

Опыт применения высокоинтенсивного фокусированного ультразвука при лечении миомы матки

Г.И. Назаренко, Т.В. Краснова, А.Н. Хитрова,
Ю.Г. Кудрявцев, Е.Г. Богданова, Н.П. Аснис

Медицинский центр Банка России, г. Москва

Представлены результаты оценки эффективности лечения HIFU миомы матки под ультразвуковым наведением в группе из 69 пациенток со сроком наблюдения до 14 мес после лечения. Возраст пациенток колебался от 29 до 54 лет. Всего было пролечено 109 миоматозных узлов, сделана 71 процедура HIFU. Оценка эффективности лечения проводилась с помощью ультразвукового исследования и магнитно-резонансной томографии. Одной пациентке проведено гистологическое исследование удаленного пролеченного миоматозного узла во время благополучных родов путем кесарева сечения. В удаленном миоматозном узле был выявлен субтотальный коагуляционный некроз с обызвествлением и начальными признаками организации со стороны сохранной фиброзной псевдокапсулы узла. По данным магнитно-резонансной томографии через 2–4 нед после лечения HIFU медиана объема абляции узла составила 51,3% (5–95-й перцентили – 16,0–90,5%, минимальное – максимальное

значения – 13,2–99,0%), медиана объема редукции узла – 15,6% (0,2–27,2%, 0–37,0%); через 12–14 мес медиана объема редукции узла – 53,4% (14,0–86,5%, 10,1–94,0%), медиана объема зоны остаточной абляции (отсутствие контрастирования) – 33,1% (2,6–73,5%, 0–79,0%). По данным ультразвукового исследования через 6–7 мес медиана объема редукции составила 23,4% (4,2–61,0%, 0–76,0%), медиана объема редукции матки – 18,2% (8,3–27,4%, 0–29,0%). Среди 45 пациенток с выраженной клинической симптоматикой ее снижение после лечения HIFU в первые 3 мес отметили 29 (64,4%) опрошенных пациенток, через 6–7 мес – 38 (84,4%) и через 12–14 мес – 35 (77,8%). Серьезных осложнений не отмечалось. Ожог кожи I степени был у 1 (1,5%) больной.

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика, ультразвуковая абляция, высокоинтенсивный фокусированный ультразвук, миома матки, объем абляции, объем редукции.

Г.И. Назаренко – д.м.н., профессор, академик РАН, директор МЦ Банка России. А.Н. Хитрова – д.м.н., зав. отделением ультразвуковых методов исследования МЦ Банка России. Т.В. Краснова – к.м.н., зав. лабораторией ультразвуковой диагностики отделения ультразвуковых методов исследования МЦ Банка России. Ю.Г. Кудрявцев – к.м.н., зав. отделением гинекологии МЦ Банка России. Е.Г. Богданова – зав. отделением магнитно-резонансной томографии МЦ Банка России. Н.П. Аснис – к.м.н., зав. гинекологическим отделением Поликлиники Банка России.

Адрес для корреспонденции: 117593 г. Москва, Севастопольский проспект, д. 66, Медицинский центр Банка России, отделение ультразвуковых методов исследования. Краснова Татьяна Викторовна.
Тел.: (495) 676-80-87. E-mail: krasnova_tv@hotmail.com

ВВЕДЕНИЕ

Миома матки является самой распространенной доброкачественной опухолью у женщин. Частота миомы в популяции колеблется от 20 до 77% [1].

На сегодняшний день абляция высокоинтенсивным фокусированным ультразвуком (*High Intensity Focused Ultrasound (HIFU)*) является единственной органосохраняющей неинвазивной альтернативой хирургическому методу лечения симптомной миомы матки. Способность ультразвука вызывать некроз в опухоли, расположенной на значительном расстоянии от источника ультразвука, позволяет считать ультразвуковую абляцию методом неинвазивного хирургического лечения, некоторые авторы справедливо называют этот метод “хирургией будущего” [2].

Процедура ультразвуковой абляции требует минимальной анальгезии и седации, поэтому может выполняться в амбулаторных условиях. Лечение можно повторять несколько раз. Метод безопасный, не выходит за рамки финансовой эффективности. Восстановительный период очень короткий – в среднем 2 дня [3]. Описания смертельных исходов в результате лечения *HIFU* в источниках литературы мы не нашли. Описаны побочные эффекты: ожоги кожи встречаются в 0,7–5,0% случаев (в основном I степени), повреждение седалищного нерва – 0,4–3,4% случаев, отхождение детрита из полости матки – 0,2% случаев, гематурия – 13,1% случаев [4–6]. Из осложнений описан термический некроз стенки тонкой кишки (0,2% случаев) из-за недостаточного внимания врача, не заметившего смещения петли тонкой кишки во время процедуры [5].

Клиническая эффективность метода (снижение клинической симптоматики по 100-балльной шкале *SSS UFS-QOL* до 10 баллов), по данным авторов систематического обзора *NICE* (Национального института здоровья и клинического совершенствования), высокая: 71–79,2% через 6 мес и 51–78% через 1 год [7]. Воздействие высокоинтенсивным фокусированным ультразвуком не создает препятствий для последующего наступления беременности и восстанавливает нарушенную репродуктивную функцию: женщины после лечения *HIFU* могут естественным путем беременеть и рожать [8].

Цель нашего исследования – оценить безопасность и эффективность лечения *HIFU* миомы матки под ультразвуковым наведением.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Из 102 пациенток, направленных гинекологами для проведения *HIFU*, было отобрано и полностью подготовлено к процедуре ультразвуковой абляции 69 (67,6%).

Критериями включения являлись: наличие симптомной миомы матки, желание пациенток репродуктивного возраста сохранить матку при наличии миомы, рост миомы, диаметр узлов от 1 (включительно) до 12 (включительно) см.

