

На правах рукописи

СОПОВА Юлия Игоревна

**ОПТИМИЗАЦИЯ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ
МИОМЫ МАТКИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА**

3.1.4. Акушерство и гинекология

АВТОРЕФЕРАТ

**на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Москва – 2021 год

Работа выполнена в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» Министерства здравоохранения Московской области.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук,
профессор

Попов Александр Анатольевич

Официальные оппоненты:

Давыдов Александр Ильгизирович – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского;

Каппушева Лаура Магомедовна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Защита состоится «___» _____ 2021 г., в ___ ч. на заседании диссертационного совета 72.1.010.01 при Государственном бюджетном учреждении здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» Министерства здравоохранения Московской области (101000, Москва, ул. Покровка, д. 22а).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте (<http://moniiag.ru>) Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» Министерства здравоохранения Московской области.

Автореферат разослан «___» _____ 2021г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук,
профессор

Зайдиева Янсият Зайдилаевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИССЕРТАЦИИ

Актуальность темы исследования

Миома матки является одним из наиболее распространенных доброкачественных гинекологических заболеваний. Процент оперативных вмешательств в связи с данным заболеванием достаточно высокий и колеблется в диапазоне от 41 до 74% (Буянова С.Н., 2012.; Сидорова И.С., 2010). Ведущими показаниями к миомэктомии являются: аномальные маточные кровотечения, приводящие к анемизации, болевой синдром, синдром нарушения функции смежных органов, а также бесплодие. Согласно данным литературы применение гормональной терапии позволяет нивелировать один из главных симптомов заболевания - аномальные маточные кровотечения (Аганезова Н.В., 2016). В настоящее время используются такие группы препаратов, как комбинированные оральные контрацептивы (КОК), агонисты гонадотропин –рилизинг 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 (Адамян Л.В и др., 2020). До недавнего времени одним из современных направлений медикаментозного лечения симптомной миомы матки являлась группа модуляторов рецепторов прогестерона, представителем которой является улипристала ацетат. Механизм действия данного препарата на миоматозные узлы заключается в подавлении клеточной пролиферации, что предотвращает рост миоматозных узлов, а также индукции апоптоза, что может привести к уменьшению размеров миоматозных узлов, опосредованно облегчая выполнение миомэктомии (Donnez, J., 2016). Основным показанием к применению данного препарата является предоперационная подготовка у пациенток с симптомной миомой матки. В апреле 2020 года Европейским Медицинским Агентством (ЕМА) опубликовано письмо с рекомендациями о прекращении использования данного препарата вследствие выявления случаев лекарственного гепатита у паци-

енток, принимавших препарат. В ноябре 2020 года опубликованы рекомендации об ограничении использования лекарств, содержащих улипристала ацетат, в результате случаев серьезного повреждения печени. В Российской Федерации данный препарат снят с продажи, однако, находится в реестре лекарственных средств РФ по настоящее время. В нашем исследовании набор пациенток в группы с применением УПА производился в рамках норм и рекомендаций, установленных Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения.

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.

Если роль узлов субмукозной локализации в снижении фертильности не вызывает сомнений, то влияние узлов интрамуральной локализации — предмет активных дискуссий (Pritts, E., 2009). 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 (Sunkara S., 2010); 3) изменение структуры эндометрия при субмукозной локализации узлов, сопряженное с изменениями спектра биологически активных факторов, участвующих в формировании «окна имплантации» (Ланчинский В. И., 2004); 4) наличие аномальной сократительной активности миометрия, которая может препятствовать продвижению спермы или эмбриона в полости матки (Oshino, O., 2009). В настоящее время феномен аномальной перистальтической активности миометрия, способный оказывать негативное влияние на фертильность, вызывает все больший интерес со стороны практикующих врачей.

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.

Первая в мире опубликованная работа по перистальтической активности миометрия представлена нидерландским ученым I.van Gestel и соавторами в 2003

году. Ученые изучали данный феномен и сделали следующие заключения: неизменные качественно и количественно 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 (Van Gestel I., 2003).

