

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР АКУШЕРСТВА, ГИНЕКОЛОГИИ И ПЕРИНАТОЛОГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА В. И. КУЛАКОВА»

На правах рукописи

СЕРЁГИН

Александр Александрович

Лапароскопическая морцелляция при органосохраняющей хирургии миомы матки: клеточные механизмы и профилактика диссеминации.

3.1.4. - акушерство и гинекология

Диссертация на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

Научные руководители:

Доктор медицинских наук Оводенко Д.Л.

Доктор медицинских наук Асатурова А.В.

Москва 2022

Оглавление

ГЛАВА 1. Обзор литературы	13
1.1. Эпидемиология миомы матки	13
1.2. Диагностика миомы матки	14
1.3. Лечение больных миомой матки.....	22
1.4 Морцелляция.....	31
1.5 Частота, распространение и прогноз лейомиосаркомы после миомэктомии.....	32
1.6 Влияние морцелляции на прогноз и распространение лейомиосаркомы.....	33
1.7 Паразитарные миомы, диссеминированный перитонеальный лейомиоматоз	34
1.8 Другие осложнения морцелляции.....	35
1.9 Тенденции в гинекологической хирургии	36
1.10 Морцелляция в отграниченном от брюшной полости пространстве	36
Глава II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	40
2.1.1 Клинические методы исследования.....	40
2.2.1 Инструментальные методы исследования	42
2.3.1 Хирургическая часть	43
2.3.2 Гистероскопия.....	43
2.3.3 Лапароскопия.....	44
2.3.4 Взятие тазовых смывов	46
2.4 Комплексное морфологическое исследование	46
2.4.1 Патологоанатомическое исследование	46
2.4.2 Иммуногистохимическое исследование	47
2.4.3 «Аггрегационные цитоблоки» (cell-block, cytoblock).....	47
2.5 Статистическая обработка полученных данных	49
Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	50
3.1 Частота встречаемости лейомиосаркомы матки.	50
3.2 Определение воспроизводимости диагнозов «лейомиома тела матки» различных подтипов при исследовании морцеллированных и нативных миоматозных узлов	57
3.3 Сравнительный анализ результатов органосохраняющих операций с применением и без применения пластиковых контейнеров	58
3.4 Отдаленные результаты	72
3.5 Изучение тазовых смывов	76

Глава 4. Обсуждение.....	85
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	92
Выводы:.....	94
Практические рекомендации.....	96
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	98
Список литературы.....	99

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

В настоящее время доминирующей тенденцией в гинекологии является применение и широкое распространение малоинвазивных операций. Более чем за три десятилетия после выполнения первых эндовидеохирургических вмешательств в мире накоплен значительный опыт, свидетельствующий о преимуществах лапароскопического доступа при лечении больных доброкачественными новообразованиями органов женской репродуктивной системы [1,2]. Так, использование малоинвазивных технологий позволяет значительно уменьшить время госпитализации пациенток, достигать быстрой реабилитации, незначительного болевого синдрома в послеоперационном периоде и лучших косметических результатов. Кроме того, возможность прецизионного выполнения операций за счет оптического увеличения позволяет более тщательно производить остановку кровотечения, меньше травмируя окружающие ткани [3,4].

Благодаря реализации указанных преимуществ внедрение и широкое применение малоинвазивной техники в лечении пациенток с лейомиомами матки (далее – «миома матки») ознаменовало собой новую эпоху в лечении гинекологических пациенток. В настоящее время высокий уровень развития хирургической техники, а также технологических характеристик применяемого оборудования позволяет выполнять миомэктомии практически при любых размерах и количестве миоматозных узлов [5–7]. Одной из основных проблем подобной техники вмешательств является невозможность извлечения препаратов через небольшие разрезы на брюшной стенке, использующиеся для расстановки троакаров [8,9]. Для решения этой задачи были предложены различные устройства, назначением которых являлось выполнение интракорпоральной фрагментации тканей удаленных новообразований, или морцелля-

ции [10,11]. Недостатком такой техники является неизбежный контакт поверхностных и глубоких структур опухоли с различными органами и тканями брюшной полости и брюшной стенки. Вращение лезвия морцеллятора способствует диссеминации мелких фрагментов опухоли по брюшной полости, заставляя хирурга после окончания морцелляции проводить дополнительную санацию брюшной полости [12,13]. Было показано, что повышенное внутрибрюшное давление и циркуляция газа во время лапароскопии может способствовать диссеминации опухолевых клеток по брюшной полости и брюшной стенке (в троакарных отверстиях). При этом до начала и в процессе выполнения операций хирург не может получить достоверную информацию о гистологической структуре новообразований и инвазивном потенциале клеток, составляющих ткань миоматозных узлов [14,15].

Все это привело к тому, что в клинической практике оперирующих гинекологов стали встречаться неблагоприятные исходы и осложнения, характерные только для лапароскопической хирургии. Так, после органосохраняющих эндовидеохирургических вмешательств по поводу миом матки встречаются описания так называемых «паразитарных» миом различной локализации (т.н. «морцеллом»), диссеминированного перитонеального лейомиоматоза, случайной морцелляции лейомиосаркомы [16,17]. При этом, если первые состояния выступают проявлениями инвазивных свойств доброкачественных новообразований, то морцелляция лейомиосаркомы является крайне неблагоприятным фактором, приводящим к развитию диссеминированного онкологического заболевания [18,19].

Таким образом, несмотря на преимущества, предоставляемые лапароскопической техникой, остается дискуссионным вопрос безопасности ее использования при миоме матки. Определение онкологической безопасности и целесообразности лапароскопических операций у таких пациенток, а также поиск способов профилактики диссеминации опухоли и послужило предметом для настоящего исследования.

Степень разработанности темы исследования

GabyN. Moawad и др. исследовали характеристики операций, частоту осложнений у пациенток при использовании различных методов морцелляции миоматозных узлов [20].

В. Wojahr и др. проводили исследование, задачей которого было выяснить частоту встречаемости злокачественных новообразований при предполагаемой доброкачественной миоме матки [21].

TarekToubia и др. определяли наличие гладкомышечных клеток в тазовых смывах во время морцелляции миоматозных узлов при помощи агрегационных цитоблоков [22].

Emery S. и др. определяли эффективность специализированных контейнеров для морцелляции при помощи технологии агрегационных цитоблоков [23].

Trivedi P. и др. сравнивали незащищенную морцелляцию миоматозных узлов и морцелляцию в специализированных контейнерах по продолжительность операции и кровопотери [11].

Указанные исследования носят разрозненный характер, поскольку основаны на небольших выборках, вследствие чего не представляется возможным провести системный анализ влияния морцелляции на исходы и отдаленные результаты хирургических вмешательств у пациенток с миомой матки, а также оценить риски и используемые способы их снижения.

Цель исследования

Оптимизировать технику миомэктомий, выполняемых лапароскопическим доступом, для профилактики опухолевой диссеминации на основании таргетного определения клеток, имеющих гладкомышечную дифференцировку, с применением техники агрегационных цитоблоков.

Задачи исследования

1. Провести ретроспективный анализ частоты выявления лейомиосарком и диссеминированного перитонеального лейомиоматоза у пациенток, оперированных по поводу предполагаемых лейомиом матки
2. Изучить особенности миомэктомий, выполненных лапароскопическим доступом с применением различных способов интракорпоральной морцелляции миоматозных узлов.
3. Оценить влияние морцелляции на качество патоморфологического заключения, и сравнить морфологические характеристики тазовых смывов, полученных при миомэктомиях с использованием и без использования различных техник морцелляции препаратов, с применением техники агрегационных цитоблоков.
4. Проанализировать частоту неблагоприятных исходов и осложнений миомэктомий, определить роль специализированных контейнеров для профилактики диссеминации опухолевых клеток.
5. Оценить эффективность ограничивающих систем, использующихся для профилактики распространения ткани опухоли по брюшной полости, при выполнении лапароскопических миомэктомий.

Научная новизна исследования

Впервые на основании результатов анализа большого клинического материала определена частота встречаемости лейомиосарком и диссеминированного перитонеального лейомиоматоза у пациенток, которым выполнены операции по поводу предполагаемых миом матки.

С применением ретроспективного и проспективного анализов были показаны возможности и ограничения применения лапароскопического доступа у пациенток с миомами матки при органосохраняющих операциях.

На основании проспективного исследования изучена частота осложнений, связанных с интракорпоральной морцелляцией препаратов, показано, что применение специальных контейнеров для морцелляции не ухудшает результаты операций.

Впервые применена техника агрегационных цитоблоков для выявления диссеминации опухолевых клеток во время хирургических вмешательств, выполненных с применением лапароскопического доступа у пациенток с миомами матки.

Практическая значимость исследования

Результаты проведенного исследования позволяют определить оптимальный способ морцелляции миоматозных узлов при выполнении хирургических вмешательств лапароскопическим доступом. Нами была показана необходимость применения пластиковых контейнеров при морцелляции, предложена оптимальная модель такого контейнера, получен патент на полезную модель №199729. Специализированные контейнеры емкостью от 2000 до 4000 мл повышают эффективность применения малоинвазивных операций в гинекологических стационарах при миомах матки, уменьшает риск диссеминации опухолевого процесса и развития рецидивов в случае выявления злокачественных новообразований. Применение техники агрегационных цитоблоков позволяет осуществить контроль протективных свойств специализированных контейнеров при электромеханической морцелляции.

Методология и методы исследование

Для реализации цели и задач настоящего исследования нами были использованы следующие методы. В ретроспективной части работы проводили изучение историй болезни пациенток с миомами матки. С применением сравнительных методов статистического анализа оценивали частоту выявления

злокачественных новообразований, характеристики хирургических вмешательств, отдаленные результаты и исходы у пролеченных пациенток.

Для проспективной части исследования наряду с общеклиническими и лабораторными методами диагностики выполняли УЗИ малого таза с целью оценки характеристик миоматозных узлов. Хирургические вмешательства выполняли с применением лапароскопического доступа, морцелляцию при этом осуществляли как без применения специальных контейнеров, так и с использованием эндобагов для морцелляции фирмы Espiner Medical 2000 мл - Ltd EMP 200ECO-TMF и 4000 мл -Ltd EMP 400 ECO-TMF. Сравнивали характеристики операций, а также показатели наличия опухолевых клеток в смывах из брюшной полости на различных этапах вмешательств. Для этого использовали метод агрегационных цитоблоков. Полученные результаты подвергали статистическому анализу для определения рисков диссеминации опухолевых клеток при использовании различных способов морцелляции.

Положения, выносимые на защиту:

1. Частота выявления лейомиосарком при операциях по поводу предполагаемых миом матки составляет 0,98%. Частота возникновения диссеминированного перитонеального лейомиоматоза вследствие незащищенной морцелляции составляет 0,19%. Невозможность определения пролиферативного и злокачественного потенциала опухоли до выполнения хирургических вмешательств свидетельствует о необходимости внедрения и рутинного использования профилактических мер, направленных на предотвращение диссеминации клеток миоматозных узлов.

2. Использование контейнеров для морцелляции во время лапароскопических органосохраняющих операций по поводу миом матки не оказывает влияния на технику и продолжительность вмешательств, является безопасным способом отграничения потенциально опасных клеток от органов и тканей брюшной полости и брюшной стенки.

3. Морцелляция не влияет на качество патоморфологического заключения. Техника агрегационных цитоблоков является современным, информативным методом исследования и может использоваться для верификации гладкомышечных элементов в смывах из брюшной полости. После абластичной морцелляции миоматозных узлов с применением специальных контейнеров обнаружение опухолевых клеток в смывах из брюшной полости происходит в 2,5 раза реже по сравнению с обычной морцелляцией. Это свидетельствует о высокой эффективности данного подхода в профилактике диссеминации опухолевых клеток.

Личный вклад автора

Автор принимал непосредственное участие в выборе темы научной работы, составлении дизайна исследования, методологической структуры, определении цели и задач. Осуществлял обследование пациенток, участвовал в хирургических вмешательствах, проводил послеоперационное лечение и динамическое наблюдение за больными. Выполнял забор биологического материала для исследования. Проводил статистическую обработку и интерпретацию полученных данных. Оформлял и представлял материалы в виде статей и научных докладов.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют коду специальности 3.1.4 – «акушерство и гинекология». Результаты проведенного исследования относятся к области исследования специальности, конкретно пункту 3, 4, 5 паспорта акушерства и гинекологии.

Степень достоверности полученных результатов

Степень достоверности результатов достигнута за счет математической обработки данных параметрическими и непараметрическими методами. Для определения воспроизводимости диагнозов применялся расчет показателя каппы Флейсса в интерпретации Ландиса и Коха. Статистически значимыми считались отличия при $p < 0,05$.

Апробация работы

Основные результаты работы предъявлены на XI Съезде онкологов России (13-15 мая 2021, Ярославль).

XIV региональном научно-образовательном форуме «Мать и Дитя» и пленуме правления РОАГ (28-30 июня 2021, Москва).

На утренних конференциях ФГБУ «НМИЦ АГП им. В. И. Кулакова» Минздрава России.

Диссертационная работа рассмотрена на межклинической конференции отделения инновационной онкологии и гинекологии института онкогинекологии и маммологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В. И. Кулакова» Минздрава России и на заседании апробационной комиссии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России 30.08.2021 г., протокол № 5.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования внедрены в практическую работу отделения инновационной онкологии и гинекологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России.

По теме диссертационной работы опубликовано 3 печатных работы, из них 3 входят в перечень рецензируемых журналов, рекомендуемых ВАК.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа изложена в традиционной форме. Состоит из оглавления, введения, обзора литературы, результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы и приложения. Работа представлена на 114 страницах машинописного текста, иллюстрирована 23 рисунками и 10 таблицами. Библиографический указатель включает 165 работ.

ГЛАВА 1. Обзор литературы

1.1. Эпидемиология миомы матки

Миома матки в настоящее время занимает 2-е место в структуре гинекологических заболеваний и составляет примерно 1/3 всех обращений пациенток к гинекологам [24]. Частота встречаемости миомы матки, по данным различных исследователей, составляет около 4% у женщин в возрасте 20–30 лет, 11–18% у женщин в возрасте 30–40 лет, и 33% у женщин 40–60 лет [25,26]. Средний возраст пациенток, которым впервые ставится диагноз миома матки, составляет 33–35 лет [26,27].

Несмотря проведенные эпидемиологические исследования, истинная частота встречаемости миомы матки неизвестна, так как в ряде случаев отмечается бессимптомное течение заболевания.

Патогенез миомы матки до сих пор до конца не выяснен, на развитие этого заболевания влияют многочисленные факторы, среди которых важную роль играют нарушения гормональной регуляции миометрия, отсутствие беременности и родов в анамнезе, инфекции, передающиеся половым путем, ожирение, СПКЯ и т. д. [28–30].

Кроме того, распространение акушерских и гинекологических вмешательств (кесарево сечение, аборт, диагностические выскабливания, использование ВМС), а также увеличение количества воспалительных заболеваний малого таза приводит к повышению частоты миомы матки [28].

Миомы матки, сопровождающиеся специфическими клиническими проявлениями, негативно влияют на повседневную жизнь женщины. Наиболее распространенным симптомом (встречается у 1/3 женщин) являются аномальные маточные кровотечения, приводящие к анемизации, что в некоторых случаях может повлечь за собой развитие жизнеугрожающих состояний. Ретроспективное исследование показало, что у 48% женщин именно миома матки

являлась причиной кровотечения [31]. Наряду с АМК еще одним сопутствующим симптомом является дисменорея. Размер и расположение миомы матки влияют на выраженность болевого синдрома, который может проявляться как постоянно, так и быть связанным с определенным периодом менструального цикла, с половым актом и другими факторами. Размер миомы, превышающий 10 см, может привести к таким симптомам, как увеличение живота в объеме, сдавление тазовых органов, недержание мочи, запоры и/или тенезмы [32].

Достоверно установлена связь между миомой матки и бесплодием. По статистике, данное заболевание является причиной невозможности наступления беременности приблизительно в 10% случаев. Некоторые авторы указывают на самопроизвольные аборты и преждевременные роды осложнения беременности, связанные с миомой матки [33]. Важное значение при этом имеет расположение миоматозных узлов. Так, было показано, что субсерозные миомы матки, как правило, не влияют на наступление и развитие беременности, напротив, при субмукозном расположении узлов вероятность наступления беременности снижается [16,17].

1.2. Диагностика миомы матки

1.2.1 Клинические методы обследования

Одно из ведущих мест в диагностике миомы матки занимают гинекологический осмотр и бимануальное ректовагинальное обследование пациенток, при которых возможно определение субсерозных, интерстициальных, рождающихся и шеечных миоматозных узлов. Использование данного метода позволяет с достаточной точностью оценить размер, форму, плотность миоматозных узлов [36]. Безусловно, достоверность информации, полученной при гинекологическом осмотре пациенток, носит субъективный характер и в значительной степени определяется опытом гинеколога, что не всегда точно позво-

ляет определить истинные размеры, форму и расположение миоматозных узлов. Тем не менее, современный этап развития медицины предъявляет требования к наличию объективных документированных диагностических данных, на основании которых должна определяться тактика лечения пациенток. Это делает обязательным применение методов лучевой диагностики при всех гинекологических заболеваниях, в том числе, миоме матки.

1.2.2 Ультразвуковая диагностика

Одним из наиболее распространенных и доступных способов получения документированных данных является ультразвуковая диагностика. Неинвазивность, простота проведения, безопасность для больных и персонала, возможность многократного повторения, высокая информативность делают УЗИ наиболее ценным диагностическим методом в диагностике миомы матки [29,20].

Применение современной ультразвуковой техники позволяет в большинстве случаев получить достаточно четкое представление о размерах, локализации, степени васкуляризации и некоторых других важных диагностических характеристиках миоматозных узлов, в том числе позволяющих предположить наличие злокачественных опухолей [39].

В последние десятилетия благодаря бурному развитию технологий возможности УЗИ значительно расширились, наряду с традиционным исследованием стало возможным использование комплекса доплерографических методик: цветное и энергетическое доплеровское картирование (ЦДК и ЭДК), трехмерная ультразвуковая ангиография и спектральная доплерография [40,41].

При ЦДК возможно проведение оценки качественных и количественных параметров кровотока миоматозных узлов. В зависимости от характеристик миоматозных узлов исследователь может выделить несколько типов кровотока: аваскулярный, периферический, смешанный и центральный [24].

Оценка количественных параметров кровотока при ЦДК позволяет предположить тот или иной гистотип опухоли. Так, скорость кровотока (V_{max}) в простой и пролиферирующей миоме невысока и находится в диапазоне от 0,12 до 0,25 см³/сек., а индекс резистентности (RI) - 0,58–0,69 и 0,50-0,56 соответственно. Высокая скорость артериального мозаичного кровотока (V_{max} 0,40 см³/сек) в совокупности с низкими показателями индекса резистентности (RI 0,40) позволяет предположить наличие высоких показателей неангиогенеза в узле, и, как следствие, пролиферативного потенциала, вплоть до злокачественной трансформации новообразования [40,43].

Ограничения УЗИ связаны с тем, что интерпретация результатов исследования в определенной степени зависит от опыта и мануальных навыков исследователя, а также его субъективного восприятия полученной картины [26,27].

Тем не менее, при диагностике миомы матки чувствительность УЗИ составляет 83%, специфичность - 90%, что, в комплексе с неинвазивностью, простотой выполнения и экономическими показателями, делают данный диагностический метод одним из наиболее надежных и информативных способов обследования пациенток.

1.2.3. Компьютерная томография и магнитно-резонансная томография

Рентгенологические исследования, используемые ранее для визуализации патологии матки и ее придатков (газовая и биконтрастная рентгенопельвиография, внутриматочная тазовая флебография и т. д.), в настоящее время не получили развития вследствие использования других современных лучевых методов диагностики [44].

Применение современной мультисрезовой компьютерной томографии (МСКТ или КТ), особенно при искусственном контрастировании, позволяет с

высоким разрешением определять состояние и взаимоотношение внутренних органов, костных структур и сосудов таза [45].

При КТ с контрастным внутривенным усилением миоматозные узлы определяются в виде мягкотканых образований, вызывающих деформацию и/или выпячивание за пределы наружного контура матки или деформирующих полость матки [38,39].

Множественная миома матки может определяться в виде единого конгломерата мягкотканной плотности с ровными четкими контурами, овальной формы с гомогенной внутренней структурой. При больших размерах миоматозных узлов можно наблюдать сдавление и деформацию мочевого пузыря, мочеточников, прямой кишки [48].

Миоматозные узлы характеризуются четко очерченной капсулой и однородной структурой с мягкотканной плотностью - 40-60 НУ. При развитии дегенеративно-некротических изменений структура миомы становится неоднородной, с зонами пониженной плотности вследствие нарушения кровоснабжения. При субмукозных миомах в центре матки определяют мягкотканное образование, повторяющее конфигурацию полости матки. Контур его ровные, четкие, окружены гиподенсивным ободком эндометрия, оттесненным узлом. Нередко в миоматозных узлах образуются кальцинаты в виде единичных вкраплений и массивных участков [46].

При КТ с введением рентгеноконтрастных средств можно получить данные о состоянии сосудистой анатомии малого таза, что очень важно при планировании лечения пациенток с миомой матки с использованием рентгенохирургических вмешательств [31].

КТ отличается высокими диагностическими показателями и скоростью проведения. Так, чувствительность данного метода составляет 88,5%, а специфичность – 100% [49]. Сравнительно высокая стоимость, а также лучевая нагрузка являются ограничивающими факторами при многократном повторении данного вида исследования за небольшие промежутки времени [50].

Метод ядерно-магнитного резонанса является одним из современных надежных способов диагностики при миоме матки [49–51].

