

АНАЛИЗ ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕГО ЛЕЧЕНИЯ АДЕНОМИОЗА МЕТОДОМ ФУЗ-АБЛАЦИИ ПОД КОНТРОЛЕМ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ

***Я.С. Савельева** – врач акушер-гинеколог, аспирант^{1,2}
В.Е. Синицын – д.м.н., профессор, руководитель центра луч. диагностики¹
А.И. Ищенко – д.м.н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии^{1,2}
Е.Н. Жуманова – к.м.н., зав. отделением гинекологии № 21
А.А. Ищенко – к.м.н., зав. отделением гинекологии № 11
О.Ю. Горбенко – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии²

¹ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России
 125367 Россия, г. Москва, Ивановское шоссе, 3

²ГБОУ ВПО Первый МГМУ им.И.М.Сеченова Минздрава России
 119991 Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:

- аденомиоз
- фокусированный ультразвук абляция
- магнитно-резонансная томография

РЕЗЮМЕ:

Целью данного исследования явилась оценка эффективности лечения аденомиоза методом ФУЗ-абляции под контролем МРТ.

Материалы и методы: в период с марта 2012 г. по ноябрь 2014 г. на базе ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России нами были обследованы и пролечены методом ФУЗ-абляции под контролем МРТ 50 пациенток с аденомиозом. Критериями отбора пациенток для лечения с помощью ФУЗ-МРТ являлись: доменопаузальный возраст (25–49 лет) пациенток, симптоматическое проявление аденомиоза, подтвержденный диагноз заболевания по данным МРТ, УЗИ и гинекологического осмотра, техническая возможность выполнения ФУЗ-абляции. Динамическое наблюдение после проведенного лечения включало: контрольный осмотр, МРТ малого таза с контрастированием выполнялось через 3, 6 и 12 месяцев после процедуры ФУЗ-абляции. Также в указанные сроки пациенткам предлагалось заполнить анкеты для оценки выраженности симптомов аденомиоза и качества жизни (SF-36).

Результаты: на фоне проведенного лечения пациентки отмечали значительное уменьшение выраженности симптомов заболевания. Наилучший результат был отмечен пациентками через 3 месяца после лечения: у 47% женщин менструации стали менее обильными; 26% пациенток отметили уменьшение болезненности во время менструации; у 30% снизилась длительность менструации. В течении года сохранялась положительная динамика. При контрольной МРТ малого таза через 3 месяца у большинства пациенток (85%) отмечалась положительная динамика: уменьшение размеров матки и, соответственно, объема тела матки (в среднем, на 30%). С 6 по 12 месяц наблюдения было отмечено, что размеры тела матки и его объем в 73% случаев увеличиваются по сравнению с первым контрольным исследованием (через 3 месяца после процедуры), матка при этом снова начинает накапливать контрастное вещество в зоне выполнения абляции, что свидетельствует о восстановлении кровотока в ней.

MAGNETIC RESONANCE-GUIDED FOCUSED ULTRASOUND ABLATION IN TREATMENT OF ADENOMYOSIS: ANALYSIS OF LONG-TERM OUTCOMES AFTER ORGAN-PRESERVATION SURGERY

***Saveleva Ya.S.** – MD, post-graduate^{1,2}
Sinitsyn V.E. – MD, PhD, professor¹
Ischenko A.I. – MD, PhD, professor²
Zhumanova E.N. – MD, PhD¹
Ischenko A.A. – MD, PhD¹
Gorbenko O.Yu. – MD, PhD¹

¹Federal Center of Medicine and Rehabilitation
 3, Ivan'kovskoe shosse Moscow, Russian Federation, 125367

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University under Ministry of Health of the Russian Federation
 8 structure 2, Malaya Trubetskaya str, Moscow Russian Federation, 119991

KEY-WORDS:

- adenomyosis
- focused ultrasound ablation
- MRI

ABSTRACT:

Aim: was to evaluate the efficiency of adenomyosis treatment with magnetic resonance-guided focused ultrasound (MRgFUS) ablation.

