

На правах рукописи

ПАВЛОВСКАЯ
ЕВГЕНИЯ АЛЕКСАНДРОВНА

ВОЗМОЖНОСТИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ
С КОНТРАСТНЫМ УСИЛЕНИЕМ В ДИАГНОСТИКЕ И ОЦЕНКЕ
ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭМБОЛИЗАЦИИ МАТОЧНЫХ АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ
С ЛЕЙОМИОМАМИ МАТКИ

14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург

2018

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Труфанов Геннадий Евгеньевич

Официальные оппоненты: Трофимова Татьяна Николаевна
доктор медицинских наук, профессор, директор
научно-клинического образовательного центра «Лу-
чевая диагностика и ядерная медицина» ФГБОУ ВО
«Санкт-Петербургский государственный универси-
тет»

Мищенко Андрей Владимирович
доктор медицинских наук, профессор, заведующий
отделением лучевой диагностики ФГБУ «Нацио-
нальный медицинский исследовательский центр
онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здра-
воохранения Российской Федерации

Ведущая организация: ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский университет имени
академика И.П. Павлова» Министерства здраво-
охранения Российской Федерации

Защита состоится «_____» _____ 2018 г. в _____ час на заседании
диссертационного совета Д 208.054.02 при ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Российского
научно-исследовательского нейрохирургического института им. А.Л. Поленова
(191014, Санкт-Петербург, ул. Маяковского, д. 12)

Автореферат разослан «_____» 2018 года.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук профессор Иванова Наталия Евгеньевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Лейомиома матки является одним из распространенных заболеваний у женщин. Согласно данным статистики, ее распространенность, особенно в позднем репродуктивном возрасте составляет 12-30% от всех гинекологических заболеваний (Стрижаков А.Н., 2011; Адамян Л.В., Андреева Е.Н., 2015; Bulun S.E., 2013; David M., Armbrust R., 2018), занимая второе место после воспалительных процессов. Наиболее часто, по данным большинства авторов, лейомиома матки выявляется у женщин в возрасте 32-33 года (Стрижаков А.Н., 2011; Gupta S., 2009; Kubik-Huch R.A., Weston M., 2018; David M., Armbrust R., 2018). У женщин более молодого возраста (20-30 лет) лейомиома матки встречается лишь в 0,9-1,5% случаев (Сидорова И.С., 2003).

В последние годы отмечается рост числа больных данной патологией среди женщин репродуктивного возраста, что может быть связано с совершенствованием методов диагностики, прежде всего, магнитно-резонансной томографии (МРТ), применение которой позволяет выявить образования малого размера.

В настоящее время больным с симптомной лейомиомой матки выполняется до 50-70% оперативных вмешательств в гинекологических стационарах России (Ланчинский В.И., 2003), что по данным Федеральной службы государственной статистики составляет 130 тыс. гистерэктомий в год (Пучков К.В., 2014).

На современном этапе развития в клинической практике все шире применяются малоинвазивные вмешательства и органосохраняющие операции. В лечении больных с лейомиомами матки с 1995 года успешно применяется эмболизация маточных артерий (ЭМА) (Ravina J.H., 2003). По данным большинства авторов, по сравнению с радикальными и органосохраняющими хирургическими методами лечения, такими как гистерэктомия и миомэктомия, ЭМА сопровождается меньшим количеством осложнений (Hehenkamp W., 2008; Moss J.G., 2011; Kohi M.P., Spies J.B., 2016; Glass Lewis M., Ekundayo O.T., 2017).

В настоящее время до конца не выяснено, от чего зависит эффективность

ЭМА, а также возникновение тех или иных осложнений процедуры. Все авторы сходятся на том, что для повышения эффективности вмешательства и профилактики осложнений после ЭМА первостепенное значение имеет правильный отбор пациенток с определением показаний и противопоказаний к этому виду лечения. В этом плане незаменимыми оказываются лучевые методы.

Степень разработанности темы исследования

Ультразвуковое исследование (УЗИ) малого таза является первичным и основным методом диагностики лейомиом матки. Это, прежде всего, связано с распространенностью и доступностью метода, а также его экономичностью и безвредностью. К факторам, снижающим диагностические возможности УЗИ, относят малое поле обзора, низкую проникающую способность ультразвуковых волн, отсутствие стандартизованных плоскостей (Бабкина А.В., 2014; Озерская И.А., 2014; Адамян Л.В., 2015; Levens E.D., 2009; Maciel C., Tang Y., 2017). Как указывается в рекомендациях европейского общества урогенитальной радиологии (ESUR – European society of urogenital radiology), магнитно-резонансная томография (МРТ) является ведущим методом диагностики лейомиом матки и сопутствующей ей патологии (Kubik-Huch R.A., Weston M., Nougaret S., 2018)

Магнитно-резонансная томография играет большую роль в дифференциальной диагностике лейомиом и других патологических состояний малого таза, что имеет значение для определения тактики лечения пациенток, в том числе при отборе больных для эмболизации маточных артерий (Адамян Л.В., Андреева Е.Н., 2015; Livermore J.A., 2007; Maciel C., Tang Y., 2017). Однако не решенными остаются вопросы стандартизации оптимальной методики МРТ с контрастным усилением у таких пациенток, вопросы магнитно-резонансной (МР)-семиотики различных форм лейомиом, выделение признаков, способствующих определению показаний и противопоказаний к ЭМА.

Поскольку было замечено, что ЭМА у некоторых больных не дает стойкого результата, многие годы ведутся работы по выявлению факторов, которые позволяют предсказать эффективность процедуры у той или иной пациентки. В зарубежной литературе представлены некоторые исследования этого вопроса

(Kim M.D., 2012; Maciel C., Tang Y., 2017), тогда как в отечественной литературе таких данных практически нет.

В отечественной литературе имеется достаточное количество работ по применению УЗИ в диагностике лейомиом матки, в том числе применительно к ЭМА, данные же по применению МРТ с контрастным усилением представлены на небольших группах больных. Не выработана единая методика МРТ с контрастным усилением для отбора пациенток к проведению лечения методом ЭМА. Не представлены данные о сроках проведения МРТ после ЭМА для контроля эффективности манипуляции. Для определения прогноза эффективности ЭМА не описаны МР-критерии.