Миоматозные узлы на МР-томограммах представлены образованиями с четкими границами, с ровными или слегка бугристыми контурами. Как правило, характерной особенностью миоматозных узлов в I фазе менструального цикла является низкая интенсивность МР-сигнала на T2ВИ, близкая к МР-сигналу от скелетных мышц. Реже миоматозные узлы выявляют в виде образований со средней интенсивностью МР-сигнала, изоинтенсивной миометрию, за счет выраженного содержания коллагена и особенностей кровоснабжения. Для небольших узлов более характерна однородная структура. Минимальный диаметр выявляемых узлов около 0,3–0,4 см. За более мелкие образования, по МР-характеристике аналогичные миоматозным узлам, могут быть приняты маточные сосуды, попавшие в срез томографа в поперечном сечении. Характеристика миоматозных узлов может меняться за счет не только резкого изменения кровотока при менструациях, но и дегенеративных процессов в узле. Реже определяют кистозную трансформацию, а также кровоизлияния в миоматозный узел, более характерные для крупных узлов, которые, как правило, имеют гетерогенную структуру [49,50,52].

Миоматозные узлы с дегенеративными изменениями (гиалиновые, кистозные) имеют характерный пятнистый или гомогенный вид с неоднородным по интенсивности сигналом. При кальцификации узел выглядит, как образование с равномерно высокой интенсивностью сигнала, четко очерченное кольцом низкой интенсивности от окружающего миометрия [52].

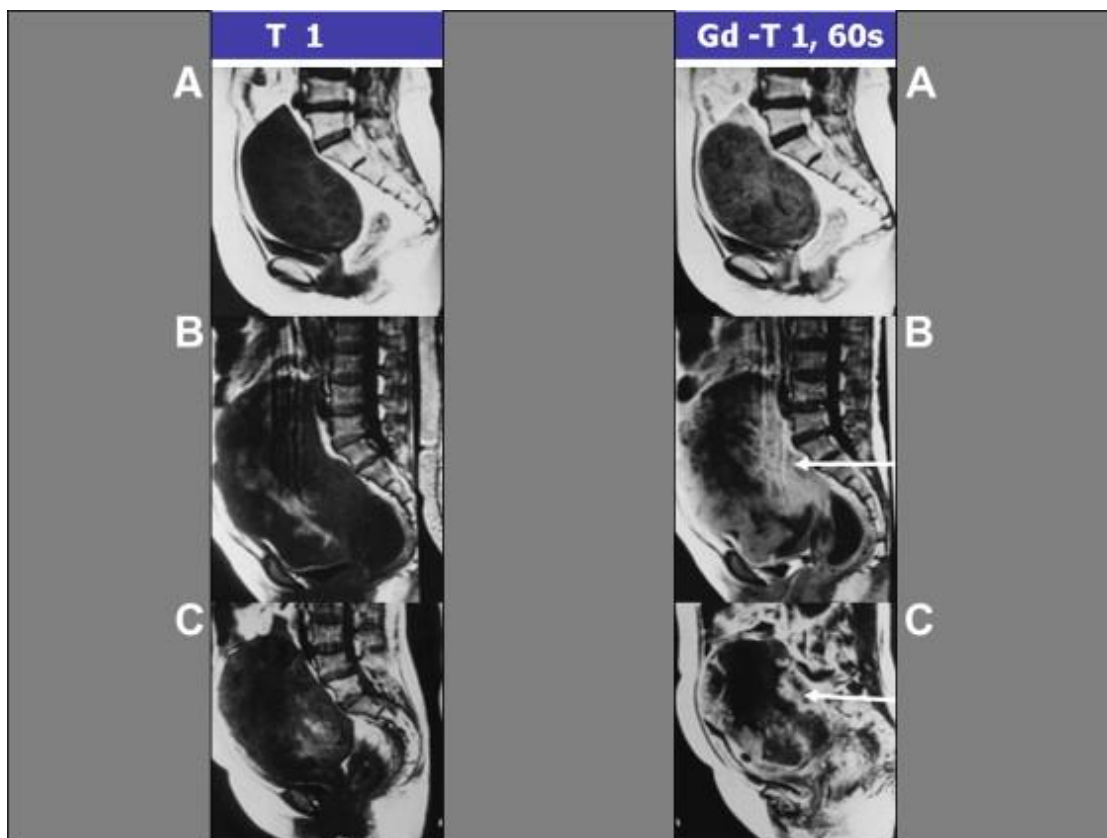


Рис. 1. МР-изображения дегенерирующей миомы и лейомиосаркомы. (А) Дегенерирующая миома не показывает никакого усиления после гадолиния. (Б) Лейомиосаркома, усиленная Gd-DPTA через 60 секунд после введения. (С) Лейомиосаркома, усиленная Gd-DPTA через 60 секунд после введения.

Чувствительность МРТ в диагностике миомы матки составляет 100%, специфичность 91% [37].

Таким образом, к настоящему времени в отечественной и зарубежной литературе представлено достаточно большое количество исследований, посвященных методам диагностики миомы матки. Современное развитие технологий позволяет с высокой точностью определить размеры, форму, топику и особенности кровоснабжения миоматозных узлов. Это позволяет на основании документированных данных решить вопрос о возможности выполнения органосохраняющих хирургических вмешательств, определить оптимальный доступ и способ выполнения операций, и даже предположить наличие признаков малигнизации. Тем не менее, окончательное суждение о пролиферативном

потенциале миоматозных узлов можно вынести только при гистологическом исследовании удаленных препаратов, а в процессе выполнения хирургических вмешательств у пациенток с предполагаемыми доброкачественными новообразованиями существует вероятность выявления злокачественных опухолей [35,38].

Все вышеизложенное может свидетельствовать о том, что дальнейшее развитие проблемы миомы матки должно происходить в двух направлениях. Первое – усовершенствование способов дооперационной диагностики для уменьшения вероятности выявления злокачественных опухолей при операциях по поводу предполагаемых миоматозных узлов. Второе – разработка и внедрение профилактических мероприятий, которые во время хирургических вмешательств позволяют избежать диссеминацию опухолевых клеток, исходя из того предположения, что в каждом миоматозном узле при плановом гистологическом исследовании могут быть выявлены признаки злокачественной опухоли. Последнему из указанных направлений развития и посвящена настоящая диссертационная работа.

1.2.4. Морфологические методы исследования

1.2.4.1. Цитологические методы

1.2.4.1.1. Цитологическое исследование опухоли

Наиболее достоверным и объективным способом диагностики миомы матки является морфологическое исследование фрагментов новообразований. К настоящему времени предложены различные цитологические и патогистологические методы. Так, с целью интраоперационной диагностики предложен метод тонкоигольной биопсии новообразований. При выполнении лапароскопии при помощи специальной иглы производится получение ткани опухоли,

что позволяет выполнить цитологическое исследование. В результате появляется возможность произвести дифференциальную диагностику лейомиомы и лейомиосаркомы, однако выявление гладкомышечных опухолей с неясным потенциальном злокачественности, атипических миом, клеточных миом, митотически активных миом связано со значительными трудностями [55,56]. Кроме того, основной проблемой при этом является невозможность применения указанных способов до начала хирургических вмешательств, поскольку миоматозные узлы в большинстве случаев являются новообразованиями внутренней локализации. И, наконец, нарушение капсулы новообразования в процессе хирургического вмешательства может привести к диссеминации клеток – содержимого опухоли, что в случае наличия злокачественной опухоли приводит к прогрессированию заболевания [55,56].

1.2.4.1.2. Цитологическое исследование перитонеальных смывов

С целью диагностики распространения тканей по брюшной полости ряд авторов предлагают использовать цитологическое исследование тазовых смывов. Существует множество публикаций, в которых данный метод использовали для диагностики наличия гладкомышечных клеток после морцелляции. Недостатком данного метода является его невысокая чувствительность, то есть для достаточно точного заключения необходимо наличие большого числа клеточных элементов [57,58].

1.2.4.2. Метод клеточных блоков

Для получения более точных результатов цитологического исследования смывов с поверхности брюшины был предложен метод клеточных блоков (cell-block). Суть его заключается в том, что при помощи специальных способов фиксации из смывов с париетальной брюшины получают парафиновые блоки, которые подвергают гистологическому исследованию. Возможность

обеспечения необходимой концентрации клеточных элементов позволяет получать более точные характеристики смывов по сравнению с обычным цитологическим исследованием. Кроме того, на готовых клеточных блоках можно проводить ИГХ исследования [59,60].

1.2.4.3. Патологоанатомическое исследование

Окончательным методом постановки диагноза и определения типа опухоли является патогистологическое исследование. Гладкомышечные опухоли матки являются одним из сложных разделов патоморфологии, требующих значительной подготовки исследователей [61]. Несмотря на несколько субъективную окраску полученных результатов, зависящих от возможностей лечебного учреждения и опыта патоморфолога, патогистологическое заключение является единственным достоверным и объективным методом дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований миометрия. Полученные препараты можно использовать для проведения иммуногистохимического исследования [61].

1.3. Лечение больных миомой матки

1.3.1 Медикаментозное лечение

Медикаментозное лечение в первую очередь направлено на устранение симптомов, обусловленных наличием миоматозных узлов. Существует весьма ограниченное количество исследований, изучающих воздействие применяемых препаратов на течение опухолевого процесса [46].

В настоящее время используются антифибринолитические средства, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), комбинированные гормональные контрацептивы, аналоги прогестерона, селективные модуляторы рецепторов прогестерона (СМРП), антипрогестины, ингибиторы

ароматазы и агонисты или антагонисты гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ) [63,64]. К другим лекарственным препаратам, которые используются для лечения миомы матки, относятся аналоги андрогенов, антагонистов рецепторов эстрогена и селективных модуляторов рецепторов эстрогена. Но эти препараты менее эффективны в лечении маточных кровотечений, обусловленных миомой матки, чем их аналоги, и обладают большим количеством побочных эффектов [65].

1.3.2 Эмболизация маточных артерий

Эмболизация маточных артерий – это эндоваскулярный метод лечения больных миомой матки. Суть его состоит в прекращении кровотока по артериям, через которые осуществляется кровоснабжение миоматозных узлов. Через прокол бедренной артерии в сосудистую систему вводится катетер, который подводят к ответвлениям маточной артерии, снабжающим кровью узлы миомы. Процедура является малоинвазивной, требующей только местной анестезии в области пункции. В маточные артерии вводят эмболы, вследствие чего возникает нарушение кровоснабжения органа. Вмешательство выполняется под контролем ангиографии [66,67]. Недостатком метода является то, что ишемическое воздействие осуществляется не только на миоматозные узлы, но и на все тело матки и на придатки, что может привести к угнетению функции яичников.

Противопоказаниями к эмболизации маточных артерий являются беременность, подозрение на рак, инфекционно-воспалительные заболевания органов малого таза.

Примерно в 42% случаев после операции отмечают уменьшение размеров миоматозных узлов, уменьшение длительности и количества менструальных кровотечений в течение 3-х месяцев [68]. По сравнению с миомэктомией или гистерэктомией указанная манипуляция позволяет достигать необходимого результата в более короткие сроки. При этом примерно в 5% отмечаются

такие побочные эффекты, как ишемические повреждения и экспульсия миомы. Рецидивы миомы матки в течение 5 лет после эмболизации маточных артерий наблюдались несколько чаще (20%), чем после миомэктомии. Одним из специфических осложнений ЭМА является постэмболизационный синдром, вызванный высвобождением продуктов ишемизированной миомы матки в кровотоки, что может привести к сильной боли и лихорадке и требует интенсивного обезболивающего лечения и гидратации [69].

1.3.3 Фокусированной ультразвуковой абляции миомы под контролем магнитно-резонансной томографии (ФУЗ-МРТ).

ФУЗ-МРТ является доступной, но не вошедшей в рутинное использование методикой лечения больных миомой матки. Суть метода заключается в использовании высокоинтенсивных трансабдоминальных ультразвуковых волн под контролем МРТ. Это приводит к индуцированию фиброзного коагуляционного некроза и, как следствие, регрессии миоматозных узлов [70]. Поскольку эта процедура выполняется под динамическим контролем МРТ в реальном времени, пациенты с кардиостимуляторами или другими противопоказаниями к МРТ-сканированию не имеют возможности использовать данный метод для лечения миомы матки. Противопоказаниями к этой процедуре считают наличие пяти и более миом, подозрение на лейомиосаркому, наличие миоматозных узлов больших размеров, постменопауза и аденомиоз III ст. По данным проведенных исследований, после ФУЗ-абляции примерно в 71% случаев отмечается исчезновение симптомов через 6 месяцев. Редко встречаются такие осложнения, как обратимые тазовые невралгии и местные ожоги кожи. Частота рецидивов миоматозных узлов после применения ФУЗ-МРТ выше (30,5%) по сравнению с миомэктомиями или ЭМА. Данные об успешных беременностях после ФУЗ-МРТ редки и нуждаются в дальнейшем исследовании [55,56].

ЭМА и ФУЗ-МРТ являются эффективными малоинвазивными способами лечения при миомах матки у женщин, которым по каким-либо причинам не показано или невозможно выполнение хирургических вмешательств [57].

1.3.4 Хирургическое лечение

История применения хирургических вмешательств при миомах матки насчитывает более двух столетий. Выбор объема операции при этом определяется возрастом и репродуктивными намерениями пациенток, а также размерами, расположением, количеством миоматозных узлов. Варианты хирургического лечения включают гистерэктомию, консервативные миомэктомию, гистерорезектоскопию [58].

1.3.5 Экстирпация матки

Гистерэктомия при миоме матки применяется давно и является эффективным методом лечения пациенток. Большинство из них отмечают значительное улучшение качества жизни и исчезновение симптомов уже через 3 месяца после операции [56]. Наряду с высокой эффективностью в лечении больных миомой матки гистерэктомию характеризуют невысоким количеством осложнений – по данным разных авторов, не более 0,4% [57,58].

Технические аспекты данного вида операций, которые могут выполняться с применением лапароскопического, робот-ассистированного, лапаротомного и влагалищного доступов, широко представлены в литературе. Выбор доступа определяется при этом конкретной клинической ситуацией, навыками хирурга и возможностями лечебно-профилактического учреждения. При наличии технических возможностей предпочтение обычно отдают вагинальному и лапароскопическому доступам, как более экономически целесообразным, сопровождающимся коротким периодом реабилитации и

косметическими результатами [77]. Недостатком указанных методов является то, что в ряде случаев невозможно извлечение препаратов без морцелляции, которая может привести к риску диссеминации опухолевых клеток по брюшной полости. Хотя распространенность недиагностированных злокачественных опухолей при миомах матки достаточно невысока (<0,3%), риск рассеивания фрагментов образцов при морцелляции остается серьезной и широко обсуждаемой проблемой, которой занимаются многие международные общества [57,58].

1.3.6 Миомэктомия

Если у пациенток в периодах пери- и постменопаузе выполнение экстирпации матки является достаточным для лечения по поводу миомы матки, то для женщин репродуктивного периода чрезвычайно важным становится возможность выполнения органосохраняющих вмешательств – миомэктомий.

В процессе развития технологий для этих операций предлагались различные техники, применение и распространение которых может в целом характеризовать соответствующие этапы развития хирургической науки.

Традиционно миомэктомии выполнялись с применением лапаротомного доступа. В 1809 году McDowellE. описал технику хирургических вмешательств, связанных с опухолями матки [59]. Washington A. в 1842 году представил результаты первой успешной миомэктомии абдоминальным доступом [60]. В России консервативная миомэктомия была произведена в 1886 году Лебедевым А. И. в Петербурге. Последующее развитие данной операции связано с VonneyV., который в 1922 г. усовершенствовал технику миомэктомии и ушивания ложа узла на матке, а также предложил зажимы (клипсы) на маточные артерии для их временной окклюзии [61]. С этого времени стали удалять не только единичные, но и множественные миоматозные узлы различных локализаций.

Разработанная в начале прошлого столетия техника миомэктомии, выполняемой с применением «открытого» (лапаротомного) доступа, дошла до наших дней без существенных изменений. Хирурги осуществляли продольный или поперечный разрез брюшной стенки, через который послойно вскрывали брюшную полость. Последующие этапы вмешательств выполняли, непосредственно контактируя с органами и тканями операционного поля. Длина выполняемого разреза определялась конституциональными особенностями пациентки, размерами и количеством миоматозных узлов. Чаще всего использовали продольный (от проекции лонного сочленения до пупка) или поперечный (в надлобковой складке) разрезы брюшной стенки, длины которых составляли примерно 10–12 см [66].

Усовершенствование техники миомэктомии касалось разработки наиболее рациональных разрезов на матке при удалении миоматозных узлов. Так, ряд авторов предлагали производить разрезы маточной стенки в соответствии с архитектурой сосудов: в перешеечном отделе выполнять поперечные разрезы, в теле матки – косые, в дне – параллельные дну матки [62].

На сегодняшний день большая часть хирургов полагает, что направление разреза напрямую зависит от расположения, размера и числа миоматозных узлов [63,64]. При расположении в области дна тела матки, как по передней, так и по задней стенке, считаются целесообразными косые разрезы, соответствующие направлению ходу волокон надсосудистого слоя миометрия, которое в свою очередь определяется по месту прикрепления круглых и собственных связок яичников [70].

Предпочтение выполнения продольного срединного разреза маточной стенки связано с удаленностью его от придатков матки, что обеспечивает отсутствие вовлеченности их в послеоперационный спаечный процесс; с малой кровоточивостью тканей, что связано с меньшим кровоснабжением этой области; при необходимости, возможностью перитонизации за счет брюшины пу-

зырно-матовой складки, круглых связок матки; отсутствием опасности стойкой ретропозиции матки, которая часто является причиной возникновения болевого синдрома в послеоперационном периоде [65,66].

Восстановление целостности стенки матки производится в основном двух- или трехрядными швами. Большинство исследователей рекомендуют использовать отдельные узловые швы, что, по их мнению, позволяет лучше проводить сопоставление краев раны, обеспечивать более надежный гемостаз и, следовательно, лучшее заживление раны по сравнению с непрерывными швами [63,67,68].

Не последняя роль в репродуктивных исходах у пациенток после миомэктомий отводится использованию определенных типов шовного материала. Так, использование синтетических длительно рассасывающихся нитей с антибактериальным покрытием позволяет достигать отсутствия аллергенности, минимальной тканевой реакции при значительной прочности материала. Атрауматические, ареактивные синтетические рассасывающиеся шовные материалы, созданные на основе полимеров, таких как полиглактин (викрил) и полигликолевая кислота (дексон), в последнее десятилетие нашли широкое применение при выполнении миомэктомий [82].

1.3.7 Минилапаротомия

Одной из разновидностей «открытого» доступа при выполнении миомэктомий является минилапаротомия. При этом производят разрез брюшной стенки, длина которого составляет от 5 до 6 см [69]. Несмотря на то, что данная методика была описана еще в 1990 году, только в последнее десятилетие публикуется все большее число статей, предлагающих ее в качестве минимально-инвазивного лечения миомы матки [69–73].

Авторы, выполняющие минилапаротомные консервативные миомэктомии, в публикациях сообщают, что эти операции обладают рядом преимуществ перед выполненными лапароскопическим доступом. По их мнению,

применение указанного доступа позволяет пальпировать матку, удалять миомы больших размеров без необходимости применения дополнительного оборудования и обладания техническими навыками наложения эндоскопических швов [69,74].

По сравнению с обычными лапаротомными миомэктомиями, минилапаротомии могут сочетать в себе преимущества малоинвазивной хирургии в виде сокращения периода госпитализации, незначительного болевого синдрома и косметических показателей [75,76]. Тем не менее, проспективные и рандомизированные исследования показывают, что лапароскопические операции характеризуются меньшей интраоперационной кровопотерей, более благоприятным течением послеоперационного периода и меньшей продолжительностью госпитализации [77,78].

1.3.8 Лапароскопическая миомэктомия

Palmer R., впервые использовал лапароскопический доступ для выполнения операций на органах малого таза в 1940 году, после чего он активно начал внедрять данный метод в гинекологическую практику [79]. С 1979 года лапароскопическая миомэктомия рассматривается большинством оперирующих гинекологов, как альтернатива «открытым» операциям [80]. Несмотря на большое количество проведенных исследований, в международной литературе последних лет появляются разноречивые данные, касающиеся эффективности и безопасности малоинвазивного доступа при выполнении консервативных миомэктомий. Тем не менее, в большинстве ведущих мировых центров на сегодняшний день лапароскопический доступ наиболее часто применяется при хирургическом лечении таких пациенток [81–83].

В 2004 году Marret H. и соавт. на основании ретроспективного мультицентрового исследования показали, что миомэктомии, выполненные с применением лапароскопии, не уступают по безопасности и эффективности традиционным «открытым» операциям [84].

Современные технологии выполнения лапароскопических консервативных миомэктомий позволяют выполнять надежное ушивание раны на матке. В связи с этим некоторые специалисты полагают, что после таких операций возможно безопасное ведение вагинальных родов при условии соблюдения общепринятых правил, разработанных для пациенток с рубцом после операции кесарева сечения [85]. Kumakiri J. и соавт. (2008) проспективно исследовали безопасность самостоятельных родов после лапароскопической миомэктомии. Авторы пришли к выводу, что возможно проведение родов через естественные родовые пути, если дефект матки зашивается должным образом [86–88].

Показатель реализации репродуктивной функции после лапароскопической миомэктомии составляет до 61–76% для пациенток, у которых данное заболевание являлось единственной причиной бесплодия [89].

