

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Омский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Воронцов Иван Михайлович

ОПТИМИЗАЦИЯ РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ МИОМЫ МАТКИ

14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия
(медицинские науки)

Диссертация

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Игнатьев Юрий Тимофеевич

Омск – 2017

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ПРИЧИН, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ МИОМЫ МАТКИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	11
1.1. Современный взгляд на проблему миомы матки: аспекты этиологии, патогенеза и классификации.....	11
1.1.1. Состояние вопроса в мире, этиопатогенетические аспекты.....	11
1.1.2. Вопросы классификации миомы матки.....	13
1.1.3. Клинические проявления в зависимости от типа миоматозного узла.	14
1.2. Традиционные подходы к лечению миомы матки.....	14
1.2.1. Методы хирургического лечения миомы матки	15
1.2.2. Медикаментозное лечение миомы матки: преимущества и недостатки.....	17
1.3. Альтернативные высокотехнологичные подходы к лечению миомы матки.....	19
1.3.1. Фокусированная ультразвуковая абляция миомы матки.....	19
1.3.2. Эмболизация маточных артерий как альтернатива другим методам лечения.....	22
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	34
2.1. Методология и дизайн исследования.....	34
2.2. Краткая характеристика материала исследования.....	36
2.3. Методы исследования.....	41
2.3.1. Техника выполнения эмболизации маточных артерий в группе I	41
2.3.2. Техника выполнения эмболизации маточных артерий в группе II.....	49
2.3.3. Оценка результативности эмболизации маточных артерий в I и II группах.....	54

2.3.4. Методы статистической обработки.....	55
ГЛАВА 3. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭМБОЛИЗАЦИИ МИОМЫ МАТКИ ТРАНСРАДИАЛЬНЫМ И ТРАНСФЕМОРАЛЬНЫМ МЕТОДАМИ	56
3.1. Степень васкуляризации миомы матки по данным ультразвукового исследования	56
3.2. Особенности артериального кровоснабжения матки и миоматозных узлов по данным ангиографического исследования.....	58
3.3. Непосредственные результаты эмболизации миомы матки.....	60
3.4. Течение послеоперационного периода и оценка качества жизни у пациенток, перенесших эмболизацию миомы матки.....	61
3.5. Частота послеоперационных осложнений у пациенток, перенесших эмболизацию миомы матки.....	65
3.6. Экономические аспекты выполнения процедуры эмболизации миомы матки.....	66
3.7. Отдаленные результаты выполнения эмболизации миомы матки.....	68
3.8. Клинический случай выполнения эмболизации миомы матки трансрадиальным методом.....	71
3.9. Клинический случай выполнения эмболизации миомы матки трансфemorальным методом.....	77
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	82
ВЫВОДЫ.....	96
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	97
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	98
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	99

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

Проблема выбора метода лечения миомы матки является на сегодняшний день одной из наиболее актуальных в гинекологической практике. Это связано с большим количеством пациенток, страдающих данным заболеванием - до 30% процентов в общей популяции. Обращает на себя внимание тенденция к увеличению числа женщин репродуктивного возраста, страдающих миомой матки, а также возрастных первородящих (после 35 лет). В последние годы заболевание все чаще выявляется у молодых женщин: средний возраст женщин, у которых впервые выявили миому матки, составляет 32 года [16,28,111]. Не менее важна роль данной гинекологической патологии в структуре женского бесплодия. При обследовании по поводу как первичного, так и вторичного бесплодия миому матки обнаруживают в 23,5% случаев. Первичное бесплодие наблюдается почти у каждой 4-5-й больной с этим диагнозом [166]. Одной из главных задач современной медицины является сохранение репродуктивной функции у женщин с миомой матки. Все чаще встречаются ситуации, когда женщина с бесплодием, связанным с миомой матки, еще не выполнила свою репродуктивную функцию. Таким образом, проблема сохранения матки в детородном возрасте как полноценного органа, способного к вынашиванию плода, выходит на первое место в выборе метода лечения [74,83,87]. Кроме того, социальная значимость миомы матки достаточно высока и по ряду других причин. Современная женщина ведет активный образ жизни, и симптомы, связанные с ростом миомы, могут существенно ухудшать качество жизни женщины, снижается ее работоспособность, увеличивается частота госпитализаций в гинекологические стационары, увеличиваются затраты государства на реабилитацию таких пациенток. Основные жалобы, приводящие к изменению образа жизни женщины, связаны с болевым синдромом при растущей миоме; утомляемостью, слабостью, рассеянностью, появляющимися на фоне менометроррагии и хронической анемии; диспареунией, психологическим стрессом, связанным с вышеуказанными проблемами и страхом перед возможными

медицинскими вмешательствами или страхом перед нарушениями репродуктивной функции [29,80].

Эмболизация миомы матки как один из самых современных и высокотехнологичных методов лечения миомы матки зачастую становится методом выбора при лечении данной гинекологической патологии, так как позволяет пациентке сохранить полноценный орган, избавиться от существующих жалоб, выполнить в дальнейшем репродуктивную функцию. Однако остается ряд проблем, связанных с выполнением данного вмешательства: в первую очередь это проблема лучевой нагрузки на пациента, проблема сосудистых осложнений, связанных с доступом к маточным сосудам, а также экономические аспекты использования данной методики, связанные с использованием высокотехнологичного оборудования и материалов.

Степень разработанности темы

Метод эмболизации маточных артерий – сравнительно новый метод лечения пациенток с миомой матки (Ravina J.,1994). Но за прошедшие годы он успел зарекомендовать себя как эффективный и достаточно безопасный метод, позволяющий значительно уменьшить размеры миомы, и, следовательно, улучшить качество жизни женщин, страдающих данным заболеванием (Pelage J.P., 2007; Хамадьянов У.Р., 2010). Кроме того, применение данного метода лечения позволяет женщине впоследствии успешно выполнять свою репродуктивную функцию, что делает ЭМА методом выбора во многих случаях (De Bruijn, 2016). На сегодняшний день активно обсуждаются вопросы снижения лучевой нагрузки на пациентку при выполнении данного вида вмешательства и снижении частоты осложнений и жалоб в послеоперационном периоде (Durrani R.J., 2016; Спиридонова Н.В., 2012). Кроме того, ЭМА является высокотехнологичной и дорогостоящей методикой, в основном за счет стоимости расходных материалов (Kołtowski L., 2016). Таким образом, исследования, направленные на изучение способа оптимизации эмболизации маточных артерий, имеют большое значение как с точки зрения успешного и безопасного метода лечения миомы матки, так и с точки зрения доступности

данного метода лечения для каждой нуждающейся женщины. Имеющийся опыт рентгенэндоваскулярных вмешательств на коронарных сосудах показывает эффективность, безопасность и экономичность проводимых вмешательств доступом через лучевую артерию по сравнению с доступом через бедренную артерию (Oren O., 2016; Майсков В.В., 2013). Ранее этот доступ никогда не использовался и не рассматривался для проведения ЭМА, но анатомические особенности кровоснабжения матки и ход основных сосудов позволяют предположить высокую эффективность и безопасность использования данного доступа с целью выполнения ЭМА, что позволило бы значительно сократить длительность процедуры, уменьшить лучевую нагрузку, избежать ряда осложнений и связанных с ними жалоб. Предложенный способ является вновь разработанным способом лечения. Таким образом, исследование эффективности и безопасности нового способа эмболизации маточных артерий является необходимым и перспективным и представляет интерес как для специалистов по интервенционной хирургии, так и для врачей-гинекологов.

Цель исследования: Оптимизировать рентгенэндоваскулярные диагностику и лечение миомы матки методом эмболизации маточных артерий трансрадиальным доступом.

Задачи исследования

1. Разработать и внедрить в практику метод лечения миомы матки путем эмболизации маточных артерий трансрадиальным доступом и оценить его эффективность.
2. Определить варианты расположения маточных артерий у пациенток методом ангиографии и оценить показатели кровотока в маточных артериях и сосудах, питающих миоматозный узел, по данным ультразвуковой доплерографии.
3. Оценить изменения миоматозных узлов ультразвуковым методом после эмболизации маточных артерий.

4. Сопоставить течение послеоперационного периода, частоту и характер осложнений у пациенток после эмболизации маточных артерий при миоме матки трансфеморальным и трансрадиальным доступами; оценить влияние на качество жизни пациентов с миомой матки в отдаленном периоде.

Научная новизна

Впервые разработан и внедрен метод селективной эмболизации маточных артерий трансрадиальным доступом, патент № 2550006 от 03.04.2015 г. «Способ селективной катетеризации и эмболизации маточных артерий для лечения пациентов с миомой матки или маточным кровотечением».

Доказана эффективность визуализации отхождения маточной артерии при трансрадиальном доступе за счет обратной связи с катетером, в связи с отсутствием условий для формирования петли Waltman.

Практическая значимость

Разработан и внедрен в клиническую практику новый способ лечения миомы матки путем эмболизации маточных артерий трансрадиальным доступом. Доказано преимущество данного метода перед эмболизацией миомы матки из традиционного трансфеморального доступа, а также эффективность и безопасность данного способа.

Изучены особенности изменения миоматозных узлов после эмболизации маточных артерий по данным ультразвукового исследования.

Разработано и внедрено в практику изделие медицинского назначения диагностический катетер, специально разработанный для эмболизации маточных артерий трансрадиальным доступом, исходя из анатомических особенностей расположения маточных артерий.

Положения, выносимые на защиту

1. Инновационный метод эмболизации маточных артерий с целью лечения миомы матки трансрадиальным доступом с использованием специализированного катетера способствует уменьшению времени оперативного вмешательства, существенно снижает лучевую нагрузку на пациента и персонал, исключает условия для возникновения интраоперационных осложнений в виде перфорации сосудистой стенки при катетеризации маточной артерии и требует минимального периода реабилитации в послеоперационном периоде.

2. Комплексное выполнение ультразвукового доплерографического исследования параметров васкуляризации матки и непосредственно миоматозного узла в сочетании с ангиографией позволяет снизить риск сосудистых осложнений в раннем послеоперационном периоде, увеличить эффективность процедуры за счет правильно подобранных эмболизирующих частиц, улучшить исходы оперативного вмешательства.

3. Трансрадиальный и трансфemorальный сосудистый доступ, применяемые для выполнения ЭМА, являются одинаково эффективными; итогом является значимое уменьшение миоматозных узлов по данным ультразвукового исследования.

Апробация работы

Материалы диссертации доложены на международном симпозиуме IROS 2015. The Olbert International Radiology Symposium, 15-17 января 2015 г. Берлин, Германия; II Международном конгрессе «Новые технологии в акушерстве, гинекологии, перинатологии и репродуктивной медицине», 21-24 апреля 2015 г., Новосибирск; Международном конгрессе CIRSE 2014, 13-17 сентября 2014 г., Глазго, Великобритания; международном конгрессе ECR 2015, 4-8 марта 2015 г., Вена, Австрия, Международном конгрессе CIRSE 2016, 10-14 сентября 2016 г., Барселона, Испания.

Внедрение результатов исследования

Созданная методика успешно внедрена в практику и используется для лечения миомы матки специалистами по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению бюджетного учреждения здравоохранения Омской области «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи №1» города Омска. Результаты работы обсуждены с акушерами-гинекологами бюджетного учреждения здравоохранения Омской области «Городской клинический перинатальный центр» города Омска. Активно направляются на лечение по созданной методике пациентки с бесплодием, связанным с миомой матки.

Результаты работы используются в учебном процессе с курсантами, врачами-интернами и клиническими ординаторами кафедры лучевой диагностики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омского государственного медицинского университета» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, из них в журналах, рекомендуемых ВАК – 3, в зарубежных сборниках по материалам конференций – 4. Получен патент на способ лечения – 1, патент на полезную модель – 1.

Личный вклад автора

Автором проведен поиск и углубленный анализ отечественной и зарубежной литературы по теме диссертации, осуществлен набор клинического материала. Автором самостоятельно выполнены все операции по эмболизации маточных артерий у пациенток, включенных в исследование; выполнено наблюдение за характером изменений миоматозных узлов и клиническим состоянием пациенток. Проведена статистическая обработка результатов исследования, выполнен анализ полученных данных, написана и оформлена диссертационная работа.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 119 листах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, двух глав собственных исследований, заключения, выводов и списка литературы. Текст иллюстрирован 11 таблицами и 38 рисунками. Список литературы включает 179 источников, из них 115 отечественных и 64 зарубежных.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ПРИЧИН, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ МИОМЫ МАТКИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Современный взгляд на проблему миомы матки: аспекты этиологии, патогенеза и классификации

1.1.1. Состояние вопроса в мире, этиопатогенетические аспекты

Миома матки - доброкачественная опухоль, развивающаяся из гладкомышечных клеток миометрия. Миома матки относится к самым распространенным заболеваниям у женщин репродуктивного возраста, составляя, по данным различных авторов, от 10 до 30%. Частота обнаружения данного заболевания у пациенток на этапе первичного звена составляет от 1 до 5% обследуемых, среди гинекологических больных до 30-35%. Чаще всего миома матки встречается у женщин в возрасте старше 35 лет (средний возраст выявления миомы матки составляет 32-33 года). Пик заболеваемости приходится на 35-45 лет. В последнее время исследователи отмечают рост заболеваемости миомой матки у женщин молодого возраста (до 20-25 лет), что может быть обусловлено неблагоприятной наследственностью и совершенствованием методов диагностики [20,29,51,78,81].

Миома матки представляет собой гормонозависимое заболевание, поэтому способна к росту или, наоборот, регрессии в зависимости от гормонального фона организма женщины. На сегодняшний день не до конца изучены механизмы, запускающие рост миоматозного узла, но абсолютно доказана центральная роль половых стероидов — эстрогенов, прогестерона и их рецепторов в моделировании роста, дифференцировки и функции миометрия. Считается, что основным контролирующим фактором в контроле роста и развития миоматозных узлов играют эстрогены – в миоматозных узлах выявляется повышенное содержание рецепторов к эстрадиолу. Но, в то же время, последние исследования показали, что в миоматозных узлах обнаруживают также и увеличенное количество рецепторов к прогестерону [121]. Таким образом, можно сделать заключение о вариабельности гормональных нарушений, которые могут приводить к появлению и росту

миоматозного узла [42,49,149]. Также, по данным литературы известно, что одним из факторов образования миомы матки является торможение механизмов апоптоза [20,57,148]. В работах многих исследователей отражены механизмы влияния половых гормонов на регуляцию апоптоза в миометрии. Установлено, что протеин Bcl-2, тормозящий апоптоз, значительно меньше экспрессируется при миоме по сравнению с нормальным миометрием. Причем эстрадиол, подавляя экспрессию этого протеина, снижает апоптоз [39,85]. Таким образом, влияние гормонов на формирование миомы осуществляется как прямым, так и опосредованным способом [120].

Для понимания пути формирования миоматозного узла следует рассмотреть еще один опосредованный путь влияния половых гормонов на миометрий – влияние местных ауто- и паракринных факторов (факторы роста, цитокины и др.), продукция которых находится под контролем эстрогенов и прогестерона. Митогенное действие эстрогенов определяется местными регулирующими ростовыми факторами. Результатом их избыточной продукции является ускорение клеточной пролиферации, гипертрофия клеток, увеличение объема межклеточного матрикса, и нередко отмечается сочетание этих явлений [27,49,106,131,149,171]. Наиболее значимыми факторами роста для миомы являются трансформирующий фактор роста-бета (ТФР-бета), стимулирующее влияние на продукцию которого оказывает также и прогестерон. Эстрогены действуют и на межклеточный матрикс, оказывая непосредственное воздействие на коллаген типа I и III и протеин коннексин-43 щелевидных межклеточных контактов [34]. Кроме ТФР-бета, гормоны, в основном эстрогены, оказывают стимулирующее действие и на другие местные факторы роста, продуцируемые гладкомышечными клетками и фибробластами [38]. Наиболее значимыми из них являются инсулиноподобный фактор роста 1 (ИПФР-1), эпидермальный фактор роста (ЭФР) и группа ангиогенных факторов. Ангиогенез является основополагающим фактором в росте любой, в том числе и доброкачественной, опухоли. Данный процесс реализуется и индуцируется сосудистым эндотелиальным фактором роста (СЭФР-А), ангиогенином и основным фактором роста фибробластов (ФРФ-2). СЭФР является

важнейшим фактором, определяющим процессы образования новых сосудов и повышенную сосудистую проницаемость. Экспрессия СЭФР и запускает дальнейший каскад реакций, приводящий к росту миоматозного узла. В зависимости от влияющих факторов ангиогенеза определяется характер роста и клинико-морфологический вариант - простая или пролиферирующая [15,27,34,39,49,149].

1.1.2. Вопросы классификации миомы матки

Всемирной Организацией Здравоохранения предложена классификация лейомиом матки в зависимости от степени их дифференцировки: обычная (зрелая доброкачественная опухоль), лейомиобластома (эпителиоидная миома), внутрисосудистый лейомиоматоз ("метастазирующая" миома, имеющая все черты доброкачественного новообразования, но при этом способная рецидивировать и метастазировать в сосудистые щели), пролиферирующая миома (имеющая медленный рост), миома с явлениями предсаркомы (малигнизирующаяся). Миома матки может быть одиночной (редко) или множественной (часто), это зависит от количества узлов. В зависимости от их локализации в толще органа выделяют интрамуральные или межмышечные, субмукозные или подслизистые и субсерозные или подбрюшинные типы лейомиом. Субмукозные лейомиомы согласно классификации Европейской Ассоциации Гинекологов-эндоскопистов делятся на типы в зависимости от степени деформации полости матки:

0 тип. Полностью подслизистый узел, не прорастающий в миометрий.

I тип. Менее 50% узла проникает в миометрий.

II тип. Более 50% узла пенетрирует в миометрий.

III тип. Между тканями узла опухоли и эндометрием отсутствует слой миометрия (по данным магнитно-резонансной томографии). Среди субсерозных миом выделяют:

0 тип. Узел на ножке, полностью расположенный в брюшной полости.

I тип. Менее 50% узла прорастает в миометрий, при этом он преимущественно находится в брюшной полости.

II тип. Более 50% узла располагается интрамурально [130,158].

По отношению к оси матки миома может быть корпоральная - это самая распространённая локализация, - при этом новообразование определяется в теле матки; шейечная, которая растёт во влагалище и способствует возникновению инфекционных осложнений; перешеечная, часто провоцирующая развитие болевого синдрома и нарушения мочеиспускания.

Имеются атипичные формы миом: предшеечная, позадишеечная, надбрюшинная, забрюшинная, парацервикальная, межсвязочная (интралигаментарная).

Исходя из размеров миоматозных узлов, говорят о малых опухолях, размер которых не превышает 1,5-2 см, средних – до 4-6 см и крупных – свыше 6 см.

В зависимости от наличия или отсутствия характерных жалоб выделяют симптомную и бессимптомную миому матки. Если имеет место некроз узла, саркоматозное перерождение, ремалиационная киста, гиалиновая дистрофия новообразования, говорят об осложнённой форме заболевания, при их отсутствии – о неосложнённой [1,73,161].

1.1.3. Клинические проявления в зависимости от типа миоматозного узла

Основными клиническими проявлениями миомы матки в репродуктивном возрасте являются: увеличение размеров матки, четко определяемые миоматозные узлы при бимануальном гинекологическом осмотре, болевой синдром (внизу живота и в поясничной области); гиперполименорея; дисфункциональные маточные кровотечения; нарушение функции смежных органов; осложнённое течение наступившей беременности; а также бессимптомное течение при небольших размерах подбрюшинно-межмышечной локализации, медленном росте [55,78].

Простая миома матки чаще, чем пролиферирующая, протекает бессимптомно. При появляющихся клинических проявлениях преобладают жалобы на боли внизу живота и пояснице, что чаще связано с нарушением питания

в опухолевых узлах, а также с сопутствующим воспалительным процессом. При пролиферирующей миоме преобладают жалобы на менометроррагии, что обусловлено интрамуральным расположением и тенденцией к центрипетальному росту узлов. Пациентки с пролиферирующей миомой чаще попадают в стационар в экстренном порядке, чаще предъявляют жалобы на повышенную утомляемость, слабость, сонливость, что обусловлено присоединившейся на фоне менометроррагии анемии [84].

1.2. Традиционные подходы к лечению миомы матки

1.2.1. Методы хирургического лечения миомы матки

На сегодняшний день применяется разная тактика в лечении пациенток с миомой матки. Во многом это определяется возрастом пациентки, репродуктивными планами, наличием или отсутствием осложнений. Безусловным показанием к хирургическому лечению являются: подслизистая (субмукозная) локализация миоматозного узла; острое нарушение питания миомы (перекрут ножки субсерозного узла, некроз опухоли); сочетание миомы матки с рецидивирующей или атипической гиперплазией эндометрия, опухолью яичника; сдавление мочеочника, мочевого пузыря, прямой кишки; наличие миоматозного узла в области трубного угла матки, который может являться причиной бесплодия; шеечная и шеечно-перешеечная локализация; подозрение на малигнизацию [80,52]. Объем хирургического вмешательства во многом определяется возрастом пациентки. До 40 лет при наличии показаний к хирургическому лечению, если позволяют технические возможности, производят консервативную миомэктомию [35]. Предпочтительной методикой является лапароскопическая [16,51]. При решении вопроса о консервативной миомэктомии необходимо принимать во внимание морфологический тип опухоли. При пролиферирующей миоме можно удалить несколько узлов, но дальнейший рост продолжают множество других зачатков. Удаление большого количества узлов (свыше 5) при пролиферирующей миоме матки нецелесообразно – из-за продолжающегося роста других узлов в течение ближайших 3-5 лет. При простой миоме матки наиболее предпочтительна

миомэктомия. Достаточно удалить 1-3 доминантных узла, сохранив репродуктивную функцию. Как показали исследования [83,84] частота рецидивирования миомы матки при пролиферирующей опухоли выше, чем при простой миоме (соответственно 25 и 14,8%) [50]. Частота беременностей после миомэктомий, произведенных путем чревосечений, в последние два десятилетия составляет от 16,7 до 70%. Также в последнее время появились сообщения, что риск осложнений при миомэктомии не превышает такового при радикальных вмешательствах [44,92]. Радикальным методом хирургического лечения миомы матки является удаление органа вместе с миоматозными узлами (гистерэктомия) [32]. Данное оперативное вмешательство может проводиться абдоминальным, лапароскопическим или вагинальным путём. Выбор доступа основывается на определенных принципах: наличие показаний и условий для выполнения конкретного метода. Следует отметить, что данный метод несет серьезные психологические последствия для женщины, связанные с невозможностью выполнения репродуктивной функции, более ранним наступлением менопаузы, нарушениями в сексуальной жизни. К данному методу следует прибегать только по строгим показаниям, предпочтительно у пациенток старше 40 лет, выполнившим репродуктивные планы и при невозможности других методов лечения [72].

Абдоминальная гистерэктомия предпочтительна при: подозрении на малигнизацию придатков; быстром росте опухоли ввиду того, что нельзя исключить её озлокачествление; локализации новообразования в широкой связке матки; наличии спаечного процесса в результате воспалительных изменений в органах малого таза или сопутствующего эндометриоза; сомнении в доброкачественности процессов, протекающих в эндометрии; необходимости одновременного проведения экстрагенитальной операции или овариоэктомии, которую нельзя выполнить другим способом; наличии противопоказаний к влагалищной гистерэктомии [12,32].

Влагалищная гистерэктомия применяется в случаях: наличия необходимого хирургического доступа (нормальные размеры влагалища, достижимость шейки

матки); размерах матки, не превышающих 12 недель беременности, либо при условии предоперационного уменьшения размеров новообразования; отсутствия сопутствующей патологии придатков и гипертрофии шейки матки; достаточной подвижности матки [23].

Лапароскопическая гистерэктомия проводится при наличии множественных миоматозных узлов; быстром росте опухоли; рецидивирующем полипозе эндометрия; субмукозной локализации новообразования и миомы с центральным ростом, которые удалить при гистероскопии невозможно; эндометриозе тела матки.

При возможности выполнения гистерэктомии любым доступом предпочтение должно быть отдано вагинальному способу, как наименее травматичному и требующему меньшего времени для послеоперационной реабилитации [1,33,43].

1.2.2. Медикаментозное лечение миомы матки: преимущества и недостатки

Традиционно терапевтическое лечение миомы матки основывается на воспроизведении медикаментозной псевдоменопаузы и/или индукции гипоестрогении [81]. Эффективность гормональной терапии различается в зависимости от характера гормональных нарушений, наличия и плотности рецепторов в миоматозных узлах и миометрии. Последние преобладают в недлительно существующих миомах небольших размеров, состоящих преимущественно из гладкомышечного клеточного компонента. В миомах, где превалирует стромальный компонент, а также в узлах больших размеров гормональные рецепторы, как правило, отсутствуют. Поэтому гормональная терапия у этих пациенток малоэффективна. Тем не менее, она используется при коррекции нарушенного менструального цикла [153]. С этой целью применяют прогестерон и его производные (дидрогестерон, ципротерона ацетат), а также другие синтетические прогестагены, в частности, наиболее популярный левоноргестрел, который также выпускается в виде внутриматочных систем [139,140]. Достаточно эффективными в лечении больных миомой матки являются

антигонадотропины (гестринон, даназол), которые обладают антиэстрогенным и антипрогестероновым эффектом, вызывая временную аменорею, а также агонисты гонадотропинрилизинг гормона (аГнРГ) (трипторелин, гозерелин, бусерелин), вызывающие состояние обратимого гипогонадизма. Следует отметить, что данные препараты не рекомендуются для приема пациентками молодого возраста и планирующими беременность [1,8,80,92]. Среди недавних методов медикаментозного лечения миомы матки рассматривается мифепристон – синтетический стероид с активностью антигестагена. Механизм действия мифепристона заключается в образовании стабильных димеров рецепторов прогестерона на уровне эндометрия и миометрия, не обладающих прогестагенной активностью. Мифепристон не влияет на минеральную плотность костной ткани и не вызывает вегетососудистые реакции, поскольку сывороточный уровень эстрадиола остается на значениях, соответствующих фолликулиновой фазе. Основным сдерживающим моментом для более широкого и длительного применения этого препарата остается возможное влияние мифепристона на эндометрий из-за отсутствия антипролиферативного эффекта прогестерона, что может привести к закономерной активизации пролиферативной активности в слизистой оболочке матки и вызвать ятрогенные гормонозависимые изменения. Однако многочисленные исследования доказали, что данное состояние эндометрия обратимо без специального лечения: в течение 2–3 месяцев после прекращения приема препарата происходит самоизлечение. Функция яичников восстанавливается у всех больных через 3–6 недель после отмены препарата [1,71,80,86,92].

