

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ «НАУЧНЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ИМЕНИ В.А. АЛМАЗОВА»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

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

ДИССЕРТАЦИЯ  
на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук, профессор  
Труфанов Геннадий Евгеньевич

Санкт-Петербург

2018

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ .....	4
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ .....	15
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ ЛЕЙОМИОМ МАТКИ, ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОКАЗАНИЙ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЙ К ОПЕРАТИВНОМУ ВМЕШАТЕЛЬСТВУ И ОЦЕНКА ЕГО ЭФФЕКТИВНОСТИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) .....	16
1.1 Краткие сведения о распространенности, этиологии, патоморфогенезе, классификации, клинических проявлениях лейомиом .....	16
1.2 Эмболизация маточных артерий как современная альтернатива традиционным методам хирургического лечения. ....	22
1.3 Методы лучевой диагностики. ....	27
1.3.1 Ультразвуковая диагностика. ....	27
1.3.2 Гистеросальпингография. ....	31
1.3.3 Компьютерная томография .....	31
1.3.4 Магнитно-резонансная томография .....	33
1.4 Роль лучевых методов исследования в отборе пациенток для проведения эмболизации маточных артерий. ....	36
1.5. Роль магнитно-резонансной томографии с контрастным усилением в определении эффективности проведенного лечения лейомиом матки методом эмболизации маточных артерий. ....	42
ГЛАВА 2. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ. ....	49
2.1 Общая характеристика обследованных больных. ....	49
2.1.1 Характеристика обследованных больных общей группы. ....	49
2.1.2 Формирование группы динамического наблюдения. ....	51
2.1.3 Характеристика группы динамического наблюдения (пациентки, перенесшие ЭМА) .....	54
2.2 Методика исследования. ....	58
2.2.1 Клинические методы .....	59
2.2.2 Магнитно-резонансная томография. ....	60
2.2.2.1 Стандартная методика исследования органов малого таза. ....	60
2.2.2.2 Усовершенствованная методика магнитно-резонансной томографии	

органов малого таза. ....	67
2.2.2.3 Методика контрастной магнитно-резонансной ангиографии. ....	72
2.2.2.4 Регистрация получаемых данных. ....	75
2.2.3 Другие лучевые методы исследования. ....	77
2.3 Методы статистической обработки результатов исследования. ....	79
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ С КонтРАСТНЫМ УСИЛЕНИЕМ У ЖЕНЩИН С ЛЕЙОМИОМАМИ МАТКИ ДЛЯ ОТБОРА ПАЦИЕНТОК ДЛЯ ЭМБОЛИЗАЦИИ МАТОЧНЫХ АРТЕРИЙ. ....	81
3.1 Результаты магнитно-резонансной томографии с контрастным усилением у пациенток общей группы. ....	81
3.2 Результаты магнитно-резонансной томографии с контрастным усилением пациенток группы наблюдения. ....	86
3.3 Результаты магнитно-резонансной ангиографии. ....	108
ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ С КонтРАСТНЫМ УСИЛЕНИЕМ У ЖЕНЩИН С ЛЕЙОМИОМАМИ МАТКИ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ ЭМБОЛИЗАЦИИ МАТОЧНЫХ АРТЕРИЙ. ....	113
4.1 Магнитно-резонансная томография с контрастным усилением в оценке эффективности эмболизации маточных артерий. ....	113
4.2 Магнитно-резонансная томография в выявлении факторов, влияющих на эффективность эмболизации маточных артерий. ....	118
4.3 Магнитно-резонансная томография в оценке осложнений эмболизации маточных артерий. ....	132
4.4 Магнитно-резонансная томография в отдаленные сроки после эмболизации маточных артерий. ....	138
4.5 Оценка эффективности эмболизации маточных артерий по анализу анкет. ....	138
ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ. ....	140
ВЫВОДЫ. ....	145
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ. ....	147
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ. ....	148
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ. ....	149
ПРИЛОЖЕНИЕ. ....	170

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы исследования

Лейомиома матки является одним из распространенных заболеваний у женщин. Согласно данным статистики, распространенность лейомиомы матки, особенно в позднем репродуктивном возрасте составляет 12-30% от всех гинекологических заболеваний (Стрижаков А.Н., 2011; Gupta S., 2009; David M., Armbrust R., 2018), занимая второе место после воспалительных процессов. По данным иностранных авторов, распространённость заболевания достигает 70% у женщин старше 50 лет (Bulun S.E., 2013; Kohi M.P., Spies J.B., 2016; Kubik-Huch R.A., Weston M., 2018). Наиболее часто, по данным большинства авторов, лейомиома матки выявляется у женщин в возрасте 32-33 года (Вихляева Е.М., 2004; Стрижаков А.Н., 2011; David M., Armbrust R., 2018). У женщин более молодого возраста (20-30 лет) она 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.

Истинная доля встречаемости лейомиомы матки выше, так как данная патология не всегда сопровождается клинической симптоматикой, что подтверждается данными аутопсий (Kubik-Huch R.A., Weston M., 2018). Так, по данным В.И. Даниленко и соавт., лейомиома матки обнаруживается при аутопсии у 50% женщин (Даниленко В.И., 2005). По данным А.В. Мериакри, доля этой патологии как у нас в стране, так и за рубежом достигает 77% (Мериакри А.В., 1998).

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). Доля гистерэктомий в хирургическом лечении миомы матки составляет в Российской Федерации – 48%, в США – 46%, в Швеции – 48%, в Великобритании – 35% (Кулаков В.И., Адамян Л.В., 1999; Glass Lewis M., Ekundayo O.T., 2017). По данным Taran F.A. (2010), лейомиома матки – это основное показание к гистерэктомии в США (Taran F.A., 2010).

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 (Worthington-Kirsch R.L., 2005; Edwards R.D., 2007; Hehenkamp W., 2008; Moss J.G., 2011; Maciel C., Tang Y., 2017; Kubik-Huch R.A., Weston M., 2018).

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 эмболизации маточных артерий первостепенное значение имеет правильный отбор пациенток с определением показаний и противопоказаний к этому виду лечения. В этом плане незаменимыми оказываются лучевые методы обследования женщин.

#### Степень разработанности темы

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 проекций и плоскостей (Серов В.Н., 2003; Бабкина А.В., 2014; Озерская И.А., 2014; Адамян Л.В., 2015; Levens E.D., 2009; Wilde S., 2009; Maciel C., Tang Y., 2017).

Как указывается в клинических рекомендациях по ведению больных с лейомиомами матки (Адамян Л.В., 2015), при планировании оперативного вмешательства даже наилучшее представление данных УЗИ в виде видеозаписи все же недостаточно наглядно из-за ограничений, связанных с размером «акустического окна», не отражает полную картину взаимоотношения структур, тканей и органов, зачастую не позволяет четко выявить распространенность патологического процесса и степень вовлечения прилежащих органов и структур.

По данным литературы, УЗИ позволяет получить дополнительные сведения об патологических образованиях малого таза и оценить их размер и структуру, но имеет ограничения при наличии множественных лейомиом (Dover R.W., 1999 Kubik-Huch R.A., Weston M., 2018). Часто нераспознанными остаются мелкие узловые образования, расположенные по задней стенке матки. Важным недостатком сонографии является субъективность интерпретации полученного изображения, зависящая от положения трансдюссера, отсутствие возможности визуализировать широкий томографический срез тела, так как ширина поля сканирования не более 2 см.

Среди лучевых методов обследования следует упомянуть гистеросальпингографию (ГСГ) и спиральную компьютерную томографию (КТ). В настоящее время ГСГ в диагностике лейомиом матки представляет скорее исторический, чем практический интерес, тогда как КТ может использоваться для диагностики лейомиом с кальцификатами (Wilde S., 2009). Некоторые авторы утверждают, что плотность типичных лейомиом по данным КТ неотличима от плотности окружающего миометрия, и такие образования можно заподозрить только при наличии деформации контура, в особенности при субмукозном или субсерозном расположении (Wilde S., 2009; Ueda H., 1999). При развитии дегенерации лейомиомы с формированием зон некроза и кистозных полостей при

КТ определяются гиподенсные области, что может служить дополнительным признаком в диагностике лейомиомы матки (Зеленюк Б.И., 2012;).

Магнитно-резонансная томография (МРТ) 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., 2005; Livermore J.A., 2007; Maciel C., Tang Y., 2017; N.M.T.V. Pires, Godoi E.T., Oliveira D. и др., 2017; Kubik-Huch R.A., Weston M., 2018). Однако не решенными остаются вопросы стандартизированной оптимальной методики МРТ с контрастным усилением у таких пациенток, вопросы семиотики различных форм лейомиом по данным МРТ, выделения признаков, способствующих определению показаний и противопоказаний к ЭМА.

Поскольку было замечено, что ЭМА у разных больных не дает стойкого результата, многие годы ведутся работы по выявлению факторов, которые позволят предсказать эффективность процедуры у той или иной пациентки. В зарубежной литературе представлены некоторые исследования этого вопроса (Burn P.R., 2000; Watson G.M.T., 2002; Kim M.D., 2012; Maciel C., Tang Y., 2017), тогда как в отечественной литературе таких данных практически нет.

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

Для достижения поставленной цели были определены следующие задачи.

1. Усовершенствовать методику высокопольной МРТ и магнитно-резонансной ангиографии 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 эмболизации маточных артерий.

### 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 о возможной экспульсии (рождении) узла, ситуации, требующей дополнительного обезболивания.



Обобщена МР-семиотика различных типов дегенерации (кистозной, миксоидной, 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 ( $p < 0,0003$ ).

Выявлены прогностические факторы высокой эффективности ЭМА: отсутствие признаков дегенерации в лейомиоме ( $p < 0,0001$ ), гипоинтенсивный МР-сигнал на T2-ВИ ( $p < 0,0001$ ), субмукозное расположение ( $p < 0,0001$ ), расположение в области дна матки ( $p < 0,0001$ ).

### 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 малого таза у женщин 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, применение которых позволяет определить показания и противопоказания к ЭМА. Так, показанием к ЭМА являются множественные лейомиомы, диаметр которых не превышает 9 см, располагающиеся преимущественно интрамурально. К противопоказаниям – субсерозные лейомиомы на узком (менее 2 см) основании, онкологические заболевания, воспалительные заболевания малого таза, беременность.

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

Разработана МР-семиотика динамики изменения размеров и сигнальных характеристик лейомиом матки после проведения ЭМА. При введении контрастного препарата лейомиомы его не накапливают, наблюдается постепенное уменьшение их размеров – 2 выявленных критерия эффективности вмешательства (рационализаторское предложение №13273/6 от 29.10.2012). Уменьшение размеров лейомиом достигает в среднем 49,5% от исходного через 1 месяц и 71,6% через 6 месяцев. После 6 месяцев размеры лейомиом значительно не изменяются.

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) – появление контрастного препарата в лейомиомах, которые не демонстрировали контрастного усиления ранее. При возобновлении клинических симптомов через 6-12 месяцев после вмешательства показано проведение МРТ с контрастным усилением для исключения реваскуляризации узлов.

Полученные результаты используются в учебном процессе при проведении циклов повышения квалификации и профессиональной переподготовки, а также в системе непрерывного медицинского образования на кафедре лучевой диагностики и медицинской визуализации ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России и на кафедре рентгенологии и радиологии с курсом ультразвуковой диагностики ФГБВОУ ВО «ВМедА им. С.М. Кирова» Минобороны России.

Практическая значимость подтверждена внедрением усовершенствованной методики МРТ в клинической работе отдела лучевой диагностики ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России и отделений МРТ кафедры рентгенологии и радиологии с курсом ультразвуковой диагностики ФГБВОУ ВО «ВМедА им. С.М. Кирова» Минобороны России.

#### 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 оптимальной методики МР-исследования и особенностей 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 эмболизация маточных артерий для лечения лейомиом матки (72 человека). Провели сравнительный анализ данных МРТ этих пациенток в динамике до и после лечения (через 1,6 и 12 месяцев после вмешательства) и статистическую обработку полученных результатов.

Всем 72 женщинам, которым в дальнейшем была проведена ЭМА, выполнено комплексное клиничко-лучевое исследование, включавшее в себя

анкетирование и опрос, гинекологическое обследование, УЗИ малого таза и МРТ с контрастным усилением. УЗИ 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 ( $\pm 1$  месяц) – 80,5% женщин и через 12 месяцев ( $\pm 1,5$  месяца) – 72,2% женщин.

Обследование проводили на аппаратах с напряженностью магнитного поля 1,5 Т производства Siemens (Espree) и Toshiba (Titan). Исследование проводили в положении пациентки лежа на спине с вытянутыми ногами головой по направлению к магниту с использованием поверхностной магнитной катушки для тела с применением усовершенствованного протокола исследования. 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 f13d.

По результатам обследования была сформирована база данных в формате MS Excel. Статистический анализ выполняли с помощью статистических 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.

#### 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.

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

Тема диссертации утверждена на заседании ученого совета ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России 25.04.2016 г. (протокол №4).

### Публикации

По теме диссертационного исследования опубликовано 15 печатных работ, из них 5 публикации в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для опубликования результатов диссертационных работ. Научные публикации достаточно полно отражают содержание диссертации и автореферата.

### Личный вклад автора в получении результатов

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 провел МРТ всех 195 женщин, причем 72 из них минимум три раза. Личный вклад автора в изучение литературы, сбор, обобщение, анализ полученных данных и написание диссертации – 100%. Личное участие подтверждено актом проверки первичной документации и актами внедрения результатов научно-исследовательской работы.

### Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 169 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 2 глав с результатами собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 193 источника, из них 53 отечественных и 140 иностранных. Работа содержит 31 таблицу, иллюстрирована 73 рисунками.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

КВ – контрастное вещество

КТ – компьютерная томография

МРТ – магнитно-резонансная томография

УЗИ — ультразвуковое исследование

T1-ВИ – изображения, взвешенные по T1

T2-ВИ – изображения, взвешенные по T2

КВ – контрастное вещество

COR –Coronal – корональная (плоскость)

AX – axial – аксиальная плоскость

SAG – Sagittal –сагиттальная (плоскость)

FS – Fat Saturation – подавление сигнала от жировой клетчатки

MIP – Maximum Intensity Projection – проекция максимальной интенсивности

TE – Time Echo – время появления эхо-сигнала

TR – Time Repetition – время повторения последовательности

TRA – Transversal – аксиальная (плоскость)

ЭМА – эмболизация маточных артерий

ИП – импульсная последовательность

Dist. Factor – расстояние между срезами

ЦА – цифровая рентгеновская ангиография

СМ – субмукозная лейомиома

ИМ – интрамуральная лейомиома

ИМ-СС – интрамурально-субсерозная лейомиома

ИМ-СМ – интрамурально-субмукозная лейомиома

СС – субсерозная лейомиома

## ГЛАВА 1.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И ПРОБЛЕМЫ ЛУЧЕВОЙ  
ДИАГНОСТИКИ ЛЕЙОМИОМ МАТКИ, ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОКАЗАНИЙ И  
ПРОТИВОПОКАЗАНИЙ К ОПЕРАТИВНОМУ ВМЕШАТЕЛЬСТВУ И ОЦЕНКА  
ЕГО ЭФФЕКТИВНОСТИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Краткие сведения о распространенности, этиологии, патоморфогенезе,  
классификации, клинических проявлениях лейомиом

Лейомиома матки является одним из самых распространенных заболеваний у женщин. Согласно данным статистики, ее распространенность, особенно в позднем репродуктивном возрасте составляет 12-25% от всех гинекологических заболеваний (Сидорова И.С., 2003) или до 30% (Стрижаков А.Н., 2011), занимая второе место после воспалительных процессов в органах репродуктивного тракта женщин. По данным иностранных авторов, распространённость заболевания достигает 70% у женщин старше 50 лет (Bulun S.E., 2013; Kubik-Huch R.A., Weston M., 2018). Наиболее часто, по данным большинства авторов, лейомиома матки выявляется у женщин в возрасте 32-33 года (Вихляева Е.М., 2004; Eiko M., Siegelman E.S., Outwater E.K., 1999; Gupta S., Manyonda I.T., 2009; 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 с данной патологией среди женщин репродуктивного возраста, что может быть связано с совершенствованием методов выявления этих образований, прежде всего, МРТ, применение которой позволяет выявить образования малого размера.

Истинная доля встречаемости лейомиомы матки выше, так как данная патология не всегда сопровождается клинической симптоматикой, что подтверждается данными аутопсий. Так, по данным В.И. Даниленко и соавторов, лейомиома матки обнаруживается при аутопсии у 50% женщин (Даниленко В.И.,



2005). По данным А.В. Мериакри, доля этой патологии как у нас в стране, так и за рубежом достигает 77% (Мериакри А.В., 1998).

Причины возникновения лейомиомы матки до сих пор являются предметом дискуссии. По мнению многих авторов, этиология обусловлена суммарным воздействием наследственных факторов и факторов среды (Кулаков В.И., 2001; Вихляева Е.М., 2004; Levy G., Hill M.J., Beall S., 2012).

В современных условиях особое значение приобретает определение роли наследственности в возникновении лейомиомы матки в связи с появлением возможности более раннего выявления заболевания в группах риска с помощью современных методов диагностики (Савицкий Г.А, Савицкий А.Г., 2000; Вихляева Е.М., 2004; Tomlinson I.P., Alam N.A., Rowan A.J., 2002; Mäkinen N., Mehine M., Tolvanen J., 2011). Среди факторов риска развития лейомиомы матки у женщины Е.М. Вихляева (2004) подчеркивает важность следующих факторов: позднее наступление менархе, обильные менструации, наличие экстрагенитальных (особенно сердечно-сосудистых) и гинекологических заболеваний, высокая частота медицинских аборт (Вихляева Е.М., 2004). В то же время по данным исследования проведенного в США важным фактором риска, в особенности для развития множественных лейомиом является ранее менархе (Velez Edwards, D.R., Baird D.D., Hartmann K.E., 2013). Данные о связи между ранним менархе и развитием лейомиом, в особенности множественных встречаются и работах других авторов (Kim J.J., Sefton E.C., 2012; Levy G., Hill M.J., Beall S., 2012). В качестве фактора риска развития лейомиомы матки рядом авторов рассматривается избыточная масса тела, а также диета с избыточным содержанием красного мяса и алкоголя (Рыжова О.О., 2002; Wakabayashi, A., Takeda, T., 2011; Levy G., Hill M.J., Beall S., 2012; Kim J.J., Sefton, E.C., 2012). Все зарубежные авторы сходятся в том, что высокая предрасположенность к заболеванию наблюдается у представительниц чернокожей расы (Cooper N.P., Okolo S., 2005; Neiger R., Sonek, J.D., Croom C.S., 2006; Levy G., Hill M.J., Beall S., 2012; Velez Edwards D.R., Baird D.D., Hartmann K.E., 2013; David M., Armbrust R., 2018). Имеются данные о связи высокой частоты абортов и развитии лейомиом

(Вихляева Е.М., 2004), причем иностранными авторами подчеркивается влияние мифепристона, то есть медикаментозных аборт, на развитие этой патологии у женщин (Shen Q., Shu L., Luo H., 2017).

Общепризнанного мнения о патогенезе лейомиомы матки также не существует, несмотря на большое количество исследований (Курашвили Ю.Б. и др., 2001; Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М., 2006; Hyder S.M., Huang J.C., Nawaz Z., 2000; Lee B.S., Nowak R.A., 2001; Tomlinson I.P., Alam N.A., Rowan A.J., 2002; Engman M., Granberg S., Williams A.R., 2009; Ishikawa H., Ishi K., Serna V.A., 2010; Mäkinen N., Mehine M., Tolvanen J., 2011; Segars J.H., Parrott E.C., Nagel J.D, 2014). Все авторы сходятся в том, что лейомиома матки является доброкачественной опухолью моноклонального происхождения, то есть все клетки лейомиомы являются потомками одной материнской миогенной клетки, которая в результате произошедшей в ней мутации приобрела способность нерегулируемого роста (Сметник В.П., Тумилович Л.Г., 2003; Буянова С.Н., Мгелиашвили М.В., Петракова С.А., 2008; Eiko M., Siegelman E.S., Outwater E.K. 1999; Bulun S.E., 2013).

Многие авторы сходятся в том, что среди факторов, обуславливающих развитие лейомиом, главенствующая роль принадлежит гормональным воздействиям. Степень этого влияния является предметом дискуссии, однако все авторы отмечают рост лейомиом во время беременности и в репродуктивном возрасте и регресс в менопаузу, а также редкое обнаружение этой патологии у девушек препубертатного возраста (Буянова С.Н., Мгелиашвили М.В., Петракова С.А., 2008; Eiko M., Siegelman E.S., Outwater E.K., 1999; Maruo T., Ohara, N., Wang J. и др., 2004; David M., Armbrust R., 2018).

Международной общепринятой классификацией лейомиом как в России, так и за рубежом, является разделение этих образований по расположению в матке. Во-первых, выделяют корпоральные (частота встречаемости 91,2%), истмические (7,2%) и цервикальные (2,6%) лейомиомы (Адамян Л.В., Андреева Е.Н, Артымук Н.В., Белоцерковцева Л.Д. и др., 2015). Некоторыми авторами не производится разделение лейомиом на истмические и цервикальные и частота

встречаемости по данным литературы такой единой группы лейомиом не превышает 8% (Eiko M., Siegelman E.S., Outwater E.K., 1999).

Во-вторых, в соответствии с локализацией в структуре стенки матки лейомиомы классифицируются как субмукозные – пролабирующие в полость матки, субсерозные – деформирующие наружный контур матки и интрамуральные – расположенные в толще мышечного слоя маточной стенки (Rader J.S., Binette S.P., Brandt T.D. и др., 1990; Panageas E., Kier R., McCauley T.R. и др., 1992; Wamsteker K., Emanuel M.H., de Kruif J.H., 1993; F. Laverge, D'Angelo A., Davies N.J. и др., 2003; Verma S.K., Bergin D., Gonsalves C.F. и др., 2008; Shlansky-Goldberg R., Coryell L., Stavropoulos S.W. и др., 2011; Stott D., Zakaria M., 2012; De Cure N., Sullivan T., Robertson M. и др., 2013).

Морфологически лейомиомы представляют собой доброкачественные образования, в типичном случае состоящие из гладкомышечных клеток, перемежающихся экстрацеллюлярным матриксом. Истинная капсула у опухолей данного типа отсутствует, ее заменяет так называемая псевдокапсула, сформированная компримированным миометрием, что определяется четкостью контуров образования (Серов В.Н., Звенигородский И.Н., 2003). Макроскопически, на срезе типичные лейомиомы представляются отграниченными участками с нерегулярным, «вихревидным» расположением волокон (Eiko M., Siegelman E.S., Outwater E.K., 1999).

Выделяют лейомиомы, представленные преимущественно гладкомышечными клетками с минимальным количеством экстрацеллюлярного матрикса, так называемые клеточные лейомиомы. В отечественной литературе их называют пролиферирующим типом, подчеркивая их большое клиническое значение в противоположность так называемым простым лейомиомам (Зайратьянц О.В., Сидорова И.С., Леваков С.А. и др., 2005; Коган Е.А., Игнатова В.Е., Унанян А.Л., Сидорова, 2005; Мищенко Е.В., 2011; Сидорова И.С., Агеев М.Б., 2013). Термины простая и пролиферирующая лейомиома матки был введен в 1979 году, как альтернатива малоинформативной для клинициста при определении тактики лечения гистологической классификации (Яковлева И.А., Кукутэ Б.Г., 1979).

Данные типы также обозначают как фазы развития образований, со слабой и относительно выраженной пролиферативной активностью независимо от их гистологического строения (Адамян Л.В., Андреева Е.Н, Артымук Н.В., Белоцерковцева Л.Д. и др., 2015). Клинико-морфологические особенности этих двух типов лейомиом определяют их различное клиническое течение, тактику ведения и лечения больных. Данная классификация не представлена в зарубежной литературе.

В ходе своего роста лейомиомы зачастую не могут обеспечить себе достаточный кровоток и претерпевают ту или иную форму дегенерации. Вторичные изменения наблюдаются в 60-80% лейомиом и включают гиалиноз, мукоидную или миксоматозную «дегенерацию» (трансформацию), кальциноз, кистозную «дегенерацию» и «жировое перерождение» (Адамян Л.В., Андреева Е.Н, Артымук Н.В., Белоцерковцева Л.Д. и др., 2015).

Гиалиновая дегенерация является наиболее распространенной формой ишемической трансформации лейомиом, она встречается в 60% случаев и как правило ярко выражена (Ueda H., Togashi K., Konishi I., 1999).

Кистозная дегенерация миоматозных узлов развивается, как следствие отека узла в 4% случаев (Wilde S., Scott-Barrett S., 2009). Кистозные полости различного размера формируются в участках скопления межклеточной жидкости как правило в центре образования.

Миксоидный тип дегенерации представлен мукоидными включениями, то есть включениями желатинозной субстанции, богатой мукополисахаридами (Ueda H., Togashi K., Konishi I., 1999).

Красная или геморрагическая дегенерация – последствия геморрагического инфаркта опухолевой стромы в результате венозного тромбоза или окклюзии интратуморальных артерий. Такой тип дегенерации обычно наблюдается после эмболизации маточных артерий, а также после перенесенной ишемии узла при беременности (Wilde S., Scott-Barrett S., 2009).

Клиническая картина лейомиомы матки разнообразна, при этом в 50% случаев болезнь протекает бессимптомно и диагностируется только при

гинекологическом обследовании женщин, в том числе с применением дополнительных методов исследования (Константинова О.Д., Гриценко Я.В., Черкасов С.В., 2012; Marshall L.M., Spiegelman D., Barbieri R.L. и др., 1997; Baird D.D., Dunson D.B., Hill M.C. и др., 2003; Wise L.A., Palmer J.R., Stewart E.A., Rosenberg L., 2005; Gupta S., Manyonda I.T., 2009; Dancz C.E., Kadam P., Li C. и др., 2014).

Наиболее значимыми клиническими проявлениями лейомиомы матки являются маточные кровотечения и симптомы сдавления смежных органов. Другие симптомы включают в себя бесплодие, учащенное мочеиспускание или недержание мочи, запоры, вздутие живота, диспареунию и общую слабость (по причине анемии вследствие кровотечений) (Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М., 2006; Schwartz M., Marshall L.M., Baird D.D. и др., 2001; Lippman S.A., Warner M., Samuels S. и др., 2003; Yang J.H., Chen M.J., Chen C.D. и др., 2011; Puri K., Famuyide A.O., Erwin P.J. и др., 2014; Wise L.A., Laughlin-Tommaso S.K., 2016; Kubik-Huch R.A., Weston M., 2018).

Болевой синдром встречается у 20-30% больных с лейомиомой матки (Вихляева Е.М., 2004; Тухватуллина Л.М., Антропова Е.Ю., 2007; Константинова О.Д., Гриценко Я.В., Черкасов С.В., 2012). По данным исследования, проведенного в Канаде с участием 555 женщин, болевой синдром наблюдался достаточно часто, причем ограничивал физические нагрузки в 45% случаев, вызывал диспареунию в 41%. Многие женщины (40%) заявляли, что в дни менструации были вынуждены брать освобождение от работы в связи с очень плохим самочувствием, учащенное мочеиспускание наблюдалось у 73% женщин (Pron G., Bennett J., Common A., Wall J., 2003).

Нередким проявлением миомы матки является бесплодие. Считается, что каждая пятая женщина с лейомиомой страдает бесплодием (Михалевич С.И., Капуста А.В., 2011; David M., Armbrust R., 2018). Среди первородящих 30 летнего и более старшего возраста миому матки обнаруживают у 20–30% женщин (Кулаков В.И., Адамян Л.В., Мынбаев О.А., 2000). Беременность и роды у таких пациенток в большинстве случаев сопровождаются развитием осложнений. По

статистике 10% случаев бесплодия связаны с лейомиомами, причем в 1-3% случаев лейомиома является единственной причиной (Kolankaya A., Arici A., 2006). По данным исследования на материале 3400 пациенток, у женщин с лейомиомами выше частота кесарева сечения: 18,8% против 13,3% в контрольной группе (Levy G., Hill M.J., Beall S., 2012).

Таким образом, лейомиома матки является распространённым заболеванием, оказывающим значимый негативный эффект на здоровье и качество жизни женщин трудоспособного возраста.

## 1.2 Эмболизация маточных артерий как современная альтернатива традиционным методам хирургического лечения

В связи с высокой распространённостью и актуальностью проблемы лейомиомы матки важным вопросом является вопрос лечения больных с этим заболеванием.

В настоящее время все авторы сходятся в том, что консервативная терапия (гормонотерапия) не позволяет излечить пациенток и должна использоваться как этап терапии, для подготовки женщин к дальнейшему, более радикальному, лечению (Адамян Л.В., Ткаченко Э.Р., 2003; Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Пашков В.М., Лебедев В.А., 2011; Тяпаева Я.В., Симонов А.А., Константинова О.Д., Гриценко В.А., 2014; Duhan N., 2011).

Основной метод лечения лейомиом – хирургический (Di Spiezio Sardo A., Mazzon I., Bramante S. и др., 2008). Оперативные вмешательства по поводу лейомиомы матки составляют 45% абдоминальных вмешательств в гинекологии и могут быть радикальными или органосохраняющими, причём доля радикальных операций во многих клиниках России достигает 80% (Савельева Г.М., Бреусенко В.Г., 2004). К радикальным хирургическим вмешательствам относят суправагинальную ампутацию матки и гистерэктомию, к более сдержанным мерам – лапароскопическую миомэктомию и гистерорезектоскопию (метод, применяемый исключительно для удаления лейомиом субмукозной локализации).

Наиболее часто применяют миомэктомию и гистерэктомию. Основным фактором, влияющим на выбор одного из этих методов, является количество образований.

Гистерэктомия – радикальная операция. Это достаточно распространённое вмешательство: в США в год проводится около 490 тыс. гистерэктомий, в России – около 130 тыс. операций в год. В числе оперативных вмешательств у женщин репродуктивного возраста гистерэктомия занимает второе место – чаще выполняют только кесарево сечение (Пучков К.В., Подложкова Н.М., Коренная В.В., Кайибханова К.М., 2014; Glass Lewis M., Ekundayo O.T., 2017). В соответствии с клиническими рекомендациями НЦАГиП имени В.И. Кулакова, единственным, приводящим к полному излечению способом хирургического лечения, является операция в объёме тотальной гистерэктомии – экстирпация матки (уровень доказательности IA). Субтотальная гистерэктомия (надвлагалищная ампутация матки) не является полностью радикальным вмешательством, но ее можно выполнять после подтверждения состояния шейки матки (кольпоскопия, биопсия при показаниях) (уровень доказательности IA) (Адамян Л.В., Андреева Е.Н, Артымук Н.В., Белоцерковцева Л.Д. и др., 2015). При этом, у пациенток, перенёсших подобные радикальные вмешательства, в 2 раза чаще, чем в популяции в целом, фиксируют артериальную гипертензию, в 3,5 раза чаще – мастопатию, в 5 раз возрастает риск психоэмоциональных нарушений (Волков В.Г., Гусева Н.В., Горшкова И.А., 2011).

Миомэктомия позволяет сохранить менструальную и репродуктивную функцию женщины (Константинова О.Д., Гриценко Я.В., Черкасов С.В., 2012; Савельева Г.М., Бреусенко В.Г., 2004; Duhan N., 2011), однако, энуклеация лейомиоматозных узлов не всегда устраняет причину заболевания. Именно поэтому возможно развитие рецидивов лейомиомы матки, частота которых достигает 6% (Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Пашков В.М., Лебедев В.А., 2011). Имеются данные о высокой частоте рецидивов (15-20%) и возвращении клинических симптомов (30-40%) лейомиом матки после миомэктомии (Доброхотова Ю.Э., Капранов С.А., Кнышева И.Г., Хачатрян А.С. и др., 2014).

В случаях межмышечных и субсерозных узлов на глубоком и широком основании у женщин репродуктивного возраста приоритетной операцией является мини-лапаротомия («открытая» лапароскопия) (Константинова О.Д., Гриценко Я.В., Черкасов С.В., 2012).

Таким образом, широко применяемые хирургические методы лечения связаны с определенным количеством осложнений и при этом не гарантируют исчезновение симптомов (как в случае миомэктомии), либо не являются органосохраняющими (как гистерэктомия) и не применимы в случае, когда показанием к лечению женщины является бесплодие.

Альтернативным органосохраняющим методом является ЭМА. Это метод применяется в гинекологической практике с 1970х годов. Впервые успешно данная манипуляция была проведена в Париже в 1974 году, нейрорадиологом Жаном-Жаком Мерландом (Jean-Jacques Merland) для лечения упорной меноррагии у женщины с лейомиомами матки (Gonsalves C., 2008). Через несколько лет доктор Мерланд совместно с гинекологом Жаком Равина (Jacques Ravina) стал проводить ЭМА перед миомэктомией для уменьшения интраоперационной кровопотери. Первая публикация по применению этого метода вышла в 1979г. (Oliver J.A., Lance J.S., 1979).

С конца 1970-х годов метод ЭМА стал использоваться для остановки кровотечений в послеоперационном периоде, после родов и для лечения пузырного заноса (Ситкин И.И., 2011). В 1993 году Ж. Мерланд и Ж. Равина начали многоцентровое исследование для оценки эффективности и безопасности ЭМА, как минимально инвазивной лечебной альтернативы для лечения симптомной лейомиомы матки. Результаты первых 16 случаев проведения эмболизации с использованием гранул поливинилалкоголя были опубликованы в журнале Ланцет (Lancet) в 1995 году. По данным этого исследования, у 11 пациенток из 16 было отмечено уменьшение симптомов, у троих – частичное улучшение, а двоим пациенткам в дальнейшем потребовалось хирургическое лечение, так как симптомы сохранялись (Ravina J.H., Herbreteau D., Ciraru-Vigneron N. и др., 1995). Эта публикация имела большой резонанс и вызвала



интерес к новому методу лечения во всем мире. Так, в 1997г. были опубликованы данные исследования, проведенного в США с участием 11 пациенток (Goodwin S.C., Vedantham, S., McLucas B. и др., 1997). По данным этой работы, у 8 пациенток наблюдалось значимое улучшение симптомов после ЭМА, у 1 пациентки улучшения не наблюдалось (так как не удалось эмболизировать обе артерии), а у 1 пациентки развился эндометрит и пиометра с последующей гистерэктомией. Гудвин (Goodwin) также впервые привел данные по эффективности ЭМА. Так, в его исследовании наблюдалось уменьшение объема матки в среднем до 40% и уменьшение доминантной лейомиомы до 60-65% через 3 месяца после ЭМА.

Со времени описанных исследований было опубликовано много работ, доказывающих эффективность и безопасность ЭМА (Goodwin S., Mc Lucas B., Lee M. и др., 1999; Hutchins F.L., Worthington-Kirsch R., Berkowitz R.P., 1999; Pelage J.P., Le Dref O., Soyer P. и др., 2000; Mc Lucas B., Adler L., Perrella R., 2001; Katsumori T., Nakajima K., Mihara T. и др., 2002; Kohi M.P., Spies J.B., 2018; Kubik-Huch R.A., Weston M., Nougaret S. и др., 2018).

По данным одного из крупнейших мультицентровых проспективных исследований Ontario, в котором участвовало 555 женщин, наблюдавшихся в течение 3 месяцев, отмечалось уменьшение среднего объема матки на 35%, объема доминантной лейомиомы на 42%. Значительное улучшение в отношении меноррагий отмечалось у 83% женщин, дисменореи – у 77%, дизурических явлений – у 86% пациенток (Pron G., Cohen M., Soucie J. и др., 2003). Длительность менструации в среднем уменьшалась с 7,6 дней до 5,4 дней и 91% женщин были удовлетворены результатами проведенной процедуры.

В последние годы были опубликованы данные 3-х длительных проспективных исследований с периодом наблюдения 5 лет, по данным которых в течение первого года исчезновение симптомов наблюдалось у 84-97% женщин, а в последующие годы симптомы не появлялись вновь у 73-89,5% (Spies J.B., Bruno J., Czeyda-Pommersheim F. и др., 2005; Katsumori T., Kasahara T., Akazawa K., 2006; Walker W.J., Barton-Smith P., 2006). То есть, несмотря на то, что с течением

времени после ЭМА определяется некоторое снижение процента больных с улучшением симптомов, контроль над симптомами заболевания сохраняется высоким.

Результаты проведенных исследований демонстрируют высокую эффективность ЭМА, что обуславливает его широкое применение. С 1996 г. процедура разрешена FDA, а с 1997 – в России. В нашей стране первые ЭМА были проведены в 1982 году в Москве, в гинекологическом отделении научного Центра акушерства гинекологии и перинатологии совместно со специалистами отделения рентгенхирургических методов диагностики и лечения института хирургии имени А.В. Вишневского в качестве предоперационной подготовки у пациенток с артериовенозными ангиодисплазиями таза. В дальнейшем эмболизацию проводили у пациенток с массивными послеродовыми кровотечениями. С 1995г. по 2008г. в мире выполнено более 100 тыс. манипуляций (Ситкин И.И., 2011). С 2008 г. ЭМА выполняется повсеместно, потому точные данные о ее распространённости отсутствуют.

Существует ряд исследований по сравнению осложнений эмболизации маточных артерий и хирургических методов лечения. Так, в мультицентровом исследовании REST, проведенном в Великобритании с участием 157 женщин с симптомной лейомиомой матки, частота серьезных осложнений в первый год после ЭМА составила 12% по сравнению с 14% для хирургических методов лечения лейомиомы (Edwards R.D., Moss J.G., Lumsden M.A. и др., 2007). Схожие данные продемонстрировало исследование HOPEFUL проводившееся более 8 лет с участием 18 британских центров – частота осложнений ЭМА 4,5% против 14,8% для хирургического лечения (Dutton S., Hirst A., 2007). В рандомизированном контролируемом исследовании EMMY в Нидерландах на материале 177 женщин, по условиям которого к осложнениям относили необходимость переливания крови, частота осложнений хирургических операций достигала 14,5%, тогда как для ЭМА – 1,3% (Hehenkamp W.J.K., Volkers N.A., Donderwinkel P. и др., 2005). Таким образом, данные крупных многоцентровых исследований с постоянством демонстрируют, что частота серьезных побочных

явлений после ЭМА значительно ниже, чем после привычных хирургических вмешательств, таких как миомэктомия и гистерэктомия (Worthington-Kirsch R., Spies J.B., Myers E. и др., 2005).

В настоящее время до конца не выяснено, от чего зависит возникновение тех или иных осложнений ЭМА. Все авторы сходятся на том, что для профилактики осложнений после эмболизации маточных артерий первостепенное значение имеет правильный отбор пациенток к проведению этой процедуры. В этом плане незаменимыми оказываются лучевые методы обследования женщин.

### 1.3 Методы лучевой диагностики

#### 1.3.1 Ультразвуковая диагностика

Ультразвуковое исследование 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 (Серов В.Н., Звенигородский И.Н., 2003; Бабкина А.В., Крутова В.А., Наумова Н.В., 2014; Озерская И.А., Девицкий А.А., 2014; Адамян Л.В., Андреева Е.Н, Артымук Н.В., Белоцерковцева Л.Д. и др., 2015; Wilde S., Scott-Barrett S., 2009; Levens E.D., Wesley R., Premkumar A., 2009; David M., Armbrust R., 2018).

Большинство авторов подробно описывают ультразвуковые признаки лейомиомы матки (Серов В.Н., Звенигородский И.Н., 2003; Савельева Г.М., Бреусенко В.Г., Голова Ю.А. и др., 2006; Бабкина А.В., Крутова В.А., Наумова Н.В., 2014; Озерская И.А., Девицкий А.А., 2014; Ghai S., Rajan D.K., Benjamin S.M. и др., 2005; E.D. Levens E.D., Wesley R., Premkumar A., 2009; Early H.M., McGahan J.P., Scoutt L.M., и др., 2016). Так, достоверным ультразвуковым признаком лейомиомы является обнаружение в миометрии сформированного узла. К отличительной особенности больших узлов относят слоистость их внутреннего строения, где верхняя часть узла всегда более эхогенна, чем нижняя.

Нередко нижний полюс опухоли может быть полностью анэхогенным. При множественных больших узлах контур матки становится неровным, а неизменный миометрий и эндометрий отдельно можно не определить (Адамян Л.В., Андреева Е.Н, Артымук Н.В., Белоцерковцева Л.Д. и др., 2015).

Диагностика субсерозных узлов основана на выявлении плотных образований, интимно прилегающих к телу матки. Поскольку для ткани опухоли часто характерна повышенная плотность, и она поглощает значительную часть ультразвуковой энергии, то снижается ее проникающая способность. Последнее проявляется на сканограммах менее четкой «прорисовкой» задней стенки узла и ухудшением визуализации расположенных за ней структур (Yeh H., Kaplan M., Deligdisch L., 1999; Адамян Л.В., Андреева Е.Н, Артымук Н.В., Белоцерковцева Л.Д. и др., 2015).

В последние годы для исследования органов малого таза широко применяют доплеровские методики: цветное картирование скорости кровотока и спектральный анализ кровотока, позволяющие одновременно получать изображение интересующего объекта и сосудистой сети органа (Давыдов А.И., Мехдиев В.Э., Сиordia А.А., 2008; Бабаева Д.О., 2010; Мархабуллина Д.Ш., Хасанов А.А., 2015; Sosis A., Skupski D.W., Streltsoff J.A. и др., 1996; Ximenes R.L.S., Acacio G.L., Rodrigues M.M., 1996; Kupesic S., Vujisic S., Kurjak A. и др., 2002; Vilos G.A., Vilos E.C., Abu-Rafea B. и др., 2010).

Данные многих исследований показывают, что доплерометрия сосудов матки с использованием цветового доплеровского картирования (ЦДК) и трехмерной энергетической доплерографии с их высокой разрешающей способностью позволяет идентифицировать сосуды микроциркуляторного русла, визуально дифференцировать нормальный и патологический кровоток, изучить локализацию, архитектонику и показатели кровотока в новообразованных сосудах (Краснова И.А., 2003; Савельева Г.М., Бреусенко В.Г., Голова Ю.А. и др., 2006; И.С. Сидорова, 2006; Meydanli M.M., 2007). Однако следует отметить, что при наступлении менопаузы, как было продемонстрировано в работе Ян (Н. Yun) и

соавторов, возможность визуализации кровотока лейомиом уменьшается (Yun H., Sosic A., Chervenak F.A., 1998).

Совершенствование сонографии малого таза идет в направлении расширения спектра использования эластографии, повышающей специфичность УЗИ в В-режиме, позволяющей получить изменение цветового изображения в зависимости от степени эластичности тканей, характеризующей природу заболевания (Ophir J., Alam S.K., Garra B. и др., 1999; Fatemi M., Greenleaf J.F., 2002; Mazza E. и др. 2007; DeWall R.J., Varghese T., Brace C.L., 2012).

Роль эластографии в дифференциальной диагностике патологии матки и эндометрия оценивалась различными исследовательскими группами (Hobson M.A., Kiss M.Z., Varghese T. и др., 2007; Omari E.A., Varghese T., Kliewer M.A., 2012). В лаборатории Кисс (Kiss) и соавторов были проведена эластография препаратов после гистерэктомии с использованием динамического метода. Модульные значения для шейки и тела матки монотонно нарастали с 30 кПа до 90 кПа с возрастанием применяемой частоты. Для лейомиом эти показатели составляли 60-220 кПа, что в некоторой степени позволяет использовать метод эластографии для дифференциальной диагностики лейомиом (Kiss M.Z., Hobson M.A., Varghese T. и др., 2006).

С другой стороны, по данным Омари (E.Omari) и соавторов, сравнивавших эластичность нормального миометрия, лейомиом и рака эндометрия, с помощью механического и квазистатического методов, ткань матки и ткань лейомиом характеризуются схожей потерей энергии, тогда как для канцероматозной ткани показатель потери сигнала ниже на 50% (Omari E.A., Varghese T., Kliewer M. A. и др., 2015).

Наряду с достоинствами имеются недостатки метода УЗИ и его ограничения.

Достоверность результатов УЗИ зависит не только от опыта и знаний врача-диагноста, но и от его мануальных навыков владения датчиком, т.е. УЗИ является достаточно субъективным или «операторозависимым» методом (Адамян Л.В., Андреева Е.Н., Артымук Н.В., Белоцерковцева Л.Д. и др., 2015).

Иностранные авторы также указывают на высокую операторозависимость метода, однако указывают, что в опытных руках при проведении исследования могут быть выявлены образования диаметром 5 мм (Wilde S., Scott-Barrett S., 2009).

К факторам, снижающим диагностические возможности УЗИ, относят малое поле обзора, низкую проникающую способность ультразвуковых волн, отсутствие стандартизованных проекций.

Как указывается в клинических рекомендациях по ведению больных с лейомиомами матки, при планировании оперативного вмешательства даже наилучшее представление данных УЗИ в виде видеозаписи все же недостаточно наглядно из-за ограничений, связанных с размером «акустического окна», не отражает полную картину взаимоотношения структур, тканей и органов, зачастую не позволяет четко выявить распространенность патологического процесса и степень вовлечения прилежащих органов и структур (Адамян Л.В., Андреева Е.Н, Артымук Н.В., Белоцерковцева Л.Д. и др., 2015).

Отдельно следует отметить сложность проведения УЗИ у пациенток с ожирением. При исследовании трансабдоминальным датчиком при наличии у пациентки ожирения оценка органов малого таза крайне ограничена (Wilde S., Scott-Barrett S., 2009).

Таким образом, по данным литературы, УЗИ позволяет получить дополнительные сведения об патологических образованиях малого таза и оценить их размер и структуру, но имеет ограничения при наличии множественных лейомиом. Часто нераспознанными остаются мелкие узловые образования, расположенные по задней стенке матки. Важным недостатком сонографии является субъективность интерпретации полученного изображения, зависящая от положения трансдьюссера, отсутствие возможности визуализировать широкий томографический срез тела, так как ширина поля сканирования не более 2 см.

### 1.3.2 Гистеросальпингография

В настоящее время гистеросальпингография (ГСГ) в диагностике лейомиом матки представляет скорее исторический, чем практический интерес. Еще в 1988 году было проведено исследование, продемонстрировавшее преимущество УЗИ и МРТ перед ГСГ в выявлении лейомиом, описании их характеристик, а также исследовании в случае большого количества образований (Dudiak С.М., Turner D.А., Patel S.К. и др., 1988)

В литературе описана типичная картина неизменной матки при ГСГ (Серов В.Н., Звенигородский И.Н., 2003). При наличии лейомиом полость матки контрастируется неоднородно, с наличием дефектов заполнения, соответствующих субмукозным образованиям. При этом диагностика интрамуральных и субсерозных лейомиом посредством ГСГ не представляется возможным.

В настоящее время не рекомендуется проводить ГСГ при ситуациях, которые прежде расценивались как основные показания – диагностика проходимости маточных труб, так как по данным исследований эта инвазивная манипуляция сравнительно малоинформативна и сопряжена с инфицированием полости матки с развитием хронического воспаления и формирования спаечного процесса (Гинекология. Национальное руководство под ред. Кулаковой В.И., Савельевой Г.М. и Манухиной И.Б., 2009).

### 1.3.3 Компьютерная томография

По данным литературы, к признакам, позволяющим диагностировать лейомиому при КТ, согласно Касиллас (Casillas), относят увеличение матки и деформацию ее контура, кистозные включения и кальцификаты (Casillas J., Joseph R.С., Guerra J.J., 1990).

Однако, по данным других авторов, плотность типичных лейомиом по данным КТ неотличима от плотности окружающего миометрия, и такие образования можно заподозрить только при наличии деформации контура, в

особенности при субмукозном или субсерозном расположении. При развитии дегенерации лейомиомы с формированием зон некроза и кистозных полостей при КТ определяются гиподенсные области, что может служить дополнительным признаком в диагностике лейомиомы матки (Зеленюк Б.И., Адамян Л.В., Мурватов К.Д. и др. 2012; Ueda H., Togashi K., Konishi I., 1999).

Наличие кальцинатов в образовании матки – наиболее специфической признак лейомиомы по данным КТ. Однако эта находка сравнительно редка и составляет 4-10% (Ueda H., Togashi K., Konishi I., 1999; Casillas J., Joseph R.C., Guerra J.J., 1990). Кальцификация доброкачественных образований возникает, как правило, у женщин старшего возраста, как следствие нарушения микроциркуляции. Этот дистрофический тип кальцификации объемных образований имеет вид испещренности без отчетливой формы или паттерна. Его следует дифференцировать с другим типом, возникающим вследствие тромбоза – в этом случае кальцинаты образуют четко очерченный гиперденсный ободок с относительно небольшим количеством кальцинатов в центральных отделах образования (Casillas J., Joseph R.C., Guerra J.J., 1990).