Ретроспективные исследования показывают, что применение лапароскопического доступа при миомэктомиях позволяет достигать меньшей интраоперационной кровопотери, снижения уровня болевых ощущений у пациенток в послеоперационном периоде, сокращения сроков пребывания больной в стационаре и продолжительность её нетрудоспособности, улучшения косметического эффекта, снижения рисков гнойно-септических осложнений [84, 90–92].

Таким образом, применение малоинвазивного доступа для выполнения миомэктомий не ухудшает результаты лечения таких пациенток. Кроме того, современные хирургические технологии обеспечивают достижение лучших косметических результатов и снижение количества осложнений и неблагоприятных последствий после операций. Так, в зарубежной и отечественной литературе широко представлены исследования о развитии спаечного процесса после любых хирургических вмешательств, выполненных с применением лапаротомного доступа [63].

В Кохрановском обзоре 2014 года опубликованы результаты метаанализа, включающего 23 исследования 808 пациенток с миомой матки. Было по-

казано, что лапароскопическая миомэктомия была связана с менее выраженными субъективными ощущениями послеоперационной боли, снижением послеоперационной температурной реакции и более коротким сроком пребывания в стационаре по сравнению со всеми типами лапаротомической миомэктомии (традиционной и минилапаротомией). При этом различий в частоте интраоперационных осложнений при выполнении лапароскопических и «открытых» миомэктомий не было выявлено [61].

Таким образом, применение лапароскопического доступа для консервативной миомэктомии является современным эффективным методом, позволяющим с небольшим периодом госпитализации, минимальной кровопотерей выполнять указанные хирургические вмешательства без повышения количества осложнений и без ущерба репродуктивной функции пациенток. Тем не менее, лапароскопическим операциям при миомах матки характерны присутствующие малоинвазивному доступу недостатки и ограничения. Так, вследствие необходимости морцелляции удаленных миоматозных узлов перед их извлечением Reich H. с соавт. в своих исследованиях рассуждают о том, что выполнение миомэктомий может привести к необоснованному риску для пациенток, связанному с диссеминацией клеток злокачественных новообразований [93]. После этого в литературе развернулась дискуссия, появились как сторонники, так и противники применения лапароскопического доступа при органосохраняющих операциях по поводу миомы матки.

1.4 Морцелляция

Использование лапароскопических технологий для выполнения хирургических вмешательств по поводу доброкачественных новообразований матки привело к возникновению проблем, характерных только для малоинвазивной техники. Так, выполнение операций через небольшие разрезы на передней брюшной стенке делает невозможным извлечение отсеченных препаратов без

их предварительного измельчения. В связи с этим развитие получил ряд технологий, связанных с интракорпоральной морцелляцией препаратов [94].

С 1993 года, когда были предложены специальные электрические устройства для морцелляции [95], данный метод извлечения крупных новообразований их брюшной полости во время выполнения лапароскопических операций становился все более популярным. Были предложены и изучены различные модели морцелляторов [94–103].

По мере распространения данного метода в литературе стали появляться сообщения о выявлении злокачественных опухолей после гистологического исследования измельченных фрагментов новообразований. Большой резонанс вызвали публикации о случаях развития диссеминированной саркомы после лапароскопических операций по поводу предполагаемых миом матки [104]. Это привело к тому, что в 2014 году "Организация по контролю за качеством продуктов и медикаментов США" (FDA) опубликовало документ, рекомендуемый ограничить использование морцелляторов при лапароскопических операциях [105,106].

1.5 Частота, распространение и прогноз лейомиосаркомы после миомэктомии

Лейомиосаркома – это один из видов злокачественных мезенхимальных опухолей тела матки, на долю которого приходится примерно 1,5% от всех новообразований женской репродуктивной системы [107]. Ежегодная заболеваемость саркомами составляет от 1 на 10 000 до 1 на 50 000 женщин. Средний возраст пациентов с впервые выявленной опухолью составляет 55 лет [96, 97]. Другими наиболее распространенными видами сарком тела матки являются – эндометриальная стромальная саркома, аденосаркома и недифференцированная саркома [98, 99].

Основной проблемой в диагностике саркомы тела матки является отсутствие факторов риска и клинических критериев, которые позволили бы выявить ее до операции [108,112,113].

1.6 Влияние морцелляции на прогноз и распространение лейомиосаркомы

По мере развития и внедрения лапароскопических операций при органосохраняющих вмешательствах у больных миомами матки в литературе появлялись все больше публикаций о выявлении лейомиосарком матки после гистологического исследования препаратов удаленных миоматозных узлов. Было показано, что безрецидивная выживаемость таких пациенток после «открытых» операций была достоверно выше, чем у тех, кому такие вмешательства были выполнены с применением лапароскопического доступа (70,3 против 10,4 месяцев). В группе лапароскопических операций выживаемость составила в среднем 6,3 месяца у пациенток, подвергшихся электромеханической морцелляции, 11,9 месяцев у пациенток, которым была проведена механическая морцелляция во влагалище, и почти 149,9 месяцев у пациенток, которым морцелляция не производилась [114]. Аналогичным образом, в ретроспективном исследовании с участием 125 пациенток с диагнозом лейомиосаркома выявлено трехкратное увеличение риска смерти для тех, кто перенес морцелляцию по сравнению с теми, кто не подвергался данному воздействию [115]. Gao и др. сообщили о более длительной 5-летней безрецидивной и общей выживаемости пациенток с саркомой матки, которым во время хирургических вмешательств морцелляцию не выполняли, по сравнению с теми, которым она была произведена (43,6% против 24,1%) [116]. Yuk и соавт. в своем исследовании представили более оптимистичные показатели после изучения результатов лечения 102144 женщин, перенесших миомэктомию: частота метастазов злокачественных новообразований тела матки составила 0,07%, а трехлетняя выживаемость – 93,8% [117]. В результате другого исследования

с участием 3021 пациенток, подвергшихся гистерэктомии по поводу доброкачественных новообразований с применением морцелляции и без нее, лейомиосаркома была выявлена в 0,17% случаев. Все пациенты, которым проводилась механическая морцелляция через влагалище, жили без рецидивов в среднем 25.2 месяцев [118].

В доступной литературе нам не встретились исследования, посвященные изучению прогнозов при лейомиосаркомах после морцелляции, выполненной с использованием специальных ограничивающих систем.

В одной публикации авторы проводили наблюдение за пациенткой, которой была выполнена лапароскопическая надвлагалищная ампутация матки, морцелляцию выполняли при этом в специализированном контейнере. При гистологическом исследовании была диагностирована лейомиосаркома. Авторы приводят 2-летний период наблюдения за пациенткой, в течение которого данных за рецидив заболевания выявлено не было [119].

1.7 Паразитарные миомы, диссеминированный перитонеальный лейомиоматоз

Паразитарные лейомиомы являются редкими осложнениями морцелляции. Они представляют собой узел (или узлы) строения лейомиомы, которые возникают за пределами матки. Они могут образовываться путем отсоединения от матки, а также вследствие распространения ткани миомы во время морцелляции. Систематический обзор этого осложнения показал, что 44% таких случаев были связаны с миомэктомией или гистерэктомией, а в 39% всех случаев выявлялась связь с морцелляцией [120].

В других исследованиях сообщается о 0,2–0,9 % заболеваемости паразитарными лейомиомами после проведения морцелляции без применения ограничивающих систем [121–123].

Среднее время от первого до повторного вмешательства составило 48–88 месяцев [123,124].

Диссеминированный паразитарный лейомиоматоз – редкий вариант паразитарных миом, характеризующийся наличием большого числа узлов лейомиомы на париетальной и висцеральной брюшине. Было зарегистрировано менее 200 случаев. Как правило, паразитарные лейомиомы являются доброкачественными [125]. В большинстве случаев (хотя и не всегда) прослеживается связь возникновения данного патологического состояния с проведением морцелляции во время хирургического вмешательства в анамнезе. В настоящее время не накоплены данные о длительном наблюдении за такими больными в полномасштабных исследованиях.

В литературе сообщается что морцелляция во время лапароскопии может способствовать возникновению диссеминированного перитонеального лейомиоматоза и морцеллом [126,127]. Ордулу с соавт. подтвердили это на основе молекулярно-цитогенетического анализа морцеллом, обнаруженных у пациенток, перенесших морцелляцию, через 7 лет после первой операции [128]. Несмотря на то, что «отшнуровавшиеся» миоматозные узлы имеют строение доброкачественных новообразований, в некоторых ситуациях возникали показания к повторным хирургическим вмешательствам. Donnez и другие обследовали 1405 пациенток, перенесших морцелляцию, и обнаружили восемь случаев (0,57%) диспареунии и тазовой боли, вызванных морцелломами. Симптомы появлялись между 2 и 9 годами после операции. Пациенткам были выполнены повторные операции [129].

Данные литературы говорят об увеличении частоты подобных осложнений [127], однако реальная частота их неизвестна, а имеющиеся в литературе отрывочные данные являются, вероятно, заниженными [127].

1.8 Другие осложнения морцелляции

Систематический обзор повреждений внутренних органов, связанных с морцелляцией удаленных миоматозных узлов, с 1993 по 2013 год выявил 64

таких случаях, у 6 пациенток приведших к летальным исходам. Среди 258 пациентов, перенесших лапароскопические гистерэктомии с морцелляцией и без нее, не отмечено различий в частоте интраоперационных осложнений между этими двумя группами (2,1% против 1,2%) [121].

Опубликованные в литературе данные свидетельствуют о том, что повреждение тонкого и толстого кишечника, магистральных сосудов (чаще – наружных подвздошных артерий и вен) являются наиболее частыми прямыми осложнениями электромеханической морцелляции [130].

1.9 Тенденции в гинекологической хирургии

Публикации авторитетных изданий, рекомендующих применение морцелляции при лапароскопических консервативных миомэктомиях, привело к некоторым изменениям в тенденциях гинекологической хирургии [131]. Так, при исследовании 7538 консервативных миомэктомий, выполненных в период с 2012 по 2015 год, было выявлено увеличение частоты применения «открытых» операций (прирост составил около 11%) [132]. Многоцентровое ретроспективное исследование в 2016 году показало снижение частоты применения лапароскопии при экстирпации матки на 4,1% в течение 8 месяцев после сообщения FDA [133]. В другом исследовании Barton и др. проанализировали публикации 98 хирургов о клинических случаях. Было выявлено, что после заявления FDA в апреле 2014 года частота применения лапароскопического доступа для экстирпаций матки и консервативных миомэктомий снизилась на 8,7% и на 19% соответственно [134].

1.10 Морцелляция в отграниченном от брюшной полости пространстве

Применение специализированных контейнеров для морцелляции внесло значительные изменения в концепцию лапароскопических операций при доброкачественных новообразованиях тела матки.

В 2014 году Einarsson и др. [135] описали методики «Сиднейского способа морцелляции в мешке» с использованием двух различных типов контейнеров – 15-миллиметрового мешка EndoCatch и AnchorTRS-200 (AnchorSurgical, Addison, Иллинойс, США). Метод заключался в погружении удаленного образца в специальный контейнер, устье которого через троакарное отверстие выводили на брюшную стенку. В мешок нагнетали углекислый газ, после чего стенку контейнера прокалывали и вводили лапароскоп. Это позволяло осуществить прямую визуализацию хода морцелляции. Осложнений данной процедуры выявлено не было. Однако необходимость прокалывания мешка приводит к риску контактирования тканей опухоли (препарата) в брюшную полость.

Аналогичные результаты были получены в исследовании Steller и др. [136].

С целью оценки риска диссеминации клеток опухоли Cohen и др. [137] выполнили морцелляцию говяжьего языка, окрашенного индигокармином, в лапароскопическом симуляторе. При проверке целостности стенок контейнеров только в 1 из 12 испытаний авторы отметили нарушение герметичности, что было связано с высоким давлением в мешке из-за инсуффляции.

После этого исследования Cohen и др. [135] провели многоцентровое проспективное исследование для количественной оценки распространения ткани или жидкости после морцелляции в полости контейнера. В этом исследовании использовалась техника прокалывания, и было отмечено, что в 9,2% всех случаев происходила утечка красителя или распространение ткани, даже когда визуальных повреждений контейнера не было.

Другие проведенные исследования свидетельствуют об отсутствии контактов опухолевых клеток с органами брюшной полости при использовании контейнеров [137].

Некоторые авторы указывают на некоторое увеличение времени операции при использовании контейнеров. Так, исследование 152 пациентов показало, что при ограниченной морцелляции отмечается 20-минутное увеличение продолжительности хирургического вмешательства [102]. Vargas и др. сообщают о 85 пациентах, перенесших гинекологические операции с морцелляцией по поводу доброкачественных новообразований. Ограниченная морцелляция была связана с 26-минутным увеличением времени оперативного вмешательства по сравнению с обычной морцелляцией. Различий в оценке кровопотери, длительности пребывания в стационаре и периоперационных осложнений не отмечено [156].

Van Den Haak и др. [138] отметили, что морцеллятор с лезвием большего диаметра может предотвратить диссеминацию ткани во время морцелляции, что связано со снижением массы и количества разбрасываемых частиц. Исследователи указывают, что при использовании достаточно большого диаметра лезвия вращение фрагментов опухоли происходит только в процессе морцелляции, что приводит к получению остаточных фрагментов опухоли небольших размеров и, следовательно, меньшего количества повторений морцелляции.

Akdemir и др. [139] провели исследование, в котором в качестве закрытой ограничивающей системы применяли хирургические перчатки. При этом «пальцы» использовали для проведения троакара, и любое отверстие, сделанное в перчатке, было сделано вне брюшной полости. Целостность перчатки проверяли с помощью метиленового синего. Авторы не отмечали каких-либо осложнений, герметичность «мешков» не нарушалась. Максимальный размер опухоли при этом мог составлять около 10 сантиметров [136].

В 2016 году Olympus' Pneumoliner (Advanced Surgical Concepts Ltd, Wicklow, Ireland) стал первым одобренным FDA инструментом для ограниченной морцелляции. Система состоит из ограничивающего устройства компании Pneumoliner совместно с их морцеллятором.

Таким образом, авторы сходятся во мнении, что применение ограничивающих систем является простым, эффективным и безопасным методом морцелляции, который может предотвратить диссеминацию ткани опухоли по брюшной полости [140].

Но, несмотря на достаточное количество исследований, посвященных изучению результатов консервативных миомэктомий, выполненных с применением различных доступов, результаты этих работ представляются противоречивыми, что не позволяет пока поставить точку в дискуссиях о преимуществах и недостатках того или иного способа выполнения операций.

Безусловно, выбор способа выполнения операций в каждом конкретном случае должен основываться на данных клинического обследования, результатов современных лучевых методов диагностики, уровня подготовки специалиста, оснащенностью клиники. Основой эффективной помощи пациенткам является тесное взаимодействие между хирургами, инженерами-медиками и компаниями, которое должно быть направлено на поиск решений, обеспечивающих наибольшую эффективность и безопасность предлагаемых подходов к стратегии и технике хирургических вмешательств.

К настоящему времени предложено значительное количество способов морцелляции, однако большинство авторов сходятся во мнении, что применение ограничивающих систем является необходимым условием для безопасного выполнения этого этапа малоинвазивных вмешательств.

Требуются дальнейшие исследования о побочных эффектах применения контейнеров для морцелляции, онкологической безопасности их применения при операциях по поводу предполагаемых доброкачественных новообразований органов женской репродуктивной системы [4,141].

Глава II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данная работа представляет собой ретроспективно-проспективное исследование, основанное на данных одного учреждения – ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова» Минздрава Российской Федерации. Диссертация состоит из двух разделов. Ретроспективная часть представляет собой анализ историй болезни пациенток, получивших лечение в отделении инновационной онкологии и гинекологии за период с 2015 по 2019 год. Изучены 711 историй болезни пациенток с диагнозом «миома матки». Проводили сравнительную оценку частоты выявления злокачественных новообразований, верифицированных патоморфологическим исследованием, а также характеристик хирургических вмешательств выполненных этим пациентам.

Второй раздел диссертационной работы представляет собой проспективное исследование, в которое были включены 69 пациенток с миомой матки. Всем этим больным были проведены органосохраняющие хирургические вмешательства в отделении инновационной онкологии и гинекологии за период с 2018 по 2019 гг. Для изучения эффективности и безопасности различных способов морцелляции исследованные больные были разделены на 3 группы. В основную группу вошли 29 пациенток, которым операции выполняли с применением лапароскопии, морцелляцию удаленных узлов осуществляли при этом с использованием пластиковых контейнеров. Контрольную группу составили 28 больных, которым производили лапароскопические миомэктомии, морцелляцию осуществляли традиционным способом, без применения контейнеров. Группа сравнения – 12 пациенток, которым выполнили миомэктомии с применением лапаротомий.

2.1.1 Клинические методы исследования

Все пациентки были обследованы в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения России от 1 ноября 2012 г. № 572н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)».

Проводили общеклиническое обследование с тщательным изучением жалоб, анамнезом заболевания. Анализировали сведения о возрасте наступления менархе, характере менструального цикла, особенностях репродуктивной функции, использовании методов контрацепции, перенесенных гинекологических и соматических заболеваниях, хирургических вмешательствах.

Общее состояние пациенток оценивали с применением стандартных клинических методов исследования: определяли массу, рост пациенток, вычисляли индекс массы тела (ИМТ). Оценивали состояние кожных покровов, периферических лимфатических узлов, развитие и распределение подкожно-жировой клетчатки, проводили пальпацию щитовидной железы, определяли состояние дыхательной и сердечно-сосудистой системы, измеряли температуру тела, определяли форму живота, болезненность при пальпации, симптомы раздражения брюшины, состояние молочных желез, мочевой системы, симптом поколачивания, физиологические отправления. Подробной оценке подвергались ранее перенесенные хирургические вмешательства.

Проводили тщательный анализ гинекологического статуса пациенток: исследование наружных и внутренних половых органов, тип оволосения, оценивали размер шейки матки, состояние ее слизистой, форму, при бимануальном исследовании определяли размер, форму и положение матки, количество миоматозных узлов, их форму, размер, расположение. Пальпировали придатки с обеих сторон. Оценивали болезненность сводов, состояние мышц тазового дна, эластичность и болезненность крестцово-маточных связок, наличие или отсутствие эндометриоидных инфильтратов.

Лабораторные исследования включали в себя: определение группы крови, резус-фактора, фенотипа, антиэритроцитарные антитела, общий анализ

крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, гемостазиограмму, исследование крови на наличие сифилиса, вируса иммунодефицита человека, вируса гепатита (В, С).

Исследовали вагинальные мазки на флору с определением степени чистоты, проводили цитологическое исследование мазков с экзо- и эндоцервикса.

Всем включенным в исследование женщинам проводили рентгенографию органов грудной клетки, электрокардиографию, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек.

Перед хирургическим лечением пациенток осматривали врачи терапевты и анестезиологи, а также другими специалистами (эндокринологом, кардиологом, офтальмологом, неврологом) при необходимости.

2.2.1 Инструментальные методы исследования

Следующим этапом всем обследованным пациенткам выполняли эхографию малого таза.

2.2.2 УЗИ органов малого таза

Выполняли в отделении ультразвуковой и функциональной диагностики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова» Минздрава Российской Федерации (руководитель – д.м.н. Костюков К.В.) на приборах Aloka ProSound Alpha 10 (Япония), Toshiba Xario (Япония) с использованием трансабдоминального и трансвагинального датчиков 3,5 и 5,0 МГц.

При эхографии в процессе исследования в режиме реального времени определяли: положение, размеры (длина, передне-задний, ширина) анатомии-

ческую форму и структуру матки, эхографические характеристики новообразования, отношение новообразования к другим органам, толщину эндометрия, размеры (длина, толщина, ширина), объем и структуру яичников.

2.3.1 Хирургическая часть

После проведения полного клинико-лабораторного обследования пациенткам с миомами матки выполняли хирургический этап лечения. Все больные, вошедшие в проспективную часть настоящего исследования, подвергались органосохраняющим вмешательствам – миомэктомиям. Операции выполняли с применением лапароскопического доступа или лапаротомии. Выбор доступа осуществляли, исходя из размера и количества миоматозных узлов, веса и соматического статуса пациенток.

Операции выполняли в отделении инновационной онкологии и гинекологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава Российской Федерации в условиях эндотрахеального наркоза.

2.3.2 Гистероскопия

Первым этапом пациенткам выполняли гистероскопию и отдельное диагностическое выскабливание цервикального канала и полости матки. После предварительной обработки наружных половых органов и влагалищашейку матки обнажали в зеркалах, фиксировали пулевыми щипцами за переднюю губу. Производили измерение длины полости матки при помощи маточного зонда. Без расширения цервикального канала в полость матки вводили гистероскоп. Осматривали эндоцервикс, эндометрий, полость матки, устья маточных труб. Кюреткой №1 последовательно производили выскабливание цервикального канала и полости матки, при обнаружении патологии после выскабливания производили контрольную гистероскопию. (Рисунок 2)

При обнаружении субмукозных миоматозных узлов выполняли гистерорезектоскопию при помощи резектоскопа (Karl Storz GmbH & Co., Германия), имеющего наружный диаметр 9 мм. С использованием U – образного электрода последовательно удаляли миоматозный узел фрагментацией. Видимые кровоточащие сосуды коагулировали током 50-60 Вт шариковым электродом. В полость матки вводили и устанавливали маточный манипулятор.

2.3.3 Лапароскопия

После предварительной обработки кожи передней брюшной стенки производили разрез кожи в околопупочной области, и с помощью инсуффлятора Endoflator или Thermoflator (KarlStorzGmbH&Co., Германия) через иглу Вереша осуществляли наложение карбоксиперитонеума с давлением в 15 мм рт. ст. В брюшную полость вводили лапароскоп и дополнительные манипуляторы - №3 (рисунок 2). При проведении вмешательств использовали: электрохирургические генераторы Autocon 200 и Autocon 350 и стандартные моно- и биполярные инструменты (KarlStorzGmbH&Co., Германия), мощностью до 60 Вт, работающие в непрерывном режиме и режиме ультрапульсации.