Materials and methods: from March 2012 to November 2014 on the base of «Federal Center of Medicine and Rehabilitation» of Russian Ministry of Health we have examined and treated by MRgFUS ablation 50 patients with adenomyosis. Criteria for patient selection for treat-

*Адрес для корреспонденции (Correspondence to): Савельева Яна Сергеевна (Saveleva Y.S.), e-mail: sav_yan@bk.ru

ment by MRgFUS ablation were: age 25–49 years, adenomyosis symptoms, confirmed diagnosis of the disease on MRI, ultrasound and gynecological examination, technical ability to perform FUS ablation. Dynamical observation after treatment included: vaginal examination, pelvic MRI with contrast performed at 3rd, 6th and 12th month after MRgFUS ablation. Also, within a specified time patients were asked to fill a questionnaire to assess the severity of adenomyosis symptoms and quality of life (SF-36).

Results: against the background of the treatment, patients noted significant symptoms reduction. The best result was noted 3 months after treatment: 47% of women had less abundant menstruation; 26% of patients noted a decrease of pain during menstruation; 30% of patients had decreased duration of menstruation. Positive trend maintained during a year.

Control pelvic MRI after 3 months showed positive trend for majority of patients (85%): uterus size decrease (average by 30%). From 6th to 12th month of observation, it was noted that the uterus size in 73% patients increased in comparison to the first control study (3 months after the procedure), uterus thus again starts accumulating a contrast agent in the ablation area, indicating the restoration of blood flow.

Введение

В настоящее время аденомиоз является одной из важных проблем современной гинекологии. Ввиду высокой распространенности заболевания, молодого возраста пациенток, совпадающего с возрастом реализации их репродуктивных планов, а также ряда трудностей диагностики и лечения, проблема аденомиоза приобретает особую медицинскую и социальную значимость. Заболевание сопряжено с выраженной клинической симптоматикой, немаловажной частью которой является болевой синдром, меноррагия (как следствие, она нередко сопровождается анемизацией пациенток), а также значимым снижением качества жизни, которое часто обусловлено нарушением репродуктивной функции.

На сегодняшний день актуальность поиска способов лечения и профилактики этого заболевания связана с существенным уменьшением среднего возраста начала заболевания, а также появлением в последние годы доказательств о взаимосвязи аденомиоза с первичным и вторичным бесплодием [1]. По некоторым данным, аденомиоз диагностируется у 79% пациенток, обращающихся к врачу-гинекологу по поводу бесплодия [2–4]. Заболеваемость аденомиозом, по данным литературы, варьирует в широких пределах – им страдает от 5 до 70% женщин, обращающихся за гинекологической помощью [5,6]. Причинами такого существенного разброса данных являются использование различных диагностических критериев, а также сложность в клинической постановке диагноза. Симптомы аденомиоза неспецифичны и могут быть связаны как с другими гинекологическими заболеваниями, так и сопутствовать им. По этой причине велика роль методов медицинской визуализации в обследовании таких пациенток.

В настоящее время считается, что наиболее оптимальным и точным методом визуализации, предпочтительным для ранней диагностики аденомиоза, является

магнитно-резонансная томография (МРТ) [7, 8]. МРТ позволяет диагностировать как узловую форму аденомиоза, так и диффузную, а также дает возможность его дифференциальной диагностики с миомой и злокачественными образованиями органов малого таза, что является важным преимуществом с точки зрения раннего выбора тактики лечения [9]. Безусловно, несмотря на высокую точность МРТ, достоверная верификация аденомиоза (при необходимости) осуществляется при морфологическом исследовании. Тем не менее, МРТ открывает широкие перспективы не только в диагностике, но и в лечении этого заболевания [10,11].

В связи с отмеченным ростом заболеваемости аденомиозом во всех возрастных группах, особенно у нерожавших женщин, основной задачей врачей становится поиск органосохраняющих методов лечения этого заболевания. Особое внимание заслуживает лечение диффузной формы аденомиоза, которая вызывает наибольшие трудности в лечении у женщин репродуктивного возраста.