Отдельный интерес представляет КТ-ангиография. Так, в работе Б.И. Зеленюка (2012) было продемонстрировано применение этой методики для картирования сосудов малого таза и оценки типа отхождения маточных артерий. По результатам исследования было показано, что в определенных условиях данные о типе отхождения маточных артерий влияют на продолжительность эмболизации маточных артерий, так как ангиохирург будет знать заранее тип отхождения сосудов и их геометрию, что позволит оптимизировать процесс (Зеленюк Б.И., Адамян Л.В., Мурватов К.Д. и др. 2012).

По данным Маклукаса (McLucas), проанализировавшего данные пациенток, у которых ЭМА оказалась неэффективной, КТА является достаточно точным методом для оценки типа кровоснабжения лейомиом и может использоваться как дополнительный метод при планировании повторных эмболизаций у женщин с сохранённым кровотоком в лейомиомах (McLucas B., Yaghmai B., Beller M., 2009).



Но, несмотря на все достоинства, недостатками КТ является дозовая нагрузка, а также то, что метод мало информативен без применения контрастного препарата для визуализации архитектоники стенок матки и некальцинированных лейомиом (Труфанов Г.Е., Панов В.О., 2008).

#### 1.3.4 Магнитно-резонансная томография

Магнитно-резонансная томография (МРТ) – это метод визуализации лейомиом матки с высокой диагностической точностью, который считается методом выбора (Dover R.W., Powell M.C., 1999; Cohen L.S., Valle R.F., 2000). Однако, это дорогостоящий метод, что делает оправданным его использование лишь в тех случаях, когда оно превосходит трансвагинальное УЗИ.

В ряде исследований было показано, что МРТ превосходит УЗИ в оценке точного количества лейомиом (Dudiak C.M., Turner D.A., Patel S.K. и др., 1988; Zawin M., McCarthy S., Scoutt L.M и др., 1990; Dover R.W., Powell M.C., 1999; Maciel C., Tang Y., 2017). В исследовании M. Dueholm (2002) у 106 женщин пременопаузального возраста, которым перед гистерэктомией выполняли УЗИ и МРТ было показано, что оба метода сравнимы по выявлению лейомиом, однако возможность точной оценки положения и количества лейомиом уступает МРТ в случаях, когда объем матки превышает 375 мл и количество узлов более 4 (Dueholm M., Lundorf E., Hansen E.S. и др., 2002).

Благодаря мультипланарности и высокому тканевому контрасту МРТ стало методом выбора в случаях более детального обследования (Dueholm M., Lundorf E., Hansen E.S. и др., 2002; Levens E.D., Wesley R., Premkumar A. и др., 2009; Khan A.T., Shehmar M., Gupta J.K., 2014).

Чувствительность МРТ в выявлении лейомиом матки по данным обзора Ливермор (Livermore) составляет от 88% до 93%, специфичность от 66% до 91% (Кулаков В.И., Савельева Г.М., 2009; Ascher S.M., Arnold L.L., Patt R.H. 1994; Livermore J.A., Adusumilli S., 2007).

Интенсивность МР-сигнала на T1 и T2-ВИ может сильно варьировать при наличии признаков дегенерации узла при нарушении его питания (Okizura H., Sugimura K., Takemori M. и др., 1993; Eiko M., Siegelman E.S., Outwater E.K., 1999; Ueda H., Togashi K., Konishi I., 1999; Wilde S., Scott-Barrett S., 2009; Kirby J.M., Burrows D., Haider E. и др., 2011; Siddiqui N., Nikolaidis P., Hammond N. и др., 2013; Han S.C., Kim M., Jung D. и др., 2013). Выделяют несколько видов дегенерации лейомиом.

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.

Метод позволяет с высокой точностью дифференцировать лейомиому и локальный аденомиоз, имеет высокую чувствительность (78-88%) и специфичность (67-93%) для диагностики аденомиоза, так как обладает высокой контрастной способностью для визуализации слоев стенки матки (Tamaï K., Togashi K., Ito T. и др., 2005).

В некоторых случаях бывает затруднительно дифференцировать крупную субсерозную лейомиому на узком основании от солидного образования яичника. Различение этих патологий клинически имеет очень большое значение так как имеют разные прогнозы и подлежат разному лечению. МРТ это ценный диагностический метод, позволяющий поставить правильный диагноз и тем самым избежать диагностической операции (Eiko M., Siegelman E.S., Outwater E.K., 1999; Kim J.C., Kim S.S., Park J.Y., 2000; Livermore J.A., Adusumilli S., 2007; Margau R., Simons M., 2008).

Для некрупных лейомиом подслизистой, или субмукозной, локализации, большое значение имеет дифференциальная диагностика с полипами эндометрия, так как оба этих состояния могут вызывать схожие симптомы в виде кровотечения. По данным Вильде (Wilde), отличительным признаком является наличие деформированного слоя эндометрия над субмукозной лейомиомой (Wilde S., Scott-Barrett S., 2009).

Следует помнить и о таком крайне редко встречающемся, но грозном заболевании, как лейомиосаркома матки. Это очень редкое злокачественное заболевание, по данным литературы встречающееся менее чем в 1% случаев (Sung E.R., Byun J.Y., Jung S.E. и др., 2003). Так, по данным Вильде, только 0,23–0,7% от предположительно доброкачественных лейомиом оказываются лейомиосаркомами при гистологическом исследовании (Wilde S., Scott-Barrett S., 2009). По данным крупного исследования по эмболизации маточных артерий Онтарио, неудачи в лечении наблюдались у 2 пациенток из 538 и были связаны с недиагностированными лейомиосаркомами (Pron G., Bennett J., Common A., Wall J., 2003), тогда как по данным ретроспективного анализа данных 1432 пациенток, которым была выполнена гистерэктомия по поводу лейомиом, было выявлено 0,49% сарком (Leibsohn S., D'Ablaing G., Mishell Jr. D. и др., 1990). По данным отечественных авторов, заболеваемость лейомиосаркомой достигает 0,3-0,4 на 100 000 женщин в год, причем болезнь поражает почти исключительно взрослых женщин. Средний возраст пациенток составляет 50-55 лет, и только 15% больных моложе 40 лет (Сидорова И.С., Агеев М.Б., 2013).

С точки зрения лучевой диагностики, наибольший интерес представляет собой миксоидный вариант лейомиосарком (Сидорова И.С., Агеев М.Б., 2013). Такой тип лейомиосарком следует дифференцировать с миксоидными лейомиомами, также характеризующимися неоднородной структурой с множественными участками изогиперинтенсивного на T1-ВИ и T2-ВИ сигнала, интенсивно накапливающими контрастный препарат (Sung E.R., Byun J.Y., Jung S.E. и др., 2003; Namimoto T., Yamashita Y., Awai K. и др., 2009; Siddiqui N., Nikolaidis P., Hammond N. и др., 2013; Khan A.T., Shehmar M., Gupta J.K., 2014; Kainsbak J., Hansen E.S., Dueholm M., 2015). Одним из отличительных признаков, который отмечают все исследователи является неровный и нечеткий контур лейомиосарком.

Хотя не существует четких критериев, чтобы отличить саркомы и лейомиомы, сохраняющийся после успешной эмболизации рост образования,

должен вызвать подозрение о наличии злокачественного роста (Kirby J.M., Burrows D., Haider E. и др., 2011; Ghai S., Rajan D.K., Benjamin S.M. и др., 2005).

Таким образом, МРТ органов малого таза позволяет провести дифференциальную диагностику лейомиом и других патологических изменений матки и яичников, которые могут напоминать лейомиомы. Это особенно важно в аспекте отбора пациенток для грамотного лечения методом эмболизации маточных артерий.

#### 1.4 Роль лучевых методов исследования в отборе пациенток для проведения эмболизации маточных артерий

В аспекте правильного отбора пациенток для эмболизации маточных артерий проведено большое количество исследований по сравнению УЗИ и МРТ (Toor S.S., Tan K.T., Simons M.E. и др., 2008; Champaneria R., Abedin P., Daniels J. и др., 2010; Rajan D.K., Margau R., Kroll R.R. и др., 2011; Malartic C., Morel O., Rivain A. и др., 2013; Czuczwar P., Wozniak S., Szkodziak P. и др., 2014; Kohi M.P., Spies J.B., 2016; N.M.T.V. Pires, Godoi E.T., Oliveira D. и др., 2017).

В исследовании Пирес (Pires) и соавторов были проанализированы медицинские записи 263 женщин, получивших лечение лейомиом матки методом ЭМА. По данным этой научной работы, объем матки был значительно выше по данным МРТ по сравнению с данными УЗИ. Такие же данные были получены в исследовании Стоелинга (Stoelinga) на материале 83 женщин (557 см<sup>3</sup> по МРТ и 472 см<sup>3</sup> по УЗИ) (Stoelinga B., Huirne J., Heumans M.W. и др., 2015). Схожие данные были получены Райян (Rajan) — 701 см<sup>3</sup> по МРТ и 658 см<sup>3</sup> по УЗИ. Что касается количества узлов, по данным МРТ было выявлено больше образований у женщин с множественными лейомиомами (Rajan D.K., Margau R., 2011). В работе Малартик (Malartic) и соавторов, УЗИ показало более 5 узлов у 12 женщин (12 из 68 обследованных или 17,6%) тогда как МРТ показало более 5 узлов у 31 женщины (31 из 68 или 45,6%) (Malartic C., Morel O., Rivain A. и др., 2013).

В литературе нет общего мнения в отношении значимости объема матки и количества узлов для прогнозирования успеха ЭМА. Тур (Toor) оценивал 78 пациенток, прошедших ЭМА с целью выявить факторы, связанные с неудачей процедуры. Уменьшение матки и доминантного узла было более выраженным в группе успеха, чем в группе неудачного исхода. Однако, это различие не было статистически достоверным. Уменьшение общего объема узла было более выражено в группе успеха (48,2% против 33,8% группы неудачи) (Toor S.S., Tan K.T., Simons M.E. и др., 2008).

По данным исследования Пирес, МРТ повлияло на назначение ЭМА в 51 из 263 случаев (19,4%) ( N.M.T.V. Pires, Godoi E.T., Oliveira D. и др., 2017), что схоже с данным, полученными Райян, в работе которого тактика лечения была скорректирована у 14 из 116 (12,1%) женщин так как УЗИ неправильно оценило или локализовало узлы (Rajan D.K., Margau R., Kroll R.R. и др., 2011).

В исследовании Омару R.A. (2002) было показано, что применение МРТ у пациенток перед ЭМА изменило диагноз у 18% пациенток, в том числе тактика лечения изменилась в 22% случаев; ЭМА не была проведена у 11 женщин из 57 (Omaru R.A., Vasireddy S., Chrisman H.V. и др., 2002).

Важно определить наличие субсерозных лейомиом на узком основании перед ЭМА. Данная патология встречается достаточно редко. Так, по данным Катсумори (Katsumori), из 196 женщин субсерозные лейомиомы были выявлены у 12, из них у 9 множественные (Т.М. Katsumori, К. Akazawa и др., 2005).

Было высказано мнение, что субсерозные лейомиомы на узком основании являются противопоказанием к проведению ЭМА из-за риска отделения их от матки. Некроз основания и отделение лейомиомы может привести к перитониту, синдрому хронической боли или инфекции. Однако, как было показано Катсумори и соавторами, при ширине основания более 2 см эмболизация субсерозных лейомиом не связана с повышенным риском серьезных осложнений (Т.М. Katsumori, К. Akazawa и др., 2005). Именно поэтому толщина основания ножки субсерозной лейомиомы обязательно должна быть отмечена в протоколе

магнитно-резонансного исследования (Deshmukh S.P., Gonsalves C.F., Guglielmo F.F. и др., 2012).

При наличии крупной субмукозной лейомиомы или интерстициального узла с крупным субмукозным компонентом возможно такое осложнение как экспульсия эмболизированного узла или его части. В редких случаях некротический материал может блокировать шейный канал, стать источником инфекции и потребовать хирургического лечения (Novsepien D.M., Siskin G.P., Bonn J. и др., 2002). Экспульсия эмболизированной лейомиомы наблюдается после проведения манипуляции в период от 2 недель до 2 месяцев и связана с нарушением питания субмукозно расположенного узла и его пролабированием в полость матки. Частота этого осложнения не превышает 4,7% и в 95% случаев сопровождается клинической симптоматикой, такой как боли, тошнота, рвота, лихорадка, кровотечение (Shlansky-Goldberg R., Coryell L., Stavropoulos S.W. и др., 2011). Некоторыми авторами данная ситуация рассматривается не как осложнение, а как закономерное последствие эмболизации маточных артерий (Burbank F., 2008).

Кроме того, поскольку было замечено, что ЭМА у разных больных не дает стойкого результата, многие годы ведутся работы по выявлению факторов, которые позволят предсказать эффективность процедуры у той или иной пациентки. В зарубежной литературе представлены различные исследования этого вопроса, тогда как в отечественной литературе таких данных нет.

Ряд авторов изучали связь между интенсивностью МР-сигнала до эмболизации и степенью регресса лейомиомы по результатам процедуры. (Burn P.R., McCall J.M., Chinn R.J. и др., 2000; Watson G.M.T., Walker W.J., 2002; Oguchi O., Mori A., Kobayashi Y. и др., 1994). В работах Берн (Burn) и Уотсона (Watson) было показано, что лейомиомы, характеризовавшиеся более высоким МР-сигналом на T2-ВИ демонстрировали больший регресс (до 62%, тогда как в среднем это показатель составил 58%) после проведения процедуры эмболизации (Burn P.R., McCall J.M., Chinn R.J. и др., 2000; Watson G.M.T., Walker W.J., 2002). Кроме того, у 13% женщин с регрессом образований более 98% наблюдался

высокий сигнал на T2-ВИ (Watson G.M.T., Walker W.J., 2002). Было также замечено, что лейомиомы с неоднородным сигналом более склонны к регрессу чем гомогенные (Burn P.R., McCall J.M., Chinn R.J. и др., 2000; Watson G.M.T., Walker W.J., 2002). Данные исследования были проведены на небольшом количестве пациентов.

Большие споры у исследователей вызывает вопрос о влиянии размера лейомиом на исход эмболизации. Так, по данным МакЛюкаса (McLucas), диаметр лейомиомы более 8,5 см ассоциирован с неудачей эмболизации (McLucas B., Adler L., Perella R., 1999). Тогда как в исследовании Уотсона у 56% женщин лейомиомы превышали данный размер и несмотря на то, что у 3 из этих женщин наблюдалось увеличение лейомиом после ЭМА, общий процент уменьшения образований достигал 50%. Улучшение клинических симптомов наблюдалось у 64% из них, а у 25% - исчезновение симптомов. При этом 89% женщин с крупными лейомиомами были удовлетворены лечением (Watson G.M.T., Walker W.J., 2002). Спайс (Spies) и соавторы показали, что чем больше объем лейомиомы перед ЭМА, тем меньше будет регресс образования через 3 и 12 месяцев после ЭМА (J.B. Spies, Roth A.R., Jha R.C. и др., 2002). Кроме того, все авторы отмечают, что, если лейомиома остается достаточно крупной после ЭМА, она продолжает оказывать объемное воздействие с сохранением клинических симптомов.

Положение лейомиоматозных узлов в матке также имеет значение для прогнозирования успешности проведения ЭМА. Так, лейомиомы, расположенные в шейке матки, как правило, более устойчивы к некрозу в результате ЭМА. В исследовании Ким (Kim) на 10 пациентках с лейомиомами шейки матки, технический успех ЭМА был получен только у 2 женщин (20%) (Kim M.D., Lee M., Jung D.C. и др., 2012). Неполное блокирование кровотока в таких образованиях может быть связано с коллатеральным кровоснабжением (Maciel S., Tang Y.Z., Sahdev A. и др., 2017). Нет единого мнения об успешности лечения субмукозных лейомиом методом ЭМА. Некоторые авторы продемонстрировали, что субмукозное расположение лейомиом ассоциировано с положительным

исходом ЭМА (Kim M.D., Kim S., Kim N. и др., 2007), другие - с неэффективностью манипуляции (Firouznia K., Ghanaati H., Sanaati M. и др., 2008). Субсерозные лейомиомы на ножке менее вероятно уменьшаются в объеме (Toor S.S., Tan K.T., Simons M.E. и др., 2008).

Эмболизация маточных артерий обычно не самый подходящий метод лечения пациенток с уже некротизированными лейомиомами. Образования, сигнал которых не усиливается при введении парамагнитного контрастного препарата, аваскулярны и, следовательно, не будут уменьшаться после ЭМА (Deshmukh S.P., Gonsalves C.F., Guglielmo F.F. и др., 2012; Kroencke T.J., Scheurig C., Poellinger A. и др., 2010). По данным Николаидис (Nikolaidis) и соавторов, некротизированные лейомиомы встречаются достаточно часто (20% случаев), причем в 6% — это доминантные лейомиомы (Nikolaidis P., Siddiqi A.J., Carr J.C. и др., 2005).

Магнитно-резонансная томография играет важную роль в выявлении типа кровоснабжения матки и определении пациенток группы риска по эмболизации яичников. Оптимальный метод визуализации кровотока в лейомиоме матки до, вовремя и после ЭМА не определен (Kirby J.M., Burrows D., Haider E. и др., 2011). Большинство авторов сходятся в том, что МРА позволяет составить ясное представление о сосудистой сети матки перед ЭМА (Mori K., Shiigai M., Ueda T. и др., 2008; Naguib N.N., Nour-Eldin R.M., Hammerstingl N.E., 2008). Причем, введение контрастного препарата на основе гадолиния требуется не всегда (Mori K., Shiigai M., Ueda T. и др., 2008). В исследовании Нагиб (Naguib) и соавторов было показано, что использование преэмболизационного МРА для оценки оптимального угла наклона рентгеновской трубки позволяет снизить дозу излучения, время флюороскопии и объем используемого йодсодержащего контрастного вещества (Naguib N.N., Nour-Eldin R.M., Hammerstingl N.E., 2008).

Для прогнозирования таких осложнений ЭМА, как нецелевая эмболизация яичников, важно иметь представление о наличии маточно-яичниковых анастомозов и степени вклада кровотока по этим анастомозам в питание лейомиом матки перед проведением процедуры. Ангиографическая классификация маточно-яичниковых анастомозов была предложена научной



группой Равази (Ravazi). При типе I (21,7%) кровоснабжение узла происходит из яичниковой артерии к маточной артерии. При типе II (3,9%) яичниковая артерия питает лейомиому напрямую. При типе III (6,6%) основное кровоснабжение идет из маточной артерии (Razavi M., Wolanske, K.A., Hwang G. и др., 2002). В случае, когда диаметр яичниковых артерий по данным МРА равен или больше диаметра 4F катетера и ход артерий отчетливо виден, можно говорить о большом их вкладе в кровоснабжение матки (Binkert C.A., Andrews R.T., Kaufman J.A., 2001). Крёнке (Kroenke) и соавторы продемонстрировали 100% чувствительность и 77% специфичность МРА для выявления кровоснабжения через яичниковые артерии (Kroenke T.J., Scheurig C., Kluner C. и др., 2006).

Для женщин пременопаузального возраста вопрос о наличии анастомозов при планировании лечения и выборе метода вмешательства стоит особенно остро. Это связано с тем, что по данным исследований, у женщин старше 45 лет более высокая встречаемость (до 43%) маточно-яичниковых анастомозов по сравнению с женщинами моложе 45 лет (5%) (Walker W.J., Pelage J.P., 2002; Chrisman H.B., Saker M.B., Ryu R.K. и др., 2000) и у них повышен риск овариальной дисфункции после ЭМА в результате нецелевой эмболизации (Hovsepian D.M., Siskin G.P., Bonn J. и др., 2004). По данным Гомес-Джорджа (Gomez-Jorge), транзиторные менопаузальные симптомы наблюдались у 65% пациенток с тубоовариальными артериями, выявленными по данным катетерной ангиографии перед ЭМА (Gomez-Jorge J., Keyoung A, Levy E.B. и др., 2003).

Одним из важных факторов, влияющих на эффективность ЭМА, является эндометриоз, в том числе, аденомиоз. Несмотря на то, что УЗИ является методом выбора для диагностики патологии малого таза из-за его низкой стоимости и высокой распространенности, его диагностическая чувствительность в отношении аденомиоза низка. Так, в исследовании Пирес (Peres), чувствительность УЗИ по сравнению с МРТ в отношении аденомиоза составила 11,63%, специфичность 96,82% (Pires N.M.T.B., Godoi E.T., Oliveira D.C. и др., 2017). В исследовании Малартик УЗИ продемонстрировало более низкую чувствительности (5,5%) и схожую специфичность (98,3%) (Malartic C., Morel O., Rivain A. и др., 2013).

Однако в систематическом обзоре Кампанейра (Champaneira) как УЗИ, так и МРТ показали высокую чувствительность (72% против 77%) для диагностики аденомиоза. В данном обзоре упоминается, что в случае аденомиоза диагноз по данным УЗИ может зависеть от опыта исследователя, типа аппаратуры и анатомического положения матки, кроме того, могут иметь значение такие технические усовершенствования как 3D УЗИ (Champaneira R., Abedin P., Daniels, J. и др., 2010). МРТ продемонстрировало себя как более точный метод предоперативной оценки для ЭМА, так как изменял диагноз УЗИ в 17,1% случаев. УЗИ показало меньшую чувствительность в отношении аденомиоза по сравнению с МРТ (Pires N.M.T.V., Godoi E.T., Oliveira D.C. и др., 2017).

Таким образом, все авторы сходятся в том, что МРТ имеет преимущество перед УЗИ при планировании эмболизации маточных артерий у женщин с лейомиомами матки. Несмотря на большое количество проведенных в этой области исследований, остаются нерешенными вопросы о целесообразности применения парамагнитного контрастного препарата, нет единой стандартизированной методики проведения МРТ. Открытыми остаются вопросы о целесообразности проведения ЭМА у женщин с определенными типами и вариантами расположения лейомиом, причинах возникновения реваскуляризации лейомиом при технически успешно проведенных эмболизациях.

### 1.5 Роль магнитно-резонансной томографии с контрастным усилением в определении эффективности проведенного лечения лейомиом матки методом эмболизации маточных артерий

Магнитно-резонансная томография после эмболизации маточных артерий обычно проводится для оценки эффективности эмболизации и выявления осложнений (Katsumori T., Kasahara T., Akazawa K., 2006; Walker W.J., Bratby M.J., 2007).

Непосредственно после ЭМА кровоснабжение лейомиом заблокировано, что проявляется в ишемии и некрозе узлов. Де Соза (de Souza) и Вильямс (Williams)

используя МРТ показали, что непосредственно после ЭМА перфузия миометрия снижается до 75%, причем через 1-4 месяца возвращается к норме, тогда как перфузия лейомиом полностью подавляется (deSouza N.M., Williams A.D., 2002). В работе Азиз (Aziz) было показано, что частицы поливинилалкоголя диаметром 150-200 мкм, которые применялись за сутки до гистерэктомии для эмболизации лейомиом, выявлялись при макроскопическом исследовании удаленных маток в сосудах диаметром 1-2 мм, но не в артериолах, снабжающий внутренние слои миометрия (Aziz A., Petrucco O.M., Makinoda S. и др., 1998).

Катсумори (Katsumori) показал, что полный некроз лейомиом при МРТ с контрастным усилением через 1 неделю после ЭМА было ассоциировано с более высокой частотой контроля над симптомами и более низкой частотой дополнительных гинекологических вмешательств на протяжении последующих 5 лет наблюдения (Katsumori T., Kasahara T., Kin Y. и др., 2008).

Оценка уменьшения объема образований и самой матки позволяет определить результат лечения. По данным большинства авторов, наибольший регресс наблюдается в первые 6 месяцев после ЭМА, причем по данным Уолкера (Walker) и Пелаге (Pelage) среднее уменьшение доминантной лейомиомы и матки составляло 33% и 27%, соответственно, в первые 3 месяца (Walker W.J., Pelage J.P., 2002).

Проведено достаточно большое количество исследований результативности ЭМА. Разнородность полученных данных может быть объяснена использованием различных методов контроля (УЗИ и МРТ, клиническое наблюдение за исчезновением симптомов и опросники качества жизни), различными сроками контроля после ЭМА (через 1 неделю, 2, 3, 6, 10 месяцев, год и 2 года) и различными изучаемыми показателями (диаметр или объем доминантной лейомиомы, либо совокупный объем всех лейомиом у пациентки, либо изменение характеристик контрастного усиления, диффузионно-взвешенных изображений, T2-ВИ и другие).

В отечественной литературе имеется несколько исследований, посвященных анализу эффективности эмболизации маточных артерий.

Наиболее крупное отечественное исследование С.А.Хачатрян, включившее в себя 1500 пациенток, разделенных на 3 группы в зависимости от диаметра лейомиом (малые (до 3 см), средние (3-6 см) и гигантские (более 6 см), продемонстрировало уменьшение лейомиом до 69% через 12 месяцев. Причем лейомиомы первой группы демонстрировали большую динамику по сравнению со средними и гигантскими узлами: через 3 месяца в первой группе – 46%, во второй – 42 % и в третьей – 37%; через 6 месяцев – 62%, 56% и 48%, соответственно; через год – 69%, 62% и 58%, соответственно (Хачатрян А.С., 2013). В работе А.А. Алиевой с включением 185 пациенток, которые были разделены на такие же группы, контроль проводился на 15 сутки после ЭМА, а также через 1, 2, 3 и 6 месяцев после вмешательства. Отмечается схожая тенденция к более значительному уменьшению лейомиом малого диаметра (на 15 сутки 47%, 5% и 0,6% для лейомиом малого, среднего и гигантского размера; 75%, 68% и 46% через 6 месяцев соответственно). Кроме того, через 6 месяцев была определена степень уменьшения размеров матки – до 70% (Алиева А.А., 2005). Следует отметить, что в работах зарубежных авторов была отмечена противоположная динамика – большой регресс более крупных образований (DeSouza N.M., Williams A.D., 2002; Jha R.C., Ascher S.M., Imaoka I. и др., 2000).

В работе Ю.Э. Доброхотовой у 185 пациенток определялся объем матки и объем лейомиом до эмболизации (621 мл и 577 мл) и через 6 месяцев после вмешательства (198 мл и 173 мл), что составило 71% от исходного (Доброхотова Ю.Э., Капранов С.А., Алиева А.А. и др., 2005). В работе И.В. Караченцевой исследовались особенности эмболизации подслизистых лейомиом у 149 женщин. В целом, определялся регресс подслизистых лейомиом до 20-30% от исходного на УЗИ исследовании через 1 месяц после манипуляции. Так как работа была посвящена различным методам лечения лейомиом, данные о регрессе узлов после эмболизации отрывочны, так как в разных группах (в зависимости от подтипа субмукозных лейомиом) обследование проводилось в различные сроки (через 1,3, 6 и 12 месяцев) после ЭМА. Наибольший регресс подслизистых узлов наблюдался

в группе подслизистых лейомиом 2 типа и достигал к 12 месяцам 60% (Караченцова И.В., 2013).

В работе Р.М. Гарипова, поставившего задачей оценить эффективность ЭМА при геморрагическом синдроме у 104 женщин с лейомиомами матки, оценка методом УЗИ проводилась в первый месяц после вмешательства, и регресс объема узлов варьировал в широких пределах – в первые двое суток 20-62%, на 15 сутки – 25-65%. Кроме того, части пациенток проводился отсроченный контроль (3-6 месяцев) и регресс узлов достигал 80%, при этом кровотечения прекратились сразу же после ЭМА и не возобновлялись (Гарипов Р.М., Кулавский В.А., Пирогова В.И., 2009).

В работе М.М. Дамирова и соавторов исследовалась эффективность ЭМА для экстренной терапии пациенток с маточными кровотечениями, при этом в группе больных с лейомиомами объемом до 12 недели беременности (33 женщины) было показано уменьшение размеров образований на 7-10 сутки до 28-34% (Дамиров М.М., Коков Л.С., Белозеров Г.Е. и др., 2017).

Наиболее крупное зарубежное исследование, посвященное оценке эффективности ЭМА, было проведено в Канаде в 2003 году с участием 464 женщин, которым проводился УЗ-контроль регресса объема матки и объема доминантного узла, которые составили 35% и 42%, соответственно (Pron G., Cohen M., Soucie J. и др., 2003). В исследовании Уолкера (Walker) в Великобритании для оценки объема матки и доминантной лейомиомы у 400 женщин применялись и УЗИ и МРТ. Перед ЭМА средний объем матки составлял 608 мл, средний объем узла – 12 мл. При МРТ контроле через 6-12 месяцев объем матки составил 432 мл, при УЗИ контроле через – 1,5- 42 месяца 225 мл. Для объема доминантной лейомиомы эти показатели составили 155 мл (по данным МРТ) и 19 мл (по данным УЗИ) (Walker W.J., Pelage J.P., 2002).

В исследовании Сипола (Sipola) отмечалась более умеренная динамика: при контроле МРТ через 6 месяцев после ЭМА (52 женщины) объем матки в среднем уменьшился на 44%, а доминантной лейомиомы – на 33% (Sipola P., Ruuskanen A.,

Yawu L. и др., 2010). Схожие данные были получены в работе под руководством Злотник (Zlotnik) на материале 50 женщин через 6 месяцев после ЭМА: объем матки уменьшился на 39%, доминантной лейомиомы – на 52% (Zlotnik E., de Lorenzo Messina M., Nasser F. и др., 2014).

В работе Катсумори (Katsumori) у 36 женщин с использованием МРТ с контрастным усилением анализировались все лейомиоматозные узлы диаметром более 1 см (204 шт) через 6 и 12 месяцев. Отмечалось уменьшение лейомиом до 58% и 68%, соответственно; размеров матки до 44% и 58% (Katsumori T., Kazuhiro N., Mitsukuni T., 2001).

Исследование Джейн (Jain) ставило своей целью оценить эффективность эмболизации маточных артерий у 32 женщин по данным УЗИ и МРТ. Оба исследования выполнялись перед ЭМА и повторялись через 3, 6 и 12 месяцев. Было показано что как по данным УЗИ, так и по данным МРТ уменьшение матки составило (через 3 месяца) 33%, доминантного узла – 59,7 % (по данным УЗИ) или 58,6% (по данным МРТ). Связи между интенсивностью сигнала на T2-ВИ и степенью регресса узлов выявлено не было (Jain T., Srivastava D., 2007).

В работе Джа (Jha) и соавторов (США) с помощью МРТ было продемонстрировано уменьшение матки и лейомиом через 3 месяца после ЭМА до 40,40% и 33,5%, соответственно (Jha R.C., Ascher S.M., Imaoka I. и др., 2000). В исследовании Харман (Harman) было продемонстрировано уменьшение объема лейомиом до 44,6% через 6 месяцев после ЭМА, а также положительная корреляция между повышенным МР-сигналом на T2-ВИ и степенью уменьшения лейомиом (Harman M., Zeteroglu S., Arslan H. и др., 2006).

Относительно применения диффузионно-взвешенных изображений для оценки ответа на лечение существует лишь несколько работ. Так, в работе Лиапи (Liapi) при обследовании 11 женщин была отмечена положительная динамика после ЭМА в виде повышения сигнала на ДВИ при отсутствии повышения сигнала от миометрия, что свидетельствовало об отсутствии его ишемии (Liapi E., Kamel I.R., Bluemke D.A. и др., 2005). Помимо уменьшения размеров лейомиом и матки после ЭМА в работе Верма (Verma) и соавторов, было отмечено, что после

лечения в 1-5% случаев может изменяться локализация узлов, при этом смещение направлено в сторону полости матки – субмукозные образуют ножку, а субсерозные становятся интрамуральными (Verma S.K., Gonsalves C.F., Baltarowich O.H. и др., 2010).

Таким образом, исследования, посвященные оценке результативности ЭМА, крайне разнородны, проведены в среднем на небольшом количестве пациенток, использованы различные методы контроля (УЗИ, МРТ, опросники) в различные сроки после проведения манипуляции.

Следует ожидать, что проводимые исследования по применению МРТ с динамическим контрастным усилением для планирования лечения женщин с диагностированной лейомиомой матки приведут к широкому практическому применению этого метода, который в будущем может стать неотъемлемой частью алгоритма подготовки пациентки к инвазивному лечению.

Можно отметить, что сфера применения МРТ с динамическим контрастным усилением, учитывая значительную вариабельность данных и отсутствие единой концепции методики исследования, изучена не в полной мере. В то время как именно этот метод позволяет выявлять и давать наиболее полную характеристику патологии малого таза у женщин, предотвращать излишние хирургические вмешательства при ложноположительных результатах по данным ультразвукового исследования.

Особенности анатомического строения маточных артерий и маточно-яичниковых анастомозов и их влияние на выбор тактики лечения женщин с лейомиомами матки по данным МРТ с контрастным усилением представляют собой интересную задачу для исследования.

Недостаточно обобщена МР-семиотика сопутствующих заболеваний матки и яичников у больных с лейомиомами матки. Спектр противопоказаний к ЭМА по результатам исследований сужается, однако мало изучен вопрос о прогнозировании интенсивности регресса лейомиом в зависимости от ее локализации и типа строения по данным МРТ.

По нашему мнению, основной проблемой в применении метода магнитно-резонансной томографии малого таза с контрастным усилением, является отсутствие стандартной методики обследования пациентов, точно не разработаны критерии интерпретации изображений. Поэтому столь важной является тщательная разработка методики для полноценной реализации возможностей МРТ с динамическим контрастным усилением в дифференциальной диагностике лейомиом матки при подготовке пациенток к эмболизации маточных артерий с целью их лечения, а также для контроля эффективности проведенного лечения.



## ГЛАВА 2. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1 Общая характеристика обследованных больных

Работа основана на анализе результатов комплексного клинико-лучевого обследования 195 женщин с клиническим диагнозом лейомиома матки, проходивших обследование и лечение в перинатальном центре Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» и на кафедре рентгенологии и радиологии Федерального государственного бюджетного военного учебного учреждения высшего профессионального образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» в 2011 – 2016 годах. Из них 141 женщине по результатам МРТ было рекомендовано проведение ЭМА для лечения лейомиом матки, процедура была выполнена 72 женщинам в возрасте от 33 до 55 лет (средний возраст 45,5 лет), сформировавших группу динамического наблюдения.

#### 2.1.1 Характеристика обследованных больных общей группы

Все 195 женщин в возрасте от 17 до 80 лет с жалобами, типичными для лейомиомы матки, прошли обследование, на основании которого были определены показания и противопоказания к проведению ЭМА. (таблица 1).

Как представлено в таблице 1, группа была неоднородная по возрасту, однако большую ее часть составляли женщины в возрасте 40-49 лет (26,6%). Обращает на себя внимание, что существенная доля (11,8%) пациенток с жалобами находились в активном детородном периоде (до 39 лет).

Таблица 1. – Распределение пациенток общей группы по возрасту

Возраст (годы)	Количество больных	
	Абс.	%
1	2	3
до 29	8	4,1
30-39	15	7,7
40-49	52	26,6
50-59	39	20
60-69	18	9,2
70 и более	4	2

Большинство женщин (49,2%) проходили обследование по направлению гинекологов, к которым они обращались с соответствующими жалобами. Часть женщин (21%) обращалась самостоятельно для оценки своего состояния в связи с онконастороженностью, причем 8,7% женщин не проходили УЗИ; 28,2% пациенток была прицельно направлена гинекологами для оценки органов малого таза перед ЭМА. (таблица 2).

Таблица 2. – Распределение пациенток в зависимости от причины направления на лучевые методы исследования

Причина направления	Число больных	
	Абс.	%
Направление гинеколога	96	49,2
Самостоятельное обращение первично на МРТ	17	8,7
Самостоятельное обращение после УЗИ	24	12,3
Планирование ЭМА	55	28,2
После ЭМА	3	1,5

Кроме того, на первичном этапе исследования нами было обследовано три женщины, перенесшие эмболизацию маточных артерий, для оценки ее отдаленных результатов. Исследования были выполнены через 3 года и 8 месяцев, 3 года и 9 месяцев и 6 лет и 5 месяцев после эмболизации. Всем

пациенткам общей группы (195 человек) была выполнена МРТ с контрастным усилением.

### 2.1.2 Формирование группы динамического наблюдения

Все 195 обследованных пациенток были оценены с учетом критериев включения и исключения.

Критериями включения являлись: возраст 30-55 лет, наличие единичной или множественной лейомиомы матки, наличие симптомов заболевания и подписание информированного согласия. На основании отсутствия критериев включения из общей группы обследованных пациенток была исключена 91 женщина. Причины исключения представлены на рисунке 1.

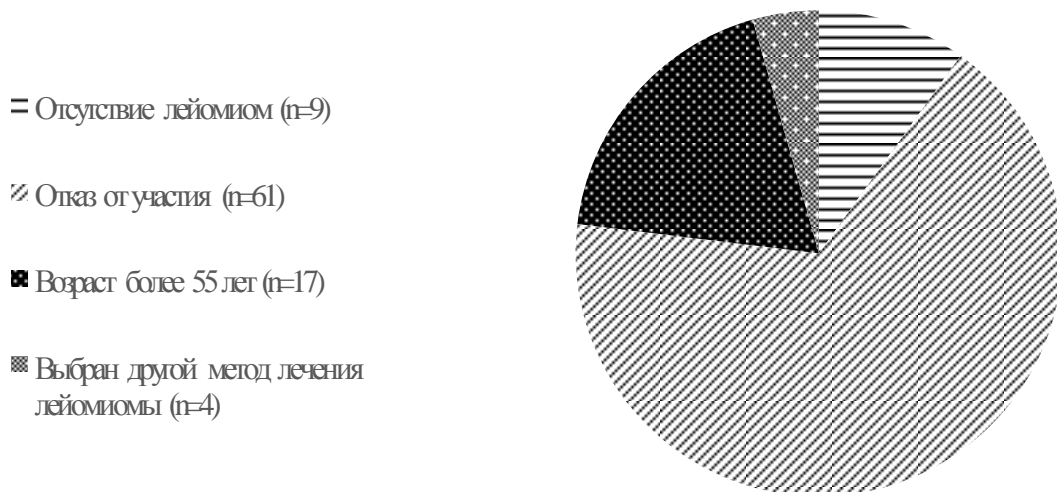


Рисунок 1. – Причины исключения 91 пациентки (отсутствие критериев включения)

Как представлено на рисунке 1, основной причиной исключения явился отказ пациенток от проведения ЭМА и участия в исследовании (67%). Второй по частоте причиной явился возраст пациенток (18,7%). Верхняя граница критерия включения была принята за 55 лет, когда большинство женщин находится в постменопаузе и клинические симптомы лейомиомы матки значительно уменьшаются, а основные жалобы (такие как констипация и боли), вероятнее

всего, связаны с другими причинами. Следует отметить, что у 2 из этих пациенток был выявлен рак (рак шейки и рак кишки), у одной женщины сопутствующая текома яичника, у трех – гиперплазия эндометрия.

По данным МРТ у 9 женщин (9,9%) лейомиомы выявлены не были. Важной находкой у женщин с клиническими жалобами на кровотечения и боли стало выявление аденомиоза при отсутствии лейомиом у 4 женщин, так как эти два заболевания имеют схожую клиническую картину, а также одинаковую УЗ-семиотику, что зачастую приводит к ошибкам диагностики. Кроме того, одна пациентка была направлена от гинеколога с подозрением на лейомиому и крупную кисту яичника (по данным УЗИ, выполненным врачом-гинекологом), лейомиома выявлена не была, в области предполагаемой кисты яичника был обнаружен гидросальпингс. В одном случае за субмукозную лейомиому на «ножке» был принят полип эндометрия, в одном случае за субсерозную лейомиому в области трубного угла была принята подпаянная петля кишки. В двух случаях пациенткам диагноз был поставлен клинически, при проведении МРТ лейомиом обнаружено не было. В 4 (4,4 %) случаях женщины не были включены в исследование, так как лечащим врачом на основании клинических данных было рекомендовано проведение другого вида лечения (в двух случаях была проведена миомэктомия, в двух других – гистерэктомия).

Критериями исключения из исследования являлись как противопоказания к ЭМА, так и противопоказания к выполнению МРТ. Среди противопоказаний к ЭМА были обозначены: нереализованная репродуктивная функция, беременность, онкологические, воспалительные заболевания органов малого таза и гиперплазия эндометрия, рождающаяся лейомиома, а также аллергия на йодсодержащий контрастный препарат, применяемый при ангиографии в ходе ЭМА. Такой показатель как диаметр доминантной лейомиомы более 9 см также был применен в качестве критерия исключения на основании данных рандомизированного исследования EMMY по сравнению результатов и осложнений ЭМА и гистерэктомии, где было показано, что эмболизация лейомиом диаметром более 9

см связана с большим количеством осложнений (Volkers N.A., Hehenkamp W.J., Birnie E. и др., 2006).

К критериям исключения на основании противопоказаний к МРТ относились: наличие ЭКС, несовместимых с МРТ и инородных ферромагнитных тел, металлических имплантов в области зоны сканирования, а также выраженная клаустрофобия. Пациентки с лейомиомами и наличием противопоказаний к выполнению МРТ не попали в общую группу обследованных женщин. В одном случае после успешно проведенного МР-сканирования пациентка отказалась от проведения МРТ в динамике по причине психологического дискомфорта (клаустрофобия).

На основании наличия критериев исключения из общей группы обследованных женщин были исключены 32 пациентки (рисунок 2).

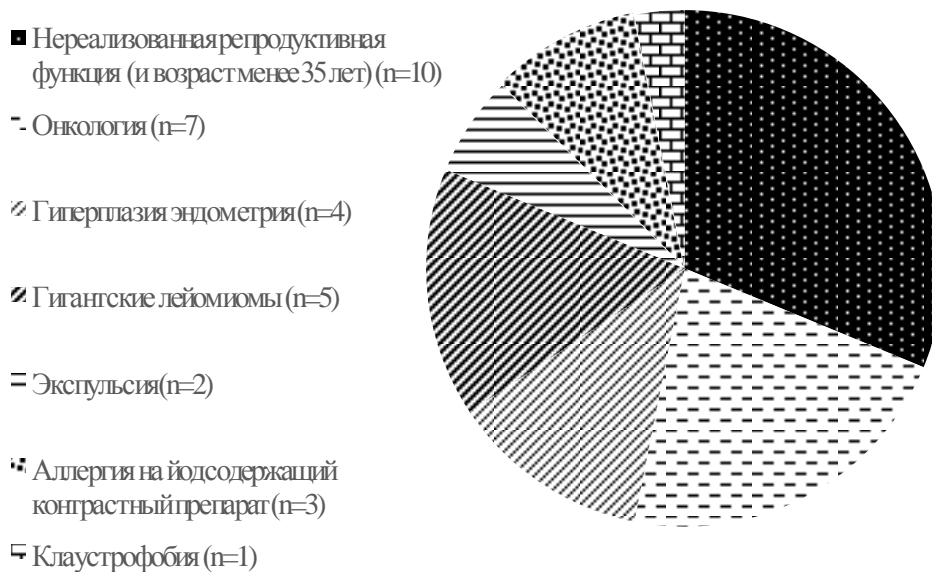


Рисунок 2. – Причины исключения 32 женщин из исследования на основании критериев исключения

Основная причина исключения – возраст моложе 35 лет (31,3%) в сочетании с нереализованной репродуктивной функцией. Данный критерий был введен в связи с риском нецелевой эмболизации яичников.

Вторая по частоте причина исключения женщин из исследования – выявленные онкологические или пограничные состояния органов малого таза (34,4%). Так, у 7 (21,9%) пациенток были выявлены опухоли малого таза: рак яичника (2 женщин), рак эндометрия (1), рак прямой кишки (1), лейомиосаркома (1), рак мочевого пузыря (1) и множественные миксомы брюшины (1). К пограничным состояниям, требующим дополнительных диагностических приемов (раздельного диагностического выскабливания), относили гиперплазию эндометрия, наблюдавшуюся у 4 женщин (12,5%); у 5 пациенток (15,6%) были выявлены гигантские лейомиомы, то есть образования более 9 см в диаметре. В ходе обследования у 2 женщин при выполнении МРТ была определена экспульсия (или рождение) лейомиомы. Обеим женщинам была выполнена гистерэктомия.

Таким образом, на ЭМА после определения показаний и противопоказаний по данным МРТ были направлены 72 женщины, подписавшие информированное согласие.

### 2.1.3 Характеристика группы динамического наблюдения (пациентки, перенесшие ЭМА)

Объектом детального изучения явилась группа из 72 женщин, которые были отобраны из общей группы обследованных больных и дали согласие на проведение вмешательства и динамический МРТ контроль (Таблица 3).

Таблица 3. – Распределение больных группы динамического наблюдения по возрасту

Возраст (годы)	Число больных	
	Абс.	%
30-39	4	5,6
40-49	63	87,5
50-59	5	6,9
Всего	72	100

Из таблицы 3 следует, данная группа была достаточно однородная по возрасту, были обследованы женщины от 33 до 55 лет, средний возраст составил 45,5 лет. В соответствии с критериями включения в исследования, все женщины предъявляли жалобы (таблица 4).

Таблица 4. – Жалобы пациенток группы динамического наблюдения

Жалобы	Число больных	
	Абс.	%
Боли и кровотечения	39	54,0
Кровотечения	13	18,2
Изолированный болевой синдром	9	12,5
Боли, кровотечения и боли при	7	9,7
Другие жалобы	4	5,6

В подавляющем большинстве случаев (54,1%) женщины отмечали обильные маточные кровотечения (в том числе межменструальные), сопровождающиеся болевыми ощущениями внизу живота. Сочетание болевого синдрома и кровотечений с болезненными ощущениями внизу живота наблюдалось у 8,3% женщин. Изолированный болевой синдром наблюдался в 12,5% случаев, изолированные жалобы на кровотечения – в 18% случаев. К другим жалобам, предъявляемым пациенткам, относились констипация (у двух женщин: у одной – в сочетании с болезненным мочеиспусканием, у одной – в сочетании с болями внизу живота, кровотечениями и болезненным мочеиспусканием). Болезненные ощущения во время полового акта (у одной женщины — данная жалоба сочеталась с жалобами на обильные кровотечения и болевой синдром внизу живота) и болезненное мочеиспускание (у одной женщины, также предъявлявшей жалобы на болевые ощущения внизу живота).

По результатам анализа анкет (таблица 5), наиболее частым сопутствующим заболеванием у пациенток с лейомиомами являлся эндометриоз (30,5%). Кисты яичников, потребовавшие хирургического вмешательства, были упомянуты 4 пациентками, у одной из пациенток киста являлась следствием эндометриоза.

Указания в анамнезе на полип эндометрия определялись у 5 пациенток, у одной из них также в анамнезе перенесенный аднексит.

Таблица 5. – Гинекологические заболевания в анамнезе

Гинекологические заболевания в анамнезе	Число больных	
	Абс.	%
Эндометриоз	22	30,5
Воспалительные заболевания	13	18
Кисты яичников	4	5,6
Дисплазия шейки матки	5	6,9
Полип эндометрия	5	6,9

Также были оценены данные анкет о перенесенных хирургических вмешательствах на органах малого таза (таблица 6).

Таблица 6. – Гинекологические вмешательства в анамнезе

Вмешательство	Число больных	% от общего	% от оперированн
Без операций	37		-
Гистероскопия	10		
Кесарево сечение	6	8,3	17,1
Резекция яичников	6	8,3	17,1
Аппендэктомия	5	6,9	14,3
Миомэктомия	3	4,2	8,6
Резекция маточной	3	4,2	8,6
Кесарево сечение с одновременной миомэктомией	1	1,4	2,9
Повторные операции	1	1,4	2,9

На основании данных таблицы 6 следует, что большему количеству пациенток не выполнялись оперативные вмешательства на органах малого таза. Из 35 женщин (48,6%), которые были оперированы, у 28,6% было проведено малоинвазивное вмешательство (гистероскопия), которое, согласно данным литературы, не влияет на возникновение или рост лейомиом, так как не затрагивает миометрий (Кулаков В.И., 2000). Пациентке с повторным



вмешательством была выполнена резекция яичника (по поводу эндометриоидной кисты) и миомэктомия.

Все пациентки обследованной группы осуществили репродуктивную функцию, из них у 7 женщин роды проходили посредством кесарева сечения.

Доля пациенток с ранним началом менструации преобладает над долей пациенток с поздним менархе, что соответствует данным литературы о том, что раннее менархе является фактором риска развития лейомиом (Kim J.J., 2012; Levy G., 2012; Velez Edwards D.R., 2013). (таблица 7)

Таблица 7. – Возраст наступления менструации

Возраст наступления менструации	Число больных	
	Абс.	%
До 12 лет (раннее менархе)	15	20,8
12-14 лет	48	66,7
14 лет и старше (позднее менархе)	9	12,5

У большинства пациенток имелись указания на семейный анамнез заболевания (таблица 8).