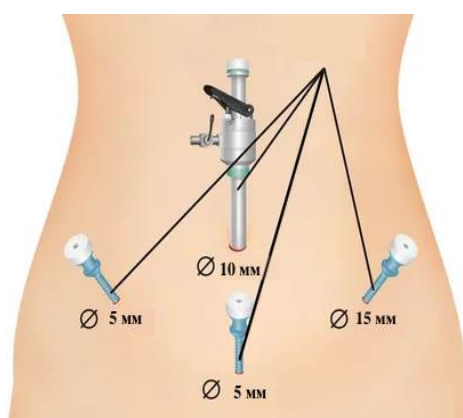


Рис. 2. Расстановка троаков во время лапароскопической миомэктомии

Производили ревизию брюшной полости и малого таза. Затем приступали к выполнению миомэктомии. После предварительной коагуляции над поверхностью миоматозных узлов, производили разрез париетальной брюшины монополярным крючком, острым и тупым путем «вылущивали» миоматозные узлы. Стенку матки восстанавливали 2-х или 3-х рядными викриловыми швами. Миоматозные узлы удаляли из брюшной полости путем электроморцелляции через троакарное отверстие. В группе больных, которым морцелляцию осуществляли с применением пластиковых контейнеров, использовали эндобаги для морцелляции фирмы Espiner Medical 2000 мл - Ltd EMP 200ECO-TMF и на 4000 мл -Ltd EMP 400 ECO-TMF (Рисунок 3). Операцию завершали после гемостатических мероприятий, санации и ревизии органов брюшной полости.



Рис. 3. Espiner Medical 2000 мл - Ltd EMP 200 ECO-TMF и 4000 мл -Ltd EMP 400 ECO-TMF

В группе больных, которым морцелляцию осуществляли с применением специальных контейнеров, в ходе операции следовали следующим образом. Мешок извлекали из стерильной упаковки, сворачивали специальным образом, чтобы избежать попадания газа в полость мешка до введения его в брюшную полость. Извлекали троакар 12 мм в левой подвздошной области. Через разрез брюшной стенки сформированный пакет вводили в малый таз. Под визуальным контролем пакет расправляли в малом тазу. Через устье в полость

мешка помещали удаленные препараты, устье извлекали через троакарное отверстие в левой подвздошной области. Рукав для видеокамеры выводили через околопупочный порт 10 мм, после чего порт с подключенным инсуффлятором устанавливали в рукав. Устанавливали видеокамеру, через устье мешка вводили морцеллятор фирмы KarlStorz® 12 мм. Следующие этапы операции выполняли полностью изолированно от органов брюшной полости и брюшной стенки. Морцелляцию препаратов производили по стандартной технике с применением лапароскопических пулевых щипцов. После окончания морцелляции извлекали троакар с видеокамерой и морцеллятор. Рукав затягивали герметично, после чего потягиванием за устье мешок с остатками тканей опухоли извлекали из брюшной полости.

В группе пациенток, у которых пластиковые контейнеры не применяли, морцелляцию осуществляли по стандартной методике.

У больных, которым проводили лапаротомные операции, доступ осуществляли с использованием поперечного надлобкового чревосечения. Миомэктомию выполняли по традиционной методике, стенку матки восстанавливали двухрядными или трехрядными швами.

2.3.4 Взятие тазовых смывов

Во время операции производился забор 3 тазовых смывов для исследования. Первую пробу (Т1) получали, забирая жидкость из полости малого таза после орошения ее физиологическим раствором в объеме 100 мл, после вхождения в брюшную полость. Пробу Т2 получали аналогичным способом после удаления миоматозного узла и ушивания ран на матке. Третью пробу (Т3) получали после окончания морцелляции.

Тазовые смывы подвергали патоморфологическому и цитологическому исследованию в 1 патологоанатомическом отделении ФГБУ «Национальный

медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава Российской Федерации д.м.н. Асатуровой Александрой Вячеславовной.

2.4 Комплексное морфологическое исследование

2.4.1 Патологоанатомическое исследование

Патологоанатомическое исследование удаленных образований проводили в 1-м патологоанатомическом отделении ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава Российской Федерации (руководитель д.м.н. Асатурова Александра Вячеславовна). Морфологическое исследование проводили по стандартным методикам. Материал фиксировали в спирт-формоле и забуференном (фосфатном) 10% нейтральном формалине. В последующем препарат подвергали обработке на аппарате гистологической проводки тканей и заливали парафином. Суммарная продолжительность фиксации, проводки и заливки материала в парафин не превышала одних суток. Для морфологического исследования из каждого блока получали не менее 10 ступенчатых срезов. Депарафинизированные срезы толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином по общепринятым методикам.

Для проведения исследования воспроизводимости диагнозов лейомиомы тела матки были подготовлены препараты морцеллированных лейомиом (n=30) и лейомиом, которые были доставлены в 1-е патологоанатомическое отделение в нативном виде (n=30).

2.4.2 Иммуногистохимическое исследование

Иммуногистохимическое исследование миоматозных узлов проводили в 1-м патолого-анатомическом отделении ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава Российской Федерации при помощи

набора Tissue-Tek Quick-Ray (Unitma, Корея), который позволяет изготавливать парафиновые блоки с большим количеством образцов тканей (тканевые матрицы). Тканевая матрица (ТМА, tissue microarray) – это парафиновый блок, в котором упорядоченно расположены фрагменты тканей, вырезанные из заранее определенных участков других парафиновых блоков. Парафиновые столбики с образцами ткани, извлеченные с помощью ручки-перфоратора, помещали в готовые парафиновые матрицы, затем заливали парафином и отправляли на микротомию. Полученный после микротомии срез помещали на предметное стекло и подвергали дальнейшей окраске. ИГХ-реакции проводились на парафиновых срезах толщиной 4 мкм, расположенных на стеклах, покрытых L-полизином. Демаскировка антигенов для ИГХ проводилась в ретривере с использованием цитратного буфера (рН 6,0) и при мощности 600 Вт.

2.4.3 «Агрегационные цитоблоки» (cell-block, cytoblock)

Изготавливались агрегационные цитоблоки для морфологического исследования, для чего перитонеальную жидкость процеживали сквозь мелкосетчатые мешочки для сбора всех возможных мелких частиц, укладывали в гистологические кассеты, фиксировали в 10%-формалиновом буфере и подвергали стандартной проводке с последующей заливкой в парафиновые блоки.

Для гистологического исследования в процессе приготовления клеточных блоков после центрифугирования в каждый образец добавляли нескольких капель плазмы и тромбина. Полученные тромбиновые сгустки помещали в кассеты, фиксировали в 10% формалиновом буфере, проводили стандартным способом и заливали в парафиновые блоки. С каждого парафинового блока получали срезы толщиной 5 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином на Автостейнере Leica XL.

В пяти препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином, а именно 4 образцах перитонеальных смывов, полученных после морцелляции и 1 препарате – после удаления миомы, принадлежность клеток к гладкомышечным вызвала сомнения. В связи с этим, срезы толщиной 4 мк, приготовленные с вышеупомянутых блоков, были подвергнуты иммуногистохимическому исследованию на аутостейнере Ventana Benchmark Ultra с использованием первичных антител к десмину (клон DE-R11; Ventana) и гладкомышечному актину (клон 1A4; CELL MARQUE).

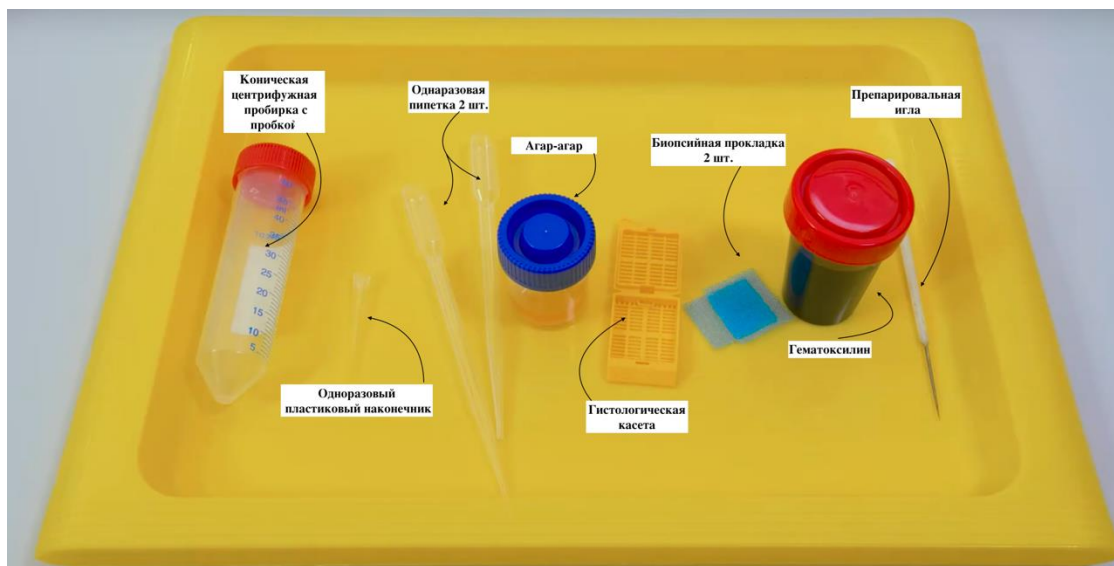


Рис. 4. Набор необходимых расходников для создания клеточного-блока

2.5 Статистическая обработка полученных данных

Статистическая обработка данных, построение графиков, анализ результатов выполнен на персональном компьютере с помощью программ «MicrosoftWord», версия 7.0 и электронных таблиц «MicrosoftExcel», версия 7.0. Статистические расчеты производились с помощью пакета «Statistica» v 10.0. Для каждого количественного параметра в зависимости от вида распределения данных были определены: среднее значение (M) со стандартным от-

клонением (δ), или медиана (Me) с интерквартильным размахом, для качественных данных - частоты (%). Для сравнения нескольких групп (более 2-х групп) применялся непараметрический критерий Краскела-Уоллиса, затем осуществляли попарное сравнение с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни, так же применялся параметрический критерий t критерий Сьюдента. Для нахождения различий между качественными показателями использовали метод χ^2 Пирсона. Для определения воспроизводимости диагнозов применялся расчёт показателя каппы Флейсса. Ландис и Кох (1977) дали следующее определение параметров (категорий) для интерпретации значения каппы Флейса: <0 – плохое согласие, 0,01–0,2 – незначительное согласие, 0,21–0,40 – справедливое соглашение, 0,41 – 0,60 – умеренное согласие, 0,61–0,80 – существенное соглашение, 0,81–1,0 – почти идеальное согласие [161]. Статистически значимыми считались отличия при $p < 0,05$.

Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Частота встречаемости лейомиосаркомы матки.

Данный раздел работы включал в себя ретроспективный анализ историй болезней пациенток, получивших лечение в отделении инновационной онкологии и гинекологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава Российской Федерации за период с 2015 по 2019 годы.

В ретроспективной части настоящей диссертационной работы было проанализировано 711 историй болезни пациенток с диагнозом «миома матки».

Средний возраст всех пациенток составил $44,3 \pm 8$ лет. Самой молодой больной, включенной в исследование, было 21 год, самой возрастной – 72 года. Распределение пациенток по возрасту представлено на рисунке 5.

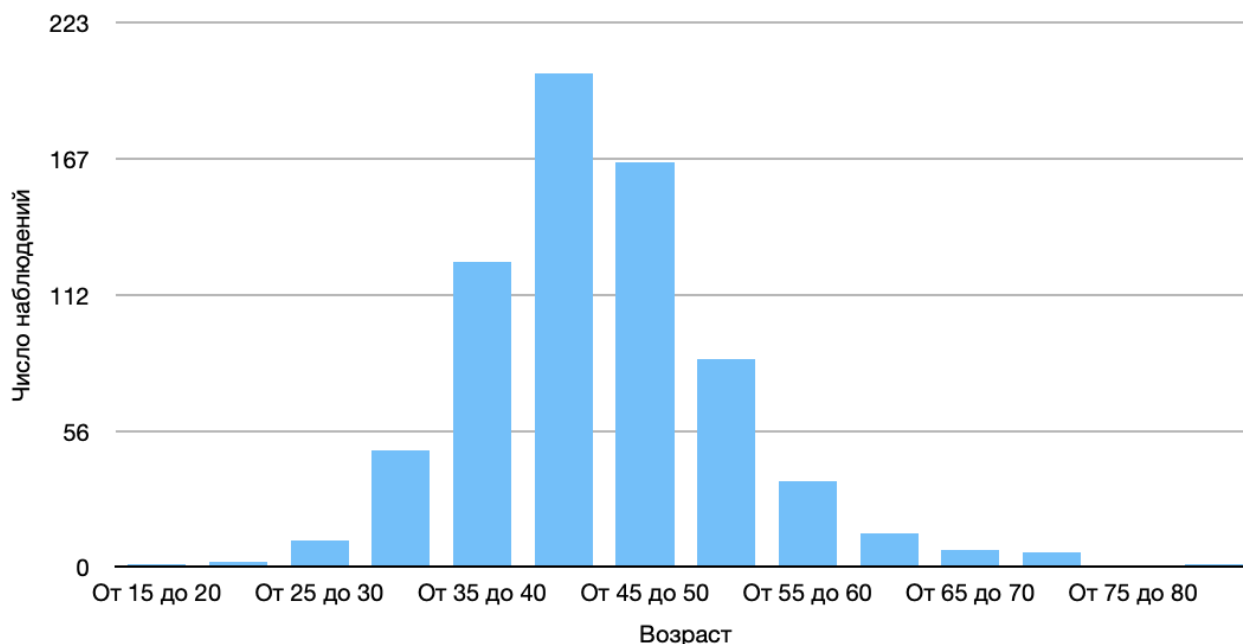


Рис. 5. Распределение пациенток по возрасту

Органосохранное лечение получили 545 человек (76,6%), органосохраняющие операции были выполнены 166 пациенткам (23,3%).

В группе органосохранных операций было выполнено 505 (71,%) лапароскопических миомэктомий, 8 гистерорезектоскопий (1,1%), посредством лапаротомии выполнили 32 операций (4,5%) (рисунок 6).



Рис. 6. Частота органосохранных операций

В группе больных, которым выполняли экстирпации матки, 125 (17,6%) пациенткам операции производили с применением лапароскопического доступа, 41 (5,8%) – лапаротомий.

Размеры миоматозных узлов в группе лапароскопических операций были от 3,96 см до 8,2 см, в среднем $6,1 \pm 2,1$ см, среди пациенток, оперированных с применением «открытого» доступа – от 5,3 до 16,1 см, в среднем – $10,7 \pm 5,4$ см. В целом по группам размеры узлов составляли $6,1 \pm 2,1$ см. КИ 67 составлял от 1,1% до 9,7%, в среднем – $5,4 \pm 4,3$ %.

При анализе течения хирургических вмешательств было выявлено, что описанные в литературе и непосредственно связанные с морцелляцией осложнения нам не встретились. У одной пациентки (0,2%) произошло ущемление петли кишечника в троакарном отверстии, что потребовало повторного хирургического вмешательства – минилапаротомии, резекции тонкой кишки.

Возраст указанной пациентки составил 36 лет, была госпитализирована с диагнозом миома матки, по данным УЗИ – 3 интерстициальных миоматозных узла, расположенных по задней стенке матки, размер большего из узлов 6х7х6 см. Была произведена лапароскопическая миомэктомия с морцелляцией узлов, продолжительность операции составила 1 час 55 минут. Кровопотеря составила 150 мл.

На 4-е сутки после операции пациентка отметила жалобы на появление тошноты, рвоты, боль в области левого троакарного отверстия.

Была проведена релапароскопия, при ревизии – в области левого троакарного отверстия была визуализирована петля тонкого кишечника. Расширен доступ в левой подвздошной области. При осмотре, под апоневрозом определяется петля тонкой кишки на протяжении 10 см, с признаками ишемии, некроза. Выполнена резекция тонкой кишки с наложением анастомоза «бок-в-бок». Продолжительность операции составила 1 час 15 минут, кровопотеря составила 50 мл.

На 6 е сутки пациентка не отмечала жалоб, была выписана из стационара.

Данное осложнение не было связано с процессом морцелляции, и может встречаться при любых лапароскопических операциях, тем не менее, оно характерно для лапароскопического доступа в тех случаях, когда используются разрезы брюшной стенки длиной более 5 мм.

Среди пациенток, у которых были выполнены миомэктомии с применением морцелляции (505 пациенток), у одной пациентки спустя 3 года, был выявлен диссеминированный перитонеальный лейомиоматоз. Из анализа истории ее заболевания было выявлено следующее. По поводу миомы матки (узел диаметром 16 см) в 2018 году ей была выполнена лапароскопия, миомэктомия. В 2020 году по данным МРТ малого таза были выявлены множественные миоматозные узлы в полости таза по наружной поверхности матки, а также наличие многочисленных внеорганных миоматозных узлов в клет-

чатке таза и брюшной полости. В декабре 2020 года пациентке было выполнено хирургическое лечение в объеме - лапароскопия, миомэктомия, иссечение узлов брюшины, оментэктомия. При морфологическом изучении удаленных препаратов подтверждено строение опухолевых узлов, характерное для лейомиомы. Уровень КI 67 составил 20%.

В апреле 2021 года при обследовании пациентки были выявлены множественные миоматозные узлы, в связи с чем выполнена повторная операция – гистерэктомия с маточными трубами, частичная тазовая перитонэктомия, реконструкция культи влагалища, дренирование брюшной полости.

Подобное неблагоприятное течение заболевания, соответствующее диссеминированному перитонеальному лейомиоматозу, было отмечено у одной пациентки (0,19%).

Тем не менее, частота паразитарных миом (морцеллом) может быть выше, поскольку в ряде случаев данное состояние не проявляется клинически. За 2020–2021 годы в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава Российской Федерации было проведено лечение 7 пациенткам с диагнозом диссеминированный перитонеальный лейомиоматоз. Они не были включены в проведенный статистический анализ настоящей диссертационной работы, поскольку первичные операции перенесли в других лечебных учреждениях.

В анамнезе у этих пациенток было выполнено $2,0 \pm 0,4$ миомэктомий с применением морцелляции. Промежуток между миомэктомиями и выявленным диссеминированным перитонеальным лейомиоматозом составил от 1 до 17 лет ($6,5 \pm 5,2$ лет). Уровень экспрессии КI67 в удаленных узлах составлял $9,6 \pm 9\%$.

Таким образом, несмотря на относительно редко встречающееся развитие диссеминированного перитонеального лейомиоматоза и отсутствие статистической достоверности данных, можно утверждать, что частота развития

данного состояния увеличивается. Относительно неблагоприятное клиническое течение заболевания, а также тот факт, что поражение наблюдается у сравнительно молодых пациенток, может свидетельствовать о его значении в проблеме миомэктомий и морцелляции.

В рамках данного раздела работы было проанализировано 711 патоморфологических заключений. В 590 случаях была выявлена простая миома матки (83%), в 86 случаях (12%) - клеточная, в 28 случаях (4%) - атипичная, в 7 - веретеновидноклеточная лейомиосаркома тела матки (1%).



Рис. 7. Структура патоморфологических заключений

Истории болезней 7 пациенток со злокачественными мезенхимальными новообразованиями тела матки были подвергнуты детальному анализу. Средний возраст этих больных составил $43 \pm 5,9$ лет. Минимальный возраст 35 лет, максимальный 55 лет. На этапе предоперационного обследования и во время выполнения операций новообразования матки, однако, не вызывали подозрений в плане малигнизации. Обращало на себя внимание быстрое увеличение узлов в размерах в течение года.

Из больных злокачественными новообразованиями матки, выявленными после хирургических вмешательств, у двоих (28,6%) на первом этапе

была выполнена экстирпация матки в связи с большим размером опухолей и отсутствием заинтересованности пациенток в реализации репродуктивной функции в дальнейшем. Размеры опухолевых узлов у этих пациенток колебались от 16 см до 25 см ($20,5 \pm 4,5$ см). Гистологически в представленной группе больных были выявлены опухоли строения – лейомиосаркома матки. Экспрессия KI-67 в клетках опухоли составила $35 \pm 7,07\%$.

В 5 случаях (71,4%) на первом этапе выполняли органосохраняющие операции – лапароскопические консервативные миомэктомии с морцелляцией миоматозных узлов в брюшной полости. У этих пациенток во время операций интракорпоральную морцелляцию удаленных препаратов осуществляли без использования пластиковых контейнеров. Размеры опухолей в данной группе пациенток составлял от 5,8 см до 14,8 см ($10 \pm 4,2$ см), что оказалось достоверно меньше ($p = 0,024$), чем у пациенток, которым на первом этапе выполняли радикальные операции. Обращает на себя внимание, что средние размеры опухоли в группах пациенток, у которых были выявлены саркомы матки, достоверно не превышали ($p = 0,173$) таковые среди больных, у которых гистологически верифицированы миоматозные узлы без признаков малигнизации (от 3,5 до 11,4 см, в среднем $7,6 \pm 3,8$ см).

После получения гистологического заключения пациенткам, у которых была выявлена лейомиосаркома после органосохраняющих операций, вторым этапом выполняли радикальные хирургические вмешательства в объемах экстирпации матки. В двух случаях (28,6%) при этом использовали лапароскопический, в трех (42,9%) – «открытый» доступы. В представленной группе пациенток гистологическая характеристика новообразований матки соответствовала лейомиосаркоме матки. Уровень KI67 в среднем составил $69,2 \pm 36,2\%$, что оказалось достоверно ($p=0,017$) выше, чем у пациенток с саркомами, которым выполняли экстирпации матки на первом этапе лечения.