Одним из последних препаратов, применяемых в лечении миомы матки, стал улипристала ацетат – синтетический селективный модулятор рецепторов прогестерона, характеризующийся тканеспецифичным частичным антипрогестероновым эффектом. Улипристал оказывает прямое действие на лейомиомы, подавляя клеточную пролиферацию и индуцируя апоптоз, что приводит к уменьшению их размеров. Доказано, что препарат оказывает прямое действие на эндометрий и приводит к специфичным для этого класса препаратов

изменениям в эндометрии, связанным с антагонистическим действием на рецепторы прогестерона. Как правило, гистологические изменения представлены неактивным и слабо пролиферирующим эпителием и сопровождаются асимметрией роста стромы и эпителия, выраженным кистозным расширением желез со смешанными эстрогенными (митотическими) и прогестагенными (секреторными) влияниями на эпителий. Такие изменения отмечались примерно у 60% пациенток, получавших улипристал в течение 3 мес. Эти изменения обратимы и исчезают после прекращения лечения. На данном этапе основным показанием к применению данного препарата является предоперационная подготовка у пациенток с умеренным или тяжелым симптоматическим проявлением миомы матки. Но, согласно последним научным исследованиям, применение данного препарата возможно и в режиме монотерапии [93,91,125,126,127,163]. И мифепристон, и улипристал рассматриваются как препараты, возможные к применению у пациенток репродуктивного возраста, но в случае применения и того, и другого препарата существуют побочные эффекты, которые требуют дополнительных исследований и ограничивают прием данных препаратов по временному фактору. Таким образом, данные препараты не могут рассматриваться как универсальный метод лечения миомы матки.

1.3. Альтернативные высокотехнологичные подходы к лечению миомы матки

1.3.1. Фокусированная ультразвуковая абляция миомы матки

Относительно новым консервативным методом лечения миомы матки является метод абляции миомы матки с помощью фокусированного ультразвука (ФУЗ). Различают ФУЗ-абляцию под контролем магнитно-резонансной томографии (МРТ) или ультразвукового (УЗ) исследования. Принцип технологии заключается в следующем: в результате дистанционного воздействия фокусированного ультразвука на ткань миомы вследствие точечной коагуляции происходит деструкция узла. Изменение структуры и последующая «усадка» узла определяют клинический эффект – регресс таких основных симптомов

заболевания, как рост миомы, маточные кровотечения, тазовые боли, дизурические явления. Навигация ФУЗ, визуальный, термический контроль в режиме реального времени и контроль за результатами лечения осуществляются посредством МРТ или УЗИ [26,119,128,141,142,162].

Эффективность ФУЗ-абляции зависит от ряда условий, наиболее важным из которых является способность подвергающейся абляции ткани адекватно поглощать ФУЗ. Указанную способность определяют физические свойства ткани, обусловленные особенностями ее морфологии [142,166,177]. Известно, что миома матки отличается значительным полиморфизмом, обусловленным морфологическим строением опухоли. Как уже отмечалось выше, принято различать два основных гистологических типа миом матки: простые и пролиферирующие. Естественно, что разные гистологические типы строения миом матки, а также различные морфологические варианты их роста должны иметь свои характерные физические свойства, а, следовательно, и разную способность поглощать энергию ФУЗ. Поэтому перед проведением органосохраняющей операции с использованием технологии ФУЗ-абляции необходимо объективно оценивать те параметры морфологического строения миомы, которые могут оказывать влияние на способность миоматозной ткани адекватно поглощать энергию ФУЗ [48,162,166]. Определение типа миомы матки возможно не только при гистологическом исследовании миоматозных узлов, но и при МРТ (в стандартном режиме и с использованием специальных программ), который является неинвазивным, наиболее информативным методом предоперационной диагностики [10,147]. По данным литературы выделяют три МР-типа миомы матки, в зависимости от интенсивности сигнала: «темные» (гипоинтенсивные), «серые» (изоинтенсивные), «белые» (гиперинтенсивные). Результаты гистологических исследований биоптатов миоматозных узлов показали, что «темные» миомы соответствовали простой миоме без отека стромы, «серые» и «белые» миомы – простой миоме с отеком стромы, пролиферирующей миоме. При лечении «темной» миомы матки зона перфузии составила от 60 до 90%, что, по мнению авторов [65,142], обусловлено наличием достаточного количества «сухой»

соединительной ткани. Об эффективности проведения процедуры судят по неконтрастируемой зоне “NPV” на основании МРТ. По данным исследования Park M. [170], проведенном в 2014 году, наилучшая «усадка» узлов происходит при показателях NPV 80% и более.

ФУЗ-МРТ абляция рекомендуется: при наличии стандартных показаний к лечению симптомной миомы матки с целью подготовки узлов к хирургическому удалению (особенно к трансцервикальной миомэктомии), а также для профилактики клинических проявлений миомы матки. При этом обязательным условием является отсутствие противопоказаний к органосберегающему лечению, отсутствие противопоказаний к МР-томографии, а также наличие условий для эффективного проведения ФУЗ-МРТ терапии, в исключительных случаях процедура ФУЗ-МРТ абляции оправдана при необходимости временно отсрочить хирургическое лечение. К абсолютным противопоказаниям относятся: общие противопоказания к органосберегающему лечению, острый воспалительный процесс органов гениталий, беременность.

До настоящего времени остается открытым вопрос о влиянии данной методики на репродуктивную функцию, требуются дополнительные многоцентровые исследования.

Как и при использовании любого метода лечения, после ФУЗ-МРТ могут наблюдаться следующие осложнения: незначительная воспалительная реакция (субфебрильная температура), локальный ожог и локальный термический ожог передней брюшной стенки, нейропатия седалищных нервов, термическое повреждение органов малого таза, свищ между миоматозным узлом и полостью матки [26,65]

Таким образом, методика ФУЗ-абляции, используемая по строгим клиническим показаниям и в соответствии со строгими критериями, занимает свое место в арсенале методов лечения миомы матки и профилактики ее осложнений [26].

1.3.2. Эмболизация маточных артерий как альтернатива другим методам лечения

Другим альтернативным методом лечения миомы матки является эмболизация маточных артерий (ЭМА). Впервые эмболизация сосудов была описана в 1904 г. Dawbain, который сделал инъекцию парафина в наружную сонную артерию с целью дооперационной подготовки у 2 больных с опухолевидными образованиями шеи и головы. С того времени постепенно стали появляться сообщения об использовании эмболизации в ангиохирургической практике для остановки кровотечения различной этиологии, лечения опухолей, особенно гиперваскуляризированных, при лечении артериовенозных мальформаций. В гинекологической практике ЭМА используется с 1970 г. когда S. Smith применил ее с целью остановки кровотечения в послеоперационном периоде. Однако первое сообщение в литературе об ЭМА было сделано J. Oliver и соавт. только в 1979 г [87]. С этого момента ЭМА с успехом применяется при неэффективности консервативных мероприятий для остановки кровотечений, возникших в послеродовом периоде, при пузырьном заносе, после оперативного лечения (кесарево сечение, гистерэктомия, миомэктомия) [79]. В России первые эмболизации были проведены в 1982 г. в гинекологическом отделении Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии АМН СССР совместно со специалистами отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения Института хирургии им. А.В. Вишневского АМН СССР в качестве предоперационной подготовки у пациенток с артериовенозными ангиодисплазиями таза. В дальнейшем эмболизацию проводили у пациенток с массивным послеродовым кровотечением.

Первая публикация об ЭМА в качестве метода лечения при миоме матки была сделана в 1994 г. французским гинекологом J. Ravina [79,155]. Надо отметить, что ЭМА с целью уменьшения кровопотери при последующей миомэктомии выполнялись им с 1991 г. Однако такой алгоритм лечения привел к неожиданному результату: многие женщины стали отказываться от хирургического лечения, так как у них исчезали симптомы, связанные с миомой. При контрольных

ультразвуковых исследованиях было отмечено резкое уменьшение миоматозных узлов. Наблюдавшийся клинический эффект позволил авторам предложить использование ЭМА в качестве альтернативы хирургическому лечению в начале у больных с крайне высоким операционным риском, а затем и у других пациенток. С этого момента возникший интерес к данному методу быстро возрос, с 1997 г. началось активное использование ЭМА в лечении миомы матки. К 2005 г. в мире выполнено около 100 000 эмболизаций [116]. Показания к выполнению ЭМА, по мнению J. Spies, практически не ограничены и включают все «симптомные» миомы, т.е. миомы, непосредственно вызывающие чувство боли, чувство тяжести, учащенное мочеиспускание, диспареунию, нарушения менструального цикла, дисфункциональные маточные кровотечения [87,160]. Также показанием к ЭМА являются растущие бессимптомные миомы, независимо от количества узлов, их локализации и размера.

S. Goodwin и соавт. опубликовал результаты успешного применения ЭМА при «гигантских» миомах. Авторы также установили, что большой размер узлов не является прогностически неблагоприятным фактором результата вмешательства [134]. Эти данные подтверждают ряд исследований других авторов [76,156]. M. Itkin и соавт. полагают, что показания к ЭМА значительно шире показаний для оперативного лечения миом матки. Эндоваскулярное вмешательство обеспечивает органосохраняющую альтернативу гистерэктомии, позволяя избежать наркоза, операционной травмы, серьезных осложнений, возможных как в раннем, так и в отдаленном послеоперационном периодах после хирургического лечения [88,137,172]. Спектр противопоказаний к ЭМА ограничен и включает в основном злокачественные новообразования и инфекционный процесс. S. Leibsohn и соавт. и W. Parkeг соавт. считают, что существует риск ошибочного применения ЭМА у пациенток с нераспознанной лейомиосаркомой, имитирующей клиническую картину миомы матки: их крайне трудно дифференцировать при неинвазивном обследовании. Диагноз является морфологическим [144]. Однако за десятилетний период применения ЭМА в литературе было описано только три таких наблюдения [87]. A. Belenky и соавт. полагают, что к противопоказаниям к ЭМА следует

относить субсерозные и субмукозные миомы на тонкой ножке, поскольку в первом случае после эндоваскулярного вмешательства достаточно велик риск экспульсии миомы в брюшную полость, а во втором случае существует малотравматичный альтернативный гистероскопический способ лечения, связанный с экстракцией экспульсированного узла [117]. Остальные противопоказания к ЭМА встречаются крайне редко и связаны с невозможностью рентгеноконтрастных вмешательств (непереносимость контрастного вещества, наличие почечной недостаточности, аномалии развития подвздошных сосудов). Обследование перед проведением ЭМА включает общеклинические анализы, ультразвуковое гинекологическое исследование и/или магнитно-резонансную томографию (МРТ), используемые для подтверждения диагноза, определения локализации, количества и размеров миоматозных узлов [87]. Для исключения онкологической патологии пациенткам проводится отдельное диагностическое выскабливание с последующим гистологическим исследованием или аспирационная биопсия эндометрия.

Обычно селективная катетеризация внутренних подвздошных и маточных артерий осуществляется последовательно из одностороннего бедренного доступа справа, однако в некоторых случаях используется и двусторонний доступ. Право на применение имеет и способ двухэтапной ЭМА, когда эмболизацию второй маточной артерии осуществляют через 2-3 суток. Для вмешательства требуются гибкие металлические проводники с тефлоновым или другим гидрофильным покрытием, облегчающие селективную катетеризацию и продвижение катетера по проводнику. Используются стандартные висцеральные ангиографические катетеры [41], диаметр которых может достигать 3F - 5F. ЭМА выполняется в условиях рентгеноперационной, под комбинированной анестезией с использованием седативных средств [82].

Практическую трудность для специалиста, проводящего катетеризацию маточной артерии, представляет обнаружение на экране ангиографа отхождение маточной артерии под острым или прямым углом или совместное отхождение с крупной пузырной артерией.

Маточная артерия является ветвью а. hypogastrica (a. iliaca interna), также она может быть ветвью нижней ягодичной артерии, или иметь начальный общий ствол с верхней ягодичной артерией, или быть ветвью нижней пузырной артерии.

Выделяют 5 типов отхождения маточной артерии: первая ветвь а. Pudenda interna (45%); ветвь а. Glutea inferior (6%); отхождение маточной артерии начинается между а. Glutea inferior и а. Glutea superior – трифуркация (33%); ветвь а. Obturatoria (10%); ветвь а. Iliaca interna (6%) [6,7,40,113,133,173] (рисунок 1).

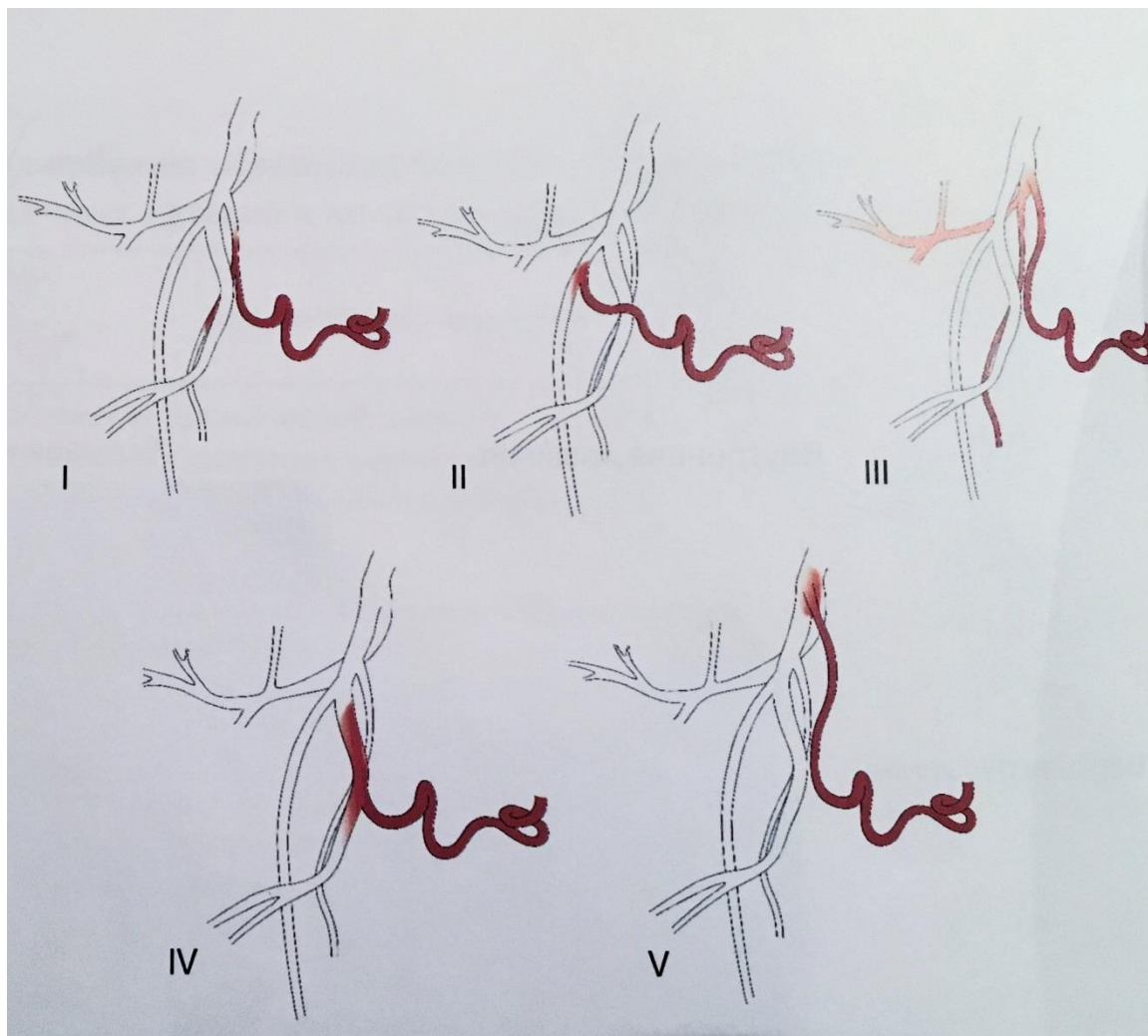


Рисунок 1 – Анатомические типы отхождения маточной артерии (I тип – от внутренней срамной артерии; II тип – от запирательной артерии; III тип – трифуркация верхней ягодичной, срамной и маточной артерий; IV – от нижней ягодичной артерии; V тип – от ствола внутренней подвздошной артерии)

Анатомические особенности отхождения маточной артерии представляют основную проблему, которую требуется решить специалисту при выполнении

рентгенэндоваскулярного вмешательства. При неправильно проведенной катетеризации возрастает риск перфорации сосуда, послеоперационных гематом, а также снижается эффективность самой эмболизации [40,63,173].

Для выполнения ЭМА предложено несколько видов эмболизационных препаратов: частицы на основе поливинилового спирта (поливинилалкоголь (ПВА), гидрофильные микросферы, частицы желатиновой губки, липиодол и другие.

В последние годы предпочтительно использование для ЭМА гидрофильных эмбосфер, представляющих собой частицы пластика правильной сферической формы, состоящие из триакрила, покрытого гидрофильным полимером. Эмбосферы поставляются в клинику в готовой к применению форме - в виде взвеси в растворе контрастного вещества и физиологического раствора. Эмбосферы менее склонны к слипанию, чем частицы ПВА, проникают дистальнее за счет правильной сферической формы и гидрофильного покрытия и, тем самым, обеспечивают большую эффективность вмешательства [54,108,178].

Основная цель вмешательства – эмболизация сосуда, питающего миоматозный узел, где средний размер артерии составляет около 300 мкм. Некоторые авторы рекомендуют использование частиц меньшего размера 150-300 мкм. Однако в большинстве работ описано использование частиц большего размера: 355-500 и 500-700 мкм. Операция считается завершенной после получения удовлетворительного ангиографического эффекта, так называемого эффекта «стоп-контраст» в проксимальных отделах маточной артерии, отсутствия контрастирования дистальных сегментов артерии, а также наличие рефлюкса в париетальные ветви при контрастировании маточной артерии [31,53,87].

Стандартная процедура эмболизации маточных артерий осуществляется через трансфеморальный сосудистый доступ и может быть разделена на несколько этапов:

1. Обеспечение сосудистого доступа.

2. Селективная катетеризация и ангиография контралатеральной внутренней подвздошной и маточной артерии. Эмболизация контралатеральной маточной артерии.

3. Селективная катетеризация и ангиография ипсилатеральной внутренней подвздошной и маточной артерии. Эмболизация ипсилатеральной маточной артерии.

4. Удаление интродьюсера и гемостаз.

В настоящее время наиболее часто используемым сосудистым доступом при выполнении эмболизации маточных артерий является пункция правой общей бедренной артерии. Как правило, данный сосудистый доступ позволяет выполнить селективную катетеризацию обеих маточных артерий. Тем не менее, примерно в 1,5% случаев не удастся выполнить селективную катетеризацию одной из маточных артерий, в связи с чем приходится прибегать к пункции контралатеральной бедренной артерии. Двухсторонняя пункция общих бедренных артерий с последующей одномоментной селективной катетеризацией обеих маточных артерий в настоящее время применяется редко. Основными преимуществами данного подхода являются отсутствие необходимости в катетеризации ипсилатеральной маточной артерии, а также возможность одновременного контрастирования обеих маточных артерий, что способствует снижению лучевой нагрузки на пациента. Среди недостатков данной методики необходимо отметить увеличение в два раза количества осложнений со стороны сосудистого доступа. Кроме того, билатеральная установка интродьюсеров и одновременное использование двух перекрещивающихся в дистальном отделе аорты катетеров увеличивает риск развития тромбоэмболических осложнений и повышает себестоимость вмешательства. Вторым и третьим этапом эмболизации маточных артерий является последовательная селективная катетеризация и эмболизация контралатеральной и ипсилатеральной маточной артерии. В настоящее время существует много методик катетеризации маточных артерий, наиболее часто используемыми из них являются следующие:

1. Методика селективной катетеризации маточных артерий катетером Cobra

Основными недостатками данной методики являются: образование перегиба катетера при формировании петли Валтмана и плохая управляемость катетера. Все это ведет к увеличению длительности процедуры и необходимости замены катетера во время вмешательства.

2. Методика селективной катетеризации маточных артерий катетером Roberts Uterine Curve

Основным недостатком данной методики является необходимость использования бедренного доступа для катетеризации маточных артерий, что ведет к увеличению длительности процедуры, лучевой нагрузки на пациента и частоты осложнений со стороны сосудистого доступа.

3. Методика селективной катетеризации маточных артерий с использованием микрокатетера

Основными недостатками данной методики являются высокая себестоимость микрокатетера и увеличение длительности процедуры в связи с необходимостью более сильного разведения эмболизирующего препарата для предотвращения его агрегации в микрокатетере.

Последним этапом эмболизации маточных артерий является удаление интродьюсера с последующей мануальной компрессией места пункции в течение 20 минут. После полной остановки кровотечения на место пункции накладывается компрессионная повязка (бандаж) на 24 часа [1,5,58,109,115].

Частота развития осложнений со стороны сосудистого доступа при использовании трансфemorального доступа по данным разных исследований варьирует от 2% до 15%. При этом наиболее частым осложнением является гематома в области места пункции. Частота встречаемости гематом диаметром более 5-10 см составляет от 2% до 5%. Другими осложнениями являются: образование псевдоаневризмы (0,7-5,3%), артериовенозная фистула (0,1-0,4%), тромбоз или эмболия бедренной артерии (0,2-0,4%) и инфицирование места пункции (0,1-0,6%). Наиболее грозным осложнением при использовании

трансфemorального доступа является ретроперитонеальное кровотечение (0,2-6%), которое в 4-12% случаев сопровождается развитием летального исхода [52,104,136]. Хирургическое лечение осложнений сосудистого доступа необходимо в 0,4-3,8% случаев. Оценивая результаты ЭМА, большинство авторов использует следующие критерии: технические (успешная эмболизация), клинические (уменьшение симптоматики заболевания), радиологические (редукция размеров матки и узлов), индивидуальные (субъективная оценка состояния пациентки) [60,90]. Двустороннюю одномоментную ЭМА, по данным разных авторов, удается осуществить у 85-100% пациенток. Результаты операции оцениваются через 3 и 6 месяцев, с помощью УЗИ [77,79,87,89]. После эмболизации происходит постепенное уменьшение размеров матки и миоматозных узлов. Матка, по данным разных авторов, уменьшается на 35-48%, а миоматозные узлы – на 35-70% относительно первоначального размера [24,112]. Наиболее значительным изменениям подвергались субмукозные миомы. В 1-8% случаев происходит экспульсия – «рождение узла». Миоматозные узлы значительно изменяются по своему гистологическому составу. После ЭМА в узлах наступает процесс ишемии и последующее развития инфаркта. Дальнейшее постепенное склерозирование узлов и дегидратация приводят к их уменьшению [179]. По мнению R. Jha и соавт. гиперваскулярные миоматозные узлы в соответствии с критериями МРТ уменьшаются в размере больше, чем узлы с меньшим кровотоком [151]. Уменьшение симптомов, в частности нормализация менструаций, наблюдается у 81-92% пациенток. Выраженность симптомов, обусловленных размерами миоматозных узлов (дизурия, увеличение размеров живота, болевой синдром) уменьшаются на 70-92 % [62,151].

Основным нежелательным эффектом после эмболизации является постэмболизационный синдром (ПЭС), который встречается практически у всех женщин после эмболизации и сопровождается болями в области малого таза и тошнотой. Однако его выраженное проявление наблюдается только в первые часы после эмболизации, с последующей регрессией симптоматики на вторые сутки [110]. Более того, необходимо отметить, что при использовании болеутоляющих

препаратов и нестероидных противовоспалительных препаратов болевой синдром полностью купируется. На сегодняшний момент частота осложнений после ЭМА минимальна и, согласно мировым данным, составляет менее 0,1 %. За весь период выполнения ЭМА (с 1991 г. по настоящее время) по данным литературы было зарегистрировано 4 смертельных случая у пациенток: у 2-х пациенток развился сепсис и полиорганная недостаточность, у 2-х других причиной смерти была тромбоэмболия легочной артерии [4,22,94].

Необходимо подчеркнуть, что наличие выраженной сопутствующей экстрагенитальной патологии не является противопоказанием для проведения эндоваскулярного вмешательства. Существуют исследования, в которых ЭМА проводилась у пациенток высокого риска хирургического вмешательства и анестезиологического пособия как раз в связи с сопутствующей соматической патологией. ЭМА проводилась с положительным эффектом у женщин, перенесших ранее инфаркт миокарда, инсульт, а также имеющих в качестве экстрагенитальной патологии гипертоническую болезнь, сахарный диабет 2 типа, амилоидоз почек, отсутствие почки или легкого. При этом использование ЭМА не повлекло за собой утяжеления соматического заболевания или осложнений. Каждой десятой больной ЭМА была выполнена по экстренным показаниям, в связи с выраженным маточным кровотечением, т. е. при наличии показаний к экстренной гистерэктомии. У всех пациенток кровотечение было остановлено. При отсутствии информации о морфологическом состоянии эндометрия и эндоцервикса в ближайшее время после ЭМА произведена гистероскопия и отдельное диагностическое выскабливание слизистой матки. У пациенток с миомой матки, сочетанием миомы матки и аденомиоза, дисфункциональными маточными кровотечениями и заболеваниями крови (лейкоза и болезни Виллебранда) в 98 % наблюдений проведенное эндоваскулярное лечение было достаточным [79,111,115].