Критериями исключения являлись: наличие доброкачественных и злокачественных образований яичников и маточных труб; гиперпластические процессы в эндометрии; внутриматочный контрацептив в полости; рентгеноваскулярная окклюзия маточных сосудов в анамнезе; беременность; воспалительные заболевания органов малого таза; прогрессирующие онкологические заболевания любой локализации; тяжелые сопутствующие хронические заболевания; тромбоцитопения (количество тромбоцитов менее $70 \times 10^3/\text{мкл}$); лейкопения (количество лейкоцитов менее $2 \times 10^3/\text{мкл}$); низкий гемоглобин (менее 70 г/л); быстрорастущая миома (рост миомы более чем на 5 нед в год); все заболевания опорно-двигательной, дыхательной и сердечно-сосудистой систем, при которых невозможно длительное (в течение нескольких часов) нахождение пациентки в положении лежа на животе.

Противопоказаниями технического плана являлись: отсутствие акустического доступа; отсутствие четкой визуализации узла; превышение предельно допустимого расстояния от поверхности кожи до узла (более 200 мм); диаметр узла более 12 см; большое количество кальцинатов в узле; субсерозный узел на тонкой ножке; узел, расположенный в шейке матки; рубцовые изменения кожи передней стенки живота; повреждение кожи; полимерные сетки; вес пациентки более 100 кг.

Описанные авторами ограничения метода, такие как превышение толщины перед-

ней брюшной стенки в нижних отделах живота свыше 40–60 мм, слишком близкое расположение точки лечения к крестцовым нервам (менее 40 мм от фокуса инсонации до крестца), максимальная глубина воздействия (более 150 мм), в нашем исследовании не являлись препятствиями для проведения ультразвуковой абляции [9–11].

Вмешательство: в период с июня 2008 г. по сентябрь 2010 г. проведена 71 операция *HIFU* 68 пациенткам, пролечено 109 миоматозных узлов. Одной пациентке лечение *HIFU* проводили дважды, с интервалом в 1 день: первый этап – лечение узла по передней стенке объемом 83,1 см³, второй этап – лечение узла по задней стенке объемом 123,8 см³ (для лечения применялись две разные линзы). Одна пациентка отказалась от *HIFU* во время операции из-за выраженного нервного перенапряжения, находясь уже на процедурном столе, после проведения седации, время инсонации 4 с. Двум пациенткам проведено повторно лечение *HIFU* в связи с рецидивом миомы матки через 9–11 мес, проявляющимся в ревазуляризации и росте узлов в сочетании с клинической симптоматикой.

Альтернативные методы лечения миомы матки в анамнезе не проводились ни у одной пациентки.

Характеристика группы исследования: возраст пациенток колебался от 29 до 54 лет. 8 (11,6%) из 69 пациенток планировали в дальнейшем деторождение, из них у 2 пациенток было первичное бесплодие. Снижение гемоглобина менее 110 г/л выявлено у 6 (8,7%) пациенток. Повышенную утомляемость, снижение трудоспособности отмечали 38 (55,1%) женщин. 24 (34,8%) женщины, у которых миома матки протекала бессимптомно, были обеспокоены наличием миомы матки и возможным ее ростом. Рост узлов регистрировался у 17 (24,6%) пациенток. Симптомная миома отмечалась у 45 (65,2%) пациенток, из которых обильные и длительные менструации были у 23 (51,1%), выраженный болевой синдром у 5 (11,1%), нарушения менструального цикла и болевой синдром у 14 (31,1%), дизурические явления у 3 (6,7%) женщин. У 19 (27,5%) пациенток был 1 миоматозный узел, у 18 (26,1%) – 2, у 24 (34,8%) – от 2 до 4 (включительно), у 8 (11,6%) – более 4.

Предоперационное обследование. На дооперационном этапе всем 69 (100,0%) пациенткам проводилось трансабдоминальное и трансвагинальное ультразвуковое исследование на аппарате Acuson Antares (Siemens, Германия) с использованием конвексного датчика с частотами 2–4 МГц и внутрисполостного датчика с частотами 4–9 МГц. Определяли расположение мочевого пузыря, матки, узлов по отношению к миометрию. Оценивали количество, экзоструктуру и характер васкуляризации узлов. Измеряли объем (V) матки и узлов, планируемых для лечения, по формуле:

$$V = 0,523 \times A \times B \times C,$$

где A – продольный размер, B – переднезадний размер, C – поперечный размер.

Повторно ультразвуковое исследование проводилось через 6–7 и 12–14 мес после лечения *HIFU*. Оценивался объем редукции узлов, матки.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) проводилась на аппарате Gyroscan NT (Philips, Голландия). Оценивались толщина жирового слоя передней брюшной стенки, расстояние от кожных покровов передней брюшной стенки и крестца до середины узла. В зависимости от интенсивности МР-сигнала на T2/TSE взвешенных изображениях (ВИ) определяли тип миомы: гипоинтенсивная (“темная” – темнее миометрия, сравнима со скелетными мышцами), средней интенсивности (“серая” – темнее миометрия, но выше, чем у скелетных мышц), гиперинтенсивная (“белая” – повышенной интенсивности по отношению к миометрию) [12]. Гистологически “темная” миома соответствует простой миоме без отека стромы, “серая” – пролиферирующей миоме без отека или с небольшим отеком стромы, а “белая” – пролиферирующей миоме со значительным отеком стромы [9]. На T1/Spir-томограммах с жироподавлением и контрастным усилением оценивалась интенсивность перфузии кровотока (низкая, средняя, высокая). После лечения *HIFU* повторно МРТ проводилась через 2–4 нед и 12–14 мес. Оценивался объем абляции (зона отсутствия контрастирования – аваскулярная зона) и редукции узлов в каждом из срезов толщиной 5 мм, рассчитывалась средняя величина.

Визуализирующие методы диагностики проводились в первую фазу менструального цикла.