В нашей стране исследованию данного феномена у пациенток с бесплодием посвящена публикация Э. В. Вартамян, доказывающая, что адекватная перистальтика вкупе с удовлетворительной васкуляризацией эндометрия является предиктором успеха имплантации эмбрионов в циклах ЭКО (Вартамян Э.В., 2016). Однако в литературе недостаточно данных об изменении перистальтической активности у пациенток с миомой матки. 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 модернизации хирургических методов лечения миомы матки, которые в настоящее время являются ведущими немедикаментозными способами лечения данного заболевания.

По данным литературы наиболее частым оперативным вмешательством при миоме матки является гистерэктомия (Bhave Chittawar P, 2014). Однако в современной оперативной гинекологии 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. В современной гинекологической практике все чаще для выполнения миомэктомии используется лапароскопический доступ. В 2008 году Yoo E. и соавторы провели метаанализ опубликованных данных, где доказали безопасность миомэктомии, выполненной эндоскопическими доступами (Yoo E.H., 2008).

Степень разработанности темы исследования

В настоящее время дискуссионным 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 (0,1,2 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 (Адамян Л.В и др., 2020). Согласно международным публикациям миоматозные узлы 2 типа 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 (Propst A., 2000). При этом предоперационная гормономодулирующая терапия может повлиять на определение хирургической тактики вследствие изменения объема и локализации миоматозного узла, а также скорректировать анемию и болевой синдром, зачастую имеющих у данной группы пациенток. Изучение перистальтической активности внутреннего слоя миометрия при миомах матки различной локализации позволит выявить факторы, оказывающие потенциально неблагоприятное воздействие на фертильность.

Для правильного выбора 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 терапии улипристала ацетатом в качестве периоперационного лечения.

4. Изучить влияние миомэктомии на перистальтику матки у пациенток с миомой матки 0,1,2,3,4,5 типов, а также 2-5, у пациенток, планирующих беременность.

Научная новизна исследования

На основании результатов данного исследования представлены индивидуальные критерии подбора вида хирургического вмешательства при миоме матки у пациенток репродуктивного возраста. 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 С1 «Способ лечения бесплодия при наличии миомы матки, деформирующей ее полость», № RU 2 707 059 С1 «Способ проведения ЭКО при наличии миомы матки, деформирующей ее полость».

Впервые предложен алгоритм выборов 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 способствует повышению качества оказания медицинской помощи.

Внедрение в практику разработанных алгоритмов ведения пациенток с симптомной миомой матки позволит оптимизировать результаты хирургического лечения пациенток, а также снизить количество осложнений.

Методология и методы исследования

Проведено проспективное нерандомизированное контролируемое исследование на базе отделения оперативной гинекологии с онкогинекологией и дневным стационаром ГБУЗ МО МОНИИАГ. Для достижения поставленной цели сформи-

рованы выборки из четырех групп пациенток (группы I, II, III и IV). В группу I вошли пациентки, которым планировалось проведение лапароскопической миомэктомии с предоперационной терапией улипристала ацетатом. Во II группу входили пациентки, которым было запланировано проведение лапароскопической миомэктомии без предоперационной гормональной терапии. В III группу входили пациентки, которым планировалось проведение трансцервикальной миомэктомии с применением улипристала ацетата. К IV группе отнесены женщины, которым было запланировано выполнение трансцервикальной миомэктомии без предоперационной гормональной терапии. Согласно алгоритму выбора доступа оперативного лечения миомы матки, а также нижеприведенных методов исследования был выбран доступ оперативного лечения. На дооперационном этапе оценивалась динамика изменения объема миоматозного узла, выраженность болевого синдрома, а также синдрома аномальных маточных кровотечений, на фоне применения улипристала ацетата. Интраоперационно оценивались такие параметры, как длительность оперативного лечения, объем интраоперационной кровопотери, а также осложнения, зафиксированные в ходе выполнения операции.

Перед оперативным вмешательством, а также через 3 и 6 месяцев после него (в группах трансцервикальной и лапароскопической миомэктомии соответственно) производилось измерение перистальтической активности внутреннего слоя миометрия.