Таким образом, актуальность данной проблемы обусловлена трудностями визуализации лейомиом определенной локализации (субсерозной на узком основании, субмукозной) и оценки характеристик узла (точного положения и типа строения), что важно для выбора тактики лечения пациенток, а также недостаточно данных по выявлению предикторов эффективности ЭМА.

Цель исследования

Разработка диагностических критериев для выбора эмболизации маточных артерий как метода лечения пациенток с лейомиомами матки и выявления ранних послеоперационных осложнений на основании проведения комплексной магнитно-резонансной томографии с контрастным усилением.

Задачи исследования

1. Усовершенствовать методику высокопольной МРТ и МР-ангиографии с контрастным усилением у женщин с лейомиомами с определением числа образований, их объема, локализации, типа строения и характера кровоснабжения.
2. Изучить МР-семиотику различных форм лейомиом, а также сопутствующих заболеваний матки.
3. Выявить МР-признаки, способствующие определению показаний и противопоказаний к проведению эмболизации маточных артерий.

4. С применением МРТ оценить динамику регресса объема опухоли после проведения ЭМА и наличие осложнений данного малоинвазивного вмешательства.

5. Определить прогностические МР-критерии эффективности ЭМА.

Научная новизна

Впервые разработан МР-симптомокомплекс, применение которого позволяет хирургам определить показания и противопоказания к проведению ЭМА у больных с лейомиомами матки. Установлено, что показанием к ЭМА являются множественные лейомиомы, диаметр которых не превышает 9 см, располагающиеся преимущественно интрамурально, к противопоказаниям – субсерозные лейомиомы на узком (до 2 см) основании, онкологические заболевания, воспалительные заболевания малого таза, беременность. При наличии крупных лейомиом, располагающихся субмукозно следует предупредить пациентку и лечащего врача о возможной экспулсии (рождении) узла, ситуации, требующей дополнительного обезболивания.

Обобщена МР-семиотика различных типов дегенерации (кистозной, миксOIDной, геморрагической) лейомиом, а также сопутствующих заболеваний матки.

Доказано, что применение МРТ после ЭМА у больных с лейомиомами матки позволяет оценить эффективность данного малоинвазивного вмешательства по отсутствию накопления контрастного препарата, а также с высокой точностью оценить уменьшение объема лейомиом и матки.

Выявлены признаки феномена реваскуляризации лейомиом в отдаленные после ЭМА сроки (более 6 месяцев) при отсутствии клинического ухудшения – накопление контрастного препарата лейомиомами. К факторам, сопровождающим реваскуляризацию узлов, относятся отсутствие сопутствующего эндометриоза.

Выявлены прогностические факторы высокой эффективности ЭМА отсутствие признаков дегенерации в лейомиоме, изоинтенсивный МР-сигнал на Т2-взвешенных изображениях (ВИ), субмукозное расположение, расположение в области дна матки.

Теоретическая и практическая значимость

Разработаны теоретические положения, совокупность которых подтверждена внедрением в клиническую практику усовершенствованной методики МРТ малого таза у женщин при подозрении на опухоль матки.

Усовершенствована методика МРТ до и после эмболизации маточных артерий. При проведении преэмболизационного МРТ предложена и внедрена методика сканирования с проведением контрастной МР-ангиографии при помощи методики *care bolus*, которая позволяет выявить крупные анастомозы между маточной и яичниковой артериями. Проведение контрастного усиления перед ЭМА позволяет оценить степень васкуляризации лейомиомы и тип строения, что может влиять на эффективность лечебной процедуры.

Уточнены МР-признаки, определяющие показания и противопоказания к ЭМА.

Постэмболизационное МРТ в обязательном порядке проводится с получением диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ) для выявления признаков ишемии миометрия, как целевой – в эмболизированных узлах, так и не целевой для исключения эмболизации ишемии и некроза интактного миометрия.

Определены МР-признаки такого осложнения ЭМА как экспульсия узла при болевом синдроме, делающем невозможным проведение УЗИ (с вагинальным датчиком) – деформация матки, раскрытие внутреннего и наружного зева. Определены критерии «жизнеспособности» узла, влияющие на выбор тактики лечения таких больных – накопление контрастного препарата.

Выявлены признаки реваскуляризации узлов и определены сроки контрольного МРТ малого таза с контрастным усилением (рационализаторское предложение №13275/6 от 29.10.2012).

Методология и методы исследования

Диссертационное исследование выполнялось в несколько этапов. На первом этапе изучалась отечественная и зарубежная литература, посвященная данной проблеме. Всего проанализировано 193 источника, из них 53 – отечественных, 140 – зарубежных.

На втором этапе для отработки методики МРТ и интерпретации МР-изображений были обследованы 195 женщин с клинически установленным диагнозом лейомиома матки и наличием клинических проявлений заболевания.

На третьем этапе научной работы сформирована группа женщин, которым была проведена ЭМА для лечения лейомиом матки (72 человека). Проведен сравнительный анализ данных МРТ этих пациенток в динамике до и после лечения (через 1,6 и 12 месяцев после вмешательства) и статистическая обработка полученных результатов.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Магнитно-резонансная томография – дополнительный уточняющий метод дифференциальной лучевой диагностики лейомиом матки при неоднозначных результатах УЗИ, позволяющий провести дифференциальную диагностику лейомиом, а также выявить сопутствующую патологию, влияющую на эффективность процедуры.

2. Применение различных импульсных последовательностей и МР-ангиографии позволяет получить симптомокомплекс, который может использоваться хирургами для определения показаний и противопоказаний к применению эмболизации маточных артерий у женщин с лейомиомами матки.

3. После проведения эмболизации маточных артерий у больных с лейомиомами матки применение МРТ позволяет оценить радикальность вмешательства по сравнению объемов опухоли с дооперационными данными, отсутствию кровоснабжения (отсутствию накопления парамагнитного контрастного препарата), а также выявить осложнения данной манипуляции.

Степень достоверности и апробация результатов

Степень достоверности результатов проведенного исследования определяется значительным и репрезентативным объемом выборки обследованных пациентов ($n=195$), применением современных методов исследования (высокопольная МРТ), а также обработкой полученных данных адекватными методами математической статистики. Приводятся качественные и убедительные иллюстрации выявленных патологических изменений.

