, абс., (%)	14(58,3)	12(30,8)	11(44)	15(29,4)
Выкидыши, абс.,(%)	0 (0)	3(7,7)	4(16,0)	4(7,8)
Неразвивающиеся беременности,абс., (%)	3(12,5)	1(2,6)	1(4,0)	4(7,8)
Кесарево сечение, абс., (%)	3(12,5)	6(15,4)	0(0)	2(3,9)

Репродуктивная функция была реализована у большинства пациенток (70,8% и 59,0% в I и II группах, 48% и 58,8% в III и IV группах соответственно). Средний возраст начала половой жизни у пациенток в I и II группах составил 16,9±2,7 лет и 17,6±2,6 лет соответственно, в III и IV группах составил 17,1±2,5лет и 17,4±2,1 лет соответственно, данные показатели во всех группах сопоставимы. Большинство пациенток в анамнезе имели своевременные роды через естественные родовые пути (70,8% в I группе, 59,0% во II группе, 48% в III группе, 58,8% в IV группе). Кесарево сечение в анамнезе выполнено у 11 (7,6%) пациенток.

Отмечалось большее число самопроизвольных выкидышей в группах III и IV (с наличием субмукозной миомы матки) и составляло в сумме 23,8%, а в группах I, II, где подавляющее количество миом было типов 3,4,5 составило 7,7%.

Таблица 4. Основные жалобы, предъявляемые пациентками.

	I группа	II группа	III группа	IV группа
Обильные длительные менструации, абс. число, (%)	12(50)	11(28,2)	9(36,0)	26(51,0)
Нарушение функции соседних органов, (%)	2(8,3)	4(10,3)	1(4,0)	0(0)
Бесплодие при отсутствии других причин, (%)	4(16,7)	6(15,4)	2(8,0)	3(12)
Альгоменорея, (%)	8(33,3)	12(30,8)	8(32,0)	15(29,4)

Среди жалоб, предъявляемых пациентками, лидирующее место занимали обильные длительные менструации, которые наблюдались в 40, 2% (N= 58) случаев. Степень выраженности синдрома обильных менструальных кровотечений оценивали согласно графической шкале оценки менструальной кровопотери (PBAC) (приложение 3). Миома матки как фактор бесплодия при отсутствии других причин выявлено в 10,4% (N=15) случаев. Болезненные менструации отмечались в 29,8% (N=43) случаев. Интенсивность болевого синдрома оценивалась по Визуальной Аналоговой Шкале (ВАШ) (приложение 2). Данный показатель оценивался во II и IV группах перед планируемым оперативным лечением, в I и III группах до начала применения улипристала ацетата, а также после завершения курса лечения (таблица 5).

Таблица 5. Интенсивность болевого синдрома согласно ВАШ пациенток с миомой матки.

Группы	До гормональной терапии, баллы	После гормональной терапии, баллы
I	5,1±1,5	2, 1±0,5
II	4,9±1,7	-
III	6,5 ±1,5	1, 8±0,3
IV	6,7±1,8	-

Жалобы на нарушение функции смежных органов (запоры, учащенное мочеиспускание и т.д.) предъявляли 4,8% пациенток (n= 7).

Таблица 6. Выраженность анемии у пациенток обследуемых групп (до лечения).

Степень анемии	I группа		II группа	III группа		IV группа
	До УПА	После УПА		До УПА	После УПА	
Легкая, абс.число (%)	3(12,5)	1(4,1)	5(12,8)	6(24,0)	1(4,0)	13(25,5)
Средняя абс.число(%)	2(8,3)	1(4,1)	4(10,3)	7(28, 0)	2 (8,0)	2(3,9)
Тяжелая абс.число(%)	3(12,5)	0(0)	0(0)	0(0)		1(2, 0)

В исследовании была использована классификация степени тяжести анемии в соответствии с критериями ВОЗ, 2011 г. (таблица 6):

- Легкая степень – 120-90 г/л;

- Средняя степень – 89-70 г/л;

- Тяжелая степень – < 70 г/л.

Отмечалось несколько большее количество пациенток с хронической постгеморрагической железодефицитной анемией средней степени тяжести в III группе по сравнению с группой контроля.

3.2. Характеристика хирургического лечения миомы матки в исследуемых группах.

Ведущими показаниями к оперативному лечению являлись обильные менструальные кровотечения, а также болезненные менструации. Быстрый рост миомы наблюдался в группах I и II и не был зарегистрирован в группах трансцервикальной миомэктомии. Миомэктомия в качестве этапа прегравидарной подготовки при субмукозном расположении миоматозного узла, выполнена у 16 пациенток (11,1%). Нарушение функции смежных органов, возникающее вследствии сдавления маткой, потребовавшее хирургического вмешательства наблюдалось у 7 пациенток (4,9%) (рис.22).

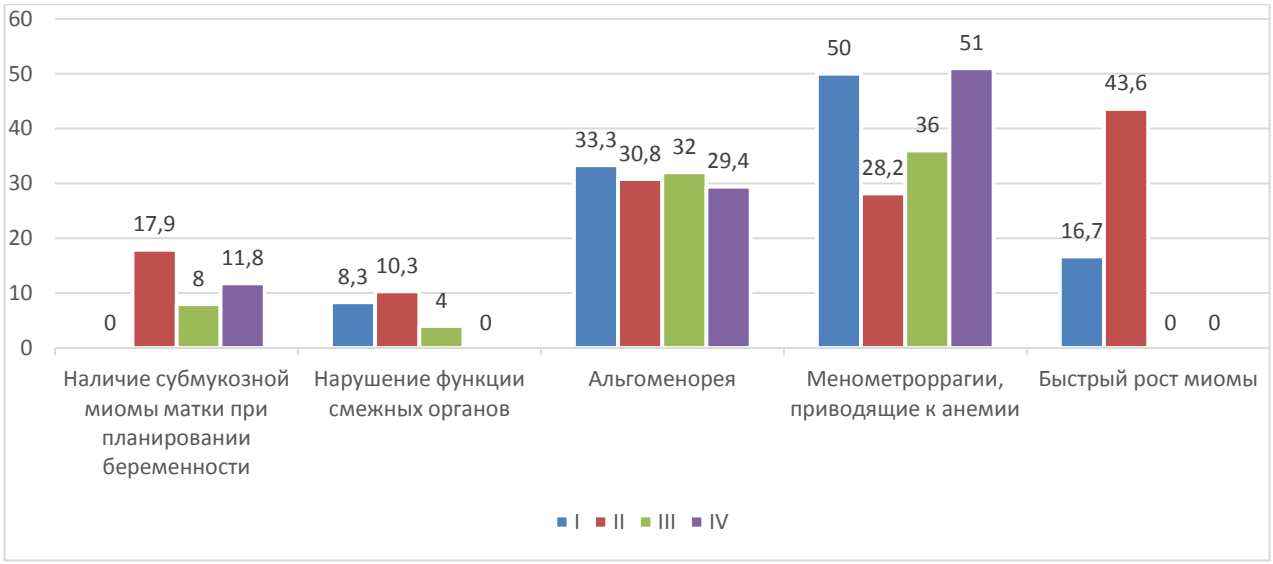


Рисунок 22. Показания к выполнению миомэктомии.

Лапароскопическая миомэктомия выполнена у 63 пациенток. После вхождения в брюшную полость производилась ревизия органов брюшной полости и малого таза. При наличии спаечного процесса восстанавливались топографические взаимоотношения органов малого таза, далее оценивалось расположение и размеры миоматозных узлов. В 100% случаев (n=63) производился осмотр полости матки оптической системой с использованием гистероскопа с 30° углом обзора. При гистероскопии определялось, присутствует ли деформация полости матки, уточнялся тип миоматозного узла, а также производилась оценка состояния эндометрия в связи с высокой частотой бесплодия в исследуемых группах. Необходимо отметить, что при

выполнении лапароскопической миомэктомии вскрытие полости матки произошло у 12 пациенток (в 19% случаев лапароскопической группы), при этом все удаляемые узлы были типов 1,2, то есть деформировали слизистую полости матки.

Необходимо отметить, что при наличии миоматозных узлов, контактировавших с полостью по данным УЗИ, ни в одном случае не произошло вскрытие полости матки ввиду того, что на границе миометрия и эндометрия диссекция тканей производилась острым путем без применения энергии.

Интраоперационно в 100% случаев (n =139) производилась антибиотикопрофилактика. В послеоперационном периоде антибактериальные препараты назначались в течение 5 дней в 19% случаев (n=12) при вскрытии полости матки. Активизация пациенток происходила на первые сутки после оперативного лечения.

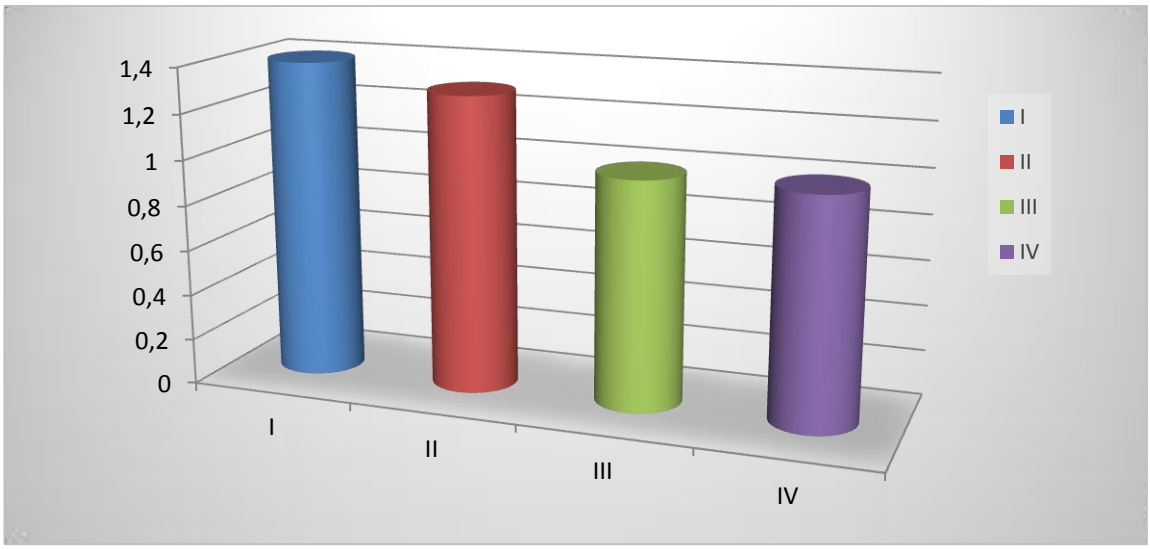


Рисунок 23. Продолжительность пребывания пациенток в стационаре.

Продолжительность стационарного лечения составляла 1,4±0,1 суток в группе I, 1,3±0,1 во II группе, 1,0 ±0,03 и 1, 0±0,02 суток в группах III и IV соответственно (рис.23).

Ультразвуковое исследование производилось на вторые сутки и через шесть месяцев после проведенного оперативного лечения.

Выполнено 76 трансцервикальных миомэктомий. Перед выполнением трансцервикальной миомэктомии производили гистероскопию с целью оценки резектабельности миоматозного узла, т.е. оценивали протяженность основания, процент деформации его объемом полости матки, сопоставляя полученные данные с толщиной интактного миометрия по данным УЗИ, расположение миомы относительно стенок матки, а также наличие сопутствующей гинекологической патологии. На основании полученных данных мы применяли алгоритм выполнения миомэктомии по степени сложности с целью оценки резектабельности узла.

Таблица 7. Характеристика миоматозных узлов в исследуемых группах.

	I		II		III		IV	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Тип 0	1	4,2	1	2,6	8	32,0	13	25,5
Тип 1	1	4,2	1	2,6	16	64,0	32	62,7
Тип 2	4	16,7	6	15,4	10	40,0	21	41,2
Тип 3	6	25, 0	2	8,0	0		0	
Тип 4	2	8,3	7	28,0				
Тип 5	7	29,2	12	30,8	0		0	
Тип 2-5	8	33,3	8	20,5	0		0	
Передняя стенка	13	54,2	21	53,8	11	4,0	13	25,5
Задняя стенка	9	37,5	21	53,8	8	32,0	16	31,4
Боковые стенки	2	8,3	1	2,6	8	32,0	20	39,2
Дно матки	4	16,7	6	15,4	4	16,0	17	33,3
Верхняя треть матки	12	50,0	17	43,6	14	56,0	26	51,0
Средняя треть матки	14	58,3	23	59,0	11	44,0	13	25,5
Нижняя треть матки	8	33,3	12	30,8	3	12,0	7	13,7

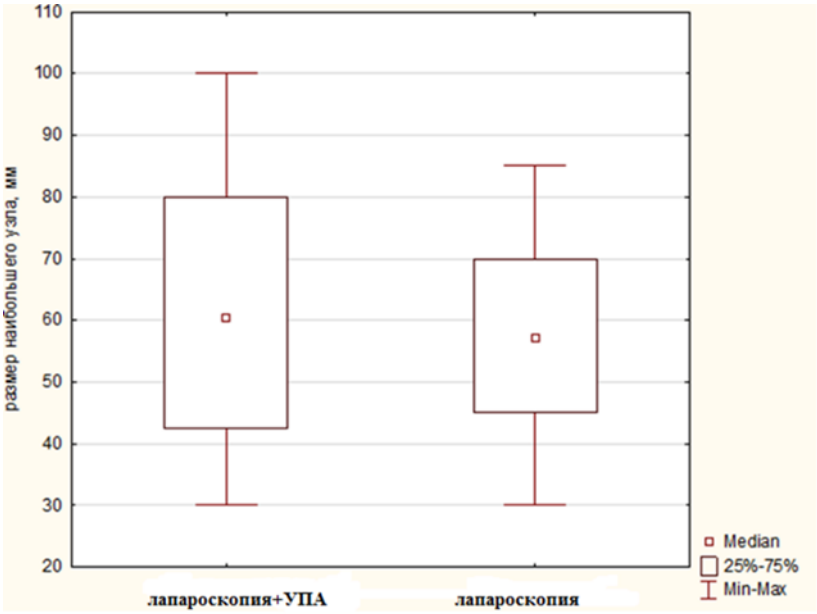


Рисунок 24. Средний размер доминатного миоматозного узла в группах I и II на момент оперативного лечения.