До настоящего времени не вполне изучен вопрос о влиянии эмболизации маточных артерий на функцию яичников. Существуют литературные данные, в которых представлены результаты исследований гормональной функции у

пациенток после ЭМА и классической гистерэктомии. Сравнивался уровень фолликулостимулирующего гормона и антимюллера гормона. Получены результаты, по которым не выявлено значимых различий между группами в снижении овариального резерва в послеоперационном периоде. Наступление менопаузы наблюдалось в обеих группах раньше, чем у женщин, не подвергавшихся хирургическому лечению. Стоит обратить внимание на то, что в исследуемую группу входили пациентки пременопаузального и старшего репродуктивного возраста. Снижение функции яичников после ЭМА связано, по всей видимости, с попаданием эмболов в бассейн яичниковых артерий через коллатерали между маточной и яичниковой артериями, что приводит к временному снижению кровоснабжения яичников. По данным авторов риск преждевременного наступления менопаузы составляет 1-3 % у женщин моложе 45 лет и возрастает до 15-20% в более позднем возрасте [18,95,103,114,135]. Существуют и другие исследования функции яичников у пациенток, перенесших ЭМА. Например, в исследовании, выполненном Mara et al, проводилось сравнение функции яичников после консервативной миомэктомии и ЭМА [143]. Все пациентки, включенные в исследование, были моложе 40 лет и имели исходный уровень ФСГ < 30 МЕ/л. В обеих группах не было выявлено разницы между эффективностью лечения, уровнями ФСГ и необходимостью выполнения повторной операции. Необходимо отметить, что в проведенном исследовании были использованы эмболизирующие частицы > 500 мкм в диаметре, и исследователи отказывались от выполнения процедуры при выявлении выраженных маточно-яичниковых анастомозов при аортографии. Несмотря на значительное количество проведенных исследований, в настоящее время по-прежнему остается неясным вопрос о сохранности функции яичников после эмболизации маточных артерий. Представляется, что функция яичников после ЭМА может нарушаться в том случае если она была скомпрометирована до выполнения процедуры. Необходимы дальнейшие крупномасштабные исследования по этому вопросу. Также, вероятно, необходимо пересмотреть и дополнить технику выполнения процедуры ЭМА, которая должна

быть направлена на предотвращение попадания эмболизирующих частиц в бассейн яичниковой артерии [18,79,122,143].

Крайне важным остается вопрос реализации репродуктивной функции у пациенток, получающих тот или иной вид лечения по поводу миомы матки. Особую актуальность проблема приобрела в последнее время, когда в популяции наметилась тенденция к деторождению в более поздние возрастные периоды. Наибольшее число дискуссий посвящено предпочтению того или иного вида вмешательства, анализа последствий любого из методов на фертильность женщины и оценки ее будущего репродуктивного потенциала. Сохранение репродуктивного статуса пациенток после ЭМА представляется предметом первостепенной важности ввиду отсутствия единого подхода к подготовке, тактике и особенностям ведения беременности и родов у пациенток после проведения эндоваскулярного вмешательства. По данным проводимых исследований эмболизация маточных артерий помогает сохранить репродуктивный орган и реализовать репродуктивный потенциал, что само по себе в ряде случаев делает данный метод методом выбора [37,67]. Более благоприятное течение беременности отмечено у пациенток с эвакуированными узлами из полости матки после ЭМА, что позволяет рекомендовать данную процедуру пациенткам с любым расположением миоматозного узла. При сочетании миомы матки и беременности отмечена высокая частота гестационных осложнений как у пациенток без предварительной ЭМА, так и в группе после проведения эндоваскулярного вмешательства: угроза прерывания в 82,9%; гестоз – 38,3%; анемия – 85,1%; фетоплацентарная недостаточность – 63,8% ($p < 0,01$). Наиболее часто осложненное течение беременности имело место в первом триместре. При этом у пациенток после ЭМА не было отмечено такого интенсивного увеличения миоматозных узлов на фоне беременности, как у пациенток, не получавших лечения, что подтверждено УЗИ с доплерометрией опухолевых сосудов. Рассматривая случаи проводимого кесарева сечения у пациенток, вынашивающих беременность после ЭМА, выявлено, что отсутствие кровоснабжения узлов после ЭМА позволило сократить

время оперативного вмешательства и снизить общую интраоперационную кровопотерю [3,9].

В. McLucas и соавт. полагают, что вероятность наступления беременности после ЭМА сопоставима с аналогичным показателем после миомэктомии. Однако, помимо этого, автор справедливо подчеркивает, что существуют группы больных, у которых выполнение миомэктомии невозможно или сопряжено с высоким риском перехода в гистерэктомию. ЭМА для данных пациенток представляет собой последний шанс сохранить детородную функцию [87,144].

Обобщая все вышесказанное, можно сделать заключение о том, что ЭМА является относительно безопасным и эффективным методом лечения миомы матки. Исчезновение симптомов миомы отмечается в 80-95% случаев, что является хорошим результатом и дает веские основания расценивать метод ЭМА как полноценную альтернативу хирургическому лечению [36,146]. На настоящий момент нет разработанных факторов, способных предсказать низкую эффективность метода у ряда пациенток (не более 10 %) и необходимость выполнения в дальнейшем хирургического вмешательства. Однако, принимая во внимание существенно более низкие риски операции ЭМА по сравнению с хирургическими методами лечения [52,175,176], данный метод может широко применяться у большей части пациенток с симптомной миомой матки.

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Методология и дизайн исследования

Исследование одобрено на заседании этического комитета ГБОУ ВПО Омская государственная медицинская академия Минздрава России от 15.12.2014 г., протокол №65. Исследование проводилось на случайной, стратифицированной по возрасту представительной выборке, в которое были включены пациентки, находящиеся на лечении в бюджетном учреждении здравоохранения Омской области «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи №1» в период с сентября 2013 г по декабрь 2015 г., соответствующие критериям включения/исключения.

В исследование по эмболизации маточных артерий включено 60 пациенток с диагнозом: миома матки, отягощенная клиническими проявлениями и требующая лечения.

В I группу (основную) были включены 30 пациенток в возрасте от 25 до 56 лет, которым эмболизация маточных артерий выполнялась трансрадиальным доступом.

Во II группу (группа сравнения) были включены 30 пациенток в возрасте от 25 до 56 лет, которым эмболизация маточных артерий выполнялась трансфemorальным доступом (рисунок 2).

Рандомизация для наполнения групп по 30 пациентов проводилась простым случайным способом.

Критериями включения в I группу являлись: возраст пациенток от 25 до 56 лет, наличие миомы матки, подтвержденной клинически и функциональными методами исследования; жалобы пациентки на боль, тяжесть внизу живота, диспареуния, менометроррагии в анамнезе; рост миоматозного узла в динамике в течение года; множественная миома матки; миома матки с интрамуральным или субсерозным ростом узлов; размер матки с миоматозным узлом (узлами) до 15 недель беременности.

Критериями включения в II группу являлись: возраст пациенток от 25 до 56 лет, наличие миомы матки, подтвержденной клинически и функциональными методами исследования; жалобы пациентки на боль, тяжесть внизу живота, диспареуния, менометроррагии в анамнезе; рост миоматозного узла в динамике в течение года; множественная миома матки; миома матки с интрамуральным или субсерозным ростом узлов, размер матки с миоматозным узлом (узлами) до 15 недель беременности, наличие пульсации на бедренной артерии.

Критерии исключения из I группы: злокачественные заболевания органов малого таза, аденомиоз III степени, острые инфекционные заболевания, выявленная ранее аллергическая реакция на контрастные препараты, ампутированная ранее левая рука, миома матки малых размеров без клинических проявлений, миома матки с субмукозным ростом узлов, отрицательный тест Аллена, наличие артериовенозного шунта для проведения гемодиализа, синдром Рейно и болезнь Бюргера.

Критерии исключения из II группы: злокачественные заболевания органов малого таза, аденомиоз III степени, острые инфекционные заболевания, выявленная ранее аллергическая реакция на контрастные препараты, атеросклероз вен нижних конечностей, миома матки малых размеров без клинических проявлений, миома матки с субмукозным ростом узлов

Пациенткам в I группе проводилась эмболизация маточных артерий доступом через лучевую артерию, впервые применяемом для данного вида оперативного пособия. Во II группе эмболизация маточных артерий проводилась стандартным доступом через бедренную артерию. Проведена сравнительная оценка лучевой нагрузки на пациента, длительности выполнения процедуры, течения послеоперационного периода качества жизни женщины после вмешательства, а также частоты осложнений после вмешательства.



Рисунок 2 – Дизайн исследования

2.2. Краткая характеристика клинического исследования

При определении показаний к ЭМА важное значение имело желание пациенток улучшить качество жизни, а именно: устранение проявлений хронической анемии (утомляемость, слабость, вялость, снижение работоспособности); избавление от симптомов сдавления смежных органов (запоры, дизурия, чувство тяжести и внизу живота) и дискомфорта, обусловленного длительными и обильными менструациями; ликвидация страхов, связанных с быстрым ростом миомы матки; сохранение репродуктивной функции, улучшение качества сексуальной жизни.

Средний возраст пациенток, из которых были сформированы основная группа и группа сравнения составил $42 \pm 6,0$ лет ($M \pm SD$). Группы пациенток были стандартизованы по возрасту ($p > 0,05$). Для вычисления размера каждой выборки воспользовались номограммой Алтмана, для которой при уровне мощности = 0,68, стандартизованной разности средних = 0,9 и уровне значимости $p = 0,05$ были получены значения численности выборки от 25 до 38 пациентов (таблица 1).

Таблица 1 - Распределение пациенток по возрасту

Период	Возраст	Число пациенток					
		Всего		Группа I		Группа II	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Репродуктивный	21-25	1	1,67	0	0	1	3,3
	26-30	1	1,67	0	0	1	3,3
	31-35	4	6,67	2	6,7	2	6,7
	36-40	16	26,67	7	23,3	9	30
	41-45	23	38,33	13	43,3	10	33,3
Пременопаузальный	46-50	10	16,67	6	20	4	13,4
	51-56	5	8,33	2	6,7	3	10
Итого		60	100	30	100	30	100

В ходе сбора анамнеза было выявлено, что у большинства пациенток в I группе и группе II отсутствовали жалобы на момент осмотра (67 % и 67 % соответственно; $p > 0,05$) (рисунок 3).

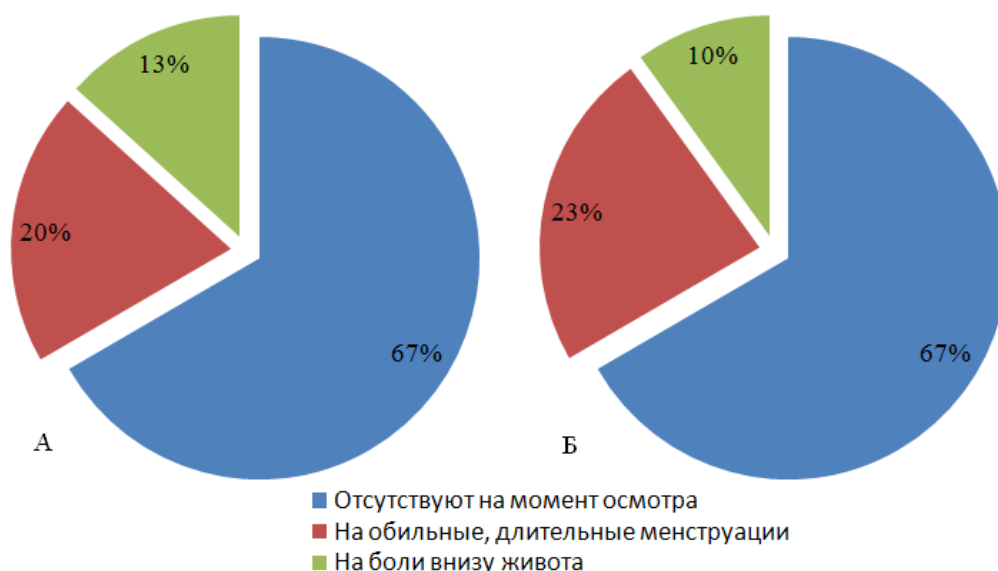


Рисунок 3 - Структура жалоб пациенток: группа I (А) и группа II (Б)

В анамнезе у 90 % (n=27) пациенток I группы были хронические экстрагенитальные заболевания в стадии ремиссии на момент проведения ЭМА. У 60 % (n=18) женщин миома сочеталась с гинекологической патологией (таблица 2). При изучении структуры гинекологической патологии у пациенток данной группы нами было обнаружено, что на 1 ранговом месте в анамнезе стоят ранее перенесенные острые воспалительные заболевания придатков матки 44,4 % (n=8). Продолжительность наблюдения за женщинами с момента постановки диагноза миома до ЭМА варьировалась от 1 года до 10 лет и в среднем составила 4,8 лет. Средний объем матки и суммарный объем опухолевых образований перед ЭМА составили 145,9 см³ и 81,7 см³ соответственно. В 70 % (n=21) случаев узлы были множественными, в 30 % (n=9) случаев узел был единичным.

Таблица 2 - Структура гинекологических заболеваний в анамнезе (группа I)

Заболевания репродуктивной системы	Абс.	%
Заболевания шейки матки	2	11,1
Хронический аднексит	8	44,4
Миомэктомия в анамнезе	2	11,1

Продолжение табл. 2		
Гиперпластические заболевания эндометрия в анамнезе	1	5,56
Доброкачественные заболевания молочной железы	2	11,11
Рубец на матке	3	16,67
ИТОГО	18	100

В анамнезе у 86,7 % (n=26) пациенток II группы были хронические экстрагенитальные заболевания в стадии ремиссии на момент проведения ЭМА. У 40 % (n=12) женщин миома сочеталась с гинекологической патологией (таблица 3). При изучении структуры гинекологической патологии у пациенток этой группы нами было обнаружено, что на 1 ранговом месте в анамнезе стоят ранее перенесенные острые воспалительные заболевания придатков матки 41,7 % (n=5).

Продолжительность наблюдения за женщинами с момента постановки диагноза миомы до ЭМА варьировалась от 1 года до 10 лет и в среднем составила 4,1 год. Средний объем матки и суммарный объем опухоли перед ЭМА составили 167,1 см³ и 82,3 см³ соответственно. В 47 % (n=14) наблюдений узлы были множественными, в 53 % (n=16) случаев узел был единичным.

Таблица 3 - Структура гинекологических заболеваний в анамнезе (группа II)

Заболевания репродуктивной системы	Абс.	%
Заболевания шейки матки	2	16,7
Хронический аднексит	5	41,7
Миомэктомия в анамнезе	1	8,3
Гиперпластические заболевания эндометрия в анамнезе	1	8,3
Доброкачественные заболевания молочной железы	1	8,3
Рубец на матке	2	16,7
ИТОГО	12	100

Анализируя вариабельность психоэмоционального состояния женщин с миомой матки, можно выделить и другие важные причины, заставляющие пациенток выбрать ЭМА в качестве основного метода лечения: страх перед наркозом и его возможными осложнениями, боязнь хирургического вмешательства и его осложнений, ожидание высокой эффективности предлагаемой эмболизации миомы матки с последующим улучшением качества жизни.

Всем пациенткам на предоперационном этапе проводилось комплексное лабораторное и инструментальное обследование, включающее в себя: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, коагулограмма, электрокардиограмма, пайпель-биопсия эндометрия или раздельное диагностическое выскабливание полости матки и цервикального канала с последующим гистологическим исследованием полученного материала, бимануальное влагалищно-абдоминальное исследование, ультразвуковое исследование органов малого таза, консультация узких специалистов (эндокринолог, кардиолог, терапевт и другие) по показаниям; все пациентки, отобранные для лечения методом эмболизации маточных артерий, были осмотрены и обсуждены в расширенном консилиуме врачей совместно с врачами-гинекологами. Все пациентки находились под дистанционным контролем в течение полугода с момента выполнения эмболизации маточных артерий.

ЭМА проводилась в рентгенооперационной под местной инфильтрационной анестезией. Технически выполнить ЭМА удалось в 100 % случаев. Введение интродьюсера в лучевую и общую бедренную артерию выполнялось в приблизительно равные промежутки времени с равной лучевой нагрузкой как на пациента, так и на оператора.

В качестве препарата для эмболизации во всех случаях применялись эмбосферы Embosphere компании Merit (США) диаметром 500-700 и 700-900 мкм.

2.3. Методы исследования

2.3.1. Техника выполнения эмболизации маточных артерий в группе I

В I группе эмболизация маточных артерий проводилась через лучевую артерию с помощью диагностического катетера Non-tapered. Выбор катетера проводился эмпирическим путем, на основании анализа качества используемых катетеров различных производителей при выполнении катетеризации лучевой артерии при патологии других органов и систем (сердца, почек, нижних конечностей).

Процедура эмболизации маточных артерий трансрадиальным доступом включала следующие этапы: 1) обеспечение чрескожного артериального доступа через лучевую артерию (рисунки 4,5,6,7); 2) катетеризацию и ангиографию контралатеральной внутренней подвздошной артерии (рисунки 8,9); 3) катетеризацию, ангиографию и эмболизацию контралатеральной маточной артерии (рисунки 10,11,12); 4) катетеризацию и ангиографию ипсилатеральной внутренней подвздошной артерии (рисунок 13); 5) катетеризацию, ангиографию и эмболизацию ипсилатеральной маточной артерии (рисунки 14,15,16); 6) гемостаз.



Рисунок 4 – Ангиограмма. Выполнен чрескожный артериальный доступ через лучевую артерию

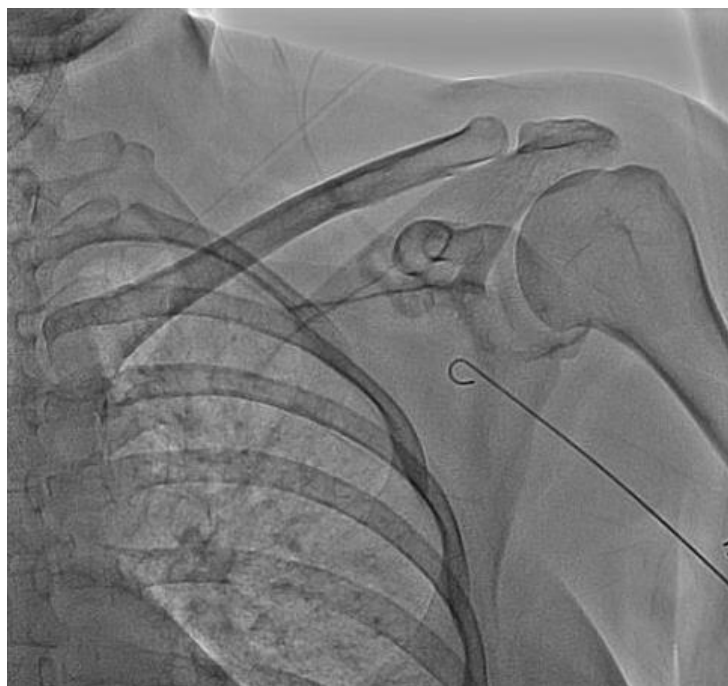


Рисунок 5 - Ангиограмма. Визуализируется проводник в плечевой артерии

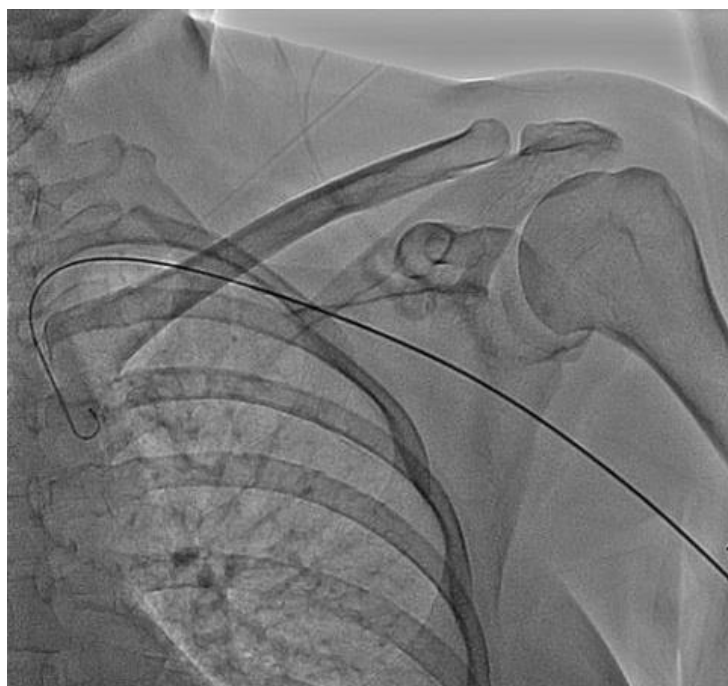


Рисунок 6 - Ангиограмма. Визуализируется проводник в грудном отделе
аорты

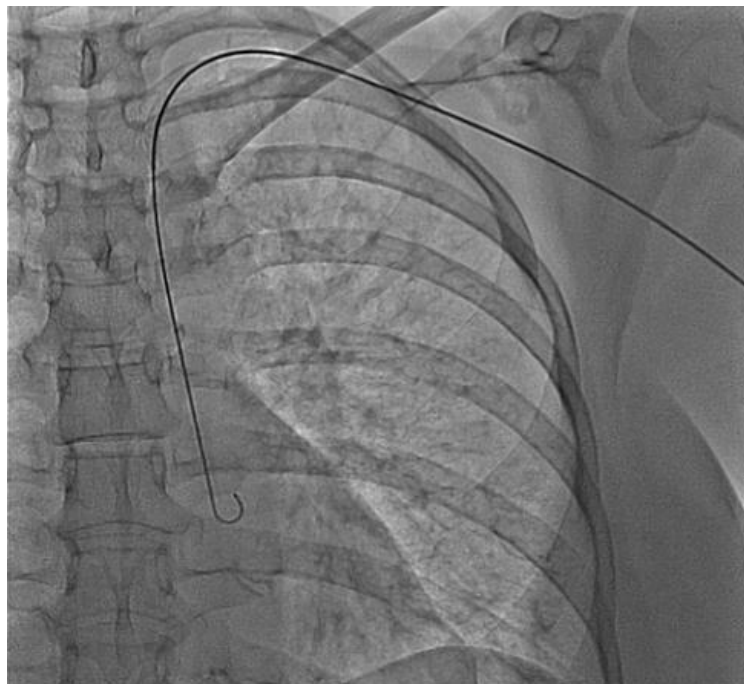


Рисунок 7 - Ангиограмма. Визуализируется проводник в грудном отделе аорты



Рисунок 8 – Ангиограмма. Визуализируется проводник в общей подвздошной артерии

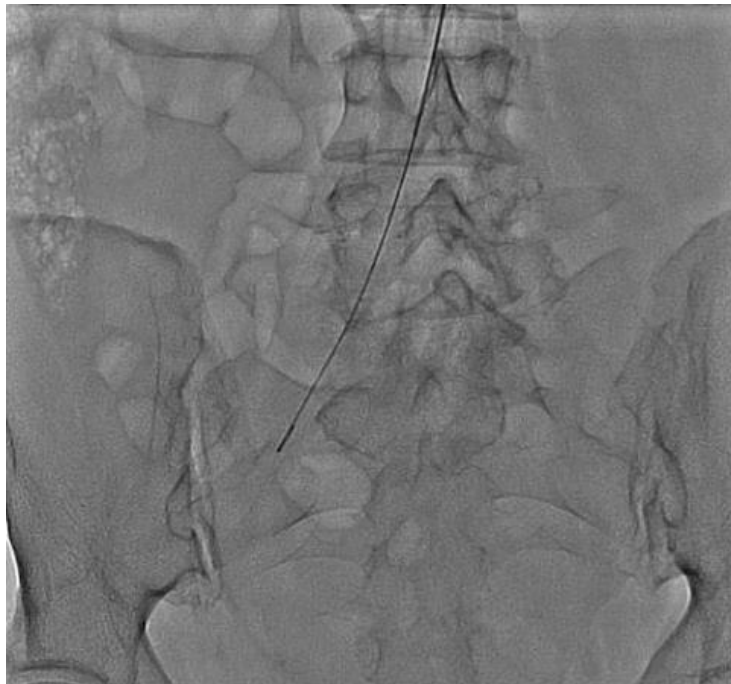


Рисунок 9 - Ангиограмма. Визуализируется проводник во внутренней подвздошной артерии

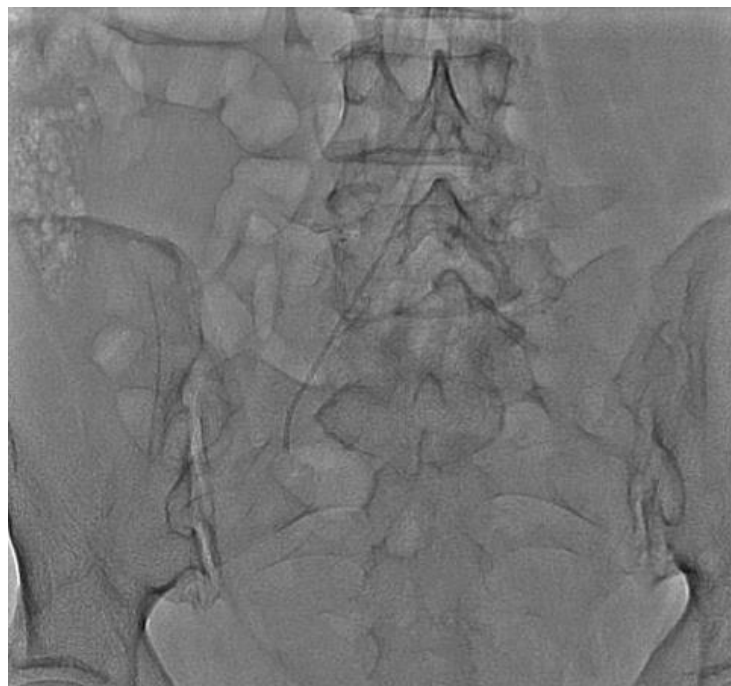


Рисунок 10 – Ангиограмма. Визуализируется катетер в контралатеральной маточной артерии



Рисунок 11 – Ангиограмма. Визуализация расположения и хода контралатеральной маточной артерии



Рисунок 12 – Ангиограмма. Результат эмболизации контралатеральной маточной артерии

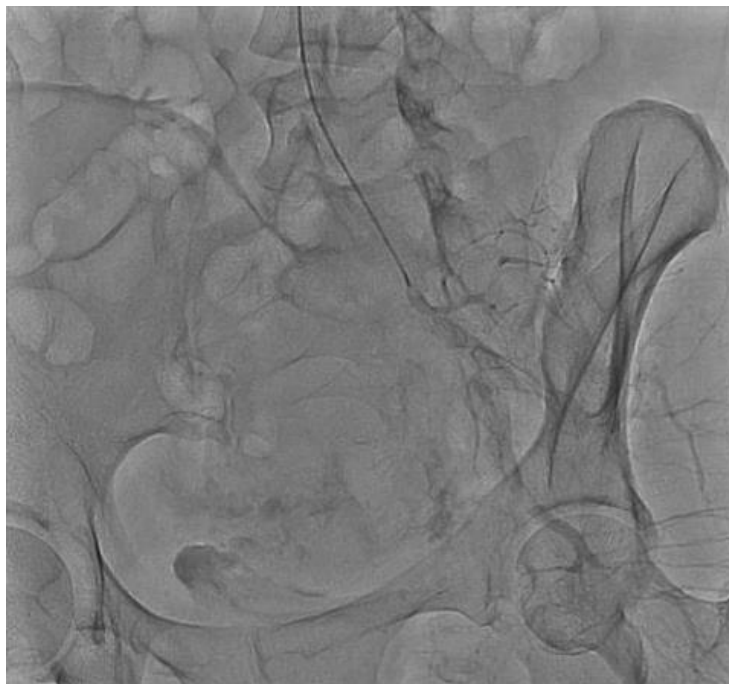


Рисунок 13 – Ангиограмма. Визуализируется катетер в ипсилатеральной внутренней подвздошной артерии



Рисунок 14 – Ангиограмма. Визуализация расположения и хода ипсилатеральной маточной артерии



Рисунок 15 - Ангиограмма. Результат эмболизации ипсилатеральной маточной артерии



Рисунок 16 - Ангиограмма. Результат эмболизации ипсилатеральной маточной артерии

Введение катетера при эмболизации маточной артерии проводилось через левую лучевую артерию. Это связано с тем, что расстояние от правой лучевой

артерии до устьев маточных артерий больше, чем при использовании левой лучевой артерии, что ведет к увеличению длины диагностического катетера, необходимого для катетеризации устьев маточных артерий. Кроме того, использование левой лучевой артерии облегчало катетеризацию нисходящего отдела грудной аорты и снижало вероятность возможных тромбоэмболических осложнений, связанных с манипуляцией катетером в области дуги аорты и устьев брахиоцефального ствола и левой общей сонной артерии.