Апробация работы

Основные результаты работы доложены и обсуждены на: Невском радиологическом форуме (СПб., 2015, 2017 и 2018); научно-практических конференциях ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» (СПб., 2013, 2014 и 2018); заседании Санкт-Петербургского радиологического общества (СПб., 2015); Европейском конгрессе радиологов (электронный постер; Вена, 2013).

Публикации по теме диссертации

По теме диссертационного исследования опубликовано 15 печатных работ, из них 5 публикаций в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ. В работах рассматриваются вопросы дифференциальной диагностики лейомиом матки и ее различных типов применительно к обследованию пациенток перед проведением эмболизации маточных артерий и после нее.

Личный вклад автора

Тема и план диссертации, ее основные идеи и содержание разработаны совместно с научным руководителем на основе многолетних целенаправленных исследований.

Автор самостоятельно сформулировал и обосновал актуальность темы диссертации, цель, задачи и этапы научного исследования. Лично автором была создана электронная база данных пациентов.

Диссертант лично обследовал всех 195 женщин, проведя им МРТ, причем 72 из них минимум три раза. Личный вклад автора в изучение литературы, сбор, обобщение, анализ полученных данных и написание диссертации – 100%.

Методы статистической обработки результатов исследования

По результатам обследования была сформирована база данных в формате MS Excel. Статистический анализ выполнялся с помощью пакетов STATISTICA 10 (StatSoft, Inc., Tulsa, OK, USA) и SPSS Statistics 17.0 (Armonk, NY, USA). Для проверки однородности исходной выборки был использован кластерный анализ. Исследование ассоциаций между дискретными показателями осуществлялось с помощью критерия хи-квадрат и точного критерия Фишера. Различия между

значениями непрерывных, количественных показателей между подгруппами, сформированными на основе дискретных показателей, анализировалось с помощью методов ANOVA (для показателей, имеющих распределение, близкое к нормальному) и Манна-Уитни и Краскела-Уоллиса (в остальных случаях). Для сравнения подгрупп по совокупности показателей использовался линейный дискриминантный анализ. Анализ динамики изменения количественных характеристик проводился с помощью критериев Вилкоксона и Фридмана. Для анализа корреляций использовались коэффициенты Пирсона и Спирмена. Для описания характеристик подгрупп для непрерывных показателей использовались среднее значение и стандартное отклонение или медиана и квартили (Реброва О.Ю., 2000; Боровиков В.П., 2003; Ланг Т.А., 2011).

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 169 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием пациентов и методов исследования, двух глав с результатами исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 53 отечественных и 140 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 31 таблицей, 73 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Общая характеристика обследованных больных и методов исследования

С учетом поставленных задач было обследовано 195 женщин в возрасте от 17 до 80 лет с жалобами на боли в нижних отделах живота и/или кровотечения. Возраст основной группы женщин (54,3%) составил от 30 до 59 лет. Всем пациенткам была выполнена МРТ с контрастным усилением. Из общей группы 195 женщин, предъявлявших похожие жалобы, в результате проведенного первичного МРТ были исключены 54 женщины, не имевшие показаний (9 женщин) и имевшие противопоказания (45 женщин) к проведению ЭМА. Остальные женщины (141) были оценены в соответствии с критериями включения и исключения в исследование, и была выделена группа из 72 женщин

в возрасте от 33 до 55 лет (средний возраст 45,5 лет), которым была проведена ЭМА. Большинство пациенток этой группы не имели сопутствующей гинекологической патологии и не подвергались ранее гинекологическим вмешательствам.

Всем 72 женщинам, которым в дальнейшем была проведена ЭМА, выполнено комплексное клинико-лучевое исследование, включавшее в себя анкетирование и опрос, гинекологическое обследование, УЗИ малого таза и МРТ с контрастным усилением.

Клинический метод исследования включал в себя сбор и анализ данных анамнеза, жалоб, данные гинекологического осмотра, объективизация болевого синдрома с использованием визуальной аналоговой шкалы. Особое внимание обращали на наличие у женщин факторов риска развития лейомиомы матки: наследственных факторов, ранее менархе, количество беременностей, хирургических вмешательств на матке (миомэктомий, выскабливаний, кесарева сечения), для чего использовали специально разработанную анкету.

Ультразвуковое исследование не было стандартизировано и в большинстве случаев (54%) проводилось на УЗ-аппаратах в поликлиниках по месту жительства пациенток. Перед проведением ЭМА все женщины были осмотрены гинекологом для исключения активного воспаления.

Магнитно-резонансная томография с контрастным усилением перед ЭМА была выполнена всем пациенткам (100%). В дальнейшем МРТ с контрастным усилением МРТ проводилась повторно через 1 месяц (21-37 дней после ЭМА) – у большинства (93%) женщин, через полгода (± 1 месяц) – 80,5% женщин и через 12 месяцев ($\pm 1,5$ месяца) – 72,2% женщин.

Сроки проведения МРТ после ЭМА были обусловлены вопросами, стоявшими перед исследованием. Первое сканирование после ЭМА ставило своей задачей выявление такого раннего осложнения как нецелевая ишемия миометрия, а также оценка успешности вмешательства (по отсутствию накопления контрастного препарата). МРТ через 6 месяцев позволяло оценить динамику изменения размеров лейомиом и матки; через год после ЭМА – выявить

реваскуляризацию узлов при отсутствии клинических проявлений заболевания.

Обследование проводили на аппаратах с напряженностью магнитного поля 1,5Т производства Siemens (Espree) и Toshiba (Titan) в положении пациентки лежа на спине с вытянутыми ногами головой по направлению к магниту с использованием поверхностной магнитной катушки для тела. Применялось внутривенное введение контрастных средств на основе солей гадолиния.

РЕЗУЛЬТАТЫ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ С КОНТРАСТНЫМ УСИЛЕНИЕМ У ЖЕНЩИН С ЛЕЙОМИОМАМИ МАТКИ

Усовершенствованная методика МРТ органов малого таза

Была усовершенствована стандартная методика МРТ малого таза у женщин. Помимо подготовки больных к проведению МРТ с применением спазмолитических средств и бесшлаковой диеты, нами также обращалось внимание на степень наполнения мочевого пузыря для уменьшения количества артефактов от движения кишечника, повышения качества получаемых изображений и уменьшения длительности исследования. Так как у пациенток с лейомиомами матки основной жалобой является нарушение цикла, сканирование проводили независимо от дня цикла вне дней кровотечений, что совпало с новыми рекомендациями европейского общества урогенитальной радиологии (ESUR) – (Kubik-Huch R.A., Weston M., Nougaret S., 2018). При планировании контрольных МРТ, после ЭМА, в особенности через 6 и 12 месяцев, когда у многих пациенток нормализовался цикл, исследование планировали в середине цикла (15-18 день), для того, чтобы зафиксировать наличие желтого тела беременности, как показатель сохранности функции яичников после проведения процедуры.