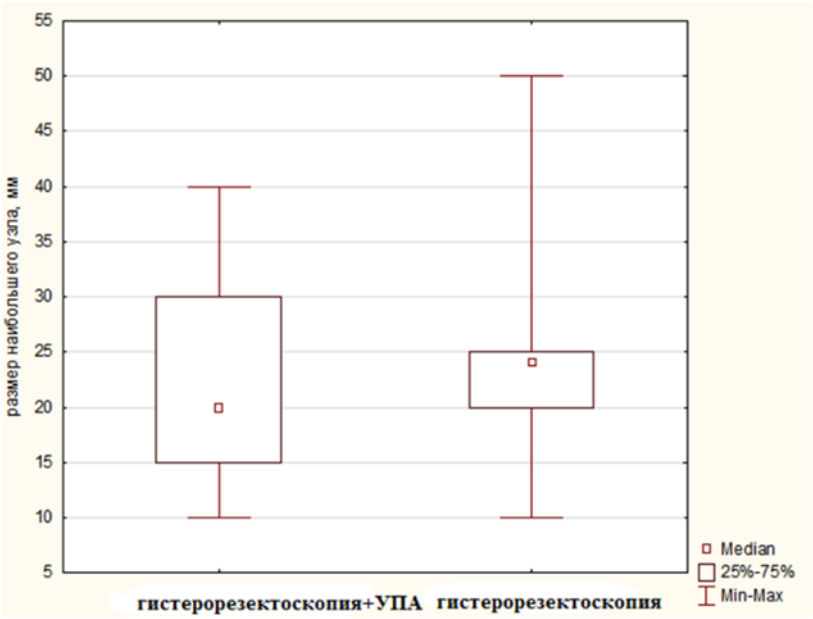


Рисунок 25. Средний размер доминатного миоматозного узла в группах III и IV на момент оперативного лечения.

Средний размер доминантного узла в группах I и II были сопоставимы на момент операции (рис.24). В группе III средний размер доминантного узла был несколько ниже показателя в контрольной группе (рис.25). Следует обратить внимание на динамику изменения размеров миоматозных узлов при применении улипристала ацетата (таблица 8). В I группе средний размер

миоматозного узла сократился на 15%, в группе III средний размер миоматозного узла сократился на 30% (рис.26).

Таблица 8. Динамика изменения средних размеров доминантного узла при применении улипристала ацетата.

	I группа	III группа
Размер доминантного узла до приема улипристала ацетата, мм	70, 6±12,1	30, 9±11,9
Размер доминантного узла после приема улипристала ацетата, мм	60, 0±11,4	21, 4±13,7

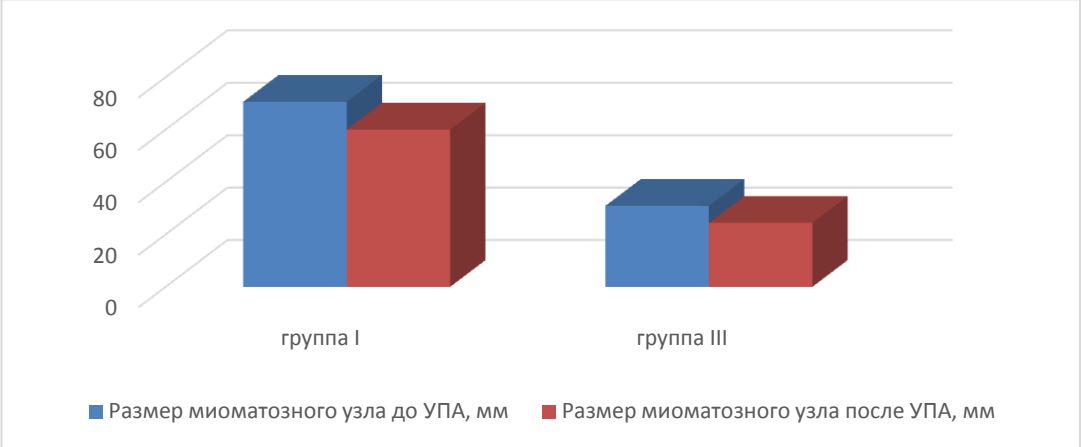


Рисунок 26. Динамика изменения наибольшего размера миоматозного узла при применении улипристала ацетата.

В некоторых случаях при изменении размеров миоматозного узла наблюдалось изменение его типа. Так, в группе планируемой лапароскопической миомэктомии с предоперационной подготовкой улипристала ацетат (группа I, n= 24), тип миоматозного узла изменился в 16 % случаев (n=4), при этом у двух (8,3%)пациенток миоматозный узел из типа 2 трансформировался в тип 3, в результате оперативное лечение не потребовалось, пациентки приступили к планированию беременности.

В группе планируемой транцервикальной миомэктомии с предоперационной подготовкой улипристала ацетатом (группа III, n= 25), тип миоматозного узла изменился в 20 % случаев (n=5). При этом миграция узла в интерстиций (из типа 2 в тип 3) наблюдалась в 12% (n=3), изменение

типа миоматозного узла из 1 во 2 наблюдалось в 16%(n=4), у четырех пациенток (16%) узел трансформировался из типа 2 в тип 1.

3.3 Исследование перистальтической активности миометрия.

В исследовании перистальтической активности внутреннего слоя миометрия приняли участие 80 (55,5%) пациенток исследуемых групп с наличием миомы матки, деформирующей полость, а также интрамуральной локализации, планирующие беременность. Исследование проводилось в средину лютеиновой фазы, на 19-21 день менструального цикла. Гиперперистальтика внутреннего слоя миометрия регистрировалась у 58 (72,5%) пациенток с миомой матки, потенциально оказывающая неблагоприятное воздействие на фертильность. Ниже приведена диаграмма, где показано распределение типов миоматозных узлов у пациенток с миомой матки (рис. 27).

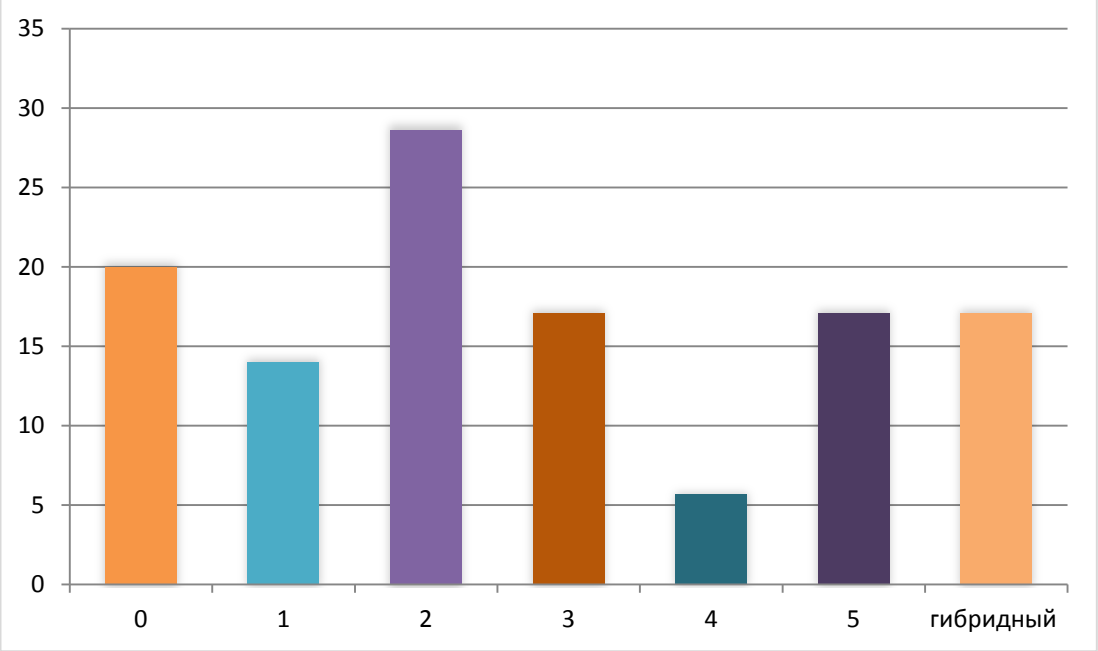


Рисунок 27. Распределение типов миоматозных узлов у пациенток с гиперперистальтикой миометрия.

Перистальтическая активность матки измерялась в продольной плоскости сканирования, что позволяло проследить границу между

мышечным слоем и эндометрием. Исследуемая область визуализировалась в виде гипоэхогенной структуры, динамически изменяющей свое направление. В данном формате визуализировалась и направленность перистальтических сокращений миометрия. Исследование выполнялось в течение 20 минут, далее после обработки материала, производился подсчет результатов.

Средний возраст пациенток составлял 36,1±4,4 лет (р =0, 03). Выполнено 79 оперативных вмешательств: 38 лапароскопических и 41 трансцервикальная миомэктомия. В группе планируемой лапароскопической миомэктомии у одной пациентки (1,25%) вследствие изменения типа миоматозного узла, отсутствия деформации полости матки при применении улипристала ацетата, оперативное лечение было отменено. Улипристала ацетатв качестве предоперационной подготовки получали 39 (48,75%) пациенток. Распределение типов миоматозных узлов, включенных в исследование, представлены в таблице 9.

Таблица 9. Типы миоматозных узлов в группах лапароскопической и трансцервикальной миомэктомиях среди пациенток, включенных в исследование перистальтической активности миометрия.

Тип миоматозного узла	Лапароскопическая миомэктомия	Трансцервикальная миомэктомия
0	0	6 (35,3%)
1	1 (6,25%)	5 (29,4%)
2	3 (18,25%)	7 (41,2%)
3	6 (35, 3%)	0
4	6 (35,3%)	0
2-5	2 (12,5%)	0
5	4 (25,0%)	0

Размеры миоматозных узлов в группе лапароскопической миомэктомии варьировали от 40 до 90 мм. Средний размер миоматозного узла составлял 54,4±20,1 мм (р=0,04). В группе трансцервикальной миомэктомии средний

размер миоматозного узла составлял 20,9±1,7 мм (p=0,02), при этом минимальный размер миоматозного узла был 10 мм, а максимальный - 40 мм. Вскрытие полости при проведении лапароскопической миомэктомии произошло в 30, 7% случаев (n=12).

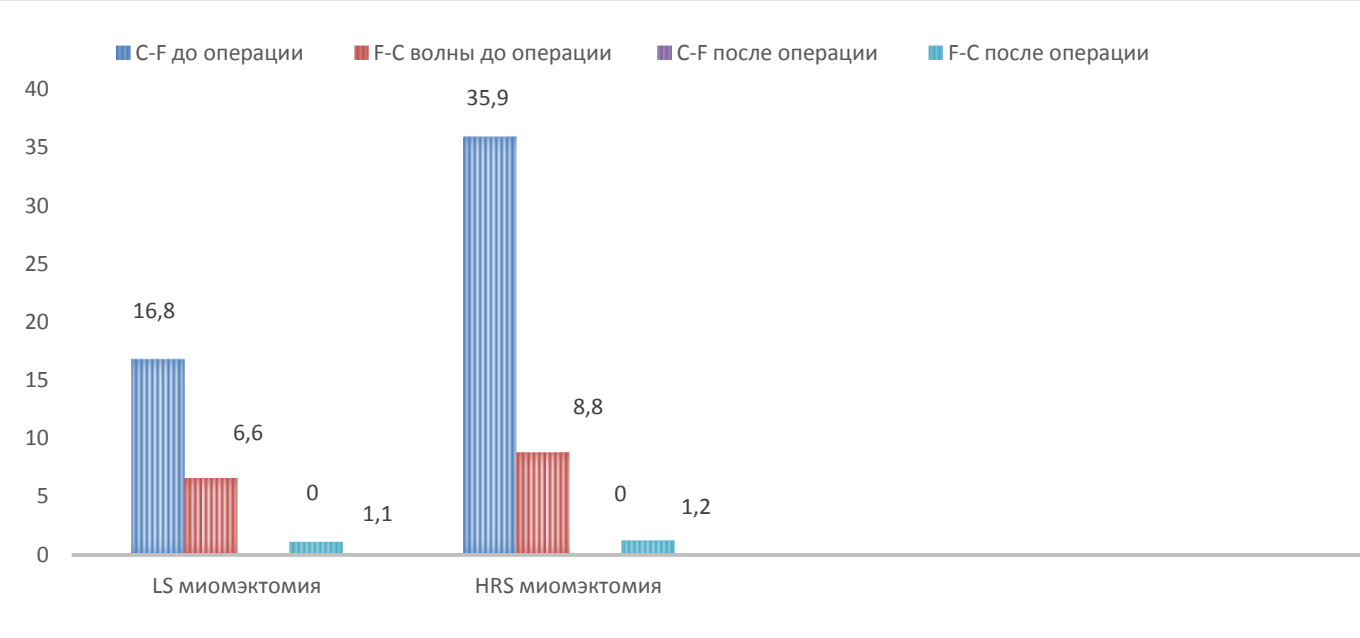


Рисунок 28. Динамика изменения перистальтической активности миометрия до и после выполнения миомэктомии.

После выполнения миомэктомии лапароскопическим или трансцервикальным доступом по истечении реабилитационного периода, который составлял 6 месяцев после лапароскопической миомэктомии и 2-3 месяца после трансцервикальной миомэктомии было выполнено контрольное ультразвуковое исследование перистальтической активности внутреннего слоя эндометрия на 19-21 день менструального цикла. Данные, полученные в исследовании представлены на рисунке 28. У 100 % (N=58) пациенток, имевших гиперперистальтику до оперативного лечения по истечении реабилитационного периода отмечено как общее уменьшение количества перистальтических волн миометрия после выполненной миомэктомии, так и уменьшение количества волн фундо-цервикальной направленности.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В соответствии с целью и поставленными задачами исследования, в ГБУЗ МО МОНИИАГ было обследовано 144 пациентки репродуктивного возраста с миомой матки, сопровождающейся клиническими проявлениями, которым в дальнейшем планировалось хирургическое лечение в отделении оперативной гинекологии с онкогинекологией и дневным стационаром (руководитель отделения –д.м.н., профессор А.А. Попов).

Пациентки были распределены на четыре группы:

- I группа (основная): 24 пациентки с миомой матки, которым была проведена предоперационная подготовка улипристала ацетатом перед проведением лапароскопической миомэктомии.

- II группа (контрольная): 39 пациенток с миомой матки, которые перенесли хирургическое лечение без предварительной гормональной подготовки.

- III группа (основная): 25 пациенток, которым была проведена трансцервикальная миомэтомия с предварительной предоперационной подготовкой улипристала ацетатом;

- IV группа (контрольная): 51 пациентка, которая перенесла трансцервикальную миомэктомию без предоперационной гормономодулирующей терапии.

Перед планируемым лечением мы применяли алгоритм выбора оперативного доступа при миомэктомии по степени сложности, разработанный в нашей клинике (рисунок 19). По нашему мнению, определяющими факторами, влияющими на выбор оперативного доступа, следует считать размер миоматозного узла, его тип, расположение относительно стенок матки, а также расстояние интактного миометрия от границы узла до серозной поверхности матки. Именно крайний критерий часто является определяющим при выборе хирургической тактики, так как при выраженном истончении мышечного слоя существует высокий риск

перфорации матки, гемодинамических нарушений вследствие интравазации жидкости из полости матки в сосудистое русло. От толщины интактного миометрия зависит степень регенерации миометрия и полноценность функционирования эндометрия после оперативного вмешательства. Правильный подход к ведению пациентки на дооперационном этапе, а также обоснованный выбор оперативного доступ обеспечивает полное удаление патологической ткани при минимизации возможных периоперационных осложнений.