При проведении пункции левой лучевой артерии использовали наиболее целесообразное положение пациента: ноги больного располагали на головном конце операционного стола, левую руку отводили от тела, кисть разгибали. Таким образом достигалась наиболее удобная позиция оператора по отношению к пациенту, что имело значение для длительности выполнения процедуры.

С целью профилактики ишемии кисти непосредственно перед вмешательством выполняли оценку пульсации на лучевой и локтевой артерии, а также проводили модифицированный тест Аллена, оценивающий коллатеральный кровоток на кисти. Абсолютными противопоказаниями к использованию трансрадиального доступа являлись: отрицательный тест Аллена, наличие артериовенозного шунта для проведения гемодиализа, синдром Рейно и болезнь Бюргера [120,173]. Пункцию лучевой артерии выполняли стандартной иглой №18-22 G под местной анестезией раствором лидокаина или новокаина. После пункции в иглу заводили проводник диаметром от 0,018 до 0,025 дюйма, по которому устанавливали интродьюсер диаметром 5 Fr. Для профилактики спазма и тромбоза лучевой артерии последовательно вводили нитроглицерин 250 мкг и гепарин 5000 Ед. Через интродьюсер постепенно вводили катетер Non-tapered, дистальная часть которого изогнута под углом 45° и снабжена атравматическим кончиком, который устанавливали на уровне бифуркации брюшного отдела аорты, при этом кончик катетера Non-tapered ротировали в правую сторону, после чего выполняли последовательную катетеризацию правой внутренней подвздошной и маточной артерии, проводили эмболизацию правой маточной артерии. После выполнения данных манипуляций диагностический катетер оттягивали до уровня бифуркации

брюшного отдела аорты и его кончик ротировали в левую сторону, выполняли последовательную катетеризацию левой внутренней подвздошной и маточной артерии, далее выполняли эмболизацию левой маточной артерии, после завершения которой диагностический катетер Non-tapered и интродьюсер удаляли, проводили гемостаз.

Удаление интродьюсера проводилось сразу же на операционном столе, после извлечения диагностического катетера. На область места пункции накладывали компрессионную повязку на 4-6 часов. Продолжительность постельного режима после вмешательства составляла 1 час, после чего пациентке разрешали вставать.

2.3.2. Техника выполнения эмболизации маточных артерий в группе II

В группе II во всех случаях вмешательство выполнялось через интродьюсер диаметром 5 Fr, который устанавливался в правую бедренную артерию. Во время операции вводилось 5000 Ед гепарина. Катетеризация маточных артерий осуществлялась катетером для маточных эмболизаций RobertsUterinaCurve (диаметр 5 Fr, длина 90 см).

Процедура эмболизации маточных артерий трансфеморальным доступом включала следующие этапы: 1) обеспечение чрескожного артериального доступа через бедренную артерию (рисунок 17); 2) формирование петли Waltman (рисунки 18,19,20); 3) катетеризацию и ангиографию контралатеральной внутренней подвздошной артерии (рисунок 21); 4) катетеризацию, ангиографию и эмболизацию контралатеральной маточной артерии (рисунок 22); 5) катетеризацию и ангиографию ипсилатеральной внутренней подвздошной артерии; 6) катетеризацию, ангиографию и эмболизацию ипсилатеральной маточной артерии (рисунок 23); 7) гемостаз.



Рисунок 17 – Ангиограмма. Визуализируется интродьюсер в бедренной артерии



Рисунок 18 – Ангиограмма. Формирование петли Waltman



Рисунок 19 - Ангиограмма. Формирование петли Waltman

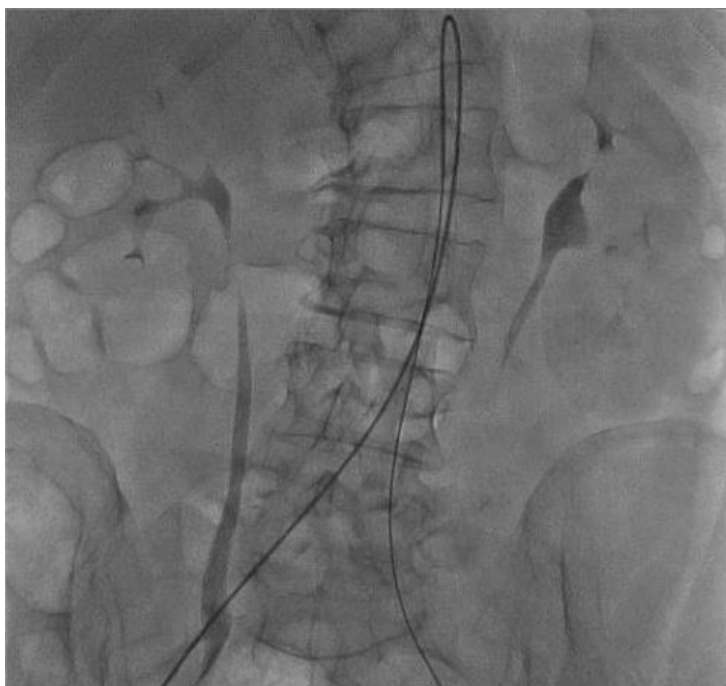


Рисунок 20 - Ангиограмма. Визуализируется сформированная петля Waltman



Рисунок 21 – Ангиограмма. Визуализируется катетер в контралатеральной внутренней подвздошной артерии



Рисунок 22 – Ангиограмма. Результат эмболизации контралатеральной маточной артерии



Рисунок 23 – Ангиограмма. Результат эмболизации ипсилатеральной маточной артерии

Для эмболизации маточных артерий трансфеморальным доступом использовали доступ через правую общую бедренную артерию. После определения пульсации артерии осуществляли местную анестезию 20 мл 0,25-0,5% раствора новокаина несколько латеральнее от артерии и далее по ходу пункции на уровне 1—2 сантиметра ниже паховой складки. Пункцию выполняли по методике S.Seldinger [163,177] с использованием однопросветной иглы под диагностический проводник диаметром 0,035-0,038 дюйма. После пункции артерии проводник диаметром 0,035 дюйма проводили через иглу в нисходящую аорту. По проводнику устанавливали интродьюсер. Внутриартериально вводили 5000 Ед. гепарина. Далее формировалась петля катетера Roberts, предварительно перед этим катетеризировалась контралатеральная наружная подвздошная артерия. При этом во всех случаях использовался катетер Judkins Left. После установки проводника в контралатеральной наружной подвздошной артерии катетер удаляли и по проводнику проводили катетер Roberts до тех пор, пока маркер на его изгибе не достигал уровня бифуркации аорты. После этого проводник извлекали, и катетер подталкивали вперед. Таким образом, благодаря наличию фиксированного

жесткого изгиба, катетер Roberts приобретал форму петли. Далее производили катетеризацию и ангиографию контралатеральной внутренней подвздошной артерии, с последующей катетеризацией, ангиографией и эмболизацией контралатеральной маточной артерии. Подобным же образом выполнялась эмболизация ипсилатеральной маточной артерии. После выполнения контрольной ангиографии маточной артерии катетер Roberts вновь устанавливали в контралатеральной наружной подвздошной артерии и выводили уже из сосуда в выпрямленном состоянии.

Удаление интродьюсера производилось после извлечения диагностического катетера. Мануальный гемостаз на общей бедренной артерии проводился у всех пациентов. При достижении гемостаза на область места пункции накладывали компрессионную повязку на 24 часа. Продолжительность постельного режима после процедуры составляла 24 часа.

2.3.3. Оценка результативности эмболизации маточных артерий в I и II группах

Успешность эндоваскулярного вмешательства была нами определена с помощью трех критериев: ангиографического успеха, успеха процедуры и клинического успеха.

1. Ангиографический успех определялся следующими критериями: остановка кровотока в маточной артерии, выраженное накопление контрастного вещества в проекции миоматозного узла, ретроградный выброс контрастного вещества из маточной артерии даже при его медленном введении, эффект «стоячего контрастирования ствола маточной артерии», наблюдаемый в течение как минимум 5 пульсовых колебаний. Если ангиографический успех не достигнут и отсутствуют осложнения, процедура признавалась неудачной.

2. Успех процедуры. Процедура признавалась успешной в случае, если не возникло осложнений на этапе операции, манипуляция была выполнена до конца, был получен ангиографический успех и отсутствовали серьезные клинические осложнения госпитального этапа.

3. Клинический успех. Клинический успех оценивался через 3 месяца после выполнения ЭМА (при котором процедура была успешно завершена и получен ангиографический успех). В обеих группах через 3 месяца после ЭМА выполнялось контрольное ультразвуковое исследование органов малого таза трансвагинально для оценки эффективности эмболизации маточных артерий.

В ходе исследования оценивались частота осложнений, связанных с процедурой, общая продолжительность выполнения эмболизации маточных артерий, время и объем контраста, потраченных на катетеризацию маточных артерий, лучевая нагрузка на пациента.

2.3.4. Методы статистической обработки

Полученные в исследовании качественные и количественные показатели были подвергнуты статистической обработке. При выборе методов статистического анализа данных и оформлении результатов были учтены рекомендации авторов методических публикаций в области статистики. Проверка статистических гипотез проводилась с заданным критическим уровнем значимости равным 0,05. Выбор статистических методов определялся характером распределения изучаемых параметров, типом данных и дизайном исследования.

Сравнение количественных показателей двух несвязанных групп проводилось с помощью U-критерия Манна-Уитни, с применением поправки Бонферрони при оценке значения p . Для оценки различий качественных показателей в работе применялись критерий хи-квадрат (χ^2), с учетом поправки Йейтса. Корреляционный анализ по Спирмену был применен для изучения статистической связи между двумя переменными, измеряемыми в ранговой шкале при отсутствии нормального распределения данных. Оценка статистической значимости корреляционной связи проводилась по F-критерию Фишера.

При проведении статистического анализа использовались возможности пакетов STATISTICA 6.0 и Microsoft Office (Excel) [79,19].

Глава 3. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭМБОЛИЗАЦИИ МИОМЫ МАТКИ ТРАНСРАДИАЛЬНЫМ И ТРАНСФЕМОРАЛЬНЫМ МЕТОДАМИ

3.1. Степень васкуляризации миомы матки по данным ультразвукового исследования

В данном исследовании оценивались следующие показатели васкуляризации миоматозных узлов: характер кровотока, диаметр маточной артерии (справа и слева), диаметр самого крупного сосуда, питающего миоматозный узел, индекс резистентности (ИР) и пульсационный индекс (ПИ) в маточных артериях и сосуде, питающем миоматозный узел (таблица 4).

Таблица 4 – Сравнительная оценка параметров васкуляризации миомы матки по данным доплерографии

Показатель	Группа I (основная) (n = 30; M±SD)	Группа II (группа сравнения) (n = 30; M±SD)	p (2-х стор. точный)
Диаметр маточной артерии справа, мм	2,87±0,33	2,80±0,33	p=0,7301
Диаметр маточной артерии слева, мм	2,76±0,37	2,75±0,4	p=0,1406
ПИ маточной артерии справа	2,38±0,06	2,45±0,05	p=0,6311
ПИ маточной артерии слева	2,44±0,06	2,40±0,06	p=0,1111
ИР маточной артерии справа	0,68±0,04	0,65±0,04	p=0,6049
ИР маточной артерии слева	0,63±0,04	0,69±0,03	p=0,612
Средний диаметр сосудов, питающих миоматозный узел, мм	0,53±0,06	0,57±0,05	p=0,709
ПИ сосудов, питающих миоматозный узел	1,08±0,03	1,10±0,03	p=0,702
ИР сосудов, питающих миоматозный узел	0,56±0,05	0,59±0,05	p=0,0814

Следует отметить, что у всех обследуемых миоматозные узлы имели смешанный характер васкуляризации (центральный + периферический) с преобладанием, в большинстве случаев, периферического.

Диаметр маточной артерии справа составил $2,87 \pm 0,33$ мм в I группе и $2,80 \pm 0,33$ мм в группе II ($p=0,7301$); диаметр маточной артерии слева, соответственно, $2,76 \pm 0,37$ и $2,75 \pm 0,4$ мм ($p=0,1406$). По данным показателям статистически достоверных различий между группами не выявлено. Значительные цифры диаметра маточных артерий, по сравнению со среднестатистической нормой, могут быть объяснены наличием опухолевого образования (миомы). Полученные данные имели значение для подбора эмболизационных частиц при выполнении ЭМА.

Пульсационный индекс в маточной артерии справа составил $2,38 \pm 0,06$ в первой группе и $2,45 \pm 0,05$ во второй группе ($p=0,6311$). В маточной артерии слева - $2,44 \pm 0,06$ и $2,40 \pm 0,06$ соответственно ($p=0,1111$). Также изучены показатели таких параметров как индекс резистентности - в маточной артерии справа он составил $0,68 \pm 0,04$ в I группе и $0,65 \pm 0,04$ в группе II ($p=0,6049$), а в маточной артерии слева зафиксированы следующие параметры - $0,63 \pm 0,04$ и $0,69 \pm 0,03$ соответственно ($p=0,612$). Достоверных различий между группами не было выявлено, что может быть объяснено наличием одинакового диагноза и сопутствующих ему изменений. Ни в одном случае полученные параметры не приближались к таковым при саркоме матки, что позволяет уточнить диагноз и исключает проведение ЭМА пациенткам с онкологическим заболеванием матки. Таким образом, вышеуказанные параметры кровотока являются важными при отборе пациентов для выполнения эмболизации миомы матки, но не влияют на ход и успешность самой процедуры эмболизации.

Статистически недостоверными признаны различия между группами по критерию «диаметр сосудов, кровоснабжающих миому матки»: $0,53 \pm 0,06$ мм в I группе и $0,57 \pm 0,05$ мм в группе II ($p=0,709$), что может быть объяснено относительной однородностью выборки (пациентки с миомами, не превышающими 15 недель беременности). Полученный результат среднего диаметра сосуда,

питающего миоматозный узел, не противоречит данным литературы, не влияет на успех эмболизации миомы.

При сравнении полученных показателей пульсационного индекса и индекса резистентности в сосудах, питающих миому матки, также не получено статистически достоверных различий - $1,08 \pm 0,03$ в первой группе и $1,10 \pm 0,03$ во второй группе ($p=0,702$) и $0,56 \pm 0,05$ и $0,59 \pm 0,05$ соответственно с p , равным $0,0814$. Как и в случае с измерением того же показателя в маточной артерии, отсутствие различий может быть объяснено наличием одинакового диагноза, примерно схожего расположения и объема миоматозных узлов.

Полученная характеристика кровотока в матке и миоматозных узлах имеет значение для исключения злокачественного перерождения миомы матки, при котором проведение эмболизации противопоказано. Полученные данные имеют значение для прогноза дальнейшего роста миомы матки в клинической практике. Исходя из полученных значений, можно более точно подобрать эмболизирующий материал для более успешного завершения процедуры, руководствуясь диаметром сосудов, питающих непосредственно миоматозные узлы.

3.2. Особенности артериального кровоснабжения матки и миоматозных узлов по данным ангиографического исследования

Для проведения эмболизации миомы матки как трансфеморальным, так и трансрадиальным доступами имеют значение анатомические особенности расположения маточной артерии. Ультразвуковой метод диагностики не позволяет заранее определить тип расположения маточной артерии, визуализировать которое удастся только непосредственно при ангиографии. В ходе данного исследования выявлены следующие анатомические особенности расположения маточной артерии: как первая ветвь внутренней срамной артерии (a. pudenda interna) - у 15 (50%) пациенток первой и у 17 (56,5%) женщин второй группы; как ветвь нижней ягодичной артерии (a. glutea inferior) – у 2 (6,5%) наблюдаемых I группы и у 1 (3%) группы II; трифуркация обнаружена у 10 (33%) пациенток первой и 9 (30%) женщин второй группы; как ветвь запирающей артерии (a. obturatoria) – у 3 (10%)

наблюдаемых I группы и у 2 (6,5%) группы II. Всего существует 5 типов отхождения маточной артерии, но при обследовании пациенток нами не было выявлено ни одного случая отхождения маточной артерии от ствола внутренней подвздошной артерии.

Также в ходе исследования отхождение маточной артерии под прямым углом было выявлено у 13 (43%) пациенток из I группы и у 11 (37%) из группы II (таблица 5).

Таблица 5 – Анатомические особенности расположения маточной артерии

Показатель	Группа I (n = 30)	Группа II (n = 30)	χ^2 р (2-х стор. точный)
Маточная артерия как ветвь внутренней срамной артерии, кол-во случаев	15	17	0,268 p=0,7961
Маточная артерия как ветвь нижней ягодичной артерии, кол-во случаев	2	1	0,351 p=1,000
Трифуркация, кол-во случаев	10	9	0,077 p=0,7898
Маточная артерия как ветвь запирающей артерии, кол-во случаев	3	2	0,218 p=0,6708
Расположение маточной артерии под прямым углом к основному сосуду, кол-во случаев	13	11	0,278 p=0,6110

Полученные данные коррелируют с данными литературы. Достоверных различий между группами пациенток выявлено не было, что позволяет заключить, что вид доступа (через лучевую или бедренную артерии) не влияет и не связан с техническими трудностями, связанными непосредственно с ветвлением маточной артерии.

3.3. Непосредственные результаты эмболизации миомы матки

Непосредственные результаты эмболизации миомы матки фиксировались непосредственно после окончания оперативного вмешательства (таблица 6).

Таблица 6 - Непосредственные результаты ЭМА

Показатель	Группа I (n = 30; M±SD)	Группа II (n = 30; M±SD)	p (2-х стор точный)
Продолжительность ЭМА (мин)	45,54±17,14	71,17±10,34	0,000044
Количество катетеров (шт.)	1,0±0,0	2,12±0,33	0,000001
Лучевая нагрузка (мЗв)	6,22±0,72	9,38±1,56	0,000001
Объем контраста (мл)	105,38±46,12	151,71±46,02	0,000178

Значимые отличия по продолжительности ЭМА в обеих группах объясняются не только анатомическими, но и техническими особенностями в каждом отдельно взятом конкретном случае. Более экономичной по времени показала себя методика эмболизации маточных артерий, которая выполнялась трансрадиальным доступом.

Учитывая одинаковое воздействие неизменяемых (техническое оснащение рентгенооперационной, профессиональный опыт врача, выполняющего процедуру, физические параметры пациента) и изменяемых (конфигурация стола, выбор проекции, использование режима увеличения и «наслоения» (roadmapping), определение соотношения рентгеноскопии и рентгенографии) факторов влияния на лучевую нагрузку, в группе II были выявлены значимо более высокие показатели лучевого воздействия в момент проведения ЭМА. Это может быть объяснено разницей в количестве затраченного времени на выполнение процедуры. Исходя из технических особенностей операции трансфemorальным доступом, увеличивалось время, необходимое для эмболизации маточных артерий, и, следовательно, возрастала доза полученного облучения.

Конечными точками эмболизации были взяты такие ангиографические критерии, как: остановка кровотока в маточной артерии, отсутствие контрастирования миоматозных узлов, ретроградный выброс контраста с контрастированием ветвей внутренней подвздошной артерии. Расход контраста значительно отличался в обеих группах, с меньшим использованием у пациенток, входивших в I группу.

Внутригрупповой корреляционный анализ показал наличие следующих значимых корреляционных связей в I группе: между объемом контрастного вещества, введенного в ходе процедуры ЭМА, и размерами гематомы была выявлена положительная связь средней силы ($r=0,68$; $p<0,5$).

Во II группе внутригрупповой корреляционный анализ показал отсутствие значимых корреляционных связей. Это может быть связано с общими результатами ЭМА в этой группе, по сравнению с группой I.

3.4. Течение послеоперационного периода и оценка качества жизни у пациенток, перенесших эмболизацию миомы матки

Необходимость изучения качества жизни (КЖ) женщин при различных гинекологических заболеваниях находит широкое применение в практике, тем важнее оценка КЖ при инвазивных методах лечения, которые в последнее время становятся всё более предпочтительными в лечении пациенток, в том числе при миоме матки.

Установлено, что инвазивные вмешательства оказывают более или менее выраженное отрицательное влияние на КЖ пациенток, однако использование современных малоинвазивных методик лечения позволяет снизить это влияние, ускорить процесс восстановления.

Оценка качества жизни пациенток в раннем послеоперационном периоде проводилась нами с помощью специального опросника. Опросник включал следующие показатели: сложности мочеиспускания; сложности с приёмом пищи; болевые ощущения при гемостазе и от давящей повязки; дискомфорт, связанный с постельным режимом; суммарный дискомфорт.

Каждый параметр опросника оценивался по шкале от 0 до 10 баллов, где 0 баллов – это отсутствие жалоб, а 10 баллов – максимально выраженные жалобы (таблица 7).

Таблица 7 - Оценка дискомфорта, связанного с процедурой

Показатель	Группа I (основная) (n = 30; M±SD)	Группа II (группа сравнения) (n = 30; M±SD)	χ^2 р (2-х стор. точный)
Сложности мочеиспускания, балл	0	4,03±0,81	6,653 p=0,00001
Сложности с приемом пищи, балл	0	2,37±0,89	6,653 p=0,00001
Болевые ощущения при гемостазе и от давящей повязки, балл	2,03±0,72	5,97±1,45	6,653 p=0,00001
Дискомфорт связанный с постельным режимом, балл	0	4,13±1,20	6,653 p=0,00001
Общий дискомфорт связанный с процедурой, балл	1,47±0,51	1,93±0,69	2,395 p=0,016178
Суммарный дискомфорт, балл	1,33±0,48	4,33±1,68	5,97 p=0,00001

Все пациентки I группы не отмечали сложностей с мочеиспусканием, тогда как в группе II средний балл по этому показателю составил 4,03±0,81 (p=0,00001). Также ни одна пациентка I группы не предъявляла жалоб на сложности с приемом пищи, так как длительность постельного режима после процедуры была крайне мала. Пациентки II группы оценили проблемы с приемом пищи в среднем на 2,37±0,89 балла (p=0,00001). По тем же причинам дискомфорт, связанный с постельным режимом, был оценен женщинами группы I в 0 баллов, а пациентками из группы II в среднем на 4,13±1,20 балла (p=0,00001). Болевые ощущения при гемостазе оценивались пациентками из группы I на 2,03±0,72, из группы II на 5,97±1,45 балла (p=0,00001), что может быть объяснено необходимостью более тщательного гемостаза на бедренной артерии в связи с ее бóльшим диаметром и

более глубоким анатомическим расположением. Общий дискомфорт, связанный непосредственно с процедурой эмболизации, пациентки расценили в пользу эмболизации трансрадиальным доступом - $1,47 \pm 0,51$ балла в первой группе и $1,93 \pm 0,69$ во второй группе ($p=0,016178$), также, как и общий дискомфорт от всего вмешательства, включая послеоперационный период - $1,33 \pm 0,48$ балла в I группе и $4,33 \pm 1,68$ в группе II ($p=0,00001$).