До лечения *HIFU* МРТ проведена 67 (97,1%) из 69 пациенток со 107 (98,2%) из 109 узлов. Одной пациентке МРТ не проводилась из-за возможной аллергической реакции на контрастный препарат, второй пациентке – из-за боязни замкнутого пространства.

Через 2–4 нед после лечения *HIFU* МРТ проведена 61 (89,7%) из 68 пациенток. Выполнены расчеты объема абляции, редукции 101 (92,7%) из 109 узлов.

Через 6–7 мес после лечения *HIFU* ультразвуковое исследование осуществлено 57 (83,8%) из 68 пациенток с оценкой объема 89 (81,7%) из 109 узлов.

Через 12–14 мес после лечения *HIFU* проведены ультразвуковое исследование и МРТ 44 (64,7%) из 68 пациенток с 72 (66,1%) из 109 пролеченных узлов.

Оценка клинической симптоматики выполнялась до лечения *HIFU*, через 3–4 мес, 6–7 мес и 12–14 мес после лечения. Для этого использовали 100-балльную шкалу симптомов качества жизни *SSS UFS-QOL* [13]. Клинической эффективностью считали регресс клинической симптоматики, повышение качества жизни.

Осуществлялась стандартная для гинекологических операций подготовка пациенток. Всем пациенткам в обязательном порядке была проведена пайпель-аспирация из полости матки с целью исключения патологии эндометрия. У 2 пациенток была выявлена гиперплазия эндометрия, проведено раздельное диагностическое выскабливание слизистой оболочки матки за месяц до лечения *HIFU*. За 2 дня до процедуры *HIFU* из рациона пациенток исключалась пища, богатая грубой клетчаткой, назначался эспумизан. Вечером накануне и в день операции пациенткам проводилась высокая очистительная клизма.

Все пациентки подписывали *информированное согласие*.

Оборудование и технология ультразвуковой абляции. Лечение *HIFU* миомы матки проводили на аппарате JC Focused Ultrasound Therapeutic System (Chongqing Haifu Technology, Китай) под контролем ультразвукового исследования на аппарате MyLab 70 (Esaote, Италия), объединенных

в одну систему. Использовался терапевтический датчик с частотами излучения 0,8–1,6 МГц. Мощность излучения составляла от 180 до 400 Вт. Использовали две линзы с фокусным расстоянием 180 и 150 мм в зависимости от результатов предварительной разметки. Лечение осуществлялось дистанционно с помощью специального программного компьютерного обеспечения. Движения интегрированного датчика происходили по шести осям: трем ортогональным, по вертикальной оси ультразвукового излучения, а также вращение по длинной и короткой оси стола. Движение процедурного стола относительно интегрированного датчика осуществлялось по двум осям: вертикальной и горизонтальной.

Лечение проводилось во вторую фазу менструального цикла с целью лучшей визуализации расположения узлов относительно эндометрия. Общее обезболивание не применялось, использовалась седация дормикумом и фентанилом. Пациентка находилась в постоянном контакте с операторами. В мочевом пузыре находился катетер, благодаря которому путем вливания физиологического раствора можно было изменять объем мочевого пузыря, необходимый для безопасного лечения. Пациентка находилась на процедурном столе в положении лежа на животе в специальном подвешивающем фиксаторе, позволяющем уменьшить давление на тело, кровеносные сосуды и нервные стволы. Кожа пациентки предварительно очищалась 75%-ным медицинским спиртом и дегазировалась при помощи вакуумного отсоса Atmos C 451 (Германия) с отрицательным давлением 0,002 МПа. Живот пациентки погружался в резервуар с дегазированной водой температурой 20 °С, через 1 час после начала инсонации температура понижалась до 10 °С. Использовался точечный режим обстрела. Продолжительность одного импульса составила 1–2 с, перерыв между импульсами – 0,3–0,4 с, расстояние между фокусами инсонации – 5–6 мм, экспозиция в один фокус – до 32 с. Соблюдались дистанция от фокуса до эндометрия не менее 15 мм, от фокуса до мочевого пузыря – 10 мм, от фокуса до капсулы узла – 15 мм. Инсонация узлов менее 2 см в диаметре осуществлялась только в центр узла. Средний диаметр точки фокусировки ≤3 мм. Во время проведения инсо-

нации внутривенно вводились окситоцин – 4 ед./ч (с целью уменьшения времени лечения за счет сокращения миометрия и уменьшения кровотока в узле), клафран – однократно 1 г.

Оценка эффективности лечения во время лечения *HIFU* проводилась при ультразвуковом исследовании в режиме реального времени: отмечалось значительное повышение эхогенности пролеченного узла, определялись признаки кавитации в виде ярких гиперэхогенных вспышек, при цветокодируемых доплерографических методиках цветовые сигналы не регистрировались. В целях безопасности для предупреждения ожога тканей разогретым миоматозным узлом после завершения инсонации проводились определенные профилактические мероприятия: в мочевого пузыря пациентки на 15 мин вводился охлажденный до 4–10 °С физиологический раствор; пациентка находилась на операционном столе в течение 20 мин после окончания инсонации с охлаждением передней брюшной стенки в области зоны воздействия; в течение 6 ч после окончания процедуры пациентке не разрешалось лежать на спине (для исключения повреждения крестцовых нервов), на боку, ближе к которому находился пролеченный миоматозный узел. Через 2 ч пациентке разрешалось вставать.

При выписке пациенткам давались рекомендации, запрещающие в течение 1 мес половую жизнь, в течение 1 года наступление беременности.

Статистическая обработка материала проводилась стандартными методами с помощью пакета прикладных программ Statistica 6. Количественные данные представлены в виде максимальных, минимальных величин, медианы и 5–95-го перцентилей.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По данным ультразвукового исследования размеры миоматозных узлов до абляции колебались от 1 до 10 см, объем от 0,5 до 377,5 см³ (медиана – 37,0 см³, 5–95-й перцентили – 1,3–205,5 см³). Из 109 узлов 52 (47,7%) узла были крупными (от 4 до 10 см), 39 (35,8%) узлов – средними (от 2 до 4 см включительно), 18 (16,5%) узлов – мелкими (от 0,5 до 2 см включительно).