Пациентки I и III групп, начиная с первого дня менструации в течение трех месяцев непрерывно принимали 5 мг улипристала ацетата. Перед оперативным лечением всем пациенткам произведено ультразвуковое исследование органов малого таза для оценки локализации, размеров, типа миоматозных узлов.

Пациенткам I и II групп было выполнено оперативное лечение в объеме гистероскопии с целью оценки состояния эндометрия, эндоцервикса, произведена лапароскопическая миомэктомия.

Пациенткам групп III и IV при выполнении оперативного вмешательства первым этапом проведена гистероскопия с интраоперационной оценкой степени сложности резекции узла, выполнена трансцервикальная миомэктомия. Необходимо отметить, что при применении улипристала ацетата в течение 3 месяцев непрерывно у 5 (10,2%) пациенток миоматозный узел мигрировал в интерстиций, что позволило отменить оперативное лечение, но в ходе наблюдения за этими пациентками в течение 6-9 месяцев после отмены терапии, выявлен рост миоматозных узлов у двоих женщин, присоединение менометроррагий, что послужило поводом для выполнения оперативного лечения. На вторые сутки после оперативного лечения всем женщинам (n = 139) выполнено ультразвуковое исследование органов малого таза с целью оценки состоятельности швов, выявления гематом.

В группах лапароскопической миомэктомии (группы I и II), ультразвуковое исследование органов малого таза проводилось через 6

месяцев после оперативного лечения. В группах транцервикальной миомэктомии (группы III и IV) через 3 месяца в условиях дневного стационара отделения эндоскопической хирургии ГБУЗ МО МОНИИАГ проводилась офисная гистероскопия с целью оценки состояния зоны резекции, регенерации эндометрия. Выбор способа диагностики состояния эндометрия после трансцервикальной миомэктомии основывался на размере и типе удаленного миоматозного узла. При удалении миоматозного узла типа 1 более 25 мм (при данном размере узла протяженность основания его значительна) а также типа 2, когда большая часть его располагалась в миометрии, назначалась офисная гистероскопия с целью обнаружения ниш, синехий в полости матки.

В послеоперационном периоде с целью контрацепции, а также для достижения аменореи, как состояния, оказывающего благоприятное влияние на репарацию миометрия вследствие отсутствия ежемесячного отторжения эндометрия, большинству женщин исследуемых групп, не имеющих противопоказаний, назначались комбинированные оральные контрацептивы, на срок реабилитационного периода, который составлял 6 месяц в I и II группах и 3 месяца в III и IV группах. Руководствуясь данными исследований, согласно которым повторные курсы УПА приводят к выраженному уменьшению миоматозных узлов, что в конечном итоге может отменить оперативное лечение, данным пациенткам назначен повторный курс препаратов группы СМРП при динамическом контроле печеночных проб [131, 132, 133]. Однако в процессе наблюдения за этими пациентками в течение 6-9 месяцев после отмены второго курса лечения, у двоих пациенток возобновился рост миоматозных узлов, появились жалобы на обильные менструальные кровотечения, что явилось показанием к выполнению миомэктомии.

Согласно публикациям, в которых изучалось влияние УПА на эндометрий, после проведенной терапии отмечается утолщение эндометрия в 10-15% случаев [132]. На эхограмме данный процесс выглядел как

утолщенный эндометрий (увеличение М-ЭХО), с наличием кистозного компонента в его структуре, при ЦДК - аваскулярен. (рис.31). В нашем исследовании РАЕС – ассоциированные изменения эндометрия, подтвержденные гистологическим исследованием встречались у 6,1% (n=5) пациенток, принимавших УПА. Согласно патоморфологическим характеристикам в эндометрии, подверженном воздействию улипристала ацетатом, наблюдались неравномерно расширенные железы вариабельной формы и величины, в том числе ассоциированные изменения эндометрия с наличием кистозных расширений, что и определялось как РАЕС-ассоциированные изменения эндометрия (рис.32). По завершению периода наблюдения за данными пациентками, составляющим 6 месяцев, ни у одной из них не зарегистрировано РАЕС- изменений эндометрия по данным УЗИ.

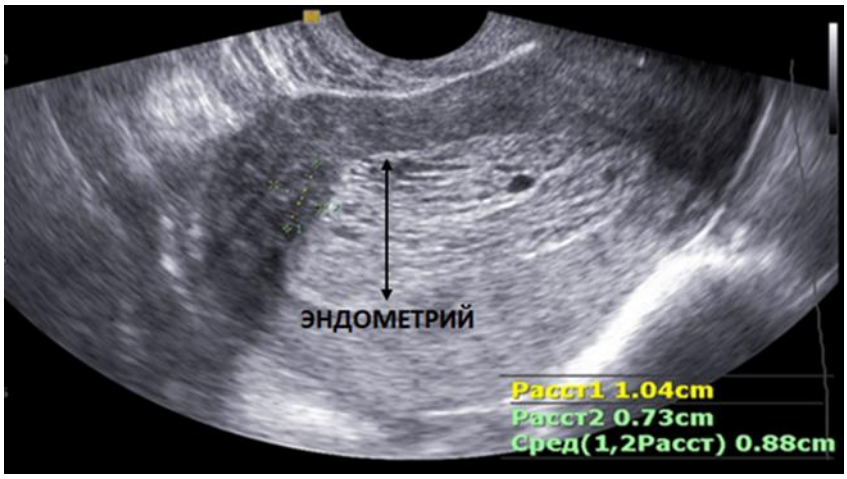


Рисунок 31. Эхограмма матки в продольной плоскости с наличием РАЕС – изменения эндометрия.

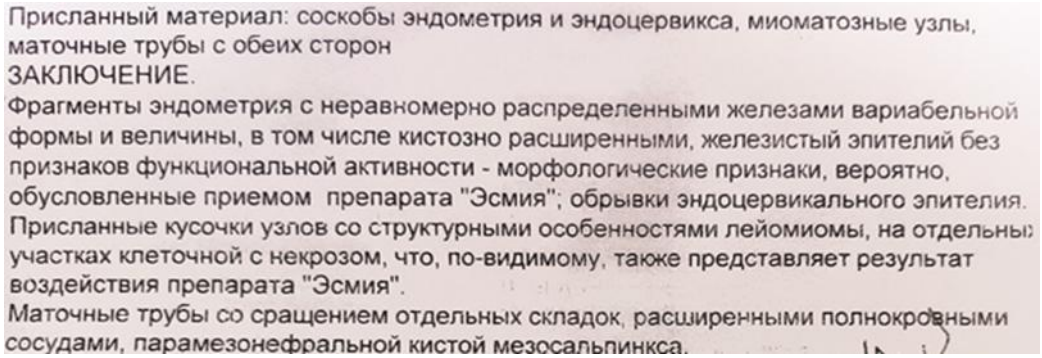

Присланный материал: соскобы эндометрия и эндоцервикса, миоматозные узлы, маточные трубы с обеих сторон
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.
Фрагменты эндометрия с неравномерно распределенными железами вариабельной формы и величины, в том числе кистозно расширенными, железистый эпителий без признаков функциональной активности - морфологические признаки, вероятно, обусловленные приемом препарата "Эсмия"; обрывки эндоцервикального эпителия.
Присланные кусочки узлов со структурными особенностями лейомиомы, на отдельных участках клеточной с некрозом, что, по-видимому, также представляет результат воздействия препарата "Эсмия".
Маточные трубы со сращением отдельных складок, расширенными полнокровными сосудами, парамезонефральной кистой мезосальпинкса.

Рисунок 32. Гистологическое заключение исследования макропрепарата.

В связи с высокой частотой распространения миомы матки вопрос этиопатогенеза заболевания остается чрезвычайно актуальным. Такие симптомы миомы матки, как менометроррагия, альгоменорея, нарушение функции соседних органов, являются наиболее распространенными клиническими проявлениями [5,10]. По данным литературы, примерно у 50% женщин позднего репродуктивного возраста наблюдается миома матки [4, 6, 100]. В нашем исследовании средний возраст пациенток с миомой матки, которым потребовалось оперативное лечение, составил 37,9 ±4,7 лет (минимальный возраст 27 лет, максимальный – 44 года).

Средний возраст в I группе составил 37,7±4,9 (n=24), во II группе – 36,3±5,2 (n=39). В III группе средний возраст составил 38,3±4 (n=25), в IV группе -38,9±4, 6 (n=51) .

Согласно нашему исследованию, у 46,5% (n = 67) исследуемых женщин миома матки была выявлена у женщин первой и второй линии родства, что подтверждает мнение многих авторов о наличии наследственной предрасположенности к данному заболеванию [104,126].

По мнению британской группы ученых под руководством S. Bulun, провоцирующим фактором в развитии миомы матки может быть ранее менархе, так как при этом увеличивается общий репродуктивный период пациентки, увеличивается число клеточных делений, которые наблюдаются в мышечном слое матки во время менструации, следовательно, повышается риск мутации в генах, отвечающих за пролиферацию [105, 127]. Средний возраст наступления менархе в наших группах составил 12,7±1,4 лет (p=0,3) (таблица 2). Минимальный возраст менархе – 10 лет (2,1%, n=3), максимальный – 17 лет (0, 7%, n=1). У большинства женщин менструация наступила в срок.

Анализируя сопутствующую гинекологическую патологию на момент исследования, обращает на себя внимания достаточно высокий процент сочетания миомы матки и аденомиоза, которое наблюдалось у 29,8 % (N =

43) пациенток. Бесплодие при наличии миомы матки и отсутствии других причин наблюдалось в 10,4 % случаев (n= 15), что может указывать на возможное влияние миомы матки на фертильность. При этом частота вторичного бесплодия была выше в 2,5 раза. Необходимо отметить, что отмечалось большее число самопроизвольных выкидышей в группах III и IV (с наличием субмукозной миомы матки) и составляло в сумме 23,8%, а в группах I, II, где подавляющее количество миом было интрамуральной локализации составило 7,7%. Данные, полученные в нашей клинике подтверждают мнение ряда авторов о неблагоприятном влиянии миомы матки с субмукозным расположением на фертильность [110, 113].

По данным литературы риск развития миомы матки снижается у рожавших женщин ввиду снижения времени эстрогенового воздействия на миометрий во время беременности [57, 59].

Репродуктивная функция была реализована практически у всех пациенток (70,8% и 59,0% в I и II группах, 48% и 58,8% в III и IV группах).

В большинстве случаев у женщин в анамнезе были одни роды. Необходимо сказать и о большом количестве инструментальных абортов у пациенток всех групп. В I первой группе этот показатель составлял 58,8%, во II- 30,8%, в III группе число прерываний беременности составляло 44%, в IV группе- 29,4%. Данный факт может говорить о том, что механическая травма миометрия является провоцирующем фактором в развитии данного заболевания. При проведении кюретажа происходит травма миометрия, который избыточно пролиферируя, может провоцировать рост миоматозного узла и других пролиферативных заболеваний, в частности, аденомиоза. Однако по данным литературы, миома матки является полиэтиологическим заболеванием, в развитии которого нельзя выделять один фактор [104, 100, 32].

Согласно нашему исследованию средний возраст выявления миомы матки для всех групп составил 34,0±5,1 (p=0,04), а возраст пациенток, которым потребовалось оперативное лечение был 37,9±4,7 (p=0,02), из чего

можно сделать вывод, что от момента выявления миомы матки до необходимости лечения проходит в среднем 4 года. Полученные нами данные не противоречат данным литературы, согласно которым период развития заболевания от действия вероятного этиологического фактора до момента выявления миомы и появления клинических симптомов, требующих активной тактики лечения в среднем составляет 5-10 лет [113,114, 130].

Часто ведущим проявлением миомы матки и одним из наиболее тяжелых, является наличие аномальных маточных кровотечений (АМК), ранее обозначавшиеся термином «меноррагия» [110]. Следствием обильных менструаций становится анемия, которая приводят к снижению качества жизни, профессиональной и социальной активности женщины [111, 112, 124]. Наличие АМК являлось одним из критериев включения в исследование. Пациентки I группы предъявляли жалобы на обильные менструации в 50%, у пациенток II группы данные жалобы выявлены в 28,2 %, в III группе - 36,0%, в IV- 51,0%. Степень тяжести менструальной кровопотери определялась в баллах по графической шкале оценки кровопотери PBAC (Приложение № 3), составив 234,4±76,7 балла и 256,8±97,5 балла в I и II группах, 346,5±78,89 и 334,5±89,5 балла в III и IV группах до назначения лечения. Сумма баллов >100 соответствовала менструальной кровопотере в объеме >80 мл в сутки, что определялось как АМК. После применения препарата улипристала ацетат 5 мг в качестве предоперационной терапии в течение трех месяцев, в группах I и III отмечалась положительная динамика, выражающаяся в достижении аменореи, снижении стпени тяжести менструальной кровопотери (рис.33).

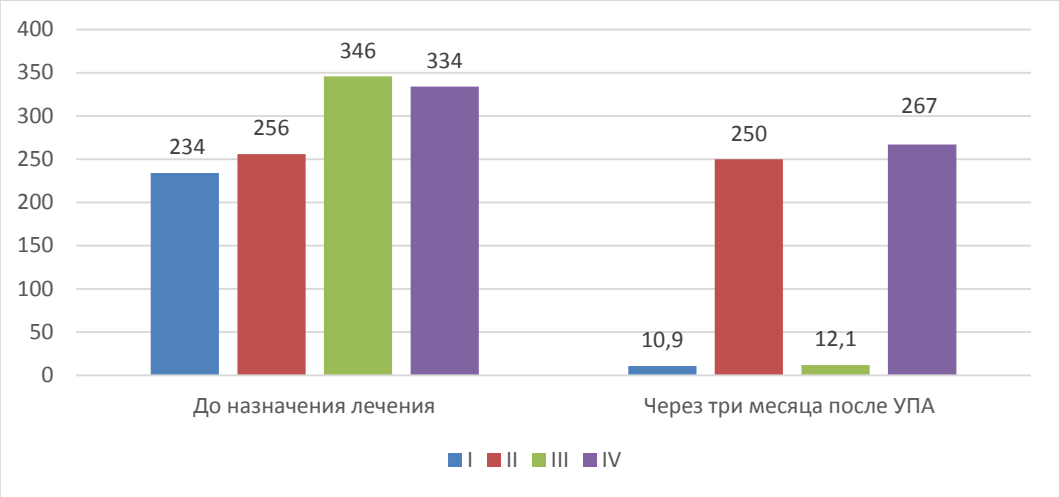


Рисунок 33. Степень тяжести менструальной кровопотери согласно графической оценки кровопотери PBAC.