Внутригрупповой корреляционный анализ показал отсутствие значимых корреляционных связей в группе I. В группе II нами были обнаружены значимые связи между оценкой дискомфорта, связанного с процедурой, и сложностью приема пищи – отрицательная связь средней силы ($r = -0,37$; $p < 0,5$). Что может косвенно судить о более положительной оценке общего дискомфорта пациентками с трансфemorальным доступом при ЭМА и их возможностью принимать пищу с меньшими ограничениями.

Между суммарным дискомфортом и сложностью мочеиспускания нами была найдена положительная связь средней силы ($r = 0,39$; $p < 0,5$) также у пациенток из группы II. Проблема нарушения мочеиспускания считается одной из самых сложных в послеоперационной реабилитации, что коррелирует со значительным снижением качества жизни пациенток. Следует отметить, что оценка сложности мочеиспускания у пациенток носила выраженный субъективный характер и зависела от психологических особенностей пациентки, психоэмоционального фона и отношением к проявлениям урогенитальных расстройств, как до процедуры, так и после неё.

Анализируя вариабельность психоэмоционального состояния женщин с миомой матки, можно выделить и другие важные причины, заставляющие пациенток выбрать разные методики ЭМА в качестве основного метода лечения: страх перед наркозом и его возможными осложнениями, боязнь хирургического вмешательства и его осложнений, ожидание высокой эффективности предлагаемой эмболизации миомы матки с последующим улучшением качества жизни.

Сравнение клинических эффектов после проведения ЭМА в двух группах пациенток показало статистически значимые отличия по всем показателям

опросника. Отмечается преобладание оценок по всем шкалам у пациенток второй группы над такими же показателями у пациенток из первой группы.

При сравнении показателей в I группе изменения после ЭМА минимальны относительно группы II, однако это не означает лучшего результата лечения, а лишь подчеркивает, что трансрадиальный доступ обладает более низкими оценками дискомфорта, связанного с процедурой, по сравнению с трансфеморальным доступом (рисунок 24).

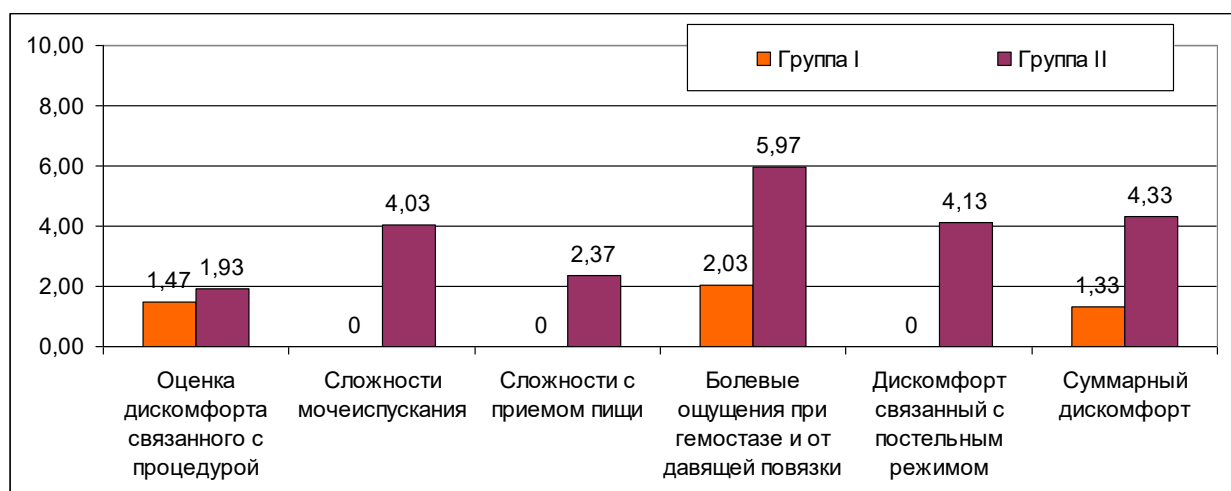


Рисунок 24 - Балльные оценки дискомфорта, связанного с процедурой, у пациенток, перенесших ЭМА

Рассматривая изученные показатели КЖ женщин по данным опросника, необходимо уделить особое внимание пороговым значениям результатов в двух группах. Максимальные оценки были даны в категории «Болевые ощущения при гемостазе и от давящей повязки» у пациенток из группы II, так же как пациентками из I группы (5,97 и 2,03 соответственно). Это может быть объяснено тем, что при адекватной системе организации лечения, ухода, в том числе кормления, на первый план в субъективных ощущениях пациента выходят именно болевые ощущения. Минимальная оценка показателя «Оценка дискомфорта, связанного с процедурой» была дана пациентками из группы II. У пациенток из группы I минимальные оценки были даны в следующих категориях: «Сложности мочеиспускания», что может быть связано с меньшими неудобствами при мочеиспускании при трансрадиальном

доступе; «Сложности с приёмом пищи» и «Дискомфорт, связанный с постельным режимом», что может быть объяснено отсутствием необходимости соблюдения постельного режима и приема пищи в положении лёжа.

3.5. Частота послеоперационных осложнений у пациенток, перенесших эмболизацию миомы матки

В ближайшем послеоперационном периоде учитывалась частота осложнений со стороны сосудистого доступа. Среди основных осложнений выделяют: наличие воспалительного процесса в месте пункции, наличие и диаметр гематомы в месте пункции, отсутствие пульсации на пунктируемом сосуде, перфорация стенки пунктируемого сосуда. В ходе выполнения эмболизации маточных артерий трансрадиальным доступом не было выявлено ни одного случая воспалительного процесса или гематомы в месте пункции, сохранялась пульсация лучевой артерии во всех случаях, не было зафиксировано ни одного случая перфорации стенки артерии. В группе пациенток, у которых операция выполнялась трансфemorальным доступом, также не произошло ни одного осложнения, связанного с наличием воспаления, вазоспазма или перфорации. При этом у одной пациентки возникла гематома в месте пункции больше 5 см в диаметре, не потребовавшая хирургического вмешательства. У двух пациенток также отмечалась гематома диаметром 3 см, у одной женщины диаметр гематомы составил 2 см и еще у одной – 1 см. Таким образом, у 5 пациенток зафиксирована гематома в месте пункции разной степени выраженности. Полученные различия в группах по признаку наличия или отсутствия гематомы приближаются к статистически значимому значению, $p=0,062$. Таким образом, метод эмболизации маточных артерий доступом через лучевую артерию является предпочтительным, так как риск осложнений при данном виде вмешательства значительно ниже, чем при доступе через бедренную артерию, что может быть объяснено анатомическими особенностями: бедренная артерия больше по диаметру и располагается глубже, чем лучевая. В связи с этим осуществлять компрессионный гемостаз после

трансфеморального вмешательства сложнее, чем после трансрадиального, что чаще приводит к образованию гематом.

3.6. Экономические аспекты выполнения процедуры эмболизации миомы матки

Процедура эмболизации миомы матки относится к высокотехнологичной медицинской помощи. При проведении данного вида лечения используются дорогостоящие расходные материалы, что оказывает большое влияние на итоговую сумму, затраченную на пациента при выполнении эмболизации. Минимизация расходов при сохранении качества выполняемой операции является приоритетным вопросом в планировании бюджета лечебного учреждения.

В ходе проведенного исследования также проанализированы расходы на каждую пациентку с учетом вида доступа при проведении эмболизации.

Учитывая, что пациентки провели в больнице одинаковое количество койко-дней, наиболее правильным было применение анализа «минимизации затрат» (cost — minimization analysis, CMA).

Строго говоря, это частный случай анализа «затраты – эффективность». В нем сравнивают вмешательства с разной стоимостью, но известной одинаковой эффективностью с точки зрения только затрат.

Расчет проводился по формуле:

$$(1) \text{CMA} = (\text{DC1} + \text{IC1}) - (\text{DC2} + \text{IC2})$$

или

$$(2) \text{CMA} = \text{DC1} - \text{DC2}, \text{ где}$$

CMA — показатель разницы затрат,

DC1 — прямые затраты при применении 1-й технологии,

IC1 — не прямые затраты при применении 1-й технологии,

DC2 и IC2 — прямые и не прямые затраты при применении 2-й технологии.

Из приведенных формул видно, что таким образом учитывают затраты, относящиеся к каждой медицинской технологии (таблица 8).

Таблица 8 - Оценка экономической эффективности применения методов лечения пациенток с применением ЭМА

Затраченные расходные материалы	Группа I	Группа II	Группа I прямые затраты	Группа II прямые затраты	СМА
Затраченное количество катетеров, шт.	1	2	1 793,16	3 586,32	- 1 793,16
Затраченное количество диагностических проводников, шт.	1	1	1 795,10	1 795,10	0
Затраченное количество интродьюсеров, шт.	1	1	3 217,58	3 217,58	0
Итого затраты на одного пациента, руб.			6 805,84	8 599,0	- 1 793,16
Итого затраты на 30 пациентов, руб.			204 175,2	257 970,0	- 53 794,8

В группе из 30 пациентов экономия составила 53 794,8 руб., при условии, что стоимость одной процедуры равна 6 805,84 руб. (Эта сумма может быть использована для дополнительного оказания помощи, в среднем, 7 пациентам). Оплата за лечение методикой трансрадиального доступа со стороны системы обязательного медицинского страхования в Российской Федерации не противоречит выполнению стандарта лечения пациентов с ЭМА по законченному случаю, не требует превышения сроков пребывания в стационаре по стандартам медицинской помощи. Таким образом, с точки зрения экономической эффективности выполнение эмболизации миомы матки доступом через лучевую артерию является значительно менее затратным, чем доступом через бедренную артерию. Основная экономия достигается за счет уменьшения количества расходного материала, в частности диагностических катетеров. При бедренном доступе, учитывая анатомические особенности расположения сосудов для выполнения процедуры, в 100% случаев потребовалось по 2 катетера на каждую пациентку, тогда как в случае трансрадиального доступа достаточно было одного катетера для выполнения манипуляции. Экономическая выгода, достигнутая за

счет такого сокращения использования расходных материалов, позволит оказать медицинскую помощь большему количеству пациентов.

3.7. Отдаленные результаты выполнения эмболизации миомы матки

Отдаленные результаты эмболизации маточных артерий с целью лечения миомы матки оценивались по двум критериям: устранение клинических проявлений заболевания и уменьшение размеров миоматозных узлов по данным ультразвукового исследования. При определении показаний к ЭМА в нашем исследовании важное значение имел сбор информации о желании пациенток улучшить качество жизни, а именно: устранение проявлений хронической анемии (утомляемость, слабость, вялость, снижение работоспособности); избавление от симптомов сдавления смежных органов (запоры, дизурия, чувство тяжести внизу живота) и дискомфорта, обусловленного длительными и обильными менструациями; ликвидация страхов, связанных с быстрым ростом миомы матки; сохранение репродуктивной функции, улучшение качества сексуальной жизни.

Через 3 месяца и через 6 месяцев после выполнения процедуры ЭМА пациенткам повторно предлагался опросный лист, где предлагалось оценить качество жизни на основании вышеуказанных критериев.

Каждый параметр опросника оценивался по шкале от 0 до 10 баллов, где 0 баллов – это отсутствие жалоб, а 10 баллов – максимально выраженные жалобы (таблицы 9, 10).

Таблица 9 – Оценка качества жизни пациенток через 3 месяца после ЭМА

Жалобы, предъявляемые пациентками	Группа I (основная) (n = 30; M±SD)	Группа II (группа сравнения) (n = 30; M±SD)	χ^2 р (2-х стор. точный)
Проявления хронической анемии (усталость, утомляемость, слабость), балл	2,70±1,82	2,77±1,79	p=0,7782

Продолжение табл. 9			
Дискомфорт внизу живота, балл	2,77±1,99	2,67±2,07	p=0,7745
Дизурия и/или запоры, балл	1,37±1,10	1,43±0,97	p=0,4113
Диспареуния, балл	1,17±1,05	1,17±1,05	p=0,7921
Длительность и обильность менструации, балл	4,43±1,63	4,63±1,61	p=0,1590
Суммарный дискомфорт, балл	3,83±1,62	3,90±2,23	p=0,7814

Таблица 10 – Оценка качества жизни пациенток через 6 месяца после ЭМА

Жалобы, предъявляемые пациентками	Группа I (основная) (n = 30; M±SD)	Группа II (группа сравнения) (n = 30; M±SD)	χ^2 p (2-х стор. точный)
Проявления хронической анемии (усталость, утомляемость, слабость), балл	1,83±1,32	1,90±1,30	p=0,7973
Дискомфорт внизу живота, балл	1,87±1,38	1,77±1,22	p=0,9473
Дизурия и/или запоры, балл	0,92±0,90	1,00±0,91	p=0,6543
Диспареуния, балл	0,89±0,80	0,90±0,87	p=0,7860
Длительность и обильность менструации, балл	3,50±1,17	3,80±1,10	p=0,3428
Суммарный дискомфорт, балл	2,93±1,48	2,87±1,36	p=0,8659

По результатам проведенного анализа видно, что в обеих группах жалобы и симптомы, связанные с наличием миомы матки, значительно уменьшились. Улучшение состояния отмечено в обеих группах. Среди оцениваемых параметров

отмечено равномерное уменьшение жалоб в динамике за указанные периоды. В совокупности отмечается снижение и суммарного дискомфорта, что расценивается как улучшение качества жизни пациенток. Статистически значимых различий между группами не выявлено, таким образом можно говорить об одинаковом положительном результате в лечении миомы матки при выполнении эмболизации как трансрадиальным, так и трансфemorальным способами.

Также отдаленные результаты ЭМА оценивались на основании данных контрольного ультразвукового трансвагинального исследования. Оценка проводилась на основании измерения объема матки в динамике до и после процедуры. В обеих группах у 100% обследуемых выявлено уменьшение объема матки на 31-33% от исходного объема через 3 месяца на 71-72% через 6 месяцев, что соответствует средним показателям, известным по данным литературы (таблица 11). Статистически значимых различий в динамике изменения объемов миоматозных узлов выявлено не было, что свидетельствует об одинаковой клинической эффективности процедуры в случае выполнения ее как трансрадиальным, так и трансфemorальным методами.

Таблица 11 - Объем миоматозных узлов по данным ультразвукового исследования

Показатель	Группа 1 (n = 30; M±SD)	Группа 2 (n = 30; M±SD)	χ^2 p (2-х стор. точный)
Исходный суммарный объем миоматозных узлов, см ³	83,93±22,03	82,01±25,05	p=0,5519
Объем миоматозных узлов через 3 месяца после ЭМА, см ³	57,94±13,76	55,24±13,98	p=0,3658
Объем миоматозных узлов через 6 месяца после ЭМА, см ³	23,45±4,47	23,73±4,98	p=0,8775

3.8. Клиническое наблюдение: выполнение эмболизации миомы матки трансрадиальным методом

Пример практического использования метода продемонстрирован на пациенте.

Больная С., 46 лет.

Диагноз: Множественная миома матки больших размеров с комбинированным ростом узлов.

Находилась на лечении в БУЗОО «ГК БСМП №1» города Омска в октябре 2015 года. На момент поступления в стационар жалоб не предъявляла. Менструации с 14 лет, установились не сразу, по 5 дней, через 28-29 дней, умеренные, безболезненные, регулярные. В акушерском анамнезе: беременностей – 3, роды – 1, аборт – 2, без осложнений. Миома матки впервые диагностирована в 2009 году в сроке 6 недель.

По данным гинекологического осмотра и УЗИ диагностировано три миоматозных узла размером от 2,6 до 7,5 см (общий размер матки 13-14 недель), один из которых располагался в толще миометрия, а два имели преимущественно субсерозное расположение.

Лечение по предложенному способу выполнено 10.10.2015 г. Трансрадиальным доступом слева выполнена пункция левой лучевой артерии, установлен интродьюсер 5 Fr. В левую лучевую артерию через интродьюсер введено 250 мкг нитроглицерина и 5000 Ед. гепарина. Диагностический катетер, имеющий форму кончика Non-tapered (диаметр 4 Fr, длина 150 см), по стандартному диагностическому проводнику диаметром 0,035 дюйма установлен на уровне бифуркации брюшного отдела аорты. Кончик диагностического катетера ротирован в правую сторону и выполнена последовательная катетеризация правой общей и внутренней подвздошной артерии, с последующей ангиографией правой внутренней подвздошной артерии (рисунок 25) с целью определения уровня отхождения правой маточной артерии. Далее проведена катетеризация и селективная ангиография правой маточной артерии (рисунок 26). Выполнена эмболизация правой маточной артерии эмбосферами диаметром 700-900

микрометров. На контрольной ангиограмме кровотоков в правой маточной артерии определяется только в проксимальном сегменте, внутриматочная артериальная сеть резко обеднена (рисунок 27).

Следующим этапом диагностический катетер, имеющий форму кончика Non-tapered, вновь установлен на уровне бифуркации брюшного отдела аорты. Кончик диагностического катетера ротирован в левую сторону, и выполнена последовательная катетеризация левой общей и внутренней подвздошной артерии, с последующей ангиографией левой внутренней подвздошной артерии (рисунок 28) с целью определения уровня отхождения левой маточной артерии. Далее проведена катетеризация и селективная ангиография левой маточной артерии (рисунок 29). Выполнена эмболизация левой маточной артерии эмбосферами диаметром 700-900 микрометров. На контрольной ангиограмме кровотока в левой маточной артерии определяется только в проксимальном сегменте, внутриматочная артериальная сеть резко обеднена (рисунок 30). Последовательно удалены диагностический катетер и интродьюсер. На область места пункции наложена компрессионная давящая повязка.



Рисунок 25 - Ангиограмма правой внутренней подвздошной и правой маточной артерии (указано стрелкой)

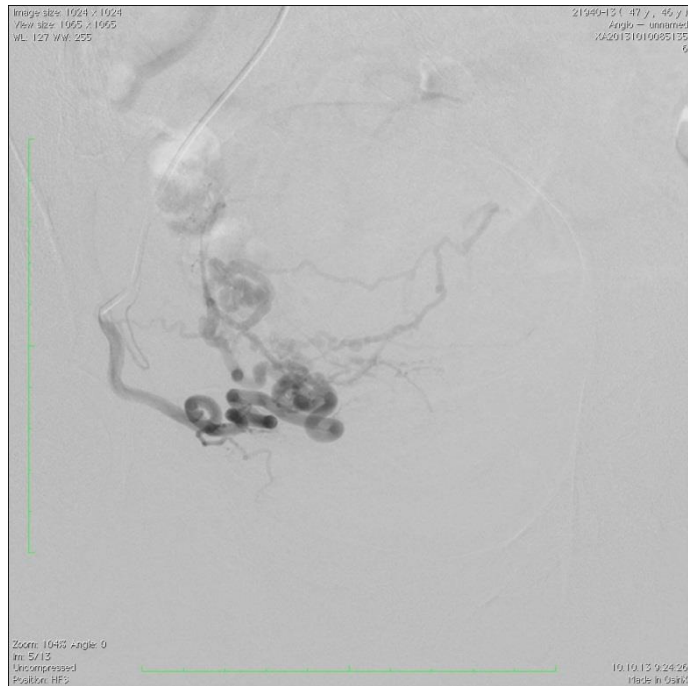
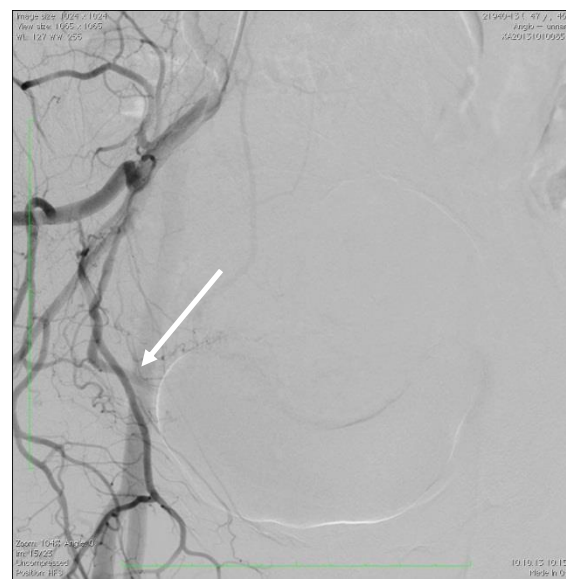


Рисунок 26 - Селективная ангиограмма правой маточной артерии



А



Б

Рисунок 27 - Ангиограмма правой маточной (А) и правой внутренней подвздошной артерии (Б) после тотальной эмболизации правой маточной артерии эмбосферами: кровоток определяется только в проксимальном сегменте артерии (указано стрелками)



Рисунок 28 - Ангиограмма левой внутренней подвздошной и левой маточной артерии (указано стрелкой)

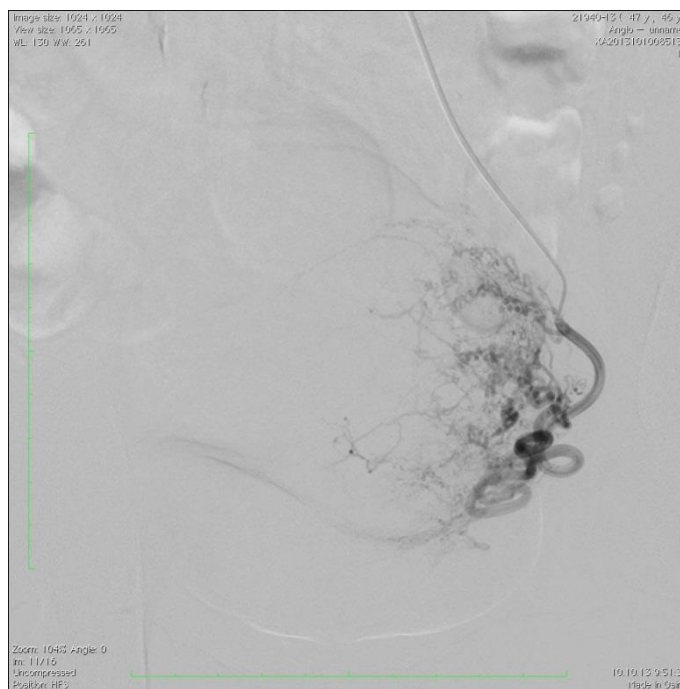
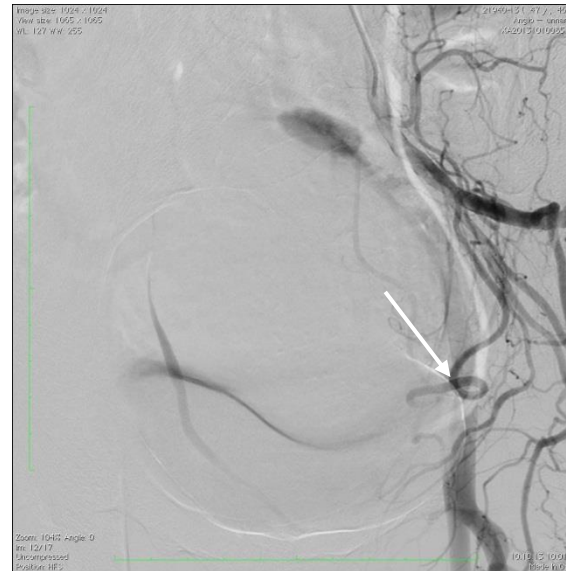


Рисунок 29 - Селективная ангиограмма левой маточной артерии



А



Б

Рисунок 30 - Ангиограмма левой маточной (А) и левой внутренней подвздошной артерии (Б) после тотальной эмболизации левой маточной артерии эмбосферами: кровоток определяется только в проксимальном сегменте артерии (указано стрелками)

В динамике по данным ультразвукового исследования отмечается уменьшение миоматозных узлов: самый крупный узел размерами 7,5 x 5,7 x 5,2 (101,5 см³) уменьшился до размера 5,7 x 3,6 x 3,3 см (30,3 см³) Узлы размером 2,6; 3,2 см в диаметре уменьшились до размеров 0 (не визуализируется), 2 см в диаметре (рисунки 31,32).

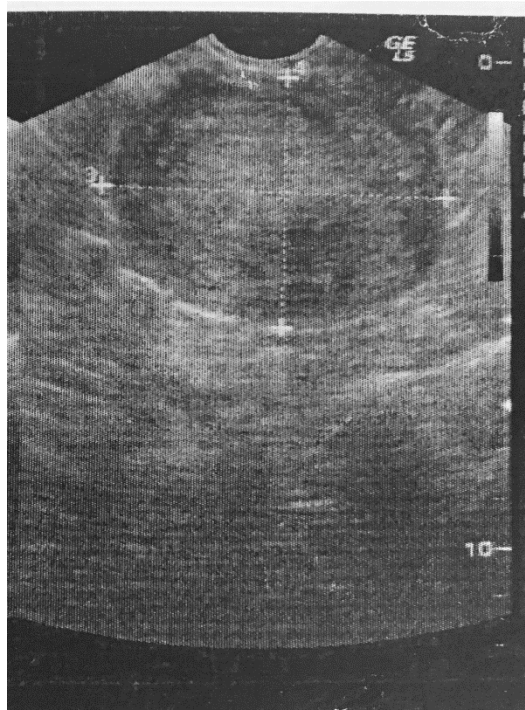


Рисунок 31 – Матка и миоматозные узлы до выполнения ЭМА

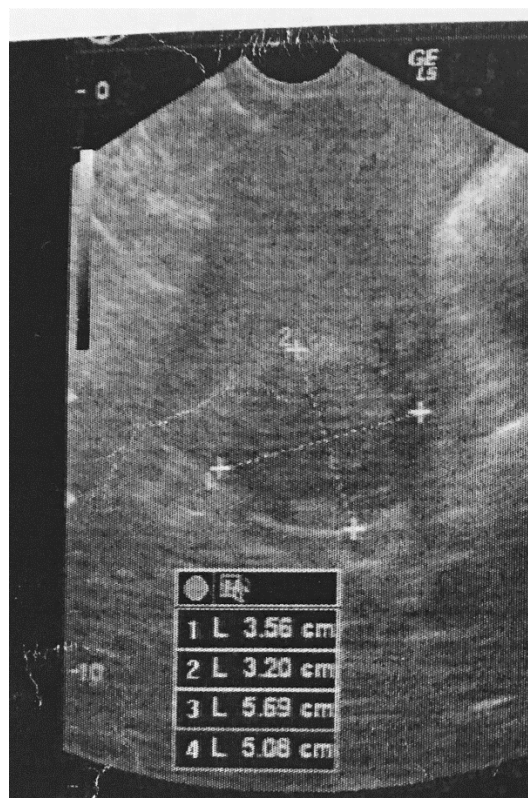


Рисунок 32 – Матка и миоматозные узлы через 6 месяцев после ЭМА

3.9. Клиническое наблюдение: выполнения эмболизации миомы матки трансфеморальным методом

Пример практического использования метода продемонстрирован на пациенте.