Таблица 8. – Информация о наследственности

Указания на лейомиомы в семейном анамнезе	Число пациентов	
	Абс.	%
Есть	37	51,4
Нет	35	48,6

Таким образом, из общей группы 195 женщин, предъявлявших похожие жалобы, в результате проведенного первичного МРТ были выделены пациентки, не имевшие показаний (9 женщин) и имевшие противопоказания (45 женщин) к проведению ЭМА. После оценки пациенток в соответствии с критериями включения и исключения в исследование, в том числе подписания информированного согласия на проведение ЭМА и МРТ в динамике, из участия в

исследовании было 123 пациентки. Была сформирована группа динамического наблюдения из 72 женщин в возрасте от 33 до 55 лет (средний возраст 45,5 лет), большинство из которых не имела сопутствующей гинекологической патологии и не подвергалась ранее гинекологическим вмешательствам.

## 2.2 Методика исследования

Всем 72 женщинам, которым в дальнейшем была проведена эмболизация маточных артерий, было проведено комплексное клиничко-лучевое исследование, включавшее в себя анкетирование и опрос, гинекологическое обследование, УЗИ малого таза и МРТ с контрастным усилением.

УЗ-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.

Согласие на проведение КТ дали только 5 женщин (6,9%). Компьютерная томография предлагалась женщинам в начале нашего исследования и в дальнейшем было исключено из методов обследования из-за высокой суммарной лучевой нагрузки.

Магнитно-резонансная томография с контрастным усилением перед ЭМА была выполнена всем пациенткам (100%). В дальнейшем проводилась повторно через 1 месяц (21-37 дней после ЭМА) – у большинства (93%) женщин, через полгода ( $\pm 1$  месяц) и 12 месяцев ( $\pm 1,5$  месяца). Кратность МРТ у пациенток группы наблюдения представлена в таблице 9. У одной пациентки наблюдалась экспульсия лейомиомы, потребовавшая более раннего (на 21 день после вмешательства) МРТ. В дальнейшем этой пациентке было дополнительно проведено отсроченное исследование через 5 лет и 2 месяца после ЭМА для оценки состояния матки. 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. МРТ через год после ЭМА позволяло выявить реваскуляризацию узлов при отсутствии клинических проявлений заболевания.

Таблица 9. – Кратность МРТ с контрастным усилением в группе пациенток с эмболизацией маточных артерий

Сроки проведения МРТ		Число больных	
		Абс.	%
Первичное исследование		72	100
После ЭМА	через 1 месяц	67	93
	через 6 месяцев	58	80,5
	через 12 месяцев	52	72,2
	через 62 месяца	1	1,38

### 2.2.1 Клинические методы

Клинический метод исследования включал в себя сбор и анализ данных анамнеза, жалоб, данные гинекологического осмотра.

При анализе жалоб пациенток обращали особое внимание на их длительность, наличие и объем кровотечений, так как эти жалобы могли свидетельствовать о распространенности патологического процесса. Наличие таких жалоб, как нарушение работы смежных органов (констипация, учащенные позывы к мочеиспусканию), могли свидетельствовать о наличии крупной лейомиомы либо лейомиоматозе матки, что является относительным противопоказанием к проведению эмболизации маточных артерий.

Для объективизации болевых ощущений использовали стандартную визуальную аналоговую шкалу (Приложение №1). Согласно общепринятой

методике, каждой пациентке предлагалось самостоятельно произвести отметку на шкале на основании своих ощущений за предшествующий месяц.

Особое внимание обращали на наличие у женщин факторов риска развития лейомиом матки: наследственных факторов, раннее менархе, количество беременностей, хирургических вмешательств на матке (миомэктомий, выскабливаний, кесарева сечения). Для определения структуры факторов риска была использована специально разработанная анкета «Факторы риска развития лейомиомы матки у женщин репродуктивного возраста» (Приложение № 2).

Кроме того, обращали особое внимание на факт бесплодия в анамнезе, в том числе, связанный с эндометриозом (как наружным генитальным эндометриозом, так и аденомиозом). Так как эндометриоз представляет собой хроническое заболевание, факт его лечения (в том числе и хирургического) в прошлом не гарантирует его отсутствие. В то же время клинические проявления эндометриоза (боли, кровотечения) и лейомиомы матки могут совпадать. С другой стороны, согласно данным литературы (Bulman J.C., Ascher S.M., 2012), сочетание данных патологий может негативно сказаться на эффективности эмболизации маточных артерий. Наличие дополнительных путей кровоснабжения лейомиом у таких пациенток может приводить к реваскуляризации образований через определенный период времени.

## 2.2.2 Магнитно-резонансная томография

### 2.2.2.1 Стандартная методика исследования органов малого таза

Обследование проводили на аппаратах с напряженностью магнитного поля 1,5 Т производства Siemens (Siemens Espree) и Toshiba (Toshiba Titan) Исследование проводили в положении пациентки лежа на спине с вытянутыми ногами головой по направлению к магниту с использованием поверхностной магнитной катушки для тела. Магнитную катушку располагали с захватом паховой области и до уровня подреберий. Центральный луч лазера сканера

фокусировали на линии между передними остями подвздошных гребней, у полных пациенток - на 2-3 см ниже пупка.

Стандартный набор последовательностей для МРТ малого таза у женщин включает в себя T1-взвешенные изображения (T1-ВИ) и T2-взвешенные изображения (T2-ВИ). Основными импульсными последовательностями для исследования органов малого таза являются T2-ВИ, которые характеризуются высокой контрастностью за счет яркого гиперинтенсивного сигнала от простых жидкостей (воды, мочи, спинномозговой жидкости). На T2-ВИ можно отчетливо проследить структуры матки и оценить толщину эндометрия, имеющего гиперинтенсивный сигнал, контрастирующий с миометрием, оценить стенку мочевого пузыря, строение яичников (за счет высокого контраста между стромой и фолликулами), определить наличие свободной жидкости в малом тазу. Жировая клетчатка на T2-ВИ также имеет гиперинтенсивный сигнал (рисунок 3).

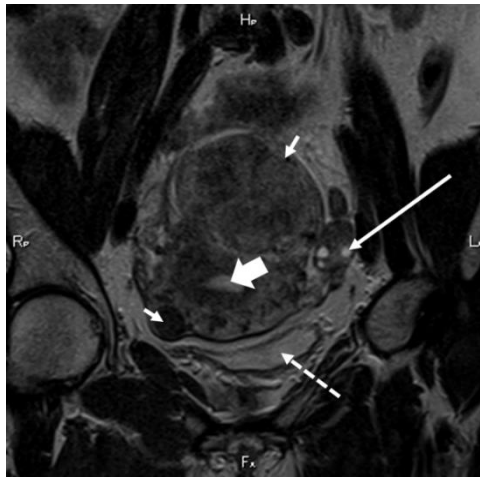


Рисунок 3. – Пациентка Г., 45 лет; 021GLY; органы малого таза на T2-ВИ; лейомиомы матки (короткие стрелки); корональный срез через тело матки; эндометрий (толстая стрелка), фолликулы в яичнике (тонкая длинная стрелка), моча в мочевом пузыре (пунктирная стрелка), а также окружающая жировая клетчатка имеет гиперинтенсивный сигнал

Быстрые последовательности турбо спин эхо T2-ВИ с относительно низким разрешением, HASTE (Half Fourier Acquisition Single Shot), обычно производятся первыми, в трех плоскостях для ориентировки и первичной оценки органов малого таза. Эта импульсная последовательность мало восприимчива к двигательным и дыхательным артефактам, обеспечивает высокую разрешающую

способность и контрастность паренхимы яичников, мягких тканей, чётко позволяет оценить сосуды и жидкостные структуры, наличие жидкости в полости малого таза. Для получения информативных изображений в трех плоскостях требуется не более 1,5 минут. Для планирования томографических срезов использовались автоматически получаемые изображения – локалайзеры (рисунок 4).



Рисунок 4. – Локалайзеры (автоматически генерируемые T1-ВИ изображения с низким разрешением) а) сагиттальная плоскость б) корональная плоскость в) аксиальной плоскостях

По полученным изображениям затем планировали дальнейшее исследование и ориентировали срезы на импульсных последовательностях с более высоким разрешением и, соответственно, с большей длительностью сканирования. Стандартная ориентация срезов производилась по ортогональным плоскостям тела – сагиттальной, корональной и аксиальной.

При планировании HASTE (Half-Fourier Acquisition Single-shot Turbo spin Echo – быстрое спиновое эхо с половинным преобразованием Фурье) T2-ВИ в сагиттальной плоскости нами задавалось максимальное количество срезов с целью получения изображения яичников, положение которых может сильно варьировать, на всем протяжении. Добавление полос насыщения над сагиттальным блоком приводило к уменьшению артефактов артериальной пульсации и дыхания.

При планировании T2-ВИ в корональной плоскости окно обзора (FOV) выбирали таким, чтобы визуализировать органы малого таза, промежности, а

также паховой группы лимфатических узлов и нижнего этажа брюшной полости до места отхождения почечных артерий, что является международным стандартом обследования пациенток с предполагаемой патологией малого таза (для оценки регионарных лимфатических узлов). Количество срезов варьировало в зависимости от объема талии пациентки.

При планировании T2-ВИ в аксиальной плоскости зона сканирования включала в себя структуры промежности, паховой и ягодичной областей. Верхняя граница зоны сканирования проходила на уровне мыса крестца и/или диска L4-L5 (в зависимости от наклона таза). Широкое поле обзора (FOV-field of view) позволяло выявить и оценить сопутствующие патологические изменения, в том числе наличие паховой лимфаденопатии, а также изменения в окружающих мягких тканях.

Затем выполняли T2-ВИ с высоким разрешением матрицы и малым полем обзора (FOV) в сагиттальной и аксиальной плоскостях, а также при необходимости в корональной плоскости. Ориентация срезов – по телу матки. В зависимости от степени наклона тела матки относительно шейки (кпереди *anteflexio* или кзади *retroflexio*) для получения поперечных изображений полости матки и среза стенки матки выполняли либо корональные (при малом угле наклона и более вертикальном положении), либо аксиальные срезы.

Для получения дополнительной информации, дифференцировки содержимого кист (простого жидкостного либо высокобелкового) использовали T1-ВИ. Эти импульсные последовательности основаны на FLASH (Fast Low Angle SHot – быстрая экспозиция с малым углом отклонения) протоколах и обеспечивают высокую контрастность тканей. FLASH использует импульсы радиочастотного возбуждения с малым углом отклонения (менее 90 градусов) и последующий разворот направления градиента считывания для получения сигнала. Импульсы с малыми углами отклонения создают равновесие продольной намагниченности. В основу получения изображения положены очень быстрые последовательности.

На T1-ВИ на фоне яркой жировой клетчатки малого таза, характеризующейся гиперинтенсивным МР-сигналом, определялись четко очерченные темные (гипоинтенсивные) лимфатические узлы, а также границы матки и яичников. Содержимое мочевого пузыря, а также фолликулов в яичниках и простых кист темное (рисунок 5).

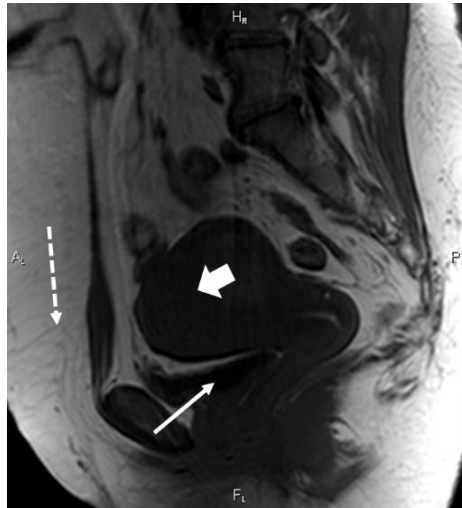


Рисунок 5. – Пациентка Р., 33 года; 032RUG; органы малого таза на T1-ВИ; аксиальный срез; гиперинтенсивный эндометрий (толстая стрелка), гипоинтенсивная моча в мочевом пузыре (тонкая стрелка), гиперинтенсивная жировая ткань (пунктирная стрелка)

При появлении белкового компонента сигнал становился более светлым, (изо- или гиперинтенсивным), что позволяло проводить диагностику воспалительных процессов и эндометриoidных кист (рисунок 6).

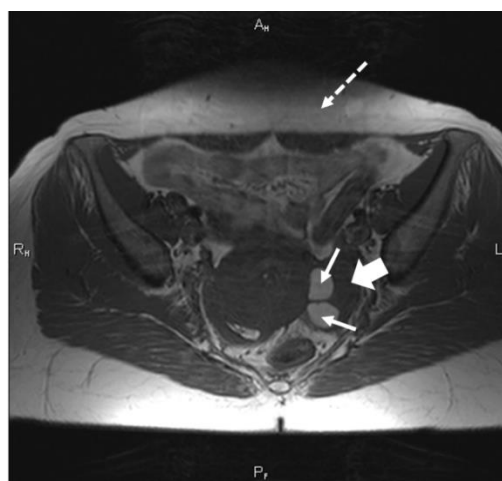


Рисунок 6. – Пациентка Л., 38 лет; 088LRN; органы малого таза на T1-ВИ; аксиальный срез; эндометриoidные кисты левого яичника (тонкие стрелки) имеют гиперинтенсивный МР-сигнал так же, как и жировая ткань брюшной стенки (пунктирная стрелка), фолликулы имеют гипоинтенсивный МР-сигнал (толстая стрелка)



Следует также иметь в виду, что жировая ткань в составе, например, дермоидных кист, также имеет яркий, гиперинтенсивный сигнал, что требует дальнейшей диагностики. Отличить жировую ткань и высокобелковую жидкость позволило применение T1-ВИ с жироподавлением (FatSat - fat saturation) (рисунок 7).

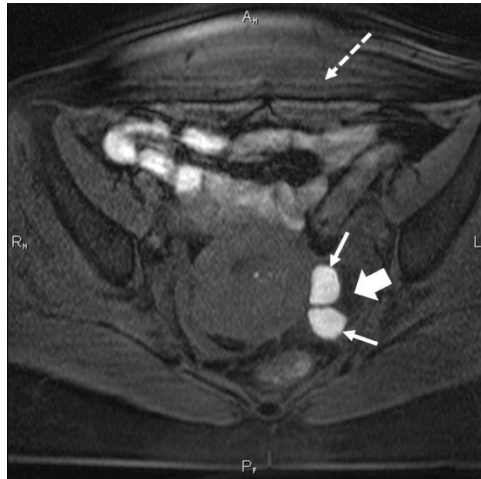


Рисунок 7. – Пациентка Л, 38 лет; 088LRN; T1-ВИ с жироподавлением; аксиальная плоскость; эндометриоидные кисты левого яичника (тонкие стрелки) имеют гиперинтенсивный сигнал, жировая клетчатка (пунктирная стрелка) и фолликулы (толстая стрелка) - гипоинтенсивный МР-сигнал

Для дифференциальной диагностики образований с включениями жировой ткани (дермоидная киста, липолейомиома) в протокол включали импульсные последовательности с подавлением сигнала от жировой ткани, как T1, так и T2. На T2-ВИ с использованием этой функции стало возможно дифференцировать простую жидкость и жировую ткань (Рисунок 8).

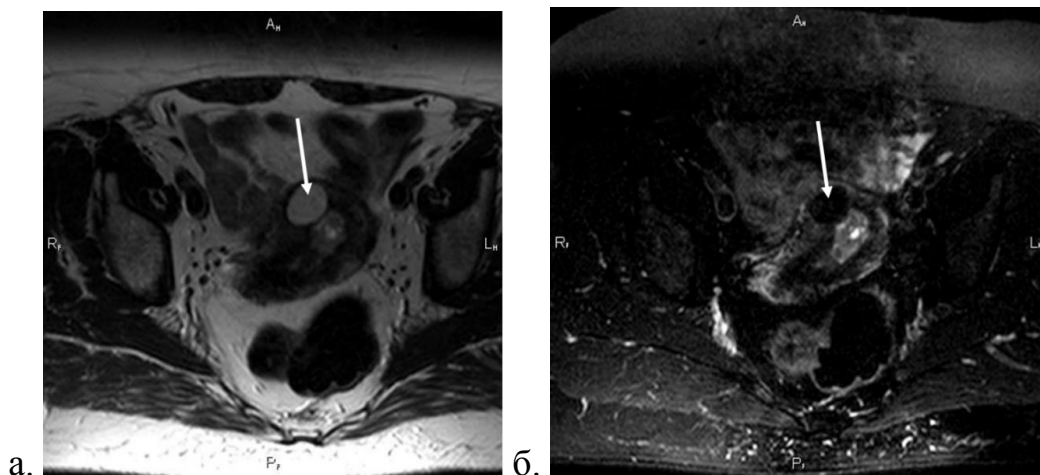


Рисунок 8.– Пациентка Ф., 50 лет; 037FNA; МРТ малого таза; аксиальная плоскость; липолейомиома матки (стрелка) а) T2-ВИ без жироподавления, сигнал от жировой ткани в составе липолейомиомы гиперинтенсивный б) T2-ВИ FatSat, сигнал от жировой ткани в составе липолейомиомы гипоинтенсивный

T1-ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани также использовали для получения изображений с применением контрастного препарата. В этом случае использовали быстрые последовательности VIBE (Volumetric Interpolated Breath-hold Examination - T1-взвешенные 3D изображения с интерполяцией на задержке дыхания). Серия VIBE это модифицированная форма FLASH последовательности, которая позволяет получить динамические изображения высокого разрешения за короткое время за счет градиентного эхо (3D GRE).

Для оценки степени и характера накопления парамагнитного контрастного препарата органами и тканями выполняли идентично спланированные импульсные последовательности до и после его введения, а также повторяли эти последовательности через определенные промежутки времени (Рисунок 9).

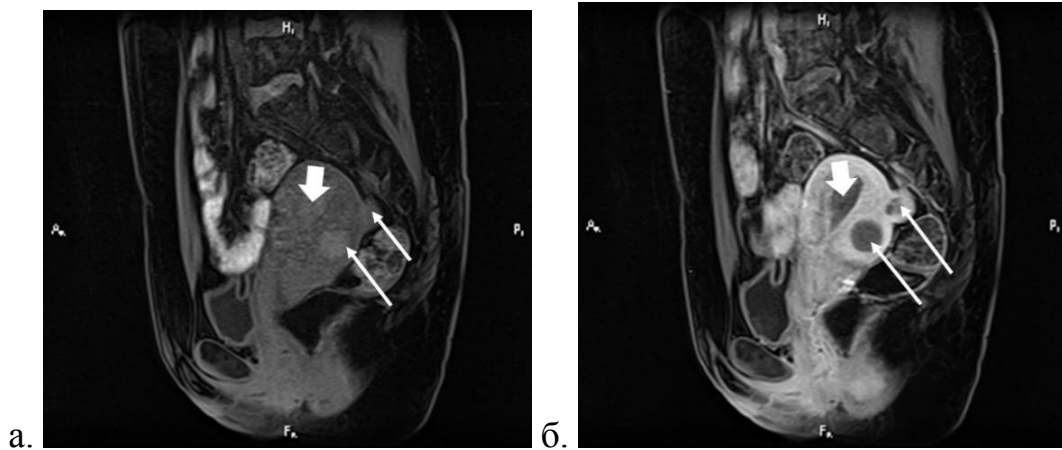


Рисунок 9.– Пациентка С., 50 лет; 011SOB; T1-ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани (VIBE); матка (эндометрий обозначен широкой стрелкой) после ЭМА с лейомиомами по задней стенке (тонкие стрелки) а) до введения контрастного препарата б) через 25 секунд после введения контрастного препарата; эмболизированные лейомиомы демонстрируют отсутствие кровоснабжения (не накапливают контрастный препарат)

В протокол сканирования при исследовании малого таза у женщин также включали диффузионно-взвешенные изображения (ДВИ). Диффузионно-взвешенная МРТ использует T2-ВИ с двумя дополнительными градиентными импульсами, которые равны по величине и противоположны по направлению. В результате, формирующиеся изображения более чувствительны к молекулярному движению воды в направлении применяемых дополнительных градиентов. Ограничение движения молекул воды в случае повышенной клеточности ткани (при онкологическом процессе) либо отека (при ишемии или воспалении)

проявляется повышением сигнала на этих изображениях с появлением гиперинтенсивных (светлых) зон. Быстрая диффузия воды приведет к выраженному снижению сигнала и изображение выглядит более темным. Таким образом ДВИ использовали для исключения онкопатологии и воспалительных изменений в малом тазу. Гиперинтенсивный на ДВИ сигнал также демонстрирует желтое тело беременности. Появление желтого тела в яичнике свидетельствует о сохранности менструального цикла.

#### 2.2.2.2. Усовершенствованная методика МРТ органов малого таза

Нами была усовершенствована стандартная методика проведения МРТ малого таза у женщин.

В первую очередь, было обращено внимание на подготовку пациенток к исследованию. Для повышения качества получаемых изображений, уменьшения количества артефактов движения кишечника и уменьшения длительности исследования, мы рекомендовали пациенткам соблюдение бесшлаковой диеты и применение ветрогонных средств (эспумизан по 2 капсулы 3 раза в сутки) в течение 3 дней перед исследованием. Кроме того, мы рекомендовали пациенткам прием спазмолитиков (дротаверина гидрохлорид (но-шпа) по 1 таб.) накануне исследования, утром в день исследования и за 30 минут до процедуры. В рекомендациях пациенткам (Приложение 3 «Рекомендации пациенткам перед МРТ малого таза») обращалось внимание на то, что исследование должно быть проведено после легкого завтрака, но не натощак. Нами также обращалось внимание на степень наполнения мочевого пузыря. Стандартным для МРТ малого таза является проведение исследования с наполненным мочевым пузырем, для оценки стенок органа. В данной работе, при достаточно длительном сканировании, было показано, что передаточная пульсация от переполненного мочевого пузыря вызывает выраженные артефакты движения в области матки. Поэтому мы начинали сканирование после опорожнения мочевого пузыря, а оценку стенки органа проводили в конце исследования, когда он снова

расправлялся (то есть через 20-25 минут). Такая методика позволила получить изображения с наименьшим количеством артефактов.

Стандартным для исследования малого таза у женщин является планирование исследования по дню менструального цикла. Оптимальным для исследования является окно между 6 и 11 днями цикла. Однако у пациенток с лейомиомами матки основной жалобой является нарушение цикла и межменструальные кровотечения, что не позволяет однозначно определить день цикла. Мы действовали в соответствии с рекомендациями европейского общества урогенитальной радиологии (ESUR – European society of urogenital radiology). Согласно этим рекомендациям, МРТ малого таза у женщин возможно проводить в любые дни цикла кроме дней менструации (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 (то есть на 15-18 день), для того, чтобы зафиксировать наличие желтого тела беременности, как показатель сохранности функции яичников после проведения процедуры.

Всем пациенткам исследование проводили с применением парамагнитного контрастного препарата на основе солей гадолиния. Внутривенное контрастирование проводили внеклеточными парамагнитными контрастными средствами: Гадовист (производство Байер, с концентрацией гадолиния 1,0 ммоль/мл), Дотарем (Guerbet) и Магневист (Schering), с концентрацией гадолиния 0,5 ммоль/мл. Дозировку препарата рассчитывали исходя из веса пациентки в соответствии с инструкциями к препаратам.

Применение контрастного препарата в нашем исследовании решало две задачи. С одной стороны, позволяло выявить патологические изменения органов малого таза, являющиеся противопоказанием для ЭМА (онкологические процессы, воспалительные заболевания), за счет улучшенного контрастирования патологического очага, по причине нарушения сосудистой проницаемости либо усиленного ангиогенеза. С другой стороны, позволяло выявить лейомиомы клеточного типа строения, характеризующиеся изоинтенсивным миометрию

сигналом, трудно различимые на нативных изображениях, то есть определить показания к ЭМА.

При проведении МРТ с контрастным усилением после ЭМА, введение контрастирующего агента позволило оценить эффективность проведенной манипуляции по отсутствию накопления препарата. Гадовист 1.0, который содержит в качестве активной субстанции гадобутирол в концентрации 1,0 моль/л даже в невысоких концентрациях вызывает значительное укорочение времени релаксации T1 и имеет ряд преимуществ по сравнению с полумолярными гадолиний содержащими контрастными средствами: меньший объем вводимой дозы, выявление малых по размеру патологических очагов и внутренней структуры этих очагов, т.е. повышение, как чувствительности, так и специфичности МР-диагностики. Это связано не только с двойной концентрацией гадолиния, обуславливающей увеличенный концентрационный градиент, но и более диффундирующей способностью гадобутирола в опухолевые очаги даже при одинаковой молярной концентрации гадобутирола и препаратов сравнения. Также Гадовист 1,0 имеет значения осмолярности и вязкости в пределах, соответствующих хорошей переносимости для внутривенных контрастных средств, растворы других парамагнитных контрастных средств при концентрации 1,0 моль/л имеют более высокие значения этих параметров, при которых инъекция становится технически невозможной.

Таким образом, высококонцентрированные парамагнитные контрастные средства в сочетании со сверхбыстрыми импульсными последовательностями дают возможность в реальном времени определить минимальные изменения кровотока.

Магнитно-резонансную томографию малого таза с внутривенным введением парамагнитного контрастного препарата пациенткам производили 4 раза – перед эмболизацией маточных артерий, через 1, 6 и 12 месяцев после процедуры.

Как и при стандартной методике, исследование начинали с T2-ВИ в трех плоскостях, ориентированных по основным проекциям тела. В дальнейшем

выполняли Т2-ВИ с высоким разрешением и небольшим полем обзора, включавшим матку и яичники также в 3 плоскостях, ориентированных по телу матки. В случае, когда тело матки образовывало с шейкой угол (так называемое положение *anteflexio* или *retroflexio*), что наблюдалось в большинстве случаев, выполняли дополнительные Т2-ВИ, ориентированные перпендикулярно оси шейки матки для четкой ее визуализации и оценки лейомиоматозных узлов в ее структуре (Рисунок 10).

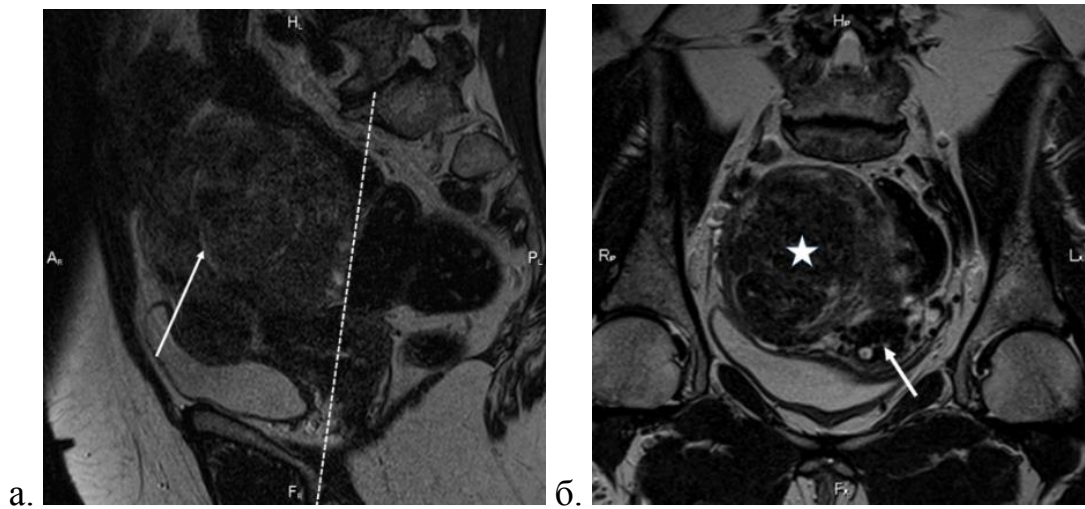


Рисунок 10. – Пациентка К., 45 лет; 033KEU; планирование срезов для визуализации шейки матки; а) планирование срезов: матка (длинная стрелка указывает на полость матки) резко деформирована множественными лейомиомами, линия показывает ориентацию срезов перпендикулярно цервикальному каналу б) результирующее изображение, Т2-ВИ косо-аксиальное: шейка матки (короткая стрелка), крупная пришеечная лейомиома матки (звездочка)

В случаях больших лейомиоматозных узлов либо большого количества мелких узлов деформация матки бывает настолько выражена, что приводит к ротации и смещению тела в сторону. Поэтому при планировании изображений с высоким разрешением в сагиттальной плоскости, дополнительно учитывали поворот матки вправо или влево относительно срединной линии по аксиальным изображениям и ее наклон по корональным изображениям для четкой визуализации полости матки и отношения к ней лейомиоматозных узлов (Рисунок 11).

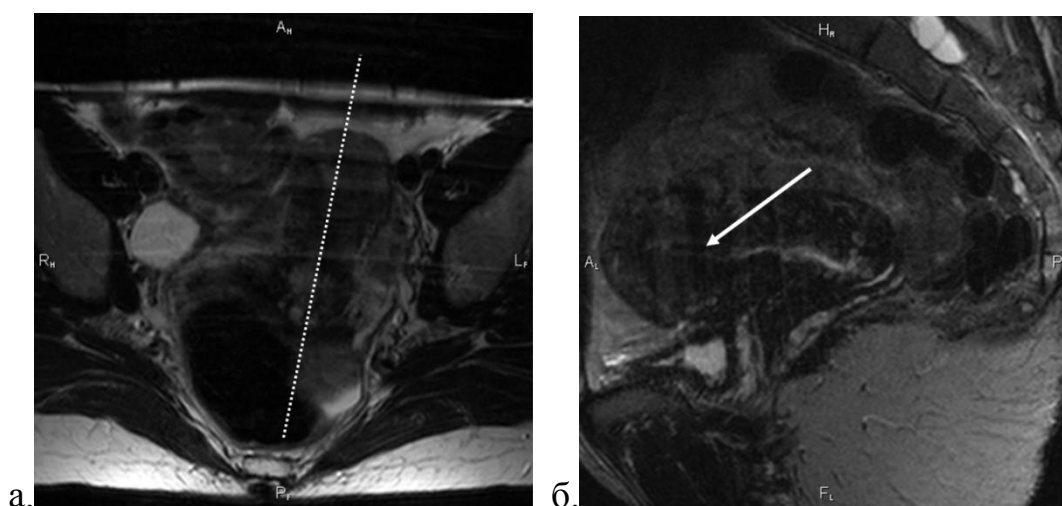


Рисунок 11.– Пациентка Е., 52 года; 036ЕТN; планирование изображений при выраженной ротации тела матки а) планирование срезов по Т2-ВИ в аксиальной плоскости: пунктирная линия демонстрирует ориентацию сагиттальных срезов; б) результирующее изображение: Т2-ВИ в косо-сагиттальной плоскости с визуализацией полости матки (стрелка)

Для оценки типа строения лейомиом, наличия участков высокобелкового содержимого (как в миксоидных узлах), кальцинатов, геморрагической дегенерации (в особенности после ЭМА) выполняли Т1-ВИ с высоким разрешением и уменьшенным полем обзора, ориентированные идентично Т2-ВИ предыдущих последовательностей (также в трех плоскостях). Таким образом, мы получали изображения одних и тех же образований в Т1 и Т2 режимах, что позволяло произвести точную оценку их строения. Ориентация срезов также копировалась для пре- и постконтрастных изображений (Т1 FatSat, VIBE).

Всем пациенткам применяли ДВИ (с коэффициентом взвешенности  $b=50, 100, 800$ ). 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 ишемия миометрия.

Для исключения эндометриоза всем пациенткам в протокол сканирования включали Т1-ВИ с жироподавлением в трех плоскостях. При наличии очагов эндометриоза на изображениях появлялись участки гиперинтенсивного (яркого) сигнала, расположенные на брюшине, как правило, в позадиматочном

пространстве. Данные изображения также служили нативными, то есть использовались для сравнения и анализа накопления контрастного препарата.

Таким образом, нами была предложена усовершенствованная методика МРТ с контрастным усилением для пациенток перед ЭМА и после проведения лечения (таблица 10). Длительность протокола МРТ до ЭМА составила 20 минут и 23 секунда, после ЭМА 19 минут и 41 секунд (не включал ангиографическую последовательность fl3d).

Таблица 10. – Протокол магнитно-резонансного исследования перед эмболизацией маточных артерий

№	ИП	Плоскость	№срезов	Толщина	TR	TE	FOV	Dist.factor	Время
1.	T2-WI TSE	Сагиттальная.	40	3	650	121	400	0	0:26
2.	T2-WI TSE	Корональная.	43	3	700	121	400	0	0:30
3.	T2-WI TSE	аксиальная	44	3	650	121	400	0	0:29
4.	T2-WI TSE	сагиттальная	35	3	5600	114	200	20%	5:04
5.	T2-WI TSE	аксиальная	29	3,5	5450	93	255	5%	3:23
6.	T2-WI TSE	корональная	21	3	4000	94	100	20%	3:22
7.	T1-WI	аксиальная	24	5	655	13	320	30%	1:48
8.	T2-FS-WI	аксиальная	25	3	5190	94	100	20%	1:40
9.	DWI (50-300-5000)	аксиальная	50	3,5	8200	91	352	0	0:59
10.	T1 vibe FS	сагиттальная	40	2,5	4,93	2,4	250	20%	0:22
11.	T1 vibe FS	корональная	40	2,5	4,93	2,4	250	20%	0:23
12.	T1 vibe FS	аксиальная	40	3,5	4,93	2,4	250	20%	0:23
13.	fl3d	корональная	23	1,4	37,97	1,5	400	20%	0:21
14.	Care bolus	корональная	9	18	4,01	1,92	400	20%	0:08
15.	fl3d	корональная	23	1,4	37,97	1,5	400	20%	0:21
16.	T1 vibe FS	сагиттальная	40	2,5	4,93	2,4	250	20%	0:22
17.	T1 vibe FS	корональная	40	2,5	4,93	2,4	250	20%	0:23
18.	T1 vibe FS	аксиальная	40	3,5	4,93	2,4	250	20%	0:23

### 2.2.2.3 Методика контрастной магнитно-резонансной ангиографии

Для оценки особенностей строения и типа отхождения маточных артерий, а также исключения маточно-яичниковых анастомозов при планировании ЭМА



пациенткам выполняли МР-ангиографию с применением контрастного препарата 16 женщинам (22%).

Катетеризацию локтевой вены производили до укладки пациентки. Женщину предупреждали о нежелательности движения во время обследования.

После проведения нативных последовательностей (VIBE, T1-ВИ с жироподавлением) в трех плоскостях, пациентке вводили контрастный препарат.

Для планирования ангиографических изображений использовали изображения в корональной плоскости с большим полем обзора (FOV). По этим изображениям планировали срезы с захватом места отхождения почечных артерий от аорты и до лобкового симфиза. Использовали быструю последовательность f13d (T1-ВИ FLASH с жироподавлением) длительностью 10 секунд. Данную последовательность повторяли дважды: до и после введения контрастного препарата (рисунок 10).

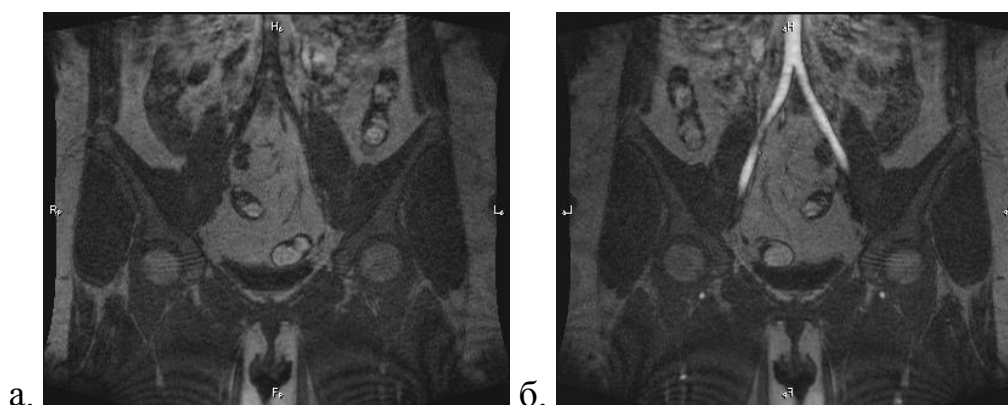


Рисунок 12. – Пациентка Б., 48 лет; 049BLN; T1-ВИ FLASH с жироподавлением (f13d) в корональной плоскости с визуализацией бифуркации аорты, а) преконтрастное изображение б) постконтрастное (МР-ангиография)

Момент начала сканирования после внутривенного введения контрастного препарата определяли с помощью автоматической регистрации прохождения (safe bolus) в абдоминальной части аорты, что происходило в среднем через 20 секунд после его введения в локтевую вену.

После получения ангиографических изображений (рисунок 13), то есть через 35-40 секунд от введения контрастного препарата, выполняли мультипланарное постконтрастное исследование.



Рисунок 13. – Пациентка Б., 48 лет; 049BLN; МР-ангиография с контрастным препаратом, МIP-реконструкция

Выполняли 6 постконтрастных серий T1-ВИ 3D FLASH FS без временной задержки между ними с теми же техническими параметрами, что и преконтрастные в аксиальной, корональной и сагиттальной плоскостях. Это позволило сравнивать с аналогичными изображениями до введения контрастного вещества, оценить степень накопления и динамику прохождения контрастного вещества. Нами также проводилось отсроченное сканирование (через 7 минут после введения контрастного препарата) для оценки кровоснабжения лейомиом с признаками выраженной дегенерации.

При проведении МРТ малого таза женщинам после эмболизации маточных артерий, МР-ангиография не выполнялась. В этом случае сканирование начиналось приблизительно через 30 секунд после введения контрастного препарата.

Таким образом, нами была усовершенствована методика МР-исследования пациенток для проведения ЭМА. Особое внимание было уделено подготовке больных к проведению МРТ с применением спазмолитических средств и бесшлаковой диеты. Исследование начинали с опорожненным мочевым пузырем для уменьшения артефактов движения. МРТ проводили с контрастным усилением

как при планировании ЭМА, так и для оценки ее эффективности. При планировании ЭМА части пациенток (22%) проводили МР-ангиографию с контрастным усилением для оценки кровоснабжения лейомиом и выявления анастомозов. Для выявления признаков наружного генитального эндометриоза проводили сканирование с использованием T1-ВИ с жироподавлением у всех пациенток. При проведении МРТ через 1 месяц после ЭМА использовали ДВИ для исключения нецелевой ишемии миометрия. При сканировании через 6 и 12 месяцев ДВИ использовали для выявления в яичниках желтого тела, как маркера овуляции и сохраненной репродуктивной функции женщины. Планирование исследования в таких случаях производили на 12-15 день менструального цикла.

#### 2.2.2.4 Регистрация получаемых данных

Первичную оценку изображений и построение ангиограмм (MIP – Maximum Intensity Projection – проекция максимальной интенсивности) производили на рабочей станции магнитно-резонансного томографа. Детальное описание изображений – с использованием программы eFilm Workstation 3.4 на персональном компьютере.

При оценке полученных изображений каждой выявленной лейомиоме присваивали порядковый номер. Для фиксации полученных данных и возможности оценки в динамике сохраняли так называемые изображения разметки.

Измерения лейомиоматозных узлов производили в 3 перпендикулярных плоскостях относительно тела (или шейки) матки (Рисунок 14). Объем узлов высчитывали на основании трех измерений по формуле объема эллипсоида (эллипсоид – это поверхность в трёхмерном пространстве, полученная деформацией сферы вдоль трёх взаимно перпендикулярных осей):  $V = \frac{4}{3} \pi abc$ , как описано в различных исследованиях, посвященных этой теме (Verma S.K., Bergin

D., 2008; Sipola P., Ruuskanen A., 2010; Ananthakrishnan G., Macnaught, G., 2012; Siddiqui N., Nikolaidis P., 2013).

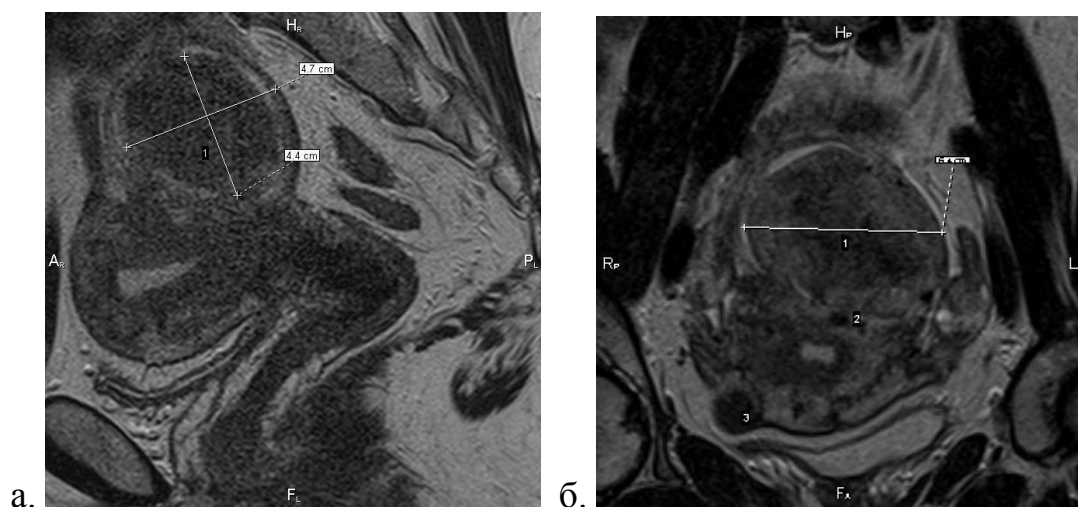


Рисунок 14.– Пациентка В., 42 года; 012VNM; измерение лейомиомы; T2-ВИ, а) в аксиальной плоскости продемонстрированы ширина и глубина узла (линии) б) в сагиттальной плоскости продемонстрирована высота и глубина узла (линии)

Аналогично измеряли размеры матки и ее объем. Для каждой лейомиомы определяли следующие показатели: положение в толще стенки матки, положение по отношению к шейке матки (верхний, средний, нижний сегмент), положение относительно передней, задней стенки и дна; тип строения лейомиомы, форму, накопление контрастного препарата (Приложение 4).

Анализ изображений при проведении МРТ до и после эмболизации маточных артерий имел свои особенности. Так, на преэмболизационном исследовании перед нами стояли следующие задачи:

- Подтверждение диагноза лейомиома матки
- Исключение сопутствующей патологии (образования яичника, онкологические заболевания органов малого таза)
- Определение сопутствующего эндометриоза и его распространенности
- Оценка размеров матки
- Оценка размеров и положения доминантного лейомиоматозного узла

- Определение точного количества лейомиом, их размеров, объема, локализации и типа строения
- Оценка характера кровоснабжения лейомиом, типа отхождения маточных артерий, исключение маточно-яичниковых анастомозов по данным МР-ангиографии

При проведении МРТ через 1 месяц после эмболизации основной задачей являлась оценка кровоснабжения лейомиом по накоплению ими контрастного препарата. Эмболизация считалась успешной, когда при введении контрастного агента не отмечалось его накопления лейомиомами.

Кроме того, за счет использования ДВИ исключалось такое осложнение, как ишемия матки. В ранние сроки после ЭМА задачей исследования также являлось подтверждение такого диагноза, как экспульсия эмболизированного узла и оценка трофики матки, что имело большое значение для определения тактики лечения этого осложнения.

При проведении МРТ в сроки от 6 до 12 месяцев наибольшее значение приобретало сопоставление размеров матки и лейомиоматозных узлов в динамике. Кроме того, выявляли такое осложнение ЭМА как реваскуляризация эмболизированных узлов, когда при отсутствии клинических признаков можно было определить возобновление кровоснабжения образований.

### 2.2.3 Другие лучевые методы исследования

Дополнительными методами лучевого исследования служили: УЗИ и КТ малого таза, цифровая рентгеновская ангиография сосудов малого таза (в рентгеноперационной).

Эхография малого таза проводилась на аппаратах Elegra (Siemens), Sequoia (Acuson) и Logiq-700 (General Electric). Для базового осмотра использовались вагинальный конвексный мультислотный датчик с частотами от 5 до 13 МГц. Исследование проводилось разными специалистами по общепринятой методике с

оценкой матки, положения лейомиом в ее стенке, оценкой яичников и наличия свободной жидкости в малом тазу.

Спиральная компьютерная томография (СКТ) органов малого таза была проведена 5 пациенткам на аппарате Aquilion Toshiba 64 среза с внутривенным введением йодсодержащего контрастного препарата (Ультравист 350 мг/мл). Применение данного метода позволило в нативной фазе оценить наличие обызвествлений лейомиом, при введении контрастного препарата позволило получить ангиограммы малого таза и оценить кровоснабжение доброкачественных образований матки. Однако в связи с высокой лучевой нагрузкой и планируемым рентгенэндоваскулярным вмешательством данная методика была признана нерациональной.

Таким образом, нами усовершенствована методика МРТ с контрастным усилением для отбора пациенток с целью проведения ЭМА. В результате первичного обследования была определена группа женщин, которым при помощи МРТ были определены показания к ЭМА: единичные или множественные лейомиомы диаметром не более 9 см. У 54 женщин были выявлены противопоказания, включавшие онкологические заболевания малого таза (13%), гиперплазию эндометрия (7,4%), гигантские лейомиомы (9,3%), экспульсию лейомиомы матки (3,7%). В 9,3% случаев, диагноз был изменен, по данным МРТ были выявлены аденомиомы вместо лейомиом.

В дальнейшем была сформирована группа из 72 пациенток, одинаковых по возрасту, давших согласие на проведение ЭМА и повторных МРТ. Всем женщинам была проведена МРТ с контрастным усилением по стандартизированной методике. Части женщин (16 человек) для выявления анастомозов между маточной и яичниковой артериями проведена контрастная МР-ангиография. Для повышения качества исследования особое внимание было обращено на трехдневную подготовку к исследованию, позволившую значительно уменьшить артефакты от движения кишечника, а значит и сократить время сканирования.

Усовершенствованный протокол исследования включал в себя T1-ВИ и T2-ВИ в плоскостях матки для мультипараметрической оценки каждой лейомиомы до и после ЭМА, что позволило проследить динамику изменения каждого образования до ЭМА и через 1, 6 и 12 месяцев после процедуры. Это стало возможным благодаря использованию изображений разметки, на которых каждой лейомиоме присваивался порядковый номер, и все характеристики узла заносились в таблицу.

Использование ДВИ до ЭМА позволило получить дополнительную информацию при подозрении на онкопатологию. Применение этой последовательности после ЭМА решало две задачи. Во-первых, при сканировании через 1 месяц после ЭМА исключали нецелевую ишемию миометрия. Во-вторых, при проведении МРТ через 6 и 12 месяцев ДВИ использовали для выявления в яичниках такого маркера овуляции и сохраненной репродуктивной функции женщины, как желтое тело. Планирование исследования в таких случаях производили на 12-15 день менструального цикла. T1-ВИ с жироподавлением использовали для выявления очагов наружного генитального эндометриоза, частого сопутствующего заболевания у женщин пременопаузального возраста с лейомиомами матки.

### 2.3 Методы статистической обработки результатов исследования

По результатам обследования была сформирована база данных в формате MS Excel. Статистический анализ выполнялся с помощью статистических 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).



### ГЛАВА 3.

## РЕЗУЛЬТАТЫ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ С КОНТРАСТНЫМ УСИЛЕНИЕМ У ЖЕНЩИН С ЛЕЙОМИОМАМИ МАТКИ ДЛЯ ОТБОРА ПАЦИЕНТОК ДЛЯ ЭМБОЛИЗАЦИИ МАТОЧНЫХ АРТЕРИЙ

### 3.1 Результаты магнитно-резонансной томографии с контрастным усилением у пациенток общей группы

Всего было обследовано 195 женщин, которым по данным клинического осмотра и УЗИ (91,28%) был установлен диагноз лейомиома матки, единичная или множественная.

Наиболее существенной информацией, полученной при проведении МРТ с контрастным усилением у женщин, планировавших на выполнение ЭМА, явилось выявление противопоказаний к данной процедуре у 18 (9,2%) обследованных (рисунок 15).

- × Онкологические заболевания малого таза (n=7)
- ∴ Гиперплазия эндометрия (n=4)
- ▮ Гигантская лейомиома (n=5)
- Экспульсия лейомиомы (n=2)

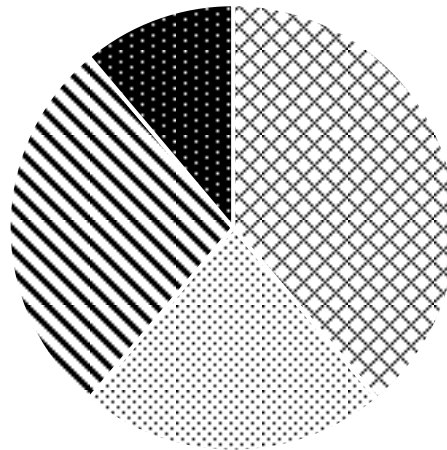


Рисунок 15. – Противопоказания к эмболизации маточных артерий

На основании рисунка 15 можно увидеть, что основное выявленное противопоказание – онкологические заболевания органов малого таза (38,9%): рак яичника (2 женщины), рак эндометрия (1), рак прямой кишки (1), лейомиосаркома (1), рак мочевого пузыря (1) и множественные миксомы брюшины (1).