Всем пациенткам применяли ДВИ (с коэффициентом взвешенности $b=50, 500, 1000$). При проведении МРТ перед ЭМА данную последовательность применяли для исключения онкологических процессов и локального воспаления; при контрольном МРТ через 1 месяц – для оценки ишемии эмболизированных узлов и исключения такого осложнения, как нецелевая ишемия миометрия.

Для оценки особенностей строения и типа отхождения маточных артерий, а также исключения маточно-яичниковых анастомозов при планировании ЭМА 16 (22%) женщинам была выполнена контрастная МР-ангиография. Использовали быструю последовательность fl3d (T1-ВИ с жироподавлением) длительностью 21 секунда, которую повторяли дважды: до и после введения контрастного препарата. Момент начала сканирования после внутривенного введения контрастного препарата определяли с помощью автоматической регистрации прохождения (care bolus) в абдоминальной части аорты, что происходило в среднем через 20 секунд после его введения в локтевую вену.

Таким образом, нами усовершенствована методика МРТ с контрастным усилением для пациенток перед ЭМА и после проведения лечения. Длительность протокола МРТ до ЭМА составила 20 минут и 23 секунды, после ЭМА 19 минут и 41 секунда. Протокол сканирования после ЭМА не включал ангиографическую последовательность fl3d.

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ С КОНТРАСТНЫМ УСИЛЕНИЕМ В ОТБОРЕ ПАЦИЕНТОК ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ЭМБОЛИЗАЦИИ МАТОЧНЫХ АРТЕРИЙ С ЦЕЛЬЮ ЛЕЧЕНИЯ ЛЕЙОМИОМ

Из 195 обследованных женщин, лейомиомы матки по данным МРТ с контрастным усилением были подтверждены у 186 пациенток. Множественные образования выявлены у 130 (69,9%) из них, единичные у 56 (30,1%). У 9 (4,6%) пациенток лейомиомы матки выявлены не были, определена патология со схожей клинической и/или ультразвуковой картиной. По данным МРТ диагноз был изменен у 12 (6,2%) женщин. Во многих случаях диагноз был дополнен. В основном новая информация, полученная по МРТ, связана с различием в количестве выявленных лейомиом, изменение количества образований в сторону увеличения было выявлено у 36 (19,4%) женщин.

В остальных случаях получаемая новая информация касалась сопутствующей патологии. Сопутствующий эндометриоз был выявлен у 37 (18,9%) женщин общей группы: аденомиоз – у 21 женщины, наружный генитальный эндометриоз – у 15 женщин, у одной пациентки визуализированы

наружный генитальный эндометриоз, аденомиоз, лейомиомы матки и эндометриоидные кисты левого яичника (Рисунок 1).

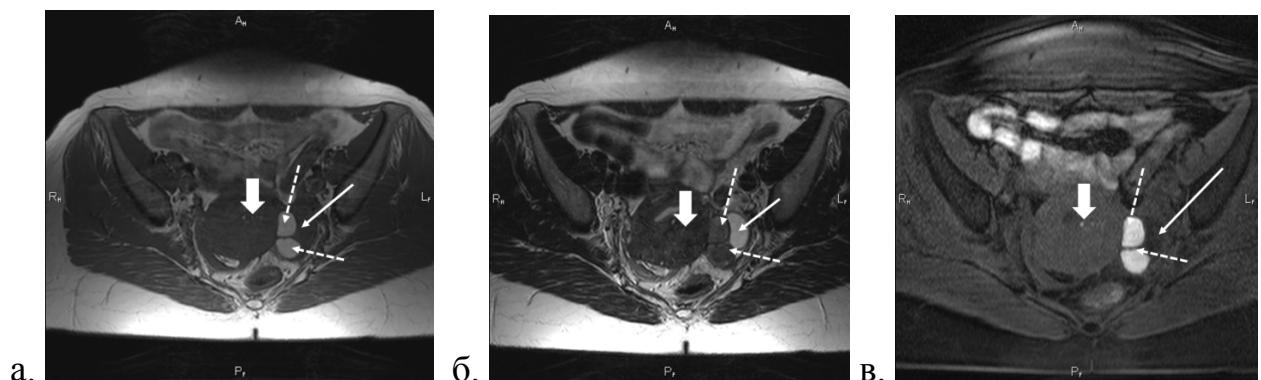


Рисунок 1. – Пациентка Д., 49 лет. 167DAM. Сочетание аденомиоза задней стенки матки (широкая стрелка) и эндометриоидных кист левого яичника (пунктирные стрелки), показана простая киста яичника (тонкая стрелка); аксиальные срезы а) Т1-ВИ б) Т2-ВИ в) Т1-ВИ FS

В группе динамического наблюдения были проанализированы данные МРТ с контрастным усилением 72 женщин, у которых исходно было выявлено 335 лейомиом. В среднем у одной пациентки были определены 4,65 образований (от 1 до 12). Единичные лейомиомы выявлены в 13,8% случаев, множественные в 86,1%. Объем каждой лейомиомы был рассчитан на основании трех размеров по формуле объема эллипса. Исходный объем лейомиомы составил $2,1 \text{ см}^3$; ($0,7 \div 13,2$), объем матки по медиане – $183,9 \text{ см}^3$; ($130 \div 280$).