Больная Л., 44 года.

Диагноз: Множественная миома матки больших размеров с комбинированным ростом узлов.

Находилась на лечении в БУЗОО «ГК БСМП №1» города Омска в ноябре 2015 года. На момент поступления в стационар жалобы на дискомфорт внизу живота. Менструации с 12 лет, установились сразу, по 3-4 дня, через 30 дней, умеренные, безболезненные, регулярные. В акушерском анамнезе: беременностей – 4, роды – 2, аборт – 1, выкидыш – 1, без осложнений. В анамнезе также эрозия шейки матки, пролечена в 2000 г. Миома матки впервые диагностирована в 2013 году, размером 5 недель беременности.

По данным гинекологического осмотра и УЗИ диагностировано четыре миоматозных узла размером от 2 до 5,2 см (общий размер матки 10-11 недель), все узлы с интрамуральным расположением.

Лечение по предложенному способу выполнено 25.11.2015 г. Трансфеморальным доступом справа выполнена пункция правой бедренной артерии, установлен интродьюсер 5 Fr (рисунок 33). В правую бедренную артерию через интродьюсер введено 250 мкг нитроглицерина и 5000 Ед. гепарина. Диагностический катетер RobertsUterinaCurve (диаметр 5 Fr, длина 90 см) по стандартному диагностическому проводнику диаметром 0,035 дюйма, установлен на уровне бифуркации брюшного отдела аорты. Далее сформирована петля катетера Roberts, предварительно перед этим выполнена катетеризация контралатеральной наружной подвздошной артерии катетером Judkins Left. После установки проводника в контралатеральной наружной подвздошной артерии катетер удален и по проводнику проведен катетер Roberts до этапа достижения маркера на его изгибе уровня бифуркации аорты. После этого проводник извлечен и катетер проведен вперед. Таким образом, благодаря наличию фиксированного

жесткого изгиба, катетер Roberts приобрел форму петли (рисунок 34). Выполнена катетеризация и ангиография контралатеральной внутренней подвздошной артерии, с последующей катетеризацией, ангиографией и эмболизацией контралатеральной маточной артерии. На контрольной ангиограмме кровотока в правой маточной артерии определяется только в проксимальном сегменте, внутриматочная артериальная сеть резко обеднена (рисунок 35). Подобным же образом выполнена эмболизация ипсилатеральной маточной артерии эмбосферами диаметром 700-900 микрон. На контрольной ангиограмме кровотока в левой маточной артерии определяется только в проксимальном сегменте, внутриматочная артериальная сеть резко обеднена (рисунок 36). После выполнения контрольной ангиографии маточной артерии катетер Roberts установлен в контралатеральной наружной подвздошной артерии и выведен из сосуда. Удален интродьюсер. Выполнен мануальный гемостаз. После достижения гемостаза на область места пункции наложена компрессионная давящая повязка на 24 часа.



Рисунок 33 – Ангиограмма. Визуализация интродьюсера в бедренной артерии

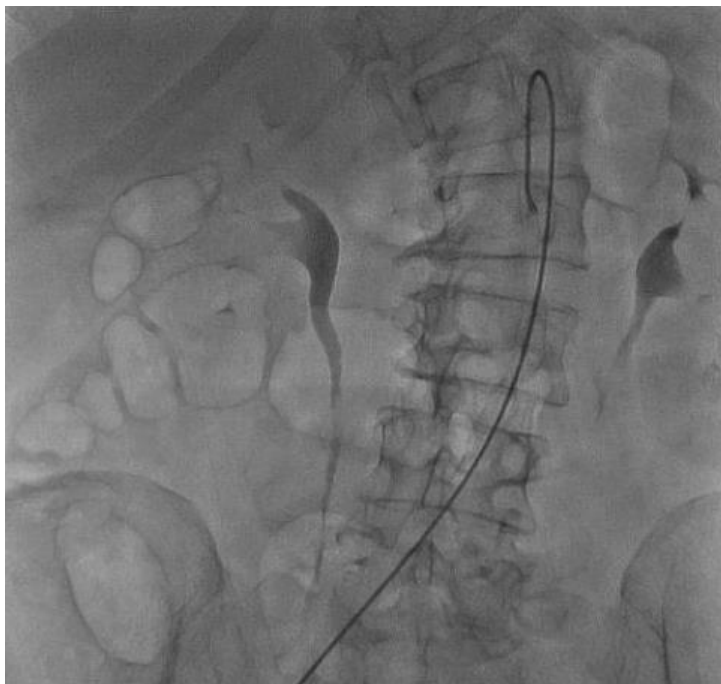


Рисунок 34 - Ангиограмма. Формирование петли Waltman



Рисунок 35 – Ангиограмма. Визуализация хода и расположения
контралатеральной маточной артерии



Рисунок 36 – Ангиограмма. Результаты эмболизации ипсилатеральной маточной артерии

В динамике по данным ультразвукового исследования отмечается уменьшение миоматозных узлов: самый крупный узел размерами 5,2 x 3,0 x 3,3 см ($23,5 \text{ см}^3$) уменьшился до размера 3,3 x 2,0 x 2,4 ($7,2 \text{ см}^3$). Узлы размером 2,0; 2,6; 2,4 см в диаметре уменьшились до размеров 0 (не визуализируется), 1,8 и 0,9 см в диаметре (рисунки 37,38).



Рисунок 37 – Матка и миоматозные узлы до выполнения ЭМА

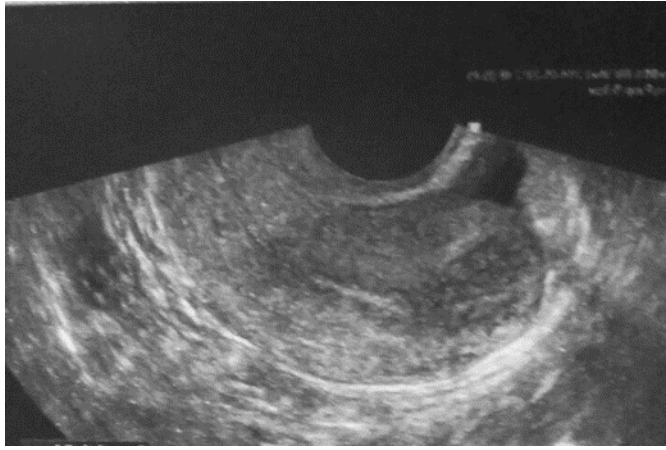


Рисунок 38 – Матка и миоматозные узлы через 6 месяцев после ЭМА

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На сегодняшний день крайне актуальным является вопрос лечения миомы матки. Распространенность данного заболевания достаточно велика – до 30% женщин в общей популяции. Зачастую данное заболевание становится причиной бесплодия, тазовых болей, рецидивирующих кровотечений, диспареунии. Таким образом, необходим эффективный, малоинвазивный, органосохраняющий метод лечения, который позволил бы современной женщине успешно решить свои репродуктивные задачи и сохранить хорошее качество жизни в период менопаузы [80].

Основной целью данного исследования является оптимизация рентгенэндоваскулярной диагностики и лечения миом матки. Методика селективной катетеризации и эмболизации маточных артерий впервые применена в клинической практике [106]. Ранее все подобные процедуры выполнялись трансфemorальным доступом. Этот метод имеет определенные недостатки, которые находят свое отражение в длительности процедуры, частоте осложнений, качестве жизни пациента и увеличении лучевой нагрузки на оператора и пациента. Кроме того, за счет некоторых технических особенностей стоимость данного метода достаточно высока.

Предлагаемая методика эмболизации миомы матки трансрадиальным доступом впервые предложена и описана в 2013 г., получен патент на метод лечения [106,18]. Проведенное исследование, которое основывалось на сравнении инновационного способа с уже существующим классическим способом выполнения эмболизации через бедренную артерию, показало, что по своей эффективности ЭМА трансрадиальным доступом аналогична существующим методам, но обладает рядом существенных преимуществ, в числе которых низкая лучевая нагрузка на пациента, меньшее число осложнений и побочных эффектов, более благоприятная переносимость процедуры и, соответственно, более короткий период восстановления. Кроме того, отмечена экономическая выгода за счет использования данного метода, которая заключается в снижении расходов на

выполнение процедуры и снижении расходов на содержание пациента в послеоперационном периоде [106,107].

Одним из альтернативных сосудистых доступов для ЭМА, описанных в литературе, является пункция плечевой или подмышечной артерии (может быть использован как левосторонний, так и правосторонний доступ). Данный сосудистый доступ облегчает катетеризацию маточных артерий, однако его использование сопровождается наибольшей частотой развития осложнений. В настоящее время его применение оправдано только в случае невозможности пункции общих бедренных артерий, а также у пациенток с выраженным атеросклеротическим поражением или извитостью подвздошных артерий. В случае применения чресплечевого доступа одним из наиболее грозных осложнений является тромбоз плечевой артерии, сопровождающийся развитием острой ишемии верхней конечности. Образование гематомы в области пункции плечевой артерии, требующей хирургической коррекции, встречается нечасто, примерно в 0,28% случаев. Среди осложнений подмышечного доступа необходимо выделить образование гематомы в области места пункции со сдавлением плечевого нерва (2,8-8 %) и тромбоз подмышечной артерии в 1,2% случаев [13]. Учитывая высокий риск, сопровождающий выполнение доступа к маточным артериям, данный метод крайне не рекомендуется в рутинной практике и в данной исследовательской работе не рассматривается.

Трансрадиальный доступ в настоящее время широко и успешно используется для выполнения вмешательств на коронарных артериях [62,24,159], но ранее не использовался для выполнения эмболизации маточных артерий.

Использование трансрадиального доступа позволяет существенно снизить частоту осложнений со стороны сосудистого доступа. Так, по данным ряда рандомизированных исследований, применение трансрадиального доступа по сравнению с трансфemorальным ведет к снижению более чем на 75% частоты развития кровотечений [140] и снижению на 63% частоты осложнений со стороны сосудистого доступа. Частота встречаемости гематом после пункции лучевой артерии составляет около 1-3%, при этом гематомы, ведущие к развитию

компаратмент синдрома, наблюдаются в менее чем 0,01%. Другими осложнениями являются: образование псевдоаневризмы (менее 0,1%), артериовенозная фистула (менее 0,1%) и инфицирование места пункции (менее 0,1%). Частота встречаемости тромбоза лучевой артерии на момент выписки из стационара варьирует от 0,8% до 10% в зависимости от используемого инструментария, техники сосудистого гемостаза и режима антикоагулянтной терапии. Как правило, тромбоз лучевой артерии протекает бессимптомно. Хирургическое лечение осложнений трансрадиального доступа необходимо в менее чем 0,1% случаев [142,141,172].

Существует ряд исследований, в которых проводилось сравнение чрескожных вмешательств методом через лучевую и через бедренную артерию. Обычно данные исследования касались манипуляций с коронарными сосудами. Авторы рассматривают возможные преимущества и недостатки методов, также сравнивая в первую очередь лучевую нагрузку на пациента, технические сложности выполнения манипуляции, течение послеоперационного периода и частоту осложнений. Особенно уделяется внимание гемостазу в зоне выполняемого доступа. Постоянно совершенствуемые системы закрытия бедренного доступа полностью не оправдали ожиданий интервенционных кардиологов и не всегда гарантируют достижение стабильного гемостаза. Необходимость применения современной агрессивной антикоагулянтной и трехкомпонентной антитромбоцитарной терапии, доказавшей свою эффективность в профилактике и лечении микроваскулярной дисфункции у больных с коронарным тромбозом, предъявляет новые требования к безопасности артериального доступа. Изучив все особенности проведения вмешательства тем или другим способом, авторы делают вывод, что правильный выбор инструмента и ежедневная рутинная практика повышают технический успех и скорость выполнения трансрадиального доступа, что приводит к нивелированию преимуществ трансфеморального доступа у больных с острым инфарктом миокарда [62,61]. Другие авторы, сравнивая все аспекты проведения интервенционного вмешательства трансфеморальным или трансрадиальным доступом, отмечают, что трансрадиальный доступ позволяет выполнить весь

спектр инвазивных катетеризационных процедур на коронарных артериях без значительного риска возникновения осложнений со стороны артерии-доступа, сокращая пребывание пациентов в стационаре, и позволяет выполнить амбулаторные диагностические процедуры [165]. Кроме того, эти же авторы сообщают, что метод трансрадиального доступа является методом выбора для тучных пациентов, пациентов с поражениями или извитостью подвздошных артерий [31,119].

Выбор катетера для вмешательства трансрадиальным доступом был произведен эмпирическим путем, основными критериями для проведения манипуляции являлись: длина катетера длиной не менее 150 см, наличие гидрофильного мягкого кончика, наличие изгиба в дистальной части для прохождения перехода из внутренней подвздошной в маточную артерии. Учитывая опыт трансрадиального доступа для других видов вмешательств, был выбран катетер Non-tapered, который отвечал требуемым параметрам. Выбор катетера очень важен для выполнения любой эндоваскулярной манипуляции, так как от соответствия модели катетера анатомическим особенностям конкретного пациента во многом зависит успех процедуры [46]. По результатам исследования был предложен и запатентован специальный диагностический катетер, идеально подходящий для эмболизации маточных артерий трансрадиальным доступом с учетом анатомических особенностей расположения маточных артерий [105].

В случае с эмболизацией маточных артерий основные проблемы заключаются именно в различных типах отхождения маточной артерии от ствола внутренней подвздошной артерии.

Особенности кровоснабжения матки в норме в различных возрастных группах, а также при миомах матки, представлены в ряде публикаций, освещающих количество питающих орган артерий, особенности ветвления и коллатеральных связей [103]. Вместе с тем интенсивное развитие малоинвазивных вмешательств в гинекологии, расширение показаний и структуры нозологий, когда применяется указанная технология лечения, требует по-новому взглянуть на данную тему с

позиций возможности селективной катетеризации для более эффективного и безопасного проведения эндоваскулярных процедур.

Обследование пациентки перед процедурой имеет важное диагностическое значение: параметры васкуляризации важны с точки зрения подбора эмболизационного материала, прогнозирования эффективности от эмболизации, оценки риска осложнений, связанных с анатомическим расположением сосудов. Недооценка вариантов ангиоархитектоники приводит к неадекватному объему вмешательств, что сопровождается либо отсутствием клинического эффекта, либо развитием осложнений, связанных с избыточной эмболизацией прилегающих к матке органов [103,35]. Так, ряд авторов [103,33] отмечают, что билатеральную окклюзию маточных артерий при миоме матки не удастся выполнить в 4,9–7,7% случаев, одной из маточных артерий в 5–12,3%, что связано с особенностями анатомии, гипоплазией или спазмом артерий на этапе суперселективной катетеризации, а также их отсутствием. Также, для преодоления технических трудностей предлагают использовать модифицированные катетеры или технику коаксиального введения микрокатетеров [103,46]. Клинические неудачи ЭМА как при злокачественных опухолях, так и при миомах матки, даже после правильного технического выполнения вмешательства стали причиной активного изучения вариантов коллатерального кровоснабжения матки [8,9,103,]. Так, С.А. Капранов с соавторами [35,33] выделяют несколько типов сообщения между маточными и яичниковыми артериями, указывая, что у пациенток с Ia и III типом анастомозирования в 22% случаев клинический эффект был очень низким, а у 5,2% – полностью отсутствовал. К сожалению, достоверное выявление коллатеральных сосудов между двумя этими системами ангиографически весьма трудоемко и не всегда возможно до их расширения, наступающего после ЭМА. По этой причине большинство авторов рекомендуют проводить исследование яичниковых артерий при отсутствии или недостаточном клиническом эффекте с последующей их эмболизацией в отдаленном периоде. Другие коллатеральные сосуды из пузырных, внутренних срамных артерий не способны в полной мере восстановить

кровообращение миоматозных узлов после ЭМА и клинического значения не имеют [20,51,137].

В ходе данного исследования параметры васкуляризации оценивались с помощью ультразвукового и ангиографического методов. По данным ангиографии оценивались особенности отхождения маточных артерий, а по данным УЗИ – диаметр сосудов и параметры кровотока.

Согласно данным литературы существует несколько вариантов (пять) отхождения маточной артерии: как первая ветвь внутренней срамной артерии (45%), ветвь нижней ягодичной артерии (6%), трифуркация: между верхней и нижней ягодичными артериями (33%), ветвь запирающей артерии (10%) или как ветвь непосредственно внутренней подвздошной артерии (6%). Кроме того, большое значение имеет угол, под которым маточная артерия отходит от основного ствола. Разделяют расположение маточной артерии под острым и под прямым углом по отношению к основному стволу. В первом случае прохождение угла катетером при выполнении эмболизации маточных артерий не представляет технической трудности. Во втором случае катетер при прохождении угла упирается в стенку артерии, возрастает риск перфорации стенки сосуда, удлиняется время, затрачиваемое на процедуру и, следовательно, возрастает лучевая нагрузка на пациента [8,9,132,35,45,161].

В ходе проведенного исследования были получены данные, коррелирующие с данными литературы [20,51,129,137,72]. Достоверных различий между I группой и группой II не было выявлено, что исключает погрешности, связанные с анатомическим ходом сосудов, в оценке описываемых методов эмболизации миомы матки.

Количество ветвей, отходящих от маточной артерии, при миомах матки в среднем у нерожавших женщин равняется 12–13, у рожавших 14–15, а при миомах матки увеличивается до 17–18. В кровоснабжении миомы матки выделяют два типа: диффузный при доминирующем миоматозном компоненте и периферический при преобладании в опухоли соединительной ткани. Некоторые авторы выделяют три типа кровоснабжения миоматозных узлов: центральный – характерный для

интрамуральных узлов, периферический – для субсерозных узлов, разлитой – для субмукозных узлов.

Сосуды в миоматозных узлах первоначально образуются из сосудов миометрия, а затем, по мере развития опухоли, эти сосуды дают начало новым сосудистым ветвям. В ранних стадиях развития в мелких миоматозных узлах сосудов вообще нет, лишь в дальнейшем, по мере врастания мышечных пучков в соединительную ткань узлов, появляются и собственные сосуды. В узлах размером 0,1–0,2 см сосуды чаще тонкостенны, лежат больше по периферии. Большие по размеру и длительно развивающиеся миомы имеют хорошо развитую сеть сосудов, обеспечивающих нормальный кровоток.

В ходе проведения данного исследования было выявлено, что у всех пациенток характер васкуляризации миоматозных узлов носил смешанный характер (центральный + периферический). Данная ситуация характерна для растущих миоматозных узлов, миоматозных узлов значительных размеров. По данным литературы на практике визуализация внутриопухолевых сосудов в миоматозных узлах не имеет важного прогностического значения и необходима только для быстрой и надежной регистрации кривых скоростей внутриопухолевого кровотока, а также имеет значения для проведения эндоваскулярных вмешательств. И все же имеются данные об определенной зависимости между визуализацией внутриопухолевых сосудов и морфологическим типом миоматозных узлов, а также их локализацией. Так, И.С. Сидорова и соавт. в случаях простой миомы матки регистрировали единичный периферический кровоток, тогда как при пролиферирующем типе миоматозных узлов — интенсивный центральный и периферический внутриопухолевый кровоток. В то же время Е.Д. Лютая при аналогичных исследованиях не выявила достоверной зависимости частоты визуализации центрального внутриопухолевого кровотока от морфологической формы опухоли: простая миома — 36%, пролиферирующая миома — 48%. Н. Tsuda и соавт. визуализировали внутриопухолевые артерии в 84,6% субмукозных миоматозных узлов, 41,9% интерстициальных и 57,7% субсерозных [87,88,89].

Кроме того, даже при небольших миоматозных узлах наблюдается увеличение диаметра маточной артерии и рост артерий с той стороны, где расположен миоматозный узел. Обычно маточная артерия имеет диаметр в самом широком месте до 1,5—2 мм у нерожавших и 2,5—3 мм у рожавших женщин. Чем больше узел, тем больше выражена извилистость маточных сосудов, которые могут принимать штопорообразный вид. При миомах матки увеличение диаметра артерий наблюдается не только в основных ветвях, но и в порядковых артериях [45,72,71]. Диаметр сосудов, питающих миоматозный узел, имеет значения с точки зрения подбора эмболизирующего материала. Обычно для больших миом с выраженным кровотоком (следовательно, с большим диаметров сосудов) предпочтителен материал с бóльшим диаметром для достижения лучшего эффекта.

Оценка степени васкуляризации миоматозных узлов по данным ультразвукового исследования имеет большое диагностическое значение. Цитологические и гистологические данные, получаемые в результате выполненных пайпель-биопсии эндометрия или отдельного диагностического выскабливания, не всегда позволяют выявить саркому матки и не помогают в диагностике узловой формы аденомиоза. Перед тем как проводить эмболизацию маточных артерий, необходимо с большой точностью быть уверенными в отсутствии онкологической патологии у пациентки. На сегодняшний день возможности эхографии значительно возросли и позволяют с большей степенью вероятности точно оценить параметры кровотока в опухолевом образовании и предотвратить направление пациенток с ложным диагнозом на ЭМА.

Индекс резистентности (IR) – один из наиболее важных параметров кровотока; это уголнезависимый параметр периферического сопротивления сосудов. Если сосудистая стенка теряет эластичность, индекс резистентности максимально повышается до 1.0, при этом страдает трофика тканей, развиваются дистрофические изменения в органах и тканях. Снижение индекса резистентности указывает на наличие артериовенозных шунтов, таким образом кровь сбрасывается в венозный сегмент, минуя микроциркуляторное русло, вызывая тяжелую гипоксию клеток.

Пульсационный индекс (PI) — представляет собой отношение разности максимальных систолической и диастолической скоростей к средней скорости, отражает упругоэластические свойства артерий и снижается с возрастом.

Оба показателя оцениваются в совокупности друг с другом и позволяют оценить характер периферического сосудистого сопротивления. Анализ данных параметров позволяет судить о функциональных ресурсах кровотока в той или иной области, дифференцировать различные виды опухолевых образований, и, как уже сказано выше, определять их потенциал роста [71,72].

Средний показатель ИР в миоматозных узлах составляет 0,55. Допплерометрические показатели аденомиоза характеризуются более высокой резистентностью ($\text{ПИ} > 1,17$) по сравнению с аналогичными при миоме ($\text{ПИ} < 1,18$). При саркоме матки имеет место выраженная васкуляризация в виде множественных, хаотично разбросанных цветовых пятен при ЦДК [72,71]. По данным А. Kurjak и соавт. [145], использование порогового значения $\text{ИР} < 0,40$ позволяет дифференцировать миому и саркому матки с чувствительностью 90,91%, специфичностью 99,82%, прогностической ценностью положительного и отрицательного результатов 71,43% и 99,96%, соответственно.

В проведенном исследовании среднее значение диаметра маточной артерии и сосудов миометрия превышало среднюю норму [72], что может быть объяснено наличием опухолевого образования (миомы), которое требует увеличенного кровоснабжения. Данные параметры имеют значение для подбора эмболизирующих частиц. По итогам проведенного исследования был подобран материал диаметром 500-700 и 700-900 мкм, чтобы наиболее точно соответствовать размеру сосуда и добиться максимальной эффективности от процедуры. Значимых статистических различий между первой группой и второй по данным измерения диаметра маточной артерии и диаметра сосудов миометрия не было отмечено, что подтверждает однородность выборки.

В сравнении параметров кровотока не было отмечено статистически достоверных различий по параметрам пульсационного индекса и индекса резистентности как в маточной артерии, так и в сосудах миометрия. Полученные

данные могут быть объяснены также примерно одинаковым суммарным объемом миомы и характером ее роста. Полученные параметры интересны с клинической точки зрения – параметры кровотока позволяют оценивать и прогнозировать темпы роста миоматозного узла [114,130,137,71] и дифференцировать данный опухолевый процесс со злокачественным перерождением [72]. Все полученные показатели соответствовали таковым при доброкачественном процессе, что еще раз подтверждало правильность постановки диагноза.

Следует отметить, что необходимо проводить предоперационное ультразвуковое исследование с оценкой параметров кровотока перед выполнением ЭМА для исключения наличия злокачественного новообразования, для подбора эмбосфер и для учета особенностей, влияющих на технику выполнения манипуляции.