76 (69,7%) миоматозных узлов были расположены по передней стенке матки, 33 (30,3%) – по задней стенке. 41 (37,6%) узел располагался по правому ребру матки, 36 (33,0%) – по левому ребру матки, 32 (29,4%) – в срединных отделах тела матки. 49 (45,0%) узлов были интерстициальными, 24 (22,0%) – субсерозными, 14 (12,8%) – интерстициально-субсерозными, 11 (10,1%) – интерстициальными с выраженным центрипетальным ростом, 11 (10,1%) – субмукозными.

По эхографическим данным 47 (43,1%) узлов были изоэхогенными неизмененному миометрию, 24 (22,0%) узла – повышенной эхогенности, 38 (34,9%) узлов – сниженной эхогенности. Васкуляризация преимущественно по периферии отмечалась в 68 (62,4%) узлах, смешанный кровоток – в 41 (37,6%) узле, из них гиперваскулярными были 8 (19,5%) узлов.

При МР-оценке 107 узлов до лечения *HIFU* на T2/TSE ВИ 69 (64,5%) были “темными”, 29 (27,1%) – “серыми” и 9 (8,4%) – “белыми”. На T1/Spir-томограммах с жироподавлением и контрастным усилением 47 (43,1%) узлов имели среднюю степень перфузии, 39 (36,4%) – низкую и 23 (21,5%) – высокую.

Оценка некоторых анатомо-топографических параметров по данным МРТ на T2 ВИ представлена в табл. 1.

У 2 (2,9%) пациенток имелись кожные рубцы в нижних отделах живота, но зона инсонации проходила, минуя рубцовую ткань.

По мнению некоторых авторов, толщина передней брюшной стенки более 40–60 мм является ограничением к проведению *HIFU* миомы матки. Это обусловлено тем, что в жировой ткани происходит снижение скорости ультразвука, а также возрастание коэффициентов затухания и рассеяния ультразвука [9, 14]. В связи с этим требуется более высокая мощность излучения, что может привести к ожогам кожи. В нашем исследовании толщина жирового слоя передней брюшной стенки более 40 мм отмечалась при лечении 19 узлов. В этой группе пациенток ожогов кожи после лечения *HIFU* не наблюдалось.

По данным литературы, имеется возможность повреждения крестцовых нервов во время процедуры *HIFU*. Для профилак-

Таблица 1. Оценка анатомо-топографических параметров до проведения HIFU (n = 107)

Параметры	Min-Max	Медиана	5-95-й процентиля
Толщина жирового слоя передней брюшной стенки, мм	14-67	33	18-60
Расстояние от кожных покровов передней брюшной стенки до середины узла, мм	40-205	94	53-147
Расстояние от середины узла до крестца, мм	14-105	54	24-84

Таблица 2. Параметры применяемых режимов лечения в зависимости от размера узлов и их характеристик по данным МРТ на T2 ВИ

Размер узлов	“Темные” узлы (n = 69)		“Серые” узлы (n = 29)		“Белые” узлы (n = 9)	
	Время инсонации, с	Усредненная энергия, Вт	Время инсонации, с	Усредненная энергия, Вт	Время инсонации, с	Усредненная энергия, Вт
Мелкие (≤2 см)	190	230	565	220	290, 299,	220, 290
	115-646	210-352	180-898	220-275	300, 426	320, 380
	108-787	200-382	105-1329	220-286	290-426	220-380
Средние (от 2 до 4 см включительно)	1300	309	1672	326	1309, 1866,	258, 358,
	508-2130	245-370	732-2748	237-398	2030	391
	260-2185	218-382	576-3888	220-398	1309-2030	258-391
Крупные (>4 см)	1323	293	2001	297	1714, 3436	321, 355
	1007-2067	275-376	1253-3001	251-376		
	761-2728	275-383	1088-3799	250-388		

Примечание: на первой строке ячейки представлены значения медианы, на второй – 5-95-й процентиля, на третьей – минимальное – максимальное значения.

тики повреждений авторами рекомендуется соблюдать дистанцию от фокуса инсонации до крестца не менее 40 мм (ветви крестцового нерва расположены на расстоянии 3-5 мм от внутренней поверхности крестца) [10]. Мы пролечили успешно 23 узла с расстоянием менее 35 мм от крестца до середины узла. Во время операции проводилось постоянное наблюдение за температурой кожных покровов крестца. При возникающих болевых ощущениях и жжении в крестце или бедре мы немедленно изменяли режим инсонации: снижали мощность излучения, лечение проводили в других срезах, увеличивали время между импульсами, снижали время экспозиции. Повреждений крестцовых нервов не было.

Важным аспектом прогноза эффективности является оценка глубины расположения узла по отношению к лечебной линзе. По мнению одних авторов, лечение на расстоянии более 80 мм может быть неэффективно [9], другие авторы считают, что максимальная глубина не должна превышать 150 мм [11]. Мы успешно пролечили 10 узлов на глубине более 150 мм от кожи передней брюшной стенки до середины узла. Это стало

возможным благодаря наличию линзы с длинным фокусным расстоянием (180 мм), а также тщательной профилактике осложнений: во время лечения проводились постоянный ультразвуковой и пальпаторный контроль состояния кожных покровов, подкожной клетчатки, органов малого таза, кишечника, а также оценка болевых ощущений.

Лечение всех миоматозных узлов проводилось в точечном режиме. Время лечения составило от 1,0 до 6,5 ч. Параметры лечения представлены в табл. 2.