Субмукозные опухоли оказались более редким подтипов (23,9%). Обращает на себя внимание большой процент выявленных лейомиом по задней стенке матки (34,3%). Это является важной находкой, так как по данным литературы визуализация структур по задней стенке матки, в особенности при положении матки в ретроверсии по данным УЗИ затруднена (Адамян Л.В., Андреева Е.Н, Артымук Н.В., Белоцерковцева Л.Д., 2015; Wilde S., Scott-Barrett S., 2009). Достаточно редким было расположение лейомиом в широких связках матки (2,4%). Структура и сигнальные характеристики лейомиом у пациенток группы динамического наблюдения сильно варьировали, в том числе у одной и той же пациентки. По данным МРТ были описаны типы строения лейомиом: наиболее часто выявляли гиалиновый (48,2%) и типичный (28,95%) типы, реже – миксOIDную (2,4%) и кальцинированную (2,4%) формы.

У всех пациенток группы динамического наблюдения, помимо лейомиом

была выявлена сопутствующая патология малого таза: в группе наблюдения определены пороки развития матки (2 случая) и эндометриоз у 28 (38,9%) пациенток (аденомиоз у 20 женщин, наружный генитальный эндометриоз у 5 женщин и смешанная форма – у 3 пациенток).

РЕЗУЛЬТАТЫ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ С КОНТРАСТНЫМ УСИЛЕНИЕМ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ ЭМБОЛИЗАЦИИ МАТОЧНЫХ АРТЕРИЙ

Всем пациенткам группы динамического наблюдения (72 женщины) было выполнено МРТ с контрастным усилением минимум 3 раза, 33 (45,83%) – 4 раза. Исходно у 72 женщин определено 335 образований, через 1 месяц после проведения ЭМА было обследовано 67 (93%) женщин и 293 образования; через 6 месяцев – 58 (80,5%) женщин и 284 образования; через год – 51 (72,2%) и 270 лейомиом.

Нами были выделены два признака эффективности ЭМА: отсутствие накопления контрастного препарата образованиями (что демонстрирует отсутствие их кровоснабжения) и уменьшение размеров лейомиом (и матки) в динамике (Рисунок 2).

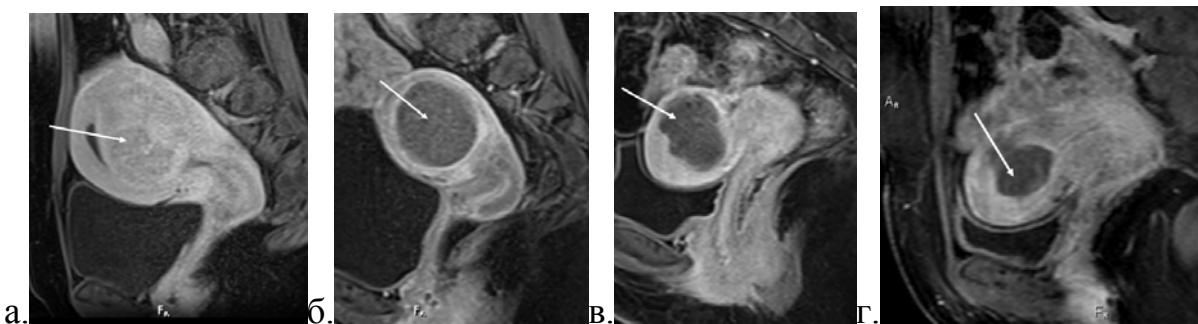


Рисунок 2. – Пациентка С., 45 лет; 173SEA; динамика изменения лейомиомы до и после ЭМА. T1-ВИ FS, сагиттальная плоскость; стрелка указывает на лейомиому; а) до ЭМА б) через 1 месяц после ЭМА в) через 6 месяцев после ЭМА г) через год после ЭМА

При исследовании через 1 месяц (21-37 дней) после ЭМА у подавляющего большинства пациенток (97,91%) наблюдалось отсутствие накопления контрастного препарата в лейомиомах, что свидетельствует о высокой эффективности вмешательства; в 7 (2,09%) лейомиомах сохранялось накопление контрастного препарата. Следует отметить, что несмотря на сохранение

кровоснабжения, определяли уменьшение объема этих узлов, что, по всей видимости, свидетельствует о частичной эмболизации образований. В среднем уменьшение лейомиомы в этой группе через 1 месяц составило 45,84% от ее исходного объема, а в лейомиомах, не накапливающих контрастный препарат через 1 месяц после ЭМА – 50,39% (Таблица 1).

Таблица 1. – Объем лейомиом до и после ЭМА

Сроки проведения МРТ	Все лейомиомы		Не накапливающие КВ через 1 месяц после ЭМА		Накапливающие КВ через 1 месяц после ЭМА	
	Кол-во узлов	Объем узла по медиане (см ³)	Кол-во узлов	Объем узла по медиане (см ³)	Кол-во узлов	Объем узла по медиане (см ³)
Исходно	335	14,79	282	2,30	7	8,80
Через 1 м.	293	7,46	282	1,10	7	1,40
Через 6 м.	284	4,2	233	0,30	5	0,20
Через 12м.	270	3,86	217	0,30	7	0,20

Определяли значительное уменьшение матки (Таблица 2) и образований (Таблица 1) через 1 месяц после вмешательства (до 37,22% от исходного объема матки и до 49,46 % от исходного объема узла), а также через 6 месяцев (58,18% и 71,6% соответственно), однако затем наступала стабилизация состояния и значимой динамики между размерами через 6 и 12 месяцев после ЭМА не наблюдалось.

Таблица 2. – Уменьшение объема матки в динамике (см³)

Сроки проведения МРТ	Кол-во пациенток	Среднее значение	Медиана	Min.	Max.	LQ	UQ	SD
исходно	72	260,08	202,3	59,5	916,5	147,7	308	168,6
Через 1 м.	67	153,65	127	52,9	419,3	97,5	179,9	79,67
Через 6 м.	58	140,43	84,6	33	822,17	63,8	127	157,6
Через 12м.	52	153,28	89,6	33	800,81	66,3	200,4	158,8

Кроме уменьшения размеров лейомиом, было отмечено исчезновение образований. В двух случаях (2 лейомиомы у 2 разных пациенток) субмукозные лейомиомы некротизировались, отделились в полость матки, и вышли через родовые пути (экспульсия лейомиом). В остальных случаях (15,9% образований) размеры лейомиом через 6 месяцев стали меньше разрешающей способности аппарата и были приняты за 0. У одной из пациенток с экспульсией перед

эмболизацией определялась субмукозная лейомиома на достаточно широком основании размерами 5,3x6,3x4,8 см с признаками кистозной дегенерации (Рисунок 3а и 3б).