Наибольший интерес вызывает дифференциальная диагностика лейомиосаркомы (рисунок 16, рисунок 17), которая была основана в первую очередь на анамнестических данных о быстром росте образования (в течение 8 месяцев), а также таких признаках по данным МРТ как большие размеры образования, неоднородная структура с участками некроза, кровоизлияний и скоплениями желатинозной субстанции.

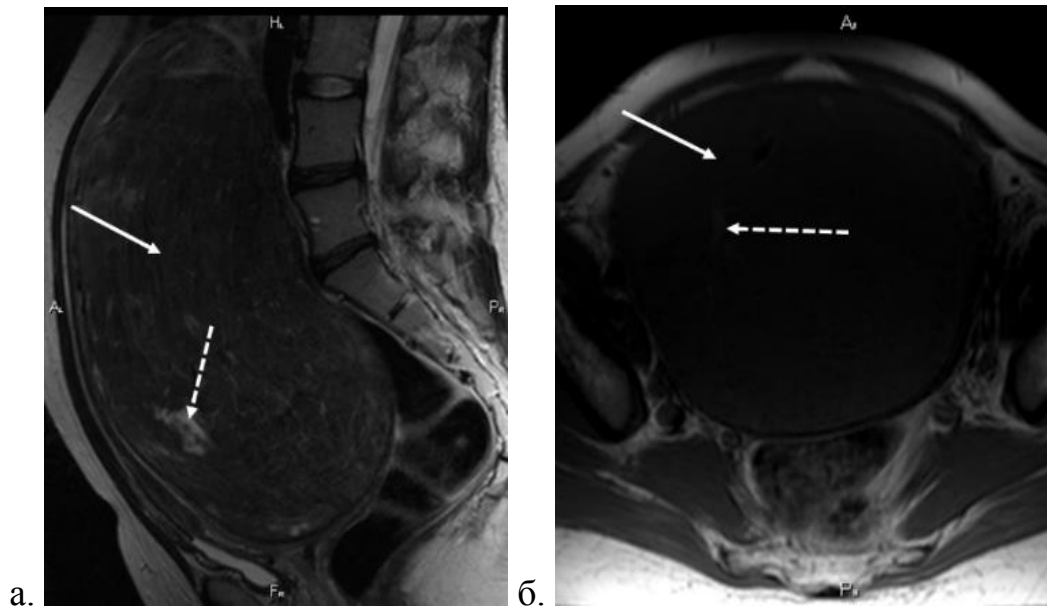


Рисунок 16. Пациентка Б., 32 года; 193ВТВ; лейомиосаркома (стрелка) с участками некроза (пунктирная стрелка) а) T2-ВИ в сагиттальной плоскости б) T1-ВИ в аксиальной плоскости

У 4 женщин была выявлена гиперплазия эндометрия, и пациентки были направлены на раздельное диагностическое выскабливание для исключения онкологического процесса (возраст женщин составлял от 51 до 58 лет).

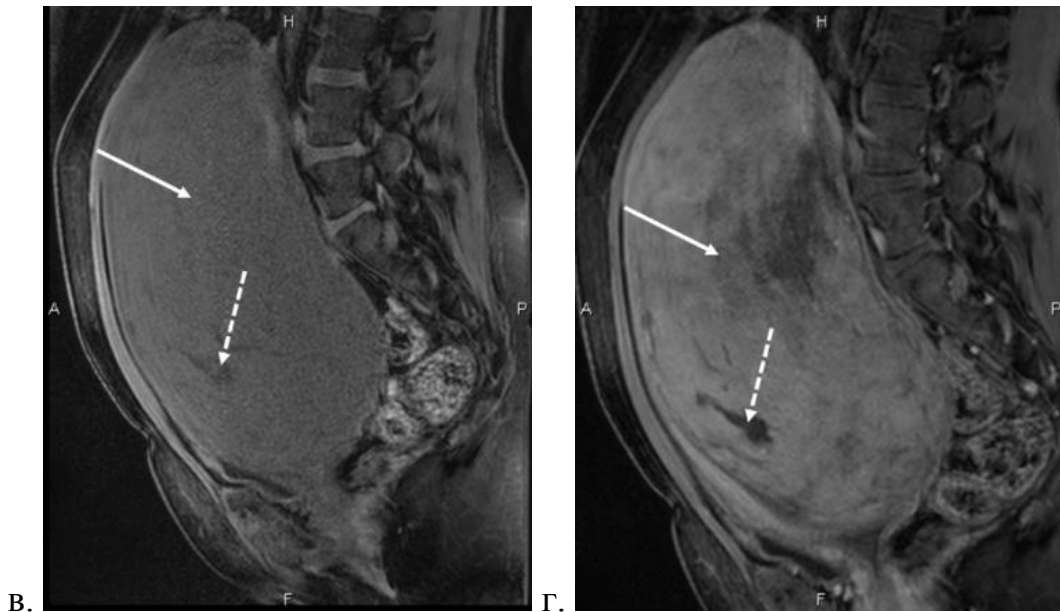


Рисунок 17. Пациентка Б., 32 года; 193ВТВ; лейомиосаркома (стрелка) с участками некроза (пунктирная стрелка); исследование с контрастным усилением Т1-ВИ FS в сагиттальной плоскости, а) до введения КВ г) после введения КВ

У 5 женщин (27,8%) были выявлены гигантские лейомиомы (более 9 см в диаметре), что являлось также критерием исключения (рисунок 18).

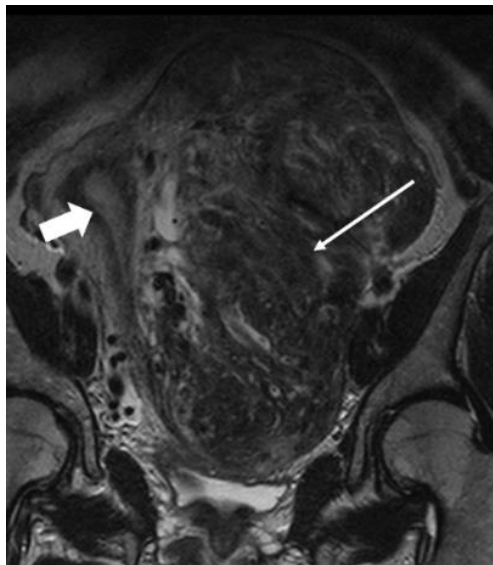


Рисунок 18. Пациентка Х., 48 лет; 178 НМР; Т2-ВИ в корональной плоскости; гигантская лейомиома матки (тонкая стрелка) деформирует полость матки (толстая стрелка)

У 2 женщин при выполнении МРТ была определена экспульсия (или рождение) лейомиомы (рисунок 19). Обеим женщинам была выполнена гистерэктомия.

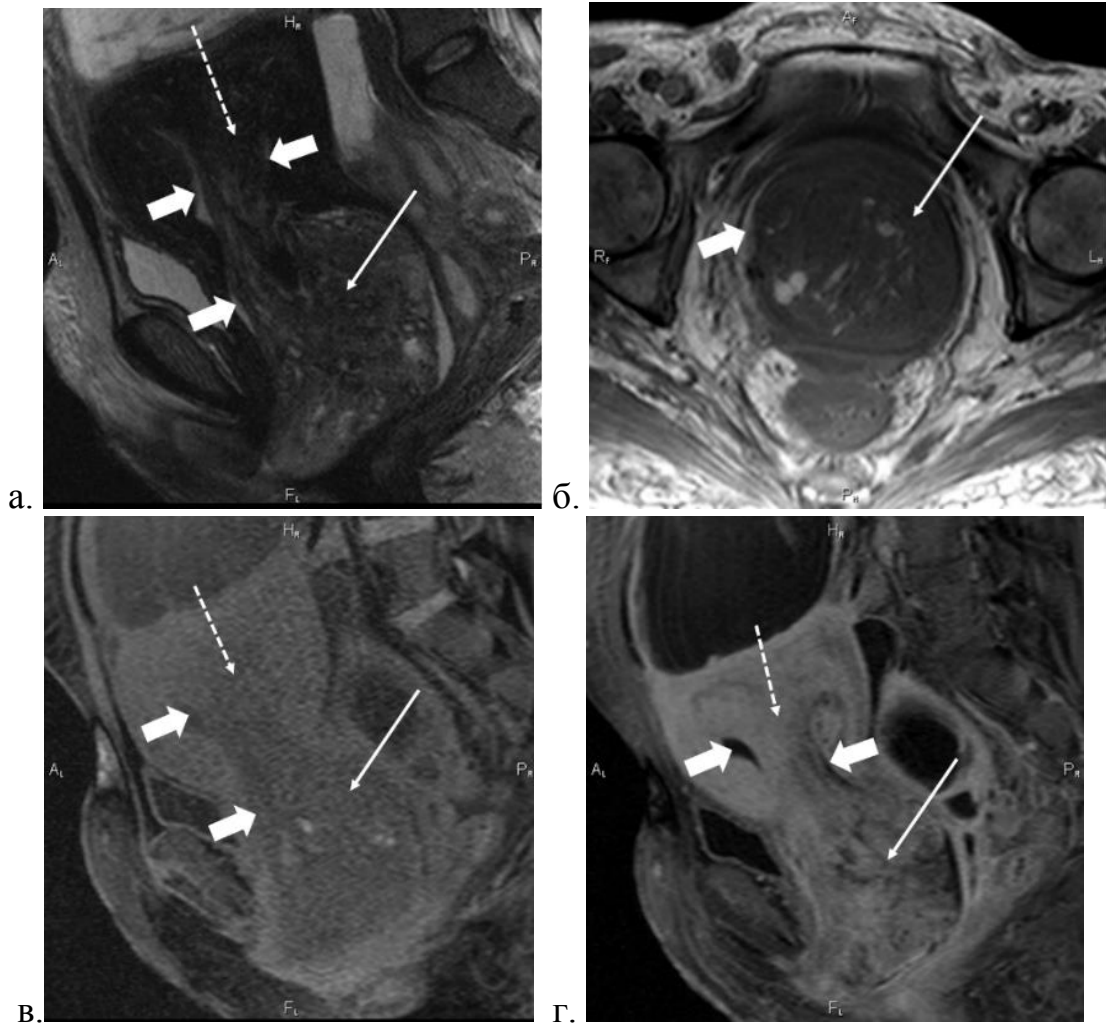


Рисунок 19. Пациентка Б., 47 лет; 025BRE; экспульсия лейомиомы: лейомиома (тонкая стрелка), исходящая из дна матки (ножка продемонстрирована пунктирной стрелкой), пролабирующая через внутренний зев, деформируя полость матки (широкие стрелки) а) T2-ВИ в сагиттальной плоскости б) T1-ВИ в аксиальной плоскости в) T1-ВИ FS в сагиттальной плоскости г) T1-ВИ FS в сагиттальной плоскости после введения КВ

Помимо выявленных противопоказаний, в результате проведенного МРТ диагноз у 12 пациенток (6,2%) был изменен. В 9 случаях лейомиомы не были выявлены, в 2х случаях за сопутствующие аденомиомы были приняты лейомиомы кистозного типа строения, у одной пациентки за полип эндометрия была принята субмукозная лейомиома.

Среди 9 пациенток, у которых не были выявлены лейомиомы, важной находкой стало выявление аденомиоза у 5 (2,6%) пациенток с жалобами на кровотечения и боли. Эти два заболевания имеют схожую клиническую картину, а также схожи по данным УЗИ. Дифференцировать эти патологические состояния при МРТ позволяет отсутствие у аденомиоза объемного эффекта, псевдокапсулы

и четких контуров, характерных для лейомиом, а также связь его с переходной зоной (рисунок 20).

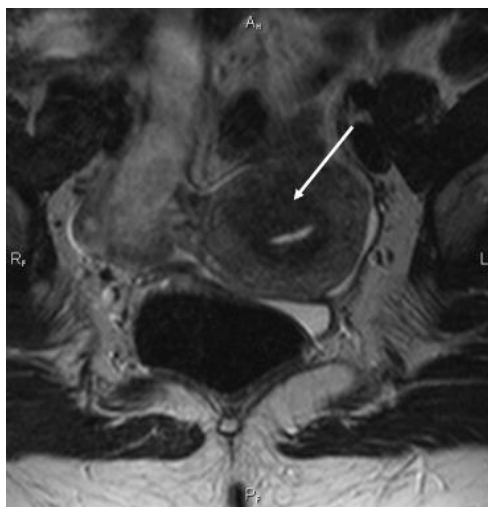


Рисунок 20. Пациентка А., 37 лет; 187АМР; аденомиома (стрелка); Т2-ВИ в корональной плоскости

Отличительной особенностью очагового аденомиоза является сравнительно небольшой масс-эффект, а также отсутствие псевдокапсулы, т.к. эктопированная ткань эндометрия прорастает в нормальный миометрий в отличие от лейомиомы, которая отдавливает миометрий.

В 4 остальных случаях за лейомиомы были приняты другие изменения органов малого таза. Одна пациентка была направлена от гинеколога с подозрением на лейомиому и крупную кисту яичника (по данным УЗИ, выполненным врачом-гинекологом), при МРТ лейомиома выявлена не была, в области предполагаемой кисты яичника был обнаружен гидросальпинкс. В одном случае за субмукозную лейомиому на «ножке» был принят полип эндометрия, в одном случае за субсерозную лейомиому в области трубного угла была принята подпаяная петля кишки. В одном случае (УЗИ не выполнялось) клинические признаки связывали с лейомиомой, а по МРТ были выявлены признаки цистита, подтвержденные в дальнейшем.

Таким образом, из 195 обследованных у 9 пациенток лейомиомы выявлены не были. Из 186 пациенток с лейомиомами множественные образования наблюдались у 130 (69,9%) женщин, единичные – у 56 (30,1%). В данной группе обследованных пациенток у 4 (2,2%) наблюдался тип строения лейомиом с

включением жировой ткани – липолейомиома, однако все эти женщины не попадали под критерии включения либо имели критерии исключения и не подвергались ЭМА.

Во многих случаях диагноз был дополнен. В основном новая информация, полученная по МРТ, связана с различием в количестве выявленных лейомиом. Так, по данным МРТ 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%) пациенток. Аденомиоз в сочетании с единичной или множественными лейомиомами выявлен у 21 женщин (причем у 7 из них он сочетался с наружным генитальным эндометриозом). Наружный генитальный эндометриоз – у 15 пациенток, причем у 5 из них он был представлен эндометриоидными кистами яичников. У одной пациентки определена сочетанная форма сопутствующего лейомиомам эндометриоза в виде аденомиоза, очагов наружного генитального эндометриоза и эндометриоидных кист левого яичника.

Среди сопутствующей патологии малого таза, не являющейся противопоказанием к выполнению ЭМА, выявлены простые кисты яичников (14,8%), текомы яичника (у 3 (1,5%) женщин, не вошедших в группу динамического наблюдения в связи с возрастом старше 55 лет). У 2(1%) пациенток были выявлены аномалии развития матки (перегородка в матке и двурогая матка).

### 3.2 Результаты магнитно-резонансной томографии с контрастным усилением пациенток группы наблюдения

В группе динамического наблюдения нами было проанализированы данные МРТ с контрастным усилением у 72 женщин. По данным первичного МРТ (до ЭМА) было выявлено 335 лейомиом. В среднем у одной пациентки определялись 4,65 образований (от 1 до 12). Единичные лейомиомы наблюдались в 13,8%

случаев, множественные в 86,1%. Количественные параметры выявленных лейомиом представлены в таблице 11.

Таблица 11. – Количественные параметры 335 выявленных лейомиом

	Медиана	Min.	Max.	LQ	UQ
Высота узла	1,60	0,50	8,80	1,10	2,80
Ширина узла	1,70	0,50	7,50	1,10	3,00
Глубина узла	1,50	0,30	7,30	1,00	2,70
Объем узла	2,10	0,10	131,40	0,70	13,20

Объем каждой лейомиомы был рассчитан на основании трех размеров по формуле объема эллипса (как указано в главе 2). Так как размеры лейомиомы и, соответственно, высчитанные их объемы имели высокую степень дисперсии (рисунок 20), для выявления усредненного значения использовали медиану, а не среднее значение в соответствии с рекомендациями Т.А. Ланга (Ланг Т.А., 2011). Таким образом, исходный объем лейомиомы составил  $2,1 \text{ см}^3$  ( $0,7 \div 13,2$ ).

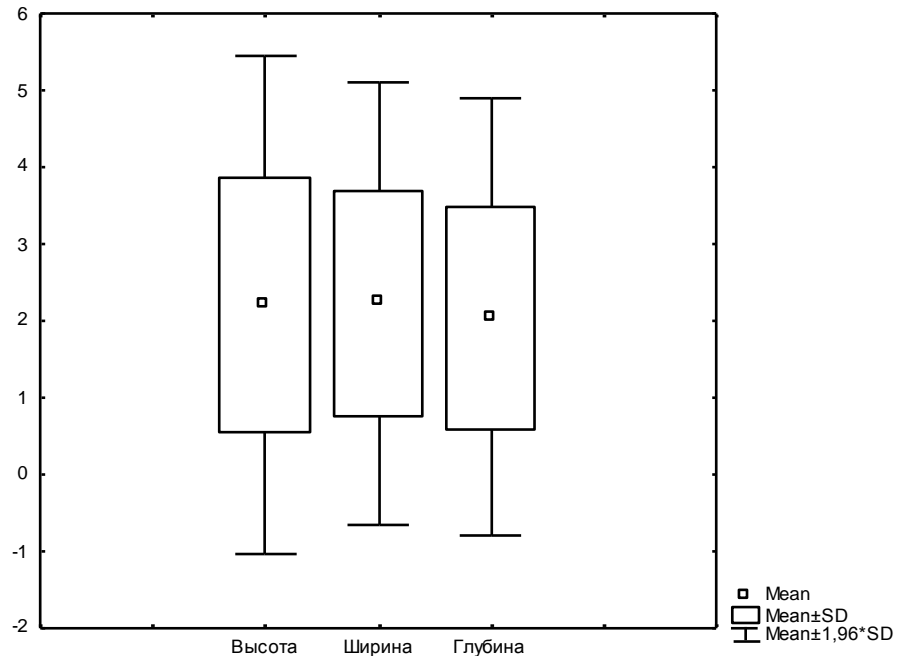


Рисунок 21. – Дисперсия значений размеров лейомиом до эмболизации маточных артерий

Размеры матки обследованных больных представлены в таблице 2. Объем матки по медиане – 183,9 см<sup>3</sup> (130÷280).

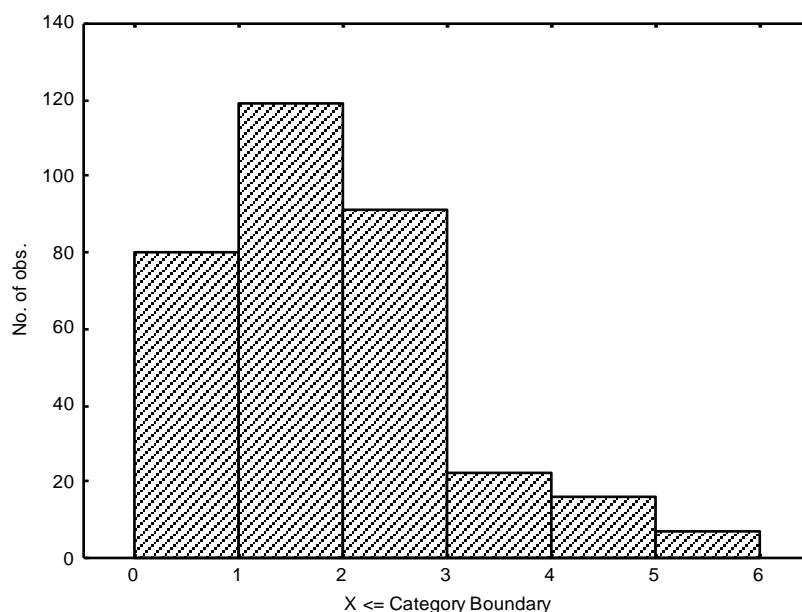
Таблица 12. – Размеры матки в среднем до эмболизации маточных артерий

	Медиана	Min.	Max.	LQ	UQ
Высота	6,2	3,8	12,6	5,2	7,75
Ширина	7,45	4,3	12,2	6,35	8,75
Глубина	6,75	3,5	13,3	5,55	8,50
Объем матки	183,9	59,5	916,5	130,9	280,0

Расположение лейомиом в матке оценивали по трем параметрам: глубине в толще стенки матки (таблица 13; рисунок 22); расположению относительно стенок органа и по отношению к сегментам матки.

Таблица 13. – Распределение лейомиом по расположению в толщине стенки матки

	Абс. количество	%
Субмукозные	80	23,9
Интрамуральные	119	35,5
Субсерозные	91	27,2
Интрамурально-субсерозные	22	6,6
Интрамурально-субмукозные	16	4,8
Субсерозные на ножке	7	2,1



1-СМ, 2-ИМ, 3-СС, 4-ИМ-СС, 5-ИМ-СМ, 6-СС на ножке

Рисунок 22. - Распределение лейомиом по расположению в толщине стенки матки



Как продемонстрировано в таблице 13 и на рисунке 22, субмукозные опухоли оказались более редкими среди перечисленных подтипов (23,9%), но они наиболее часто сопровождались клиническими проявлениями, в виде дисменореи, метроррагии и бесплодия. При МРТ лейомиомы субмукозной локализации выявлены на T2-ВИ за счет деформации ее полости с наличием «дефекта наполнения» на фоне гиперинтенсивного эндометрия (рисунок 23).

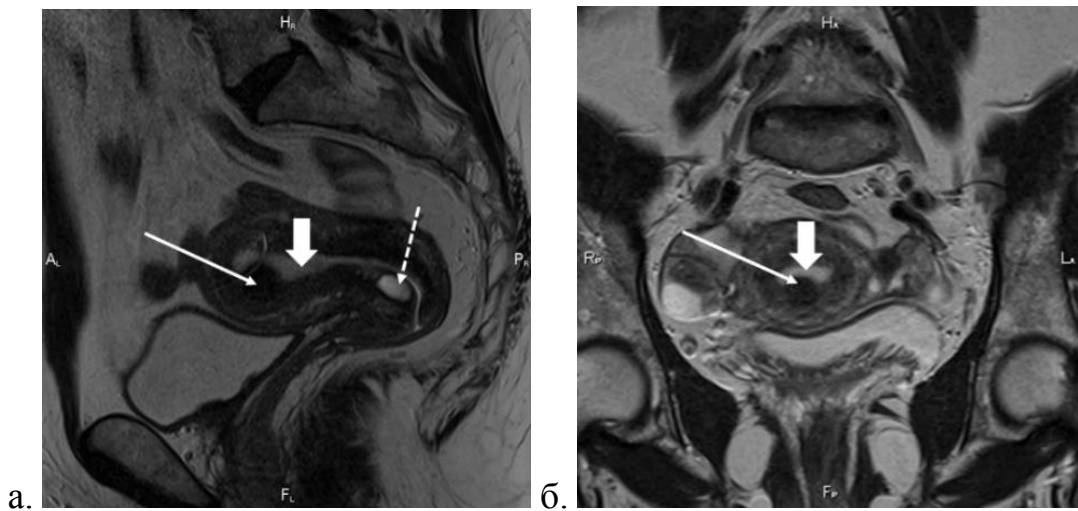


Рисунок 23.– Пациентка М., 43 года; 168MSE; субмукозная лейомиома матки (тонкая стрелка), деформирует полость матки (широкая стрелка); T2-ВИ. а) сагиттальный срез, дополнительно определяется наботова киста в шейке матки (пунктирная стрелка) б) корональный срез

Интрамуральные, или межмышечные, лейомиомы определяли наиболее часто – в 35,5%, они реже всего проявлялись клинически (рисунок 24).

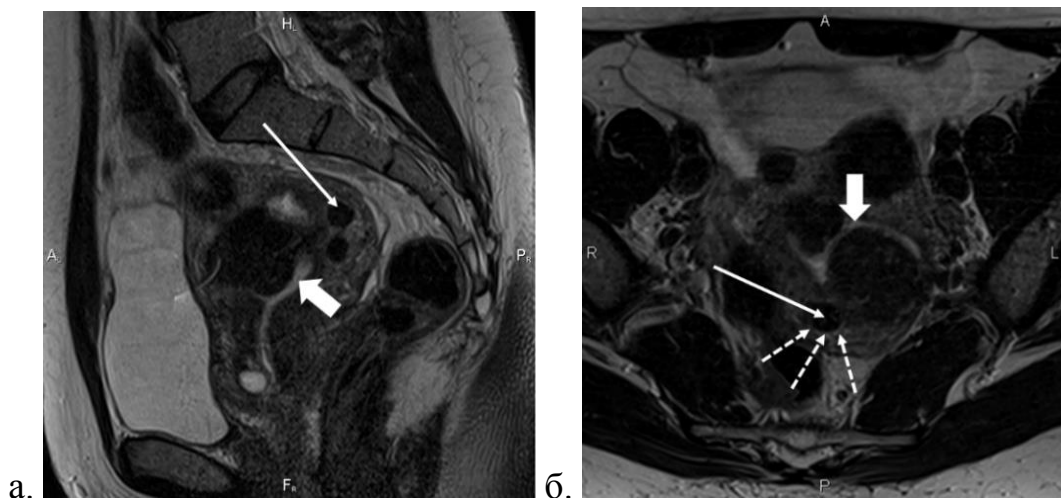


Рисунок 24. –Пациентка Л., 38 лет; 088LRN; интрамуральная лейомиома (тонкая стрелка), полость матки (широкая стрелка) T2-ВИ; а) сагиттальный срез б) аксиальный срез, пунктирные стрелки демонстрируют гиперинтенсивное кольцо

МР-картина таких лейомиом типичная, с наличием псевдокапсулы, представляющей собой компримированный эндометрий в виде кольца, характеризующегося изогиперинтенсивным по сравнению с окружающим миометрием МР-сигналом на T2-ВИ (Рисунок 24б).

К этой группе образований также относили крупные лейомиомы, распространявшиеся на прилежащие слои миометрия – интрамурально-субсерозные (6,6%) (рисунок 25) и интрамурально-субмукозные (4,8%) (рисунок 26).

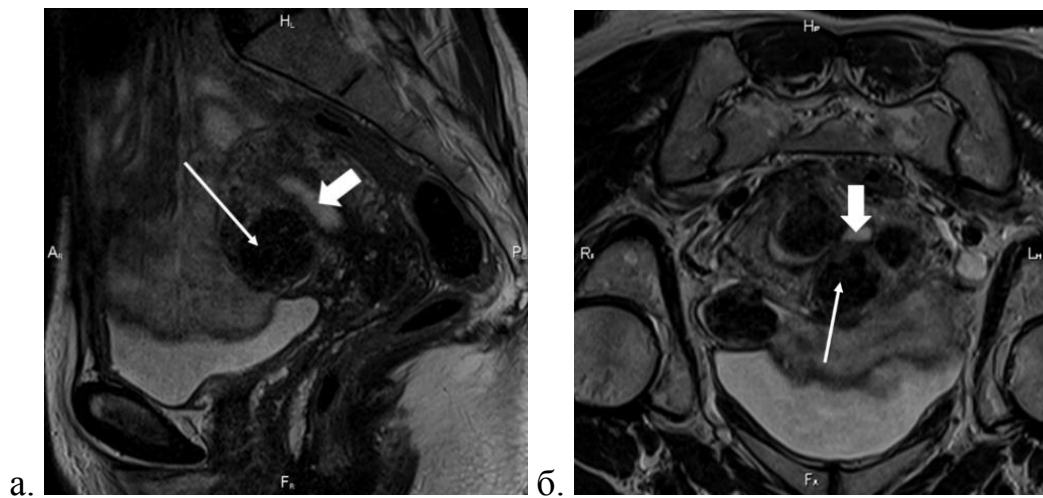


Рисунок 25.– Пациентка А., 42 года; 063AMV; интрамурально-субсерозная лейомиома передней стенки матки (тонкая стрелка), полость матки продемонстрирована широкой стрелкой, T2-ВИ; а) сагиттальный срез б) аксиальный срез

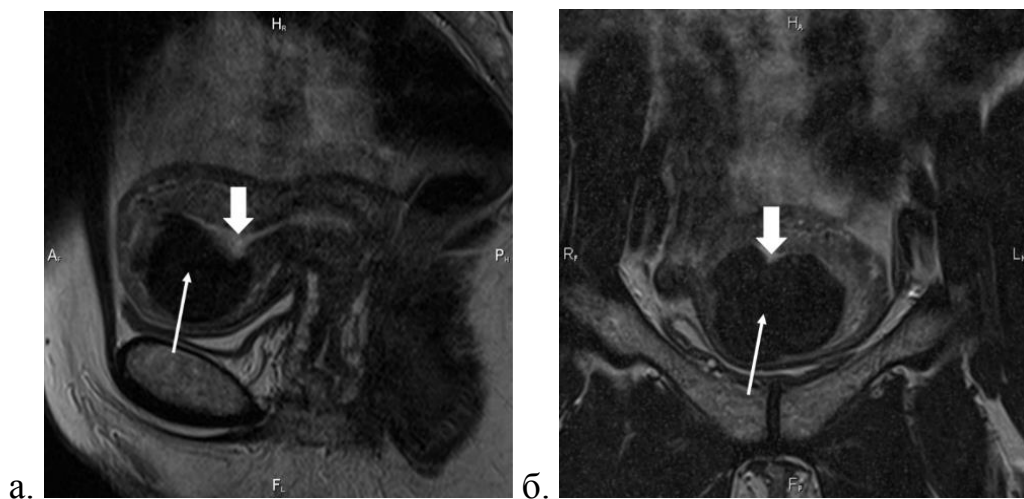


Рисунок 26 – Пациентка М, 45 лет; 009MEV; интрамурально-субмукозная лейомиома (тонкая стрелка), деформирующая полость матки (широкая стрелка) T2-ВИ; а) сагиттальный срез б) корональный срез

Субсерозные лейомиомы (27,2%), как правило, не сопровождались клинической симптоматикой. При МРТ лейомиомы данной локализации деформируют наружный контур матки, а при больших размерах, изменяют ее положение и угол наклона тела относительно шейки матки (рисунок 27).

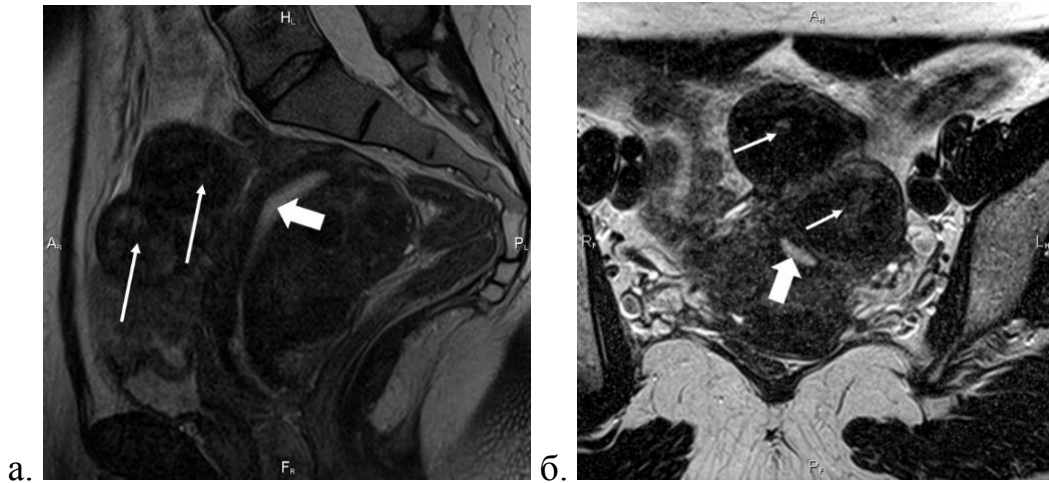


Рисунок 27.– Пациентка М., 48 лет; 172MAV; субсерозные лейомиомы матки (тонкие стрелки), полость матки отмечена широкой стрелкой; T2-ВИ а) сагиттальный срез б) аксиальный срез

Субсерозные узлы на узком основании, или «ножке» (2,1%), в особенности, расположенные в области боковых поверхностей матки могут имитировать новообразования яичника (Рисунок 28). При введении контрастного препарата определяются четкие границы образования, отделенного от миометрия (рисунок 29).

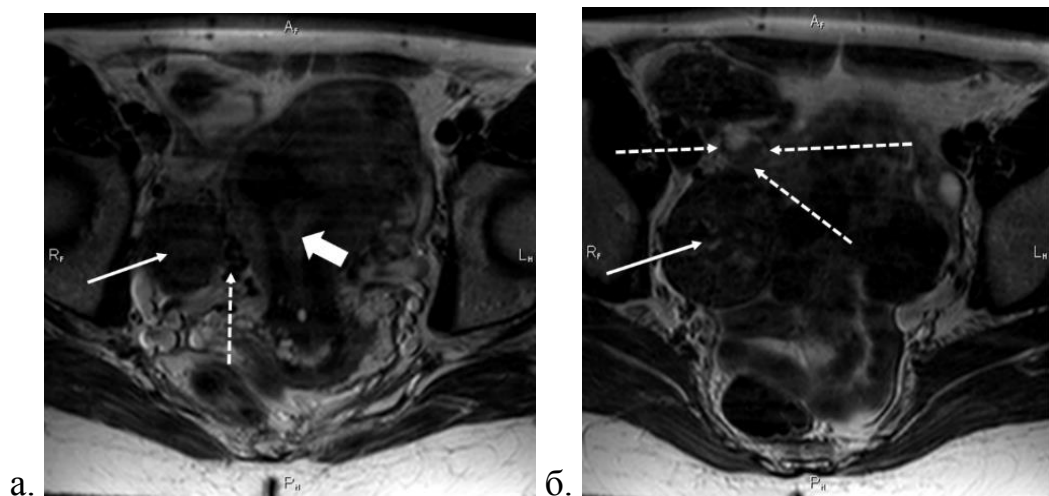


Рисунок 28. – Пациентка Ч., 44 года; 058CEY; субсерозная лейомиома матки на «ножке» (тонкая стрелка); T2-ВИ в аксиальной плоскости, по длинной оси матки а) сосудистая ножка (пунктирная стрелка) - симптом «пустоты потока»; широкая стрелка демонстрирует полость матки б) расположение лейомиомы относительно правого яичника (пунктирные стрелки)



Рисунок 29. – Пациентка Г., 50 лет; 086GLA; субсерозная лейомиома на ножке (стрелка), изображения в корональной плоскости а) T2-ВИ б) T1-ВИ с жироподавлением и введением контрастного препарата

Дифференциальная диагностика между лейомиомой на ножке и образованием яичника основывается, прежде всего, на локализации образования – если оно может быть четко отграничено от яичника либо является продолжением широкой связки матки, происхождение ее из яичника маловероятно. Кроме того, уточнить происхождение образования позволяет ход его сосудистой ножки, наличие на границе между опухолью и миометрием расширенных сосудов в виде участков пустоты потока на T1 и T2-ВИ, является надежным признаком ее происхождения из маточной стенки.

Относительно стенок матки лейомиомы в основном (65,4%) располагались по передней и задней стенкам органа (таблица 14).

Таблица 14. – Распределение лейомиом относительно стенок органа

	Абс. количество	%
Передняя стенка	104	31
Задняя стенка	115	34,3
Боковая поверхность	59	17,6
Дно матки	49	14,6
Связка	8	2,4

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 (Wilde S., Scott-Barrett S., 2009; Адамян Л.В., Андреева Е.Н, Артымук Н.В., Белоцерковцева Л.Д. и др., 2015).

Достаточно редким было расположение лейомиом в широких связках матки (2,39%), такие лейомиомы представляют собой обособленные субсерозные лейомиомы, получающие кровоснабжение из трубной артерии, теряющие связь с маткой (Рисунок 30). Как и субсерозные лейомиомы на ножке, такие образования требуют дифференциальной диагностики с образованиями яичников.

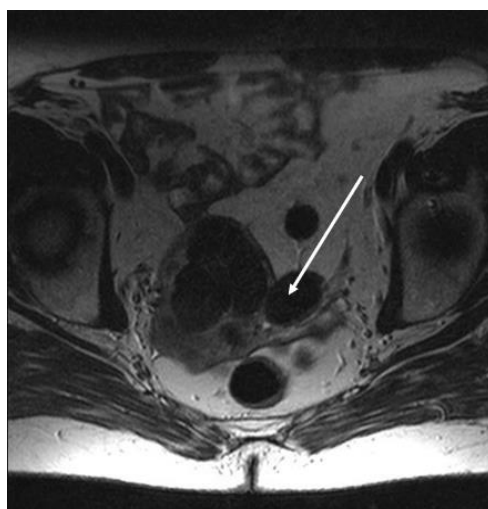


Рисунок 30.– Пациентка Е., 53 года; 052EES; лейомиома левой широкой связки матки (стрелка); T2-ВИ аксиальный срез

По расположению относительно сегментов матки лейомиомы преимущественно располагались теле, в шейке матки – 5,97% образований (таблица 15).

Таблица 15. – Распределение лейомиом по положению относительно сегментов матки

Сегменты матки	Абс. количество	%
Верхний сегмент	114	34,0
Средний сегмент	122	36,4
Нижний сегмент	79	23,6
Шейка матки	20	5,97

Степень васкуляризации лейомиом была оценена по накоплению парамагнитного контрастного препарата образованиями. Были выделены 3 градации этого параметра: равномерное накопление, неравномерное и отсутствие накопления (рисунок 31).

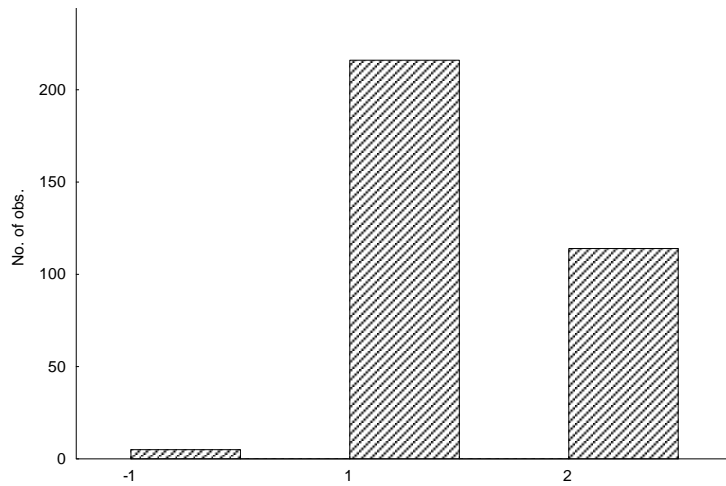


Рисунок 31. – Распределение лейомиом по накоплению контрастного препарата  
-1- накопление КВ отсутствует 1-равномерное накопление 2-неравномерное накопление

Равномерное накопление (интенсивная васкуляризация лейомиомы), наблюдалась в 64,48% образований (221) в лейомиомах без признаков дегенерации и проявлялась однородным гиперинтенсивным МР-сигналом на постконтрастных T1-ВИ-FS изображениях (рисунок 32).

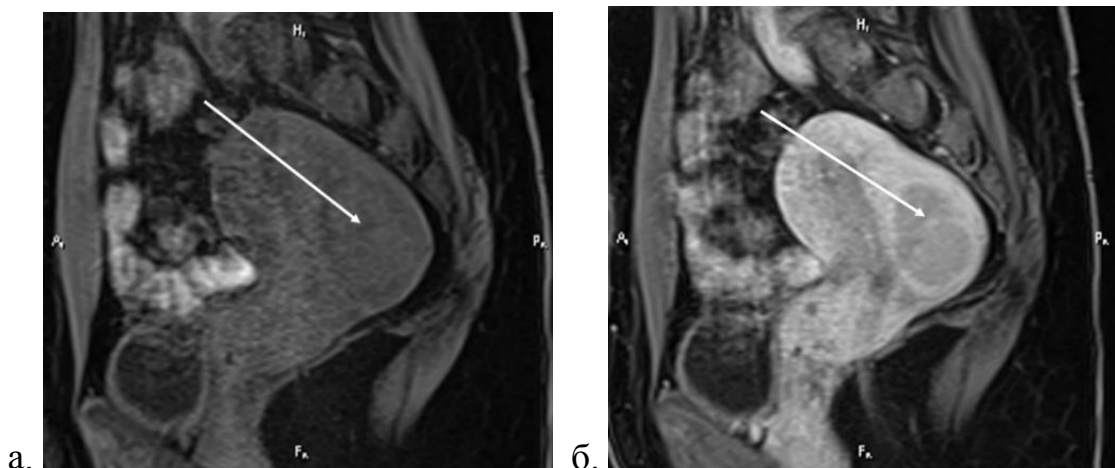


Рисунок 32. - Пациентка Н., 43 года; 100NTA; равномерное накопление контрастного препарата; T1-ВИ FS а) преконтрастное изображение б) постконтрастное изображение

Неравномерное накопление наблюдалось в 34% (114) образований, в лейомиомах с признаками дегенерации при уменьшении их кровоснабжения и проявлялось неоднородным сигналом на постконтрастных изображениях с вкраплениями изоинтенсивного сигнала (рисунок 34).

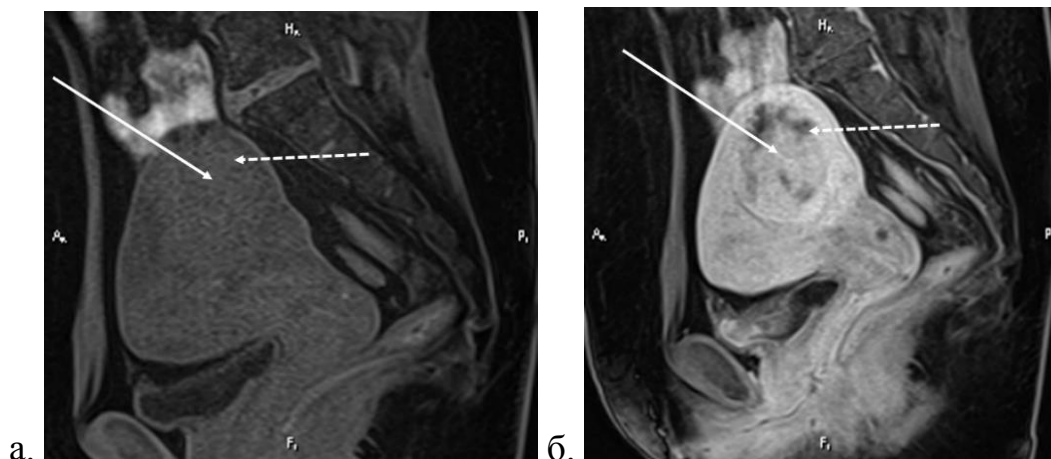


Рисунок 34. – Пациента М., 49 лет; 112MNV; неравномерное накопление контрастного препарата лейомиомой по задней стенке матки (стрелка) с наличием дефектов контрастирования соответствующих кистозным участкам (пунктирные стрелки); T1-ВИ FS а) преконтрастное изображение б) постконтрастное изображение

Отсутствие накопления выявлено в 1,49% образований (5) и характеризовалось одинаковой интенсивностью сигнала на преконтрастных и постконтрастных изображениях. Структура и сигнальные характеристики лейомиом у пациенток группы динамического наблюдения варьировали, в том числе у одной и той же пациентки. Нами были выделены признаки, позволяющие дифференцировать различные гистологические типы лейомиом по данным МРТ с контрастным усилением (таблица 16).

Таблица 16. – Распределение лейомиом по типу строения

Тип строения лейомиом	Абс. количество лейомиом	%
Типичный	97	28,95
Гиалиновый	138	41,2
Кистозный	25	7,5
Миксоидный	8	2,4
Геморрагический	23	6,9
Кальцинированный	8	2,4
Клеточный	36	10,7

Наиболее часто наблюдались лейомиомы без признаков дегенерации (39,7%) – лейомиомы типичного и клеточного типов строения. При МРТ лейомиомы типичного строения (28,95%) характеризовались однородным изогипоинтенсивным на T2-ВИ (рисунок 35б) и изоинтенсивным на T1-ВИ (рисунок 35а) по отношению к миометрию МР-сигналом. Выявлению контуров образований при его интрамуральном расположении в этих случаях способствовало гиперинтенсивное на T2-ВИ неширокое (до 2 мм) кольцо компримированного миометрия (Рисунок 35б). При субмукозном и субсерозном расположении лейомиом выявлению этих образований способствовала деформация полости и наружного контура матки соответственно.

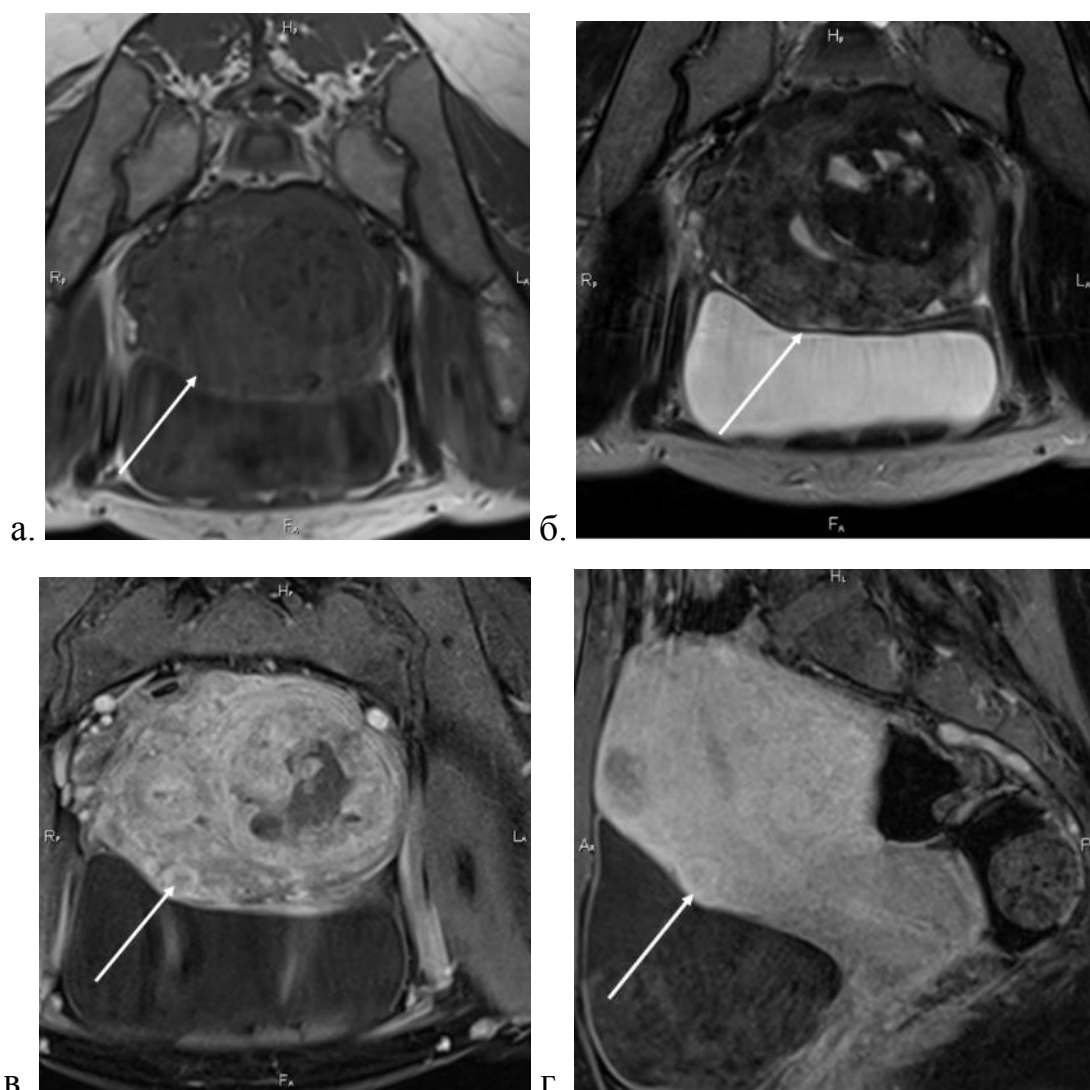


Рисунок 35. – Пациентка Б., 38 лет; 074В1А; лейомиома типичного строения (стрелка а) T1-ВИ аксиальный б) T2-ВИ аксиальный в) T1-ВИ FS аксиальный через 45 секунд после введения КВ г) T1-ВИ FS через 2 минуты после введения КВ



Клеточные лейомиомы были определены в 10,8%. Содержание межклеточного коллагена в таких образованиях минимально, преобладают гладкомышечные клетки, поэтому такие образования имели более интенсивный МР-сигнал на T2-ВИ и за счет этого выделялись на фоне миометрия (рисунок 36б). На T1-ВИ лейомиомы такого типа изоинтенсивны миометрию и выявить образования можно по деформации контура матки (Рисунок 36а). При введении парамагнитного контрастного препарата лейомиомы клеточного типа более интенсивно по сравнению с окружающим миометрием его накапливают (рисунок 36в), однако затем интенсивность сигнала между лейомиомой и миометрием выравнивается (рисунок 36г).