При выполнении работы использованы следующие методы исследования:

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

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, объем кровопотери, на выбор хирургического доступа при проведении миомэктомии, а также на длительность госпитализации.

3. Динамическое измерение перистальтической активности внутреннего слоя миометрия при миоме, превышающей 40 мм, позволяет оценить наличие или отсутствие гиперперистальтики матки, оценить показания к миомэктомии при наличии повышенной сократительной активности миометрия, что может негативно отражаться на фертильности.

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 данных историй болезни 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 и внедрение результатов работы в практику

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

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

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 7 работ: 1 учебное пособие для врачей, 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.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Настоящая работа предусматривала проведение проспективного нерандомизированного контролируемого исследования на клинической базе отделения оперативной гинекологии с онкогинекологией и дневным стационаром ГБУЗ МО МОНИИАГ. За период 2017–2020 гг. были изучены характеристики менструального цикла у женщин с миомой матки, а также основные симптомы заболевания, являющиеся показанием для оперативного лечения; характеристики миоматозных узлов, удаляемых лапароскопическим и трансцервикальным доступами. Проанализированы такие показатели, как длительность оперативного вмешательства, объём кровопотери, продолжительность пребывания в стационаре, интраоперационные осложнения, а также течение послеоперационного периода у 139 пациенток, которым произведена лапароскопическая и трансцервикальная миомэктомия с предварительной подготовкой УПА и без неё. Изучено воздействие проводимой предоперационной подготовки на основные клинические проявления миома матки, а также

на объем миоматозного узла у 49 пациенток, которым назначался улипристала ацетат. Проанализирована перистальтическая активность внутреннего слоя миометрия у пациенток, планирующих беременность. Данное исследование было одобрено локальным этическим комитетом.

На I этапе исследования проводилась оценка клинико-anamнестических данных 144 пациенток с миомой матки, 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. Оценивалась динамика роста миоматозного узла.

В результате исследования сформированы четыре группы пациенток. В I группу входили пациентки, которым планировалось проведение лапароскопической миомэктомии с предоперационной терапией улипристала ацетатом. Во II группу входили пациентки, которым было запланировано проведение лапароскопической миомэктомии без предоперационной гормональной терапии. В III группу входили пациентки, которым планировалось проведение трансцервикальной миомэктомии с применением улипристала ацетата. К IV группе отнесены женщины, которым было запланировано выполнение трансцервикальной миомэктомии без предоперационной гормональной терапии. 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 потенциальное влияние различных характеристик миоматозного узла на фертильность.

На II этапе работы был проведен сравнительный анализ эффективности предоперационной терапии улипристала ацетатом на основные клинические проявления миомы матки, а также оценена динамика изменения объема миоматозного узла на фоне проведения гормономодулирующей терапии. Определен выбор оператив

ного доступа согласно модифицированной в нашей клинике классификации миомэктомии по степени сложности (STEP-W, Lasmar, 2011) (рис.1). Необходимо отметить, что в своей работе мы придерживались позиции одноэтапного выполнения миомэктомии. Согласно классификации STEP-W 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, длительность госпитализации, период восстановления пациентки становится более продолжительным.

На III этапе исследования была проанализирована длительность оперативного вмешательства, объём кровопотери, продолжительность пребывания пациенток в стационаре, а также интраоперационные осложнения у пациенток всех групп.

После выполнения миомэктомии лапароскопическим или трансцервикальным доступами 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-й день менструального цикла у пациенток с зафиксированной гиперперистальтикой матки на дооперационном этапе.

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 1. Модификация классификации STEP- W, Lasmar, 2011.

При сумме баллов:

0 – 2 – трансцервикальная миомэктомия;

3-5 баллов – перед трансцервикальной миомэктомией подготовка улипристала ацетатом в течение 3-х месяцев;

6-7 баллов – лапароскопическая миомэктомия.*Критерии включения:*

1. Репродуктивный возраст (18- 44 года).
2. Наличие единичных или множественных миоматозных узлов по классификации FIGO: 0,1,2,3,4,5 типов, а также гибридный тип миом 2-5.
3. Планирование беременности.
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.