Выбор уровня мощности энергии зависел не только от размеров и особенностей структуры узлов, но и от расположения их относительно передней брюшной стенки, крестца, что определяло длину фокусного расстояния. Резервуары с водой большого диаметра, применяемые для оттеснения петель кишечника от матки, способствовали увеличению глубины фокуса. При близком расположении узла к кожным покровам, к крестцу во время лечения возникали болевые ощущения: чувство жжения в коже, крестце, матке, поэтому приходилось снижать уровень энергии. Определенные труд-

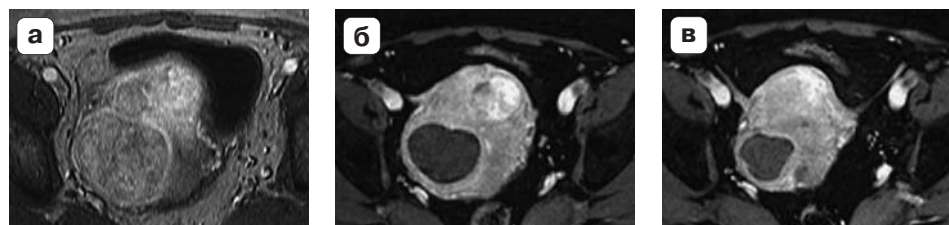


Рис. 1. МР-изображение миоматозного узла по задней стенке матки до и после лечения *HIFU*. а – до лечения определяется неоднородной структуры узел средней интенсивности МР-сигнала (T1 ВИ после контрастного усиления). б – через 2 нед после лечения объем абляции узла составил 61,0% (T1/Spir с жироподавлением после контрастного усиления). в – через 12 мес после лечения объем редукции узла составил 65,0%, объем аваскулярной зоны – 32,0% (T1/Spir с жироподавлением после контрастного усиления).

ности возникали при лечении мелких и средних интерстициальных и субсерозных узлов, расположенных в дне матки, из-за близкого расположения петель кишечника.

При ультразвуковом исследовании двух пациенток, которым не делали МРТ, до лечения были выявлены одиночные интерстициально-субсерозные узлы, расположенные по передней стенке матки, со слабой васкуляризацией по периферии. Объем узла до лечения у одной пациентки составлял 109,5 см³, у другой – 54,9 см³. Общее время лечения составило 2990 и 1300 с, усредненная мощность энергии – 324 и 259 Вт соответственно. Через 1 год объем редукции узла у первой пациентки составил 74%, у второй – 46%.

Общее время инсонации зависело от структурных изменений в узле, происходящих во время лечения и визуализируемых под контролем ультразвука. При значительном повышении эхогенности всех срезов узла, появлении признаков кавитации (яркие гиперэхогенные вспышки с дистальными акустическими артефактами, свойственными газосодержащим структурам), отсутствии васкуляризации узла при цветодоплерографических методах лечение прекращалось.

28 (41,2%) пациенток испытывали во время операции дискомфорт, чувство жжения в крестце, коже, боли в области матки, крестца. Эти ощущения были кратковременными, так как нами сразу же менялись параметры лечения: снижалась мощность излучения, менялись срезы лечения, снижалась температура воды до 10–12 °С ранее положенного времени. В послеоперационном периоде в течение суток у 3 (4,4%) пациенток отмечалось повышение темпе-

ратуры тела до 37,5–37,8 °С, у 2 (2,9%) – тянущие боли в области матки, у 3 (4,4%) – лейкоцитоз. Ожог кожи в виде участка покраснения размером менее 10 мм (I степень) был у 1 (1,5%) пациентки. Восстановительный период составил в среднем 3 дня.

По данным МРТ через 2–4 нед после лечения *HIFU* медиана объема абляции узла составила 51,3% (5–95-й перцентили – 16,0–90,5%, минимальное – максимальное значения – 13,2–99,0%), медиана объема редукции узла – 15,6% (5–95-й перцентили – 0,2–27,2%, минимальное – максимальное значения 0–37,0%). Через 12–14 мес медиана объема редукции узла составила 53,4% (5–95-й перцентили – 14,0–86,5%, минимальное – максимальное значения – 10,1–94,0%), медиана объема зоны остаточной абляции (отсутствие контрастирования) – 33,1% (5–95-й перцентили – 2,6–73,5%, минимальное – максимальное значения – 0–79,0%) (рис. 1). Поскольку через год сохраняется остаточная зона абляции, мы предполагаем, что сокращение узлов будет происходить и в последующие 1–2 года.

По данным ультразвукового исследования медиана объема редукции узла после лечения *HIFU* через 6–7 мес составила 23,4% (5–95-й перцентили – 4,2–61,0%, минимальное – максимальное значения – 0–76,0%), медиана объема редукции матки – 18,2% (5–95-й перцентили – 8,3–27,4%, минимальное – максимальное значения – 0–29,0%). Через 12–14 мес медиана объема редукции узла составила 56,2% (5–95-й перцентили – 14,5–89,3%, минимальное – максимальное значения – 10,0–94,0%) (рис. 2), медиана объема редукции матки – 26,1% (5–95-й перцентили – 4,1–32,0%,