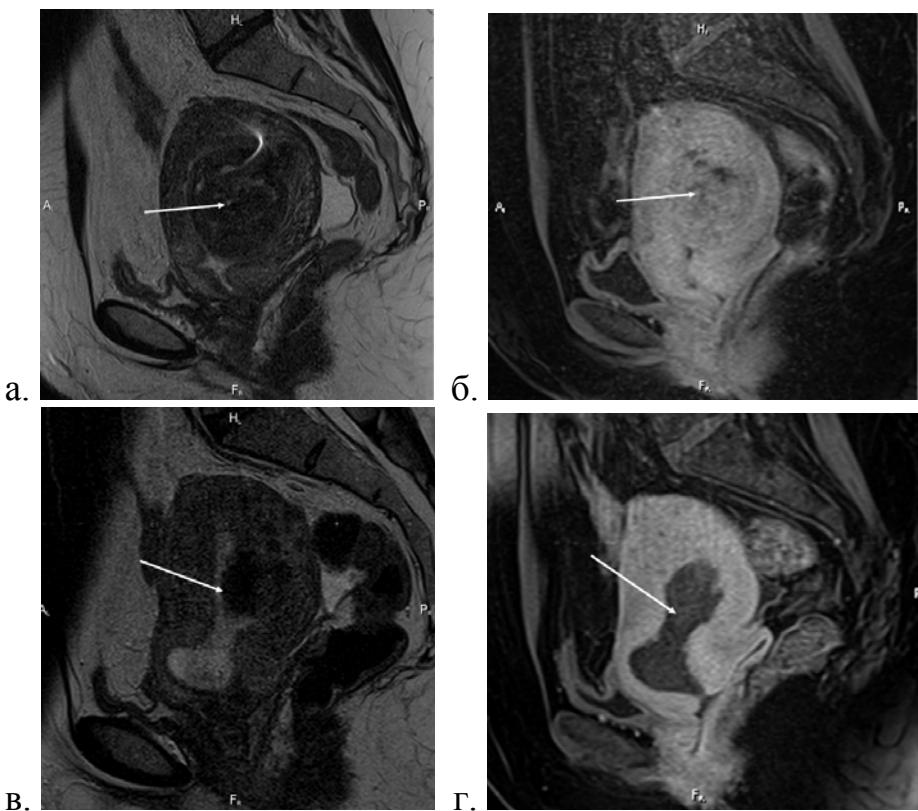


Рисунок 3. – Пациентка К., 45 лет; 033KEU; Экспульсия субмукозной лейомиомы по задней стенке (стрелка), сагиттальная плоскость; а и в – Т2-ВИ; б и г – Т1-ВИ FS после введения контрастного препарата; а и б – до ЭМА; в и г – через 21 день после ЭМА (экспульсия)

Через 21 день после ЭМА, в связи с жалобами на интенсивные боли внизу живота и отхождение мягкотканного фрагмента из половых путей была выполнена контрольная МРТ (Рисунок 3в и 3г): полость матки деформирована, при введении контрастного препарата полость матки выполнена тканью эмболизированной лейомиомы, миометрий равномерно контрастируется (Рисунок 3г). На основании данных МРТ лечащим врачом была выбрана консервативная тактика ведения больной, состояние ее нормализовалось. При контролльном МРТ через 6 месяцев субмукозная лейомиома по задней стенке была представлена небольшим участком некротизированной ткани, не накапливавшей контрастный препарат.

В типичном случае, после ЭМА лейомиомы не накапливали контрастный препарат при сканировании как через 1, так и через 6 и 12 месяцев. У части

пациенток наблюдалось частичное контрастирование отдельных лейомиом при исследовании через 6 месяцев (25,7% и 11,6%) и 12 месяцев (27% и 9,4%) (Рисунок 4), что свидетельствовало об их реваскуляризации. Следует отметить, что клинические проявления заболевания (кровотечения и боли внизу живота) у таких пациенток отсутствовали (при наблюдении в течении года после вмешательства).

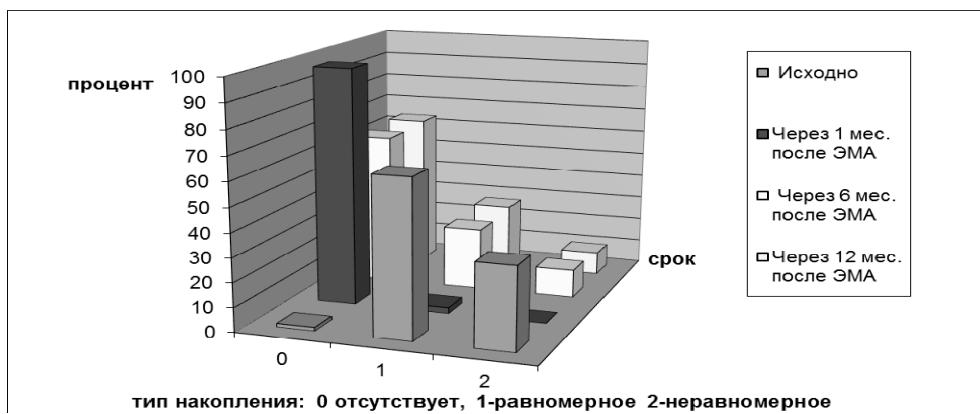


Рисунок 4.– Диаграмма накопления контрастного препарата лейомиомами

При планировании исследования была сформирована гипотеза о влиянии исходных характеристик лейомиом на степень их уменьшения после ЭМА. В частности, были оценены такие показатели, как тип строения лейомиомы, сигнал на Т2-ВИ (по сравнению со скелетной мускулатурой таза), положение лейомиомы в стенке матки, а также по ее сегментам, наличие у пациентки сопутствующего эндометриоза. В результате статистической обработки данных было показано, что тип строения лейомиомы значимо влияет на степень ее уменьшения через 1 и 6 месяцев после ЭМА. Определена более значимая динамика уменьшения объема узлов клеточного типа строения по сравнению с узлами типичного строения, а также лейомиомами с признаками кистозной дегенерации через 1 месяц после ЭМА ($p=0,008$). Более выраженная динамика уменьшения лейомиом типичного строения над лейомиомами с признаками дегенерации (гиалиновой, кистозной и геморрагической) отмечалась через 6 месяцев после ЭМА ($p<0,0001$).