В назначении адъювантной химиотерапии нуждались 3 пациентки: две – после повторной радикальной операции, одна – после экстирпации матки,

выполненной на первом этапе лечения с применением лапаротомного доступа.

После проведенного лечения проводилось динамическое наблюдение, сроки которого составляли от 6 до 37 месяцев (медиана наблюдения 17 мес.).

Рецидивы отмечались у 2-х пациенток (28,6%) после органосохраняющих хирургических вмешательств. Из них одна пациентка (14,3%) погибла вследствие генерализации процесса, вторая – на момент написания данной работы проходит химиотерапию 3-й линии.

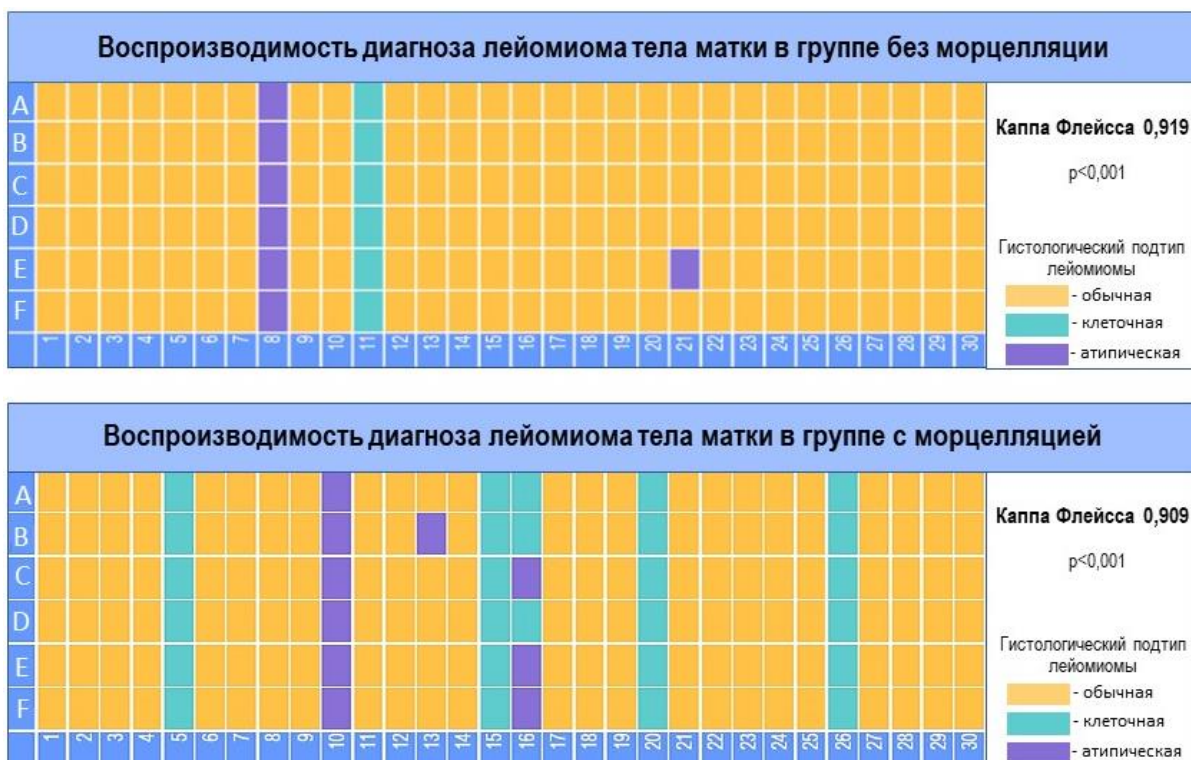
Таким образом, из проведенного ретроспективного анализа историй болезни пациенток с миомами матки можно сделать вывод, что к сожалению примерно в 1% случаев при предполагаемых доброкачественных новообразованиях тела матки у больных встречаются лейомиосаркомы. Анализ течения заболевания показывает, что пациентки, у которых в гистологическом исследовании выявляли злокачественные новообразования матки, не отличались по возрасту и размерам узлов от больных доброкачественными новообразованиями этого органа. С учетом сравнительно молодого возраста больных, необходимости проведения длительной терапии, а также, порой, неблагоприятного прогноза, все более значимой представляется необходимость проведения профилактических мероприятий во время хирургического вмешательства у таких пациенток.

3.2 Определение воспроизводимости диагнозов «лейомиома тела матки» различных подтипов при исследовании морцеллированных и нативных миоматозных узлов

Безусловно, качество морфологического исследования определяется возможностью полноценного сопоставления макро-и микроскопической картины новообразования. При использовании морцелляции полноценная оценка макроскопической картины опухоли затруднена в связи с ее экстен-

сивной фрагментацией. Для выявления возможных расхождений в патолого-анатомических диагнозах при применении морцелляции у пациенток с лейомиомой тела матки было проведено исследование воспроизводимости диагнозов с морцелляцией и без морцелляции миоматозных узлов. Была сформирована выборка из 30 миоматозных узлов, подвергнутых морцелляции и 30 неморцеллированных миоматозных узлов. Препараты из обеих групп были рандомизированы и оценены шестью независимыми патологоанатомами со специализацией в области гинекологической патологии от 3 до 20 лет. Оценка проводилась с помощью подсчета каппы Флейсса (таблица 1).

Таблица 1. Оценка препаратов лейомиомы шестью независимыми патологами.

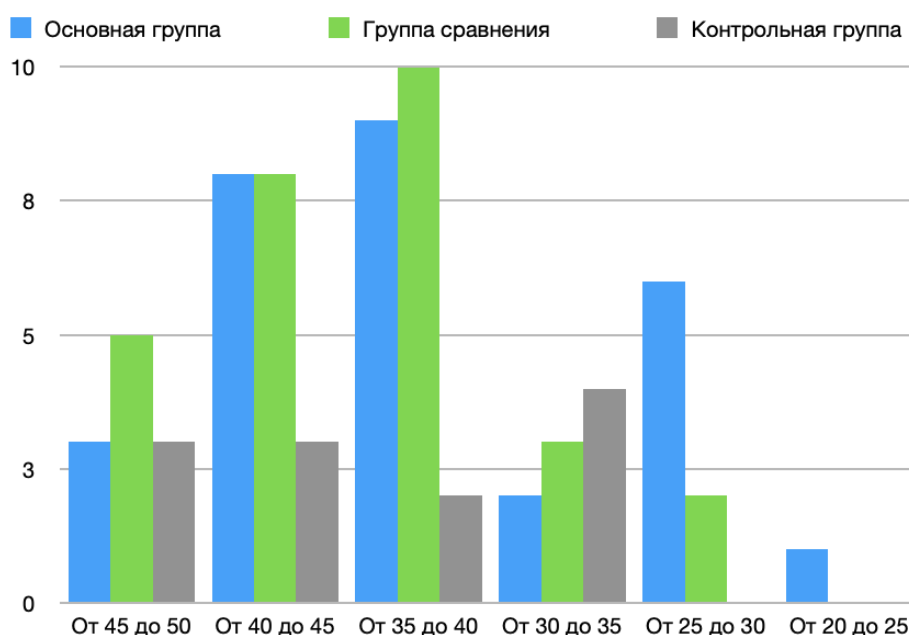


Для всех типов лейомиом воспроизводимость была очень высокой. Это может свидетельствовать о том, что морцелляция не влияет на возможность поставить правильный диагноз для всех подтипов лейомиом.

3.3 Сравнительный анализ результатов органосохраняющих операций с применением и без применения пластиковых контейнеров

В проспективный раздел данной работы были включены 69 пациенток с миомой матки, которым были проведены органосохраняющие хирургические вмешательства в отделении инновационной онкологии и гинекологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава Российской Федерации. Для изучения эффективности и безопасности различных способов морцелляции исследованные больные были разделены на 3 группы. В основную группу вошли 29 пациенток, которым операции выполняли с применением лапароскопии, морцелляцию удаленных узлов осуществляли при этом с использованием пластиковых контейнеров. Контрольную группу составили 28 больных, которым производили лапароскопические миомэктомии, морцелляцию осуществляли традиционным способом, без применения контейнеров. Группа сравнения – 12 пациенток, которым выполнили консервативные миомэктомии с применением «открытого» доступа.

Рис. 8. Распределение пациенток по возрасту в различных группах



На рисунке 8 показано распределение больных обследованных групп по возрасту. Средний возраст в основной группе составил $37,1 \pm 6,6$ лет, в контрольной $38,7 \pm 5,4$ лет, в группе сравнения $39,5 \pm 5,6$ лет. Самой молодой пациентке, включенной в исследование, было 23 года, самой возрастной – 47

лет. Наибольшее количество прооперированных больных всех исследованных групп были в возрасте от 35 до 45 лет, достоверных различий в возрастном составе мы не отмечали ($p=0,503$).

Сравнение индекса массы тела пациенток также показало отсутствие достоверных различий этого показателя в группах больных, которым выполняли лапароскопические операции. В основной группе индекс массы тела составил $23,8\pm 0,5$, в контрольной – $24,4\pm 0,6$. В группе больных, которым выполняли лапаротомные операции, этот показатель оказался выше – $27\pm 0,6$, образовав достоверную разницу с пациентками, вмешательства у которых производили с применением малоинвазивных технологий ($p=0,043$). Вероятно, это было связано с тем, что при планировании хирургического доступа у пациенток с повышенной массой тела предпочтение отдавали «открытым» операциям.

Пациентки были распределены по различным группам по возрасту и антропометрическим характеристикам однородно, что и позволило считать выборку больных достаточной для проведения статистического анализа.

При изучении особенности менструальной функции обследованных пациенток было выявлено, что средний возраст менархе в основной группе составлял $12,9\pm 1,2$ лет, в контрольной группе $12,8\pm 1,4$ лет, в группе сравнения $12,5\pm 0,5$ лет ($p=0,512$).

Длительность менструального цикла в различных группах пациенток также была примерно одинаковой, составляя $27,3\pm 2$ дней в основной группе, $28,1\pm 1,9$ дней в контрольной группе и $27,3\pm 1,6$ дней в группе сравнения ($p=0,434$).

Продолжительность менструальных кровотечений в основной группе составила $5,7\pm 1,3$ дней, в контрольной группе $5,6\pm 1,1$ дней, в группе сравнения $5,3\pm 0,6$ дней ($p=0,674$).

Дисменорея беспокоила 15 пациенток (52%) основной группы, 20 пациенток (71%) контрольной, 5 пациенток (42%) группы сравнения ($p=0,164$).

Жалобы на обильные менструации предъявляли 12 пациенток (41%) основной группы, 17 пациенток (61%) контрольной и 7 пациенток (58%) группы сравнения ($p=0,308$).

К железодефицитной анемии средней степени полименорея приводила в 6 случаях (21%) основной группы, 10 пациенток (36%) контрольной и 5 пациентки (42%) группы сравнения ($p=0,28$).

Основные характеристики менструаций исследованных пациенток представлены в таблице 2. Как следует из данных таблицы, достоверных различий по всем показателям между исследованными группами больных не было.

Таблица 2. Сравнительная характеристика менструальной функции обследованных пациенток

Группы		Морцелляция в контейнере (основная группа)		Морцелляция без контейнера (контрольная)		Лапаротомия (Сравнения)		P
Параметры		1		2		3		
		n	%	n	%	n	%	
Обильные менструации	0	17	59	11	39	5	42	0,308
	1	12	41	17	61	7	58	
Болезненные менструации	0	13	45	8	29	7	58	0,164
	1	15	52	20	71	5	42	

При анализе сопутствующих заболеваний у пациенток указанных групп было выявлено следующее.

Хронические соматические заболевания у пациенток были распределены следующим образом.

Хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта страдало 5 (17,2%) пациенток основной группы, 4 (14,3%) пациентки контрольной группы и 3 (25%) пациентки группы сравнения.

Хронические заболевания сердечно-сосудистой системы отмечалась лишь у 1 пациентки (8,3%) группы сравнения.

Заболеваниями эндокринной системы страдало 4 пациентки (13,8%) основной группы, 1 пациентка (3,6%) контрольной группы, в группе сравнения пациентки не страдали данными заболеванием.

Заболевания ЛОР органов встречались у 3 пациенток (10,3%) основной группы, 1 пациентки (3,6%) контрольной группы и 2 пациенток (16,7%) группы сравнения.

Заболевания мочеполовой системы были отмечены у 3 пациентки (10,3%) основной группы, и 3 пациентки (10,7%) группы сравнения.

Варикозная болезнь наблюдалась у 1 пациентки (3,4%) основной группы.

Следующие заболевания наблюдали только в контрольной группе. Межпозвоночная грыжа 2 (7,1%) пациенток. Геморрагическая гастропатия, Гепатит С, Эпилепсия наблюдались у 1 пациентки (3,6%).

Хронические соматические заболевания встречались примерно с одинаковой частотой у больных миомы матки без каких-либо различий между исследованными подгруппами.

Хирургические вмешательства в анамнезе встречались у 2 пациенток (7%) основной группы, 4 пациенток (14%) контрольной, в группе сравнения отсутствовали ($p=0,307$).

Распределение пациенток по группам и сопутствующим экстрагенитальным заболеваниям показано в таблице 3.

Гинекологический анамнез включал в себя эрозии шейки матки, новообразования яичников, полипы матки. Эрозии шейки матки в анамнезе встречались у 5 пациенток (17%) основной группы, 2х пациенток (7%) контрольной группы, в группе сравнения отсутствовали ($p=0,199$).

Таблица 3. Распределение пациенток по группам и сопутствующим экстрагенитальным заболеваниям.

Группы	Морцелляция в контейнере (основная)	Морцелляция без контейнера (контрольная)	Лапаротомия (сравнения)	Р
	N 29	N 28	N 12	

Хронические заболевания	1	2	3	1-2-3
Хронический гастрит	3(10,3%)	3(10,7%)	3(25 %)	0,399
Гипертоническая болезнь	0	0	1(8,3%)	0,089
Язвенная болезнь	0	1(3,6%)	0	0,475
Аутоиммунный тиреоидин	4(13,8%)	1(3,6%)	0	0,187
Хронический тонзиллит	2(6,9%)	1(3,6%)	2(16,7%)	0,34
Хронический панкреатит	2 (6,9%)	0	0	0,24
Хронический пиелонефрит	2(6,9%)	0	0	0,24
Хронический гайморит	1(3,4%)	0	0	0,49
Мочекаменная болезнь	1(3,4%)	0	1(8,3%)	0,34
Варикозная болезнь	1(3,4%)	0	0	0,49
Хронический цистит	2(6,9%)	2(7,1%)	0	0,63
Межпозвоночная грыжа	0	2(7,1%)	0	0,22
Геморрагическая гастропатия	0	1(3,6%)	0	0,47
Гепатит С	0	1(3,6%)	0	0,47
Эпилепсия	0	1(3,6%)	0	0,47

Кисты яичников в анамнезе были у 3 пациенток 10% основной группы, 4 пациенток (14%) контрольной и 3 пациенток (25 %) группы сравнения ($p=0,503$).

Операции по поводу удаления полипа эндометрия были у 1 пациентки (3%) основной группы, 4 пациенток (14%) контрольной и 2 пациенток (17%) группы сравнения ($p=0,285$).

Статистически достоверные различия между группами по этим показателям выявлены не были.

Исследование репродуктивной функции показало наличие беременностей в анамнезе у 14 пациенток (48%) основной группы, 16 пациенток (57%) контрольной, и 5 пациенток (42%) группы сравнения ($p=0,63$).

Общее число беременностей в основной группе составило $1,9 \pm 2,5$, в контрольной группе $1,4 \pm 2$, в группе сравнения $0,8 \pm 1,3$ ($p=0,62$).

Число родов в основной группе составило $0,7 \pm 0,9$, в контрольной группе $0,8 \pm 1$, в группе сравнения $0,2 \pm 0,4$ ($p=0,199$).

Беременность закончилась искусственным прерыванием в основной группе у $1,3 \pm 2$ пациенток, в контрольной группе у $0,4 \pm 0,8$ пациенток и у $0,1 \pm 0,3$ пациенток группы сравнения ($p=0,09$).

Среднее число замерших беременностей в основной группе составило $0,1 \pm 0,3$, в контрольной группе у $0,04 \pm 0,2$, в группе сравнения у $0,5 \pm 1,2$ ($p=0,54$).

Среднее число внематочных беременностей в основной группе составило $0,4 \pm 1,7$, в контрольной группе у $0,1 \pm 0,4$. Достоверность различий $p=0,65$.

Различий в данных показателях между группами исследованных больных не было (таблица 4).

Таблица 4. Акушерский анамнез пациенток исследуемых групп.

Показатели	Морцелляция в контейнере (основная)	Морцелляция без контейнера (контрольная)	Лапаротомия (сравнения)	P
	N 29	N 28	N 12	
	1	2	3	
Общее число беременностей	$1,9 \pm 2,5$	$1,4 \pm 1,9$	$0,8 \pm 1,3$	0,62
Искусственное прерывание беременности	$1,3 \pm 2$	$0,4 \pm 0,8$	$0,1 \pm 0,3$	0,09
Общее число родов	$0,7 \pm 0,9$	$0,8 \pm 1$	$0,2 \pm 0,4$	0,28
Замершая беременность	$0,1 \pm 0,3$	$0,04 \pm 0,2$	$0,5 \pm 1,2$	0,54
Внематочные беременности	$0,4 \pm 1,7$	$0,1 \pm 0,4$	-	0,65

Всем пациенткам перед операциями выполняли УЗИ малого таза, при котором отмечали количество, расположение и размеры миоматозных узлов,

состояние эндометрия, объем матки. При этом были получены следующие данные.

Объем матки по УЗИ в основной группе составил $7,4 \pm 2,2$ см³, в контрольной группе $7,9 \pm 2,2$ см³, в группе сравнения $11,6 \pm 6,1$ см³ ($p=0,111$).

Толщина эндометрия по УЗИ в основной группе составила $0,7 \pm 0,3$ мм, в контрольной группе $0,7 \pm 0,3$ мм, в группе сравнения $0,8 \pm 0,3$ мм ($p=0,886$).

Средний размер миоматозных узлов по УЗИ в основной группе составил $6 \pm 2,2$ см, в контрольной группе $5,6 \pm 2,7$ см, в группе сравнения $10,6 \pm 5,5$ см. ($p=0,008$).

Количество миоматозных узлов в основной группе составило $2,7 \pm 1,6$ шт., в контрольной группе $2,9 \pm 1,4$ шт., в группе сравнения $3,4 \pm 1,7$ шт. ($p=0,501$).

Таблица 5. Результаты УЗИ пациенток исследуемых групп.

Группы	Морцелляция в контейнере (основная)	Морцелляция без контейнера (контрольная)	Лапаротомия (сравнения)	P
Показатели	N 29	N 28	N 12	
	1	2	3	1-2-3
УЗИ Объем матки (см ³)	$7,4 \pm 2,2$	$7,9 \pm 2,2$	$11,6 \pm 6,1$	0,111
Толщина эндометрия (мм)	$0,7 \pm 0,3$	$0,7 \pm 0,3$	$0,8 \pm 0,3$	0,886
Размер миомы матки (см)	$6 \pm 2,2$	$5,6 \pm 2,7$	$10,6 \pm 5,5$	0,008
Количество миоматозных узлов	$2,7 \pm 1,6$	$2,9 \pm 1,9$	$3,4 \pm 1,7$	0,501

Среднее время наблюдения пациенток от момента выявления опухоли до оперативного лечения в группах – в основной группе $4 \pm 0,7$ лет, в контрольной группе $3,6 \pm 0,6$ лет, в группе сравнения $3,8 \pm 0,6$ лет ($p=0,886$).

При изучении технических особенностей операций анализировали продолжительность вмешательств, интраоперационную кровопотерю, продолжительность морцелляции, размеры и количество удаленных миоматозных узлов у пациенток, которым консервативные миомэктомии выполняли с применением различных техник.

Время операции в основной группе составило $85,7 \pm 25,9$ мин, в контрольной группе $88,7 \pm 30,4$ мин, в группе сравнения $112,5 \pm 29$ ($p=0,026$).

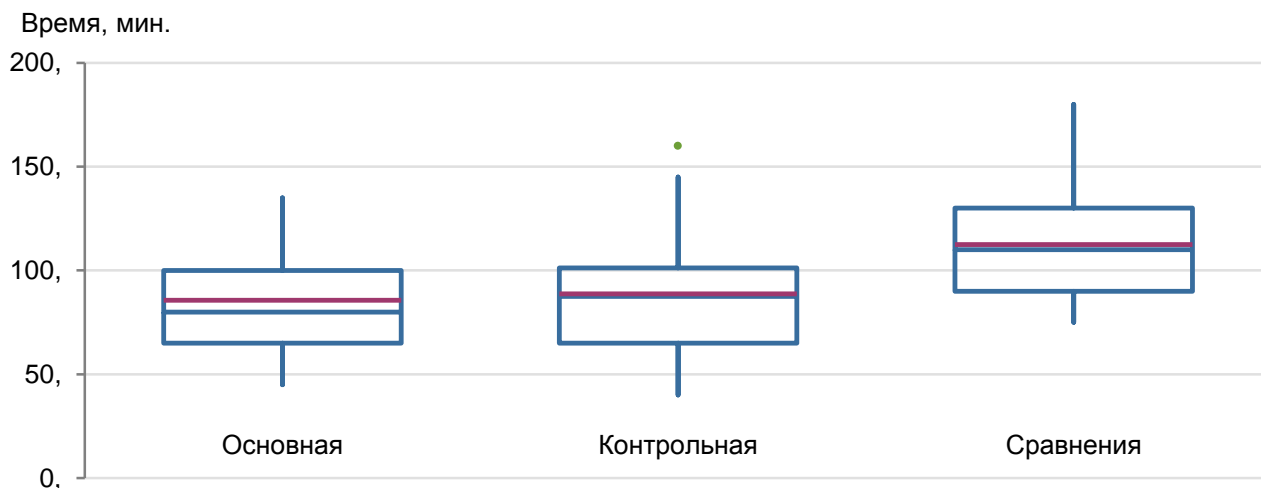


Рис. 9. Продолжительность операции в исследуемых группах.