Исходное клиническое обследование проводилось согласно приказу Министерства здравоохранения РФ от 1 ноября 2012г. №572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология». Обследование включало сбор анамнеза, первичный осмотр, гинекологическое исследование, лабораторные и инструментальные методы обследования (УЗИ, офисная гистероскопия).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**Клиническая характеристика больных**

Средний возраст пациенток с миомой матки, которым потребовалось оперативное лечение, составил $37,9 \pm 4,7$ лет (минимальный возраст 27 лет, максимальный – 44 года).

Наличие аномальных маточных кровотечений являлось одним из критериев включения в исследование. Пациентки I группы предъявляли жалобы на обильные менструации в 50% случаев, у пациенток II группы данные жалобы выявлены в 28,2%, в III группе – 36,0%, в IV – 51,0% случаев. Степень тяжести менструальной кровопотери определялась в баллах по графической шкале оценки кровопотери, составив $234,4 \pm 76,7$ балла и $256,8 \pm 97,5$ балла в I и II группах, $346,5 \pm 78,89$ и $334,5 \pm 89,5$ 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 в среднем через $6,4 \pm 2$ дня (рис.2).

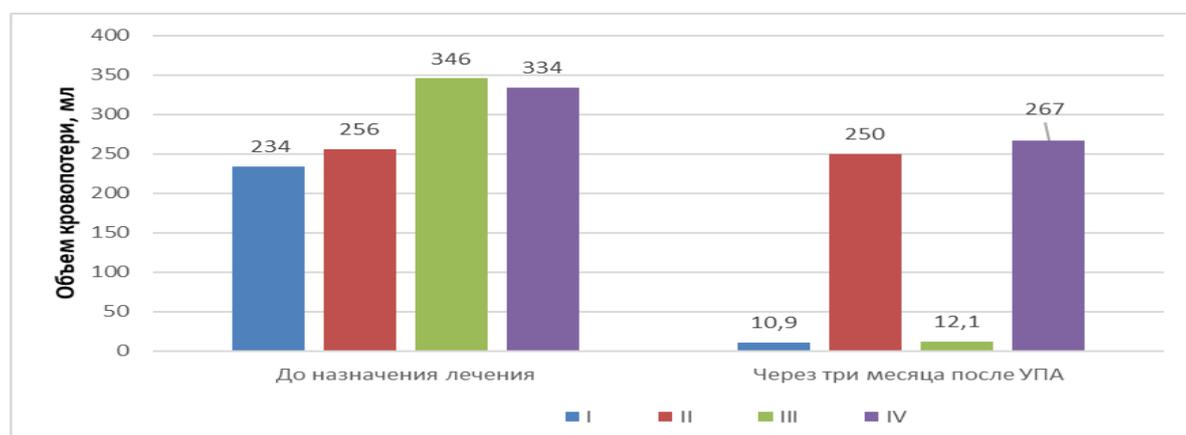


Рисунок 2. Степень тяжести менструальной кровопотери согласно шкале графической оценки кровопотери.

Альгоменорея как ведущий симптом миомы матки наблюдалась в 33,3% случаев в группе I, у 30,8 % пациенток во II группе, в III группе данный симптом наблюдался у 32,0 % пациенток, в группе IV он наблюдался в 29,4 % случаев. Интенсивность болевого синдрома оценивалась по Визуальной Аналоговой Шкале (ВАШ). Данный показатель до начала применения улипристала ацетата в I группе составил в среднем $5,1 \pm 1,5$ баллов, в III группе $6,5 \pm 1,5$ баллов ($p=0,02$). Применение улипристала ацетата позволило снизить интенсивность болевого синдрома в группах I и III на 59 % и 72,4% соответственно (рис.3).

Таким образом, можно сделать вывод, что на фоне применения гормономодулирующей терапии улипристала ацетатом у пациенток репродуктивного возраста

с миомой матки прекращаются обильные менструальные кровотечения, отмечается снижение интенсивности болевого синдрома.