Специфической особенностью рентгенодиагностики, в том числе интервенционных рентгенэндоваскулярных процедур, является большое число факторов, прямо или косвенно влияющих на уровень облучения [152]. К ним относятся: радиационный выход рентгеновского излучателя, который, в свою очередь, зависит от напряжения и тока рентгеновской трубки; толщина и материал собственного и дополнительного фильтров на трубке; геометрия облучения, в том числе расстояние фокус-поверхность, размеры поля облучения на поверхности тела, расходимость пучка, угол его падения на поверхность тела, коллимация пучка излучения и т.п.; общая продолжительность облучения в рентгеноскопии и рентгенографии; антропометрические параметры тела пациента, особенно толщина облучаемого участка тела; наличие, расположение и характеристики используемых средств индивидуальной радиационной защиты пациента [15]. По сравнению с любыми другими рентгенодиагностическими методами спецификой интервенционных вмешательств является резкое возрастание продолжительности облучения больного в режимах как рентгенографии, так и, в особенности, рентгеноскопии. Поэтому данный дозообразующий фактор становится доминирующим по сравнению со всеми остальными [154]. При этом нужно помнить, что облучению подвергаются не только те биологические ткани пациента,

которые лежат по направлению распространения первичного пучка рентгеновского излучения, но и окружающие исследуемые участки ткани, которые облучаются когерентно и некогерентно рассеянным излучением [68,14].

Таким образом, для уменьшения лучевой нагрузки необходимо уменьшать время, затраченное на выполнение манипуляции. Технические трудности (например, проблемы с формированием петли Валтмана) при трансфеморальном доступе удлиняют время процедуры [128]. Полученные результаты показывают значительное, статистически достоверное уменьшение лучевой нагрузки на пациентку при использовании доступа через лучевую артерию ($p=0,000001$). По данным авторов, применяющих трансрадиальный доступ для кардиологических вмешательств, лучевая нагрузка на пациента при выполнении операции доступом через лучевую артерию также значительно меньше, чем доступом через бедренную артерию [165,159]. Данные результаты говорят о том, что даже при разной технической подготовленности специалиста, применение трансрадиального доступа уменьшает лучевую нагрузку, и, следовательно, более безопасно для пациента [25,97,24,7].

По-прежнему большое значение имеет переносимость пациентом самой процедуры эмболизации маточных артерий. В современном мире, где требуется быстро восстановить качество жизни и работоспособность человека после вмешательства, эти показатели должны оцениваться и приниматься во внимание специалистом, выполняющим манипуляцию тем или иным методом. По результатам проведенного исследования, пациентки после выполненной операции трансрадиальным доступом не предъявляли жалоб на сложности с мочеиспусканием, приемом пищи и не отмечали дискомфорта, связанного с постельным режимом, так как в данном случае он мог быть сокращен до минимума (1 час против необходимых 24 часов при трансфеморальном доступе). В группе II присутствовали все вышеуказанные жалобы в статистически значимом количестве ($p=0,00001$ во всех трех случаях). Оценивалась также выраженность болевого синдрома в месте пункции сосуда и общий дискомфорт от выполнения процедуры. И в том и в другом случае пациентки из первой группы предъявляли значительно

меньше жалоб по сравнению с женщинами второй группы ($p=0,00001$ и $p=0,016178$ соответственно). По данным литературы при выполнении ЭМА доступом через бедренную артерию в 100% случаев в раннем послеоперационном периоде встречались различные проявления постэмболизационного синдрома. При этом у некоторых пациенток проявления болевого синдрома были настолько выражены, что требовалось назначение наркотических анальгетиков [96]. Другие авторы также исследовали характер болевого синдрома при бедренном доступе, оценивая его по десятибалльной шкале [92,168]. Выявлено, что средний балл боли в раннем послеоперационном периоде составлял от 6,4 до 8,6 балла [5], что может быть соотнесено с полученными в ходе данного исследования результатами, где средний балл был 5,97. При выполнении ЭМА через лучевую артерию средний балл боли был оценен пациентками в среднем на 2,03 балла, что значительно повышает качество жизни и переносимость процедуры.

Клиническая эффективность лечения миомы матки методом эмболизации маточных артерий оценивалась в проведенном исследовании через 3 и через 6 месяцев. Суммарный объем миоматозных узлов исходно составлял $83,93 \pm 22,03$ в I группе и $82,01 \pm 25,05$ во II ($p=0,5519$). Через 3 месяца эти параметры составляли, соответственно, $57,94 \pm 13,76$ и $55,24 \pm 13,98$ ($p=0,3658$). А через 6 месяцев - $23,45 \pm 4,47$ и $23,73 \pm 4,98$ ($p=0,8775$). Таким образом уменьшение суммарного объема миоматозных узлов составило в динамике в I группе 31% и 72%. А во II – 33% и 71%. Полученные данные соотносимы с данными литературы, где авторы сообщают, что спустя 3-хмесячный промежуток времени уменьшение размеров матки по данным УЗИ составляет в среднем 32%, а через 6 месяцев – 72-75% [1,59]. Достоверных различий между группами выявлено не было, что подтверждает одинаковую клиническую эффективность обеих методик выполнения ЭМА.

В отдаленном периоде любого оперативного вмешательства, касающегося лечения миомы матки, важна тенденция к уменьшению симптомов заболевания. При оценке качества жизни имеют значения жалобы пациентки на обильные и длительные менструации, дизурические расстройства, различная степень

выраженности дискомфорта внизу живота, а также нарушения сексуальной жизни [69].

При оценке качества жизни пациенток обеих групп через 3 и через 6 месяцев после выполнения ЭМА, было отмечено значительное уменьшение всех жалоб и симптомов в динамике вне зависимости от метода (статистически достоверные различия между группами отсутствовали). Жалобы на диспареунию и дизурические расстройства уменьшились в 2 раза в промежуток с 3 до 6 месяцев, остальные жалобы снизились чуть меньше – в среднем в 1,5 раза. Полученные данные коррелируют с данными литературы. Отсутствие достоверных различий между группами также доказывает одинаковую эффективность и трансрадиального, и трансфemorального метода ЭМА.

Эффективность ЭМА, выполняемой классическим бедренным доступом, в устранении менометроррагии в течение года по данным литературы составила 92,6%, что можно расценивать как достаточно высокий показатель. Оценивая симптомы сдавления смежных органов, результативность эмболизации маточных артерий составила 95,5%. 100% эффективным признается данный метод в устранении симптомов диспареунии [70]. Если рассматривать гистерэктомию как альтернативный метод лечения миомы матки, то, согласно проведенным исследованиям, клинические симптомы менометроррагии уходят, естественно, в 100% случаев. Но жалобы со стороны урогенитального тракта сохраняются у 35% женщин, и, кроме того, зачастую присоединяются явления атрофического вагинита (33,3% по данным литературы), что не улучшает, а, наоборот, ухудшает качество сексуальной жизни [70]. Данные, полученные в ходе настоящего исследования, в среднем соотносятся с данными литературы в оценке клинических симптомов при лечении миомы матки методом эмболизации маточных артерий. Можно заключить, что доступ, из которого выполняется вмешательство, не влияет на отдаленные исходы процедуры.

При выполнении ЭМА трансрадиальным доступом отмечается значительная экономия средств, достигаемая за счет экономии расходного материала. При доступе через лучевую артерию используется в два раза меньше катетеров, чем при

бедренном доступе, что объясняется анатомическими особенностями расположения сосудов и необходимостью при трансфеморальной ЭМА пунктировать контралатеральный сосуд. Полученная экономия в исследуемых группах составила 53 794,8 рублей, данная сумма позволила оказать помощь, в среднем, еще 7 пациентам. По данным литературы, трансрадиальный доступ давно используется в кардиологической практике, и врачи не могут не отметить экономическое преимущество данного метода перед трансфеморальным [143]. В описываемом случае экономия достигается за счет отсутствия необходимости использовать ушивающее устройство.

ВЫВОДЫ

1. Разработан и внедрен метод лечения миомы матки эмболизацией маточных артерий трансрадиальным доступом. Метод является предпочтительным за счет уменьшения времени оперативного вмешательства, снижения лучевой нагрузки на пациента и персонал и снижения риска перфорации маточной артерии при катетеризации.

2. Применение комплексного подхода к оценке кровоснабжения матки и миоматозных узлов, заключающееся в предоперационном ультразвуковом исследовании параметров кровотока и интраоперационной оценке варианта отхождения маточной артерии, позволяет эффективно подобрать эмболизирующий материал, предотвратить ряд сосудистых осложнений в месте доступа.

3. Объем миоматозных узлов равномерно уменьшился в обеих группах по данным ультразвукового исследования через 3 месяца на 31-33 %, через 6 месяцев на 71-72 %, что доказывает одинаковую клиническую эффективность выполнения ЭМА как трансрадиальным, так трансфemorальным доступами.

4. При оценке течения послеоперационного периода, частоты и характера осложнений и качества жизни пациенток у пациенток после ЭМА при миоме матки выявлено, что течение послеоперационного периода было значительно более легким при ЭМА, выполненной из трансрадиального доступа; количество осложнений было меньше при ЭМА, выполненной трансрадиальным доступом, однако качество жизни пациенток через 3 и 6 месяцев после вмешательства не различалось в обеих группах.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При эмболизации маточных артерий следует применять трансрадиальный доступ.
2. При проведении эмболизации маточных артерий трансрадиальным доступом рекомендуется применять специализированный диагностический катетер, особенности которого заключаются в следующем: длина трубки имеет 150 см., катетер имеет два изгиба к плоскости проксимальной части катетера, первый под углом 45° на расстоянии 1 см от дистального конца катетера, второй изгиб под углом 10° на расстоянии 6 см от дистального конца катетера. Данные особенности облегчают доступ к маточной артерии, учитывая анатомические особенности ее расположения.
3. Перед эмболизацией маточных артерий рекомендуется оценить васкуляризацию матки и миоматозных узлов методом ультразвуковой диагностики.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

аГнРГ	- агонисты гонадотропинрилизинг гормона
г.	- год
Ед.	- единица
ИПФР-1	- инсулиноподобный фактор роста 1
ИР	- индекс резистентности
КЖ	- качество жизни
мЗв	- миллизиверт
мин.	- минута
мкм.	- микрометр
МРТ	- магнитно-резонансная томография
ПВА	- поливинилалкоголь
ПИ	- пульсационный индекс
ПЭС	- постэмболизационный синдром
см.	- сантиметр
СЭФР	- сосудистый эндотелиальный фактор роста
ТФР-бета	- трансформирующий фактор роста бета
УЗИ	- ультразвуковое исследование
шт.	- штука
ФРФ-2	- фактор роста фибробластов 2
ФСГ	- фолликулостимулирующий гормон
ФУЗ	- фокусированный ультразвук
ЭМА	- эмболизация миомы матки
ЭФР	- эпидермальный фактор роста
а.	- artery (артерия)
СМФ	- cost — minimization analysis (анализ минимизации затрат)
Fr	- шкала диаметра катетеров, 1 Fr = 0,33 мм диаметра
p	- статистическая значимость различий
r	- корреляционная связь
U	- критерий Манна-Уитни

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адамян Л. В. Миома матки: диагностика, лечение и реабилитация. Клинические рекомендации (протокол лечения) / Л. В. Адамян [и др.] – Москва: Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова, 2015. – 100 с.
2. Актуальность органосохраняющего лечения миомы матки / Ю. К. Памфамиров [и др.] // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2012. – № 1 (52). – С. 23-25.
3. Антропова Е. Ю. Особенности течения беременности и родов у пациенток с миомой матки после эмболизации маточных артерий / Е. Ю. Антропова, М. И. Мазитова // Медицинский альманах. – 2012. – № 5 (24). – С. 40-43.
4. Антропова Е. Ю. Оценка постэмболизационного синдрома у пациенток с миомой матки / Е. Ю. Антропова, В. В. Коробов // Медицинский альманах. – 2011. – № 6. – С. 134-137.
5. Артемьев В. Н. Лучевой доступ – неоправданно редко использующийся доступ при интервенциях / В. Н. Артемьев, А. Ю. Чевыров // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2009. – № 19. – С. 10.
6. Арютин Д. Г. Эмболизация маточных артерий у больных с миомой матки с учетом особенностей кровоснабжения органов малого таза : автореф. дис. ... канд. мед.наук / Д. Г. Арютин. – Москва, 2011. – 25 с.
7. Арютин Д. Г. Эффективность эмболизации маточных артерий при миоме матки у пациенток с различными вариантами кровоснабжения органов малого таза / Д. Г. Арютин, В. Б. Аксенова, А. С. Краснова // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2008. – № 3. – С. 6-8.
8. Баканова А. Р. Агонисты гонадотропин релизинг гормонов в хирургическом лечении субмукозно-интерстициальных миом матки / А. Р. Баканова, А. Р. Губайдуллин // Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». – 2009. – Т. 11, № 10. – С. 422-423.

9. Басина Е. И. Сравнительный анализ клинической эффективности консервативной миомэктомии и эмболизации маточных артерий в качестве методов лечения миомы матки / Е. И. Басина // Аспирантский вестник Поволжья. – 2015. – № 1-2. – С. 7-15.
10. Батаршина О. И. Лечение "типичной" миомы матки методом деструкции фокусированным ультразвуком : автореф. дис. ... канд. мед. наук / О. И. Батаршина. – Москва, 2013. – 25 с.
11. Билан М. И. Эмболизация маточных артерий при миоме матки: особенности катетеризационной техники / М. И. Билан, О. П. Козюра // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2004. – № 4. – С. 43-46.
12. Ближайшие и отдаленные результаты различных методов оперативного лечения больных с миомой матки / Э. Д. Загородняя [и др.] // 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.
13. Блинов А. Б. Исследование и разработка методов и средств снижения лучевой нагрузки на персонал при рентгенохирургических операциях : автореф. дис. ... канд. тех. наук / А. Б. Блинов. – Москва, 2005. – 23 с.
14. Блинов Н. Н. Теоретическое обоснование, исследование и разработка методов и средств минимизации лучевой нагрузки в современных рентгенодиагностических аппаратах / Н. Н. Блинов ; Государственное учреждение науки Всероссийский научно-исследовательский и испытательный институт медицинской техники. – Москва, 2004. – 52 с.
15. Буянова С. Н. Современные аспекты роста миомы матки / С. Н. Буянова, Н. В. Юдина, С. А. Гукасян // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2012. – № 12 (4). – С. 42-48.
16. Ванке Н. С. Оценка эффективности эндохирургических органосберегающих операций у больных с миомой матки: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н. С. Ванке. – Москва, 2008. – 24 с.

17. Влияние выбора артериального доступа на непосредственные и госпитальные результаты рентгенэндоваскулярного лечения больных с ОИМ с элевацией ST / В. В. Майсков [и др.] // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2013. – № 35. – С. 57-58.
18. Влияние эмболизации маточных артерий на функцию яичников и овариальный резерв: (обзор литературы) / Н. В. Спиридонова [и др.] // Междисциплинарный подход к сохранению репродуктивного здоровья: сборник научных трудов, посвященный 30-летию образования кафедры акушерства и гинекологии ИПО Самарского государственного медицинского университета. – Самара, 2013. – С. 219-225.
19. Герасимов А. Н. Медицинская статистика / А. Н. Герасимов. – Москва: МИА, 2007. – 475 с.
20. Гиперпластические процессы органов женской репродуктивной системы: теория и практика / В. И. Киселев [и др.]. – Москва: Медпрактика-М, 2011. – 467 с.
21. Гришин Г. П. Ультразвуковая оценка васкуляризации узлов миомы матки до и после селективной эмболизации маточных артерий / Г. П. Гришин, А. А. Рязанцев, М. А. Далгатова // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2015. – № 4S. – С. 46b.
22. Гришин И. И. Эмболизация маточных артерий – постэмболизационный синдром. Тактика ведения: автореф. дис. ... канд. мед. наук / И. И. Гришин. – Москва, 2007. – 28 с.
23. Давыдов А. И. Шеечная миома матки больших размеров: принципы консервативной миомэктомии влагалищным доступом / А. И. Давыдов, И. А. Клиндухов // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2014. – Т. 13, № 1. – С. 74-77.
24. Деда Т. В. Ультразвуковые критерии эффективности рентгенэндоваскулярного лечения миомы матки / Т. В. Деда, М. В. Смысленова // Хроники объединенного фонда электронных ресурсов Наука и образование. – 2015. – № 8-9 (75-76). – С. 73.

25. Динамическая эхография матки у женщин пре- и постменопаузального периодов / И. А. Озерская [и др.] // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2007. – № 2. – С. 49-57.
26. Дистанционная неинвазивная абляция тканей фокусированным ультразвуком под контролем магнитно-резонансной томографии в лечении миомы матки : (руководство для врачей) [Электронный ресурс] / К. В. Лядов [и др.]. – Москва, 2008. – Режим доступа: <https://refdb.ru/look/1801407-pall.html>
27. Зайратьянц О. В. Особенности морфогенеза и ангиогенеза лейомиомы матки / О. В. Зайратьянц, И. С. Сидорова, С. А. Леваков // Архив патологии. – 2005. – № 67 (3). – С. 29-31.
28. 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. – № 2. – С. 37-43.
29. Ищенко А. И. Миома матки: этиология, патогенез, диагностика, лечение / А. И. Ищенко, М. А. Ботвин, В. И. Ланчинский. – Москва, 2010. – 244 с.
30. Капранов С. А. Влияние технических и анатомических факторов на эффективность эмболизации маточных артерий / С. А. Капранов, Б. Ю. Бобров // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2006. – Т. 12, № 2. – С. 51-56.
31. Капранов С. А. Эмболизация маточных артерий в лечении миомы матки / С. А. Капранов, А. С. Беленький, Б. Ю. Бобров // Бюллетень НИИ ССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2003. – № 4 (11). – С. 219.
32. Каробекова Д. А. Хирургическое лечение больных с миомой матки / Д. А. Каробекова, Ш. Х. Рахматулова, Ч. Б. Сафаров // Вестник Авиценны. – 2014. – № 2 (59). – С. 79-83.
33. Кириленко В. П. Хирургическое лечение и тактика ведения пациенток при миомах матки / В. П. Кириленко, С. Л. Кириленко, Л. П. Касько // Репродуктивное здоровье в Беларуси. – 2011. – № 1. – С. 14-21.

34. Киселев В. И. Роль метаболизма эстрогенов в канцерогенезе репродуктивных органов / В. И. Киселев, Е. Л. Муйжнек // *Акушерство и гинекология*. – 2006. – № 3. – С. 55-59.
35. Климанов А. Ю. Особенности органосохраняющего хирургического лечения миомы матки лапароскопическим доступом у женщин репродуктивного возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. Ю. Климанов. – Самара, 2012. – 24 с.
36. Клинико-морфологические особенности лейомиомы тела матки у женщин репродуктивного возраста после ранее перенесенной эмболизации маточных артерий, фокусированной ультразвуковой абляции под контролем МРТ и миомэктомии / И. Е. Поротикова [и др.] // *Акушерство и гинекология*. – 2016. – № 6. – С. 94-101.
37. Кнышева И. Г. Репродуктивная функция пациенток, перенесших эмболизацию маточных артерий по поводу миомы матки: автореф. дис. ... канд. мед. наук / И. Г. Кнышева. – Москва, 2013. – 26 с.
38. Коган Е. А. Роль ростовых факторов в развитии разных гистологических типов лейомиомы матки / Е. А. Коган, В. Е. Игнатова, Т. Н. Рухадзе // *Архив патологии*. – 2005. – № 67 (3). – С. 34-38.
39. 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. – № 67 (40). – С. 32-36.
40. Коков Л. С. Артериальное кровоснабжение матки и ее придатков в норме, в различные возрастные периоды и при патологических состояниях применительно к эндоваскулярной окклюзии маточной артерии / Л. С. Коков, И. И. Ситкин, Т. Е. Самойлова // *Гинекология*. – 2004. – Т. 6, № 5. – С. 259-262.
41. Коков Л. С. Диагностический катетер. Типы катетеров. Алгоритм выбора: [презентация] [Электронный ресурс] / Л. С. Коков // *Первая российская школа молодых специалистов по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению. Курс «Основы интервенционной кардиоангиологии»*. – Суздаль,

2015.

—

Режим

доступа:

<http://www.moi.ru/files2/s/S23.pdf?PHPSESSID=5fed608d332d53466661e6afd5733218>.

42. Кондриков И. И. Лейомиома тела матки: эстрогеновые и прогестероновые рецепторы / И. И. Кондриков, О. А. Могиревская, Т. Е. Самойлова // Молекулярная медицина. – 2007. – № 4. – С. 20-23.
43. Консервативная миомэктомия. Влагалищный доступ [Электронный ресурс] / О. Н. Шалаев [и др.] // Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний [материалы конгресса]. – Москва, 2010. – С. 148. – Режим доступа: http://www.mesogel.ru/surgeon/nt_ginekology_2010.pdf
44. Коржуев С. И. Репродуктивная функция женщин после консервативной миомэктомии: автореф. дис. ... канд. мед. наук / С. И. Коржуев. – Москва, 2008. – 26 с.
45. Коркан А. И. Эндоваскулярная эмболизация маточных сосудов как метод лечения миомы матки у женщин репродуктивного возраста / А. И. Коркан, Д. А. Касенова // Репродуктивная медицина. – 2012. – № 3. – С. 18-19.
46. Краснова И. А. Место ультразвукового исследования у пациенток с миомой матки до и после эмболизации маточных артерий / И. А. Краснова, В. Б. Аксенова, А. С. Краснова // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2015. – № 4S. – С. 93b.
47. Кулаков В. И. Руководство по оперативной гинекологии / В. И. Кулаков, Н. Д. Селезнева, С. Е. Белоглазова. – Москва: МИА, 2006. – 639 с.
48. Курашвили Ю. Б. Деструкция фокусированным ультразвуком под контролем магнитно-резонансной томографии как I этап комплексного лечения субмукозных миом матки / Ю. Б. Курашвили, И. И. Баранов, Е. Ю. Канаева // Акушерство и гинекология. – 2012. – № 4 (10). – С. 70-73.
49. Ланчинский В. И. Генетика и молекулярная биология миомы матки / В. И. Ланчинский, А. И. Ищенко, С. Н. Иллариошко // Акушерство и гинекология. – 2004. – № 2. – С. 14-16.

50. Лебедев В. А. Спорные и нерешённые вопросы лечения и профилактики миомы матки у больных репродуктивного периода / В. А. Лебедев, А. И. Давыдов, В. М. Пашков // Трудный пациент. – 2013. – Т. 11, № 8-9. – С. 14-19.
51. Линде В. А. Миома матки и миомэктомия / В. А. Линде, М. С. Добровольский, Н. Н. Волков. – Москва: Медицина, 2010. – 96 с.
52. Литвиненко А. В. Профилактика тромбоэмболических осложнений после эмболизации маточных артерий при лейомиоме матки / А. В. Литвиненко // Репродуктивное здоровье Восточная Европа. – 2015. – № 3 (39). – С. 40-46.
53. Лучевая диагностика и терапия в акушерстве и гинекологии // Национальное руководство по лучевой диагностике и терапии / Л. В. Адамян [и др.]. – Москва, 2012. – Гл. 15. – С. 656.
54. Майскова И. Ю. Выбор эмболизирующего вещества при лечении миомы матки / И. Ю. Майскова, С. Д. Климовский, В. В. Майсков // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2013. – № 35. – С. 58. – (Материалы V российского съезда интервенционных кардиоангиологов).
55. Манушарова Р. А. Консервативная терапия миомы матки / Р. А. Манушарова, Э. И. Черкезова, Е. М. Чочаева // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2010. – № 2. – С. 96-100.
56. Миома матки у больных молодого возраста: клинко-патогенетические особенности / И. С. Сидорова [и др.] // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2010. – № 1. – С. 16-20.
57. Можейко Л. Ф. Современный взгляд на этиопатогенез миомы матки / Л. Ф. Можейко, К. В. Белонович // Медицинский журнал. – 2014. – № 3 (49). – С. 19-22.
58. Мухамедьянов И. Ф. Эндоваскулярная эмболизация маточных артерий в лечении миомы матки: автореф. дис. ... канд. мед. наук / И. Ф. Мухамедьянов. – Уфа, 2010. – 23 с.
59. Наркевич Б. Я. Обеспечение радиационной безопасности в рентгеновской компьютерной томографии и интервенционной радиологии / Б. Я. Наркевич,

- Б. И. Долгушин // Russian electronic journal of radiology. – 2012. – Т. 3, № 2. – С. 7-19.
60. Нужнов С. Г. Изучение качества жизни женщин до и после эмболизации маточных артерий при миоме матки / С. Г. Нужнов // Вестник Челябинского государственного педагогического университета. – 2011. – № 8. – С. 245-251.
61. Нуруллин Р. Ф. Отдаленные результаты лечения миомы матки методами эмболизации маточных артерий и лапаротомической гистерэктомии / Р. Ф. Нуруллин // АГ-инфо. – 2011. – №1. – С. 44-48.
62. Олейникова О. Н. Оценка эффективности эмболизации маточных артерий при маточных кровотечениях различной этиологии / О. Н. Олейника // АГ-инфо. – 2009. – № 2. – С. 38-42.
63. Особенности ангиоархитектоники матки и ее влияние на результаты рентгенохирургических вмешательств / Т. У. Туганбеков [и др.] // Тюменский медицинский журнал. – 2014. – Т. 16, № 4. – С. 56-59.
64. Особенности течения раннего послеоперационного периода у пациенток с миомой матки, перенесших эмболизацию маточных артерий / Н. В. Спиридонова [и др.] // Bulletin of Medical Internet Conferences. – 2012. – Vol. 2, № 1.12. – Р. 978-979.
65. Отдаленные результаты лечения «темных» миом матки методом ФУЗ-абляции / В. Ю. Лазуткина [и др.] // Поликлиника. – 2013. – № 5-1. – С. 28-31.
66. Отдаленные результаты эмболизации маточных артерий при миоме матки по данным ультразвукового исследования и магнитно-резонансной томографии / Б. Х. Абишев [и др.] // Русский медицинский журнал. – 2014. – № 14. – С. 1020-1022.
67. Оценка критериев фертильности у пациенток с миомой матки после эмболизации маточных артерий / Е. Ю. Антропова [и др.] // Практическая медицина. – 2013. – № 7 (76). – С. 83-87.
68. Пат. 149495 Российская Федерация, МПК7 А 61 В 5/00. Диагностический катетер khaир / Хайрутдинов Е. Р., Воронцов И. М., Кравченко Е. Н.,

- Цыганкова О. Ю., Попов С. П., Деговцов Е. Н., Галиуллина К. А., Ситько И. Г.; патентообладатель ГБОУ ВПО ОмГМА. – № 2014113238; заявл. 03.04.2014; опубл. 10.01.2015, Бюл. № 1.
69. Пат. 2550006 Российская Федерация, МПКА61М 5/00, А61В 17/12. Способ селективной катетеризации и эмболизации маточных артерий для лечения пациентов с миомой матки или маточным кровотечением / Хайрутдинов Е. Р., Воронцов И. М., Кравченко Е. Н., Цыганкова О. Ю., Попов С. П., Деговцов Е. Н., Галиуллина К. А., Ситько И. Г.; патентообладатель ГБОУ ВПО ОмГМА; №2014113244; заявл. 03.04.2014; опубл. 10.05.2015, Бюл. № 13.
70. Первый опыт лечения болевого синдрома у пациенток после эмболизации маточных артерий / О. В. Смирнова [и др.] // Медицинский алфавит. – 2013. – Т. 2, № 14. – С. 63-64.
71. Персонализированный подход к назначению мифепристона пациенткам с миомой матки / Е. Н. Карева [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2015. – № 5. – С. 61-65.
72. Политова А. К. Оптимизация хирургического лечения больных миомой матки: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А. К. Политова. – Москва, 2014. – 52 с.
73. Радзинский В. Е. Миома матки: курс на органосохранение / В. Е. Радзинский, Г. Ф. Тотчиев. – Москва: Медиабюро Статус презенс, 2014. – 24 с. – (Информационный бюллетень).
74. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – Москва: Медиа Сфера, 2006. – 305 с.
75. Результаты рандомизированного исследования по сравнению трансрадиального доступа и трансфemorального доступа с применением устройств для достижения активного гемостаза при проведении коронарной ангиопластики / З. А. Кавтеладзе [и др.] // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2008. – № 14. – С. 45-46.