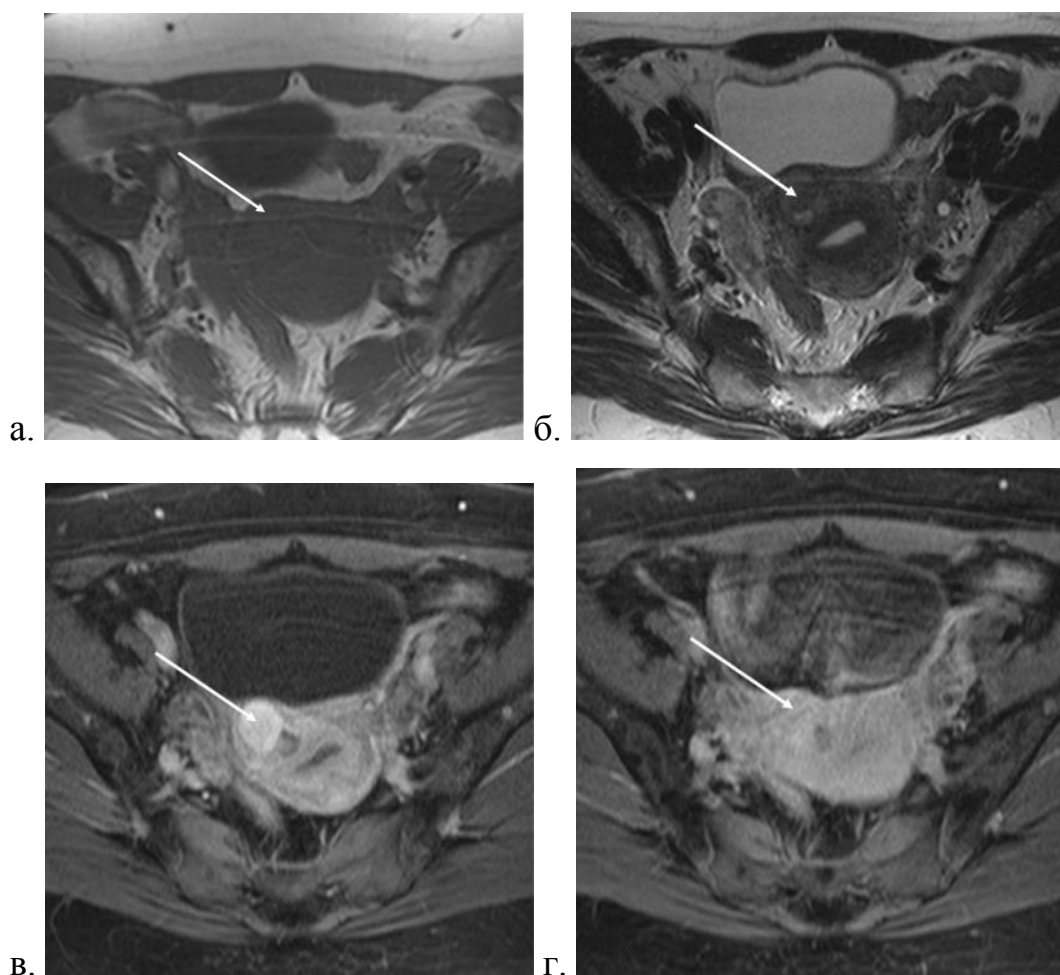


Рисунок 36.– Пациентка М., 44 лет; 097MAS; лейомиома клеточного типа строения (стрелка); изображения в аксиальной плоскости а) T1-ВИ б) T2-ВИ в) T1-ВИ FS через 45 секунд после введения КВ г) T1-ВИ FS через 3 минуты после введения КВ

По мере увеличения размеров, лейомиомы нередко претерпевают дефицит кровоснабжения, что проявляется различными формами дегенерации –

гиалиновой, кистозной, миксоидной, геморрагической дегенерацией, а также кальцификацией.

Из всех типов дегенерации лейомиом, гиалиновая дегенерация у пациенток группы наблюдения наблюдалась чаще всего (41,2%). В ее основе лежит гиалинизация стромы, а затем и замещение гиалином гладкомышечных клеток опухоли. При МР-томографии такие лейомиоматозные узлы характеризуются снижением МР-сигнала на T1 и T2-ВИ (рисунок 37).

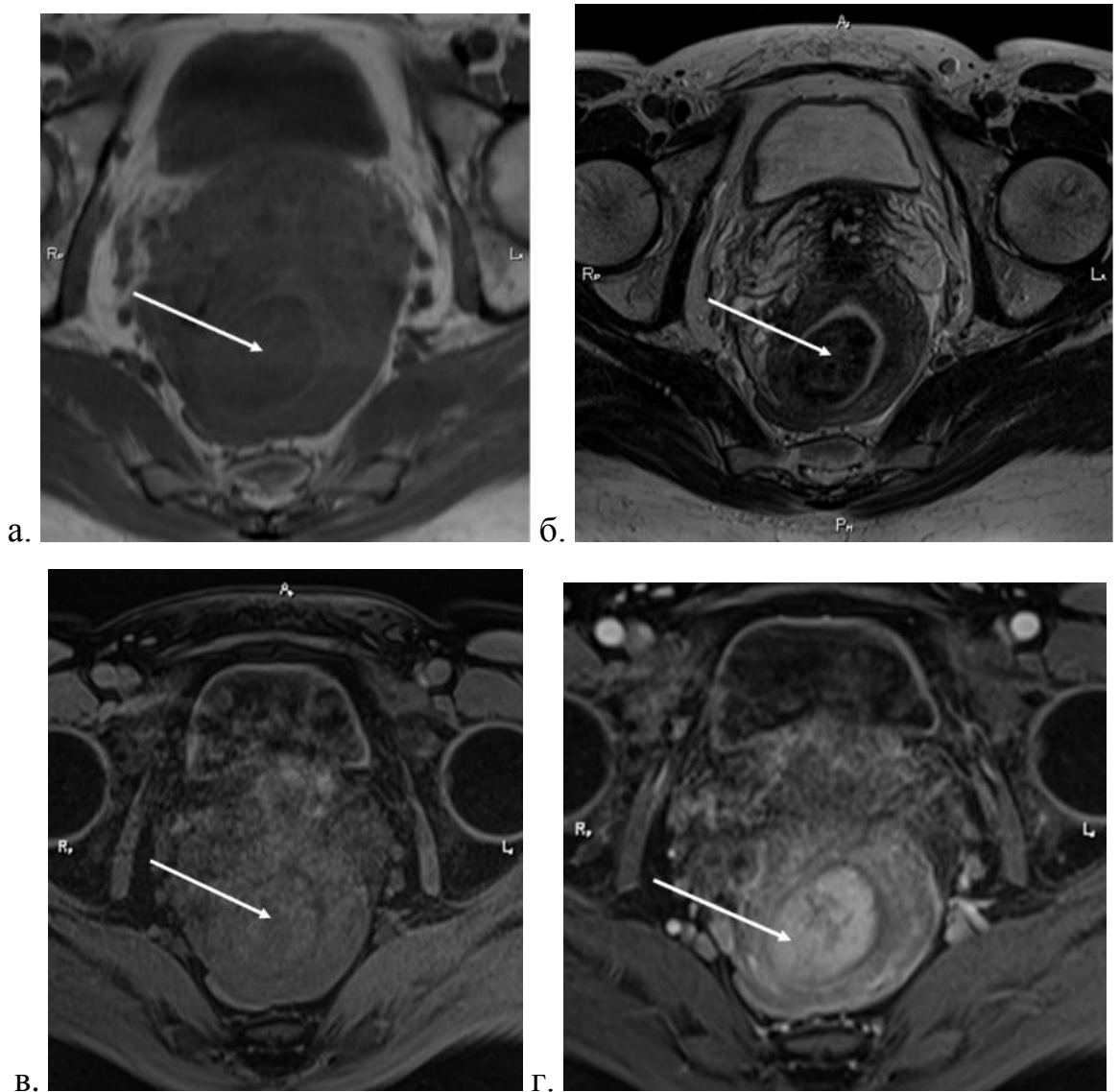


Рисунок 37.– Пациентка С., 50 лет; 011SOB; лейомиома с гиалиновым типом дегенерации (стрелка); аксиальный срез, а) T1-ВИ б) T2-ВИ в) T1-ВИ FS до введения КВ г) T1-ВИ FS после введения КВ

Кистозная дегенерация лейомиоматозных узлов развивается как последствие отека узла. Такой тип строения лейомиом был выявлен при МРТ

перед процедурой эмболизации в 7,5% случаев. Кистозные полости различного размера формируются в участках скопления межклеточной жидкости. Содержимое полостей характеризуется типичными для простой жидкости сигнальными характеристиками, то есть гиперинтенсивным сигналом на Т2-ВИ (Рисунок 18б) и гипоинтенсивным на Т1-ВИ (Рисунок 38а). На ДВИ в зонах, соответствующих кистозным полостям наблюдается феномен Т2-просвечивания – гиперинтенсивный сигнал на ДВИ (рисунок 38в) без соответствующего ему снижения сигнала на измеряемых картах диффузии (рисунок 38г). На постконтрастных изображениях такие полости имеют вид перфузионных дефектов как в артериальную фазу контрастирования (рисунок 38д), так и в отсроченную (рисунок 38е).

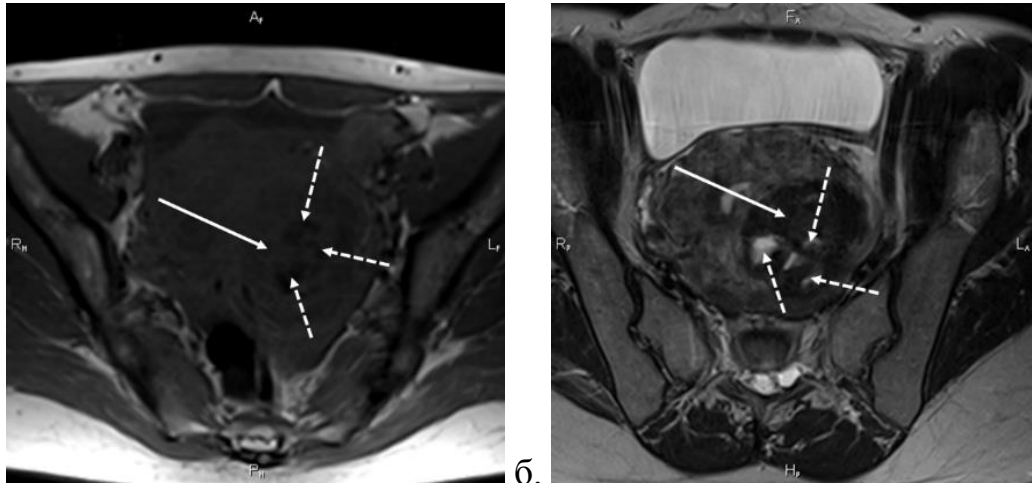


Рисунок 38.– Пациентка В., 44 года; 160VУК; лейомиома кистозного типа (стрелка), кистозные включения (пунктирные стрелки); а) Т1-ВИ аксиальный б) Т2-ВИ аксиальный

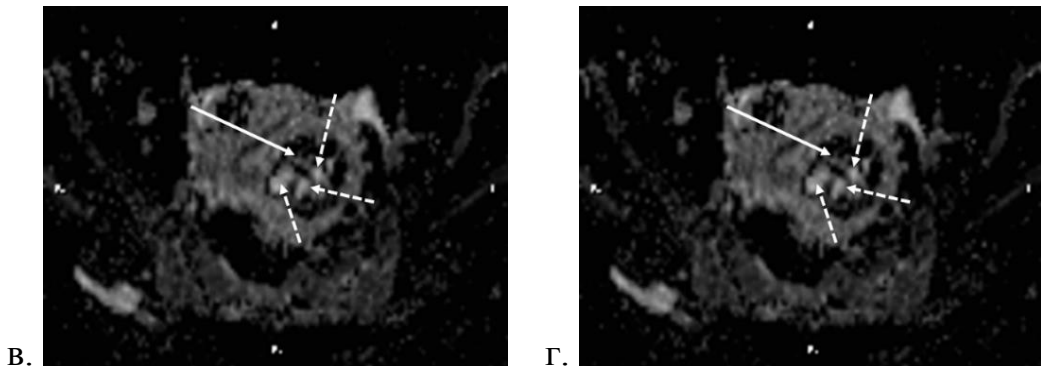


Рисунок 38.– Пациентка В., 44 года; 160VУК; лейомиома кистозного типа (стрелка), кистозные включения (пунктирные стрелки). в) ДВИ (b=500) аксиальный г) ИКД-карта аксиальный

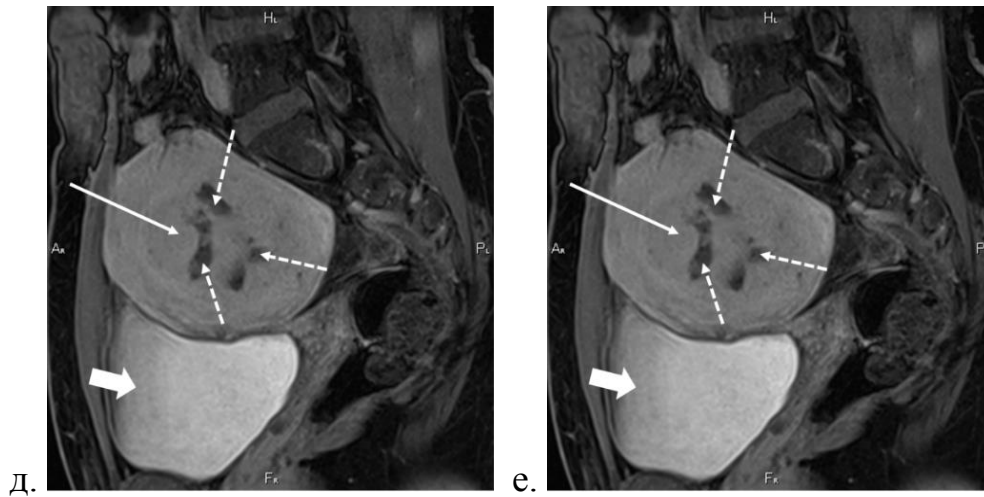


Рисунок 38.– Пациентка В., 44 года; 160VУК; лейомиома кистозного типа (стрелка), кистозные включения (пунктирные стрелки). д) T1-ВИ FS с контрастным веществом артериальная фаза сагиттальный срез е) T1-ВИ FS отсроченная фаза контрастирования, сагиттальный срез; в мочевом пузыре контрастный препарат (широкая стрелка)

Миксоидный тип дегенерации выявлен в двух лейомиоматозных узлах (2,4%). МР-семиотика миксоидных лейомиом характеризовалась неоднородным МР-сигналом с множественными различного размера участками гиперинтенсивного на T2-ВИ и изогипоинтенсивного на T1-ВИ МР-сигнала, представляющими собой мукоидные включения (желатинозная субстанция, богатая мукополисахаридами), которые накапливают контрастный препарат, что позволяет дифференцировать их от кистозных полостей (рисунок 39).

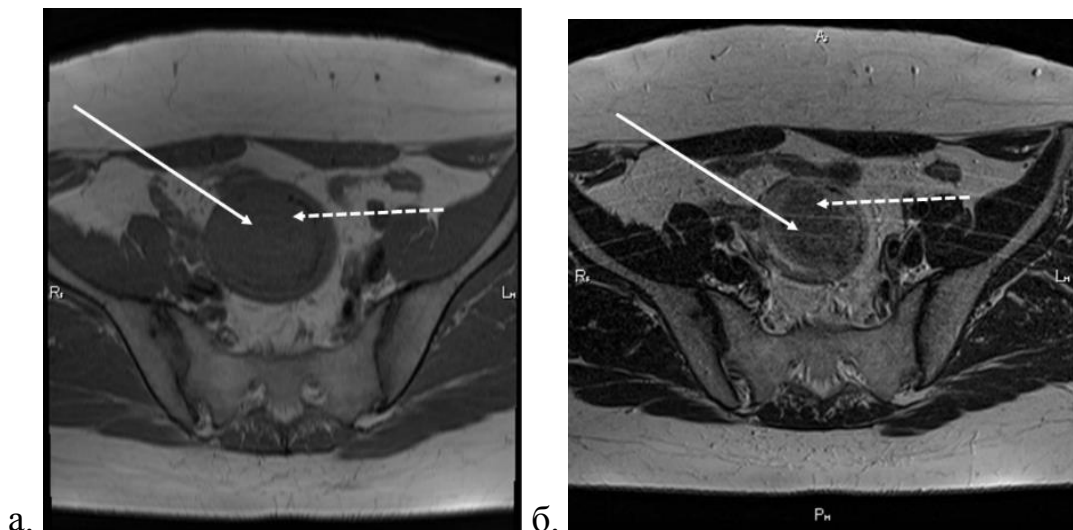


Рисунок 39.– Пациентка Б., 35 лет; 149ВТА; лейомиома миксоидного типа (стрелка); аксиальные срезы; пунктирная стрелка указывает на желатинозное включение изоинтенсивное на T1-ВИ (а) и изогиперинтенсивное на T2-ВИ (б)

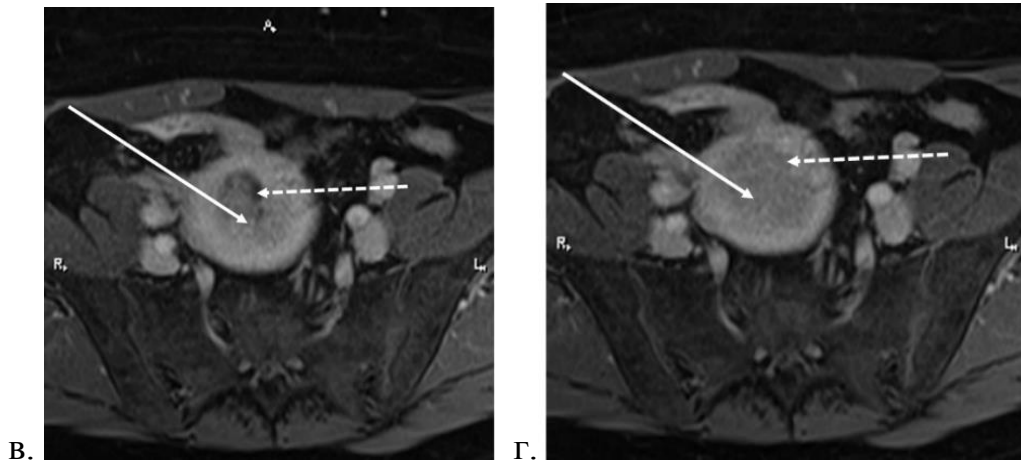


Рисунок 39.– Пациентка Б., 35 лет; 149ВТА; лейомиома миксоидного типа (стрелка); аксиальные срезы; пунктирная стрелка указывает на желатинозное включение, замедленно накапливающее контрастный препарат; в) T1-ВИ FS с контрастным препаратом через 30 секунд после его введения г) T1-ВИ FS с контрастным препаратом через 2 минуты после его введения

Красная или геморрагическая дегенерация - последствия геморрагического инфаркта опухолевой стромы в результате венозного тромбоза или окклюзии интратуморальных артерий. При МРТ перед ЭМА лейомиомы такого типа встречались редко (6,9%). При геморрагической дегенерации (рисунок 40) лейомиомы демонстрировали диффузное повышение интенсивности сигнала на T1-ВИ (рисунок 40а и 40в) за счет пропитывания опухолевой стромы кровью. При отложении метгемоглобина определяется гиперинтенсивный на T1-ВИ и гипоинтенсивный на T2-ВИ (рисунок 40б) венчик.

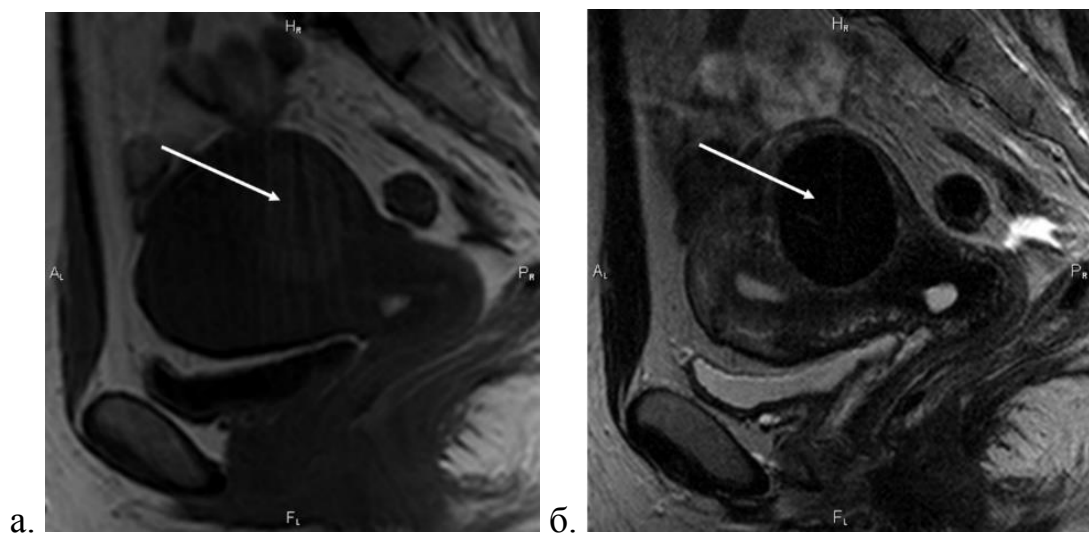


Рисунок 40. – Пациентка Я., 48 лет; 105YVA; лейомиома геморрагического типа (стрелка); сагиттальные срезы, а) T1-ВИ б) T2-ВИ

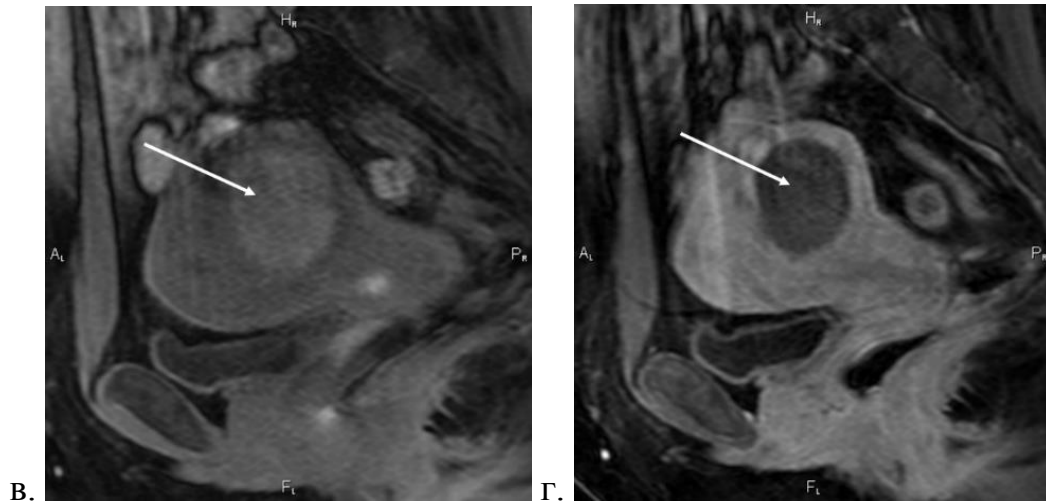


Рисунок 40. – Пациентка Я., 48 лет; 105YVA; лейомиома геморрагического типа (стрелка); сагиттальные срезы, в) T1-ВИ FS преконтрастный г) T1-ВИ FS постконтрастный

В отличие от жирового перерождения лейомиом (липолейомиомы у пациенток группы динамического наблюдались не наблюдались), когда яркие на T1-ВИ включения в структуре опухоли становятся темными при применении опции подавления сигнала от жировой ткани, зоны геморрагической дегенерации при этом сохраняют сигнал высокой интенсивности (Рисунок 40в).

Кальцификация миом в гиалинизированной строме определена в 8 лейомиомах (2,4%). Кальцинаты определялись как участки пониженного сигнала во всех типах взвешенности, включая МР-диффузию, не накапливающие контрастный препарат (Рисунок 41). Причем характерным было расположение кальцинатов в виде кольца на периферии лейомиомы, что свидетельствовало о перенесенном тромбозе вен в результате геморрагической дегенерации.

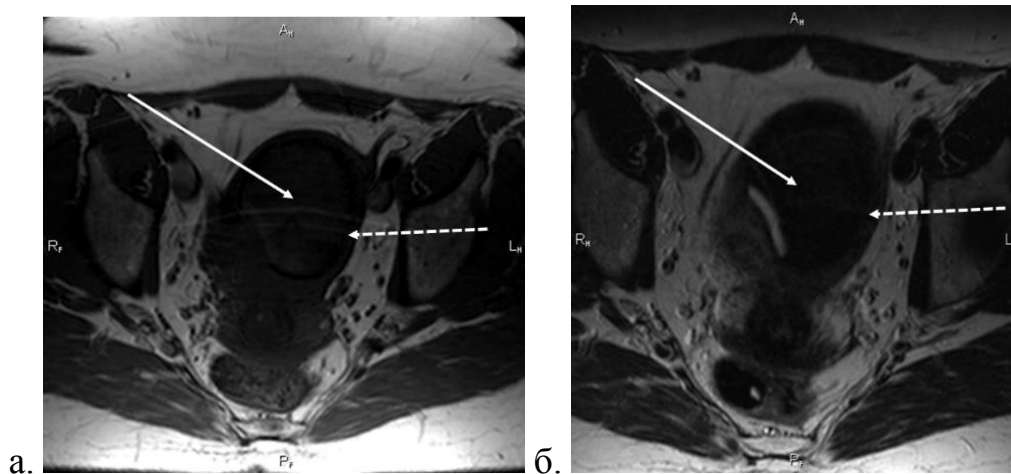


Рисунок 41. – Пациентка К., 50 лет; 134КАА; лейомиома (сплошная стрелка) с кальцинатами (пунктирная стрелка); а) T1-ВИ аксиальный срез б) T2-ВИ аксиальный срез

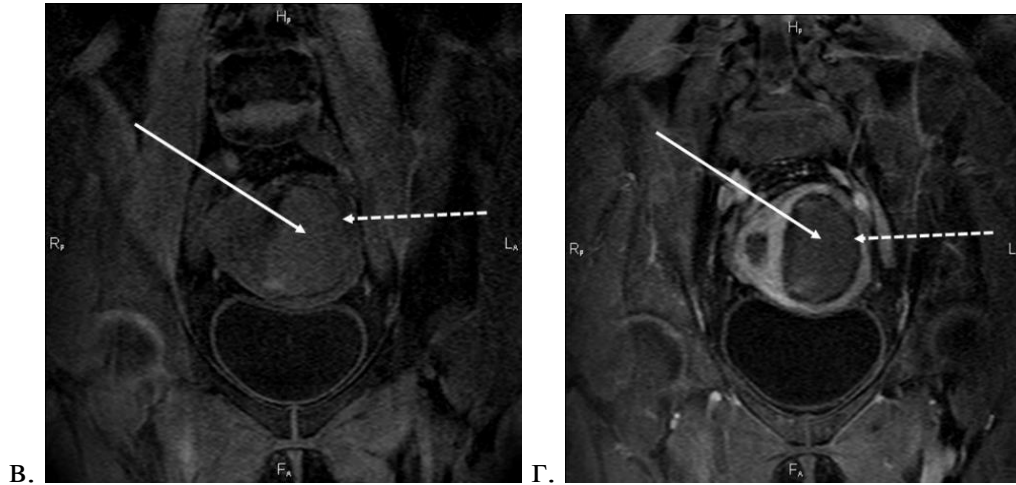


Рисунок 41. – Пациентка К., 50 лет; 134КАА; лейомиома (сплошная стрелка) с кальцинатами (пунктирная стрелка); в) T1-ВИ FS преконтрастное изображение в корональной плоскости г) T1-ВИ FS постконтрастное изображение в корональной плоскости

У всех пациенток группы динамического наблюдения, так же, как и в общей группе, помимо лейомиом была выявлена сопутствующая патология малого таза. Так как воспалительные и онкологические процессы в малом тазу, а также крупные кисты яичников являлись противопоказанием к ЭМА (согласно критериям включения), в группе наблюдения определяли две группы сопутствующей патологии: пороки развития матки и эндометриоз.

По результатам МРТ в двух случаях лейомиомы развивались в матке с пороком развития. У одной женщины была выявлена двурогая матка. На T2-ВИ у данной пациентки определяли две сформированные полости, при посторонении срезов по длинной оси матки с учетом ее разворота выявлена тонкая перегородка (рисунок 42).

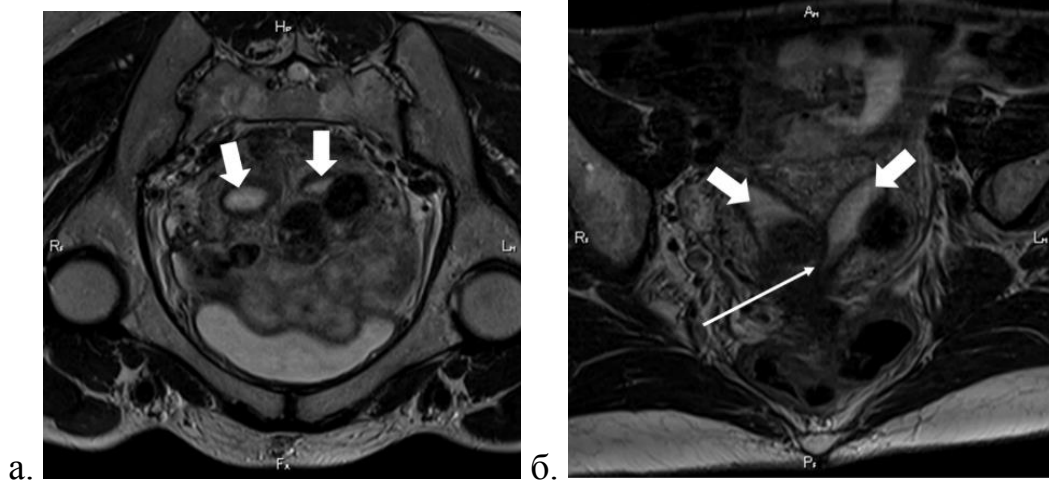


Рисунок 42. – Пациентка И., 47 лет; 005IAS; двурогая матка с лейомиомами; определяются две полости матки (широкие стрелки) и тонкая перегородка (тонкая стрелка); T2-ВИ, а) косоаксиальная плоскость по короткой оси матки б) косо-корональная плоскость по длинной оси матки

В другом случае у пациентки определена неполная перегородка матки, по данным УЗИ расцененная как субмукозная лейомиома или полип. Трудность диагностики неполной перегородки (длина перегородки – 2,0 см) заключалась в необходимости дифференциальной диагностики лейомиомы типичного строения и миометрия перегородки, совместно имитировавшей субмукозную лейомиому (рисунок 43а). Введение контрастного препарата позволило выявить лейомиому, изоинтенсивную миометрию на T2-ВИ (Рисунок 43б) за счет замедленного накопления (рисунки 43в и 43г).

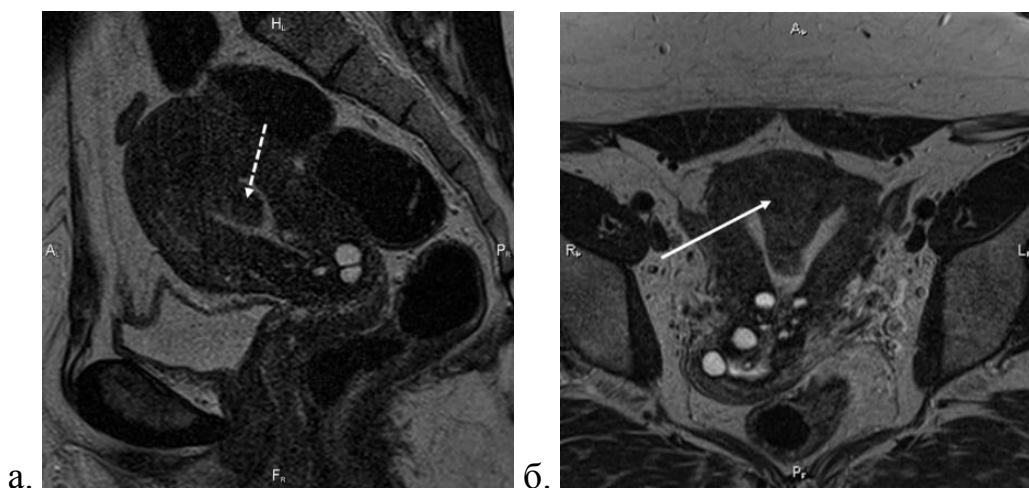


Рисунок 43. – Пациентка Ф., 40 лет; 053FVN; неполная перегородка матки, а) T2-ВИ сагиттальный, визуализирована перегородка матки (пунктирная стрелка) б) T2-ВИ аксиальный



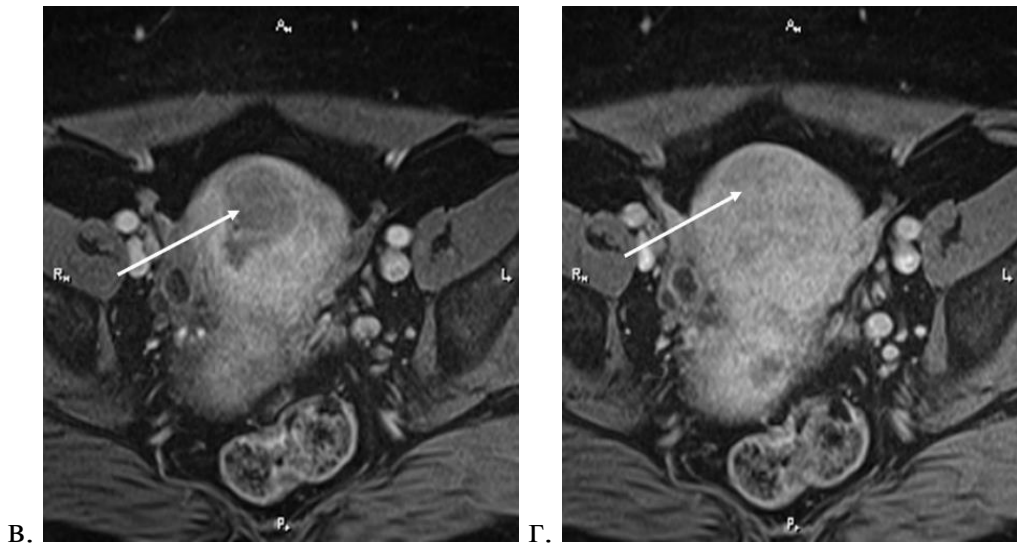


Рисунок 43. – Пациентка Ф., 40 лет; 053FVN; неполная перегородка матки, в) T1-ВИ FS после введения КВ, артериальная фаза г) T1-ВИ FS после введения КВ, отсроченная фаза

Сопутствующий эндометриоз выявлен у 28 пациенток с лейомиомами (38,9%). Аденомиоз определен у 20 женщин и визуализировался как зона изогипоинтенсивного на T1 и T2-ВИ сигнала в миометрии без четких границ с кистозными включениями, гиперинтенсивными на T1-ВИ (рисунки 44а и 44в) и T2-ВИ (рисунок 44б), при введении контрастного препарата представленными перфузионными дефектами (рисунок 44г).

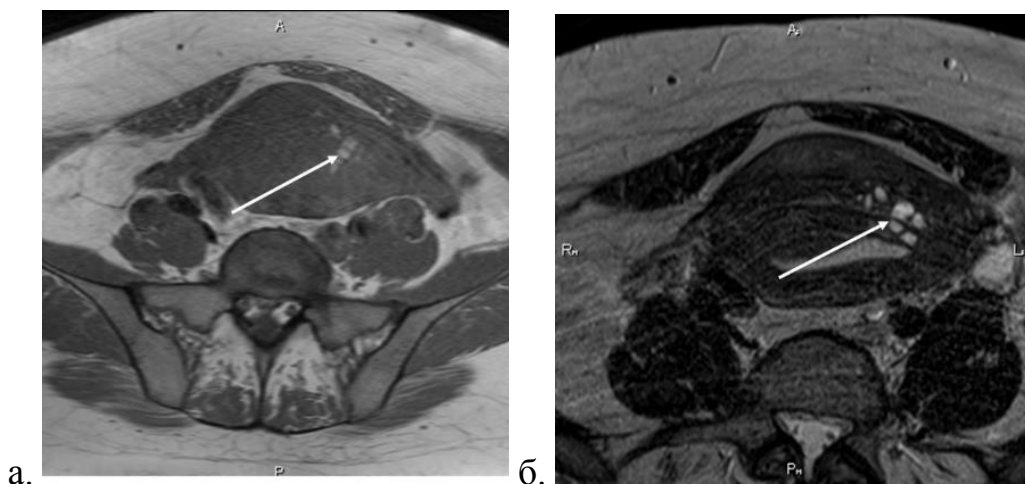


Рисунок 44. – Пациентка Х., 45 лет; 170HGE; аденомиоз с кистозными включениями (стрелка) а) T1-ВИ б) T2-ВИ

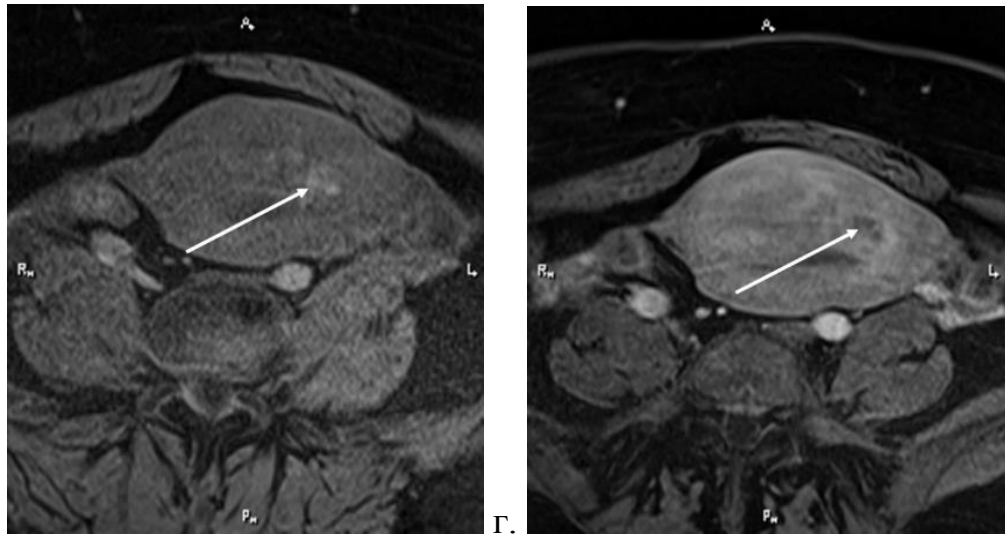


Рисунок 44. – Пациентка X., 45 лет; 170HGE; аденомиоз с кистозными включениями (стрелка в) T1-ВИ FS преконтрастный г) T1-ВИ FS после введения КВ

Наружный генитальный эндометриоз определен у 5 пациенток. При этом у 3 женщин этот тип эндометриоза был представлен единичными очагами (рисунок 45), а у двух пациенток – эндометриоидными кистами (рисунок 46).

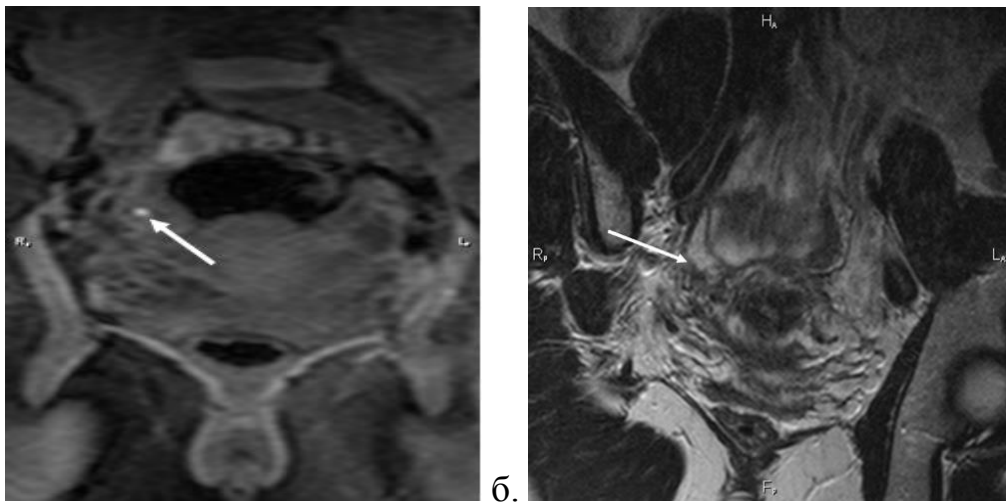


Рисунок 45. – Пациентка K., 39 лет; 102KMV; очаг наружного генитального эндометриоза (стрелка) в правой маточно-крестцовой связке; корональная плоскость, а) T1-ВИ FS б) T2-ВИ

На рисунке 45 определяется единичный гиперинтенсивный на T1-ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани (рисунок 45а), изогипоинтенсивный на T2-ВИ (рисунок 45б). T2-ВИ благодаря высокому тканевому контрасту позволяет локализовать очаг эндометриоза и отнести его к правой маточно-крестцовой связке (рисунок 45б).

Сочетанная форма эндометриоза выявлена у 3 женщин. В двух случаях аденомиоз сочетался с эндометриоидными кистами яичников, в одном случае – с множественными участками в ретроцервикальном пространстве.

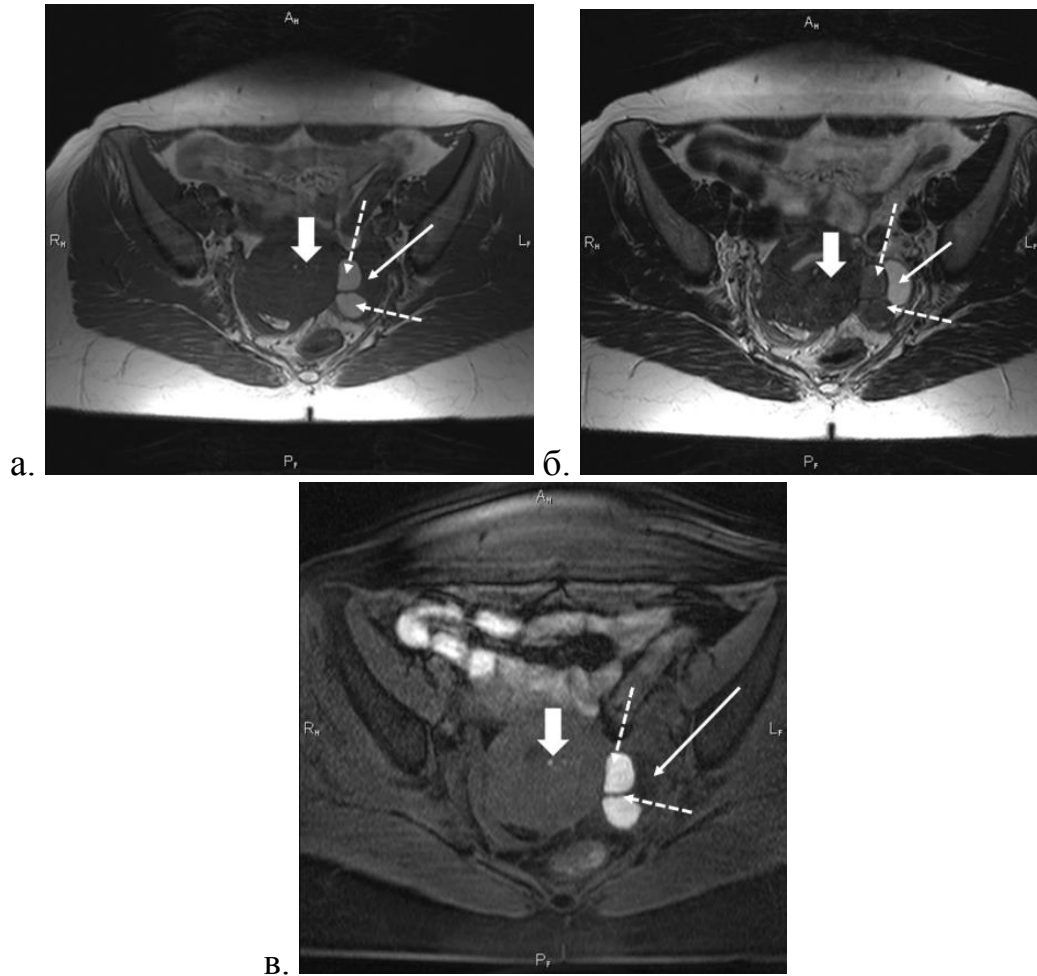


Рисунок 46. – Пациентка Д., 49 лет; 167DAM; сочетание аденомиоза задней стенки матки (широкая стрелка) и эндометриоидных кист левого яичника (пунктирные стрелки), показана простая киста яичника (тонкая стрелка); аксиальные срезы, а) T1-ВИ б) T2-ВИ в) T1-ВИ FS

Эндометриоидные кисты яичника (рисунок 46) характеризовались гиперинтенсивным сигналом на T1-ВИ (за счет высокобелкового содержимого) (рисунок 46а), изогипоинтенсивным на T2-ВИ (рисунок 46б) по сравнению с простой кистой в том же яичнике.

Таким образом, выполнение МРТ с контрастным усилением в группе пациенток, планировавшихся к выполнению ЭМА, предоставило дополнительную информацию о количестве, строении, кровоснабжении и расположении лейомиом, а также о наличии сопутствующей патологии.

### 3.3 Результаты магнитно-резонансной ангиографии

Магнитно-резонансная ангиография была проведена 16 пациенткам из 72. Дополнительно были оценены данные цифровой рентгеновской ангиографии (ЦА), выполнявшейся в ходе ЭМА (были проанализированные фрагментарные записи процедуры). Нами оценивалось наличие маточных артерий с двух сторон, их тип отхождения и наличие маточно-яичниковых анастомозов (таблица 17).

Из таблицы 17 следует, что у всех обследованных женщин определялись обе маточные артерии, как по данным МРА, так и по данным цифровой ангиографии. Таким образом, были оценены 32 маточные артерии. При сравнении данных, полученных методом МРТ и рентгеновским методом, наблюдались расхождения. Так, отличались типы отхождения маточных артерий, наличие анастомозов и типы анастомозов. На основании полученного материала нельзя сделать вывод о чувствительности и специфичности метода МРА в сравнении с ЦА, по причине как небольшой выборки больных, так и отсутствия стандартизированной процедуры записи данных ЦА в ходе ЭМА, сохранении небольшого количества изображений для ускорения процедуры и снижения лучевой нагрузки в ходе вмешательства. На части ангиографических изображений по ЦА недостаточно данных для точной оценки строения сосудов, что в особенности важно для выявления типа анастомоза.

Таблица 17. – Данные анализа изображений магнитно-резонансной и цифровой рентгеновской ангиографии

ID	Кол-во лейомиом	Тип отхождения маточной артерии				Наличие маточно-яичниковых анастомозов			
		МРА		ЦА		МРА		ЦА	
		R	L	R	L	R	L	R	L
120SOD	5	1	1	1	1	1	0	1	0
008KEP	4	2	1	1	1	0	0	0	0
121TIV	7	1	2	1	1	0	0	0	0
009WEV	5	3	2	3	2	1	0	1	1
007KZE	7	1	1	1	1	0	0	0	0
144RSI	2	3	2	3	1	0	0	0	0
012YNM	8	1	1	1	1	0	0	0	0
145TAV	1	1	2	2	2	1	0	1	0
082OMV	3	1	1	1	1	0	0	0	0
156SEO	5	1	1	1	1	1	1	1	1
168MSE	7	2	2	2	1	0	0	0	1
002SVV	2	1	1	1	1	0	0	0	1
014HTV	6	1	1	1	1	1	0	1	0
006SOB	3	1	3	2	3	1	1	1	1
041TEA	7	2	1	2	1	1	0	1	0
160VYK	5	1	2	1	2	0	0	0	0

Для всех маточных артерий проводилось определение типа ее отхождения от внутренней подвздошной артерии по данным МРА и ЦА (таблица 18). Наблюдались 3 типа из 4 описанных в литературе (Билан М.И., Козюра О.П., 2004; Зеленюк Б.И., Адамян Л.В., 2012; Gomez-Jorge J., Keyoung A., Levy E. V., 2003).