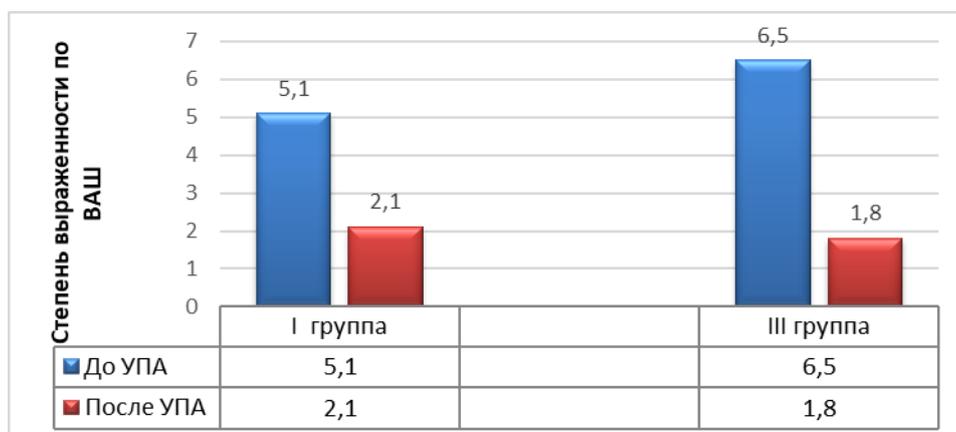


Рисунок 3. Выраженность болевого синдрома до и после медикаментозной терапии у пациенток I и III групп.

Согласно данным ультразвукового исследования у пациенток I и III групп улипристала ацетат оказал действие на миоматозные узлы, уменьшив их в объеме. В группе I до начала лечения средний размер миоматозного узла составлял $70,6 \pm 12,1$ мм, после – $60,0 \pm 11,4$ мм, в группе III $30,9 \pm 11,9$ мм – средний размер миоматозного узла до начала лечения, $21,4 \pm 13,7$ мм составлял средний размер миоматозного узла после завершения медикаментозного лечения. В среднем объем миоматозного узла уменьшился на 22,5 %, что не оказывало существенного влияния на выбор оперативного доступа (лапароскопическая или трансцервикальная миомэктомия).

Пациенткам всех групп выполнены органосохраняющие операции: больным I и II групп выполнена лапароскопическая миомэктомия, в III и IV группах резекция миоматозного узла трансцервикальным доступом. При сравнительном анализе критериев операции в исследуемых группах, не отмечено достоверных различий в длительности операции между группами I и II, а также группами III и IV (рис. 4,5). Также в объеме интраоперационной кровопотери, в исследуемых группах достоверного различия не было ($p=0,021$).

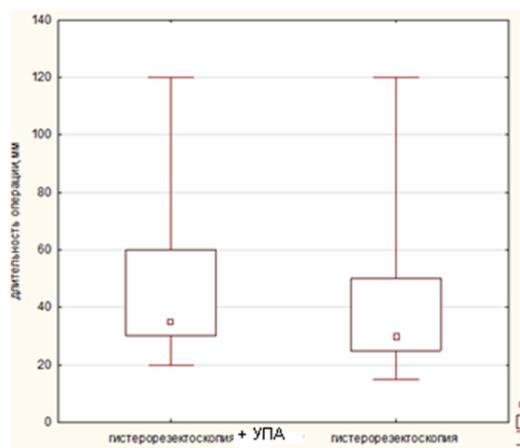


Рисунок 4. Длительность операций в группах III и IV.

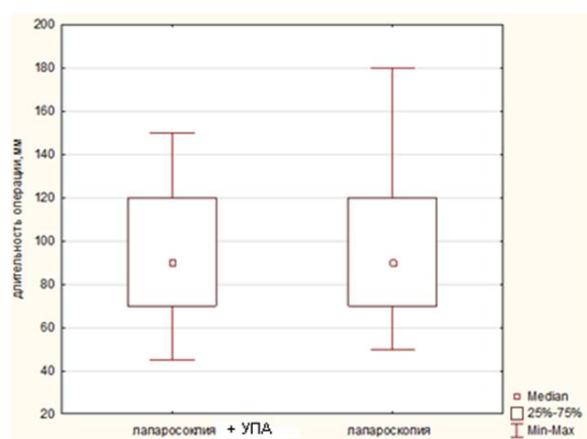


Рисунок 5. Длительность операций в группах I и II.