Альгоменорея как ведущий симптом миомы матки наблюдалась в 33,3% в группе I, 30,8 % во II группе, в III группе данный симптом наблюдался у 32, 0 %, в группе IV он наблюдался в 29,4 % случаев. Интенсивность болевого синдрома оценивалась по Визуальной Аналоговой Шкале (ВАШ) (приложение 2). Данный показатель до начала применения улипристала ацетата в I группе составил в среднем 5,1±1,5 баллов, в III группе 6,5 ±1,5 баллов (p=0,2). Применение улипристала ацетата позволило снизить интенсивность болевого синдрома в группах I и III на 59 % и 72,4% соответственно (рис.34).

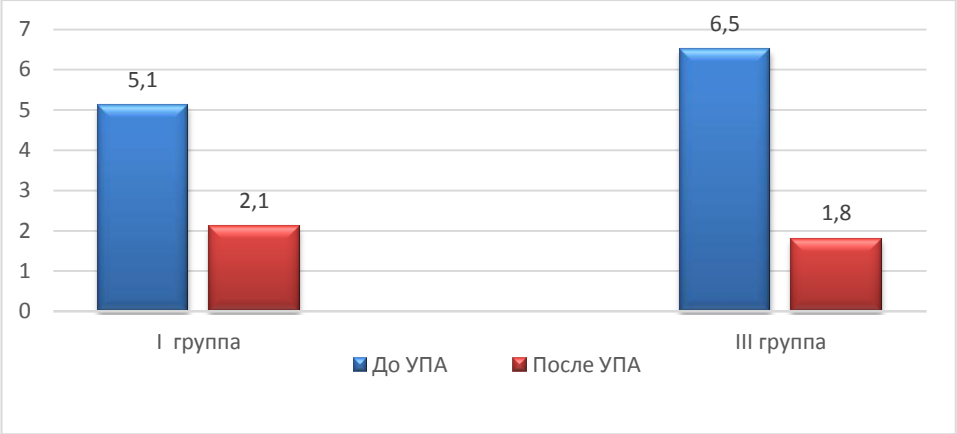


Рисунок 34. Выраженность болевого синдрома до и после медикаментозной терапии у пациенток I и III групп.

Пациенткам всех групп перед оперативным лечением было проведено ультразвуковое исследование органов малого таза. При проведении ультразвукового исследования во всех случаях была выявлена миома матки, что в дальнейшем было подтверждено при гистологическом исследовании. Критериями включение в исследование были миоматозные узлы типов 0,1,2,3,4,5,2-5 по классификации FIGO.

Многочисленные исследования подтверждают зависимость развития нарушений менструального цикла по типу АМК при наличии миомы матки, деформирующей полость. Данный симптом может объясняться увеличением площади менструирующей поверхности за счет деформации полости матки и эндометрия, нарушением сократительной способности миометрия, усилением артериального кровоснабжения, расширением венозных сплетений в стенках матки [98, 116, 117, 118, 125]. Таким образом представленные нами данные УЗИ, а также зависимость локализации миоматозных узлов с наличием маточных кровотечений, согласуются с данными литературы.

С целью предоперационной подготовки пациенткам I и III групп назначен улипристала ацетата 5 мг ежедневно в течение 3 месяцев.

При применении улипристала ацетата аменорея достигнута у 100% пациенток (n=49), кроме того на фоне гормональной терапии пациентки указывали на снижение болевого синдрома и улучшение общего

самочувствия (рис.34). Контроль кровотечения от начала терапии достигнут в среднем через 6,4±2,1 дней.

При сравнительном анализе графической шкалы оценки кровопотери PBAC в I и III группах до и после лечения было отмечено выраженное снижение менструальной кровопотери к третьему месяцу терапии составило 10,9 ±1,3 и 12,1±0,9 баллов в данных группах (<0,001) по сравнению с исходными значениями, составляющими 234,6±67,7 и 346,5± 89,7 баллов.

Ни у одной из пациенток основных групп, принимавших гормональную терапию, не наблюдалось симптомов гипоэстрогении.

Согласно данным ультразвукового исследования у пациенток I и III групп улипристала ацетатоказал действие на миоматозные узлы, уменьшив их в объеме. По нашим данным в группе I до начала лечения средний размер миоматозного узла составлял 70,6 ±12,1 мм, после – 60,0±11,4 мм, в группе III 30,9 ±11,9 мм – средний размер миоматозного узла до начала лечения, 21,4±13,7 мм составлял средний размер миоматозного узла после завершения медикаментозного лечения. Динамика уменьшения узлов варьировалась от 8% до 43%.

При изменении размеров миоматозного узла в некоторых случаях мы наблюдали изменение его типа. Так, в группе планируемой лапароскопической миомэктомии с предоперационной гормональной подготовкой (группа I, n= 24), тип миоматозного узла изменился в 16 % случаев (n=4), при этом у двух (8,3%)пациенток миоматозный узел из типа 2 трансформировался в тип 3, оперативное лечение не потрбовалось.

В группе планируемой транцервикальной миомэктомии с предоперационной подготовкой улипристала ацетата (группа III, n= 25), тип миоматозного узла изменился в 20% случаев (n=5). При этом миграция фиброида в интерстиций (из типа 2 в тип 3) наблюдалась в 12% (n=3), изменение типа миоматозного узла из 1 во 2 наблюдалось в 16%(n=4), у четырех пациенток (16%) узел мигрировал в полость из типа 2 в тип 1.

4.1. Результаты хирургического лечения миомы матки.

Пациенткам всех групп выполнены органосохраняющие методики: I и II группам выполнена лапароскопическая миомэктомия, III и IV группам резекция миоматозного узла транцервикальным доступом в связи с репродуктивным возрастом женщин и желанием сохранить фертильность. По данным литературы эндоскопические методики при хирургическом лечении миомы матки имеют ряд преимуществ над лапаротомным доступом: уменьшение продолжительности операции и анестезиологического риска, ранней активизацией пациента, снижением кровопотери, меньшей травматизацией передней брюшной стенки, в случае резекции миоматозного узла отсутствие рубца на матке и короткий реабилитационный период [127,128,129].

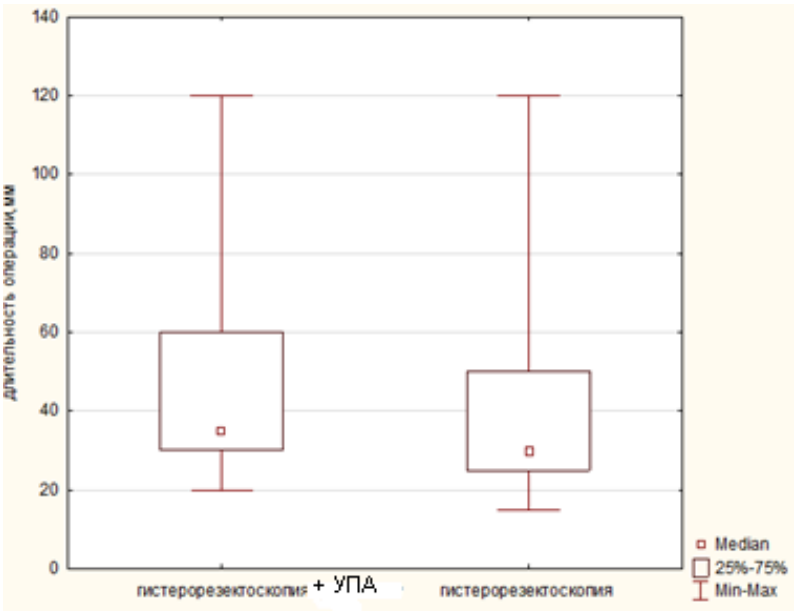


Рисунок 35. Длительность операций в группах III и IV.

При сравнительном анализе критериев операции в исследуемых группах, не отмечено достоверных различий в длительности операции. (p=0,043) (рис.35, 36).

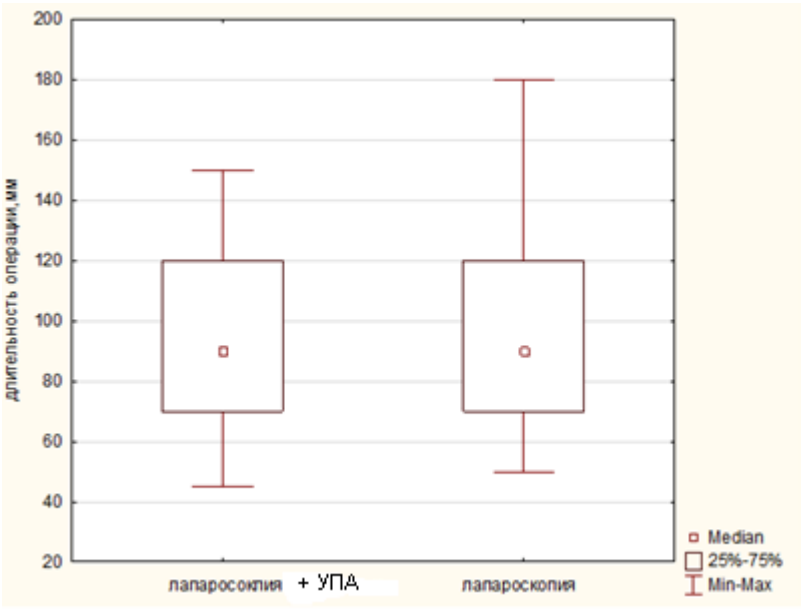


Рисунок 36. Длительность операций в группах I и II.

Анализируя объем интраоперационной кровопотери, можно сделать вывод, что в исследуемых группах достоверного различия не было (p=0,021)(рис.37, 38).

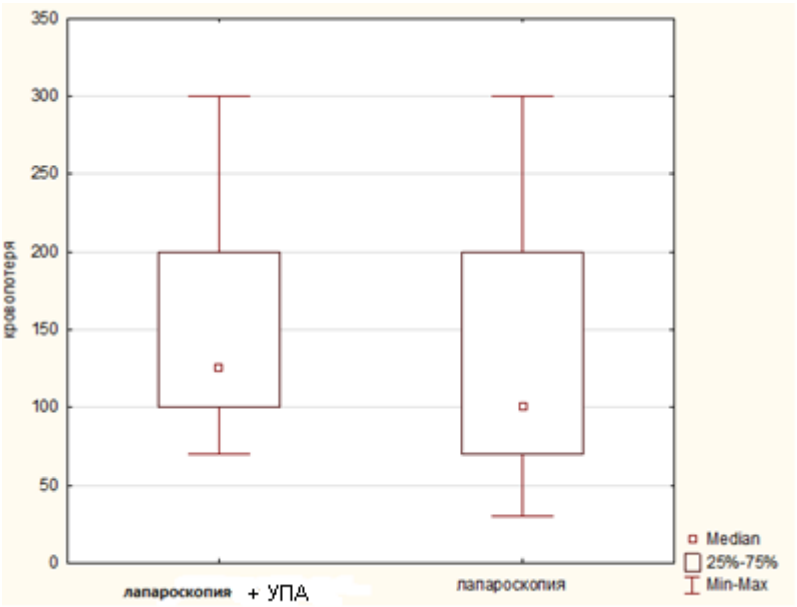


Рисунок 37. Объем интраоперационной кровопотери в группах I и II.

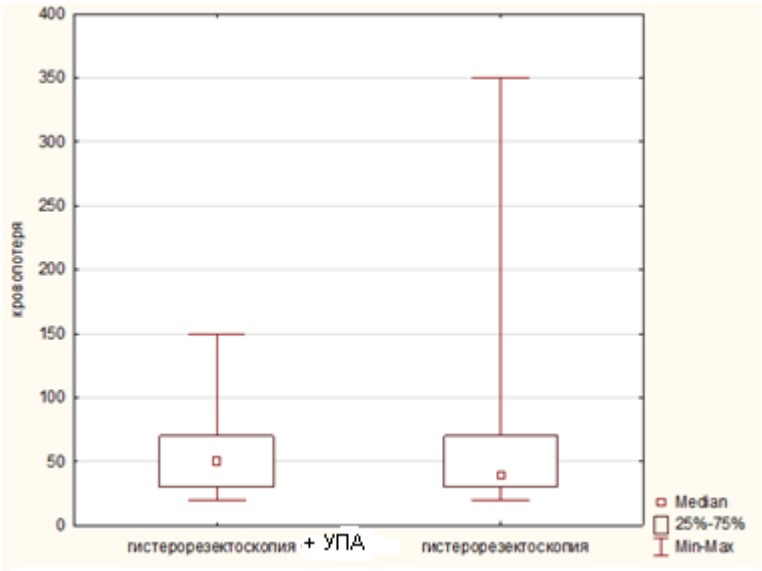


Рисунок 38. Объем интраоперационной кровопотери в группе III и группе IV.

Выполняя лапароскопическую миомэктомию, в проекции миоматозного узла выполняется разрез, далее миоматозный узел фиксируют с помощью щипцов, опухоль преимущественно тупым путем отделяют от окружающих тканей. Выполняя энуклеацию миоматозного узла важно удалить патологию в полном объеме, что минимизирует риски возникновения рецидива заболевания.

У пациенток исследуемых групп преобладали единичные миоматозные узлы, они наблюдались в 63,8%(n = 92) случаев. При этом доминирующими были миоматозные узлы, деформирующие полость матки, их доля составила 76, 4%. Частота выявления миоматозного узла типа 0- 15,9 % (n = 23), 1 – 34, 7% (n=50), типа 2 – 28, 4% (n=41), типа 2-5 – 11,1% (n=16) случаев.

Актуальным является вопрос о выборе доступ мимэктомии. Так например, J. Donnez лимитирует лапароскопический доступ несколькими фиброидами диаметром более 4 см и ограничивает эндоскопический доступ как диаметром 12 см при наличии единичного узла, так и суммой диаметров, составляющей 14 см при наличии нескольких фиброидов [122]. Выбор же трансцервикальной или лапароскопической миомэктомии определяется большинством хирургов субъективно.

С целью стандартизации подхода при выборе доступа миомэктомии мы руководствовались разработанным в нашей клинике алгоритмом миомэктомии по степени сложности, где важным критерием являлось расстояние интактного миометрия. В исследовании проводилось сравнение данного параметра в основной и контрольной группах до начала лечения гормальной терапией и после неё. Полученные результаты приведены ниже. Исходя из полученных данных, можно сделать вывод, что несмотря на возможность улипристала ацетата уменьшить объем миоматозного узла всех исследуемых типов в среднем на 22,5%, к моменту оперативного лечения такой показатель, как расстояние до серозной оболочки был примерно одинаков у пациенток основной группы (I и III) и группы контроля (II и IV) (рис.39,41). Необходимо отметить, что у такого показателя, как внутриполостной компонент узла, не было значимой разницы у пациенток исследуемых основных групп (I и III) и контрольных (II и IV) (рис. 40, 42).