Наиболее часто определялись I и II типы, когда маточная артерия отходит от нижней ягодичной артерии (первая либо вторая-третья ветвь). По данным МРТ первый тип был выявлен в 62,5% артерий, по данным ЦА – в 68,7%; второй тип наблюдался в 28,1% по данным МРТ и в 21,9% по данным ЦА.

Таблица 18 – Выявленные типы отхождения маточной артерии

Тип	Описание типа	МРА		ЦА	
		Кол-во артерий	%	Кол-во артерий	%
I	Маточная артерия является первой ветвью нижней ягодичной артерии	20	62,5	22	68,7
II	Маточная артерия является второй или третьей ветвью нижней ягодичной артерии	9	28,1	7	21,9
III	Маточная артерия отходит одновременно с нижней и верхней ягодичными артериями образуя трифуркацию	3	9,4	3	9,4
IV	Маточная артерия является ветвью внутренней подвздошной артерии	0	0	0	0

Расхождение результатов, определявшихся разными методами визуализации продемонстрированное в таблице 18, в этом случае вероятнее всего связаны со сложным анатомическим строением и небольшим калибром сосудов, что подтверждается совпадением данных МРА и ЦА по третьему типу, представленному трифуркацией маточной артерии, нижней и верхней ягодичных артерий.

По выявлению маточно-яичниковых анастомозов наблюдалось более значимое расхождение в данных, полученных методом МРА и ЦА. Так, по данным МРА анастомозы определялись у 7 женщин, из них у 2 – двусторонние, а по данным ЦА – у 9 пациенток (двусторонние у 3). То есть у двух женщин (168MSE и 002SVV), по данным МРА, анастомозы выявлены не были, у одной пациентки (009WEV) был выявлен анастомоз только с одной стороны. При анализе данных ЦА этих пациенток анастомозы нитевидные, выявляющиеся при введении контрастного препарата в непосредственной близости от них.

Была предпринята попытка классифицировать выявленные анастомозы. Согласно данным литературы, при ангиографии выделяют 3 типа маточно-яичниковых анастомозов:

- тип I – яичниковая артерия обеспечивает основное питание лейомиомы посредством сообщения с интрамуральным отделом маточной артерии (Ia – безретроградного рефлюкса в направлении яичниковой артерии и Ib – с ретроградным рефлюксом),

- тип II – яичниковая артерия непосредственно питает лейомиоматозный узел и

- тип III – с наличием обратного тока крови по трубной артерии, то есть когда яичник кровоснабжается из маточной артерии (Razavi M., Wolanske K., 2002; Lanciego C., Diaz-Plaza I., 2012).

Результаты ЦА представляли собой отдельные изображения и фрагменты видеозаписи и не были стандартизированы, что не позволило оценить тип анастомоза в 75% случаев, в остальных 3 случаях анастомозы были представлены типом III. С другой стороны, пространственное разрешение МРА не позволило оценить тип 33,3% маточно-яичниковых анастомозов. В остальных случаях по данным МРА преимущественно наблюдались типы II (44,4%) и I (22,2%). Такое расхождение в полученных данных ЦА и МРА можно объяснить трудностью дифференциальной диагностики II и III типов анастомозов, так как отличительным признаком является наличие обратного тока крови, т.е. функциональная, а не анатомическая характеристика.

Применение МРА позволяет сориентироваться в строении маточных сосудов и наличии крупных маточно-яичниковых анастомозов, что предоставляет дополнительную информацию для ангиохирурга, позволяя ему спланировать вмешательство, тем самым сократив время манипуляции, а значит и лучевую нагрузку.

Таким образом, нами была обобщена МР-семиотика лейомиом матки и сопутствующей патологии малого таза. Описаны МР-признаки лейомиом с признаками дегенерации и без них, в том числе лейомиом клеточного типа строения.

Применение МРТ позволило выявить противопоказания к ЭМА у 9,2% женщин, изменить диагноз у 6,2% женщин, установленный клинически и при

применении УЗИ, а также получить дополнительную информацию у 32,2% женщин. Дополнительная информация, полученная в результате проведенного МРТ, касалась как изменения количества лейомиом (в сторону его увеличения), уточнения их расположения, в том числе определения ширины ножки субсерозных лейомиом, сохранения кровоснабжения в образованиях. Применение МРА у части пациенток предоставило дополнительную информацию перед проведением ЭМА.



## ГЛАВА 4.

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

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

4.1 Магнитно-резонансная томография с контрастным усилением в оценке  
эффективности эмболизации маточных артерий

Нами были выделены два признака эффективности ЭМА, которые определялись при проведении МРТ: отсутствие накопления контрастного препарата образованиями и уменьшение размеров лейомиом (и матки) в динамике.

Во время проведения ЭМА под контролем ангиоскопии хирургом проводится контрольная ангиография эмболизированных артерий матки. Этот обязательный этап операции подтверждает технический успех вмешательства. Следует отметить, что эмболы блокируют кровоток не только в артериях, питающих лейомиомы, но и в крупных ветвях маточных артерий, что проявляется симптомом «дерева с обрубленными ветвями» на ангиографических изображениях (рисунок 47).

В течение последующих 1-3 дней после ЭМА кровоснабжение в крупных ветвях восстанавливается, в мелких извитых питающих лейомиомы сосудах эмболы сохраняются, обеспечивая лечебный эффект манипуляции.

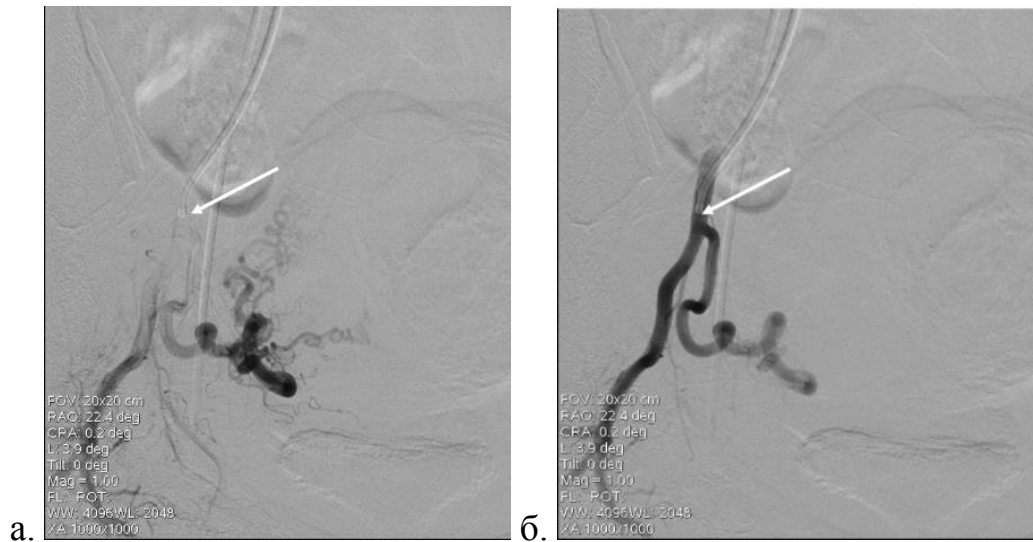


Рисунок 47.– Пациентка Б., 49 лет; 051ВТВ; цифровая рентгеновская ангиография в процессе ЭМА, катетер (стрелка) в правой внутренней подвздошной артерии, а) перед введением эмболов видны извитые ветви маточной артерии б) после введения эмболизата – картина «дерева с обрубленными ветвями»

Проведение МРТ с контрастным усилением через 1 месяц после вмешательства позволяет оценить стойкость этого эффекта по отсутствию накопления контрастного препарата эмболизированными лейомиомами (рисунок 48).

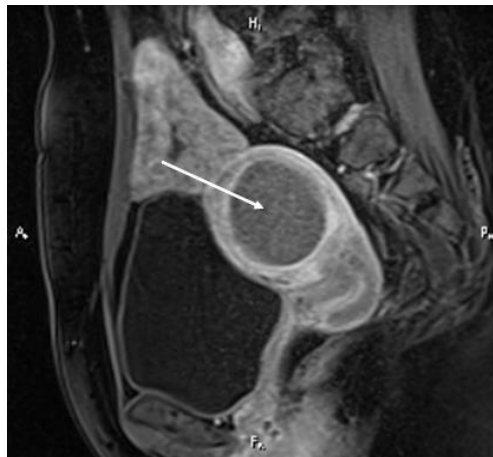


Рисунок 48.– Пациентка С, 45 лет; 173SEA; сагиттальный срез; T1-ВИ с жироподавлением и введением контрастного вещества; лейомиома (стрелка), через 1 месяц после ЭМА не накапливает контрастное вещество

В нашем исследовании через 1 месяц после ЭМА у подавляющего большинства пациенток (97,9%) наблюдалось отсутствие накопления контрастного препарата в лейомиомах и лишь в 7 (2,1%) лейомиомах сохранялось его накопление (таблица 19).

Таблица 19. – Характеристики лейомиом, накапливающих контрастный препарат через 1 месяц после вмешательства

Код пациентки	007 KZE	009 MEV	012 VNM	016 VSA	022 KNV	040 HVN	077 ИМА	
Возраст	47	45	42	42	37	55	41	
Кол-во узлов у пациентки	7	5	8	7	5	7	8	
Сигнал на Т2-ВИ	Гипо-	Гипо-	Изо-	Изо-	Изо-	Изо-	Гипо-	
Стенка матки	Связка	Перед	Перед.	Дно	Бок.	Задн.	Перед.	
Сегмент матки	Сред.	Нижн.	Нижн.	Верхн.	Сред.	Сред.	Нижн.	
Расположение в толщине стенки матки	ИМ-СС	СМ	СС	ИМ	ИМ-СМ	ИМ	СМ	
Высота исходно	0,70	2,6	2,90	0,5	4,20	0,9	4,00	
Ширина исходно	0,70	2,5	4,20	1	3,70	1,7	4,30	
глубина исходно	0,70	2,6	3,60	0,7	4,10	0,9	3,80	
объем исходно	0,20	8,8	22,90	0,2	45,00	0,5	25,00	
Накопление КВ	Равномерн.	Равномерн.	Неравномерн.	Равномерн.	Неравномерн.	Равномерн.	Неравномерн.	
Форма узла	Округлая	округлая	округлая	неправильная	Округлая	неправильная	округлая	
размеры лейомиом через 1 месяц	высота	0,40	1,40	2,40	0,60	4,20	0,90	3,40
	ширина	0,40	1,40	3,70	0,80	3,60	1,30	3,60
	глубина	0,40	1,40	2,30	0,60	2,40	0,90	3,70
	объем	0,00	1,40	10,70	0,20	25,60	0,40	17,30
Форма узла	Округлая	Округлая	Неправильная	Неправильная	Неправильная	Неправильная	Округлая	
Накопление КВ	Равномерн.	Равномерн.	Неравномерн.	Равномерн.	Неравномерн.	Равномерн.	Неравномерн.	

Данные таблицы 19 констатируют, что лейомиомы не являлись одиночными (минимальное количество узлов у пациенток из этой группы – 5, в среднем – 6,7 образований), поэтому неэффективность эмболизации этих узлов в целом не

сказывается на общем положительном эффекте манипуляции. Все лейомиомы характеризовались различным положением в матке, среди общих характеристик этих образований отмечается, что из 7 узлов 2 являлись субсерозными и один интрамурально-субсерозным. Также следует отметить, что, несмотря на сохранение кровоснабжения, определялось уменьшение объема узлов, что свидетельствовало о частичной эмболизации образований. Уменьшение объемов лейомиом в этой группе через 1 месяц значимо не отличалось от показателей динамики лейомиом, не накапливающих контрастный препарат ( $p=0,07$ ).

Вторым критерием эффективности являлось уменьшение размеров лейомиом (таблица 20) и маток (таблица 21) в динамике после ЭМА (рисунок 49).

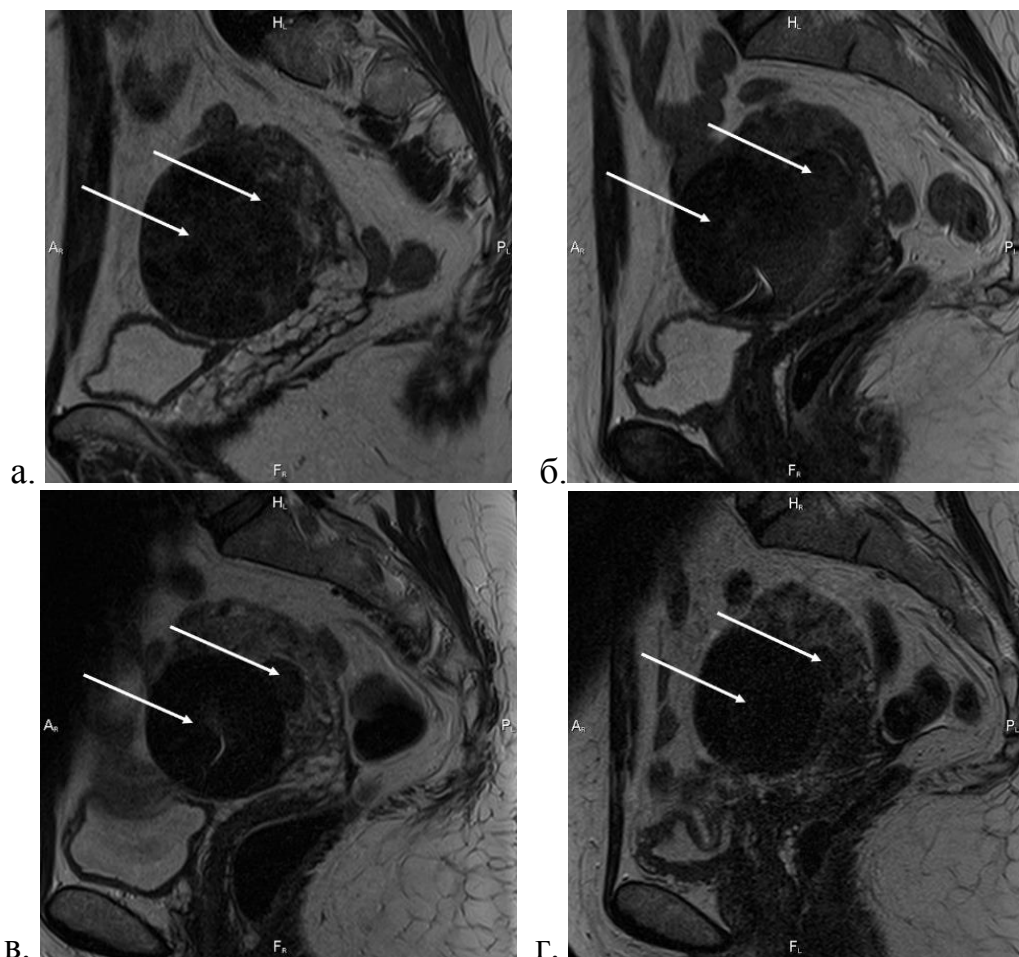


Рисунок 49.– Пациентка И., 41 год; 039ЦА; Динамика уменьшения лейомиом (стрелки); Т2-ВИ в сагиттальной плоскости, а) до ЭМА б) через 1 месяц после ЭМА в) через 6 месяцев после ЭМА г) через 12 месяцев после ЭМА

Таблица 20. – Объем лейомиом до и после ЭМА (см<sup>3</sup>)

Объем лейомиом	Кол-во	Медиана	Min.	Max.	LQ	UQ
Объем исходно	335	14,79	0,1	131,4	0,7	13,2
Объем через 1 месяц	293	7,46	0,0	98,1	0,3	4,5
Объем через 6 месяцев	284	4,2	0,0	85,1	0,1	1,7
Объем через 12 месяцев	270	3,86	0,0	72,5	0,1	1,8

Из таблицы 20 следует, что объем лейомиомы по медиане через 1 месяц после ЭМА составлял 7,46 см<sup>3</sup> (0,3÷4,5), то есть их уменьшение достигало 49,46% от исходного объема. Через 6 месяцев объем лейомиомы составлял 4,2 см<sup>3</sup> (0,1÷1,7), уменьшение достигало 71,6% от исходного и 43,7% от объема, измеренного через 1 месяц после ЭМА. Через год объем лейомиомы по медиане – 3,86 см<sup>3</sup> (0,1÷1,8), уменьшение относительно исходного объема – до 73,9%, то есть значимого уменьшения в интервале между 6 и 12 месяцами после ЭМА не определяется (рисунок 50).

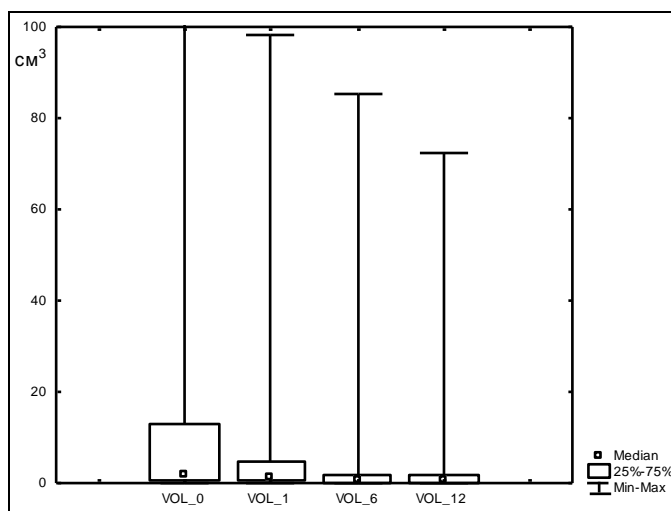


Рисунок 50. – Динамика изменений объемов лейомиом

Таблица 21. – Объем маток до и после эмболизации маточных артерий (см<sup>3</sup>)

	Кол-во	Медиана	Min.	Max.	LQ	UQ
Объем исходно	72	183,9	59,5	916,5	130,9	280,0
Объем через 1 месяц	67	118,9	52,9	419,3	89,1	179,9
Объем через 6 месяцев	58	76,2	33,0	822,2	58,2	108,1
Объем через 12 месяцев	51	81,1	33,0	800,8	57,8	130,8

Как следует из таблицы 21, объем матки по медиане через 1 месяц составил  $183,9 \text{ см}^3$  ( $89,1 \div 179,9$ ), уменьшение составило – 35,35% от исходного. Объем матки через 6 месяцев составил  $76,2 \text{ см}^3$  ( $58,2 \div 108,1$ ) – уменьшение составило – 41,44%. Через 12 месяцев после ЭМА определялось небольшое увеличение среднего объема матки – до  $81,1 \text{ см}^3$  ( $57,8 \div 130,8$ ), которое может быть связано как с изменением пула пациенток (с одной стороны, через 12 месяцев в пул обследования попали 11 пациенток, не проходивших МРТ через 6 месяцев после ЭМА, с другой – 17 человек из пациенток, проходивших сканирование через 6 месяцев после ЭМА не были обследованы через 12 месяцев), так и вариабельностью органа в зависимости от дня менструального цикла.

Кроме уменьшения размеров лейомиом, нами было отмечен полный регресс образований. В двух случаях (2 лейомиомы у 2 разных пациенток) субмукозные лейомиомы некротизировались, отделились в полость матки, и вышли через родовые пути (экспульсия лейомиом, которая расценивалась как осложнение манипуляции). В остальных случаях (15,85% образований) размеры лейомиом через 6 месяцев стали меньше разрешающей способности аппарата и были приняты за 0.

#### 4.2 Магнитно-резонансная томография в выявлении факторов, влияющих на эффективность ЭМА

Так как одни лейомиомы изменялись после ЭМА в большей степени, чем другие, была сформулирована гипотеза о наличии единых характеристик лейомиом со схожей динамикой, определяемых по МРТ перед ЭМА. Для проверки этой гипотезы и оценки однородности данных был применен кластерный анализ, который формирует группы схожих между собой объектов. Одним из способов наглядного представления сгруппированных данных является «дерево слияния»: чем более похожи объекты, тем короче его «ветки».

Было использовано 7 количественных показателей, характеризующих узлы в динамике: 4 объема узлов (при первом обследовании, через 1, 6 и 2 месяцев) и 3 показателя относительных изменений объемов (также через 1, 6 и 2 месяцев). Поскольку для эффективного применения кластерного анализа необходима симметризация и стандартизация показателей, величины объемов узлов были прологарифмированы. Все 7 показателей были измерены из достаточно репрезентативной выборки (142 узла). Был проведен иерархический кластерный анализ методом Варда с евклидовым расстоянием в качестве меры близости. Для лучшего восприятия дерево слияния представлено не полностью, а начиная с условного уровня 20 (рисунок 51).

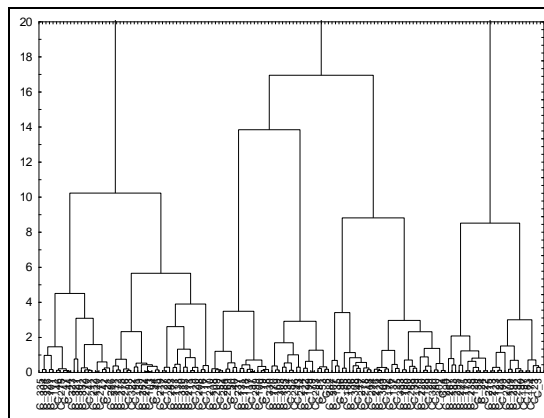


Рисунок 51. – Кластерный анализ характеристик лейомиом методом Варда с евклидовым расстоянием в качестве меры близости

На рисунке 51 продемонстрировано, что на уровне 20 выделяются три заметно различные по размеру группы кластера, а на уровне 8 – 4 кластера, более сопоставимых по объемам. Сама структура дерева слияния (длина и расположение «ветвей») позволяют утверждать, что совокупность достаточно однородна в целом, но имеет относительно обособленные подгруппы, кластеры внутри. Таким образом, во всей совокупности данных были выделены 8 кластеров.

Для определения структуры этих кластеров были применены дополнительные статистические методы. Все 7 исходных показателей были исследованы с помощью дискриминантного анализа ANOVA на их различие

между кластерами. Для всех показателей было получено сильно значимое ( $p < 0,0001$ ) различие. Наиболее характерные ящичные диаграммы получились для логарифмов объемов узлов на 12 месяце (рисунок 52) и для относительных изменений на 6 месяце (рисунок 53).

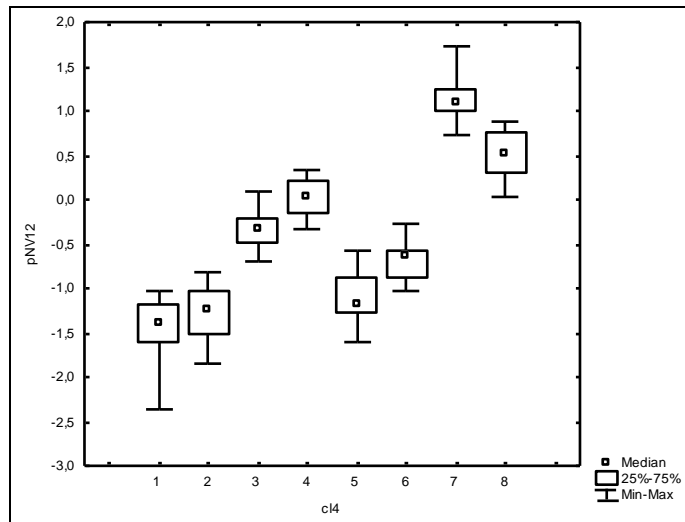


Рисунок 52. – Логарифмы объемов лейомиом на 12 месяце для различных кластеров

На рисунке 52 показано, что по объемам лейомиом через 12 месяцев кластеры группируются по два. Можно было бы оценить только 4 более крупных кластера, если бы не существенное различие между всеми кластерами по относительным изменениям.

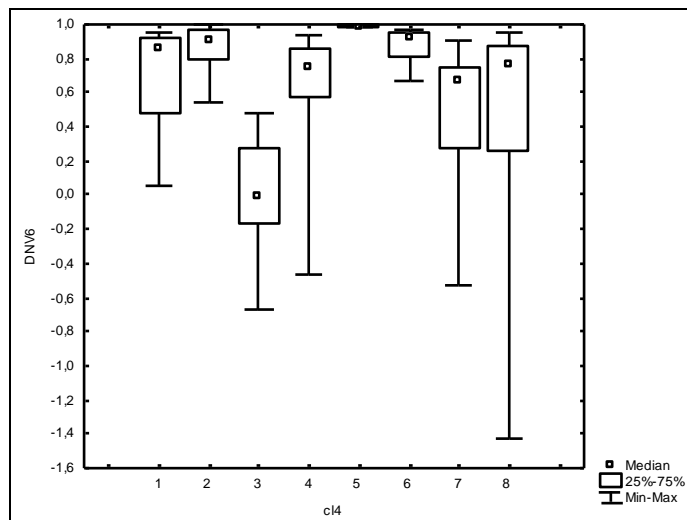


Рисунок 53. – Относительное уменьшение лейомиом через 6 месяцев после эмболизации маточных артерий для различных кластеров



Вторым, более наглядным методом является линейный дискриминантный анализ для 7 исходных показателей по всем 8 кластерам. Набор из 7 дискриминантных функций дал высоко значимую ( $p < 0,0001$ ) дискриминацию с 95,8% правильной классификации и все 7 показателей оказались информативными. Первые 2 дискриминантные функции включили в себя более 96% всей информации (рисунок 54).

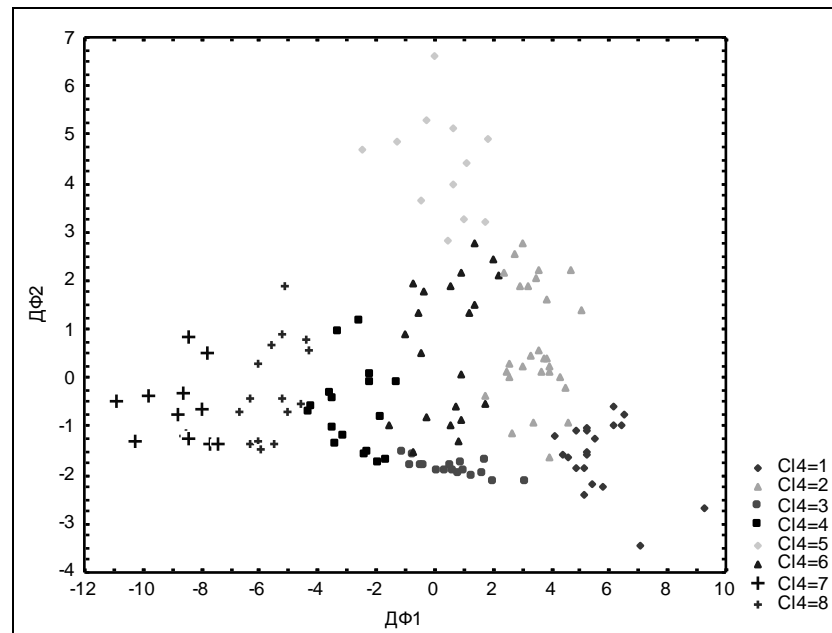


Рисунок 54. – Диаграмма рассеяния для 142 узлов на плоскости семи дискриминантных функций

Эта диаграмма подтверждает высказанное выше предположение о достаточно высокой однородности совокупности 142 узлов.

Для проверки объективности разбиения узлов на кластеры была также проверена степень ассоциации кластеров и дискретных показателей. Не было выявлено значимой ассоциации для наличия ( $p=0,09$ ) и варианта ( $p=0,19$ ) сопутствующего эндометриоза, для числа узлов у одной пациентки ( $p=0,25$ ), формы узлов во всех 4 обследованиях ( $p=0,13$ ;  $p=0,23$ ;  $p=0,48$  и  $p=0,48$ , соответственно) и накоплением контрастного вещества на 1-м месяце ( $p=0,67$ ). Но для остальных показателей связь оказалась сильно значимой.

Наибольшую динамику изменения объема узлов, а, следовательно, эффективности проведенного вмешательства, продемонстрировали лейомиомы, образующие 5 кластер (уменьшение объема в этом кластере достигает 100% от

исходного через 12 месяцев). Данный кластер представлен 12 узлами, которые при первичном МРТ характеризовались изоинтенсивным на T2-ВИ МР-сигналом ( $p < 0,0001$ ), типичным строением ( $p < 0,0001$ ), равномерно либо неравномерно накапливает контрастный препарат ( $p < 0,0001$ ). Лейомиомы этого кластера, как правило, располагаются субмукозно ( $p < 0,0001$ ) по задней стенке ( $p = 0,0002$ ) в среднем сегменте матки ( $p = 0,004$ ) (рисунок 55).

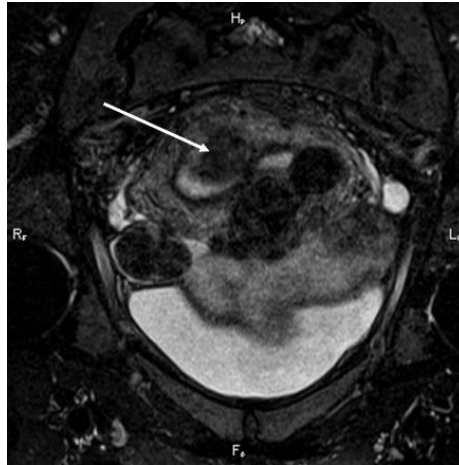


Рисунок 55. – Пациентка Б., 38 лет; 074ВИА; T2-ВИ в корональной плоскости; лейомиома с характеристиками кластера 5 (стрелка)

Наименьшую динамику продемонстрировали лейомиомы кластера 3, который представлен 17 образованиями, характеризующимися гипоинтенсивным МР-сигналом на T2-ВИ ( $p < 0,0001$ ), гиалиновым типом строения ( $p < 0,0001$ ), равномерно накапливают контрастный препарат ( $p < 0,0001$ ). Лейомиомы этого кластера располагаются интрамурально ( $p < 0,0001$ ) по боковой поверхности и в области дна ( $p = 0,0002$ ), а также в верхнем сегменте ( $p = 0,004$ ) матки (рисунок 56).

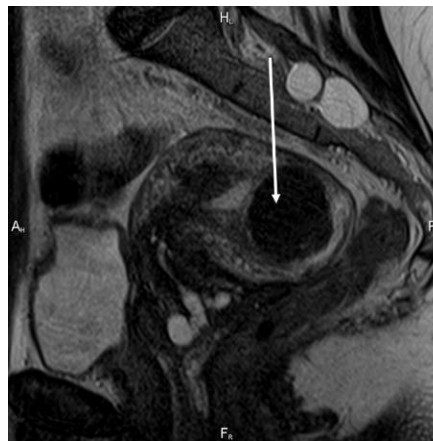


Рисунок 56. – Пациентка К., 44 лет; 125KSU; T2-ВИ в сагиттальной плоскости; лейомиома с характеристиками кластера 3 (стрелка)

Таким образом, с помощью кластерного анализ данных была, с одной стороны, подтверждена однородность выборки, где каждая лейомиома представляет собой обособленный объект исследования. С другой стороны, продемонстрированы совокупности изначальных характеристик (положение, тип строения, тип МР-сигнала, накопление контрастного препарата), ассоциированное с высокой или низкой эффективностью ЭМА.

Нами была проанализирована динамика уменьшения размеров лейомиом в зависимости от их исходных характеристик по данным МРТ. Анализировали относительные изменения объемов лейомиом и маток:

$$dV = (V_{\text{начальный}} - V_{\text{конечный}}) / V_{\text{начальный}}$$

DNV — изменение объемов узлов, DUV — изменение объемов матки

Обозначения: DNV1 – динамика объема между данными МРТ исходно и через 1 месяц, DNV6 – между данными исходно и через 6 месяцев, DNV12 – между данными исходно и через 12 месяцев после ЭМА.

Наибольший интерес представлял анализ динамики объема лейомиомы в зависимости от типа ее исходного строения и наличия признаков дегенерации (таблица 22). Так, тип строения лейомиомы значимо влиял на изменение объема узлов через 1 месяц (рисунок 57) и 6 месяцев (рисунок 58).

Таблица 22. – Изменения объемов лейомиом различных типов строения по данным магнитно-резонансной томографии в динамике

Изменения	За 1 мес.		За 6 мес.		За 12 мес.	
	Процент	Интервал	Процент	Интервал	Процент	Интервал
Типичный	57%	(31; 80)	94%	(79; 99)	91%	(72; 99)
Гиалиновый	56%	(21; 81)	82%	(26; 95)	87%	(52; 96)
Кистозный	68%	(40; 86)	89%	(32; 99)	76%	(35; 99)
Миксоидный	44%	(39; 49)	71%	(67; 74)	77%	(77; 82)
Геморрагический	30%	(26; 32)	79%	(78; 80)	84%	(81; 87)
Кальцинированный	64%	(60; 67)	76%	(73; 78)	83%	(81; 85)
Клеточный	20%	(13; 52)	92%	(86; 96)	92%	(88; 97)
p	0,008		<0,001		0,07	

Из таблицы 22, рисунков 57 и 58 следует, что определяется 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 ( $p<0,0001$ ).

Для динамики изменения объема лейомиом через 12 месяцев по сравнению с исходным закономерности выявлено не было ( $p=0,07$ ).

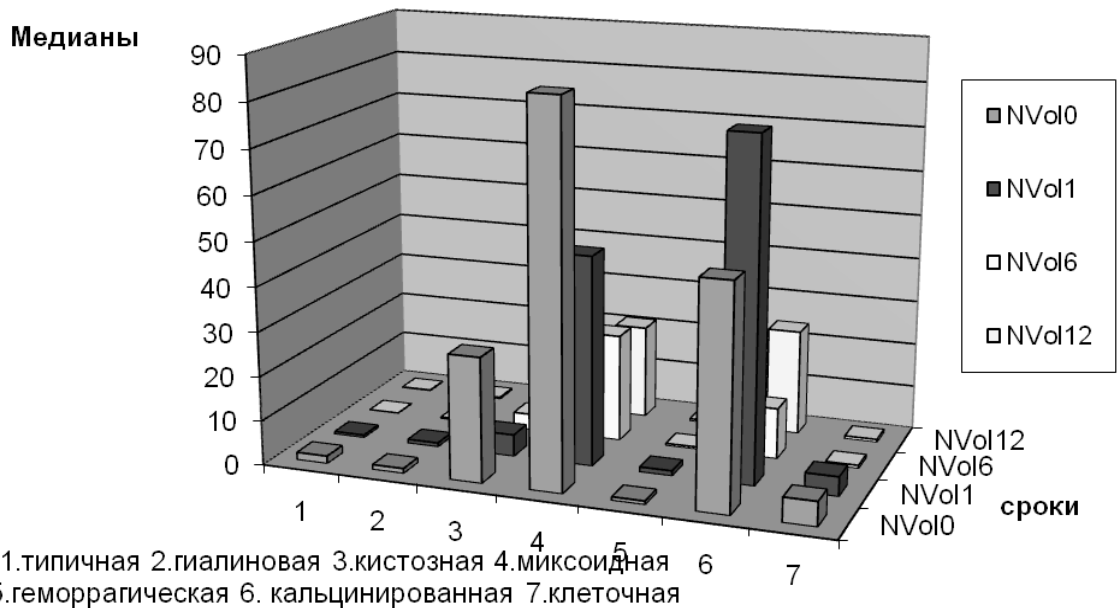


Рисунок 57. - Изменение объемов лейомиом в зависимости от их типа строения исходно

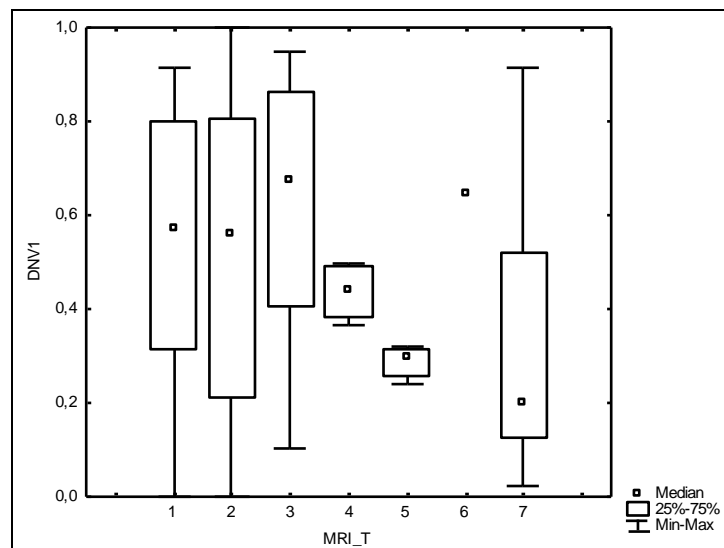


Рисунок 58. – Динамика объема лейомиом через 1 месяц после эмболизации маточных артерий в зависимости от типа строения

Определена сильная связь между сигналом на Т2-ВИ от лейомиомы и динамикой изменения объемов лейомиом (таблица 23, рисунок 59, рисунок 60).

Таблица 23. – Динамика объемов лейомиом в зависимости от сигнала на T2-ВИ

Изменения	Изоинтенсивный	Гипоинтенсивный	Гиперинтенсивный	P
За 1 месяц	59% (31; 80)	53% (21; 80)	46% (20; 69)	0,31
За 6 месяцев	93% (79; 99)	78% (32; 92)	89% (74; 97)	<0,0001
За 12 месяцев	90% (74; 99)	84% (54; 94)	91% (77; 98)	0,003

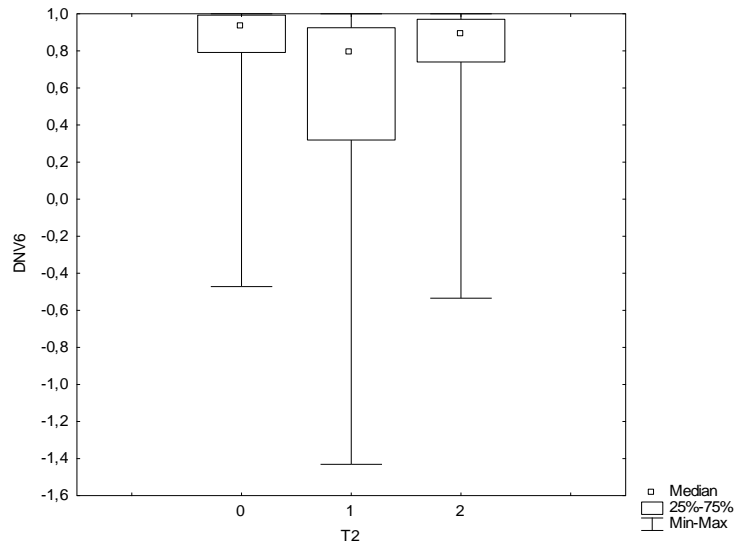


Рисунок 59. – Изменение объемов лейомиом через 6 месяцев после ЭМА в зависимости от сигнала на T2-ВИ. Обозначения оси X: 0-изоинтенсивный 1-гипоинтенсивный 2-гиперинтенсивный

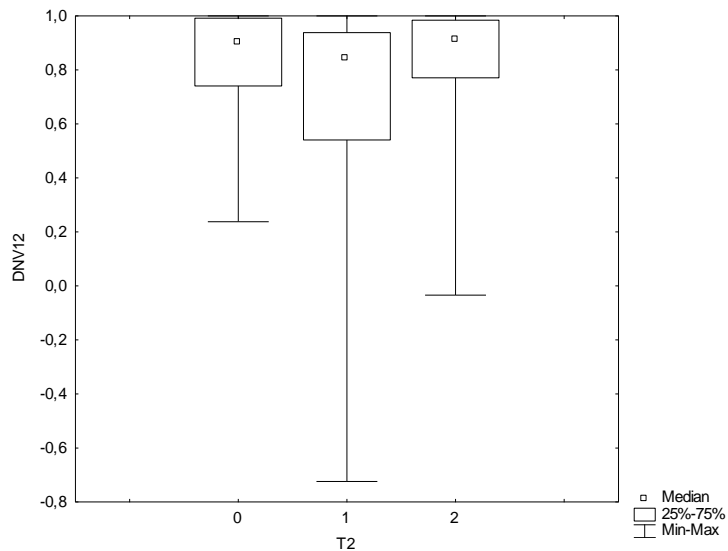


Рисунок 60. – Изменение объемов лейомиом через 12 месяцев после ЭМА в зависимости от сигнала на T2-ВИ. Обозначения: 0-изоинтенсивный 1-гипоинтенсивный 2-гиперинтенсивный

Так, лейомиомы, характеризующиеся гипоинтенсивным сигналом на T2-ВИ на изображениях, полученных перед ЭМА, демонстрировали большую динамику

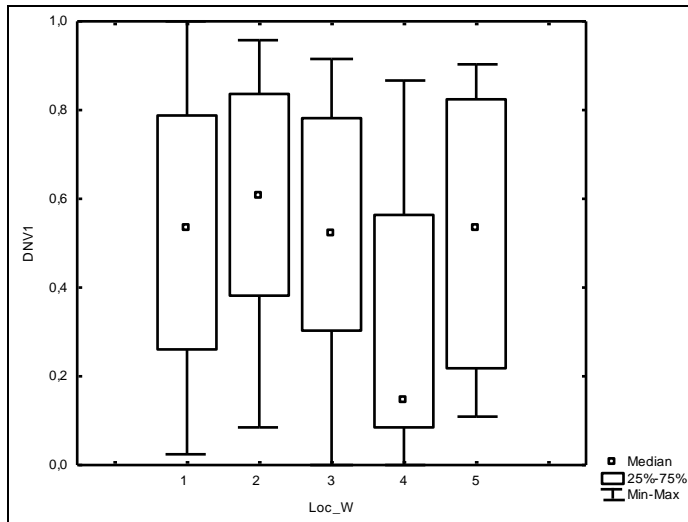
уменьшения как через 6 месяцев после вмешательства ( $p < 0,0001$ ) (рисунок 59), так и через 12 месяцев ( $p = 0,003$ ) (рисунок 60) по сравнению с узлами с изоинтенсивным и гиперинтенсивным сигналом.

В зависимости от положения лейомиом в стенке матки (субмукозное, интрамуральное, субсерозное), а также относительно частей органа (дно, тело, боковая поверхность, шейка матки) определялись разные показатели уменьшения объема лейомиом.

Таблица 24 – Динамика объемов лейомиом в зависимости от расположения по стенкам матки

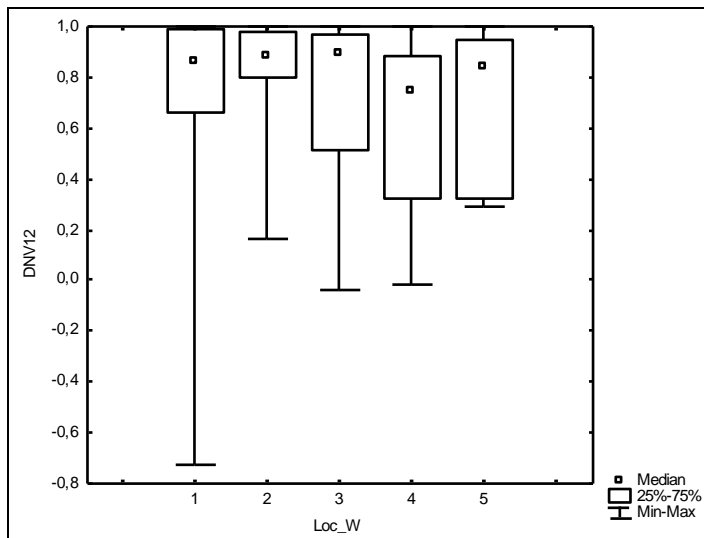
Изменения	Передняя	Задняя	Боковая	Дно	Связки	p
За 1 месяц	53% (26; 79)	60% (38; 83)	52% (30; 78)	15% (8; 56)	53% (22; 82)	<0,0001
За 6 месяцев	86% (73; 99)	87% (76; 97)	86% (33; 97)	82% (24; 92)	92% (79; 96)	0,30
За 12 месяцев	86% (66; 99)	88% (80; 98)	89% (52; 97)	74% (32; 88)	84% (32; 95)	0,008

Так, при анализе зависимости динамики лейомиом от расположения по стенкам матки (Таблица 24) было выявлено, что лейомиомы, располагавшиеся в дне матки характеризовались большей динамикой по сравнению с образованиями по передней, задней и боковой стенкам через 1 месяц ( $p < 0,0001$ ) (рисунок 61) и по сравнению с лейомиомами по передней и задней стенке через 12 месяцев ( $p = 0,008$ ) (рисунок 62).



Обозначения по оси X	
Тип	Код
Передняя	1
Задняя	2
Боковая	3
Дно	4
Связочная	5

Рисунок 61. – Динамика объемов лейомиом через 1 месяц в зависимости от положения по стенкам матки



Обозначения по оси X	
Тип	Код
Передняя	1
Задняя	2
Боковая	3
Дно	4
Связочная	5

Рисунок 62. - Динамика объемов лейомиом через 12 месяцев в зависимости от положения по стенкам матки

В зависимости от расположения лейомиомы по сегментам матки, выявлено значимое преимущество в динамике у лейомиом, расположенных в верхнем сегменте через 1 месяц. Для динамики через 6 и 12 месяцев связи выявлено не было (таблица 25).

Таблица 25. – Зависимость динамики лейомиом от локализации в сегменте матки

Изменения	Верхний	средний	нижний	шейка	р
За первый месяц	41% (11;79)	56% (31;80)	59% (31; 84)	54% (30;74)	0,01
За 6 месяцев	86% (49; 95)	82% (68;99)	86% (64; 97)	86% (80;99)	0,71
За 12 месяцев	87%(51; 96)	87% (77;99)	87% (68; 98)	89% (57;99)	0,38

При анализе влияния положения лейомиом в толщине стенки матки, относительно полости матки, 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 ( $p < 0,0001$ ) (Диаграмма 63), так и через 6 ( $p = 0,001$ ) (Диаграмма 64) и 12 месяцев ( $p = 0,003$ ) (Диаграмма 65) после ЭМА (таблица 26). Наличие «ножки» у субсерозной лейомиомы являлось фактором, ассоциированным с меньшей динамикой по сравнению с обычными субсерозными лейомиомами ( $p < 0,001$ ).