Статистически достоверным 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 ацетата с целью достижения аменореи (таблица 1) ($p=0,04$). Необходимо отметить, что аменорея достигнута у 100% пациенток, получавших данный препарат.

Таблица 1. Уровень гемоглобина на 1 сутки после миомэктомии.

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

Средний возраст пациенток, которым проводилось исследование перистальтической активности внутреннего слоя миометрия составлял $36,1 \pm 4,4$ лет. Размеры миоматозных узлов в группе лапароскопической миомэктомии варьировали от 40 до 90 мм. Средний размер миоматозного узла составлял $54,4 \pm 20,1$ мм. В группе трансцервикальной миомэктомии средний размер миоматозного узла составлял $20,9 \pm 1,7$ мм, 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. В двух группах пациенток преобладали миоматозные узлы субмукозно-интрамуральной локализации (рис.6). До оперативного лечения в группе лапароскопической миомэктомии 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, и составляло $16,8 \pm 2,3$ волн в минуту. Фундо-цервикальные волны, которые в норме присутствуют в матке в период десквамации эндометрия, присутствовали в количестве $6,6 \pm 2,4$ волн в минуту. Преобладающими типами миоматозных узлов в группе лапароскопической миомэктомии были типы 3, 4, 5 по FIGO, то есть интрамурально расположенные миомы.



Рисунок 6. Распределение типов миоматозных узлов у пациенток с гиперперистальтикой миометрия.

Необходимо отметить, что в группе трансцервикальной миомэктомии количество волн цервикофундальной и фундоцервикальной направленности не только превосходило норму, но и было выше, чем в группе лапароскопической миомэктомии более чем в два раза (рис. 7). В связи с этим можно сделать вывод о том, что миома матки субмукозной локализации повышает перистальтическую активность внутреннего слоя миометрия, что может оказывать негативное влияние на наступление и вынашивание беременности.

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



Рисунок 7. Динамика изменения перистальтической активности миометрия до и после выполнения миомэктомии.

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 после оперативного лечения сохранялись миоматозные узлы интрамуральной и субсерозной локализации небольших размеров (не превышающие 30 мм в диаметре, $n=43$) был назначен улипристала ацетат 5 мг в течение 3 или 6 месяцев. При проведении ультразвукового исследования и офисной гистероскопии на фоне применения гормональной терапии роста узлов не отмечено.

Разработан алгоритм ведения пациенток с миомой матки репродуктивного периода, планирующих беременность (Приложение № 1). Данные рекомендации

позволяют оптимизировать хирургический подход в лечении миомы матки и создать благоприятные условия для проведения органосохраняющих операций.

В ходе выполнения работы были зафиксированы следующие осложнения:

1. Два случая кровотечения при выполнении трансцервикальной миомэктомии, потребовавшие выполнения тампонады полости матки. В первом случае выполнялась резекция миоматозного узла, расположенного по передней стенке матки в средней трети, 2 типа (50% узла расположено в интерстиции), диаметр миомы составлял 30 мм, 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 2 типа, 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 водной нагрузкой и риском отека легких. В первом случае миоматозный узел располагался по левой боковой стенке матки в области устья маточной трубы диаметром 25 мм 1 типа (70% узла в полости матки), протяженность основания 10 мм. В области дна матки располагался миоматозный узел диаметром 30 мм 1 тип (85% в полости матки), протяженность основания 13 мм. По правой боковой стенке матки узел миомы

диаметром 12 мм 1 тип (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 2 тип (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% объема 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 тип 2 (в полости матки 30%), протяженность основания составила 18 мм. Согласно предоперационному ультразвуковому исследованию толщина интактного миометрия в месте наиболее пенетрирующей миометрий части узла до серозного покрова матки 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, что миома матки полость не деформирует. Пациентке рекомендовано планирование беременности.