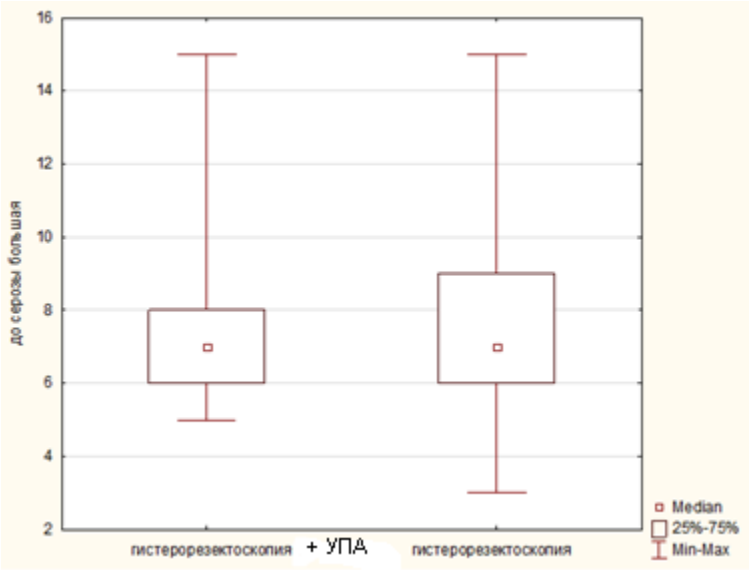


Рисунок 39. Толщина интактного миометрия в группах III и IV.

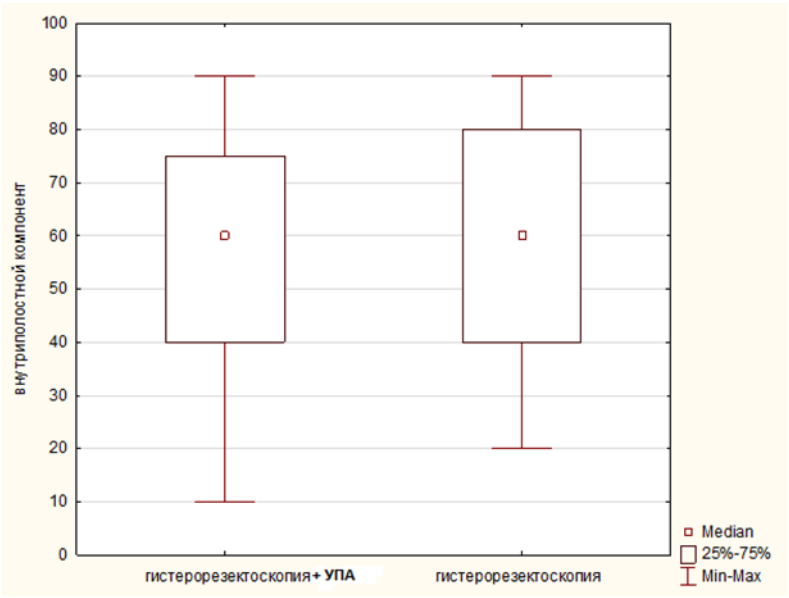


Рисунок 40. Внутриполостной компонент миоматозного узла (%) в группах III и IV.

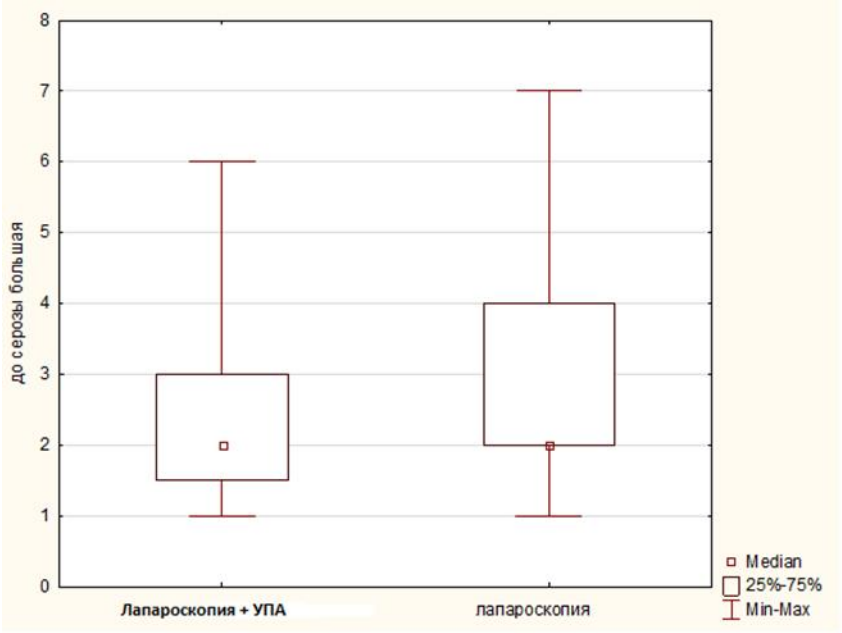


Рисунок 41. Толщина интактного миометрия в группах I и II.

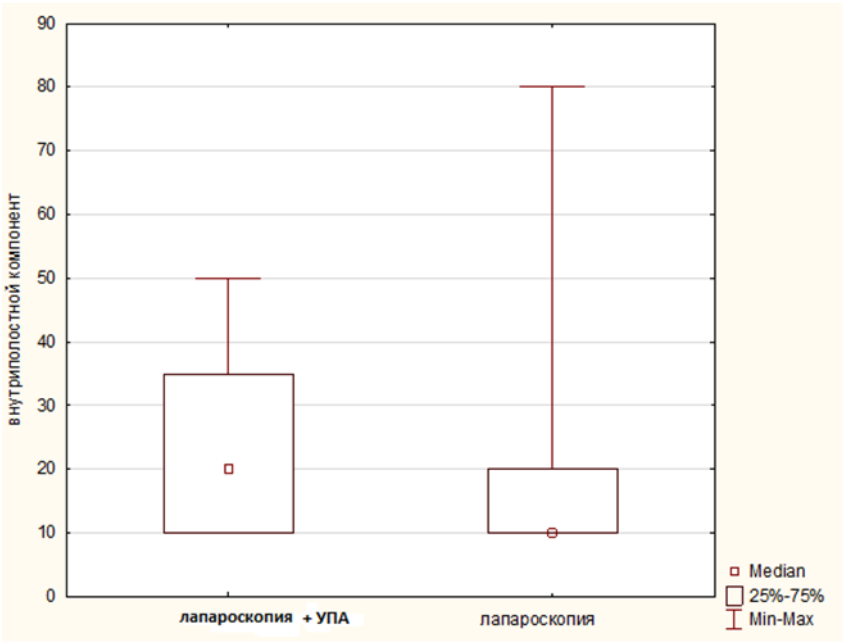


Рисунок 42. Внутриполостной компонент миоматозного узла (%) в группах I и II.

Статистических различий в продолжительности послеоперационной гипертермии у пациенток основных и контрольных групп получено не было ($p< 0,05$).

Статистически значимым показателем в послеоперационном периоде явился более высокий уровень гемоглобина в I группе по сравнению со II группой, а также в группе III относительно группы IV, что можно объяснить эффективным действием препарата улипристала ацетатс целью достижения аменореи (таблица 10). Необходимо отметить, что аменорея достигнута у 100% пациенток, получавших данный препарат.

	I	II	III	IV
Hb, гемоглобин, г/л	110,3±12,6	90,4±8,9	100, 6±9,1	91,8±7,9

Таблица 10. Уровень гемоглобина на 1 сутки после миомэктомии.

В послеоперационном периоде у большинства пациенток исчезли жалобы на обильные менструальные кровотечения, вследствие нормализации уровня гемоглобина пациентки отмечали улучшение общего самочувствия.

Контрольное ультразвуковое исследование органов малого таза в группах I и II проведено через 6 месяцев после оперативного лечения. Данным пациенткам в течение срока реабилитации с целью контрацепции, а также для достижения аменореи как благоприятного фона репарации миометрия в 71,4% (n= 45) случаев назначали комбинированные оральные контрацептивы. Пациенткам I и III групп, у которых аденомиоз сочетался с миомой матки (n=43) был назначен улипристала ацетат5 мгв течение 3 или 6 месяцев. В группах III и IV, где в качестве контрацепции также применяли комбинированные оральные контрацептивы в 68,4% (n=52) случаев, ультразвуковое исследование органов малого таза/ офисная гистероскопия выполнена через 3 месяца после проведенного оперативного лечения. Необходимо отметить, что в основных группах с множественной миомой матки, где сохранялись миоматозные узлы клинически не значимых размеров, на фоне гормональной терапии роста узлов не отмечено.

В ходе выполнения работы были зафиксированы следующие осложнения:

1. два случая кровотечения при выполнении трансцервикальной миомэктомии, требующее выполнение тампонады полости матки. В первом случае выполнялась резекция миоматозного узла, расположенного по передней стенке матки в средней трети, типа 2 (50% узла расположено в интерстции), диаметр миомы составлял 30 мм, соответственно протяженность основания узла -15 мм. При резекции интрамуральной части узла отмечалась повышенная кровоточивость сосудов миометрия, в связи с чем в полость матки введен катер Фоллея (объем 15 мл), тампонада в течение 15 минут с положительным эффектом, что позволило завершить оперативное вмешательство в один этап. Кровопотеря составила 350 мл. Во втором случае резецируемый узел располагался по задней стенке матки в верхней трети диаметром 40 мм типа 2, протяженность основания узла 20 мм (50%

узла находилось в интерстиции). Вылущено 100% узла, однако потребовался гемостаз с использованием катетера Фоллея в связи с повышенной кровоточивостью и кровопотерей 300 мл. В этом случае период пребывания пациентки в стационаре увеличился на один день. Учитывая размеры миоматозного узла, а также технические трудности при выполнении его резекции, контрольная офисная гистероскопия была выполнена через четыре месяца после операции. В области резецированного миометрия визуализировалась ниша глубиной 3 мм, протяженностью 5 мм, произведено ультразвуковое исследование: расстояние от области резекции миоматозного узла до серозной оболочки составило 7 мм. Пациентке разрешена беременность.

2. два случая неполной резекции миоматозных узлов связи с риском отека легких. В первом случае миоматозный узел располагался по левой боковой стенке матки в области устья маточной трубы диаметром 25 мм типа 1 (70% узла в полости матки), протяженность основания 10 мм. В области дна матки располагался миоматозный узел диаметром 30 мм типа 1 (85% в полости матки), протяженность основания 13 мм. По правой боковой стенке матки узел миомы диаметром 12 мм типа 1 (90% узла в полости). Произведено удаление 100% объема узла в дне и правой боковой стенки матки, 75% объема узла по левой боковой стенке матки. В течение операции разница между объемом введенного физиологического раствора и выведенного составила 1400 мл, что потребовало прекращения операции вследствие угрожающего отека легких. Во втором случае миоматозный узел располагался по левой боковой стенке в средней трети диаметром 25 мм типа 2 (в полости матки 50%), протяженность основания составила 17 мм. При резекции разница между введенным и выведенным объемом физиологического раствора составила 1200 мл, операция была завершена, удалено 70% миомтозного узла. Данным пациенткам произведен второй этап трансцервикальной миомэктомии через 3 менструальных цикла.

3. Случай неполной резекции в связи с риском перфорации матки. В данной ситуации миоматозный узел располагался в дне матки диаметром 27 мм типа 2 (в полости матки 30%), протяженность основания составила 18 мм. Согласно предоперационному ультразвуковому исследованию толщина итактного миометрия до серозы составила 5 мм. При резекции образована ниша протяженностью 20 глубиной 15 мм, отмечается повышенная кровоточивость сосудистого слоя миометрия, в виду высокого риска перфорации от дальнейшего выполнения миомэктомии решено воздержаться. Учитывая репродуктивные планы пациентки, проведено УЗИ органов малого таза через три месяца, выявлено, миома матки полость не деформирует. Пациентке разрешено планировать беременность.

Исходя из вышеизложенного, можно сделать вывод, что факторами, усложняющими выполнение миомэктомии являются: диаметр миоматозного узла свыше 25 мм при втором типе миоматозного узла, одновременная резекция нескольких миоматозных узлов, расположение миоматозных узлов по боковым стенкам матки в сочетании с расположением их в верхней трети полости. Также немаловажное значение имеют ультразвуковые характеристики миоматозного узла на дооперационном этапе: при толщине интактного миометрия 5 мм и менее выполнение траснцервикальной миомэктомии может быть сопряжено с риском перфорации матки, а также риском термического повреждения окружающих тканей.

4.2. Результаты измерения перистальтической активности миометрия.

Трансвагинальное сканирование оценивает степень миграции J-zone и позволяет визуализировать направление сокращений подслизистого слоя миометрия. Сокращения лучше всего визуализируется в сагиттальной плоскости, где их можно увидеть как гипоэхогенные волны эндометрия. Для анализа полученных данных удобнее применять метод ускоренного видео,

вследствие чего легче визуализировать и посчитать не только количество перистальтических волн, но и их направленность. По данным полученным в нашей клинике, оптимально ускорять видеозапись в 4 раза. Визуальная оценка перистальтической активности подслизистого слоя миометрия является досточно субъктивным методом, так как зависит он опыта врача, выполняющего исследование. Одна из возможностей усовершенствования данной методики -использование не В- режима, как описано в современной литературе, а М-режима, в котором визуализируется изображение одной выбранной вертикальной линии вдоль всех стенок матки, ниже изображения по горизонтали визуализируется динамическое изменение интерфейса эндометрий- миометрий. Этот метод является более объективным, но существенным недостатком его является то, что он предоставляет информацию относительно одной конкретной точки в матке. Движения подслизистого слоя миометрия вне этой области не обнаруживаются, что делает невозможным оценить направленность перистальтической волны. По нашим данным, в динамическом измерении перистальтической волны внутреннего слоя миометрия следует оценивать не только количество волн в минуту, но и направленность волн (цервико- фундальные/фундо-цервикальные), так как часто наблюдается дисбаланс в волн в количественном соотношении при патологии в полости матки, а также в её мышечном слое.

Средний возраст пациенток, которым проводилось исследование перистальтической активности внутреннего слоя миометрия составлял 36,1±4,4 лет, p =0, 03. Размеры миоматозных узлов в группе лапароскопической миомэктомии варьировали от 40 до 90 мм. Средний размер миоматозного узла составлял 54,4±20,1 мм (p=0,04). В группе трансцервикальной миомэктомии средний размер миоматозного узла составлял 20,9±1,7 мм (p=0,02), при этом минимальный размер миоматозного узла был 10 мм, а максимальный - 40 мм.