Продолжительность морцелляции в основной группе составила $12,1 \pm 4,8$ мин, в контрольной группе $10,7 \pm 3,5$ мин ($p=0,374$).

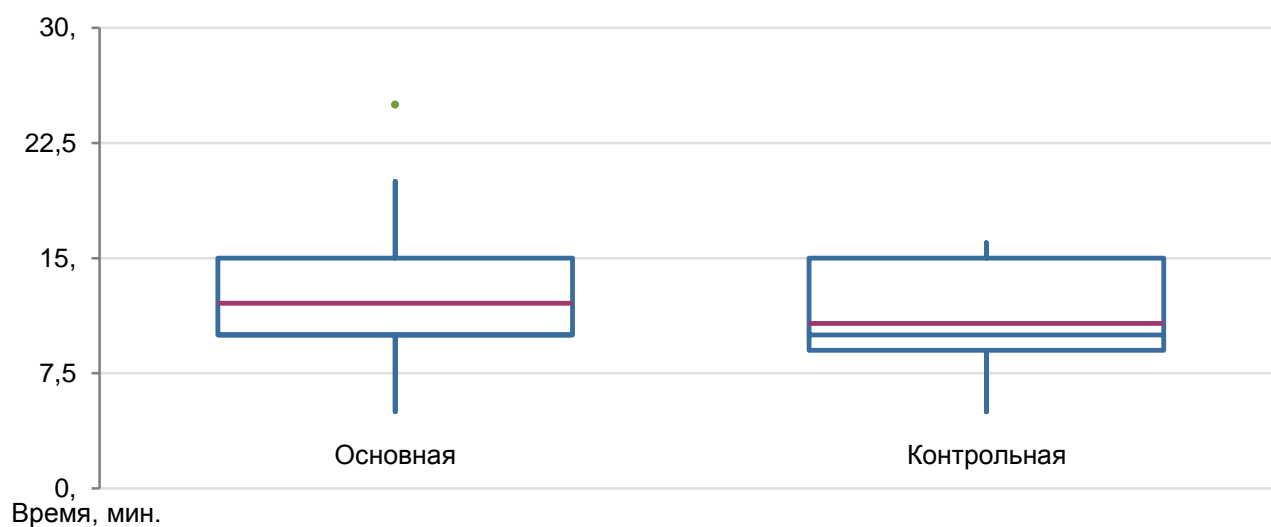


Рис. 10. Продолжительность морцелляции в исследуемых группах.

Полипы эндометрия встречались у 3 пациенток (10%) основной группы, 6 пациенток (21%) контрольной группы, в группе сравнения отсутствовали ($p=0,227$).

Резекция яичников в связи с наличием эндометриоидных кист понадобилась 5 пациенткам (17%) основной группы, 6 пациентками (21%) контрольной группы, 3м пациенткам (25%) группы сравнения ($p=0,523$).

Иссечение и коагуляция очагов НГЭ выполнилось 3 пациенткам (10%) основной группы, 5 пациенток (18%) контрольной и 1 пациентки (8%) группы сравнения ($p=0,609$).

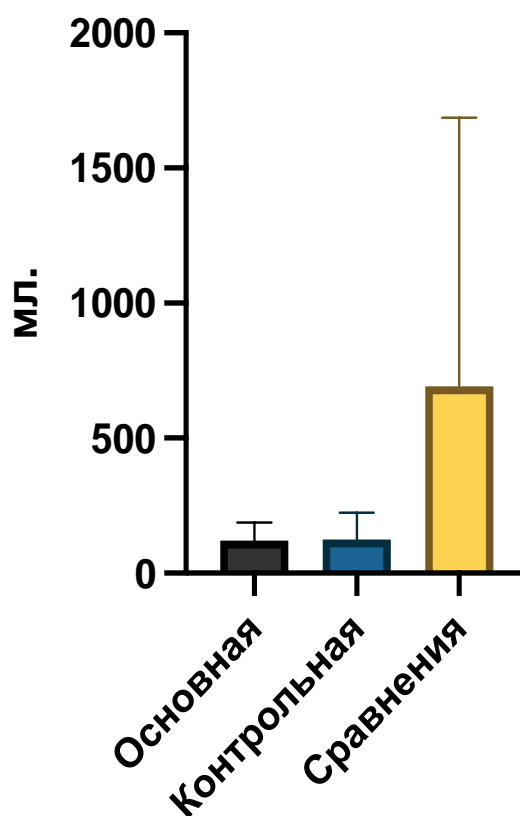


Рис. 11. Кровопотеря во время операции в исследуемых группах.

Кровопотеря во время операции в основной группе составила $120,7 \pm 67,5$ мл, в контрольной группе $125 \pm 99,5$ мл, в группе сравнения $691,7 \pm 992,2$ мл ($p=0,001$). Вероятно, это обусловлено более прецизионным характером выполнения хирургических вмешательств при использовании ла-

пароскопической техники, что позволяло производить гемостатические мероприятия с большей эффективностью. Кроме того, размеры миоматозных узлов у пациенток, которым выполняли «открытые» операции, был больше, что также могло оказать влияние на уровень интраоперационной кровопотери.

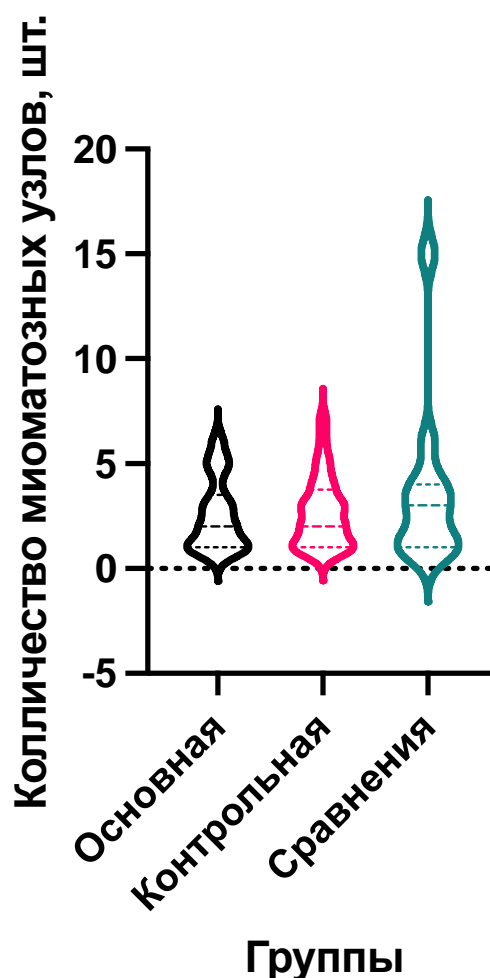


Рис. 12. Количество удаленных миоматозных узлов во время операции в исследуемых группах.

В основной группе было удалено $2,5 \pm 1,7$ миоматозных узлов, в контрольной группе $2,6 \pm 1,7$, в группе сравнения $3,7 \pm 4,1$. Достоверность различий $p=0,844$.

Средний размер миоматозных узлов составил в основной группе $6,6 \pm 2$ см, в контрольной группе $6,7 \pm 2,8$ см, в группе сравнения $12,4 \pm 5,4$ см ($p=0,002$).

Аутореинфузию применяли у 6 пациенток (20,7 % случаев) в основной группе, у 7 пациенток (25 % случаев) в контрольной группе и у 10 пациенток (83,3% случаев) группы сравнения.

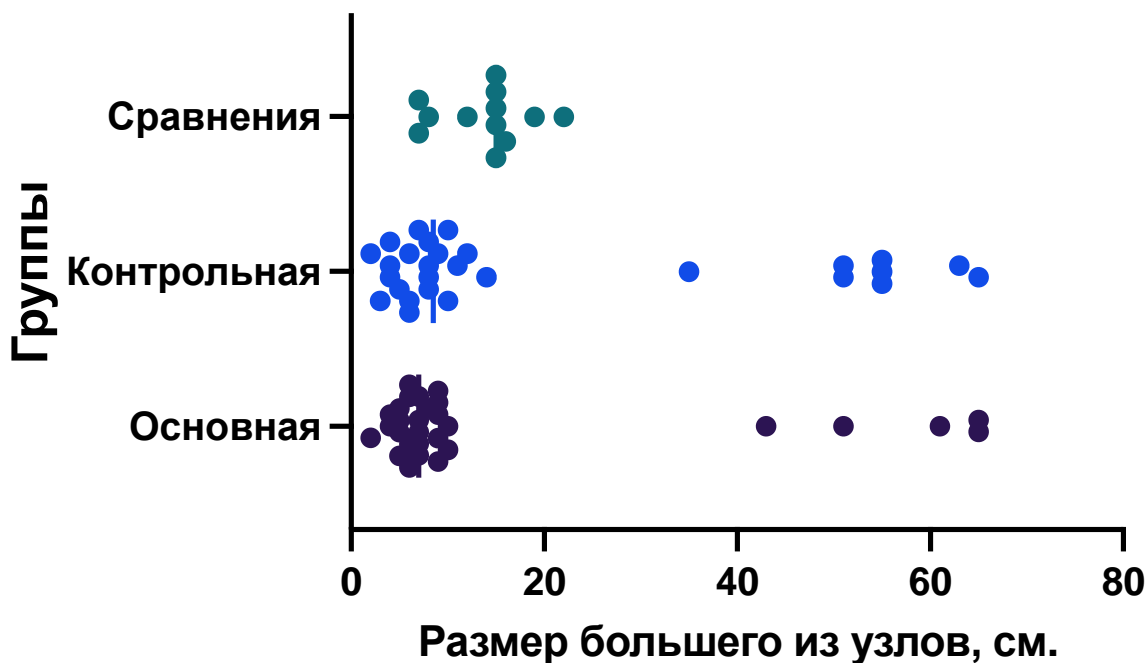


Рис. 13. Размер наибольшего миоматозного узла удаленного во время операции в исследуемых группах.

С целью уменьшения интраоперационной кровопотери у 20 пациенток (68,9% случаев) основной группы, и у 21 пациентки (75% случаев) контрольной группы применяли временное клипирование артерий, кровоснабжающих матку.

Гемотрансфузии в послеоперационном периоде не применялись в основной и контрольной группе, в группе сравнения применялась в 2-х случаях 16,6%.

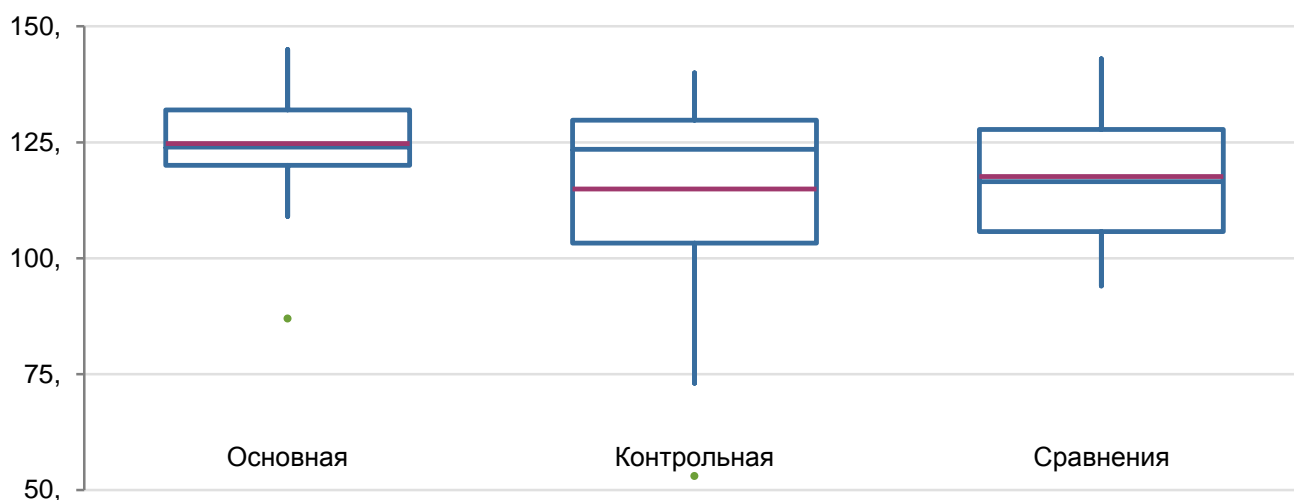


Рис. 14. Уровень гемоглобина до операции в исследуемых группах.

Гемоглобин до операции в основной группе пациенток составил $128,7 \pm 25,8$ г/Л, в контрольной группе $114,9 \pm 22,1$ г/Л, в группе сравнения $117,6 \pm 16,2$ г/Л ($p=0,322$).

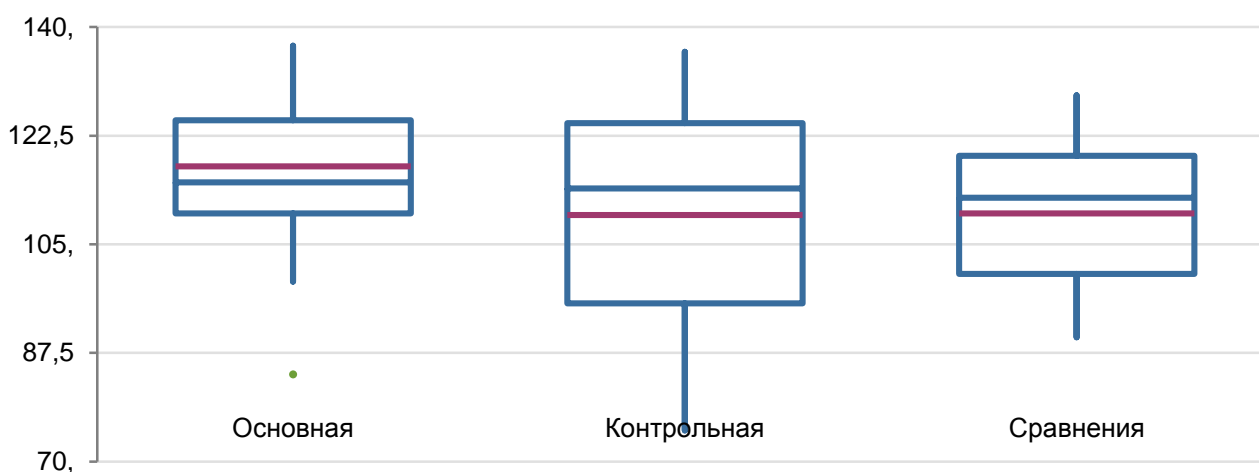


Рис. 15. Уровень гемоглобина на 2-е сутки после операции в исследуемых группах.

Уровень гемоглобина на вторые сутки после операции составил у пациенток основной группы $117,6 \pm 12,5$ г/Л, в контрольной группе $109,7 \pm 18,6$ г/Л, в группе сравнения 110 ± 13 г/Л ($p=0,334$).

Активизацию пациенток в группе лапароскопических операций производили во всех случаях на 1е сутки послеоперационного периода, восстановление кишечной перистальтики – на 2е сутки. Различий между группами больных, морцелляцию препаратов, у которых производили с применением пластиковых контейнеров и без такового, мы не отмечали.

В группе лапаротомий активизацию пациенток осуществляли у 11 пациенток (91,6%) на 1е, у 1 пациентки (8,4%) - на 2е сутки после операции.

Применение обезболивающих препаратов требовалось в основной группе, контрольной, группе сравнения в 100 % случаев. В основной группе 2 дня, в контрольной 2 дня, в группе сравнения до 4-5 дней.

Средняя длительность гипертермии в послеоперационном периоде составила в основной группе $1,5 \pm 0,1$ дня, в контрольной – $1,6 \pm 0,2$ дней, в группе сравнения $2,5 \pm 0,2$ что является статистически значимой разницей ($p=0,0001$).

Антибактериальную терапию назначали пациенткам основной группы на 3 ± 1 дней, контрольной 3 ± 1 дней, группе сравнения 5 ± 1 дней.

Заживление послеоперационных ран в группах лапароскопических операций происходило первичным натяжением у всех больных. Швы удаляли на 8 сутки после операции в основной и контрольной группах, в группе сравнения удаление швов происходило на 12-е сутки.



Рис. 16. Продолжительность госпитализации в исследуемых группах.

Продолжительность госпитализации в основной группе составила $4,66 \pm 1,76$ дней, в контрольной группе $5,8 \pm 3,6$ дней. В группе сравнения первичным натяжением раны заживали у 11 пациенток (91,6%). Среди больных, оперированных с применением лапаротомии, раневые осложнения наблюдались в 1 случае (8,4% - серомы послеоперационной раны). Продолжительность госпитализации в группе сравнения $6,2 \pm 2,4$ дней ($p=0,163$).

В основной группе во всех случаях по гистологическому исследованию была выявлена лейомиома, в контрольной группе в 96,4 % (28 пациенток) случаев была выявлена лейомиома и у 1 пациентки (3,6 %) лейомиосаркома, в группе сравнения у всех пациенток по гистологическому заключению была выявлена лейомиома.

Пациентке, у которой была выявлена лейомиосаркома, вторым этапом была выполнена лапароскопическая экстирпация матки с придатками с последующими курсами химиотерапии.

3.4 Отдаленные результаты

Наблюдение за пациентками после операции осуществляли в течение 6–18 месяцев. При оценке отдаленных результатов были получены следующие результаты.

До операции длительность менструального цикла составляла в основной группе $27,3 \pm 2$ дней, в контрольной группе $28,1 \pm 1,9$ дней, в группе сравнения $28,1 \pm 1,9$ дней ($p=0,434$). При сравнении этого показателя через 6 месяцев после хирургических вмешательств было выявлено, что длительность менструального цикла в основной группе и контрольной группе практически не изменилась ($27,3 \pm 1,8$ и $27,4 \pm 1,4$ дней соответственно), а в группе сравнения – несколько уменьшилась ($23,7 \pm 3,9$ дней). Достоверных различий данного показателя мы не выявили ($p=0,116$).

Длительность менструальных кровотечений до операции в основной группе составляла $5,7 \pm 1,3$ дней, в контрольной группе $5,61 \pm 1,1$ дней, в группе

сравнения $5,3 \pm 0,6$ дней ($p=0,674$). Через 6 месяцев после операций у исследованных пациенток длительность менструальных кровотечений составила $4,5 \pm 0,7$, $4,1 \pm 1,1$ и $4,3 \pm 1,2$ дней в основной, контрольной группах и группе сравнения соответственно. Достоверных различий не было ($p=0,28$).

Таблица 6. Характеристики менструального цикла у прооперированных пациенток через 6 месяцев после выполненных операций.

Группы	Морцелляция в контейнере (основная)	Морцелляция без контейнера (контрольная)	Лапаротомия (сравнения)	P
Показатели	N 29	N 28	N 12	1-2-3
	1	2	3	
Длительность менструального цикла ПО	$27,3 \pm 1,8$	$27,4 \pm 1,4$	$23,7 \pm 3,9$	0,116
Длительность менструального цикла до О	$27,3 \pm 2,0$	$28,1 \pm 1,9$	$27,3 \pm 1,6$	0,434
Длительность менструации ПО	$4,5 \pm 0,7$	$4,1 \pm 1,1$	$4,3 \pm 1,2$	0,28
Длительность менструаций до О	$5,7 \pm 1,3$	$5,6 \pm 1,1$	$5,3 \pm 0,6$	0,674

Жалобы на обильные менструации до операции в основной группе отмечали 12 пациенток (41%), в контрольной 17 пациенток (61%), в группе сравнения 7 пациенток (58%) ($p=0,308$). После операций обильные менструальные кровотечения сохранились у 2 пациенток основной, контрольной группы и группы сравнения (6,9%; 7,1%; и 16,6% соответственно). Различия оказались недостоверными ($p=0,06$).

Таблица 7. Менструальная функция в отдаленном послеоперационном периоде в исследуемых группах.

Группы	Морцелляция в контейнере (основная)	Морцелляция без контейнера (контрольная)	Лапаротомия (сравнения)	P
Показатели	N 29	N 28	N 12	1-2-3
	1	2	3	
Обильные менструации ПО	2 (6,9%)	2 (7,1%)	2 (16,6%)	0,060
Обильные менструации ДО	12 (41%)	17 (61%)	7 (58%)	0,308
Болезненные менструации ПО	2 (6,9%)	6 (21,4%)	4 (33,3%)	0,021
Болезненные менструации ДО	15 (52%)	20 (71%)	5 (42%)	0,164

На болезненные менструации до операции жаловались 15 пациенток (52%) основной группы, в контрольной группе 20 пациенток (71%), в группе сравнения 5 пациенток (42%) ($p=0,164$). После операций болезненные менструации сохранились у 2 пациенток (6,9%) основной группы, 6 пациенток (21,4%) контрольной группы, 4 пациенток группы сравнения (33,3%), различия недостоверны ($p=0,021$).

Беременности в различные сроки после выполненных операций возникли у 7 исследованных больных. Из них 3 пациентки (10,3%) были в основной группе, 3 (10,7%) – в контрольной и 1 (8,3%) – в группе сравнения ($p=0,976$).