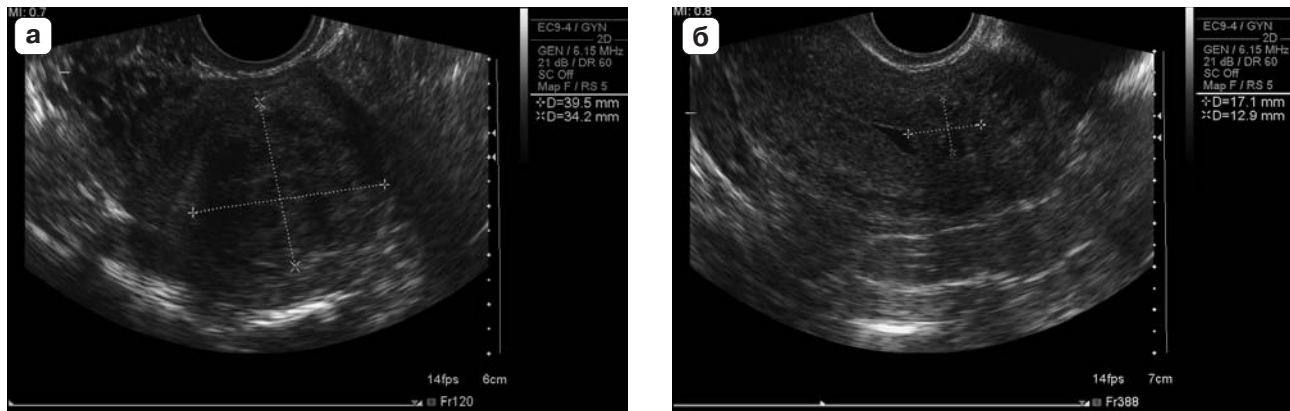


Рис. 2. Эхограммы интерстициального миоматозного узла при трансвагинальном исследовании до и после лечения *HIFU*. а – до лечения. б – через 12 мес после лечения объем редукции узла составил 82,0%.



Рис. 3. МР-изображение миоматозного узла по передней стенке матки до и после лечения *HIFU*. а – до лечения определяется “темный” узел, деформирующий полость матки (T2/TSE В1). б – через 2 нед после лечения объем абляции составил 81,0%; уменьшилась, но сохраняется деформация полости матки (T1/Spir с жироподавлением после контрастного усиления). в – через 12 мес после лечения объем редукции узла составил 92,0%, полость матки не деформирована (T2/Spir с жироподавлением).

минимальное – максимальное значения – 0–38,0%).

Наименьший объем абляции был отмечен у “белых” миоматозных узлов с высокой перфузией кровотока по данным МРТ. Разброс значений объема абляции через 2–4 нед колебался от 13,2 до 40,5%. Самыми успешными для лечения оказались “темные” миоматозные узлы с низкой и средней перфузией кровотока. Разброс значений объема абляции составлял от 46,6 до 99,0% (рис. 3). При лечении “серых” миоматозных узлов отмечался наибольший разброс значений объема абляции: от 17,1 до 86,3%.

Снижение клинической симптоматики после лечения *HIFU* в первые 3 мес отметили 29 (64,4%) опрошенных пациенток, через 6–7 мес – 38 (84,4%) и через 12–14 мес – 35 (77,8%). Опрос проводили среди 45 пациенток с клинической симптоматикой.

У 3 (4,4%) пациенток по клиническим, ультразвуковым данным и результатам МРТ через 6–8 мес наблюдения был выяв-

лен рецидив миомы матки (реваскуляризация и рост узла, сопровождающиеся клинической симптоматикой). Через 2 нед после лечения *HIFU* по данным МРТ объем абляции узла у этих пациенток составил от 30,2 до 36,0%. При контрольном опросе через 3 мес после лечения пациентки отметили снижение клинической симптоматики: менее обильными стали месячные, уменьшился болевой синдром. Однако через 6 мес клиническая симптоматика полностью возобновилась. При ультразвуковом исследовании в узлах регистрировался кровоток, при МРТ зона абляции стала неоднородной с признаками реваскуляризации узлов. Все рецидивы с восстановлением кровотока отмечались при наличии у пациенток “белых” узлов с высокой перфузией кровотока при МРТ до начала лечения. Двум пациенткам был проведен повторный сеанс *HIFU*. Через 6 мес после повторного лечения объем редукции узла по данным ультразвукового исследования составил 32,2 и 42,8%, значительно снизилась кли-