Определена сильная связь между сигналом на Т2-ВИ от лейомиомы и динамикой изменения объемов лейомиом. Так, лейомиомы, характеризующиеся гипоинтенсивным сигналом на Т2-ВИ на изображениях, полученных перед ЭМА,

демонстрировали большую динамику уменьшения как через 6 месяцев после вмешательства ($p<0,0001$), так и через 12 месяцев ($p=0,003$) по сравнению с узлами с изоинтенсивным и гиперинтенсивным сигналом.

При анализе влияния положения лейомиом были отмечены следующие закономерности: в большей степени уменьшались лейомиомы, располагавшиеся субмукозно ($p<0,0001$), в особенности по сравнению с субсерозно расположенными образованиями, в том числе «на ножке», как через 1 месяц ($p<0,0001$), так и через 6 ($p=0,001$) и 12 месяцев ($p=0,003$) после ЭМА.

Расположение лейомиомы в области дна было ассоциировано с большей динамикой уменьшения образований через 1 месяц после ЭМА, как при сравнении с узлами, располагавшимися по передней, задней стенке и боковым поверхностям матки ($p<0,0001$), так и при сопоставлении с лейомиомами, располагавшимися в средней и нижнем сегментах матки и в шейке матки ($p=0,01$).

Не выявлено значимой связи между наличием сопутствующего эндометриоза и динамикой уменьшения объема лейомиом и матки.

При анализе данных исходного МРТ у пациенток с реваскуляризацией лейомиом была определена ассоциация с отсутствием у пациентки эндометриоза ($p=0,0003$). Связи реваскуляризации лейомиом с их расположением в шейке и связках матки достоверно выявлено не было.

ВЫВОДЫ

1. Дополнительным и уточняющим методом лучевой диагностики лейомиом матки при неоднозначных результатах УЗИ является усовершенствованная методика высокопольной МРТ с контрастным усилением, применение которой позволяет провести дифференциальную диагностику лейомиом, а также выявить сопутствующую патологию.

2. Изучена и обобщена МР-семиотика различных форм лейомиом, как с признаками дегенерации (кистозной, миксоидной, геморрагической), так и без них (клеточный тип строения, типичная лейомиома с преобладанием соединительнотканного компонента), а также сопутствующих заболеваний матки (аденомиоз и наружный генитальный эндометриоз).

3. К признакам, способствующим определению показаний к ЭМА для лечения лейомиом матки относятся: наличие лейомиомы или множественных лейомиом с сохранением кровоснабжения (накапливающие контрастный препарат). К признакам, способствующим определению противопоказаний к ЭМА: субсерозная лейомиома на узком (до 2 см) основании, активный воспалительный процесс, онкологическое заболевание органов малого таза, беременность.

4. К МР-критериям эффективности ЭМА относятся: отсутствие накопления контрастного препарата лейомиомами при исследовании через 1 месяц после ЭМА и уменьшение размеров лейомиом через 1 месяц до 49,46% и через 6 месяцев до 71,6% от исходного объема; достоверного уменьшения лейомиом в период от 6 до 12 месяцев не наблюдается. Среди осложнений, выявленных при МРТ, в 2,78% наблюдается экспульсия лейомиом матки и реваскуляризация лейомиом через 12 месяце в после ЭМА (37,34%), которая ассоциирована с отсутствием сопутствующего эндометриоза ($p=0,0003$).

5. К прогностическим критериям большей эффективности ЭМА относятся: отсутствие признаков дегенерации в лейомиоме ($p<0,0001$), гипointенсивный МР-сигнал на Т2-ВИ ($p<0,0001$), субмукозное расположение ($p<0,0001$), расположение в области дна матки ($p<0,0001$). К прогностическим критериям меньшей эффективности ЭМА относится: субсерозное расположение лейомиомы ($p<0,0001$), в особенности на «ножке» ($p<0,001$) расположение в средней и нижней трети тела матки ($p=0,01$), локализация в области боковых поверхностей матки или в связках матки ($p<0,0001$), признаки дегенерации ($p<0,0001$) (в особенности гиалиновой, кистозной и геморрагической), изоинтенсивный и гиперинтенсивный сигнал на Т2-ВИ ($p<0,0001$). Не выявлено корреляции между динамикой уменьшения размеров матки и количеством лейомиом, а также наличием сопутствующего эндометриоза.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Магнитно-резонансная томография малого таза перед ЭМА возможно проводить в любой день менструального цикла вне дней кровотечений в связи с

их нерегулярностью, при этом сканирование следует начинать с опорожненным мочевым пузырем для уменьшения артефактов передаточной пульсации.

2. Диффузионно-взвешенные изображения ($b=1000$) следует включать в протокол МРТ для исключения ишемии миометрия после ЭМА, при сканировании в отдаленный период после вмешательства ДВИ можно использовать для выявления желтого тела как маркера сохраненной функции яичников.

3. Проведение МРТ с контрастным усилением для контроля эффективности ЭМА рекомендуется проводить через 6 месяцев после процедуры, оценку эффективности проводить по отсутствию накопления контрастного препарата узлами.

4. При оценке эффективности ЭМА следует оценивать уменьшение объема узлов, а не матки, так как может отмечаться недостоверное увеличение ее размеров за счет различного кровенаполнения миометрия вне лейомиом в зависимости от дня цикла.

5. При наличии крупной субмукозной лейомиомы по данным преэмболизационного МРТ в заключении следует указывать предупреждение о вероятной экспульсии (рождении) образования, так как это влияет на тактику лечения таких пациенток и требует дополнительного обезболивания в постэмболизационный период.