Новым витком в лечении аденомиоза является применение метода фокусированной ультразвуковой (ФУЗ) аблации под контролем МРТ. Этот метод уже достаточно давно успешно применяется в лечении миомы матки. За последние несколько лет технология лечения миомы матки с помощью ФУЗ-МРТ с успехом прошла клиническую апробацию в разных странах [12], в том числе и в России. Были продемонстрированные прекрасные результаты, позволившие охарактеризовать эту методику как высокоэффективную и безопасную для пациенток. В последние годы, появились данные, что эта методика может быть использована и для органосохраняющего лечения аденомиоза.

Целью нашего исследования была оценка эффективности лечения аденомиоза методом ФУЗ-аблации под контролем МРТ.

Материалы и методы

В период с марта 2012 по ноябрь 2014 гг. на базе ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России нами были обследованы и пролечены методом ФУЗ-аблации под контролем МРТ 50 пациенток с аденомиозом, требовавшие лечения из-за выраженности симптомов.

Критериями отбора пациенток для лечения с помощью ФУЗ-МРТ являлись: доменопаузальный возраст (25–49 лет) пациенток, симптоматическое проявление аденомиоза, подтвержденный диагноз заболевания по данным МРТ, УЗИ и гинекологического осмотра, техническая возможность выполнения ФУЗ-аблации. В связи с наличием определенного перечня показаний и противопоказаний для проведения процедуры ФУЗ-аблации, отбор пациенток проводился на догоспитальном этапе.

Средний возраст пациенток составил 41 год (от 30 до 52 лет). Распределение пациенток по возрасту приведено на **рисунке 1**.

В программу обследования входил общий осмотр с выяснением жалоб и анамнеза заболевания, гинекологический осмотр, скрининговое и детализированное ультразвуковое исследование органов малого таза, цитологическое или гистологическое изучение состояния слизистой цервикального канала и полости матки, консультации других специалистов (по показаниям). С целью определения технических условий для эффективного выполнения процедуры ФУЗ-аблации, выполнялась МРТ малого таза по стандартной методике (E1-, T2-взвешенные изображения в поперечной и сагиттальных плоскостях, а также перпендикулярно анатомической оси матки) с внутривенным контрастированием полумолярным гадолиниевым препаратом в дозе 0,2 мл/кг.

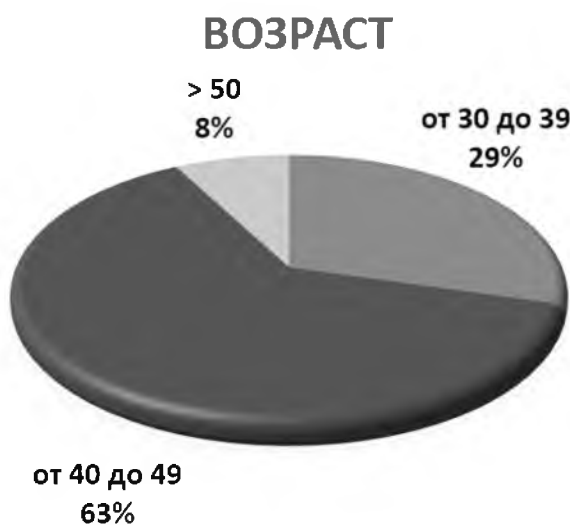


Рис. 1. Распределение пациенток, включенных в исследование, по возрасту.

Методика ФУЗ-аблации проводилась с помощью интегрированной лечебно-диагностической системы, объединяющей в себя МР-томограф (Signa HD с полем 1,5 тесла, производство компании General Electric Medical Systems, США) и систему для дистанционной аблации опухолей фокусированным ультразвуком (производство компании InSightecLtd., Израиль). Процедура планирования и проведения ФУЗ под МРТ-контролем описывалась нами раньше [10]. Для оценки успешности проведенного лечения в конце процедуры всем пациенткам проводилась контрольная МРТ малого таза с контрастированием по стандартной методике. При контрольном исследовании оценивался объем неконтрастируемой зоны внутри матки без перфузии (неперфузируемый объем, non-perfused volume, NPV), который, как было установлено ранее, коррелирует с объемом вызванного термической аблацией некроза, определяющегося при морфологических исследованиях. При динамическом наблюдении через 3, 6 и 12 месяцев после процедуры ФУЗ-аблации, женщинам также выполнялась МРТ малого таза с контрастированием по той же методике. По данным МРТ оценивали ряд параметров (до и после проведения ФУЗ-аблации), отражающих эффективность проведенного лечения, а именно:

- размер матки;
- размеры узла аденомиоза или зоны аденомиоза;
- ширину переходной зоны;
- объем неконтрастируемой зоны (NPV) в области узла аденомиоза, подвергнутого лечению методом ФУЗ-аблации;

В указанные сроки пациенткам предлагалось заполнить анкеты для оценки выраженности симптомов аденомиоза и качества жизни (SF-36).

Результаты и их обсуждение

Наиболее распространенными жалобами, ставшими причиной обращения к гинекологу, были: в 91% случаев – обильные менструации (меноррагия); в 57% – болезненные менструации, требующие приема анальгетиков; длительные менструации (>7 дней) – 52% случаев; мажущие выделения из половых путей до и после менструации, а также в середине цикла (18%); боли при половом акте (3%). На фоне проведенного лечения пациентки отмечали значительное уменьшение выраженности симптомов заболевания. Наилучший результат был отмечен пациентками через 3 месяца после лечения: у 47% женщин менструации стали менее обильными; 26% пациенток отметили уменьшение болезненности во время менструации; у 30% снизилась длительность менструации. В течении года сохранялась положительная динамика, которая представлена на **рисунке 2**.

Исходная МРТ позволила подтвердить диагноз аденомиоза и выявить его характерные признаки. Ими явля-

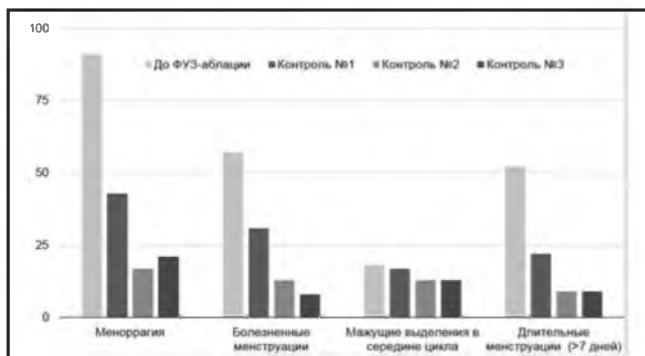


Рис. 2. Динамика выраженности клинических симптомов аденомиоза и жалоб пациенток до и после проведения ФУЗ-МРТ.

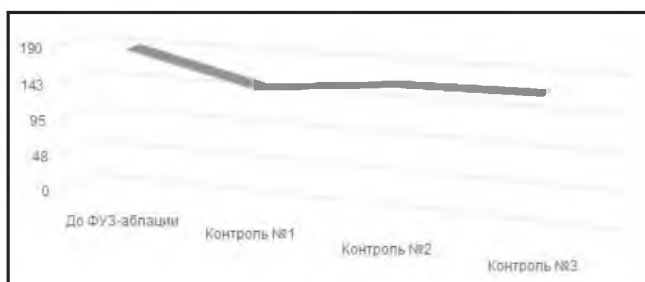


Рис. 3. Динамика среднего объема тела матки у пациенток после лечения аденомиоза с помощью ФУЗ-абляции. По оси указан средний объем матки в кубических сантиметрах.