Таблица 26. – Зависимость динамики лейомиом от расположения узла по глубине

Изменения	СМ	ИМ	СС	ИМ-СС	ИМ-СМ	СС на ножке	р
За первый месяц	76; (46; 85)	50; (14; 80)	50; (30; 68)	37; (21; 70)	43; (8; 89)	12; (9; 18)	<0,001
За 6 месяцев	92; (78; 99)	86; (72; 98)	81; (49; 94)	68; (18; 91)	76; (0; 95)	69; (61; 77)	0,001
За 12 месяцев	92; (81; 99)	87; (67; 97)	87; (66; 96)	77; (35; 92)	82; (32; 85)	62; (29; 75)	0,003



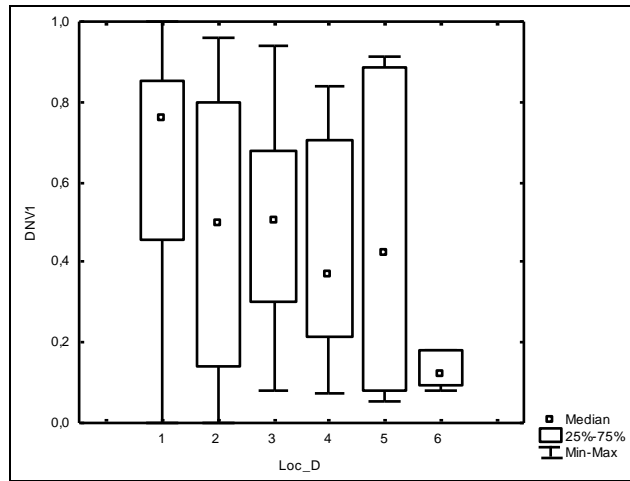
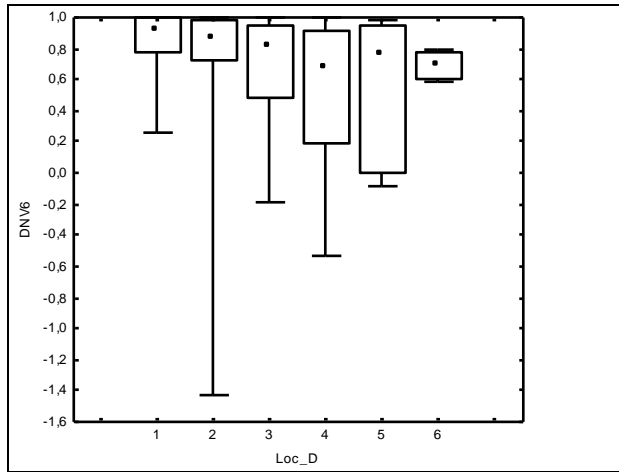


Рисунок 63. - Изменение объемов лейомиом через 1 месяц после ЭМА в зависимости от положения в стенке матки



Обозначения по оси X для диаграмм 12, 13 и 14	
Тип	Код
СМ	1
ИМ	2
СС	3
ИМ-СС	4
ИМ-СМ	5
СС на ножке	6

Рисунок 64.– Изменение объемов лейомиом через 6 месяцев после ЭМА в зависимости от положения в стенке матки

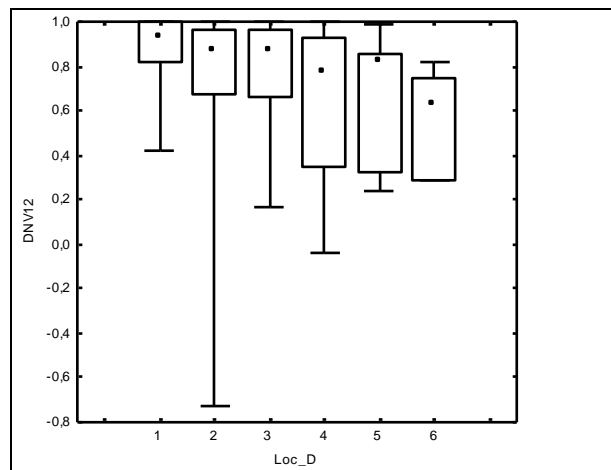
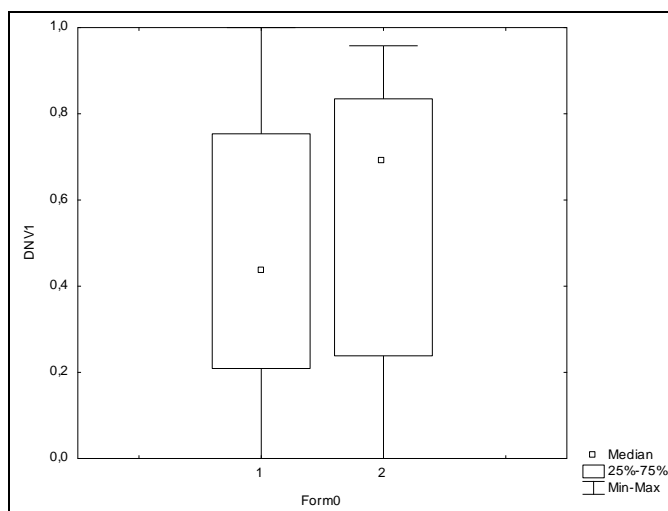


Рисунок 65. – Изменение объемов лейомиом через 12 месяцев после ЭМА в зависимости от положения в стенке матки

Форма узлов значимо влияет ( $p=0,005$ ) только на изменение объема узлов через 1 месяц (таблица 27, рисунок 66).

Таблица 27. – Зависимость динамики лейомиом от формы лейомиом

Изменения	Округлая	Неправильная	p
За первый месяц	43% (21; 75)	69%(24; 83)	0,005
За 6 месяцев	82% (62; 96)	90%(74; 98)	0,09
За 12 месяцев	85% (64; 96)	90% (72; 98)	0,10



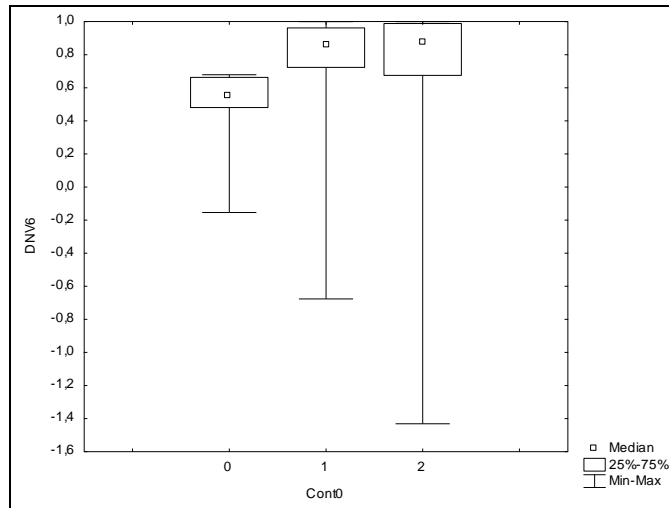
Обозначения по оси X: 1-округлая 2-неправильная

Рисунок 66. – Изменение объемов лейомиом через 1 месяц после ЭМА в зависимости от формы узла

Накопление контрастного вещества лейомиомами перед ЭМА слабо значимо ( $p=0,04$ ) влияет только на изменение объема узлов через 6 месяцев (таблица 28, рисунок 67).

Таблица 28. – Зависимость динамики лейомиом от накопления контрастного препарата на исходной магнитно-резонансной томографии

Изменения	Отсутствует	Равномерное	Неравномерное	p
За 1 месяц	38% (37; 42)	61% (17; 80)	46% (30; 80)	0,48
За 6 месяцев	55% (48; 66)	85% (72; 96)	87% (67; 99)	0,04
За 12 месяцев	76% (64; 76)	87% (71; 97)	87% (54; 98)	0,41



Обозначения по оси X: 0- отсутствует 1-равномерное 2-неравномерное

Рисунок 67. – Изменение объемов лейомиом через 1 месяц после ЭМА в зависимости от накопления контрастного вещества

Корреляции изменений объемов матки с количеством узлов у одной пациентки отсутствует ( $p > 0,40$ ) (таблица 29).

Таблица 29 – Зависимость динамики лейомиом от количества узлов у пациентки

Изменения	R Спирмена	P
За 1 месяц	0,10	0,42
За 6 месяцев	-0,02	0,87
За 12 месяцев	-0,02	0,91

Была выявлена корреляции между объемами узлов и их изменениями в динамике (таблица 30). За первый месяц изменения объемов узлов не зависят от их начальной величины. За шестой и, особенно, за 12-й месяцы, чем меньше объем узла, тем быстрее он уменьшается (рисунок 68).

Таблица 30. – Зависимость динамики лейомиом от их объема

Объем лейомиомы	Динамика за 1 месяц	Динамика за 6 месяцев	Динамика за 12 месяцев
Объем лейомиомы по медиане изначально	0,04	-0,33	-0,55
Объем лейомиомы по медиане через 1 месяц	-0,02	-0,32	-0,71
Объем лейомиомы по медиане через 6 месяцев	-0,05	-0,35	-0,70

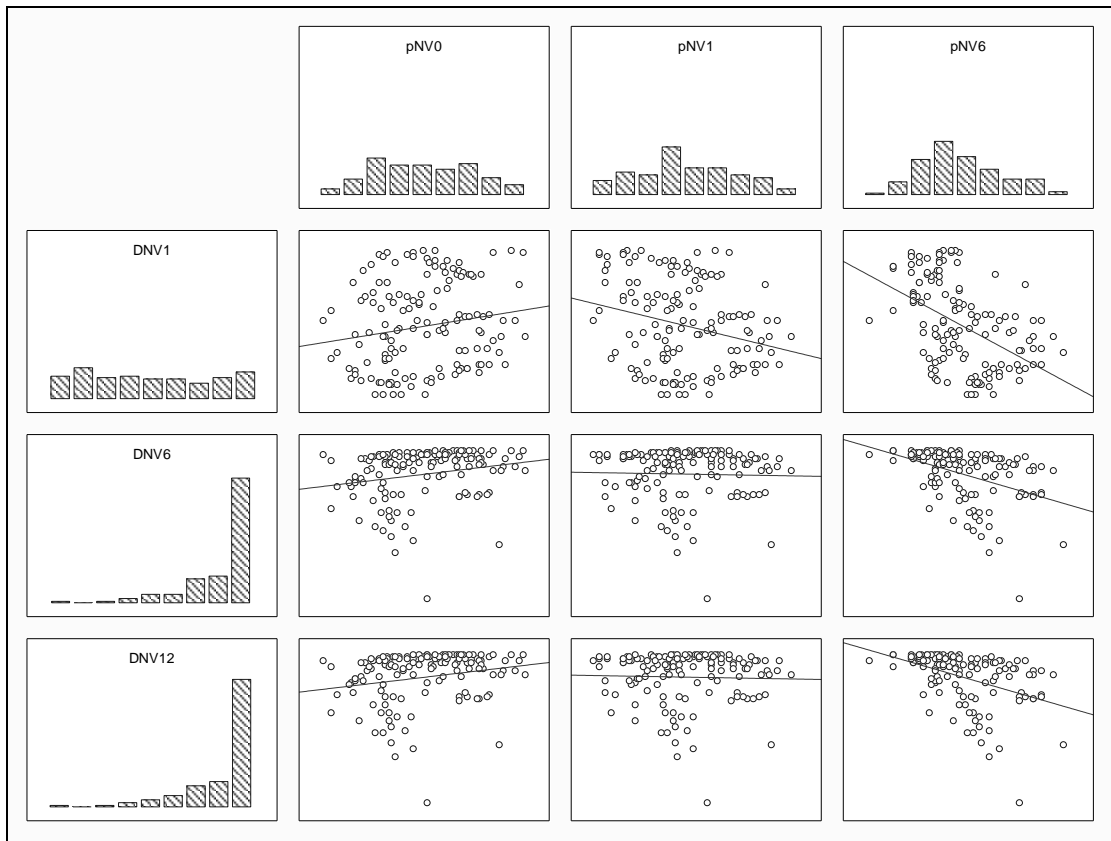


Рисунок. – 68. – Диаграмма рассеяния связей между логарифмами объемов узлов и их относительными изменениям

При анализе влияния сопутствующего эндометриоза на динамику изменений лейомиом и маток значимой связи выявлен не было. Была выявлена слабая ассоциация между более выраженной динамикой изменений размеров маток у женщин с наружным генитальным эндометриозом по сравнению с пациентками с сочетанной формой эндометриоза через 1 месяц ( $p=0,01$ ) и наружным генитальным эндометриозом и аденомиозом ( $p=0,04$ ) через 12 месяцев.

При оценке связи между наличием маточно-яичниковых анастомозов и динамикой изменения маток и лейомиом значимой связи выявлено не было.

#### 4.3 Магнитно-резонансная томография в оценке осложнений эмболизации маточных артерий

Наиболее частыми осложнениями ЭМА являются болевой и постэмболизационный синдромы. Оба осложнения оцениваются клинически. Болевой синдром наблюдался у всех женщин и согласно протоколу лечения, все

пациентки в течение первых суток после ЭМА получали обезболивание. Постэмболизационный синдром, включающий в себя лихорадку, боль и тошноту, длящиеся от нескольких часов до нескольких дней, наблюдался у 52% женщин.

Среди осложнений ЭМА, выявляемых лучевыми методами исследования, по данным литературы выделяют ишемию и некроз матки, воспалительные процессы (тубоовариальный абсцесс, эндометрит) и экспульсию (или рождение) эмболизированного субмукозного узла (Carrillo T., 2008).

В нашем исследовании не наблюдалось случаев ишемии матки. Для исключения этого осложнения всем пациенткам в протокол сканирования включали ДВИ. При сканировании через 1 месяц после вмешательства на ДВИ лейомиоматозные узлы, подвергшиеся эмболизации, характеризовались умеренным гиперинтенсивным сигналом, соответствующим зоне отека в результате ишемии и некроза. Прилежащий миометрий был оценен во всех случаях на предмет нецелевой эмболизации, зон повышения сигнала в нем выявлено не было.

Воспалительных процессов, таких как эндометрит и тубоовариальный абсцесс, выявлено не было.

В нашем исследовании наблюдалось 2 (2,78%) случая экспульсии эмболизированной лейомиомы (таблица 31).

Таблица 31. – Характеристики лейомиом, подвергшихся экспульсии

ID пациентки	156SEO	168MSE
Возраст пациентки	46	43
Наличие сопутствующего эндометриоза	есть	Нет
Форма эндометриоза	аденомиоз	-
Тип строения лейомиомы по МРТ	кистозная	Гиалиновая
Интенсивность сигнала на T2-ВИ	гипер-	гипо-
Общее количество лейомиом	5	7
Расположение по стенкам матки	задняя	Передняя
Расположение по сегментам матки	средний	Верхний
Расположение относительно полости	субмукозная	Субмукозная
Высота лейомиомы исходно	5,30	3,40

ID пациентки	156SEO	168MSE
Ширина лейомиомы исходно	6,30	2,80
Глубина лейомиомы исходно	4,80	2,40
Объем лейомиомы исходно	83,80	11,90
Форма лейомиомы	округлая	Округлая
Накопление КВ	неравномерное	неравномерное
Высота матки исходно	7,80	6,30
Ширина матки исходно	9,70	6,60
Глубина матки исходно	7,80	7,40
Объем матки исходно	308,0	160,0

Из таблицы 31 следует, что обе отделившиеся лейомиомы располагались субмукозно и имели остаточный большой объем.

В одном случае рождение узла сопровождалось яркой клинической симптоматикой в виде интенсивных болей и отхождения фрагментов образования из половых путей на 21 сутки после ЭМА. Пациентке было выполнено внеочередное МРТ (рисунок 69), так как проведение УЗИ вагинальным доступом было невозможно по причине болевого синдрома, а трансабдоминальным доступом было неинформативно из-за высокого индекса массы тела пациентки и толщины жировой клетчатки.

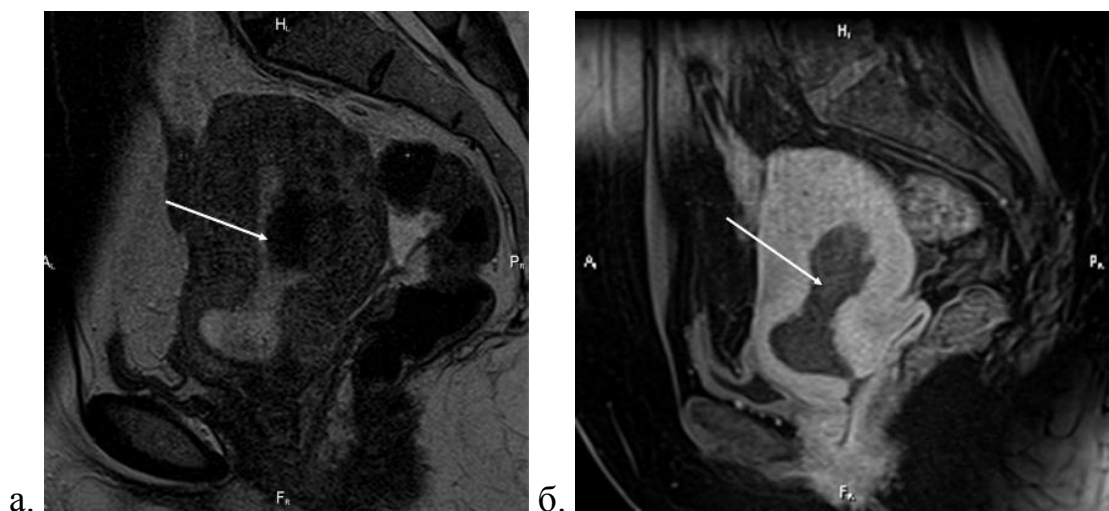


Рисунок 69. – Пациентка К., 45 лет; 033KEU; МРТ через 21 день после ЭМА; экспульсия лейомиомы матки (стрелка); сагиттальные срезы; тело матки деформировано, в полости мягкотканное образование, не накапливающее КВ, внутренний зев расширен; а) T2-ВИ б) T1-ВИ с жироподавлением и введением КВ

При введении контрастного препарата его накопления образованием выявлено не было (рисунок 69б), и лечащим врачом на основании данных МРТ было выбран консервативный метод лечения с применением антибиотикотерапии для профилактики восходящего воспалительного процесса и обезболивающих препаратов. После отхождения лейомиомы состояние пациентки нормализовалось. При проведении МРТ через 6 месяцев (рисунок 70) на МРТ по задней стенке матки определялся фрагмент субмукозной лейомиомы, не накапливающий контрастный препарат (рисунок 70б). Аналогичная картина наблюдалась через 12 месяцев.

Клинические проявления, беспокоившие пациентку перед ЭМА (обильные кровотечения и сопровождающая их анемия и слабость, а также болевой синдром) нивелировались. В дальнейшем при проведении МРТ через 5 лет и 2 месяца после ЭМА субмукозный узел не определялся.

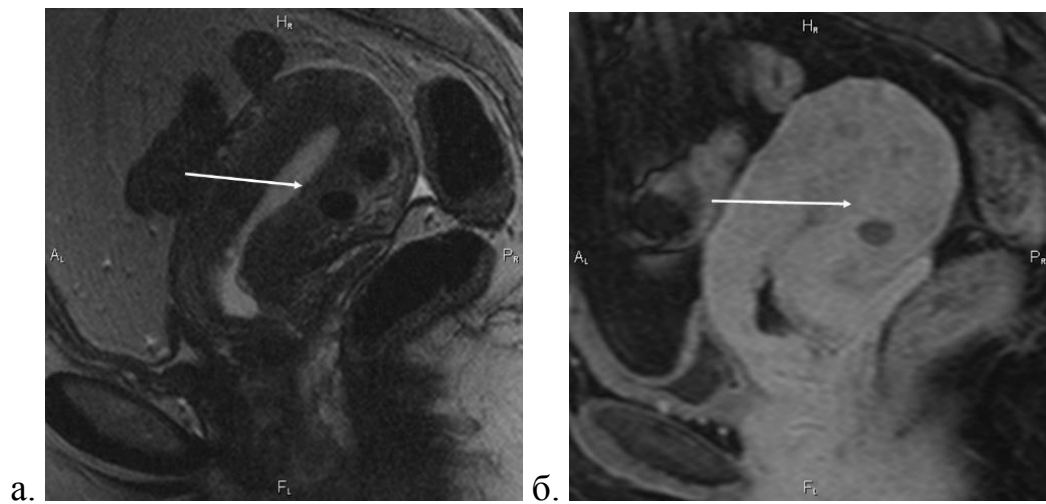


Рисунок 70.– Пациентка К., 45 лет; 033KEU; МРТ через 6 месяцев после ЭМА; сагиттальные срезы; фрагмент лейомиомы по задней стенке (стрелка) а) T2-ВИ б) T1-ВИ с жироподавлением и введением КВ

В другом случае – экспульсии отделение узла произошло бессимптомно и незамеченным для пациентки. Больная за помощью не обращалась и при МРТ, которое было выполнено через 6 месяцев после ЭМА, узел не определялся (рисунок 71).

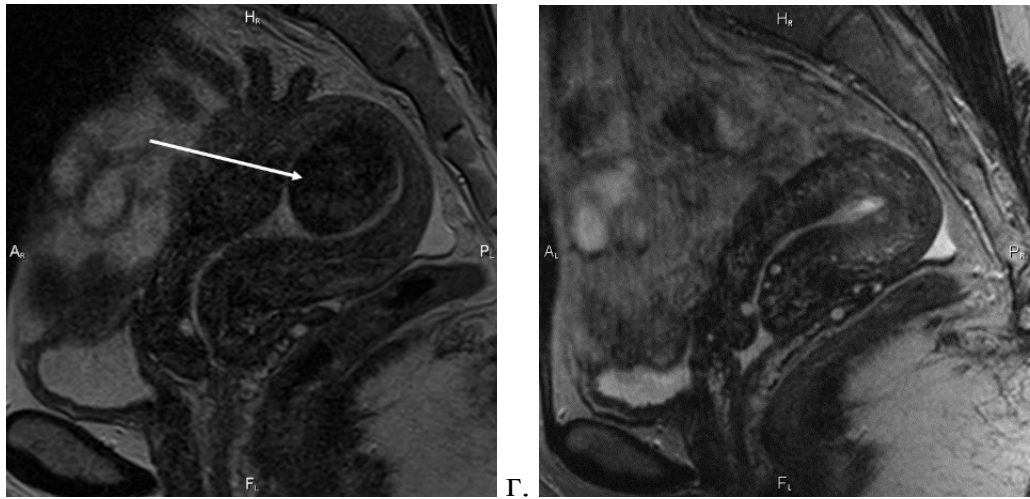


Рисунок 71. – Пациентка К., 43 года; 088КЕР; Т2-ВИ в сагиттальной плоскости; бессимптомная экспульсия лейомиомы (стрелка в в) перед ЭМА г) через 6 месяцев после ЭМА

Наиболее частым осложнением ЭМА являлась реваскуляризация лейомиом через 6-12 месяцев после проведения манипуляции, которая наблюдалась в 37,34% лейомиом. Реваскуляризация проявлялась накоплением контрастного препарата (рисунок 72, рисунок 73).

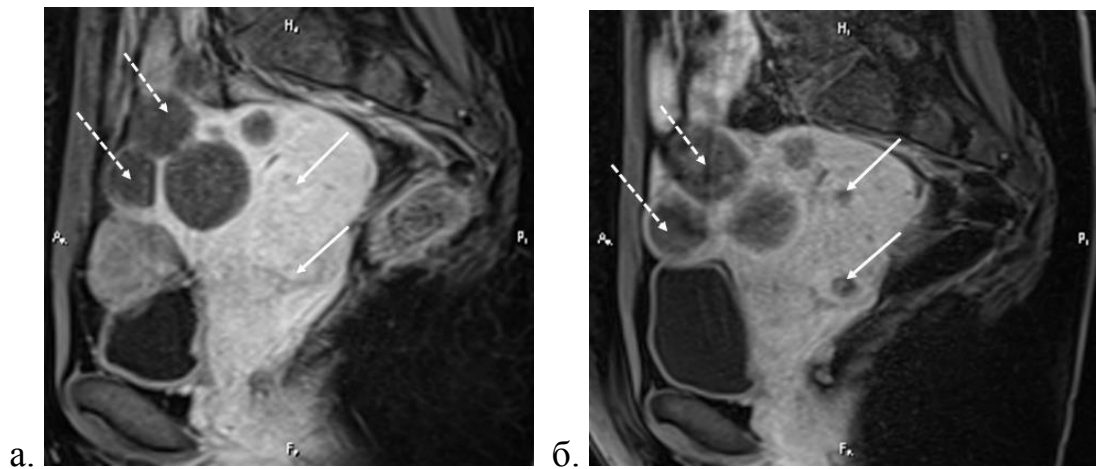
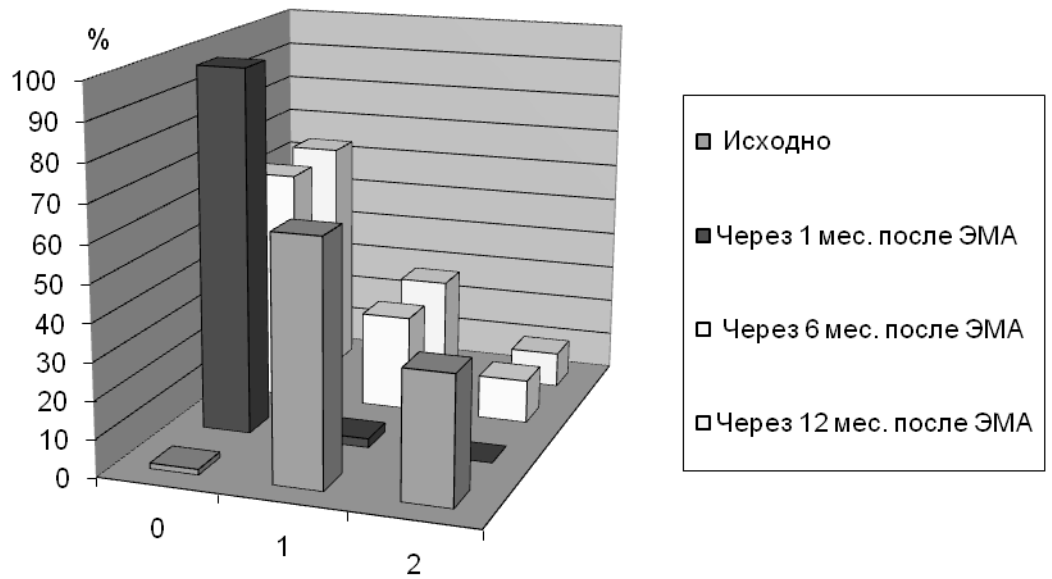


Рисунок 72.– Пациентка Т., 45 лет; 145ТАV; Т1-ВИ с жироподавлением после введения контрастного вещества, а) через 1 месяц после ЭМА б) через 6 месяцев после ЭМА; определяется накопление КВ лейомиомами по задней стенке матки через 6 месяцев после ЭМА (стрелки), лейомиомы по передней стенке (пунктирные стрелки) не накапливают КВ





0-отсутствие накопления контрастного препарата  
1-равномерное накопление 2-неравномерное накопление

Рисунок 73.- Диаграмма накопления контрастного препарата лейомиомами до и после ЭМА

Как видно из рисунка 73, исходно, до ЭМА, в подавляющем большинстве случаев (98,5%) лейомиомы накапливали контрастный препарат. В короткие сроки после ЭМА не накапливают контрастный препарат 97,6% лейомиом, что свидетельствует об эффективности ЭМА в этих случаях. Однако у части пациенток наблюдалось равномерное или частичное контрастирование отдельных лейомиом при исследовании через 6 месяцев (25,7% и 11,6%) и 12 месяцев (27% и 9,4%), 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.

При анализе исходных характеристик лейомиом, подвергшихся реваскуляризации, 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.

#### 4.4 Магнитно-резонансная томография в отдаленные сроки после эмболизации маточных артерий

На первом этапе исследования при формировании группы динамического наблюдения и отработке методики МРТ было проведено МРТ с контрастным усилением 3 женщинам, перенесшим ЭМА. Поскольку до ЭМА МРТ выполнено не было, оценить динамику изменений не представлялось возможным, однако, мы имели возможность оценить состояние органов малого таза после перенесенных вмешательств.

Двум из этих женщин ЭМА была проведена как этап миомэктомии. На МРТ, выполненном в одном случае через 3 года и 8 месяцев, а в другом – через 3 года и 9 месяцев после совмещенной операции специфических изменений выявлено не было.

При проведении МРТ через 6 лет и 5 месяцев после эмболизации у третьей пациентки все лейомиоматозные узлы не накапливали контрастный препарат, что свидетельствует о длительном эффекте ЭМА

Кроме того, одной пациентке группы наблюдения нами было проведено МРТ через 5 лет и 2 месяца после ЭМА. Данные случаи позволили оценить отдаленные результаты ЭМА. Несмотря на то, что все 4 пациенток жалоб не предъявляли, у одной из них были выявлены признаки реваскуляризации узлов и умеренного их роста.

#### 4.5 Оценка эффективности эмболизации маточных артерий по анализу анкет

Дополнительно были проанализированы анкеты пациенток, так как с клинической точки зрения эффективность ЭМА для лечения лейомиом матки оценивается по отсутствию жалоб. На основании анализа анкет, заполненных пациентками перед исследованием, можно отметить исчезновение жалоб у большинства больных. Как и следовало ожидать, доля пациенток с жалобами, связанными со сдавлением лейомиомами и увеличенной маткой прямой кишки

(то есть жалобы на констипацию) и мочевого пузыря (учащенное мочеиспускание), уменьшилась в меньшей степени, чем доля пациенток с жалобами на кровотечения (прекратились у всех женщин) и болевой синдром. При оценке болевого синдрома до и после вмешательства пользовались визуальной аналоговой шкалой (ВАШ), которая признана как максимально объективная для оценки этого критерия. Средний балл по шкале ВАШ до вмешательства составил – 6,4; через 1 месяц он составил 3,8; через 6 месяцев – 3,4 и через 12 месяцев – 2,8. Таким образом, наблюдалась значительное улучшение самочувствия пациенток подтвержденная объективно.

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведения данной научно-исследовательской работы нами была усовершенствована методика МРТ с применением контрастного усиления малого таза у женщин с лейомиомами матки до и после проведения эмболизации маточных артерий. По данным МРТ, выполненного до ЭМА, было выявлено 335 лейомиом. В среднем у одной пациентки определялись 4,65 образований (от 1 до 12). Единичные лейомиомы определены в 13,8% случаев, множественные в 86,1%, что может свидетельствовать о том, что клинические проявления, вынуждающие женщин обращаться к врачу, чаще развиваются у пациенток с множественными лейомиомами. Во многих случаях диагноз после проведения МРТ был дополнен, в основном за счет изменения количества образований в сторону увеличения у 36 (19,4%) женщин, что демонстрирует высокую разрешающую способность МРТ по сравнению с УЗИ. Мультипланарность МРТ позволило оценить расположение лейомиом в матке по трем параметрам: по глубине расположения в толще стенки матки, по расположению относительно стенок органа и по отношению к сегментам матки. Субмукозные опухоли оказались более редкими среди перечисленных подтипов (23,9%), при этом они наиболее часто сопровождалась клиническими проявлениями, интрамуральные (межмышечные), лейомиомы определялись наиболее часто – в 35,5%, субсерозные – в 27,2%. 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%). По расположению относительно сегментов матки лейомиомы преимущественно располагались теле, в шейке

матки определялось 5,97%, тогда как по данным литературы лейомиомы в шейке матки наблюдаются в 8% случаев (Eiko M., Siegelman E.S., 1999).

Структура и сигнальные характеристики лейомиом у пациенток группы динамического наблюдения сильно варьировали, в том числе у одной и той же пациентки. На основании анализа литературы (Wilde S., Scott-Barrett S., 2009) и собственных наблюдений были выделены признаки, позволяющие дифференцировать различные гистологические типы лейомиом по данным МРТ с контрастным усилением. По данным МРТ были описаны типы строения лейомиом: наиболее часто выявляли гиалиновый (48,2%) и типичный (28,95%) типы, реже – миксоидную (2,4%) и кальцинированную (2,4%) формы.

Проведение МРТ по усовершенствованной методике с описанием характеристик лейомиом, в том числе типов их строения, позволило проанализировать влияние исходных характеристик образований на эффективность их лечения методом эмболизации маточных артерий.

Нами были выделены два признака эффективности ЭМА: отсутствие накопления контрастного препарата образованиями и уменьшение размеров лейомиом (и матки) в динамике.

При исследовании через 1 месяц после ЭМА у подавляющего большинства пациенток (97,9%) наблюдалось отсутствие накопления контрастного препарата в лейомиомах, что свидетельствует о высокой эффективности вмешательства. Уменьшение матки и образований через 1 месяц после вмешательства достигало 37,2% и 49,6% от исходного объема соответственно; через 6 месяцев – 58,2% и 71,6% соответственно. Затем наступала стабилизация состояния и значимой динамики между размерами через 6 и 12 месяцев после ЭМА не наблюдалось.

Кроме уменьшения размеров лейомиом, было отмечено полное регресс 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 15,9% случаях размеры лейомиом через 6 месяцев стали меньше разрешающей способности аппарата и были приняты за 0.

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, МР-сигнал на T2-ВИ (по сравнению со скелетной мускулатурой таза), положение лейомиомы в стенке матки, а также по ее сегментам, наличие у пациентки сопутствующего эндометриоза.

При проведении статистической обработки полученных данных, в том числе при применении многофакторного кластерного анализа, были выделены кластеры лейомиом со схожими характеристиками и схожей динамикой изменения объема. Как наиболее показательные было выделено два кластера – 3 и 5. Наибольшую динамику изменения объема узлов, а, следовательно, эффективности проведенного вмешательства, продемонстрировали лейомиомы, образующие 5 кластер (уменьшение объема в этом кластере достигает 100% от исходного через 12 месяцев). Данный кластер представлен 12 узлами, которые при первичном МРТ характеризовались изоинтенсивным на T2-ВИ МР-сигналом ( $p < 0,0001$ ), типичным строением ( $p < 0,0001$ ), равномерно либо неравномерно накапливает контрастный препарат ( $p < 0,0001$ ). Лейомиомы этого кластера, как правило, располагаются субмукозно ( $p < 0,0001$ ) по задней стенке ( $p = 0,0002$ ) в среднем сегменте матки ( $p = 0,004$ ).

Наименьшую динамику продемонстрировали лейомиомы кластера 3, который представлен 17 образованиями, характеризующимися гипоинтенсивным МР-сигналом на T2-ВИ ( $p < 0,0001$ ), гиалиновым типом строения ( $p < 0,0001$ ), равномерно накапливают контрастный препарат ( $p < 0,0001$ ). Лейомиомы этого кластера располагаются интрамурально ( $p < 0,0001$ ) по боковой поверхности и в области дна ( $p = 0,0002$ ), а также в верхнем сегменте ( $p = 0,004$ ) матки.

При проведении сравнительного анализа было продемонстрировано, что тип строения лейомиомы значимо влияет на степень ее уменьшения через 1 и 6 месяцев после ЭМА: определяется 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 МР-сигналом на T2-ВИ от лейомиомы и динамикой изменения объемов образования: лейомиомы, характеризующиеся гипоинтенсивным сигналом на T2-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.

Отсутствие накопления контрастного препарата исходно наблюдалось в небольшом количестве образований, и эта характеристика продемонстрировала слабую значимость ( $p=0,04$ ) и влияла только на изменение объема узлов через 6 месяцев.

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. Эти данные соотносятся с данными литературы о большей эффективности лечения лейомиом субмукозной локализации (Kim M.D., Kim S., Kim N. и др., 2007). 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 ( $p=0,01$ ), что может быть обусловлено спецификой кровоснабжения в области дна матки. В доступной литературе нам не встретились данные об анализе положения лейомиом по стенкам матки применительно к эффективности ЭМА.

Определена сильная связь между сигналом на T2-ВИ от лейомиомы и динамикой изменения ее объема: образования, характеризующиеся

гипоинтенсивным сигналом на T2-ВИ на изображениях, полученных перед ЭМА, демонстрировали большую динамику уменьшения как через 6 месяцев ( $p < 0,0001$ ), так и через 12 месяцев ( $p = 0,003$ ) после вмешательства по сравнению с узлами с изоинтенсивным и гиперинтенсивным сигналом, тогда как по данным литературы наиболее подвержены эмболизации лейомиомы с гиперинтенсивным на T2-ВИ МР-сигналом (Burn P.R., McCall J.M., Chinn R.J. и др., 2000; Watson G.M.T., Walker W.J., 2002).

Не выявлено значимой связи между наличием сопутствующего эндометриоза и динамикой уменьшения объема лейомиом и матки, что расходится с большинством представленных в литературе данных о низкой эффективности ЭМА при наличии сопутствующего эндометриоза (Siddiqui N., Nikolaidis P., 2013).

При анализе данных исходного МРТ у пациенток с реваскуляризацией лейомиом была определена ассоциация с отсутствием у них эндометриоза ( $p = 0,0003$ ). Связи реваскуляризации лейомиом с их расположением в шейке и связках матки достоверно выявлено не было, что вероятно связано с малым количеством образований этих локализаций в нашем исследовании.

Таким образом, получение данных о локализации, строении и кровоснабжении лейомиом у женщин, планирующих к лечению методом ЭМА, а также при анализе данных этих же пациенток в динамике после проведения лечения при применении усовершенствованной методики МРТ, были отмечены закономерности между характеристиками узлов и их подверженности лечению. Были сформулированы рекомендации для лечащих врачей об оптимальном профиле пациентки для лечения методом ЭМА, который помимо показаний и противопоказаний к лечению включает в себя характеристики образований по данным МРТ с контрастным усилением.



## 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 49,5% 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 ( $p<0,0001$ ), гипоинтенсивный

МР-сигнал на T2-ВИ ( $p < 0,0001$ ), субмукозное расположение ( $p < 0,0001$ ), расположение в области дна матки ( $p < 0,0001$ ). К прогностическим критериям меньшей эффективности ЭМА относятся: 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 T2-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, выявленных по данным цифровой рентгеновской ангиографии, изучения влияния типа эмболизирующего агента на эффективность ЭМА, а также более широким распространением данного диагностического метода в перинатальных центрах.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адамян, Л.В. Миома матки: диагностика, лечение и реабилитация: клинические рекомендации по ведению больных / Л.В. Адамян, Е.Н. Андреева, Н.В. Артымук и соавт. – М.: НЦАГиП им. В.И.Кулакова, 2015. – 101 с.
2. Адамян, Л.В. Современные аспекты лечения миомы матки / Л.В. Адамян, Э.Р. Ткаченко // Медицинская кафедра. – 2003. – Т. 4, № 8. – С. 110-118.
3. Адамян, Л.В. Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация. Клинические рекомендации / Л.В. Адамян, Е.Н. Андреева, И.А. Аполихина и соавт. – М., 2013. - 65 с.
4. Алиева, А.А. Непосредственные результаты эмболизации маточных артерий в лечении миомы матки / А.А. Алиева. – М., 2005. – 150 с.
5. Бабаева, Д.О. Некоторые особенности опухолевого кровотока при сочетании доброкачественных новообразований матки и яичников / Д.О. Бабаева // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2010. – Т. 3. – С. 105–108.
6. Бабкина, А.В. Возможности эхографии в дифференциальной диагностике простой и пролиферирующей миомы матки субсерозной локализации / А.В. Бабкина, В.А. Крутова, Н.В. Наумова // Фундаментальные исследования. – 2014. – Т. 2. – С. 23-27.
7. Боровиков В.П. Statistica. Искусство анализа данных на компьютере / В.П. Боровиков. – СПб.: Питер, 2003. – 688 с.
8. Буянова, С.Н. Современные представления об этиологии, патогенезе и морфогенезе миомы матки / С.Н. Буянова, М.В. Мгелиашвили, С.А. Петракова // Рос. вестн. акуш.-гин. – 2008. – Т. 8. – С. 45-51.
9. Вихляева, Е.М. Руководство по диагностике и лечению лейомиомы матки / Е.М. Вихляева. – М.: МЕД-пресс информ, 2004. – 400 с.
10. Волков, В.Г. Оптимизация консервативного лечения миомы матки антипрогестеронами и оценка влияния проводимой терапии на качество жизни

женщин / В.Г. Волков, Н.В. Гусева, И.А. Горшкова // Вестн. нов. мед. технол. – 2011. – Т. XVIII, № 1. – С. 92-93.

11. Гарипов, Р.М. Эмболизация маточных артерий для лечения геморрагического синдрома при миоме матки / Р.М. Гарипов, В.А. Кулавский, В.И. Пирогова // Казанск. мед. журн. – 2009. – Т. 90, № 5. – С. 656-659.

12. Давыдов, А.И. Трехмерная трансвагинальная эхография в режиме цветового и энергетического доплера: перспективы, возможности, ограничения / А.И. Давыдов, В.Э. Мехдиев, А.А. Сиordia // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2008. – Т. 1. – С. 56–64.

13. Дамиров, М.М. Эмболизация маточных артерий при оказании экстренной помощи больным лейомиомой матки с маточным кровотечением / М.М. Дамиров Л.С. Коков, Г.Е. Белозеров и соавт. // Гинекология. – 2017. – Т. 19, № 2. – С. 50-54.

14. Даниленко, В.И. Морфология лейомиомы матки / В.И. Даниленко, Р.М. Малахов, А.С. Ягубов // Акуш. и гин. – 2005. – Т. 67, № 3. – С. 29-31.

15. Доброхотова, Ю.Э. Новый органосохраняющий метод лечения миомы матки - эмболизация маточных артерий / Ю.Э. Доброхотова, С.А. Каправнов, А.А. Алиева и соавт. // Лечебное дело. – 2005. – Т. 2. – С. 24-27.

16. Доброхотова, Ю.Э. Эмболизация маточных артерий в акушерстве и гинекологии / Ю.Э. Доброхотова // Российский медицинский журнал. – 2014. – Т. 1. – С. 42-47.

17. Зайратьянц, О.В. Особенности морфогенеза и ангиогенеза лейомиом матки / О.В. Зайратьянц, И.С. Сидорова, С.А. Леваков и соавт. // Арх. патол. – 2005. – Т. 3. – С. 29-31.

18. Зеленюк, Б.И. Оптимизация эмболизации маточных артерий при помощи КТ-ангиографии / Б.И. Зеленюк, Л.В. Адамян, К.Д. Мурватов и соавт. // Земской врач. – 2012. – Т. 6, № 17. – С. 24-26.

19. Караченцова, И.В. Подслизистая миома матки. Органосохраняющие методы лечения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / И. В. Караченцова. – М., 2013. – 24 с.

20. Коган, Е.А. Соотношение процессов пролиферации и апоптоза в разных гистологических типах лейомиомы матки / Е.А. Коган, В.Е. Игнатова, А.Л. Унанян и соавт. // Арх. патол. – 2005. – Т. 67, № 4. – С. 32-36.
21. Козаченко, А.В. Особенности содержания рецепторов эстрогенов и прогестерона в миоме матки и миометрии / А.В. Козаченко, Ю.Д. Ландеховский, Н.И. Кондриков // Акуш. и гин. – 1995. – Т. 6. – С. 34-36.
22. Константинова, О.Д. Миома матки в современном мире: актуальные вопросы патогенеза, диагностики и лечения / О.Д. Константинова, Я.В. Гриценко, С.В. Черкасов // Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН. – 2012. – № 3. – С. 1-21.
23. Краснова, И.А. Современные принципы диагностики и оперативного лечения миомы матки / И.А. Краснова // Акуш. и гин. – 2003. – Т. 2. – С. 45-49.
24. Кулаков В.И. Миомэктомия и беременность / В.И. Кулаков, Г.С. Шмаков. – М.: МЕДпресс-информ, 2001. – 344 с.
25. Кулакова, В.И. Гинекология. Национальное руководство / В.И. Кулакова, Г.М. Савельева, И.Б. Манухина. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1088 с.
26. Кулаков, В.И. Оперативная гинекология – хирургические энергии / В.И. Кулаков, Л.В. Адамян, О.А. Мынбаев. – М.: Медицина, 2000. – 860 с.
27. Курашвили, Ю.Б. Физиологическая гибель клеток (апоптоз) в нормальном миометрии и при лейомиоме / Ю.Б. Курашвили, И.С. Сидорова, Н.В. Ардус и соавт. // Рос. вестн. акуш.-гин. – 2001. – Т. 1:2, № 4. – С. 25-29.
28. Ланг, Т.А. Как описывать статистику в медицине. Руководство для авторов, редакторов и рецензентов / Т.А. Ланг, М. Сесик. – М.: Практическая Медицина, 2011. – 480 с.
29. Мархабуллина, Д.Ш. Допплерометрия сосудов матки – метод оценки пролиферативной активности миоматозных узлов / Д.Ш. Мархабуллина, А.А. Хасанов // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2015. – Т. 3. – С. 8-13.
30. Мериакри, А.В. Эпидемиология и патогенез миомы матки / А.В. Мериакри // Сибирск. мед. журн. – 1998. – Т. 2. – С. 8-13.

31. Михалевич, С.И. Беременность, роды и послеродовый период у женщин с миомой матки / С.И. Михалевич, А.В. Капуста // Мед. новости. – 2011. – Т. 2. – С. 18-25.
32. Мищенко, Е.В. Проллиферирующая лейомиома матки: особенности клиники, оптимизация диагностики и лечения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е.В. Мищенко. – Омск, 2011. - 24 с.
33. Озерская, И.А. Ультразвуковая дифференциальная диагностика узлов миометрия в зависимости от гистологического строения опухоли / И.А. Озерская, А.А. Девецкий // Мед. визуал. – 2014. – Т. 2. – С. 110-121.
34. Пучков, К.В. Инновационные подходы в хирургическом лечении миомы матки / К.В. Пучков, Н.М. Подлоскова, В.В. Коренная // Status Praesens. – 2014. – Т. 4, № 21. – С. 95-102.
35. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – М.: МедиаСфера, 2000. – 312 с.
36. Рыжова, О.О. Патогенетические аспекты роста миоматозных узлов / О.О. Рыжова // Миома матки / Под ред. И.С. Сидоровой. – М.: МИА, 2002. – С. 98-112.
37. Савельева, Г.М. Гинекология / Г.М. Савельева, В.Г. Бреусенко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2004. – 474 с.
38. Савельева, Г.М. Современные технологии в диагностике и лечении заболеваний матки / Г.М. Савельева, В.Г. Бреусенко, Ю.А. Голова и соавт. // Рос. мед. журн. – 2006. – Т. 5. – С. 22–25.
39. Савицкий, Г.А. Миома матки. Проблемы патогенеза и патогенетической терапии / Г.А. Савицкий, А.Г. Савицкий. – СПб.: ЭЛБИ, 2000. – 340 с.
40. Серов, В.Н. Диагностика гинекологических заболеваний с курсом патологической анатомии / В.Н. Серов, И.Н. Звенигородский. – М.: БИНОМ; Лаборатория знаний, 2003. – 139 с.
41. Сидорова, И.С. Клинико-морфологические особенности простой и пролиферирующей миомы матки / И.С. Сидорова, М.Б. Агеев // Рос. вестн. акуш.-гин. – 2013. – Т. 6. – С. 34-38.



42. Сидорова, И.С. Миома матки (современные аспекты этиологии, патогенеза, классификации и профилактики) / И.С. Сидорова // Миома матки. – М.: МИА, 2003. – С. 5-66.
43. Сидорова, И.С. Современное состояние вопроса о патогенезе, клинике, диагностике и лечении миомы матки у женщин репродуктивного возраста / И.С. Сидорова, А.Л. Унанян, М.Б. Агеев и соавт. // Акушерство, гинекология, репродукция. – 2012. – Т. 6, № 4. – С. 22-28.
44. Сидорова, И.С. Современный взгляд на патогенез миомы матки / И.С. Сидорова // Акуш. и гин. – 2006. – Т. 1. – С. 30–33.
45. Ситкин, И.И. Эмболизация маточных артерий – эффективный и безопасный метод лечения миомы матки / И.И. Ситкин // Вестник репродуктивного здоровья. – 2011. – Т. 2, № 2. – С. 11-16.
46. Сметник, В.П. Неоперативная гинекология / В.П. Сметник, Л.Г. Тумилович. – М.: МИА, 2003. – 559 с.
47. Стрижаков, А.Н. Доброкачественные заболевания матки / А.Н. Стрижаков, А.И. Давыдов, В.М. Пашков и соавт. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 281 с.
48. Тихомиров, А.Л. Миома матки / А.Л. Тихомиров, Д.М. Лубнин. – М.: МИА, 2006. – 174 с.
49. Труфанов, Г.Е. Лучевая диагностика в гинекологии: Руководство для врачей / Г.Е. Труфанов, В.О. Панов. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2008. – 592 с.
50. Тухватуллина, Л.М. Адьювантные и альтернативные методы лечения больных миомой матки / Л.М. Тухватуллина, Е.Ю. Антропова // Казанск. Мед. журн. – 2007. – Т. 88, № 2. – С. 138-141.
51. Тяпаева, Я.В. Анализ хирургической активности при миоме матки (по данным Оренбургского клинического перинатального центра) / Я.В. Тяпаева, А.А. Симонов, О.Д. Константинова и соавт. // Вестн. ОГУ. – 2014. – Т. 13, № 174. – С. 120-124.

52. Хачатрян, А.С. Анализ ошибок и осложнений лечения миомы матки методом эмболизации маточных артерий: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.С. Хачатрян. – М., 2013. – 143 с.
53. Яковлева, И.А. Фиброма матки / И.А. Яковлева, Б.Г. Кукутэ // Вопросы морфологии и классификации миом матки. – Кишнев: Штиинца, 1979. – С. 36-41.
54. Ascher, S.M. Adenomyosis: prospective comparison of MR imaging and transvaginal sonography / S.M. Ascher, L.L. Arnold, R.H. Patt // J magnetic resonance imag. – 1994. – Vol. 190. – P. 803-806.
55. Aziz, A. Transarterial embolization of the uterine arteries: patient reactions and effects on uterine vasculature / A. Aziz, O. Petrucco, S.M. Makinoda et al. // Acta obstetricia gynecol Scandinavica. – 1998. – Vol. 77. – P. 334–340.
56. Binkert, C.A. Utility of non-selective abdominal aortography in demonstrating ovarian artery collaterals in patients undergoing uterine artery embolization for fibroids / C.A. Binkert, R.T. Andrews, J.A. Kaufman // J vasc interv radiol. – 2001. – Vol. 12. – P. 841–845.
57. Bulun, S.E. Uterine fibroids / S.E. Bulun // New Engl j med. – 2013. – Vol. 369, № 14. – P. 1344-1355.
58. Burbank, F. Are fibroids that become endocavitary after uterine artery embolization necessarily a complication? / F. Burbank // Am j roentgenol. – 2008. – Vol. 190. – P. 1227-1230.
59. Burn, P. Uterine Fibroleiomyoma: MR Imaging Appearances before and after Embolization of Uterine Arteries / P. Burn, J.M. McCall, R.J. Chinn et al // Radiology. – 2000. – Vol. 214. – P. 729-734.
60. Carrillo, T. Uterine artery embolization in the management of symptomatic uterine fibroids: an overview of complications and follow-up / T. Carrillo // Seminar inter radiol. – 2008. – Vol. 25, № 4. – P. 378-386.
61. Casillas, J. CT appearance of uterine leiomyomas / J. Casillas, R.C. Joseph, J.J. Guerra // Radiographic. – 1990. – Vol. 10, № 6. – P. 999-1007.
62. Champaneria, R. Ultrasound scan and magnetic resonance imaging for the diagnosis of adenomyosis: systematic review comparing test accuracy / R. Champaneria

P. Aberdin, J. Daniels et al. // *Acta obstetricia gynecol Scandinavica*. – 2010. – Vol. 89, № 11. – P. 1374-1384.

63. Chrisman, H.B. The impact of uterine fibroid embolization on resumption of menses and ovarian function / H.B. Chrisman, M.B. Saker, R.K. Ryu et al. // *Am j obstetric gynecol*. – 2000. – Vol. 11. – P. 699–703.