Исходы беременностей отмечались следующие: в одном случае у пациентки основной группы выполнили искусственное прерывание беременности по желанию больной (3,4%). В контрольной группе беременность завершилась оперативными родами у 1й пациентки (3,6%) (была выполнена операция кесарево сечение).

Таблица 8. **Репродуктивные исходы в исследуемых группах.**

Группы	Морцелляция в контейнере (основная)		Морцелляция без контейнера (контрольная)		Лапаротомия (сравнения)	
	N	%	N	%	N	%
Параметр	N 29		N 28		N 12	
ЭКО	1,00	3,4	-	-	-	-
Замершая беременность	1,00	3,4	-	-	-	-
Искусственное прерывание беременности	1,00	3,4	-	-	-	-
Самопроизвольные роды	-	-	1,00	3,6	-	-
Оперативные роды	-	-	1,00	3,6	-	-
Вынашивает беременность	1,00	3,4	2,00	7,1	1,00	8,30

На данный момент вынашивают беременность 1 пациентка (3,4%) основной группы, 2 пациентки (7,1%) контрольной и 1 пациентка (8,3%) группы сравнения.

При контрольном обследовании по данным УЗИ рецидивы миомы матки в различные сроки наблюдения были отмечены у 4-х пациенток (13,7%) основной группы, 5 пациенток (17,85%) контрольной и 2-х пациенток (16,6%) группы сравнения ($p=0,737$). Различий в рецидивах миом матки после хирургических вмешательств между группами не отмечали.

Таким образом, при выполнении миомэктомий с применением лапароскопического и «открытого» доступов отмечали благоприятное течение послеоперационного периода. Продолжительность госпитализации, кровопотеря была несколько меньше при использовании малоинвазивной техники, что соответствует данным, полученным в других исследованиях. Непосредственные и отдаленные результаты у пациенток, которым выполняли лапароскопические миомэктомии, не уступали таковым у больных, оперированных с применением «открытого» доступа.



В группе лапароскопических операций у 1 (3,6%) пациентки после морцелляции миоматозного узла без применения пластикового контейнера при плановом гистологическом исследовании выявлена лейомиосаркома. Применение пластиковых контейнеров в нашем исследовании не увеличивало продолжительность операций и не влияло на объем кровопотери, частоту интра- и послеоперационных осложнений. Напротив, время операций оказалось несколько выше среди пациенток, операции которым выполняли без применения контейнеров. По всей вероятности, это связано с тем, что этап морцелляции занимал больше времени, поскольку требовалось извлечение мелких фрагментов миоматозных узлов, а также более длительная санация брюшной полости.

3.5 Изучение тазовых смывов

Нами было выполнено сравнение частоты наличия клеток в смывах перитонеальной жидкости в зависимости от способа оперативного пособия на трёх этапах у пациенток с лейомиомой тела матки.

Таблица 9. Результаты сравнения частоты наличия клеток в смывах перитонеальной жидкости в зависимости от способа оперативного пособия на трёх этапах.

Тип операции	Лапаротомия (сравнения)				Морцелляция без контейнера (контрольная)				Морцелляция в контейнере (основная)				P
	N 12				N 28				N 29				
	1				2				3				
	Наличие клеток		Отсутствие клеток		Наличие клеток		Отсутствие клеток		Наличие клеток		Отсутствие клеток		
Период времени	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
T ₁	0	0	12	100	0	0	28	100	0	0	29	100	1
T ₂	1	8,3	11	91,7	4	14,3	24	85,7	5	17,3	24	82,7	0,761
T ₃	-	-	-	-	7	25	21	75	3	10,3	26	89,6	0,019

Таблица 10. Образцы перитонеальных смывов, в которых выявлены гладкомышечные клетки (), и в которых нет - ()

Контрольная группа			Сравнения группа			Основная группа					
Пациент	T1	T2	T3	Пациент	T1	T2	T3	Пациент	T1	T2	T3
1				1				1			
2				2				2			
3				3				3			
4				4				4			
5				5				5			
6				6				6			
7				7				7			
8				8				8			
9				9				9			
10				10				10			
11				11				11			
12				12				12			
				13				13			
				14				14			
				15				15			
				16				16			
				17				17			
				18				18			
				19				19			
				20				20			
				21				21			
				22				22			
				23				23			
				24				24			
				25				25			
				26				26			
				27				27			
				28				28			
								29			

Полученные данные представлены в таблицах 9 и 10.

Послеоперационное патологоанатомическое заключение удаленных препаратов подтвердило диагноз лейомиомы у 29 человек основной группы, 27 человек контрольной группы, 12 пациенток группы сравнения.

У 1 пациентки контрольной группы после морфологического исследования, удаленного миоматозного узла была диагностирована лейомиосаркома. Данные ее обследования оказались следующими.

Ее возраст 47 лет, масса тела 57 кг, рост 173 см. Из хронических заболеваний наблюдалась только артериальная гипертензия. Хронические заболевания у родственников отрицает. Возраст начала менархе 14 лет. Длительность менструального цикла 28 дней. Длительность менструаций 6 дней. В анамнезе 1 беременность и 1 самопроизвольные роды. В анамнезе по поводу гиперплазии проходила терапию с применением ВМС. Из жалоб перед операцией отмечала обильные менструации, приводящие к анемии. Хирургических вмешательств в анамнезе не было. По данным УЗИ перед операцией размер эндомет-

рия - 0,7 см. Придатки б\о. В области перешейка и левого трубного угла определяется конгломерат миоматозных узлов диаметром до 9 см. Пациентке была выполнена гистероскопия, раздельное диагностическое выскабливание, лапароскопия, миомэктомия с морцелляцией миоматозного узла без применения ограничивающих систем. Продолжительность операции составила 90 минут. Время морцелляции 10 минут. Кровопотеря 150 мл. Объем мочи 100 мл. Размер конгломерата узлов составил 14 см. Гистологическое заключение - эпителиоидноклеточная лейомиосаркома тела матки Grade 2–3. Пациентке, вторым этапом была выполнена лапароскопическая экстирпация матки с придатками с последующими курсами химиотерапии. На данный момент пациентка находится под наблюдением врача онколога, данных за рецидив нет.

В других группах исследованных пациенток, вошедших в проспективную часть настоящего исследования, саркомы матки выявлены не были.

При исследовании смывов из брюшной полости, при помощи метода клеточных блоков, были получены следующие результаты. В смывах, полученных после вхождения в брюшную полость, но до миомэктомии (Т1), у пациенток всех исследованных групп, не были обнаружены гладкомышечные клетки ($p=1$).

В смывах, полученных после выполнения миомэктомии, но до морцелляции (Т2), были обнаружены гладкомышечные клетки у 5 пациенток (17,3%) основной группы, 4 пациенток (14,3%) контрольной группы и 1 пациентки (8,3%) группы сравнения ($p=0,761$).

В смывах полученных после морцелляции (Т3), гладкомышечные клетки были обнаружены у 3 пациенток (10,3%) основной группы. Важно заметить, что у всех этих больных данные клетки были обнаружены так же в смывах, полученных после миомэктомии, но до морцелляции (Т2).

В смывах, полученных после морцелляции (Т3), в контрольной группе гладкомышечные элементы были обнаружены у 7 пациенток (25 %) ($p=0,019$). Из них у 3-х пациенток (11%) в смывах, полученных после миомэктомии, но до

морцелляции (T2), также были обнаружены гладкомышечные клетки. Впервые в смывах T3 были выявлены гладкомышечные клетки у 4 пациенток (14%).

Важно заметить, что в смывах T1, T2, T3 пациентки с диагнозом саркома матки не было обнаружено ни гладкомышечных клеток, ни клеток саркомы. При анализе клинических особенностей исследованных пациенток было выявлено, что среди больных, у которых во всех смывах T1, T2, T3 не было обнаружено гладкомышечных клеток и тех, у которых были выявлены гладкомышечные клетки в смывах T2, T3, не различались ни клинические особенности заболеваний, ни технические аспекты хирургических вмешательств. Размеры миоматозных узлов у всех больных с выявленными гладкомышечными элементами превышали 6 см. Водный тест не обнаружил повреждения эндоконтейнеров ни в одном случае.

Таким образом, вышеизложенные результаты свидетельствуют о том, что применение эндоконтейнеров приводит к ограничению диссеминации опухолевых клеток во время морцелляции.

Безусловно, полностью изолировать миоматозный узел невозможно, поскольку во время выполнения миомэктомии контакт с окружающими тканями неизбежен, о чем свидетельствует выявление гладкомышечных клеток у трех пациенток (0,9%), морцелляцию узлов у которых проводили с применением контейнеров.

Положительная экспрессия десмина и гладкомышечного актина, наблюдаемая при проведении иммуногистохимического исследования в препаратах смывов из брюшной полости, аспирированных после проведения морцелляции, указывала на присутствие гладкомышечных клеток в этих образцах. Для сравнения приведены гистологические и иммуногистохимические данные удаленных доброкачественной (лейомиома) и злокачественной (лейомиосаркома) опухолей (рис.18). Отмечается наличие экспрессии десмина и гладкомышечного актина в клетках клеточного блока, подтверждающие гладкомы-

шечную принадлежность обнаруженных клеток. Также отмечается значительная разница в экспрессии диагностически значимых маркеров в лейомиоме и лейомиосаркоме: уровень пролиферации (экспрессия Ki-67) в лейомиоме 1-2%, в лейомиосаркоме – 90%, уровень экспрессии p53 в лейомиоме <1% (слабовыраженная, wild type), в лейомиосаркоме – 80% (умеренная и выраженная ядерная экспрессия, mutant type).

Уровень KI67 в основной группе $7,8 \pm 10\%$, в контрольной группе $5,6 \pm 4,5\%$, в группе сравнения $6,0 \pm 4,6\%$. Достоверность различий $p=0,67$.

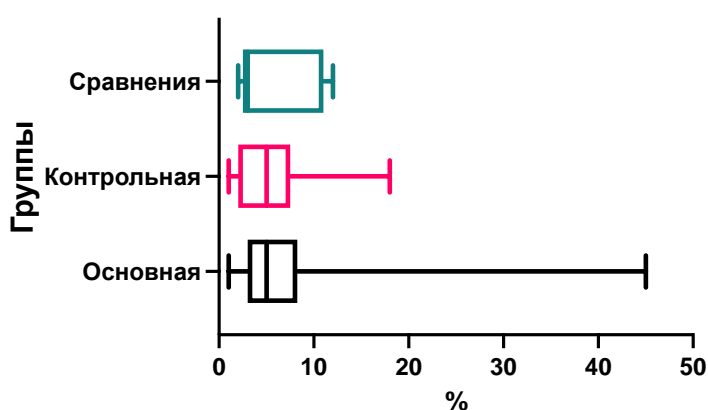


Рис. 17. Уровень KI-67 в исследуемых группах

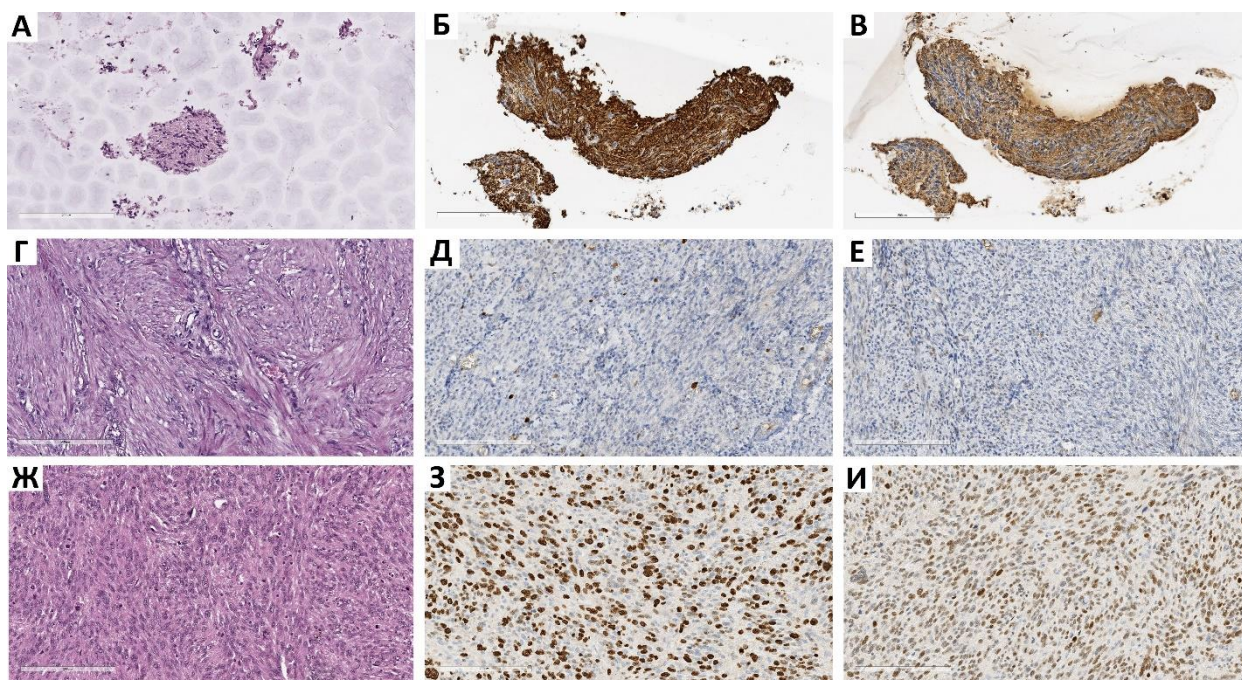


Рис. 18. Сравнительные гистологические и иммунофенотипические характеристики клеточного блока, приготовленного из клеток перитонеального смыва после миомэктомии (А-В), простой лейомиомы (Г-Е) и лейомиосаркомы (Ж-И). А, Г, Ж – окраска гематоксилином и эозином, Б – экспрессия

десмина, В – экспрессия гладкомышечного актина, Д, З – экспрессия Ki-67, Е, И – экспрессия p 53, x 200.

Таким образом, в группе пациенток, которым морцелляцию препаратов выполняли с применением пластиковых контейнеров, риск диссеминации ткани опухоли был более, чем на 40% меньше, чем при «незащищенной» морцелляции. Это позволяет утверждать, что абластичная морцелляция может и должна применяться при органосохраняющих операциях при миоме матки, поскольку риск выявления злокачественных новообразований миометрия высок, до операции нет возможности определить характер и потенциал опухоли к малигнизации.

Нельзя не отметить, что применение пластиковых контейнеров, безусловно, требует наработки определенных навыков у хирурга, занимая тем меньше времени, чем дольше продолжается обучение хирурга.

Таким образом, применение контейнеров может не оказывать влияния на результаты выполненных операций, но их применение позволяет значительно снизить вероятность контактирования ткани опухоли с органами брюшной полости, что имеет важное значение в случае злокачественных новообразований миометрия.

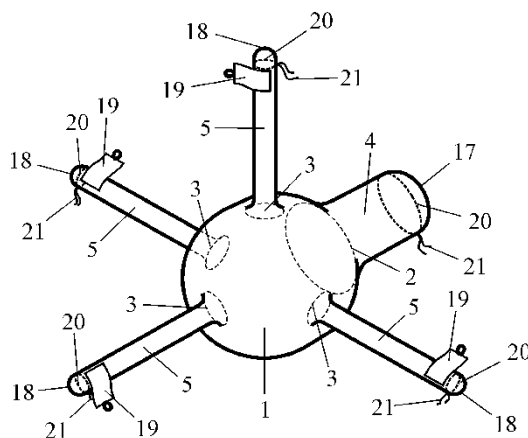
Единственными специализированными контейнерами, зарегистрированными на территории Российской Федерации, являются Espiner Medical 2000 мл - Ltd EMP 200 ECO-TMF и на 4000 мл -Ltd EMP 400 ECO-TMF. (Рисунок 3). В рамках настоящего исследования нами использовались именно они. Введение такого контейнера в брюшную полость через троакарное отверстие требует определенных навыков со стороны операционной бригады. Введенный и установленный в брюшной полости контейнер предназначен для помещения в него видеокамеры и морцеллятора, отсутствие возможности установки дополнительного инструмента может затруднить манипуляции с препаратом.

В связи с вышеизложенным в рамках выполнения настоящей работы нами был разработан усовершенствованный пакет для морцелляции препаратов, получен патент на полезную модель №199729.

Технической задачей, на решение которой была направлена полезная модель, являлась разработка универсальной конструкции эндоконтейнера, обеспечивающей возможность его использования при различных техниках выполнения эндохирургических оперативных вмешательств на различных органах и отделах брюшной полости и малого таза при сохранении возможности изоляции органов и тканей брюшной или тазовой полости от фрагментов препарата, а также возможности использования применяемых при эндохирургических операциях хирургических инструментов.

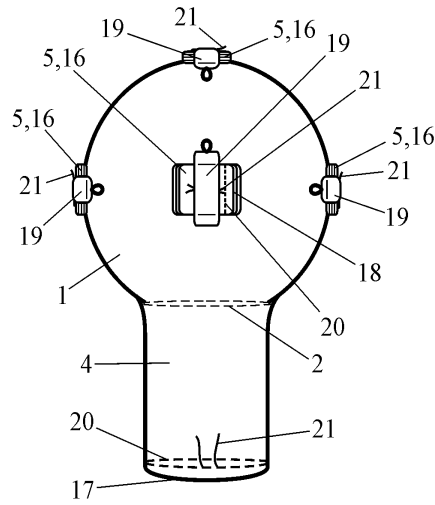
Особенностью предложенного в полезной модели контейнера для морцелляции является то, что за счет наличия в конструкции эндоконтейнера пяти рукавов, четыре из которых одинакового размера поперечного сечения хирург имеет возможность выполнять манипуляции, связанные с измельчением препарата, внутри полости контейнера, используя обычные троакары и инструменты. При этом исключен контакт тканей опухоли со структурами брюшной полости и брюшной стенки.

ЭНДОКОНТЕЙНЕР



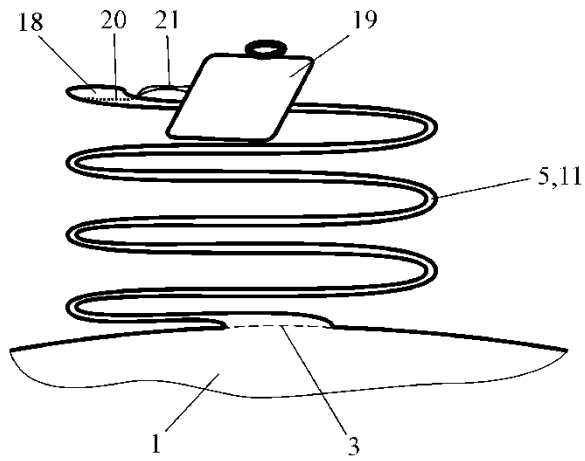
Фиг. 1.

Рис. 19. Трехмерный вид эндоконтейнера в развернутом состоянии.



Фиг. 2.

Рис. 20. Вид эндоконтейнера со сложенными и закрепленными рукавами.



Фиг. 3.

Рис. 21. Вариант складывания рукава эндоконтейнера гармошкой.

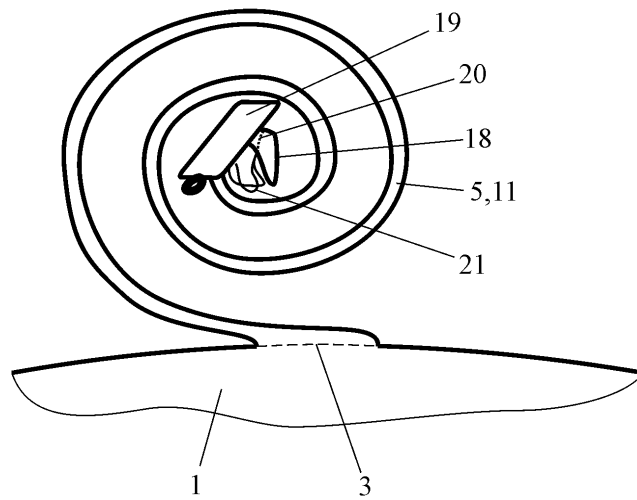
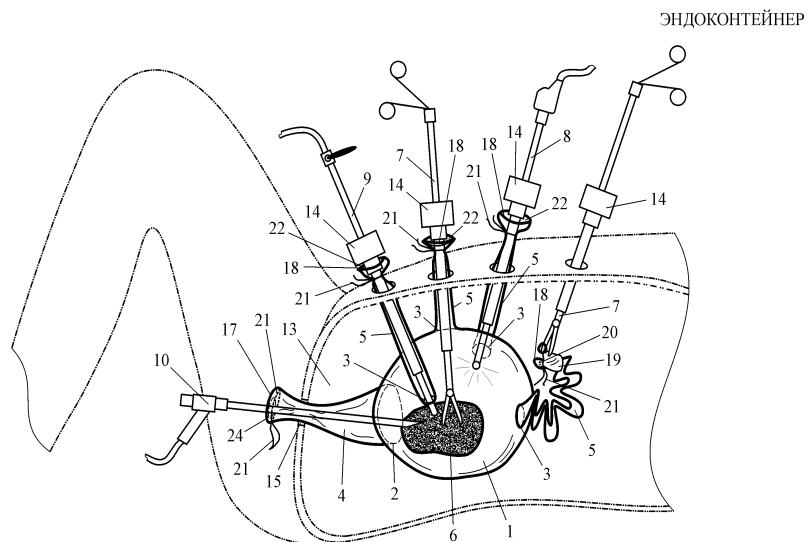


Рис. 22. Вариант складывания рукава эндоконтейнера спиралью.



Фиг. 5.

Рис. 23. Общий вид эндоконтейнера в работе.

Глава 4. Обсуждение.