6. При подозрении на экспульсию лейомиомы после ЭМА для комплексной оценки структур малого таза и выявления признаков ишемии матки рекомендуется проводить МРТ с контрастным усилением. При возобновлении симптомов лейомиомы матки после ЭМА рекомендуется выполнить МРТ с контрастным усилением для выявления реваскуляризации лейомиом.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Дальнейшие перспективы могут быть связаны с разработкой и применением новых современных методик МРТ, изучением влияния типов анастомозов маточных артерий на эффективность ЭМА, а также более широким распространением данного диагностического метода в перинатальных центрах.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Павловская, Е.А. МРТ-оценка отдаленных последствий эмболизации маточных артерий у женщин с лейомиомами матки / Е.А. Павловская, С.А. Сосин, Е.А. Юхно, Г.Е. Труфанов, И.Е. Зазерская // **Бюллетень Федерального центра сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова.** – 2013. – №10. – С. 54-60.
2. Павловская, Е.А. Особенности МР-семиотики различных гистологических типов лейомиом матки при планировании эмболизации маточных артерий / Е.А. Павловская, Е.А. Юхно, Г.Е. Труфанов, В.В. Рязанов, С.А. Сосин // **Медицинская визуализация.** – 2014. – №4. – С. 90-99.
3. Павловская, Е.А. Роль парамагнитных контрастных препаратов в оценке структур малого таза у женщин с лейомиомами матки при планировании эмболизации маточных артерий / Е.А. Павловская, Е.А. Юхно, В.В. Рязанов, И.А. Трофименко, С.А. Сосин, С.В. Серебрякова // **Опухоли женской репродуктивной системы.** – 2014. – №3. – С. 64-70.
4. Павловская, Е.А. Магнитно-резонансная томография с контрастным усилением в оценке структур малого таза у женщин с лейомиомами матки при планировании эмболизации маточных артерий / Е.А. Павловская, Е.А. Юхно, Г.Е. Труфанов, О.А. Сергиеня // **Трансляционная медицина.** – 2016. – №3(5). – 64-74.
5. Павловская, Е.А. Самопроизвольная экспульсия лейомиомы матки / Е.А. Павловская, Г.Е. Труфанов, М.В. Васильченко, А.С. Перемышленко // **REJR.** – 2018. – №8(1). – С. 240-249.
6. Сергиеня, О.В. Возможности магнитно-резонансной томографии в визуализации структурных изменений органов малого таза у женщин репродуктивного возраста при бесплодии / О.В. Сергиеня, Е.А. Юхно, Е.А. Павловская, В.А. Фокин, Г.Е. Труфанов. // **REJR.** – 2018. – №8 (1). – С. 119-128.
7. Павловская, Е.А. МРТ как метод визуализации при планировании эмболизации маточных артерий для лечения лейомиом матки, а также метод оценки эффективности проведенного лечения / Е.А. Павловская, Е.А. Юхно, Г.Е. Труфанов, В.В. Рязанов, С.А. Сосин, И.Е. Зазерская, В.В. Приворотский. // Материалы VII Всероссийского национального конгресса лучевых диагностиров и

терапевтов «Радиология-2013». Российский электронный журнал лучевой диагностики. – №3(2). – 2013. – Приложение. – С. 179-180.

8. Павловская, Е.А. Роль магнитно-резонансной томографии в диагностике осложнений после эмболизации маточных артерий у женщин с лейомиомами матки / Е.А. Павловская, Е.А. Юхно, В.В. Рязанов, Г.Е. Труфанов, С.А. Сосин, В.В. Приворотский, И.Е. Зазерская. // Тезисы VIII междисциплинарной конференции по акушерству, перинатологии, неонатологии «Здоровая женщина – здоровый новорожденный». Бюллетень ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова. – 2013. – Приложение 2. – С. 63-63.

9. Павловская, Е.А. Возможности МРТ в оценке эффективности эмболизации маточных артерий при лечении миомы матки в раннем периоде / Е.А. Павловская, Е.А. Юхно, В.В. Рязанов, Г.Е. Труфанов, С.А. Сосин. // «Проблемы женского здоровья и пути их решения». Материалы Всероссийской конференции. – М. – 2014. – С. 26.

10. Павловская, Е.А. Эффективность эмболизации маточных артерий при лечении миомы матки в раннем периоде по данным магнитно-резонансной томографии / Е.А. Павловская, Е.А. Юхно, С.В. Серебрякова. // Сборник тезисов Международной научно-практической конференции «Многопрофильная клиника XXI века. Высоко-технологичная медицинская помощь». – 2014. – СПб. – С. 161-162.

11. Павловская, Е.А. Возможности МРТ в оценке показаний к проведению эмболизации маточных артерий при лечении лейомиомы матки у женщин репродуктивного возраста / Е.А. Павловская // Сборник материалов НРФ-2015. – 2015. – СПб. – С. 506-507.

12. Pavlovskaya, E. MRI in contraindications for uterine fibroid embolization in reproductive aged women assessment / E. Pavlovskaya // Сборник материалов НРФ-2015. – 2015. – СПб. – С. 820-821.

13. Павловская, Е.А. Роль МРТ с контрастным усилением в отборе пациенток для ЭМА с целью лечения лейомиом матки/ Е.А. Павловская, О.С. Сергиеня, Е.А. Юхно, Г.Е. Труфанов // Материалы XI Всероссийского

национального конгресса лучевых диагнóstов и терапевтов «Радиология-2017». – М., 2017. – С. 96.

14. Павловская, Е.А. Магнитно-резонансная томография в определении противопоказаний к эмболизации маточных артерий у женщин с лейомиомами матки/ Е.А. Павловская, Г.Е. Труфанов // Конгресс Российского общества рентгенологов и радиологов. Сборник тезисов. – СПб., 2017. – С. 137.

15. Павловская, Е.А. Возможности магнитно-резонансной томографии с контрастным усилением в диагностике и оценке эффективности эмболизации маточных артерий у больных с лейомиомами матки / Е.А. Павловская // Тезисы Невского радиологического форума (НРФ-2018). – Лучевая диагностика и терапия. – 2018. – № 1 (9). – С. 171.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

МР – магнитно-резонансный (ое, ая, ые)

МРТ – магнитно-резонансная томография

ЭМА – эмболизация маточных артерий

ДВИ – диффузионно-взвешенное изображение

УЗИ – ультразвуковое исследование

Т1-ВИ – Т1-взвешенное изображение

Т2-ВИ – Т2-взвешенное изображение

FS – fat saturation – жироподавление

FLASH – Fast Low Angle Shot – быстрая экспозиция с малым углом отклонения

VIBE –Volumetric Interpolated Breath-hold Examination - Т1-взвешенные 3D изображения с интерполяцией, позволяет получить динамические изображения высокого разрешения за короткое время за счет градиентного эхо

ESUR – European society of urogenital radiology – Европейское общество урогенитальной радиологии