64. Cohen, L.S. Role of vaginal sonography and hysterosonography in the endoscopic treatment of uterine myomas / L.S. Cohen, R.F. Valle // *Fertility sterility*. – 2000. – Vol. 73. – P. 197-204.

65. Cooper, N.P. Fibroids in pregnancy-common but poorly understood / N.P. Cooper, S. Okolo // *Obstetrical gynecol survey*. – 2005. – Vol. 60, № 2. – P. 132-138.

66. Czuczwar, P. Predicting the results of uterine artery embolization: correlation between initial intramural fibroid volume and percentage volume decrease / P. Czuczwar, S. Wozniak, P. Szkodziak et al. // *Przegląd menopauzalny. Menopause review*. – 2014. – Vol. 13, № 4. – P. 247-52.

67. David, M. The growth of uterine myomas in untreated women: influence factors and ultrasound monitoring / M. David, R. Armbrust, K. Wernecke et al. // *Arch gynecol obstetric*. – 2018. – Vol. 297, № 131. – P. 131–137.

68. De Cure, N. Spontaneous expulsion of large submucosal uterine fibroid without embolisation - a case study / N. De Cure, T. Sullivan, M. Robertson et al. // *AJUM*. – 2013. – Vol. 16, № 1. – P. 37-40.

69. Deshmukh, S.P. Role of MR Imaging of Uterine Leiomyomas before and after Embolization / S.P. Deshmukh, C.F. Gonsalves, F.F. Guglielmo et al. // *Radiographic*. – 2012. – Vol. 32. – P. 251-281.

70. DeSouza, N.M. Uterine arterial embolization for leiomyomas: perfusion and volume changes at MR imaging and relation to clinical outcome / N.M. DeSouza, A.D. Williams // *Radiology*. – 2002. – Vol. 222, № 2. – P. 367-374.

71. DeWall, R.J. Quantifying local stiffness variations in radiofrequency ablations with dynamic indentation / R.J. DeWall, T. Varghese, C.L. Brace // *Transaction biomedical engineer*. – 2012. – Vol. 59, № 3. – P. 728–735.

72. Di Spiezio S.A. Hysteroscopic myomectomy: a comprehensive review of surgical techniques / S.A. Di Spiezio, I. Mazzon, S. Bramante et al // *Human reproduction update*. – 2008. – Vol. 14, № 2. – P. 101-119.
73. Dover, R.W. Imaging leiomyomas prior to endoscopic surgery: the role of magnetic resonance imaging / R.W. Dover, M.C. Powell // *Gynecol endoscopy*. – 1999. – Vol. 8. – P. 197-203.
74. Dudiak, C.M. Uterine leiomyomas in the infertile patient: preoperative localization with MR imaging versus US and hysterosalpingography / C.M. Dudiak, D.A. Turner, S.K. Patel et al // *Radiology*. – 1988. – Vol. 167. – P. 627-630.
75. Dueholm, M. Accuracy of magnetic resonance imaging and transvaginal ultrasonography in the diagnosis, mapping, and measurement of uterine myomas / M. Dueholm, E. Lundorf, E.S. Hansen // *Am j obstetrics gynecol*. – 2002. – Vol. 186, № 3. – P. 409-415.
76. Duhan, N. Current and emerging treatments for uterine myoma - an update / N. Duhan // *Inter j women's health*. – 2011. – Vol. 8, № 3. – P. 231-241.
77. Dutton, S. UK multicentre retrospective cohort study comparing hysterectomy and uterine artery embolisation for the treatment of symptomatic uterine fibroids (HOPEFUL) / S. Dutton, A. Hirst // *J obstetric*. – 2007. – Vol. 114. – P. 1340-1351.
78. Early, H.M. Pitfalls of Sonographic Imaging of Uterine Leiomyoma / H.M. Early J.P. McGahan, L.M. Scoutt et al. // *Ultrasound quarterly*. – 2016. – Vol. 32, № 2. – P. 164-174.
79. Edwards, R.D. Uterine-artery embolization versus surgery for symptomatic uterine fibroids / R.D. Edwards, J.G. Moss, M.A. Lumsden et al. // *New Engl j med*. – 2007. – Vol. 356, № 4. – P. 360-70.
80. Eiko, M. Uterine Leiomyomas: histopathologic features, MR imaging findings, differential diagnosis and treatment / M. Eiko, E.S. Siegelman, E.K. Outwater // *Radiographic*. – 1999. – Vol. 19. – P. 1179-1197.
81. Engman, M. Mifepristone for treatment of uterine leiomyoma. A prospective randomized placebo controlled trial / M. Engman, S. Granberg, A.R. Williams et al. // *Human reproduction*. – 2009. – Vol. 24. – P. 1870-1879.

82. Fatemi, M. Imaging the viscoelastic properties of tissue / M. Fatemi, J.F. Greenleaf // *Imag complex media acoustic seismic waves*. – 2002. – Vol. 84. – P. 257-275.
83. Firouznia, K. Uterine artery embolization in 101 cases of uterine fibroids: do size, location, and number of fibroids affect therapeutic success and complications? / K. Firouznia, H. Ghanaati, M. Sanaati et al // *Cardiovas inter radiol*. – 2008. – Vol. 31. – P. 521–526.
84. Ghai, S. Uterine Artery Embolization for Leiomyomas: Pre- and postprocedural Evaluation with US / S. Ghai, D.K. Rajan, S.M. Benjamin et al // *Radiographic*. – 2005. – Vol. 25, № 5. – P. 1159-1172.
85. Glass Lewis, M. Cost and distribution of hysterectomy and uterine artery embolization in the United States: regional/rural/urban disparities: Электронный ресурс / M. Glass Lewis, O.T. Ekundayo // *Med sci*. - 2017. – Vol. 16 (5), № 2. – Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5635782>. - Загл. с экрана.
86. Gomez-Jorge, J. Uterine artery anatomy relevant to uterine leiomyomata embolization / J. Gomez-Jorge, A. Keyoung, E. Levy et al. // *Cardiovasc interv radiol*. – 2003. – Vol. 26, № 6. – P. 522-7.
87. Gonsalves, C. Uterine Artery Embolization for Treatment of Symptomatic Fibroids / C. Gonsalves // *Sem interventional radiol*. – 2008. – Vol. 25, № 4. – P. 369-377.
88. Goodwin, S.C. Preliminary experience with uterine artery embolization for uterine fibroids / S.C. Goodwin, S. Vedantham, B. McLucas et al. // *J vasc interv radiol*. – 1997. – Vol. 8, № 4. – P. 517–526.
89. Goodwin, S.C. Uterine artery embolization for treatment of leiomyomata. Long-term outcomes from the FIBROID Registry / S.C. Goodwin, J.B. Spies, R. Worthington-Kirsch et al // *Obstetrics gynecol*. – 2008. – Vol. 111. – P. 22–33.
90. Gupta, S. Acute complications of fibroids / S. Gupta, I.T. Manyonda // *Best practice research. Clin obstetrics gynaecology*. – 2009. – Vol. 23, № 5. – P. 609-617.

91. Han, S.C. Degeneration of leiomyoma in patients referred for uterine fibroid embolization: incidence, imaging features and clinical characteristics / S.C. Han, M.D.Kim, D.C. Jung et al. // *Yonsei med j.* – 2013. – Vol. 54, № 1. – P. 215-219.
92. Harman, M. Predictive Value of Magnetic Resonance Imaging Signal and Contrast-enhancement Characteristics on Post-embolization Volume Reduction of Uterine Fibroids / M. Harman, S. Zeteroglu, H. Arslan et al. // *Acta radiol.* – 2006. – Vol. 47, № 4. – P. 427-435.
93. Hehenkamp, W.J.K. Artery embolization versus hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids (EMMY trial): peri-and postprocedural results from a randomized controlled / W.J.K. Hehenkamp, N.Volkers, P. Donderwinkel et al. // *Am j Obst Gyn* – 2005. – Vol. 193. – P. 1618-1629.
94. Hobson, M.A. In vitro uterine strain imaging - preliminary results / M.A. Hobson, M.Z. Kiss, T. Varghese et al. // *J ultrasound med.* – 2007. – Vol. 26, № 7. – P. 899–908.
95. Hovsepian, D.M. Quality improvement guidelines for uterine artery embolization for symptomatic leiomyomata / D.M. Hovsepian, G.P. Siskin, J. Bonn et al. // *J vasc interv radiol.* – 2004. – Vol. 15. – P. 535–542.
96. Hyder, S.M. Regulation of vascular endothelial growth factor expression by estrogens and progestins / S.M. Hyder, J.C. Huang, Z. Nawaz // *Environ health perspect.* – 2000. – Vol. 108, № 5. – P. 785—790.
97. Ishikawa, H. Progesterone Is Essential for Maintenance and Growth of Uterine Leiomyoma / H. Ishikawa, K. Ishi, V. Serna et al. // *Endocrinology.* – 2010. – Vol. 151, № 6. – P. 2433-2442.
98. Jain, T. Uterine artery embolization for symptomatic fibroids with imaging follow up / T. Jain, D. Srivastava // *Australasian.* – 2007. – Vol. 51, № 3. – P. 246-52.
99. Jha, R.C. Simptomatic fibroleiomyomata: MRI imaging of the uterus before and after uterine arterial embolization / R.C. Jha, S.M. Asher, I. Imaoka et al. // *Radiology.* – 2000. – Vol. 217, № 1. – P. 228-235.
100. Kainsbak, J. Literature review of outcomes and prevalence and case report of leiomyosarcomas and non-typical uterine smooth muscle leiomyoma tumors treated

with uterine artery embolization / J. Kainsbak, E.S. Hansen, M. Dueholm // *Eur j obstetric gynecol reproductive biol.* – 2015. – Vol. 191. – P. 130-137.

101. Katsumori, K. Uterine artery embolization for pedunculated subserosal fibroids / T.M. Katsumori, K. Akazawa, T. Mihara // *AJR.* – 2005. – Vol. 184. – P. 399-402.

102. Katsumori, T. Infarction of uterine fibroids after embolization: relationship between post- procedural enhanced MRI findings and long-term clinical outcomes / T. Katsumori, T. Kasahara, Y. Kin et al. // *Cardiovascular interventional radiol.* – 2008. – Vol. 31. – P. 66–72.

103. Katsumori, T. Gadolinium-enhanced MR imaging in the evaluation of uterine fibroids treated with uterine artery embolization / T. Katsumori, K.N.M. Tokuhira // *AJR.* – 2001. – Vol. 177. – P. 303-307.

104. Katsumori, T. Long-term outcomes of uterine artery embolization using gelatin sponge particles alone for symptomatic fibroids / T. Katsumori, T. Kasahara, K. Akazawa // *AJR.* – 2006. – Vol. 186. – P. 848-854.

105. Khan, A.T. Uterine fibroids: current perspectives / A.T. Khan, M. Shehmar, J.K. Gupta // *International j women's health.* – 2014. – Vol. 6, № 1. – P. 95-114.

106. Kim, M.D. Limited efficacy of uterine artery embolization for cervical leiomyomas / M.D. Kim, M. Lee, D.C. Jung et al. // *J vasc interv radiol.* – 2012. – Vol. 23, № 2. – P. 236-240.

107. Kim, J.C. Bridging vascular sign” in the MR diagnosis of exophytic uterine leiomyoma / J.C. Kim, S.S. Kim, J.Y. Park // *J computer assisted tomography.* – 2000. – Vol. 24. – P. 57-60.

108. Kim, J.J. The role of progesterone signaling in the pathogenesis of uterine leiomyoma / J.J. Kim, E.C. Sefton // *Moll cell endocrinol.* – 2012. – Vol. 358, № 2. – P. 223-231.

109. Kim, M.D. Long-term results of uterine artery embolization for symptomatic adenomyosis / M.D. Kim, S. Kim, N. Kim et al. // *AJR. American journal of roentgenology.* – 2007. – Vol. 188, № 1. – P. 176-81.

110. Kirby, J.M. Utility of MRI before and after uterine fibroid embolization: why to do it and what to look for / J.M. Kirby, D. Burrows, E. Haider et al // *Cardiovasc inter radiol.* – 2011. – Vol. 34, № 4. – P. 705-716.

111. Kiss, M.Z. Frequency-dependent complex modulus of the uterus: preliminary results / M.Z. Kiss, M.A. Hobson, T. Varghese et al // *Physic med biol.* – 2006. – Vol. 51, № 15. – P. 3683–3695.

112. Kohi, M.P. Updates on Uterine Artery Embolization / M.P. Kohi, J.B. Spies. – 2018. – Vol. 35 – P. 48-55.

113. Kolankaya, A. Myomas and assisted reproductive technologies: when and how to act? / A. Kolankaya, A. Arici // *Obstetrics gynecol clin North Am.* – 2006. – Vol. 33. – P. 145–152.

114. Kroencke, T.J. Uterine Artery Embolization for Leiomyomas: Percentage of Infarction Predicts Clinical Outcome 1 / T.J. Kroencke, C. Scheurig, A. Poellinger et al // *Radiology.* – 2010. – Vol. 255, № 3. – P. 834-841.

115. Kroencke, T.J. Uterine fibroids: contrast-enhanced MR angiography to predict ovarian artery supply—initial experience / T.J. Kroencke, C. Scheurig, C. Kluner et al // *Radiology.* – 2006. – Vol. 241. – P. 181–189.

116. Kubik-Huch, R.A. European society of urogenital radiology (ESUR) guidelines: MR imaging of leiomyomas / R.A. Kubik-Huch, M. Weston, S. Nougaret et al. // *Eur radiol.* - 2018. – Vol. 27, № 7. – P. 2765-2775.

117. Kupesić, S. Preoperative assessment of ovarian tumors by CA 125 measurement and transvaginal color Doppler ultrasound / S. Kupesić, S. Vujisic, A. Kurjak et al. // *Acta med Croatica.* – 2002. – Vol. 56. – P. 3–10.

118. Laverge, F. Spontaneous expulsion of three large fibroids after uterine artery embolization / F. Laverge, A. D'Angelo, N. Davies et al. // *Fertility sterility.* – 2003. – Vol. 80, № 2. – P. 450-2.

119. Lee, B.S. Human leiomyoma smooth muscle cells show increased expression of transforming growth factor- $\beta$ 3 (TGF $\beta$ 3) and altered responses to the antiproliferative effects of TGF $\beta$ 1 / B.S. Lee, R.A. Nowak // *J clin endocrinol metab.* – 2001. – Vol. 86, № 2. – P. 913—920.



120. Leibsohn, S. Leiomyosarcoma in a series of hysterectomies performed for presumed uterine leiomyomas / S. Leibsohn, G. D'Ablaing, D.R. Mishell et al. // *Am j obstetric gynecol.* – 1990. – Vol. 162, № 4. – P. 968–974.

121. Levens, E.D. Magnetic resonance imaging and transvaginal ultrasound for determining fibroid burden: implications for research and clinical care / E.D. Levens, R. Wesley, A. Premkumar et al. // *Am j obstetric gynecol.* – 2009. – Vol. 200 (5), № 537. – P. 1–7.

122. Levy, G. Leiomyoma: genetics, assisted reproduction, pregnancy and therapeutic advances / G. Levy, M.J. Hill, S. Beall et al. // *J assist reprod genet.* – 2012. – Vol. 29. – P. 703-712.

123. Liapi, E. Assessment of Response of Uterine Fibroids and Echoplanar MR Imaging / E. Liapi, I.R. Kamel, D. Bluemke et al. // *J Comput Assist Tomogr.* – 2005. – Vol. 29, № 1. – P. 83-86.

124. Lippman, S.A. Uterine fibroids and gynecologic pain symptoms in a population-based study / S.A. Lippman, M. Warner, S. Samuels et al // *Fertility sterility.* – 2003. – Vol. 80. – P. 1488–1494.

125. Livermore, J.A. MRI of benign uterine conditions / J.A. Livermore, S. Adusumilli // *Applied radiol.* – 2007. – Vol. 9 – P. 8-18.

126. Maciel, C. Preprocedural MRI and MRA in planning fibroid embolization / C. Maciel, E.Z. Tang, A. Sahdev et al. // *Diagnostic interventional radiol.* – 2017. – Vol. 23, № 2. – P. 163-171.

127. Malartic, C. Evaluation of symptomatic uterine fibroids in candidates for uterine artery embolization: comparison between ultrasonographic and MR imaging findings in 68 consecutive patients / C. Malartic, O. Morel, A.M. Rivain et al. // *Clin imag.* – 2013. – Vol. 37, № 1. – P. 83-90.

128. Margau, R. Outcomes after uterine artery embolization for pedunculated subserosal leiomyomas / R. Margau, M. Simons // *J vasc interv radiol.* - 2008. – Vol. 19, № 5. – P. 657–661.

129. Maruo, T. Sex steroidal regulation of uterine leiomyoma growth and apoptosis / T. Maruo, N. Ohara, J. Wang et al. // *Human reproduction update*. – 2004. – Vol. 10, № 3. – P. 207-220.

130. Mazza, E. The mechanical response of human liver and its relation to histology: An in vivo study / E. Mazza, A. Nava, D. Halmloser et al. // *Medical image analysis*. – 2007. – Vol. 11, № 6. – P. 663–672.

131. McLucas, B. Computed tomography angiogram for failed uterine artery embolization / B. McLucas, B. Yaghmai, M. Beller // *Minimally invasive therapy allied technologies*. – 2009. – Vol. 18, № 2. – P. 87-92.

132. McLucas, B. Predictive factors for success in uterine fibroid embolisation / B. McLucas, L. Adler, R. Perella // *Minimally invasive therapy allied technologies*. – 1999. – Vol. 8. – P. 429–432.

133. Meydanli, M.M. Blood loss and power Doppler ultrasound characteristics of uterine artery blood flow after 2 levels of bilateral internal iliac artery ligation before extensive myomectomies / M.M. Meydanli // *J reproductive med*. – 2007. – Vol. 52, № 8. – P. 696–702.

134. Mori, K. Assessment of the uterine artery before uterine arterial embolization: comparison of unenhanced 3D water-excitation sensitivity-encoding time-of-flight (WEST) and gadolinium-enhanced 3D sensitivity-encoding water-excitation multishot echo-planar (SWEEP) M / K. Mori, M. Shiigai, T. Ueda et al. // *J magnetic resonance imag*. – 2008. – Vol. 27. – P. 557–562.

135. Makinen, N. MED12, the mediator complex subunit 12 gene, is mutated at high frequency in uterine leiomyomas / N. Makinen, M. Mehine, J. Tolvanen // *Science*. – 2011, № 334. – P. 252-255.

136. Naguib, N.N. Uterine artery embolization: optimization with preprocedural prediction of the best tube angle obliquity by using 3D-reconstructed contrast-enhanced MR angiography / N.N. Naguib, N.E. Nour-Eldin, T. Lehnert et al. // *Radiology*. – 2009. – Vol. 251. – P. 788–795.

137. Naguib, N.N. Three-dimensional reconstructed contrast-enhanced MR angiography for internal iliac artery branch visualization before uterine artery

embolization / N.N. Naguib, R.M. Nour-Eldin, N.E. Hammerstingl // *J vasc interv radiol.* – 2008. – Vol. 19. – P. 1569–1575.

138. Namimoto, T. Combined use of T2-weighted and diffusion-weighted 3-T MR imaging for differentiating uterine sarcomas from benign leiomyomas / T. Namimoto, Y. Yamashita, K. Awai et al. // *Eur radiol.* – 2009. – Vol. 19, № 11. – P. 2756-2764.

139. Neiger, R. Pregnancy-related changes in the size of uterine leiomyomas / R. Neiger, J.D. Sonek, C. Croom et al. // *J reproductive med.* – 2006. – Vol. 51, № 9. – P. 671-4.

140. Nikolaidis, P. Incidence of nonviable leiomyomas on contrast material-enhanced pelvic MR imaging in patients referred for uterine artery embolization / P. Nikolaidis, A.J. Siddiqi, J. Carr et al. // *J vasc interv radiol.* – 2005. – Vol. 16. – P. 1465–1471.

141. Oguchi, O. Prediction of histopathologic features and proliferative activity of uterine leiomyoma by magnetic resonance imaging prior to GnRH analogue therapy: correlation between T2-weighted images and effect of GnRH analogue / O. Oguchi, A. Mori, Y. Kobayashi et al. // *J computer assisted tomography.* – 1994. – Vol. 18. – P. 925–928.

142. Okizura, H. MR detection of degenerating uterine leiomyomas / H. Okizura, K. Sugimura, M. Takemori et al. // *J computer assisted tomography.* – 1993. – Vol. 17. – P. 760-766.

143. Oliver, J.A. Selective embolization to control massive hemorrhage following pelvic surgery / J.A. Oliver, J.S. Lance // *Am j obstetric gynecol.* – 1979. – Vol. 135, № 3. – P. 431-432.

144. Omari, E.A. Dynamic and Quasi-Static mechanical testing for characterization of the viscoelastic properties of human uterine tissue / E.A. Omari, T. Varghese, M. Kliewer et al. // *J biomechanic.* – 2015. – Vol. 48, № 10. – P. 1730-1736.

145. Omari, E.A. A novel saline infusion sonohysterography-based strain imaging approach for evaluation of uterine abnormalities. In Vivo preliminary results / E.A. Omari, T. Varghese, M.A. Kliewer // *J ultrasound med.* – 2012. – Vol. 31, № 4. – P. 609–615.

146. Omary, R.A. The effect of pelvic MR imaging on the diagnosis and treatment of women with presumed symptomatic uterine fibroids / R.A. Omary, S. Vasireddy, H.B. Chrisman et al. // *J vasc interv radiol.* – 2002. – Vol. 13. – P. 1149–1153.

147. Ophir, J. Elastography: ultrasonic estimation and imaging of the elastic properties of tissues / J. Ophir, S.K. Alam, B. Garra et al. // *J engineer med.* – 1999. – Vol. 213. – P. 203–233.

148. Panageas, E. Submucosal uterine leiomyomas: diagnosis of prolapse into the cervix and vagina based on MR imaging / E. Panageas, R. Kier, T.R. McCauley et al. // *Am j roentgenol.* – 1992. – Vol. 159. – P. 555–558.

149. Pires, N.M.T.B. Impact of pelvic magnetic resonance imaging findings in the indication of uterine artery embolization in the treatment of myoma / N.M.T.B. Pires, E.T. Godoi, D.C. Oliveira et al. // *Ginekologia Polska.* – 2017. – Vol. 88, № 3. – P. 129-133.

150. Pron, G. The Ontario Uterine Fibroid Embolization Trial. Part 1. Baseline patient characteristics, fibroid burden, and impact on life / G. Pron, M. Cohen, J. Soucie et al. // *Fertility sterility.* – 2003. – Vol. 79, № 1. – P. 112-119.

151. Pron, G. The Ontario Uterine Fibroid Embolization Trial. Part 2. Uterine fibroid reduction and symptom relief after uterine artery embolization for fibroids / G. Pron, J. Bennet, A. Common et al. // *Fertility sterility.* – 2003. – Vol. 79, № 1. – P. 120-127.

152. Puri, K. Submucosal fibroids and the relation to heavy menstrual bleeding and anemia / K. Puri, A.O. Famuyide, P. Erwin et al. // *Am j obstetric gynecol.* – 2014. – Vol. 210, № 38. – P. 1-7.

153. Rader, J.S. Ileal hemorrhage caused by a parasitic uterine leiomyoma / J.S. Rader. S.P. Binette, T.D. Brandt et al. // *Obstet gynecol.* – 1990. – Vol. 76, № 3. – P. 531–534.

154. Rajan, D.K. Clinical utility of ultrasound versus magnetic resonance imaging for deciding to proceed with uterine artery embolization for presumed symptomatic fibroids / D.K. Rajan, R. Margau, R.R. Kroll et al. // *Clin radiol.* – 2011. – Vol. 66, № 1. – P. 57-62.

155. Ravina, J.H. Arterial embolization to treat uterine myomata / J.H. Ravina, D. Herbeteau, N. Ciraru-Vigneron et al. // *Lancet*. – 1995. – Vol. 346. – P. 671-672.

156. Razavi, M. Angiographic classification of ovarian artery-to-uterine artery anastomoses: initial observations in uterine fibroid embolization / M. Razavi, K.A. Wolanske, G. Hwang et al. // *Radiology*. – 2002. – Vol. 224, № 3. – P. 707-712.

157. Scheurig, C. Uterine artery embolization for symptomatic fibroids: short-term versus mid-term changes in disease-specific symptoms, quality of life and magnetic resonance imaging results / C. Scheurig, A. Gauruder-Burmester, C. Kluner et al. // *Human reproduction*. – 2006. – Vol. 21. – P. 3270–3277.

158. Schwartz, M. Epidemiologic contributions to understanding the etiology of uterine leiomyomata / M. Schwartz, L.M. Marshall, D. Baird et al. // *Environ health perspect*. – 2001. – Vol. 108, № 5. – P. 821–827.

159. Segars, J.H. Proceedings from the third national institutes of health international congress on advances in uterine leiomyoma research: Comprehensive review, conference summary and future recommendations / J.H. Segars, E.C. Parrott, J.C. Nagel et al. // *Human reproduction update*. – 2014. – Vol. 20, № 3. – P. 309-333.

160. Shen, Q. The use of mifepristone in abortion associated with an increased risk of uterine leiomyomas / Q. Shen, L. Shu, H. Luo et al. // *Medicine*. – 2017. – Vol. 96, № 17. – P. 66-80.

161. Shlansky-Goldberg, R. Outcomes following fibroid expulsion after uterine artery embolization / R. Shlansky-Goldberg, L. Coryell, S.W. Stavropoulos дописать 2x авторов et al. // *J vasc interv radiol*. – 2011. – Vol. 22, № 11. – P. 1586-1593.

162. Siddiqui, N. Uterine artery embolization: pre-and post-procedural evaluation using magnetic resonance imaging / N. Siddiqui, P. Nikolaidis, N. Hammond et al. // *Abdominal imag*. – 2013. – № 5. – P. 1161-77.

163. Sipola, P. Preinterventional quantitative magnetic resonance imaging predicts uterus and leiomyoma size reduction after uterine artery embolization / P. Sipola, A. Ruuskanen, L. Yawu et al. // *J magnetic resonance imag*. – 2010. – Vol. 31, № 3. – P. 617-24.

164. Sasic, A. Vascularity of uterine myomas: assessment of color and pulsed Doppler ultrasound / A. Sasic, D.W. Skupski, J. Streltsoff et al. // *Inter j gynecol obstetric.* – 1996. – Vol. 54. – P. 245–250.

165. Spies, J.B. Leiomyomata treated with uterine artery embolization: factors associated with successful symptom and imaging outcome / J.B. Spies, A.R. Roth, R.C. Jha et al. // *Radiology.* – 2002. – Vol. 222, № 1. – P. 45-52.

166. Spies, J.B. Long-term outcome of uterine artery embolization of leiomyomas / J.B. Spies, J. Bruno, F. Czeyda-Pommersheim et al. // *Obstetric gynecol.* – 2005. – Vol. 106. – P. 933–939.

167. Spies, J.B. Uterine artery embolization for fibroids: understanding the technical causes of failure / J.B. Spies // *J vasc interv radiol.* – 2003. – Vol. 14, № 1. – P. 11–14.

168. Stoelinga, B. The estimated volume of the fibroid uterus: a comparison of ultrasound and bimanual examination versus volume at MRI or hysterectomy / B. Stoelinga, J. Huirne, M. Heymans et al. // *Eur j obstetrics, gynecol., reproductive biol.* – 2015. – Vol. 184. – P. 89-96.

169. Stott, D. The transcervical expulsion of a large fibroid / D. Stott, M. Zakaria // *Case reports.* – 2012. – № 211. – P. 26-31

170. Sung, E.R. CT and MRI of uterine sarcomas and their mimickers / E.R. Sung, J.Y. Byun, S.E. Jung et al. // *Am j roentgenol.* – 2003. – Vol. 181, № 5. – P. 1369–1374.

171. Tamai, K. MR imaging of adenomyosis: Correlation with histopathologic features and diagnostic pitfalls / K. Tamai, K. Togashi, T. Ito et al. // *Radiology.* – 2005. – Vol. 25. – P. 21-40.

172. Tomlinson, I.P. Germline mutations in FH predispose to dominantly inherited uterine fibroids, skin leiomyomata and papillary renal cell cancer / I.P. Tomlinson, N.A. Alam, A.J. Rowan // *Nature genetic.* – 2002. – Vol. 30. – P. 406-410.

173. Toor, S.S. Clinical failure after uterine artery embolization: evaluation of patient and MR imaging characteristics / S.S. Toor, K.T. Tan, M.E. Simons et al. // *J vasc interv radiol.* – 2008. – Vol. 19, № 5. – P. 662-667.

174. Ueda, H. Unusual Appearances of Uterine Leiomyomas: MR Imaging Findings and Their Histopathologic Backgrounds / H. Ueda, K. Togashi, I. Konishi // *Radiographic*. – 1999. – Vol. 19. – P. 131-145.

175. Velez Edwards, D.R. Association of Age at Menarche With Increasing Number of Fibroids in a Cohort of Women Who Underwent Standardized Ultrasound Assessment / D.R. Velez Edwards, D.D. Baird, K.E. Hartmann // *Am j epidemiol*. – 2013. – Vol. 178, № 3. – P. 426-433.

176. Verma, S.K. Spectrum of imaging findings on MRI and CT after uterine artery embolization / S.K. Verma, C.F. Gonsalves, O.H. Baltarowich et al. // *Abdominal imag*. – 2010. – Vol. 35, № 1. – P. 118–128.

177. Verma, S.K. Submucosal fibroids becoming endocavitary following uterine artery embolization: risk assessment by MRI / S.K. Verma, D. Bergin, C.F. Gonsalves et al. // *Am j roentgenol*. – 2008. – Vol. 190. – P. 1220-1226.

178. Vilos, G.A. Transvaginal Doppler-Guided Uterine Artery Occlusion for the Treatment of Symptomatic Fibroids: Summary Results From Two Pilot Studies / G.A. Vilos, E.C. Vilos, B. Abu-Rafea et al. // *J obstetrics gynaecol Canada*. – 2010. – Vol. 32, № 2. – P. 149-154.

179. Wakabayashi, A. Antiproliferative effect of adiponectin on rat uterine leiomyoma ELT-3 cells / A. Wakabayashi, T. Takeda, K. Tsuiji et al. // *Gynecol endocrinol*. – 2011. – Vol. 27. – P. 33-38.

180. Walker, W.J. Long-term follow-up of uterine artery embolization—an effective alternative in the treatment of fibroids / W.J. Walker, P. Barton-Smith // *BJOG: an inter j obstetric gynaecol*. – 2006. – Vol. 113. – P. 464–468.

181. Walker, W.J. Magnetic resonance imaging (MRI) analysis of fibroid location in women achieving pregnancy after uterine artery embolization / W.J. Walker, M.J. Bratby // *Cardiovas inter radiol*. – 2007. – Vol. 30, № 5. – P. 876-881.

182. Walker, W.J. Uterine artery embolization for symptomatic fibroids: clinical results in 400 women with imaging follow up / W.J. Walker, J.P. Pelage // *BJOG: an inter j obstetric gynaecol*. – 2002. – Vol. 109. – P. 1262-1272.

183. Wamsteker, K. Transcervical hysteroscopic resection of submucous fibroids for abnormal uterine bleeding: results regarding the degree of intramural extension / K. Wamsteker, M.H. Emanuel, J.H. de Kruif // *Obstet gynecol.* – 1993. – Vol. 82, № 5. – P. 736–740.

184. Watson, G.M.T. Uterine artery embolization for the treatment of symptomatic fibroids in 114 women: reduction in size of the fibroids and women's views of the success of the treatment / G.M.T. Watson, W.J. Walker // *BJOG.* – 2002. – Vol. 109, № 2. – P. 129-135.

185. Wilde, S. Radiological appearances of uterine fibroids / S. Wilde, S. Scott-Barrett // *Indian j radiol imag.* – 2009. – Vol. 19, № 3. – P. 222-231.

186. Wise, L.A. Epidemiology of Uterine Fibroids: From Menarche to Menopause / L.A. Wise, S.K. Laughlin-Tommaso // *Clin obstetrics gynecol.* – 2016. – Vol. 59, № 1. – P. 2-24.

187. Worthington-Kirsch, R. The Fibroid Registry for Outcomes Data (FIBROID) for Uterine Embolization / R. Worthington-Kirsch, J.B. Spies. E.R. Myers et al. // *Obstetrics gynecol.* – 2005. – Vol. 106, № 1. – P. 52-59.

188. Ximenes, R.L.S. The assessment of leiomyoma vascularity and blood flow characteristics by transvaginal color Doppler (TVCD) / R.L.S. Ximenes, G.L. Acacio, M.M. Rodrigues // *VI world congress ultrasound obstetrics gynecology.* – Rotterdam, 1996. – P. 54.

189. Yang, J.H. Impact of submucous myoma on the severity of anemia / J.H. Yang, M.J. Chen, C.D. Chen et al. // *Fertility sterility.* – 2011. – Vol. 95. – P. 1769.e1–1772.e1.

190. Yeh, H. Parasitic and pedunculated leiomyomas: ultrasonographic features / H. Yeh, M. Kaplan, L. Deligdisch // *J ultrasound med.* – 1999. – Vol. 18. – P. 789-794.

191. Yun, H. Doppler assessment of uterine myomas / H. Yun, A. Sasic, F.A. Chervenak // *Doppler ultrasound gynecol.* – The Parthenon Publ. Gr., 1998. – P. 117–124.



192. Zawin, M. High-field MRI and US evaluation of the pelvis in women with leiomyomas / M. Zawin, S. McCarthy, L.M. Scoutt et al. // *Magnetic resonance imag.* – 1990. – Vol. 8, № 4. – P. 371-376.

193. Zlotnik, E. Predictive factors for pelvic magnetic resonance in response to arterial embolization of a uterine leiomyoma / E. Zlotnik, M. De Lorenzo Messina, F. Nasser et al. // *Clinics (São Paulo, Brazil)*. – 2014. – Vol. 69, № 3. – P. 185-189.

## Визуальная аналоговая шкала (ВАШ)

Фамилия, имя и отчество \_\_\_\_\_

Дата заполнения \_\_\_\_\_

Пожалуйста, отметьте на **нижней** шкале степень ваших болевых ощущений за последний месяц.



Факторы риска развития лейомиомы матки у женщин репродуктивного возраста

ФИО(полностью): \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Контактный телефон: +7(\_\_\_\_)\_\_\_\_\_

Полная дата рождения: \_\_\_\_\_

Возраст \_\_\_\_\_

**Дата начала последней менструации** \_\_\_\_\_

Менструальная функция: установилась с \_\_\_\_ лет, сколько дней \_\_\_\_, через сколько дней \_\_\_\_, регулярность (да/нет), характер менструаций (умеренные/обильные/скудные)

Детородная функция: количество беременностей \_\_\_\_, родов \_\_\_\_, аборт(ов) \_\_\_\_, выкидышей \_\_\_\_\_

Известно ли о лейомиоме (миоме, фиброме) матки у матери или других кровных родственниц? \_\_\_\_\_

**Жалобы:** нет жалоб, боли внизу живота, болезненные менструации, боли при мочеиспускании, болезненные ощущения во время полового акта, появление выделений из половых путей (кровянистые, слизистые), бесплодие – **нужное подчеркнуть**.

Другие жалобы: \_\_\_\_\_

Ставился ли вам диагноз эндометриоз? \_\_\_\_\_

Другие перенесенные гинекологические заболевания \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Перенесенные операции на органах малого таза (если да, то когда и по какому поводу): \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Результаты УЗИ малого таза (дата, заключение): \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Дата заполнения \_\_\_\_\_

## Рекомендации пациенткам перед МРТ малого таза

Уважаемая пациентка, вам предстоит выполнить исследование под названием магнитно-резонансная томография малого таза (или МРТ). Для того, чтобы исследование было максимально информативным, пожалуйста, придерживайтесь данных рекомендаций.

1. Соблюдение бесшлаковой диеты за 3 дня до намеченной даты исследования. Исключите из диеты хлеб, злаковые, свежие овощи и фрукты, а также те продукты, которые вызывают у вас вздутие живота и метеоризм.
2. Прием капсул «Эспумизан» в течение 3 дней до намеченной даты исследования по 2 капсулы 3 раза в сутки.
3. Прием спазмолитиков (дротаверина гидрохлорид (но-шпа) по 1 таб.) вечером накануне исследования, утром в день исследования и за 30 минут до процедуры.
4. Исследование должно быть проведено после легкого завтрака, но не натощак. Оптимальный период между приемом пищи и исследованием - 4 часа.

Таблица оценки лейомиом матки

ФИО:

Дата:

МРТ №

N п/п	Локализация	Локализация	Локализация в толщине стенки	Высота продольный размер (см)	Ширина поперечный размер (см)	Глубина Передний задний размер (см)	Объем (см3)	Сигнал на T2-ВИ	Тип строения	Накопление КВ	Форма
	П-передняя стенка З-задняя стенка пБ-правая боковая поверхность лБ-левая боковая поверхность Д-дно матки Св- связка	В-верхний сегмент С-средний сегмент Н- нижний сегмент Ш-шейка	СС-субсерозная СМ-субмукозная ИМ-интрамуральная СМ НН- субмукозная на ножке СС НН – субсерозная на ножке ИМ-СМ-интрамурально-субмукозная ИМ-СС – интрамурально-субсерозная					0-изоинтесивный 1-гипоинтенсивный 2-гиперинтенсивный	Т-типичная Г-гиалиновая К-кистозная М-миксоидная Гем-геморрагическая КК – кальцинированная Кл- клеточная	Р-равномерное Н-неравномерное О-отсутствует	О-округлая Н-неправильная
1.											
2.											
3.											
4.											
5.											
6.											
7.											

Размеры матки: В-

Ш-

Г-

Объем матки:

## Список пациенток

Номер п/п	ФИО	Возраст	Код	Номер п/п	ФИО	Возраст	Код
1	Ел-ва О.Ю.	47	001EOU	41	Тим-ова Е.А.	40	041TEA
2	Се-ва В.В.	47	002SVV	42	Вас-ова С.В.	62	042VSV
3	Бу-с Т.О.	21	003BTO	43	Ил-на Е.А.	51	043IEA
4	Ро-ва Л.А.	43	004RLA	44	Ж-ова М.К.	49	044ZMK
5	Ил-а А.С.	47	005IAS	45	Н-ова Л.Н.	58	045NLN
6	См-ва О.Б.	44	006SOB	46	В-ева Н.В.	62	046VNV
7	Ко-ва Ж.Е.	47	007KZE	47	Ло-нко М.В.	54	047LMV
8	Кол-ик Е.П.	44	008KEP	48	Бу-ова А.Е.	60	048BAE
9	Ма-а Е.В.	45	009MEV	49	Бы-ова Л.Н.	48	049BLN
10	Фи-ова Ж.В.	52	010FZV	50	Пе-ова Н.А.	61	050PNA
11	См-ова О.Б.	50	011SOB	51	Бу-р Т.Н.	49	051BTN
12	Вас-ева Н.М.	42	012VNM	52	Еф-ова Е.С.	53	052EES
13	Че-ова Е.М.	42	013CEM	53	Фео-ова Н.В.	40	053FNV
14	Хо-нская Т.В.	42	014HTV	54	Ско-ова К.В.	20	054SKV
15	Пл-ова И.Ю.	46	015PIU	55	Еф-ова С.А.	46	055ESA
16	Ви-ва С.А.	42	016VSA	56	Абд-ова Л.В.	46	056ALV
17	Ол-ина Е.В.	42	017OEV	57	К-ина И.С.	75	057KIS
18	Су-ова О.Н.	36	018SON	58	Ч-ова Е.Я.	44	058CEY
19	Ми-ина Е.Г.	42	019MEG	59	О-ова И.И.	40	059IVS
20	Ек-ва С.И.	51	020 ESI	60	Ва-ова С.М.	45	060VSM
21	Г-зь Л.Я.	45	021GLY	61	Пе-ова М.В.	46	061PMV
22	Кри-ева Н.В.	37	022KNV	62	Пл-ова В.С.	51	062PVS
23	То-ог Ю.П.	46	023TUP	63	А-ева М.В.	42	063AMV
24	Ку-ина И.И.	43	024KII	64	О-ова О.В.	49	064OOV
25	Бо-ль Р.Е.	47	025BRE	65	К-ова Э.В.	46	065KEV
26	Пол-ова Г.А.	40	026PGA	66	Ка-ская Н.В.	52	066KNV
27	Ло-ова А.И.	28	027LAI	67	Б-ова О.М.	53	067BOM
28	У-ц М.В.	55	028UMV	68	Ми-ова Л.Ф.	50	068MLF
29	Из-ина Л.Г.	49	029ILG	69	Ти-ева Е.В.	43	069TEV
30	Ми-ова А.В.	43	030MAV	70	Си-ина И.В.	80	070SIV
31	Ла-ская И.И.	47	031LII	71	Са-с И.А.	44	071SIA
32	Рум-ева Ю.Г.	33	032RUG	72	Ва-ева Н.А.	55	072VNA
33	Ко-о Е.Ю.	45	033KEU	73	Те-кая Н.Г.	58	073TNG
34	Тур-ина Е.Л.	51	034TEL	74	Бе-йная И.А.	38	074BIA
35	Ник-ева Ю.В.	43	035NUV	75	Ц-ра В.А.	29	075CVA
36	Ерм-ко Т.Н.	52	036ETN	76	Ос-ова М.В.	42	076OMV
37	Ф-д Н.А.	50	037FNA	77	Ин-ова М.А.	41	077IMA
38	Че-ых Е.В.	45	038CEV	78	Си-ева Ю.П.	53	078SUP
39	Иг-ва Л.А.	41	039ILA	79	Ж-к И.К.	45	079ZIK
40	Хал-кая В.Н.	55	040HVN	80	А-ова Л.В.	48	080ALV
81	К-ева Л.В.	52	081KLV	127	Кр-ова Н.Н.	43	127KNN

82	О-ева М.В.	45	082OMV	130	Бур-ова Е.В.	53	130BEV
83	Ф-ова Л.В.	40	083FLV	131	Пла-ова М.А.	49	131PMA
84	Ж-ова Л.Ю.	41	084ZLU	132	Су-ова А.М.	48	132SAM
85	Ка-ева Л.Х.	50	085KLH	133	Ма-ева С.М.	38	133MSM
86	Гав-нко Л.А.	50	086GLA	134	Кр-ова А.А.	50	134KAA
87	На-нко В.С.	36	087NVS	135	Ми-ова В.И.	75	135MVI
88	Ли-ова Р.Н.	38	088LRN	136	Ла-ева Н.П.	54	136LNP
89	Гуг-ова О.Г.	48	089GOG	137	ЛоС-аво Л.А.	32	137LLA
90	Ар-ова И.В.	22	090AIV	138	Ко-ва В.Н.	43	138KVN
91	Ми-ова Г.В.	66	091MGV	139	Ш-ак С.Г.	42	139SSG
92	Але-ева А.А.	37	092AAA	140	Фа-ева Е.А.	17	140FEA
93	Ще-ова И.Л.	48	093SIL	141	Кож-ова Н.С.	47	141KNS
94	Не-ова С.С.	46	094NSS	142	Гу-ис Л.И.	46	142GLI
95	Ку-ова Т.В.	43	095KTV	143	Си-ева И.В.	49	143SIV
96	Жу-ова Л.А.	41	096ZLA	144	Рук-ова С.И.	48	144RSI
97	Ми-ева А.С.	44	097MAS	145	Ти-ова А.В.	45	145TAV
98	Сы-ова Т.Н.	60	098STN	146	Гор-ева Т.А.	27	146GTA
99	Тро-ова Л.И.	61	099TLI	147	Яро-ко Н.В.	43	147YNV
100	На-ова Т.А.	43	100NTA	148	Ти-ова О.Ф.	48	148TOF
101	Во-ина Н.М.	46	101VNM	149	Без-йна Т.А.	35	149BTA
102	Ко-ова М.В.	39	102KMV	150	Хо-ко Г.Е.	72	150HGE
103	Ко-ева Е.Л.	57	103KEL	151	Ми-ева Ж.А.	54	151MZA
104	Ар-ева С.Д.	67	104ASD	152	Коз-ская Н.А.	62	152KNA
105	Яс-ова В.А.	48	105YVA	153	Ан-ва Т.А.	47	153ATA
106	Жа-ова Т.С.	55	106ZTS	154	П-ова Н.А.	50	154PNA
107	Зи-ич Н.Ф.	61	107ZNF	155	По-ева Т.В.	46	155PTV
108	Аф-ова Т.Л.	50	108ATL	156	Сем-ова Е.О.	46	156SEO
109	Фа-ева И.С.	46	109FIS	157	Лео-ева О.А.	41	157LOL
110	До-нко Э.В.	60	110DEV	158	Ха-ева Г.И.	49	158HGI
111	Ло-ко Г.А.	46	111LGA	159	Ав-ина Н.В.	43	159ANV
112	М-ко Н.В.	49	112MNV	160	Ве-ова Я.К.	44	160VYK
113	За-а Т.В.	40	113ZTV	161	Ко-ева А.В.	40	161KAV
114	Се-ева Е.Р.	42	114SER	162	Зах-ова Т.В.	66	162ZTV
115	Ли-нко С.Г.	49	115LSG	163	Пе-я Т.А.	61	163PTA
116	Со-ль С.В.	47	116SSV	164	Бе-нь И.А.	43	164BIA
117	Но-ова Ю.А.	37	117NUA	165	Ле-ева Е.В.	54	165LEV
118	Бес-ова Л.М.	61	118BLM	166	Его-ва Е.В.	46	166EEV
119	См-ова Т.В.	48	119STV	167	Дж-ова А.М.	49	167DAM
120	Сер-ова О.Д.	48	120SOD	168	Мо-ова С.Е.	43	168MSE
121	Ти-ева И.Ю.	48	121TIU	169	Ин-ова Я.В.	49	169IYV
122	Пру-ова Т.А.	48	122PTA	170	Хо-ик Г.Е.	45	170HGE
123	Хар-ова Н.А.	55	123HNA	171	Бол-ова А.Я.	56	171BAY
124	Каб-ова Л.Г.	49	124KLG	172	Му-ева А.В.	48	172MAV
125	Кор-ова С.Ю.	44	125KSU	173	Су-ова Е.А.	45	173SEA
126	Жа-он М.Н.	47	126ZMN	174	Со-ина Н.И.	53	174SNI
127	Кр-ова Н. Н.	43	127KNN	175	Ут-ева Н.И.	57	175UNI
128	Ко-ова В.В.	28	128KVV	176	Бе-ева Е.С.	47	176BES
129	Мо-ина Н.И.	62	129MNI	177	Лы-ва М. А.	46	177LMA

178	Хр-ова М.П.	48	178HMP
179	Сне-ова Е.М.	42	179SEM
180	До-ова А.И.	47	180DAI
181	Бо-ина О. К.	53	181BOK
182	Ме-ева И.А.	51	182MIA
183	Ве-ова А.Е.	49	183VAE
184	Кы-ная Т.И.	46	184KTI
185	Че-ина Л.Н.	42	185CLN
186	Ми-ова И.С.	61	186MIS
187	Ан-ская М.П.	37	187AMP
188	Ля-вская А.Е.	51	188LAE
189	М-ина Е.И.	49	189MEI
190	Б-енко А.А.	36	190BAA
191	Е-ова А.В.	57	191EAV
192	М-ова Т.И.	62	192MTI
193	Б-ина Т.В.	32	193BTV
194	У-ова Е.Н.	64	194UEN
195	Гр-ова Л.Н.	48	195GLN