Необходимо отметить, что гиперперистальтика матки наблюдалась у 58 пациенток (72,2%) из 80, которым выполнено данное исследование. Все пациентки на момент исследования планировали беременность. При этом диагноз бесплодие был поставлен 26 пациенткам (32,5%), невынашивание беременности было зарегистрировано у 7 женщин (8,75%). В двух группах пациенток преобладали миоматозные узлы субмукозно- интрамуральной локализации (таблица 8). До оперативного лечения в группе лапароскопической мимомэктомии суммарное количество волн фундо-цервикальной и цервико-фундальной направленности составляло 23, 4 волны в минуту, что в более чем 15 раз превышает данный показатель у женщин без миомы. При этом цервико-фундальных волн, которые в норме должны быть в данный период цикла, было преобладающее количество, составляло 16, 8±2,3 (p=0,03) волн в минуту, фундо-цервкальные волны, которые в норме присутствуют в матке в период десквамации эндометрия, присутствовали в количестве 6,6±2,4 (p=0,01) волн в минуту. Преобладающими типами миоматозных узлов в группе лапароскопической миомэктомии были типы 3, 4, 5 по FIGO, то есть интрамурально расположенные миомы.

Необходимо отметить, что в группе трансцервикальной миомэктомии количество волн цервикофундальной и фундоцервикальной направленности не только превосходило норму, но и было выше группы лапароскопической миомэктомии боле чем в два раза (рисунок 27). В связи с этим можно сделать вывод о том, что миома матки субмукозной локализации повышает перистальтическую активность внутреннего слоя миометрия.

После проведенного оперативного лечения общее количество волн в группе лапароскопической миомэктомии составило 1,1± 0,02 волны в минуту, при этом волны фундо-цервикальной направленности не регистрировались. После проведения трансцервикальной миомэктомии данные показатели составили 1,2± 0,01 волны в минуту (p=0,02).

Реабилитационный период у данных пациенток составлял от трех до шести в зависимости от оперативного доступ. Период наблюдения за

пациентками продолжался 24 месяца. За период наблюдения 8 пациенток (10%) приняли решение о прекращении планирования беременности в связи с социальными факторами, в 3,75% случаев (n=3) наступила менопауза. Беременность наступила в 15 % случаев (n=5). В настоящее время родоразрешены четыре пациентки. В двух случаях выполнено кесарево сечение, показанием к которому являлся рубец после лапароскопической миомэктомии по задней стенке матки. Дети родились в удовлетворительном состоянии. У двоих пациенток роды прошли через естественные родовые пути, дети родились в удовлетворительном состоянии.

Целью нашей работы являлось улучшение результатов лечения миомы матки у пациенток репродуктивного возраста за счет индивидуального подбора хирургической тактики и периоперационной терапии.

Основываясь на данных, которые мы получили в своём исследовании, разработан алгоритм ведения пациенток с миомой матки репродуктивного периода, планирующих беременность, а также разработаны практические рекомендации (Приложение № 1). Данные рекомендации позволяют оптимизировать хирургический подход в лечении миомы матки и создать благоприятные условия для проведения органосохраняющих операций у пациенток репродуктивного возраста.

ВЫВОДЫ

1. Улипристала ацетат позволяет уменьшить размер миоматозного узла в среднем на 22,5%, что подтверждается данными ультразвуковых исследований и интраоперационной картины, однако данная динамика изменения размера узла не оказывает значимого влияния на выбор хирургического доступа.

2. При миоматозных узлах типа 2, превышающих в диаметре 25 мм, а также при толщине сохраненного миометрия над узлом менее 5 мм, следует выполнять лапароскопическую миомэктомию, что позволит избежать некоторых интраоперационных осложнений.

3. Улипристала ацетатв качестве медикаментозной терапии АМК позволяет достичь контроля кровотечения через 6,4±2,1 (p=0,02) дня от начала терапии, повышения уровня гемоглобина, снижения болевого синдрома в среднем на 65,7 %.

4. Динамическое измерение перистальтической активности внутреннего слоя миометрия позволяет оценить наличие или отсутствие гиперперистальтики матки, определить показания к миомэктомии при наличии повышенной сократительной активности миометрия, особенно у пациенток с интрамуральной локализацией узла, что потенциально повышает вероятность наступления беременности.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Допустимым лимитом выполнения миомэктомии трансцервикальным доступом следует считать размер миоматозного узла 30 мм при 0 и 1 типе по FIGO. При наличии миоматозных узлов типа 2, превышающих в диаметре 25 мм, а также при толщине сохранного миометрия над узлом менее 5 мм, следует выполнять лапароскопическую миомэктомию, для предотвращения осложнений и неполного удаления узла.

2. Пациенткам, планирующим беременность, при диагностировании миоматозных узлов типов 0,1,2 типов по классификации FIGO показана миомэктомия, а при выявлении узлов тип 3,4,5 и наличии сопутсвующего бесплодия или планирования ВРТ целесообразно измерение перистальтической активности внутреннего слоя миометрия. При наличии гиперперистальтики может быть рекомендована миомэктомия в качестве прегравидарной подготовки.

3. Разработанный алгоритм ведения пациенток репродуктивного возраста позволяет комплексно диагностировать миому матки, в случае наличия показаний применить терапию, направленную на коррекцию анемии и снижение болевого синдрома (Приложение 1).

4. Использование модифицированного алгоритма выбора оперативного доступа по степени сложности позволяет оценить степень сложности миомэктомии и использовать наиболее оптимальный хирургический доступ.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГнРГ - агонисты гонадотропин – лизинг гормона

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АМК - аномальные маточные кровотечения

АСТ – аспартатаминотрансфераза

ВАШ – визуальная аналоговая шкала

ВОЗ - Всемирная Организация Здравоохранения

ВРТ - вспомогательные репродуктивные технологии

КОК - комбинированные оральные контрацептивы

СМРП - селективные модуляторы рецепторов прогестерона

УЗИ – ультразвуковое исследование

УПА - улипристала ацетат

ФУЗ - аблация- фокусная ультразвуковая аблация

ЦДК – цветовое допплеровское картирование

ЭКО - экстракорпоральное оплодотворение

ЭМА – эмболизация маточных артерий

VEGF- сосудисто-эндотелиальный фактор роста

TGFβ1- трансформирующий фактор роста

MMPs - матриксные металлопротеиназы

EGF- эпидермальный фактор роста

EMA - Европейское Медицинское Агентство

FIGO – международная федерация акушеров и гинекологов

PBAC – графическая шкала оценки кровопотери

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1.Ванке Н. С. Оценка эффективности эндохирургическихорганосберегающих операций у больных с миомой матки: автореф. дис. канд. мед.наук:14.01.01 / Н. С.Ванке. –М., 2008. –24 с.

2. Ибрагимова Д. М. Спорные вопросы патогенеза миомы матки и лечения больных с этим заболеванием / Д. М. Ибрагимова, Ю. Э. Доброхотова // Российский вестник акушера-гинеколога. –2011. –No 2. – С.37-43.

3. Савельева Г.М. Эмболизация маточных артерий у пациенток с аденомиозом / Г. М. Савельева, Бреусенко В.Г., Капранов С.А., Ваганов Е.Ф.,Краснова И.А., Шевченко Н.А. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. –2009. –Т. 8. No 5. –С. 49-54.

4. Тихомиров А.Л. Современные представления об этиологии и патогенезе миомы матки/ Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М. // Вопросы гинекол., акушер. и перинатол. 2004, 3 (6). С. 62-69.

5. Буянова С.Н. Современные аспекты роста миомы матки / Буянова С.Н., Юдина Н.В., Гукасян С.А., Мгелиашвили М.В. //Российский вестник акушера гинеколога. 2012. № 4. С. 42- 48.

6. Сидорова И.С. Миома матки у больных молодого возраста: клинико патогенетические особенности / Сидорова И.С., Унанян А.Л., Коган Е.А., Гуриев Т.Д //Акушерство, гинекология и репродукция.- 2010. № 1. С. 16- 20.

7. Buttram, VC. Uterine leiomyomata: etiology, symptomatology, and management /Buttram VC, Jr. Reiter RC // Fertil Steril. – 1981.-36.- P. 433–445.

8. Stewart, E.A. Leiomyoma-related bleeding: a classic hypothesis updated for the molecular era / E.A. Stewart, R.A. Nowak // Hum. Reprod. Upd. – 1996. – Vol. 2. № 4. – P. 295–306.

9. Yoo, EH Obstetric outcomes after laparoscopic myomectomy / Yoo EH, Kim D// Korean J Obstet Gynecol.2008.- 51.- P. 1481–1486.

10. Миома матки: диагностика, лечение и реабилитация: клинические рекомендации (протокол лечения) / Адамян, Л.В. –Москва, 2020. – 20 с.

11. Propst, A. Complications of hysteroscopic surgery: predicting patients at risk / Propst, A. // Obstetrics & Gynecology, 2000.- 96(4).- P.517–520.

12. Вихляева Е.М. Миома матки/ Вихляева Е.М., Василевская Л.Н. // М.: Медицина.- 1981.- 160 с.

13. Zhang, Y. Patients' age, myoma size, myoma location, and interval between myomectomy and pregnancy may influence the pregnancy rate and live birth rate after myomectomy / Zhang Y., Hua K.Q.// J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A. 2014.- 24(2).- P. 95—9.

14. Barbieri, RL. Uterine leiomyomas: the somatic mutation theory/ Barbieri RL., Andersen J. // Semin. Reprod. Endocrin. – 1992. -10.- P.301- 309.

15. Baschinsky, DY. Leiomyomatosis of the uterus. A case report with clonality analysis / Baschinsky DY., Isa A., Niemann TH.// Hum. Pathol.- 2000.- 31(11).- P. 1430- 1432.

16. Cha, PC.A genome wide association study identifiesthree loci associated with susceptibility to uterine fibroids. / Cha PC, Takahashi A, Hosono N //Nat. Genet. 2011.- 43- P. 447- 450.

17. Luoto, R. Heritability and risk factors of uterine fibroids – the Finnish Twin Cohort study / Luoto R., Kaprio J., Rutanen E. M. // Maturitas. – 2000. – Vol. 37. – P. 15-26.

18. Ligon, A.H. Genetics of uterine leiomyomata / A.H. Ligon, C.C. Morton // Genes Chromosomes Cancer. – 2000. – Vol. 28, № 3. – P. 235-245.

19. Bulun, S.E. Uterine fibroids / S.E. Bulun // N. Engl. J. Med. – 2013. – 369 (14). – P. 1344-1355.

20. Тихомиров А.Л. Миома матки / Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М // М.: МИА, 2006. - 176 с.

21. Mas, A. Updated approaches for management of uterine fibroids / Tarazona M, Carrasco J, Estaca G, Cristyba Il, Monleyn J // Int J Womens Health. -2017- 9.- P. 607 - 617.

22. Киселев В. И. Гиперпластические процессы органов женской репродуктивной системы: теория и практика / Киселев В. И., Сидорова И.С., Унанян А.Л., Муйжнек Е.Л. – Москва: Медпрактика-М, - 2011. – 467 с.

23. Можейко Л. Ф. Современный взгляд на этиопатогенез миомы матки / Л.Ф. Можейко, К. В. Белонович // Медицинский журнал. –2014. –No 3 (49). – С. 19-22.

24. Ning , S. Mechanisms simultaneously regulate smooth muscle proliferation and differentiation / S. Ning, C. Shi-You // The Journal of Biomedical Research. –2014. –Vol. 28, No 1. –P. 40-46.

25. Тихомиров А.Л. Миома, патогенетическое обоснование органосохраняющего лечения / Тихомиров А.Л. //М.,- 2013. - 319 с.

26.Khan, Z. Benign uterine diseases / Stewart EA. Khan Z // Yen & Jaffe's Reproductive Endocrinology 7th Ed.- 2014.,- P. 586- 603.

27. Современные представления о морфо и патогенезе миомы матки //Актуальные вопросы практической медицины: Сб. науч. трудов к 60 летию ГКБ № 13. М: РГМУ, 2000. С. 264 282.

28. Радзинский В.Е., Фукс А.М. Гинекология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.

29. Руководство по диагностике и лечению лейомиомы матки /Вихляева Е.М.// М. -2004.,- Р. 400.

30. Ближайшие и отдаленные результаты различных методов оперативного лечения больных с миомой матки / Э. Д. Загородняя // Актуальные проблемы клинической и экспериментальной медицины. Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 60-летию Читинской государственной медицинской академии. –Чита, 2013. –С. 39-42.

31. Кондриков И. И. Лейомиома тела матки: эстрогеновые и прогестероновые рецепторы / И. И. Кондриков, О. А. Могиревская, Т. Е. Самойлова // Молекулярная медицина. –2007. –No 4. –С. 20-23.

32. Ланчинский В. И. Генетика и молекулярная биология миомы матки / В. И.

Ланчинский, А. И. Ищенко, С. Н. Иллариошко // Акушерство и гинекология. –2004. –No 2. –С. 14-16.

33. Olovsson, M. Клеточная пролиферация, апоптоз и рецепторы к стероидным гормонам у больных с миомой матки (результаты международного научного сотрудничества) / M. Olovsson, В. А. Бурлев, Н. И. Волков // Акушерство и гинекология. –2005. –No 4. –С. 23-28.

34. Коган Е. А. Соотношение процессов пролиферации и апоптоза в разных гистологических типах лейомиомы матки / Е. А. Коган, В. Е. Игнатова, А. Л. Унанян // Архив патологии. –2005. –No 67 (40). –С. 32-36.

35. Sato, K.Clinical application of diffusion-weighted imaging for preoperative differentiation between uterine leiomyoma and leiomyosarcoma./ Sato K.,Yuasa N., Fujita M., Fukushima Y.// Am. J. Obstet. Gynecol.- 2006. - Vol. 8. – P.178-145

36. Тапильская Н.И., Клиническая эффективность применения препарата мифепристон у больных миомой матки / Тапильская Н.И., Гайдуков С.Н.// Журнал акушерства и женских болезней. 2005. Т. 54. № 4. С. 65–68.

37. Карева Е.Н., Персонализированный подход к назначению мифепристона пациенткам с миомой матки / Карева Е.Н., Бехбудова Л.Х., Горенкова О.С., Самойлова Т.Е. // Акушерство и гинекология. 2015. № 5. С. 61–65.

38. Радзинский В. Е. Миома матки: курс на органосохранение / В. Е. Радзинский, Г. Ф. Тотчиев. –Москва: Медиабюро Статус презенс, 2014. – 24 с. – (Информационный бюллетень).

39. Lasmar, R. B. Submucousmyomas: a new presurgical classification to evaluate the viability of hysteroscopic surgical treatmentpreliminary report / R. B. Lasmar// The journal of minimally invasive gynecology. –2005. –Vol. 12. –P. 308-311.