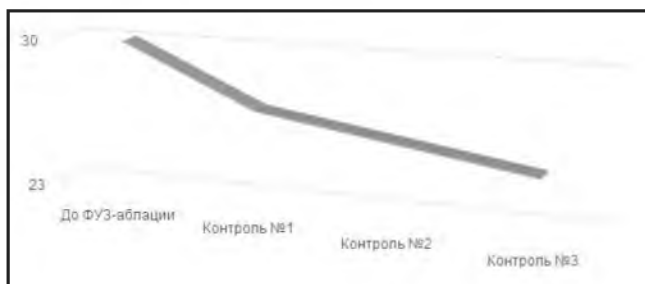


Рис. 4. Динамика средней толщины переходной зоны матки у пациенток после лечения аденомиоза с помощью ФУЗ-абляции. По оси указана средняя толщина переходной зоны в миллиметрах.

лись: утолщение «переходной зоны» (≥ 12 мм) с высокоинтенсивными включениями (геморрагии, расширенные вены), ассиметричное утолщение миометрия (чаще задней стенки), наличие очагов пониженной интенсивности сигнала (на T1-взвешенных изображениях) с расширенными сосудами, имеющих связь с «переходной» зоной. Толщина «переходной зоны» от 8 до 12 мм оценивалась как сомнительная для диагноза аденомиоза, а при толщине менее 8 мм аденомиоз был исключен [10,13,14].

Из 50 пролеченных методом ФУЗ-абляции пациенток в 68% случаев аденомиоз сочетался с миомой матки. Две пациентки имели врожденные аномалии развития половых органов, такие как двурогая матка и гипоплазия влагалища.

Через 3 месяца при контрольном МР-исследовании у большинства пациенток (85%) отмечалась положительная динамика: уменьшение размеров матки и, соответственно, объема тела матки (в среднем, на 30%) (рис. 3).

В 53% случаев отмечалось появление накопления контрастного вещества в неперфузируемой (в день выполнения ФУЗ) зоне – как следствие восстановления кровоснабжения в ней.

С 6 по 12 месяц наблюдения с момента проведения ФУЗ-абляции было отмечено, что размеры тела матки и его объем в большинстве (73%) случаев увеличиваются по сравнению с первым контрольным исследованием (через 3 месяца после процедуры), матка при этом снова начинает накапливать контрастное вещество в зоне выполнения абляции, что свидетельствует о восстановлении кровотока в ней.

При анализе состояния «переходной» зоны (ее расширение является характерным признаком заболевания) оказалось, что наилучший результат был отмечен при контрольном исследовании, выполненном через 3 месяца. За этот период было отмечено уменьшение ее ширины, в среднем, на 30%. С 6 по 12 месяц наблюдения дальнейшего увеличения ширины «переходной зоны» не отмечалось, что свидетельствует об отсутствии инвазии эндометриоидных гетеротопий в миометрий (рис. 4).

В одном случае через 8 месяцев после проведения процедуры ФУЗ-абляции у пациентки наступила беременность.

Ниже приводится клинический пример, демонстрирующий эффективность лечения аденомиоза с помощью ФУЗ-МРТ.

Клинический пример

Пациентка Ш., 43 г., при поступлении предъявляла жалобы на обильные, со сгустками, длительные менструации. До лечения размер тела матки составлял 87×67×84 мм, объем 315 см³. Толщина переходной зоны передней стенки составляла 9 мм, задней – 52 мм (рис.5.) Зона отсутствия контрастирования в зоне аденомиоза после ФУЗ-МРТ составила 37% от объема матки.

При контрольной МРТ (рис.6), выполненной через 6 месяцев, размеры тела матки уменьшились до 75×65×80 мм, а объем – до 215 см³. Толщина переходной зоны передней стенки равнялась 9 мм, задней – уменьшилась до 30 мм. Зона отсутствия контрастирования в зоне аденомиоза составила 10% от объема матки. Результат абляции, представленный на МР-изображениях, согласовывался с улучшением параметров, отражающих качество жизни пациентки. Наиболее заметным позитивным изменением была нормализация менструального цикла (значительное уменьшение длительности и кровопотери во время менструации).