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 матки. Также немаловажное значение имеют ультразвуковые характеристики миоматозного узла на дооперационном этапе: при толщине интактного миометрия 5 мм и менее выполнение трансцервикальной миомэктомии может быть сопряжено с риском перфорации

матки, а также риском термического повреждения окружающих органов (мочевого пузыря, кишечника).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хирургическое лечение представляет собой эффективный метод лечения пациенток с миомой матки, купируя основные клинические проявления данного заболевания. При этом предоперационная терапия позволяет нивелировать анемию, дисменорею, однако не способна оказать значимое влияние на выбор оперативного доступа при проведении миомэктомии.

Разработан алгоритм ведения пациенток с миомой матки репродуктивного возраста, планирующих беременность и практические рекомендации, позволяющие 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 интраоперационных данных, однако данная динамика изменения размера узла не оказывает значимого влияния на выбор хирургического доступа.

2. При миоматозных узлах 2 типа по классификации FIGO, превышающих в диаметре 25 мм, а также при толщине сохранного миометрия над узлом менее 5 мм, следует выполнять лапароскопическую миомэктомию, что позволит избежать некоторых интраоперационных осложнений (перфорация миометрия, коагуляционный некроз).

3. Улипристала ацетат в качестве медикаментозной терапии АМК позволяет достичь контроля кровотечения через $6,4 \pm 2,1$ ($p=0,02$) дня от начала терапии, повышению уровня гемоглобина, снижению 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 2 типа, превышающих в диаметре 25 мм, а также при толщине сохранного миометрия над узлом менее 5 мм, следует выполнять лапароскопическую миомэктомию для предотвращения возможных 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 сопутствующего 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 РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Краснопольский В.И. Определение метода выполнения миомэктомии у пациенток репродуктивного возраста / Краснопольский В.И., Попов А.А., Федоров А.А., Чечнева М.А., Тюрина С.С., Сопова Ю.И. Учебное пособие. Москва: МАКС ПРЕСС, 2017.
2. Попов А.А. Obstetrical complications and reproductive outcomes of laparoscopic myomectomy. / Попов А.А., Федоров А.А., Коваль А.А., Тюрина С.С., Сопова Ю.И. // Crimson publishers. Wings to the research. – 2018. – P. 102–104.
3. Федоров А. А. Влияние миомэктомии на репродуктивные исходы / Федоров А.А. Сопова Ю.И., Попов А.А., Ефремова Е.С., Беспалова А.Г., Буянова С.Н., Юдина Н.В. // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2020. – Т. 20. – №4. – С. 47–51.
4. Попов А.А. Влияние миомы матки и миомэктомии на перистальтическую активность миометрия и репродуктивные исходы / Попов А.А. Федоров А.А. Сопова Ю.И. Чечнева М.А. Барто Р.А. Бекова М.А. Тюрина С.С. Коваль А.А. // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2020. – Т. 20. – №3. – С. 71–77.
5. Попов А.А. Ультразвуковые маркеры репаративных процессов миометрия после проведенной миомэктомии. / Попов А.А. Федоров А.А., Чечнева М.А., Сопова Ю.И., Павлова И.В. // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2020. – Т.20. – №3. – С. 62–78.
6. ПАТЕНТ № RU 2707059 Российская Федерация, МПК А61В8/08. Способ проведения ЭКО при наличии миомы матки, деформирующей ее полость: 2019102612 : заявл. 30.01.2019 : опубл 21.11.2019/ Авторы: Попов Александр Анатольевич, Федоров Антон Андреевич, Чечнева Марина Александровна, Сопова Юлия Игоревна, Барто Руслан Александрович, Тюрина Светлана Сергеевна, Ершова Ирина Юрьевна.
7. ПАТЕНТ № RU 2707058 Российская Федерация, МПК А61В17/42. Способ лечения бесплодия при наличии миомы матки, деформирующей ее полость:

2019102610: заявл. 30.01.2019 : опубл 21.11.2019/ Авторы: Попов Александр Анатольевич, Федоров Антон Андреевич, Чечнева Марина Александровна, Сопова Юлия Игоревна, Барто Руслан Александрович, Краснопольская Ксения Владиславовна, Коваль Алексей Александрович.

Приложение 1.

Алгоритм ведения пациенток репродуктивного возраста с миомой матки.