40. Lui, Z. Systematic review evaluating health-related quality of life, work impairement, and health-care costs and utilization in abnormal uterine bleeding/ Z. Lui // Value Health. – 2007. – Vol. 10. – P.183-194

41. Malcolm, G.The FIGO classification of causes of abnormal uterine bleeding. / Malcolm G. Munro, Hilary O.D. Crithcley, Ian S. Fraser, for the FIGO Working Group on Menstrual Disorders// Int J Gynaecol Obstet.,- 2011,- 113(1)., - P. 1-2.

42. Bhave Chittawar, P. Minimally invasive surgical techniques versus open myomectomy for uterine fibroids. / Bhave Chittawar P. Franik S., Pouwer A.W., Farquhar C// Cochrane Database Syst Rev., - 2014, - Oct 21, - P.10.

43. Васякина Л.А. Современные подходы к лечению миомы матки у молодых женщин с целью сохранения репродуктивной функции: автореферат дисс. канд. мед. наук. Харьков: 14.01.01.- 2005.- с. 23.

44. Петракова, С.А. Возможности миомэктомии в коррекции репродуктивного здоровья женщин с миомой матки. / Петракова С.А., Буянова С.Н., Мгелиашвили М.В. // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2009.- 1. - с. 30-35.

45. Bajekat, N. Fibroids, infertility and pregnancy wastage / Bajekat N., Li T// . Hum. Reprod. Update., - 2000. – 6. - P. 614-620.

46. Bhave Chittawar, P. Minimally invasive surgical techniques versus open myomectomy for uterine fibroids / Bhave Chittawar P., Franik S., Pouwer A.W., Farquhar C. // Cochrane Database Syst Rev.- 2014.- Oct 21.- P. 10.

47. Pritts, E. Fibroids and infertility: an updated systematic review of the evidence /E. Pritts, W. Parker, D. Olive // Fertil Steril. –2009. –Vol. 91, No4.–P. 1215-1223.

48. Levine, DJ. Sensitivity of myoma imaging using laparoscopic ultrasound compared with magnetic resonance imaging and transvaginal ultrasound / Levine DJ, Berman JM, Harris M // Minim Invasive Gynecol. – 2013,- 20(6), - P. 770.

49. Sunkara,S. The effect of intramural fibroids without uterine cavity involvement on the outcome of IVF treatment: a systematic review and meta-analysis / S. Sunkara, M. Khairy, T. El-Toukhy // Hum Reprod. –2010. –Vol 25,No 2.–P. 418–429.

50. Ramzy, AM. Uterine myomata and outcome of assisted reproduction / Ramzy AM., Sattar M, Amin Y// Hum Reprod. – 1998.- 13(1). - P.198-202.

51. Bulletti, C. Myomas, pregnancy outcome, and in vitro fertilization / C. Bulletti, D. De Ziegler, P.Levi Setti , E. Cicinelli, V. Polli, M. Stefanetti // Annals of the New York Academy of Sciences. –2004. –№1034. –P.84–92.

52. Van Gestel, I. Endometrial wave-like activity in the non-pregnant uterus / I.van Gestel, M.M.Jland, H.J.Hoogland and J.L.H.Evers// Human Reproduction Update.- 2003.- Vol.9, No.2.- P. 131- 138.

53. Oshino, O. Decreased pregnancy rate is linked to abnormal uterine peristalsis caused by intramural fibroids / Oshino O., Hayashi T., Osuga Y., Orisaka M., Asada H., Okuda S., Hori M., Furuya M., Onuki H., Sadoshima Y., Hiroi H., Fujiwara T., Kotsuji F., Yoshimura Y., Nishii O., Taketani Y // Hum. Reprod. – 2010. - 25 (10). – P. 2475-2479.

54. Yoshino, O.Myomectomy decreases abnormal uterine peristalsis and increases pregnancy rate / Yoshino O., Nishii O., Osuga Y., Asada H., Okuda S., Orisaka M., Hori M., Fujiwara T., Hayashi T.//J. Minim. Invasive Gynecol. - 2012 Jan-Feb.- 19 (1). - P. 63-67.

55. Девятова Е.А. Роль оценки перистальтики эндометрия в прогнозировании успеха имплантации / Девятова Е.А., Цатурова К.А., Вартанян Э.В// Проблемы репродукции. – 2016.- 22(4). – с. 47-51.

56. Tanos, R. Implementation of minimal invasive gynaecological surgery certification will challenge gynaecologists with new legal and ethical issues / Tanos, R. // Facts, Views & Visions in OBGYN. - 2016.- vol.8, no.2 - p.111–118.

57. Cittadini, E. Laparoscopic myomectomy: The Italian experience / E. Cittadini // Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists. –1998. –№5. –P.7–9.

58. Cittadini, E. Laparoscopic myomectomy: The Italian experience / E. Cittadini // Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists. –1998. –№5. –P.7–9.

59. Flake, G.P. Etiology and pathophysiology of uterine leiomyomas; a review / G.P. Flake, J. Anderson, D. Dixon // Environ. Health Perspect. – 2003. –Vol. 111. – P. 1037-1054.

60. Аганезова, Н.В. Современные возможности лекарственной терапии миомы матки / Н.В. Аганезова // Журнал акушерства и женских болезней. – 2016.–Т.LXV. –No3. –С. 79-83.

61. Ярмолинская,М.И. Миома матки: этиология, патогенез, принципы диагностики: Пособие для врачей / М.И. Ярмолинская. –СПб.: «Н-Л»,2013.–80с.

62. Смирнова Т.А.Современные подходы к лечению миомы матки у молодых женщин с целью сохранения репродуктивной функции / Смирнова Т.А., Павшук Л.И.// Бюллетень сибирской медицины. – 2014.- 13 (1). – с. 145-152.

63. Donnez J, Jadoul P. What are the implications of myomas on fertility? A need for a debate? Hum Reprod. 2002;17(6):1424-30.

64. Беженарь В.Ф. Опыт применения долгосрочной интермиттирующей терапии улипристала ацетатом у пациенток с миомой матки и бесплодием. / Беженарь В.Ф., Шевелева Т.С., Кондратьев А.А., Малушко А.В., Паластин П.М. // Акушерство и гинекология Санкт-Петербурга. - 2017. - 2.- с.4.

65.https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/ulipristal-acetate-5mg-medicinal-products-article-31-referral-assessment-report-temporary-measures

66. Wang, C.J. Laparoscopic myomectomy for large intramural and submucous fibroids / C. J. Wang, Y.K. Soong, C.L. Lee // The International Journal of Gynecology & Obstetrics. – 2007. –Vol .97. –Issue.3 –P.206–207.

67. Wang, H. The indication and curative effect of hysteroscopic and laparoscopic myomectomy for type II submucous myomas / H. Wang, J.Zhao , X. Li, P. Li, C.Lu, S. Tian S // BMC Surgery. –2016. –16(9). –P.1-7.

68. Fried, F.A. Transuterine resection of fibroids: a new approach to the management of submucous fibroids in selected patients / F.A. Fried, J.F. Hulka // Journal of Urology. – 1987. – Vol.138. – P.1256-1257.

69. Sutton, C. Hysteroscopic surgery / C. Sutton // Best Practice & Research: Clinical Obstetrics & Gynaecology.–2006. –Vol.20. –№1. –P.105–137.

70. Bhave Chittawar, P. Minimally invasive surgical techniques versus open myomectomy for uterine fibroids / P. Bhave Chittawar, S. Franik, A.W. Pouwer, C. Farquhar // Cochrane Database System Reviews. – 2014. –Issue.10–65p.

71. Propst, A. Complications of hysteroscopic surgery: predicting patients at risk / A. Propst // Obstetrics & Gynecology. –2000. – Vol.96. –№4. –P.517–520.

72. Paul, P.G. Pregnancy outcomes following laparoscopic myomectomy and single-layer myometrial closure / P.G. Paul, A.K. Koshy, T.Thomas // Human Reproduction. – 2006. –№21. –P.3278–3281.

73. Giatras, K. Fertility after hysteroscopic resection of submucous fibroids / K. Giatras, A.S. Berkeley, N. Noyes, F.Licciardi , D. Lolis , J.A.Grifo // Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists. – 1999. – Vol. 6. – P.155-158.

74. Lasmar, R.B. New classification of submucous myomas / Lasmar R.B // Fertil. Steril. – 2011. - Vol. 95. - P. 6,

75. Munro, M.G. The FIGO classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years / M.G. Munro, H.O.D. Critchley, I.S. Fraser // Fertil. Steril. – 2011. – P. 25- 28.

76. Bulletti, C. Myomas, pregnancy outcome, and in vitro fertilization / C. Bulletti, D. De Ziegler, P.Levi Setti , E. Cicinelli, V. Polli, M. Stefanetti // Annals of the New York Academy of Sciences. –2004. –№1034. –P.84–92.

77. Brady, P.C. Uterine fibroids and subfertility: an update on the role of myomectomy / Brady P.C., Stanic A.K., Styer A.K. // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. 2013 Jun; 25 (3). -P. 255-259.

78. Semm, K. Technical progress in pelvic surgery via operative laparoscopy / K. Semm, L.Mettler // American Journal of Obstetrics and Gynecology. –1980. – Vol.138. – №2. –P.121-127.

79. Blitz, MJ. Uterine fibroids at routine second-trimester ultrasound survey and risk of sonographic short cervix/ Blitz MJ, Rochelson B, Augustine S, Greenberg M, Sison CP, Vohra N // J Matern Fetal Neonatal Med. - 2016.- 14.- P. 1–7.

80. Malzoni, M. Fertility after laparoscopic myomectomy of large uterine myomas: operative technique and preliminary results/ Malzoni M.// European Journal of Gynaecological Oncology, - 2003.,- vol.24,- no.1, - P. 79–82

81. Donnez, J. Uterine fibroid management: from the present to the future/ Donnez J, Dolmans M// Hum Reprod Update. - 2016 Nov. - 22(6). - P. 665–686.

82. Fukuda, M. Comparison of the perinatal outcomes after laparoscopic myomectomy versus abdominal myomectomy / M. Fukuda, T. Tanaka, M. Kamada // Gynecologic and Obstetric Investigation. – 2013. –Vol.76. –№4. – P.203-208.

83. Holub, Z. Laparoscopic myomectomy: Indications and limits / Z. Holub, Ceska Gynekologie. –2007. –Vol.72. –№1. –P.64–68.

84. Agdi, M. Endoscopic management of uterine fibroids / M. Agdi, T.Tulandi // Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology. – 2008. –Vol.22. – Issue.4. –P.707–716.

85. Cittadini, E. Laparoscopic myomectomy: The Italian experience / E. Cittadini // Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists. –1998. –№5. –P.7–9.

86. Bhattacharya, K. A laparoscopic crusader/Bhattacharya K., Semm K.: // J Minim Access Surg. - 2007.- 3(1).- P. 35–36.

87. Fabres, C. The cesarean delivery scar pouch: clinical implications and diagnostic correlation between transvaginal sonography and hysteroscopy/ Fabres C, Aviles G, De La Jara C. // J Ultrasound Med. – 2003.- 22.- P.695–700.

88. Bernardi TS,Radosa MP, Weisheit A, Diebolder H, Schneider U, Schleussner E, Runnebaum IB.Laparoscopic myomectomy: a 6-year follow-up single-center cohort analysis of fertility and obstetric outcome measures. Arch Gynecol Obstet 2014;290:87e91.

89. Parazzini F, Tozzi L, Bianchi S. Pregnancy outcome and uterine fibroids. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2015;S1521–6934:00231–0023

90. Aymara Mas A., Tarazona M, Carrasco J Updated approaches for management of uterine fibroids Int J Womens Health. 2017; 9: 607–617. Published online 2017 Sep 5. doi: 10.2147/IJWH.S138982 PMCID: PMC5592915 PMID: 28919823

91. Gatti, D. Uterine fibromyoma and sterility: Role of myomectomy / D. Gatti, L. Falsetti, A.Viani, A.Gastaldi // Acta Europaea fertilitatis. –1989. –№20. –P.11–13.

92. Dubuisson, J.B. Fertility after laparoscopic myomectomy of large intramural myomas: Preliminary results / J.B. Dubuisson, C. Chapron, X. Chavet, S.S. Gregorakis // Human Reproduction. –1996. –№11. –P.518–522.

93. Shen, Q. Effects of mifepristone on uterine leiomyoma in premenopausal women: a meta-analysis / Q. Shen, Hua, W. Jiang, W .Zhang, M .Chen, X. Zhu // Fertility and Sterility. – 2013. –№100. –P.1722–1726.

94. Tian YC, Long TF, Dai YM. Pregnancy outcomes following different surgical approaches of myomectomy. J Obstet Gynaecol Res 2015;41:350e7

95. Rajaram P, Agarwal A, Swain S. Determinants of maternal mortality: a hospital based study from South India. Indian J Matern Child Health 1995;6(1):7–10.

96. Mara M., Kubinova K. Embolization of uterine fibroids from the point of view of the gynecologist: pros and cons. // Int J Womens Health. 2014 № 20(6). P. 623-629.

97. Carpenter TT, Walker WJ. Pregnancy following uterine artery embolisation for symptomatic fibroids: a series of 26 completed pregnancies. // BJOG 2005. №112(3)

98. Rabinovici, J. Pregnancy outcome after magnetic resonance-guided focused ultrasound surgery (MRgFUS) for conservative treatment of uterine fibroids/ J. Rabinovici, M. David, H. Fukunishi, Y. Morita, B.S. Gostout, E.A. Stewart // Fertility and Sterility. – 2010. – Vol.93. – №1. – P.199–209.

99. Arthur, R. Laparoscopic myomectomy versus uterine artery embolization: long-term impact on markers of ovarian reserve. / Arthur R, Kachura J, Liu G, Chan C, Shapiro H. // J Obstet Gynaecol Can. - 2014. - №36(3). - P. 240-247.

100. Политова, А.К. Оптимизация хирургического лечения больных миомой маткиав: автореф…дис. докт. мед. наук: 14.01.01 / Политова Алла Константиновна. –М., –2012. –51с.

101.Carpenter, T.T. Pregnancy following uterine artery embolisation for symptomatic fibroids: a series of 26 completed pregnancies / T.T. Carpenter, W.J.Walker // BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology. – 2005. – №112 (3). – P. –321–325.

102. Parker, W.H. Laparoscopic myomectomy and abdominal myomectomy / W.H. Parker // Clinical Obstetrics and Gynecology. –2006. –№49. –P.789–797.

103. Hamoda, H. Intermediate and long-term outcomes following uterine artery fibroid embolization /H. Hamoda, L. Pepas , F. Tasker , J. Reidy , Y. Khalaf // European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. – 2015. –№ 191. – P. 33-38.