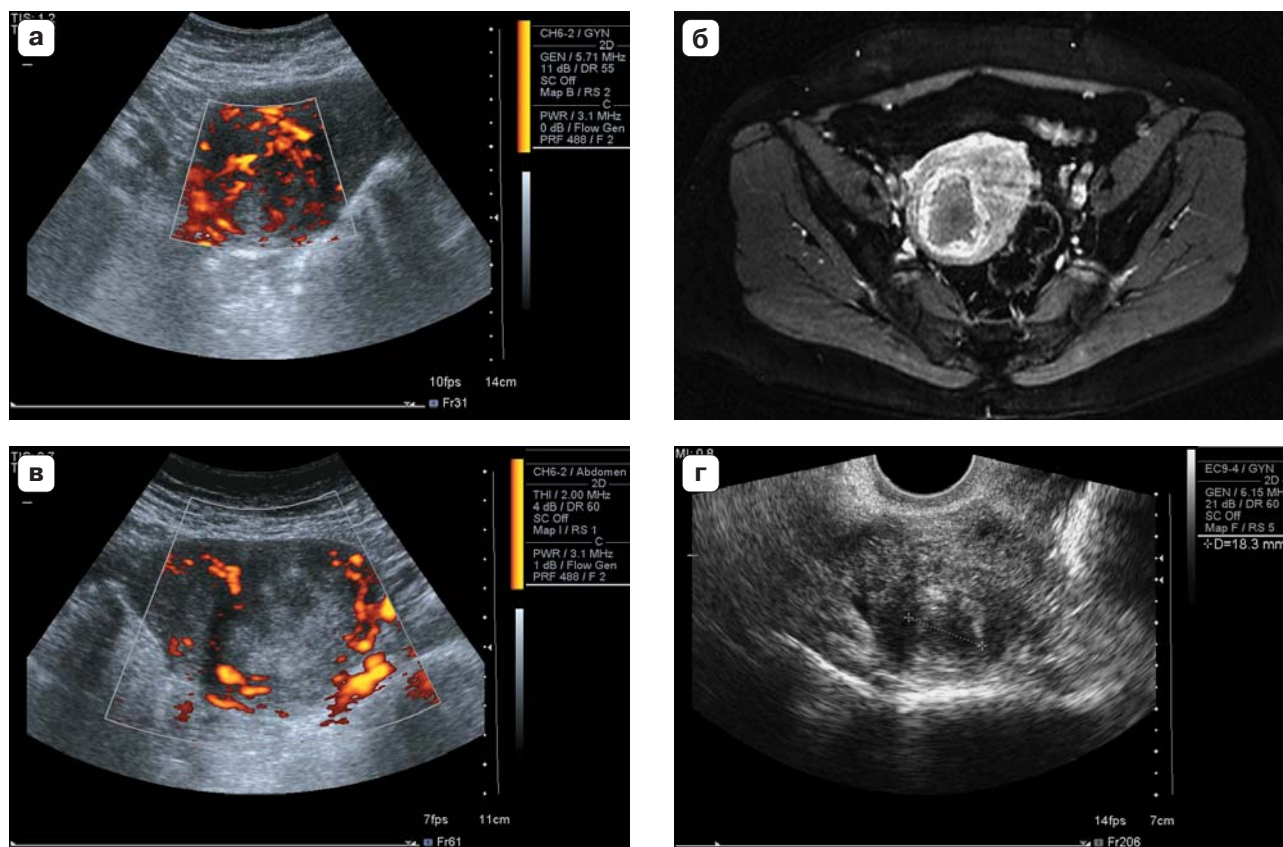


Рис. 4. Миоматозный узел по задней стенке матки до и после лечения *HIFU*. а – до лечения при трансвагинальной эхографии определяется гиперваскулярный узел. б – через 2 нед после лечения при МРТ (T1/Spiг с жироподавлением после контрастного усиления) объем абляции узла составил 37%. в – через 2 нед после лечения при трансвагинальной эхографии определяются отсутствие кровотока в узле, гиперэхогенная зона абляции. г – через 12 мес после лечения при трансвагинальной эхографии объем редукции узла составил 46,0%.

ническая симптоматика. Третья пациентка предпочла динамическое наблюдение, так как в течение года, несмотря на реваскуляризацию, роста узла отмечено не было. При контрольном обследовании через 12–14 мес дополнительных случаев рецидивов не было.

Необходимо отметить, что, анализируя данные литературы, мы обратили внимание на отмечаемую авторами низкую эффективность *HIFU* при лечении “белых” узлов [12, 15]. В нашем исследовании группу пациенток с “белыми” узлами составили женщины, категорически отказывающиеся от всех других методов лечения, связанных с риском потерять матку. У всех пациенток отмечалась выраженная клиническая симптоматика. Несмотря на применяемые высокие уровни энергии и большое время инсонации, объем абляции в узле через 2–4 нед после лечения *HIFU* был невысоким: меди-

ана составила 22,6% (5–95-й процентиля – 15,0–32,3%, минимальное – максимальное значения – 13,2–40,5%). А через 12–14 мес медиана объема редукции узла составила 37,1% (5–95-й процентиля – 14,3–43,0%, минимальное – максимальное значения – 10,1–46,0%), однако отмечалось значительное снижение клинической симптоматики (рис. 4). Все эти пациентки находились в пременопаузальном периоде, и мы надеемся, что наше лечение позволит им благополучно, с высоким уровнем качества жизни дожить до менопаузы без хирургических вмешательств.

В группе пациенток с бесплодием, планирующих деторождение, беременность после лечения *HIFU* наступила у двух женщин. У одной пациентки 29 лет с первичным бесплодием, обусловленным наличием крупного миоматозного узла объемом 104,3 см³, объем абляции по данным МРТ через 2 нед

после лечения *HIFU* составил 91,0%, объем редукции узла через 12 мес – 50,0%. Через 12 мес после *HIFU* наступила беременность, закончившаяся благополучными родами путем кесарева сечения. Во время кесарева сечения пациентке был удален пролеченный миоматозный узел. По данным гистологического исследования материал представлен фрагментами опухоли, имеющей строение лейомиомы с признаками субтотального коагуляционного некроза, признаками обызвествления и начальными признаками организации со стороны сохранной фиброзной псевдокапсулы узла.

У другой пациентки 41 года с вторичным бесплодием, обусловленным наличием интрастициального узла, деформирующего полость матки из-за выраженного центрипетального роста, объемом 26,4 см³, объем абляции по данным МРТ через 3 нед после лечения *HIFU* составил 89,3%. Пациентка забеременела после лечения *HIFU* через 6,5 мес. Беременность закончилась самопроизвольным выкидышем на 10-й неделе. Через 9 мес после лечения *HIFU* объем редукции узла составил по данным МРТ 76,7%, через 12 мес – 92,1%, деформация полости матки исчезла полностью. Вероятно, что при соблюдении пациенткой данных ей при выписке рекомендаций по срокам наступления беременности после процедуры *HIFU*, результат был бы более успешным.

Процедура *HIFU* миомы матки – новый, уникальный, высокотехнологичный метод, являющийся реальной альтернативой хирургическому лечению. Метод безопасный и эффективный, может повторяться несколько раз. Применение наркоза не требуется. Всегда можно прервать лечение по просьбе пациентки, при нарушении правил безопасности, наличии технических сложностей, поскольку лечение экстракорпоральное и неинвазивное. Короткий восстановительный период позволяет пациентке избежать социальных и финансовых проблем. Репродуктивная функция не нарушается и, возможно, повышается. По данным нашего исследования в результате лечения произошло сокращение объема пролеченных узлов, а также выраженное снижение клинической симптоматики, что привело к улучшению качества жизни пациенток.