76. Результаты эндоваскулярного лечения миомы матки больших размеров / Д. К. Нажмутдинова [и др.] // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2013. – № 35. – С. 63.
77. Ретроспективный анализ осложнений при эмболизации маточных артерий / А. С. Хачатрян [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2012. – № 8-1. – С. 15-19.
78. Савельева Г. М. Гинекология. Национальное руководство / Г. М. Савельева, Г. Т. Сухих, И. Б. Манухин. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 690 с.
79. Савельева Г. М. Эмболизация маточных артерий в лечении миомы матки. Современное состояние вопроса / Г. М. Савельева, В. Г. Бреусенко, С. А. Капранов // Журнал акушерства и женских болезней. – 2010. – № 59 (2). – С. 81-87.
80. Самойлова Т. Е. Возможности и перспективы медикаментозного лечения миомы матки / Т. Е. Самойлова, Д. Ж. МаксUTOва // Медицинский совет. – 2013. – № 3. – С. 106-109.
81. Самойлова Т. Е. Неоперативные методы лечения миомы матки / Т. Е. Самойлова // Лечащий врач. – 2010. – № 3. – С. 53-60.
82. Сахаутдинова И. В. Эмболизация маточных артерий – органосохраняющий метод лечения миомы матки / И. В. Сахаутдинова, Л. В. Адамян, С. А. Мышенкова // Пермский медицинский журнал. – 2006. – Т. 23, № 3. – С. 126-135.
83. Сидорова И. С. Миома матки: возможности лечения и профилактики. / И. С. Сидорова // Русский медицинский журнал. – 2002. – Т. 10, № 7. – С. 336-339. – (Спец. номер: Мать и дитя).
84. Сидорова И. С. Особенности рецидивирования миомы матки после консервативно-пластических операций в зависимости от гистологического типа опухоли / И. С. Сидорова, С. А. Леваков // Врач. – 2007. – № 8. – С. 16-18.
85. Сидорова И. С. Современное состояние вопроса о патогенезе, клинике, диагностике и лечении миомы матки у женщин репродуктивного возраста /

- И. С. Сидорова [и др.] // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2012. – Т. 6, № 4. – С. 22-28.
86. Синчихин С. П. Консервативная монотерапия пациенток с миомой матки / С. П. Синчихин, О. Б. Мамиев, Л. В. Степанян // Акушерство и гинекология. – 2014. – № 5. – С. 79-83.
87. Ситкин И. И. Эмболизация маточных артерий – эффективный и безопасный метод лечения миомы матки / И. И. Ситкин // Вестник репродуктивного здоровья. – 2011. – № 6. – С. 11-16.
88. Современные возможности диагностики и лечения миомы матки / У. Р. Хамадьянов [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2010. – Т. 5, № 3. – С. 40-44.
89. Сосин С. А. Эмболизация маточных артерий как метод лечения лейомиомы матки. Эффективность и безопасность / С. А. Сосин, И. Е. Зазерская // Трансляционная медицина. – 2011. – № 6. – С. 20-22.
90. Соснова Е. А. Отдаленные результаты лечения больных миомой матки репродуктивного возраста с помощью эмболизации маточных артерий / Е. А. Соснова, Г. А. Грачев, У. Р. Гасимова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2012. – Т. 11, № 5. – С. 41-46.
91. Тихомиров А. Л. Первые клинико-морфологические результаты лечения больных миомой матки с использованием улипристала ацетата / А. Л. Тихомиров [и др.] // Гинекология. – 2014. – Т. 16, № 2. – С. 29-33.
92. Тихомиров А. Л. Современное органосохраняющее лечение миомы матки / А. Л. Тихомиров, Г. П. Гришин, Д. М. Лубнин // Consilium medicum. – 2008. – № 10 (6). – С. 19-23.
93. Тихомиров А. Л. Эсмия – новые возможности в лечении миомы матки / А. Л. Тихомиров // Репродуктивная медицина. – 2014. – № 1-2 (18). – С. 46-48.
94. Ткаченко Л. В. Профилактика постэмболизационного синдрома путем модификации метода эмболизации маточных артерий при лечении миомы матки / Л. В. Ткаченко, Т. В. Горюнова // Сохранение и восстановление репродуктивного здоровья женщин: традиции и инновации: юбилейный

- сборник научных работ, посвященный 75-летию Волгоградского государственного медицинского университета и 30-летию кафедры акушерства и гинекологии факультета. – Волгоград, 2010. – С. 121-125.
95. Толстолуцкая Е. А. Обоснование возможности сохранения репродуктивной функции у женщин, перенесших эмболизацию маточных артерий при миоме матки: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е. А. Толстолуцкая. – Казань, 2013. – 22 с.
96. Трансрадиальный доступ при лечении больных с ОИМ в скорой помощи в больнице без отделения сосудистой хирургии – модная тенденция или клиническая необходимость? / В. В. Майсков [и др.] // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2013. – № 35. – С. 57. – (Материалы V российского съезда интервенционных кардиоангиологов).
97. Трансрадиальный доступ при чрескожных коронарных вмешательствах, практические рекомендации и собственные данные / Ш. Т. Жамгырчиев [и др.] // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2013. – № 35. – С. 43.
98. Трансрадиальный доступ при чрескожных коронарных вмешательствах. Часть 1. Доказательная база использования трансрадиального доступа / Ш. Т. Жамгырчиев [и др.] // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2014. – № 1. – С. 56-62.
99. Трансрадиальный доступ при чрескожных коронарных вмешательствах. Часть 2. Практические рекомендации и собственные данные / А. С. Терещенко [и др.] // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2014. – № 2. – С. 52-59.
100. Физиологические изменения гемодинамики матки у женщин репродуктивного, перименопаузального и постменопаузального периодов / И. А. Озерская [и др.] // SonoAceUltrasound. – 2010. – № 21. – С. 25-30.
101. Хайрутдинов Е. Р. Клинический пример успешного использования трансрадиального доступа для эмболизации маточных артерий / Е. Р.

- Хайрутдинов [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. – 2015. – Т. 64, № 4. – С. 99-102.
102. Хайрутдинов Е. Р. Преимущества трансрадиального сосудистого доступа при эмболизации маточных артерий / Е. Р. Хайрутдинов, И. М. Воронцов, А. В. Араблинский // Диагностическая и интервенционная радиология. – 2015. – Т. 9, № 1-1. – С. 64-70.
103. Хаитова Д. Т. Возможности реализации репродуктивной функции женщин с миомой матки после эмболизации маточных артерий / Д. Т. Хаитова, Л. Ю. Давидян // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2013. – № 3. – С. 76-85.
104. Хачатрян А. С. Анализ ошибок и осложнений лечения миомы матки методом эмболизации маточных артерий: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. С. Хачатрян. – Москва, 2013. – 26 с.
105. Цивьян Б. Л. Современная эпидемиология миомы матки / Б. Л. Цивьян // Наука и образование в жизни современного общества: сборник научных трудов по материалам Международной научно-практической конференции (в 18 частях). – Тамбов, 2013. – С. 159-161.
106. Чухловин А. Б. Изучение роли иммунологических и генетических факторов в патогенезе лейомиомы матки / А. Б. Чухловин, Н. В. Кулагина, К. А. Сысоева // Молекулярная медицина. – 2007. – № 1. – С. 42-50.
107. Шарафутдинов Б. М. Оптимизация доз облучения пациентов при проведении эмболизации маточных артерий у больных с миомами матки и маточными кровотечениями по модифицированной методике / Б. М. Шарафутдинов, С. А. Рыжки // Санитарный врач. – 2016. – № 5. – С. 30-34.
108. Шукуров Б. М. Сравнение эмболизирующих материалов при выполнении эндоваскулярной эмболизации маточных артерий в лечении миомы матки / Б. М. Шукуров, Л. В. Исаева // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2013. – № 35. – С. 91.

- 109.Эмболизация маточных артерий в комплексном лечении миомы матки / З. А. Кавтеладзе [и др.] // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2008. – № 14. – С. 43-43а.
- 110.Эмболизация маточных артерий в лечении миомы матки / Е. С. Петунина [и др.] // Наука и мир. – 2014. – Т. 2, № 10 (14). – С. 100-103.
- 111.Эмболизация маточных артерий у пациенток с аденомиозом / Г. М. Савельева [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2009. – Т. 8. № 5. – С. 49-54.
- 112.Эмболизация маточных артерий: новые технологии в лечении миомы матки / Н. С. Луценко [и др.] // Таврический медико-биологический вестник. – 2013. – Т. 16, № 2-1 (62). – С. 134-136.
- 113.Эмболизация маточных артерий: современный взгляд на проблему. Часть 1. Общие вопросы / С. А. Капранов [и др.] // Диагностическая и интервенционная радиология. – 2007. – Т. 1, № 1. – С. 72-86.
- 114.Эмболизация маточных артерий: целесообразность применения у женщин с нереализованной репродуктивной функцией / А. И. Ищенко [и др.] // Архив акушерства и гинекологии им. В. Ф. Снегирева. – 2015. – Т. 2, № 1. – С. 26-30.
- 115.Эндоваскулярное лечение лейомиомы матки у пациенток репродуктивного возраста с высоким операционным риском / И. Н. Коротких [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2009. – Т. 8, № 4. – С. 965-967.
- 116.Abbara S. Frequency and extent of uterine perfusion via ovarian arteries observed during uterine artery embolization for leiomyomas / S. Abbara, B. Nicolic, J. P. Pelage // American Journal of Rentgenology. – 2007. – № 188. – P. 1558.
- 117.Belenky A. Uterine arterial embolization for the management of leiomyomas / A. Belenky, M. Cohen, G. Bachar // The Israel Medical Association Journal. – 2001. – № 3 (10). – P. 719-721.

- 118.Brzezinski M. Radialarterycannulation: a comprehensive review of recent anatomic and physiologic investigations / M. Brzezinski, T. Luisetti, M. J. London // *Anesthesia and Analgesia*. – 2009. – Vol. 109, № 6. – P. 1763-1781.
- 119.Capacities of tissue focused ultrasound teleablation technology under guidance of magnetic resonance imaging in the treatment of uterine myoma / K. V. Lyadov[et al.] // *Obstetrics and Gynecology*. – 2008. – № 4. – P. 61-68.
- 120.Cha P. C. A genome-wide association study identifies three loci associated with susceptibility to uterine fibroid / P. C. Cha, A. Takahashi, N. Hosono // *Nature Genetics*. – 2011. – Vol. 43, № 5. – P. 447-450.
- 121.Chabbert-Buffet N. Fibroid growth and medical options for treatment / N. Chabbert-Buffet, N. Esber, P. Bouchard // *Fertility and Sterility*. – 2014. – Vol. 102 (3). – P. 630-639.
- 122.Comparison of polyvinyl alcohol and tris-acryl gelatin microsphere materials in embolization for symptomatic leiomyomas: a systematic review / W. Jiang [et al.] // *Minimally Invasive Therapy & Allied Technologies*. – 2016. – № 19. – P. 1-12.
- 123.Contribution of contrast-enhanced ultrasound with Sonovue to describe the microvascularization of uterine fibroid tumors before and after uterine artery embolization / M. Henri [et al.] // *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. – 2014. – № 181.– P.104-110.
- 124.Cost-effectiveness of radial vs. femoral approach in primary percutaneous coronary intervention in STEMI – Randomized, control trial / L. Kołtowski [et al.] // *Hellenic Journal of Cardiology*. – 2016. – № 8. – P. 1-5.
- 125.Donnez J. PEARL I Study Group. Ulipristal acetate versus placebo for fibroid treatment before surgery / J. Donnez, T. F. Tatarchuk, P. Bouchard // *The New England Journal of Medicine*. – 2012. – Vol. 366, № 5. – P. 409-420.
- 126.Donnez J. PEARL II Study Group. Ulipristal acetate versus leuprolide acetate for uterine fibroids / J. Donnez, J. Tomaszewski, F. Vázquez // *The New England Journal of Medicine*. – 2012. – Vol. 366, № 5. – P. 421-432.

127. Donnez J. PEARL III Extension Study Group. Long-term treatment of uterine fibroids with ulipristal acetate / J. Donnez, J. Tomaszewski, F. Vázquez // *Fertility and Sterility*. – 2014. – Vol. 101, № 6. – P. 0015-0282.
128. Efficiency of forced ultrasound use in uterine myoma under guidance of magnetic resonance imaging / Yu. B. Kurashvili [et al.] // *Obstetrics and Gynecology*. – 2010. – № 3. – P. 61-65.
129. Epidemiology of Uterine Myomas: A Review / R. Sparic [et al.] // *International Journal of Fertility & Sterility*. – 2016. – Vol. 9, № 4. – P. 424-435.
130. FIGO classification system for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age / Malcolm G. Munro [et al.] // *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. – 2011. – № 113. – P. 3-13.
131. The Natural history of uterine leiomyomas: light and electron microscopic studies of fibroid phases, interstitial ischemia, inanosis, and reclamation [Electronic resources] / G. P. Flake [et. al] // *Obstetrics and Gynecology International*. – 2013. – Vol. 2013. – P. 21-22. – Access mode: <https://www.hindawi.com/journals/ogi/2013/528376/cta/>
132. Genome-wide linkage and association analyses implicate FASN in predisposition to Uterine Leiomyomata / S. L. Eggert [et al.] // *The American Journal of Human Genetics*. – 2012. – Vol. 91, № 4. – P. 621-628.
133. Gomez-Jorge J. Uterine artery anatomy relevant to uterine leiomyomata embolization / J. Gomez-Jorge [et al.] // *Cardiovascular Interventional Radiology*. – 2003. – № 11. – P. 25-27.
134. Goodwin S. Uterine artery embolization for the treatment of uterine leiomyomata midterm results / S. Goodwin, B. McLucas, M. Lee // *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. – 1999. – № 10. – P. 1159-65.
135. Hehenkamp W. J. Loss of ovarian reserve after uterine artery embolization: a randomized comparison with hysterectomy / W. J. Hehenkamp, N. A. Volkers, F. J. Broekmans // *Human Reproduction*. – 2007. – Vol. 22. – P. 1996-2005.

136. Is uterine artery embolization for patients with large myomas safe and effective? A retrospective comparative study in 323 patients / H. J. Choi [et al.] // *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. – 2013. – Vol. 24, № 6. – № 772-778.
137. Itkin M. Uterine Fibroid Embolization for the treatment of Symptomatic Leiomyomata / M. Itkin, R. Shlansky-Goldberg // *Applied Radiology*. – 2002. – Vol. 31, № 10. – P. 9-17.
138. Jolly S. S. Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes (RIVAL): a randomised, parallel group, multicentre trial / S. S. Jolly, S. Yusuf, J. Cairns // *Lancet*. – 2011. – 377 (9775). – P. 1409-1420.
139. Lethaby A. Cyclical progestogens for heavy menstrual bleeding / A. Lethaby, G. Irvine, I. Cameron // *Obstetrics and Gynecology*. – 2011. – № 26. – P. 673.
140. Levonorgestrel-releasing intrauterine device use as an alternative to surgical therapy for uterine leiomyoma / T. Senol [et al.] // *Clinical and Experimental Obstetrics & Gynecology*. – 2015. – Vol. 42, № 2. – P. 224-227.
141. Long-term results of the "dark" uterine fibroids treatment by FUS ablation / V. Yu. Lazutkina [et al.] // *Poliklinika*. – 2013. – Vol. 5, № 1. – P. 28-31.
142. Magnetic resonance imaging – guided volumetric ablation of symptomatic leiomyomata: correlation of imaging with histology / A. M. Venkatesan [et al.] // *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. – 2012. – Vol. 3, № 6. – P. 786-794.
143. Mara M. Midterm clinical and first reproductive results of a randomized controlled trial comparing uterine fibroid embolization and myomectomy / M. Mara, J. Maskova, Z. Fucikova Z // *Cardiovascular Interventional Radiology*. – 2008. – Vol. 31, № 1. – P. 73-85.
144. McLucas B. Pregnancy following uterine fibroid embolization / B. McLucas, S. Goodwin, S. Adler // *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. – 2001. – Vol. 74, № 1. – P. 51.
145. Miller D. L. Occupational radiation protection in interventional radiology: a joint guideline of the Cardiovascular and Interventional Radiology Society of Europe

- and the Society of Interventional Radiology / D. L. Miller, E. Vano, G. Bartal // Journal of Vascular Interventional Radiology. – 2010. – № 21. – P. 607-615.
146. Moss J. G. Randomised comparison of uterine artery embolisation (UAE) with surgical treatment in patients with symptomatic uterine fibroids (REST trial): 5-year results / J. G. Moss, K. G. Cooper, A. Khaund // An International Journal of Obstetrics and Gynaecology. – 2011. – Vol. 118, № 8. – P. 936-944.
147. MR guided focused ultrasound: technical acceptance measures for a clinical system / K. R. Gorny [et al.] // Physics in Medicine and Biology. – 2006. – Vol. 51, № 12. – P. 3155-3173.
148. Ning S. Mechanisms simultaneously regulate smooth muscle proliferation and differentiation / S. Ning, C. Shi-You // The Journal of Biomedical Research. – 2014. – Vol. 28, № 1. – P. 40-46.
149. 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. – № 4. – С. 23-28.
150. Oren O. Transradial versus Transfemoral Approach in Peripheral Arterial Interventions / O. Oren, M. Oren, Y. Turgeman // The International Journal of Angiology. – 2016. – Vol. 25, № 3. – P. 148-152.
151. Pelage J. P. Uterine Fibroid Tumors: Long-term MR Imaging Outcome after Embolization / J. P. Pelage, N. Guaou, R. C. Jha // Radiology. – 2004. – № 230. – P. 803-809.
152. Preoperative evaluation of pelvic tumors by Doppler and three-dimensional sonography / A. Kurjak [et al.] // Journal of Ultrasound Medicine. – 2001. – Vol. 20, № 8. – P. 829-840.
153. Quantitative measurements of menstrual blood loss in ovulatory and anovulatory cycles in middle- and late-reproductive age and the menopausal transition / G. E. Hale [et al.] // Obstetrics and Gynecology. – 2010. – Vol. 115, Issue 2, Pt. 1. – P. 249-56.

154. Radiation dose reduction utilizing noise reduction technology during uterine artery embolization: a pilot study / R. J. Durrani [et al.] // *Clinical Imaging*. – 2016. – № 40 (3). – P. 378-381.
155. Ravina J. H. Preoperative embolization of uterine fibroma. Preliminary results (10 cases) / J. H. Ravina, J. J. Merland, D. Herbreteau // *Pres Med*. – 1994. – № 23. – P. 1540.
156. Safety and Effectiveness of UFE in Fibroids Larger than 10 cm / V. Bérczi [et al.] // *Cardiovascular and Interventional Radiology*. – 2015. – Vol. 38, № 5. – P. 1152-1156.
157. Seldinger S. I. Catheter placement of needle in percutaneous angiography: a new technique / S. I. Seldinger // *Acta Radiologica*. – 1953. – Vol. 39. – P. 368-376.
158. Special Article AAGL Practice Report: Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Submucous Leiomyomas // *The journal of minimally invasive gynecology*. – 2012. – Vol. 19, № 2. – P. 152-170.
159. Spencer E. B. Clinical and periprocedural pain management for uterine artery embolization / E. B. Spencer, P. Stratil, H. Mizones // *Seminars in Interventional Radiology*. – 2013. – Vol. 30, № 4. – P. 354-363.
160. Spies J. B. New trends in the management of uterine fibroids / J. B. Spies // *International Word Congress on Controversies in Obstetrics Gynecology and Infertility*. – New York, 2002.
161. Submucous myomas: a new presurgical classification to evaluate the viability of hysteroscopic surgical treatment preliminary report / R. B. Lasmar [et al.] // *The journal of minimally invasive gynecology*. – 2005. – Vol. 12. – P. 308-311.
162. Sustained relief of leiomyoma symptoms by using focused ultrasound surgery / E. A. Stewart [et al.] // *Obstetrics and Gynecology*. – 2007. – Vol. 110, № 2. – P. 279-287.
163. Szamatowicz M. Selective progesterone receptor modulator (ulipristal acetate — a new option in the pharmacological treatment of uterine fibroids in women / M.

- Szamatowicz, J. Kotarski // *Ginekologia Polska*. – 2013. – Vol. 84, № 3. – P. 219-222.
164. The fluoroscopy time, door to balloon time, contrast volume use and prevalence of vascular access site failure with transradial versus transfemoral approach in ST segment elevation myocardial infarction: A systematic review & meta-analysis / S. Singh [et al.] // *Cardiovascular Revascularization Medicine*. – 2015. – Vol. 16, № 8. – P. 491-497.
165. The management of uterine leiomyomas / G. A. Vilos [et al.] // *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. – 2015. – Vol. 37, № 2. – P. 57-81.
166. The possibilities of uterine myoma ultrasound ablation in the reproductive function increase / G. I. Nazarenko [et al.] // *Ultrasound Functional Diagnostic*. – 2011. – № 1. – P. 71-76.
167. Transradial access for visceral endovascular interventions in morbidly obese patients: safety and feasibility / D. M. Biederman [et al.] // *The Journal of Vascular Access*. – 2016. – Vol. 17, № 3. – P. 256-260.
168. Transradial cardiac catheterization: A review of access site complications [Electronic resources] / Y. Kanei [et al.] // *Catheterization Cardiovascular Interventions*. – 2011. – Vol. 78, Issue 6. – Access mode: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ccd.22978/pdf/>.
169. Transradial versus transfemoral access for female patients who underwent primary PCI in STEMI: Two years follow-up data from acute STEMI interventional registry / S. Kedev [et al.] // *International Journal of Cardiology*. – 2016. – № 217. – P. S16-S20.
170. Tremmel J. A. Transradial arterial access for coronary and peripheral procedures: Executive summary by the transradial committee of the SCAI / J. A. Tremmel, R. P. Caputo, S. Rao // *Catheterization Cardiovascular Interventions*. – 2011. – Vol. 78, № 6. – P. 823-39.
171. Ultrasound diagnosis of uterine myomas / F. D. Fascilla [et al.] // *Minerva Ginecologica*. – 2016. – Vol. 68, № 3. – P. 297-312.

172. Uterine artery embolization vs hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids: 10-year outcomes from the randomized EMMY trial / A. M. Bruijn [et al.] // American Journal of Obstetrics and Gynecology. – 2016. – Vol. 214, № 1.6. – P. 680-681.
173. Uterine Fibroid Vascularization and Clinical Relevance to Uterine Fibroid Embolization / J. P. Pelage [et al.] // Radiographics. – 2005. – Vol. 25, № 1. – P. S99-S117.
174. Valentine R. J. Hand ischemia after radial artery cannulation / R. J. Valentine, J. G. Modrall, G. P. Clagett // Journal of the American College Surgery. – 2005. – Vol. 201, № 1. – P. 18-22.
175. Van der Kooij S. M. Uterine artery embolization versus surgery in the treatment of symptomatic fibroids: a systematic review and metaanalysis / S. M. Van der Kooij, S. Bipat, W. J. Hehenkamp // American Journal of Obstetrics and Gynecology. – 2011. – Vol. 205, № 4. – P. 1-18.
176. Van der Kooij S. M. Uterine artery embolization vs hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids: 5-year outcome from the randomized EMMY trial / S. M. Van der Kooij, W. J. Hehenkamp, N. A. Volkers // American Journal of Obstetrics and Gynecology. – 2010. – Vol. 203, № 2. – P. 105-113.
177. World Health Organization. WHO Classification of Tumours of Female reproductive organs / R. J. Kurman [et al.]. – Lyon: IARC Press, 2014. – 306 p.
178. Worthington-Kirsch R. L. Randomized trial of bead block vsembosphere for uterine artery embolization for fibroid disease: interim results / R. L. Worthington-Kirsch // Journal of Vascular and Interventional Radiology. – 2008. – Vol. 19. – P. S56-S57.
179. Worthington-Kirsch R. Uterine artery embolization: state-of-the-art and new developments / R. Worthington-Kirsch // Intervention. – 2000. – Vol. 4, № 2. – P. 35-38.