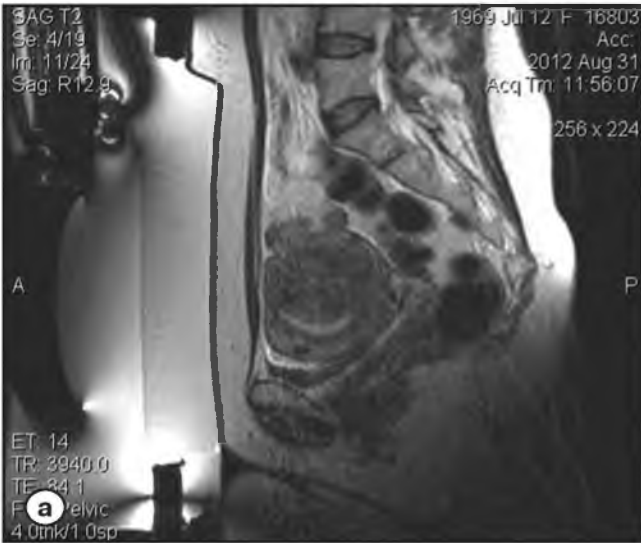


Рис. 5. Пациентка Ш., 43 г. МР-изображение аденомиоза.
 а – до проведения ФУЗ-абляции;
 б – после проведения процедуры ФУЗ-абляции, введение контрастного препарата).



Рис. 6. Пациентка Ш., 43 г. Контрольная МРТ через 6 месяцев.
 а – до введения контраста;
 б – после проведения контрастного препарата.

Обсуждение

Основным принципом лечения аденомиоза в современной гинекологии является подбор оптимального метода, в зависимости от возраста пациентки и ее репродуктивных планов. В настоящее время пациенткам все реже выполняются радикальные хирургические вмешательства по поводу аденомиоза. Это связано с разработкой и активным внедрением в практику альтернативных методов органосохраняющего лечения, таких как: абляция эндометрия; вылушивание узла аденомиоза и миомэктомия с метропластикой; интерстициальная лазер-индуцированная термо-

терапия; дреллинг матки с помощью Ho-YAG лазера; коагуляция восходящих ветвей маточных артерий; эмболизация маточных артерий; перевязка внутренних подвздошных артерий. Данные методы показывают различную эффективность, при этом не все из них могут быть показаны пациенткам не реализовавшим репродуктивную функцию. Также, существует широкий диапазон алгоритмов консервативного лечения, которое может проводиться в качестве монотерапии или в совокупности с хирургическим лечением. Но, несмотря на многообразие препаратов, не существует универсального, который поспособствовал бы полному

излечению. Как правило, задача врача состоит в подборе индивидуализированной терапии, направленной на профилактику рецидива заболевания после хирургического вмешательства либо на улучшение качества жизни. ФУЗ-абляция под контролем МРТ является одним из новейших способов органосберегающего лечения аденомиоза. Исследования отечественных и зарубежных авторов показали, что по сравнению с известными, в том числе и оперативными методами, применение данного метода эффективно в 70–80% случаев. При этом отмечена низкая частота осложнений, отсутствие воздействия излучения и возможность лечения в амбулаторных условиях [10].

Заключение

Проведенное нами исследование, также позволяет рекомендовать данный метод лечения аденомиоза, как альтернативу традиционным хирургическим методам. Существенная динамика в уменьшении выраженности симптомов заболевания не всегда коррелирует с визуальными методами диагностики (МРТ малого таза). Однако, улучшение качества жизни пациенток после проведения процедуры ФУЗ-абляции, а также возможность сохранения репродуктивной функции позволяет рекомендовать данную процедуру как метод выбора в лечении аденомиоза. ■