Серьезных осложнений не наблюдалось. Имеются определенные ограничения клинического использования метода *HIFU*, поэтому необходимо проводить строгий отбор пациенток для лечения, учитывая все показания и противопоказания. При выборе метода лечения миомы матки необходимо информировать пациентку о существовании нового метода лечения и учитывать ее предпочтения. В нашем исследовании не сравнивались традиционные и альтернативные методы лечения, однако полученные результаты использования технологии *HIFU* обнадеживают и обосновывают необходимость проведения долгосрочных исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вихляева Е.М. Руководство по диагностике и лечению лейомиомы матки. М.: МЕДпресс-информ, 2004. 400 с.
2. Kennedy J.E., Ter Haar G.R., Granston D. High intensity focused ultrasound: surgery of the future? // Br. J. Radiol. 2003. V. 76. № 909. P. 590–599.
3. O'Sullivan A.K., Thompson D., Chu P. et al. Cost-effectiveness of magnetic resonance guided focused ultrasound for the treatment of uterine fibroids // Int. J. Technol. Assess. Health Care. 2009. V. 25. № 1. P. 14–25.
4. Magnetic resonance image-guided transcutaneous focused ultrasound for uterine fibroids. Overview. Режим доступа: // <http://www.nice.org.uk/ip343>, свободный. Загл. с экрана. 20.10.2011.
5. Курашвили Ю.Б., Саламандина Г.Е., Батаршина О.В. и др. Эффективность применения фокусированного ультразвука под контролем магнитно-резонансной томографии при миоме матки // Акушерство и гинекология. 2010. № 3. С. 61–65.
6. Ren X.L., Zhou X.D., Yan R.L. et al. Sonographically guided extracorporeal ablation of uterine fibroids with high-intensity focused ultrasound: midterm results // J. Ultrasound Med. 2009. V. 28. № 1. P. 100–103.
7. Magnetic resonance image-guided transcutaneous focused ultrasound for uterine fibroids: audit criteria. Режим доступа: // <http://www.nice.org.uk/ip343>, свободный. Загл. с экрана. 20.10.2011.
8. Rabinovici J., David M., Fukunishi H. et al. Pregnancy outcome after magnetic resonance-guided focused ultrasound surgery (MRgFUS) for conservative treatment of uterine fibroids // Fertil. Steril. 2010. V. 93. № 1. P. 199–209.
9. Лядов К.В., Сидорова И.С., Курашвили Ю.Б. Дистанционная неинвазивная абляция тканей неинвазивным ультразвуком под контролем магнитно-резонансной томографии в лечении миомы матки. Руководство для врачей. М.: ЛПИЦ, 2008. С. 16.
10. Hindley J., Gedroyc W.M., Regan L. et al. MRI guidance of focused ultrasound therapy of uterine fibroids: early results // AJR. 2004. V. 183. № 6. P. 1713–1719.

11. Сухих Г.Т., Самойлова Т.Е., Максутова Д.Ж. и др. Опыт применения фокусированной ультразвуковой абляции при лейомиоме матки // Акушерство и гинекология. 2008. № 4. С. 24–28.
12. Funaki K., Fukunishi H., Funaki T. et al. Magnetic resonance-guided focused ultrasound surgery for uterine fibroids: relationship between the therapeutic effects and signal intensity of preexisting T2-weighted magnetic resonance images // Am. J. Obstet. Gynecol. 2007. V. 196. № 2. P. 1–6.
13. Spies J.B., Coyne K., Guaou Guaou N. et al. The UFS-QOL, a new disease-specific symptom and health-related quality of life questionnaire for leiomyomata // Obstet. Gynecol. 2002. V. 99. № 2. P. 290–296.
14. Хилл К., Бэмбер Дж., Хаар Г. Ультразвук в медицине. Физические основы применения. М.: Физматлит, 2008. С. 167–168.
15. Лядов К.В., Сидорова И.С., Курашвили Ю.Б. и др. Возможности технологии дистанционной абляции тканей фокусированным ультразвуком под контролем магнитно-резонансной томографии в лечении миомы матки // Акушерство и гинекология. 2008. № 4. С. 61–68.

High Intensity Focused Ultrasound (HIFU) in Uterine Myoma Treatment

G.I. Nazarenko, T.V. Krasnova, A.N. Khitrova, Yu.G. Kudryavtsev,
E.G. Bogdanova, and N.P. Asnis

Results of uterine myoma HIFU treatment with ultrasound navigation are represented. 69 patients with follow-up period up to 14 months after the treatment formed the study group. Patient's age ranged from 29 up to 54 years. Totally 109 myoma nodes have been treated and 71 HIFU procedures have done. Estimation of treatment effectiveness was conducted with ultrasound examination and magnetic resonance imaging use. Histological examination of the one myoma node was done during successful labour via caesarean section. Subtotal coagulative necrosis with calcification and incipient features of node intact fibrose pseudocapsule organization was revealed in the removed myoma node. According to the magnetic resonance imaging data in 2–4 weeks after HIFU treatment the median of node ablation volume was 51.3% (5th and 95th percentiles – 16.0–90.5%, minimum and maximum values – 13.2–99.0%), the median of reduction volume – 15.6% (0.2–27.2%, 0–37.0%); in 12–14 months the median of reduction volume – 53.4% (14.0–86.5%, 10.1–94.0%), the median of remaining ablation zone volume (contrast enhancement absence) – 33.1% (2.6–73.5%, 0–79.0%). According to the ultrasound data in 6–7 months the median of reduction volume was 23.4% (4.2–61.0%, 0–76.0%), the median of uterus reduction volume – 18.2% (8.3–27.4%, 0–29.0%). Among the 45 patients with severe clinical symptomatology 29 (64.4%) of respondent patients noticed the clinical symptomatology decrease after HIFU treatment in 3 months, 38 (84.4%) – in 6–7 months, and 35 (77.8%) – in 12–14 months. Serious complications weren't revealed. First-degree burn was in 1 (1.5%) case.

Key words: ultrasound diagnostics, ultrasound ablation, high intensity focused ultrasound (HIFU), uterine myoma, volume of ablation, and volume of reduction.