104. Савельева, Г.М. Эндоскопическая миомэктомия: за и против / Г.М. Савельева, М.А. Курцер, В.Г. Бреусенко, Л.М. Каппушева, О.В. Азиев, С.В. Штыров, И.А. Краснова, В.Б. Аксенова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. –2007. – Том. 6. –№1. – С.57-60.

105. Tanos, V. Prevention and Management of Complications in Laparoscopic Myomectomy / Tanos V., Berry K. E., Frist M., Campo R., DeWilde R. L. // Hindawi BioMed Research International.- 2018. - №1.- p. 5.

106. Mettler, L. Complications of uterine fibroids and their management, surgical management of fibroids, laparoscopy and hysteroscopy versus hysterectomy, haemorrhage, adhesions, and complications / Mettler L., Schollmeyer T., Tinelli A., Malvasi A. Alkatout I.// Obstetrics and Gynecology International.- 2012, - №1.- P. 8

107. Sizzi, O. Italian multicenter study on complications of laparoscopic myomectomy / O. Sizzi, A. Rossetti, M. Malzoni // The Journal of Minimally Invasive Gynecology. – 2007. – Vol.14. – №4. – P.453–462.

108. Zerega, G. S. Biochemical events in peritoneal tissue repair/ Zerega G. S// The European Journal of Surgery. Supplement. - 1997.- №57.- P.10–16

109. Cramer, S.F. The frequency of uterine leiomyomas / S.F. Cramer, A. Patel. // Am. J. Clin. Pathol. – 1990. – Vol 94. – P. 435-438.

110. Laughlin, S.K. New directions in the epidemiology of uterine fibroids / S.K. Laughlin, J.C. Schroeder, D.D. Baird // Semin. Reprod. Med. – 2010. – Vol.28, № 3. – P. 204-217.

111. Karlsson, T.S. Heavy menstrual bleeding significantly affects quality of life / T.S. Karlsson, L.B. Marions, M.G. Edlund // Acta. Obstet. Gynecol. 165 Scand. – 2014. – Vol. 93, № 1. – P. 52-57.

112. Lui, Z. Systematic review evaluating health-related quality of life, work impairement, and health-care costs and utilization in abnormal uterine bleeding/Lui Z. // Value Health. – 2007. – Vol. 10. – P.183-194

113. Whitaker, L. Abnormal uterine bleeding / L. Whitaker, H.O.D. Critchley // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Genaecol. – 2016. – Vol. 34. – P. 54-65.

114. Vilos, J.A. The management of uterine leiomyomas / Vilos J.A. // J. Obstet. Gynecol Can. – 2015. – Vol. 37, № 2. – P. 157-81.

115. Holzer, A. Laparoscopic versus open myomectomy: A double-blind study to evaluate postoperative pain. / Holzer A, Jirecek ST, Iievich UM, Huber J, Wenzl RJ // Anesth Analg. - 2006.- 102- P.1480–4.

116. Claeys, J. The risk of uterine rupture after myomectomy: a systematic review of the literature and meta-analysis / J Claeys, I Hellendoorn, T Hamerlynck // Gynecol Surg. – 2014.- 11.- P. 197-206.

117. Rabinovici, J. Pregnancy outcome after magnetic resonance-guided focused ultrasound surgery (MRgFUS) for conservative treatment of uterine fibroids/ J. Rabinovici, M. David, H. Fukunishi, Y. Morita, B.S. Gostout, E.A. Stewart // Fertility and Sterility. – 2010. – Vol.93. – №1. – P.199–209.

118. Holzer, A. Laparoscopic Versus Open Myomectomy: A Double-Blind Study to Evaluate Postoperative Pain / A. Holzer // Anesth. Analg. – 2006. – Vol. 102, № 5. – P. 1480-1484.

119. Беженарь В.Ф. Опыт применения стандартизированной методики лапароскопической миомэктомии / Беженарь В.Ф., Цыпурдеева А. А.,

Долинский А.К., Поленов Н. И., Байлюк Е. Н., Кахиани М. И., Русина Е. И. // Ж. акуш. и жен. болезн.- 2012. - №4. – с.12- 15

120. Donnez, J. With the advent of selective progesterone receptor modulators, what is the place of myoma surgery in current practice / Donnez J., Donnez O., Dolmans M.M. // Fertility and Sterility. –2014. –№102. –P. 640–648.

121. Donnez J, Jadoul P. What are the implications of myomas on fertility? A need for a debate? / Donnez J, Jadoul P // Hum Reprod.- 2002. - №17.- P.1424–30.

122. Donnez J, Dolmans M. Uterine fibroid management: from the present to the future / Donnez J, Dolmans M. // Hum Reprod Update. - 2016. - 22(6). - p. 665–686.

123. Lockwood, C.J. Mechanisms of normal and abnormal endometrial bleeding / C.J. Lockwood // Menopause. – 2011. – Vol. 18, № 4. – P. 408-411.

124. Stewart, E.A. Leiomyoma-related bleeding: a classic hypothesis updated for the molecular era / E.A. Stewart, R.A. Nowak // Hum. Reprod. Upd. – 1996. – Vol. 2, № 4. – P. 295–306.

125. Islam, M.S. Complex networks of multiple factors in the pathogenesis of uterine leiomyoma / Islam M.S. // Fertil. Steril. – 2013. – Vol. 100, № 1. – P. 178-193.

126. Okolo, S. Incidence, etiology and epidemiology of uterine fibroids/ Okolo S. // Baillieres Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynecol. – 2008. – Vol. 22. – P. 571-588.

127. Chabbert-Buffet, N. Effects of the progesterone receptor modulator VA2914 in a continuous low dose on the hypothalamic-pituitary-ovarian axis and endometrium in normal women: a prospective, randomized, placebo-controlled trial / N. Chabbert-Buffet, A. Pintiaux-Kairis, P. Bouchard // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2007. – Vol.92, № 9. – P. 3582-3589.

128. ПАТЕНТ № RU 2707058 Российская Федерация, МПК A61B17/42. Способ лечения бесплодия при наличии миомы матки, деформирующей ее полость: 2019102610: заявл. 30.01.2019: опубл 21.11.2019/ Попов Алек-сандр Анатольевич, Федоров Антон Андреевич, Чечнева Марина Алек-сандров-на,

Сопова Юлия Игоревна, Барто Руслан Александрович, Краснопольская Ксения Владиславовна, Коваль Алексей Александрович.

129. Оперативная гинекология /В.И.Краснопольский, С.Н.Буянова, Н.А.Щукина, А.А.Попов// - М. Изд-во МЕДпресс-информ. - 2013. - 98с. 139.

130. Dvorak, H.F. Vascular permeability factor/vascular endothelial growth factor: a critical cytokine in tumor angiogenesis and a potential target for diagnosis and therapy / H.F. Dvorak // J. Clin. Oncol. – 2002. – Vol 20, № 21. – P. 4368-4380.

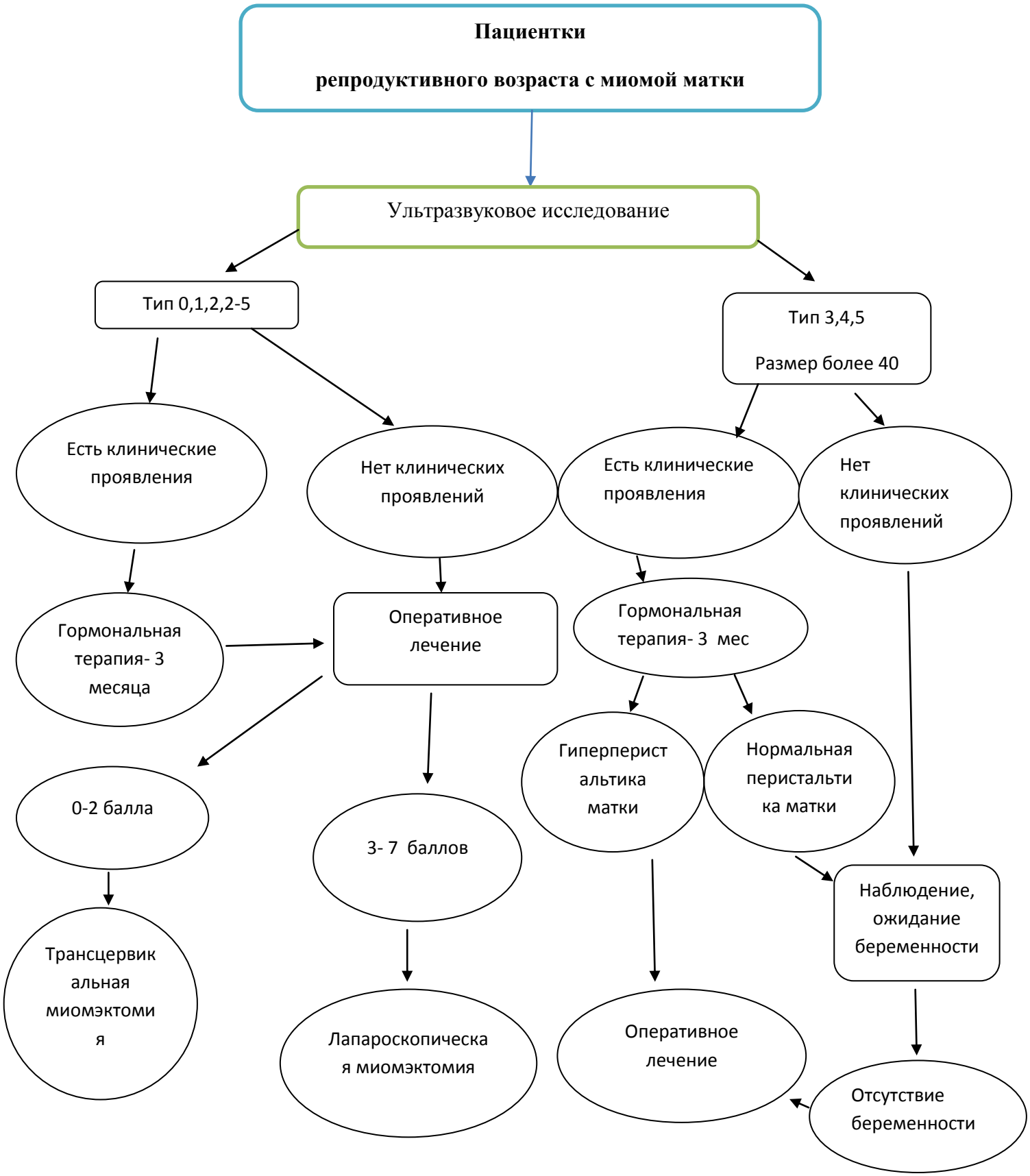
131. Donnez, O. Gynecological and obstetrical outcomes after laparoscopic repair of a cesarean scar defect in a series of 38 women / O. Donnez, J. Donnez , R. Orellana, M. Dolmans // Fertility and Sterility. –2017. –Vol.107. –№1. –P.289-296.

132. Donnez, J. Uterine fibroid management: from the present to the future / J.Donnez, M.Dolmans // Human Reproduction Update. –2016. – Vol.22. –№6. – P.665–686.

133. Willame, A. Myoma migration: an unexpected "effect" with Ulipristal acetate treatment / A. Willame, R. Marci, P. Petignat // Eur. Rev. Pharmacol. Sci. – 2016. – Vol. 20, № 8. – P. 1439-1444.

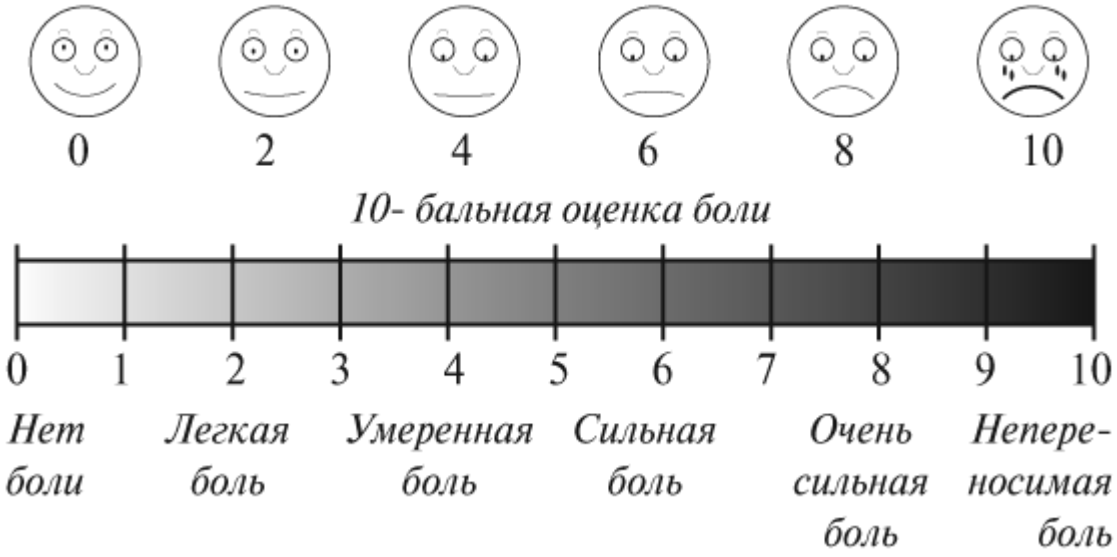
Приложение 1.

Алгоритм ведения пациенток репродуктивного возраста с миомой матки.



Приложение 2.

Оценка интенсивности болевого синдрома по Визуальной Аналоговой Шкале (ВАШ).



Приложение 3.

Графическая шкала оценки менструальной кровопотери (PBAC).

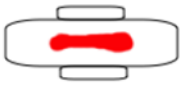
1. На данной шкале необходимо отметить соответственно дню цикла (от первого до десятого) степень окрашивания гигиенических средств (легкая, средняя, умеренная). Данную шкалу следует использовать каждый день, отмечая в соответствующей ячейке степень окрашенности средства и день менструального цикла. При наличии сгустков необходимо отметить их размер: малый – размер сгустка - 1-2 см, крупные – 5 см.

2. Далее необходимо суммировать баллы, при этом легкое окрашивание гигиенического средства соответствует 1 баллу, средне окрашенное – 5 баллам, обильно окрашенная кровью прокладка – 20 баллам, полностью пропитанный тампон – 10 баллам. Мелкие сгустки соответствуют 1 баллу, крупные сгустки – 5 баллам.

3. Сумма баллов > 100 определяется как обильные менструальные кровотечения (меноррагия).

Графическая шкала оценки кровопотери

ФИО: Первый день менструации Сумма баллов

День менструации	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Баллы*
Прокладка											
											1
											5
											20
Сгустки (мелкие/крупные)											мелкие-1 крупные-5
Тампон											
											1
											5
											10
Сгустки (мелкие/крупные)											мелкие-1 крупные-5

* баллы за 1 использованную прокладку/тампон
(Higham J.M., 1990)