Список литературы/ References

1. Tomassetti C., Meuleman C., Timmerman D., D'Hooghe T. Adenomyosis and subfertility: evidence of association and causation. *Semin. Reprod. Med.* 2013; 31(2): 101–8.
2. Линде В.А., Татарова Н.А., Лебедева Н.Е., Гришанина О.И. Эпидемиологические аспекты генитального эндометриоза (обзор литературы). *Проблемы репродукции.* 2008; 14(3): 68–72.
Linde V.A., Tatarova N.A., Lebedeva N.E., Grishanina O.I. Epidemiologicheskie aspekty genitalnogo endometrioz (obzor literaturi). [Epidemiological aspects of genital endometriosis (review)]. *Problemy reproduktivnoy funktsii.* 2008; 14(3): 68–72. [In Russ]
3. Maheshwari A., Gurunath S., Fatima F., Bhattacharya S. Adenomyosis and subfertility: A systematic review of prevalence, diagnosis, treatment and fertility outcomes. *Human Reproduction Update.* 2012; 18(4): 374–392.
4. Naftalin J., Hoo W., Pateman K., Mavrelou D., Holland T., Jurkovic D.. How common is adenomyosis? A prospective study of prevalence using transvaginal ultrasound in a gynaecology clinic. *Hum. Reprod.* 2012; 27(12): 3432–9.
5. Дамиров М.М. Генитальный эндометриоз – болезнь активных и деловых женщин. М.: Бином. 2010; 191 с.
Damirov M.M. Genitalny endometrioz – bolezni aktivnykh i delovikh zhenshin [Genital endometriosis – disease of active and business women]. М.: Binom. 2010; 191 p. [In Russ].
6. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Пашков В.М., Лебедев В.А. Доброкачественные заболевания матки. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2011; 288 с.
Strizhakov A.N., Davydov A.I., Pashkov V.M., Lebedev V.A. Dobrokachestvennyye zabolevaniya matki [Benign uterine diseases]. М.: GEOTAR-Media. 2011; 288 p. [In Russ].
7. Stamatopoulos C.P., Mikos T., Grimbizis G.F., Dimitriadis A.S., Efstratiou I., Stamatopoulos P., Tarlatzis B.C. Value of magnetic resonance imaging in diagnosis of adenomyosis and myomas of the uterus. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2012; 19(5) 620–6.
8. Sudderuddin S., Helbren E., Telesca M., Williamson R., Rockall A. MRI appearances of benign uterine disease. *Clin. Radiol.* 2014; 69(11): 1095–1104.
9. Heo S.H., Lee K.H., Kim J.W., Jeong Y.Y. Unusual manifestation of endometrioid adenocarcinoma arising from subserosal cystic adenomyosis of the uterus: emphasis on MRI and positron emission tomography CT findings. *Br. J. Radiol.* 2011. 84(1007): e210–2.
10. Ищенко А. И., Жуманова Е. Н., Ищенко А. А., Горбенко О. Ю., Чунаева Е. А., Агаджанян Э. С., Савельева Я. С. Современные подходы в диагностике и органосохраняющем лечении аденомиоза. *Акушерство, гинекология и репродукция.* 2013; 7(3): 30–34.
Ischenko A. I., Zhumanova E. N., Ischenko A. A., Gorbenko O. Y., Chunaeva E. A., Agadzhanyan E. S., Saveleva Y. S. Sovremennyye podkhody v diagnostike i organosokhranyayemom lechenii adenomioza [Modern approach in the diagnosis of adenomyosis and conserving therapy]. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduktivnaya funktsiya.* 2013; 7(3): 30–34. [In Russ].
11. Nam J.H., Lyu G.S. Abdominal Ultrasound-Guided Transvaginal Myometrial Core Needle Biopsy for the Definitive Diagnosis of Suspected Adenomyosis in 1032 Patients: A Retrospective Study. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2015 Mar-Apr; 22(3):395–402.
12. Marret H., Bleuzen A., Guérin A., Lauvin-Gaillard M.A., Herbreteau D., Patat F., Tranquart F.; French first results using magnetic resonance-guided focused ultrasound for myoma treatment. *Gynecologie. Obs. Fertil.* 2011; 39: 12–20.
13. Levy G., Dehaene A., Laurent N., Lernout M., Collinet P., Lucot JP, Lions C., Poncelet E. An update on adenomyosis. *Diagn. Interv. Imaging.* 2013; 94(1): 3–25.
14. Tamai K., Koyama T., Umeoka S., Saga T., Fujii S., Togashi K. Spectrum of MR features in adenomyosis. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2006; 20(4): 583–602.