Миома матки в настоящее время занимает 2-е место в структуре всех гинекологических заболеваний, около 1/3 всех обращений в гинекологические клиники происходит по поводу доброкачественных новообразований миометрия. В России за период с 1998 по 2002 гг. миома матки была впервые выявлена у 1,2 млн. женщин [24].

Лейомиосаркома матки—сравнительно редко встречающаяся злокачественная опухоль, характеризующаяся агрессивным течением и не всегда благоприятным прогнозом. На долю этих новообразований приходится примерно 1,5% от опухолей женской репродуктивной системы [107]. Заболеваемость саркомами матки составляет от 1 на 10 000 до 1 на 50 000 женщин, средний возраст пациентов с впервые выявленным заболеванием составляет 55 лет по данным литературы [108,109].

Представленная работа представляет собой одноцентровое ретроспективно-проспективное исследование, основанное на изучении особенностей течения заболевания, характеристик хирургических вмешательств у пациенток с миомами матки, пролеченных в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава Российской Федерации за период с 2015 г. по 2019 г. в отделении инновационной онкологии и гинекологии.

В ретроспективной части представленного исследования было проанализировано 711 историй болезни пациенток с диагнозом миома матки. Операции выполняли с применением лапароскопического и «открытого» доступов. Органосохранное лечение получило 545 человек (76,65%), органоуносящие операции были выполнены 166 пациенткам (23,35%). В 704 случаях (99,02%) были выявлены доброкачественные новообразования миометрия, а у 7 (0,98%) пациенток определяли лейомиосаркомы матки.

В группах пациенток, которым выполняли операции с применением малоинвазивного и «открытого» доступов, не было выявлено достоверных

различий в размерах, расположении и других характеристиках миоматозных узлов.

Обращает на себя внимание факт, что средние размеры опухолей в группах пациенток, у которых были выявлены саркомы матки, достоверно не превышали ($p = 0,173$) таковые среди больных, у которых гистологически верифицированы миоматозные узлы без признаков малигнизации (от 3,5 до 11,4 см, в среднем $7,6 \pm 3,8$ см). Этот может свидетельствовать об отсутствии достоверных признаков, которые до хирургического вмешательства по поводу миомы матки могли бы позволить предположить наличие у пациентки злокачественных новообразований миометрия.

Таким образом, примерно в 1% случаев при операциях по поводу предполагаемых доброкачественных новообразований тела матки у больных встречаются лейомиосаркомы.

Пациентки, у которых в гистологическом исследовании выявляли злокачественные новообразования матки, не отличались по возрасту, а также характеристикам течения заболевания от больных доброкачественными новообразованиями этой локализации. С учетом сравнительно молодого возраста больных, необходимости проведения длительной терапии, а также, порой, неблагоприятного прогноза, это может свидетельствовать о значительной актуальности изучаемого вопроса и необходимости профилактических мероприятий во время хирургического вмешательства у таких пациенток.

Среди пациенток, включенных в ретроспективную часть исследования, отмечали одно (0,19%) осложнение – ущемление петли кишечника в троакарном отверстии. Мы не учитывали разрывы влагалища во время извлечения препаратов после экстирпаций матки, поскольку истинное число их могло оказаться несколько большим, чем отмечается в медицинской документации. Осложнений, напрямую связанных с выполнением морцелляции препаратов, мы не отмечали.

Полученные в данном разделе работы данные не вполне согласуются с результатами проведенных ранее исследований. Так, по данным исследователей [130], за период с 1992 по 2013 годы в США повреждение тонкого и толстого кишечника произошло в 31 случае, магистральных сосудов (чаще – наружных подвздошных сосудов) – в 27, повреждения мочеточников и мочевого пузыря – в 3 и в 1 случае соответственно. Непрямыми последствиями морцелляции авторы считают развитие морцеллом и диссеминированного перитонеального лейомиоматоза, а также возникновение различных форм эндометриоза [126,128]. В некоторых случаях эти состояния приводят к необходимости выполнения повторных хирургических вмешательств.

Паразитарные лейомиомы являются редкими осложнениями морцелляции. Они представляют собой узел (или узлы) строения лейомиомы, которые возникают за пределами матки. Они могут образовываться путем отсоединения от матки, а также вследствие распространения ткани миомы во время морцелляции. Систематический обзор этого осложнения показал, что 44% таких случаев были связаны с миомэктомией или гистерэктомией, а в 39% всех случаев выявляется связь с предварительной силовой морцелляцией [120].

Диссеминированный паразитарный лейомиоматоз – редкий вариант паразитарных миом, характеризующийся наличием большого числа узлов лейомиомы на париетальной и висцеральной брюшине. Было зарегистрировано менее 200 случаев. Как правило, паразитарные лейомиомы являются доброкачественными [125]. В большинстве случаев (хотя и не всегда) прослеживается связь возникновения данного патологического состояния с проведением морцелляции во время хирургического вмешательства в анамнезе. Систематические исследования по этой теме в доступной литературе нам не встретились.

В зарубежных исследованиях сообщается о 0,2–0,9% заболеваемости паразитарными лейомиомами после проведения морцелляции без применения ограничивающих систем [121–123].

В нашем ретроспективном исследовании частота возникновения диссеминированного паразитарного лейомиоматоза вследствие морцелляции миоматозных узлов во время миомэктомий, выполняемых лапароскопическим доступом, составила 0,19%, что значительно не отличается от информации, представленной в зарубежных источниках.

Таким образом, несмотря на относительно редко встречающееся развитие диссеминированного перитонеального лейомиоматоза и отсутствие статистической достоверности данных, можно утверждать, что частота развития данного состояния увеличивается. Относительно неблагоприятное клиническое течение заболевания, а также тот факт, что поражение наблюдается у сравнительно молодых пациенток, может свидетельствовать о значительном его значении в проблеме миомэктомий и морцелляции.

В проспективную часть работы включены 69 пациенток с диагнозом миома матки, которым была выполнена консервативная миомэктомия. В основную группу включены 29 пациенток, которым выполнена лапароскопическая миомэктомия и морцелляция удаленных узлов с использованием пластиковых контейнеров. Контрольную группу составили 28 пациенток, которым при лапароскопической миомэктомии морцелляция выполнялась без применения пластиковых контейнеров. В группу сравнения вошли 12 пациенток, которым консервативные миомэктомии выполняли с применением лапаротомии.

При анализе характеристик хирургических вмешательств было выявлено, что такие показатели, как продолжительность операций, количество койко-дней, объемы кровопотери в различных группах пациенток достоверно не отличались. В группах лапароскопических операций продолжительность этапов морцелляции препаратов также не зависела от применения контейнеров.

Иными словами, характеристики течения заболевания, показателей операций, послеоперационного периода и отдаленных результатов у пациенток, которым выполняли операции с применением лапаротомного и лапароскопического доступов, были примерно одинаковыми. Следовательно, применение

лапароскопии при выполнении консервативных миомэктомий позволяет достигать всех преимуществ малоинвазивных технологий без ухудшения результатов лечения пациенток.

В группах лапароскопических операций применение пластиковых контейнеров для морцелляции не было связано с увеличением продолжительности операций, увеличением кровопотери или другим негативным влиянием на ход хирургических вмешательств.

При сравнении полученных данных с результатами подобных исследований было выявлено, что некоторые авторы сообщают о примерно 20-минутном увеличении времени операции при использовании контейнеров для морцелляции. Различий в объеме интраоперационной кровопотери, длительности пребывания в стационаре и периоперационных осложнений при этом авторы не отметили [156].

Один из ключевых разделов работы посвящен методам профилактики диссеминации опухолевых клеток во время морцелляции. В связи с этим нами был проведен анализ результатов исследования клеточного состава смывов из брюшной полости, выполненных на разных этапах консервативных миомэктомий, выполненных с применением различных техник.

При анализе наличия клеточных элементов было выявлено, что в смывах, взятых до начала манипуляций с миоматозными узлами, гладкомышечные клетки не определялись ни у одной пациентки.

В тазовых смывах, взятых после ушивания раны на матке, гладкомышечные клетки были обнаружены у 5 пациенток (17,3%) основной группы, 4 пациенток (14,3%) контрольной группы и 1 пациентки (8,3%) группы сравнения.

В тазовых смывах, полученных после морцелляции, гладкомышечные клетки были обнаружены у 3 пациенток (10,3%) основной группы (у всех этих пациенток данные клетки были обнаружены также в тазовых смывах, взятых после ушивания раны на матке), у 7 пациенток (25 %) контрольной группы (из них у 3х пациенток данные клетки были обнаружены также в тазовых смывах, взя-

тых после ушивания раны на матке). Впервые были выявлены гладкомышечные клетки у 4 пациенток. Во всех тазовых смывах у пациентки с саркомой матки не было обнаружено ни гладкомышечных клеток, ни клеток саркомы.

Полученные в настоящем исследовании данные соответствовали таковым, представленным в литературе. Так, в одном из исследований авторы сообщают об обнаружении гладкомышечных клеток в 25,8% случаев после ушивания раны на матке и в 9,7% случаев после морцелляции. У всех пациенток, у которых гладкомышечные клетки обнаруживались в смывах после морцелляции, были выявлены аналогичные клетки после ушивания матки [58].

В другом исследовании изучали тазовые смывы после морцелляции без применения контейнеров. В тазовых смывах, взятых после вхождения в брюшную полость, гладкомышечные клетки не определялись, в тазовых смывах, взятых после ушивания раны на матке, клетки выявлялись в 15% случаев, в тазовых смывах, взятых после морцелляции, гладкомышечные клетки были обнаружены у 30% пациенток [22].

Таким образом, применение малоинвазивного способа выполнения операций является основной тенденцией современного этапа развития медицины, поэтому преимущества, предоставляемые лапароскопическими технологиями при выполнении консервативных миомэктомий, сделали данный метод ведущим среди гинекологов.

Отдельно стоит отметить результаты исследования воспроизводимости диагнозов лейомиомы тела матки. Показатель воспроизводимости каппа Флейса оказалась очень высоким для лейомиом, которые были морцеллированы, а также для тех, которые были доставлены для патологоанатомического исследования в нативном виде. Следует отметить, что в литературе не очень много данных исследований воспроизводимости диагнозов гладкомышечных опухолей, и, в особенности, доброкачественных гладкомышечных опухолей, лейомиом. Это связано, скорее всего, с тем, что постановка диагноза «лейомиома тела матки», «клеточная лейомиома тела матки» не представляет

собой трудности для большинства патологоанатомов. Несколько иначе обстоит дело с атипическими лейомиомами, где на первый план выходит умение оценивать коагуляционные некрозы в опухолях, а также подсчет фигур митозов. На это обратил внимание еще Silvelberg в 1976 году [162], а также авторы исследования, предлагающие выделить два типа атипических лейомиом [163]. В последние годы внимание приковано также к особым типам лейомиом, связанных с определенными молекулярно-генетическими событиями. Их подробное изучение привело к закреплению новых подвидов лейомиом в классификации опухолей женской репродуктивной системы ВОЗ (2020) [164], которая предполагает выделение лейомиом, связанных с мутацией в гене MED12, а также с дефицитом гена фумаратдегидрогеназы. Для последнего подтипа были выделены и определенные морфологические критерии, воспроизводимость которых так же была изучена [165]. Однако такие лейомиомы не были включены в наше исследование, в связи с чем трудности, связанные с верификацией их морфологических особенностей, не затронули успешную диагностику лейомиом панелью патологоанатомов, привлеченных к оценке воспроизводимости диагнозов.

Результаты, представленные в настоящей диссертационной работе, свидетельствуют о достаточной эффективности применения пластиковых контейнеров для выполнения морцелляции миоматозных узлов. Применение данного метода не приводит к увеличению продолжительности операций, кровопотери и послеоперационных койко-дней, при этом является достаточным способом профилактики диссеминации опухолевых клеток.

Несмотря на то, что лейомиосаркомы являются достаточно редкими формами злокачественных новообразований органов женской репродуктивной системы, невозможность точной предоперационной диагностики и крайне сложный прогноз для таких пациенток свидетельствует о необходимости внедрения профилактики диссеминации клеток в рутинное выполнение лапароскопических миомэктомий. С этой целью возможно применение как уже

предложенных и зарегистрированных контейнеров, так и исследование новых систем, обладающих преимуществами перед используемыми.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хирургические вмешательства по поводу миомы матки занимают лидирующие позиции в гинекологии вследствие большого распространения данного заболевания.

Золотым стандартом в органосохранном лечении миомы матки остается консервативная миомэктомия.

До окончательного патоморфологического исследования невозможно получить достоверную информацию о злокачественном потенциале новообразования. Следовательно, во время хирургических вмешательств по поводу предполагаемых доброкачественных новообразований существует риск морцелляции злокачественной опухоли. А это, в свою очередь, значительно ухудшает результаты выживаемости пациенток. В ходе нашего исследования частота встречаемости лейомиосаркомы матки при предполагаемых доброкачественных новообразованиях составляла 0,98 %.

Кроме того, и в нашем исследовании, и в зарубежных аналогах была показана вероятность (0,19%) возникновения паразитарных миом или диссеминированного перитонеального лейомиоматоза после морцелляции миоматозных узлов.

В течение нескольких десятилетий проводится поиск решения проблемы распространения ткани опухоли во время морцелляции. Было предложено множество вариантов, но свою эффективность доказало применение специализированных пластиковых контейнеров.

В ходе нашего проспективного исследования было выявлено, что применение пластиковых контейнеров для морцелляции является эффективным и безопасным способом профилактики диссеминации ткани опухоли. Продолжительность операции, интраоперационная кровопотеря, продолжительность

госпитализации в группе пациенток, которым выполнялась морцелляция с применением пластиковых контейнеров, не отличались от аналогичных показателей в группе пациенток, которым выполняли обычную, «незащищенную» морцелляцию препаратов.

Исследование клеточного состава тазовых смывов позволило установить, что гладкомышечные клетки после морцелляции на париетальной брюшине встречались почти в 2,5 раза реже при использовании пластиковых контейнеров, чем без него.

При оценке отдаленных результатов у прооперированных пациенток, не было выявлено отличий в группах больных, которым выполняли морцелляцию с применением и без применения контейнеров.

Учитывая достаточно высокую частоту выявления лейомиосарком 0,98% при операциях по поводу предполагаемых доброкачественных новообразований миометрия необходимо применение специализированных пластиковых контейнеров для морцелляции препаратов.

Выводы:

1. По результатам обследования 711 пациенток с первичным диагнозом миома матки частота выявления злокачественных мезенхимальных новообразований миометрия составляет 0,98%, диссеминированного перитонеального лейомиоматоза - 0,19%. Это является основанием для внедрения и широкого применения профилактических мероприятий, направленных на предотвращение диссеминации опухолевых клеток по брюшной полости.

2. При миомэктомиях, выполненных с применением лапароскопического доступа, продолжительность морцелляции с использованием специализированного контейнера составляла $12,1 \pm 4,8$ мин, без контейнеров $10,7 \pm 3,5$ мин. Использование контейнеров для морцелляции препаратов не оказывало влияния на основные характеристики хирургических вмешательств и течение послеоперационного периода.

3. Показатель воспроизводимости диагноза лейомиомы тела матки (простой клеточной, атипической) - каппа Флейсса $> 0,9$ (очень высокий) подтверждает отсутствие влияния морцелляции на возможность постановки правильного диагноза доброкачественных гладкомышечных опухолей тела матки.

4. Интраоперационных осложнений, непосредственно связанных с морцелляцией, при лапароскопических миомэктомиях не отмечено. Данный метод является предпочтительным для выполнения таких операций.

5. При выполнении лапароскопических миомэктомий с морцелляцией препаратов без применения ограничивающих систем частота диссеминации клеток составляет 25,0%. При использовании специализированных контейнеров вероятность диссеминации

уменьшается примерно в 2,5 раза, что подтверждается частотой выявления гладкомышечных клеток в тазовых смывах.

Практические рекомендации

1. При планировании хирургического лечения по поводу доброкачественных заболеваний миометрия следует учитывать риск выявления лейомиосаркомы матки 0,98%, а также развития диссеминированного перитонеального лейомиоматоза 0,19%. Невозможность определения пролиферативного потенциала опухоли до хирургических вмешательств обуславливает необходимость рутинного использования профилактических мер, направленных на предотвращение диссеминации клеток миоматозных узлов.

2. Выполнение миомэктомий является эффективным способом органосохраняющего лечения больных миомой матки. Лапароскопические миомэктомии обладают всеми преимуществами, предоставляемыми малоинвазивными технологиями, и характеризуются невысоким количеством осложнений, благоприятным течением операций и послеоперационного периода и могут рекомендоваться как метод выбора при наличии технической оснащенности учреждения и достаточной подготовки специалистов.

3. Морцелляция является необходимым этапом выполнения лапароскопических миомэктомий. Она не влияет на качество патоморфологического заключения. Применение технологии агрегационных цитоблоков является предпочтительным по сравнению с обычной цитологией для диагностики диссеминации клеток новообразования во время морцелляции миоматозных узлов. С использованием данной техники было выявлено, что риск диссеминации гладкомышечных клеток при использовании контейнеров для морцелляции в 2,5 раза ниже, чем без него.

4. Для предотвращения диссеминации клеток опухоли, морцелляцию препаратов во время лапароскопических миомэктомий следует осуществлять с применением специализированных контейнеров для морцелляции, зарегистрированных на территории РФ.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

СПКЯ – синдром поликистозных яичников

ВМС – внутриматочная спираль

АМК – аномальное маточное кровотечение

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЦДК – цветное доплеровское картирование

ЭДК – энергетическое доплеровское картирование

КТ – компьютерная томография

МРТ – магнитно-резонансная томография

НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты

СМРП - селективные модуляторы рецепторов

ГнРГ – гонадотропин-рилизинг-гормона

ЭМА – эмболизация маточных артерий

ФУЗ-МРТ – фокусированной ультразвуковой абляции миомы под контролем магнитно-резонансной томографии

FDA – организация по контролю за качеством продуктов и медикаментов

США – Соединённые Штаты Америки

ИМТ – индекс массы тела

Ki-67 – протеин Ki-67

Список литературы

1. Jin J., Rosen M., Ponsky J. Minimally invasive surgery 2006-2007 // Endoscopy. 2008. Vol. 40, № 1.
2. Yudha Pratama Putra P. et al. Laparoscopic myomectomy versus open myomectomy in uterine fibroid treatment: A meta-analysis // Laparoscopic, Endoscopic and Robotic Surgery. 2021. Vol. 4, № 3.
3. Ottarsdottir H. et al. Trends in Mode of Hysterectomy after the U.S. Food and Drug Administration Power Morcellation Advisory // Obstetrics and Gynecology. 2017. Vol. 129, № 6.
4. Coll S. et al. Evolution of laparoscopic myomectomy and description of two hemostatic techniques in a large teaching gynecological center // European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology. 2021. Vol. 265.
5. Devkare V., Gothwal M. Successful laparoscopic myomectomy in giant myoma // International Journal of Applied and Basic Medical Research. 2021. Vol. 11, № 2.
6. Steiner R.A. et al. Electrical cutting device for laparoscopic removal of tissue from the abdominal cavity // Obstetrics and Gynecology. 1993. Vol. 81, № 3.
7. AAGL Practice Report: Morcellation During Uterine Tissue Extraction // Journal of Minimally Invasive Gynecology. 2014. Vol. 21, № 4.
8. Kho K.A., Nezhat C.H. Evaluating the risks of electric uterine morcellation // JAMA - Journal of the American Medical Association. 2014. Vol. 311, № 9.
9. Zapardiel I. et al. Laparoscopic Power Morcellation: Techniques to Avoid Tumoral Spread // Journal of Minimally Invasive Gynecology. 2021. Vol. 28, № 8.
10. Aarts J.W.M. et al. Surgical approach to hysterectomy for benign gynaecological disease // Cochrane Database of Systematic Reviews. 2015. Vol. 2015, № 8.
11. Trivedi P.H., Trivedi S., Patil S. Laparoscopic In-Bag Morcellation Compared with Conventional Morcellation of Myomas and Uterus with Myomas // Journal of Obstetrics and Gynecology of India. 2020. Vol. 70, № 1.

12. Allen E. Vaginal removal of the uterus by morcellation // American Journal of Obstetrics and Gynecology. 1949. Vol. 57, № 4.
13. Halaska M.J. et al. European Society of Gynecological Oncology Statement on Fibroid and Uterine Morcellation // International Journal of Gynecological Cancer. 2017. Vol. 27, № 1.
14. Brölmann H. et al. Options on fibroid morcellation: a literature review // Gynecological Surgery. 2015. Vol. 12, № 1.
15. Gitas G. et al. Severe direct and indirect complications of morcellation after hysterectomy or myomectomy // Minimally Invasive Therapy and Allied Technologies. 2020.
16. Cucinella G. et al. Parasitic myomas after laparoscopic surgery: An emerging complication in the use of morcellator? Description of four cases // Fertility and Sterility. 2011. Vol. 96, № 2.
17. Kade G. et al. Disseminated peritoneal leiomyomatosis – a rare complication of laparoscopic myomectomy with intraperitoneal morcellation // OncoReview. 2020. Vol. 10, № 3.
18. Ton R., Kilic G.S., Phelps J.Y. A medical-legal review of power morcellation in the face of the recent FDA warning and litigation // Journal of Minimally Invasive Gynecology. 2015. Vol. 22, № 4.
19. Yang J. et al. Management of occult uterine leiomyosarcoma after surgical treatment for leiomyoma: survival impact from morcellation and secondary operation // Gynecologic Oncology. 2021. Vol. 162.
20. Moawad G.N. et al. Comparison of methods of morcellation: manual versus power.
21. Bojahr B., Wilde R., Tchartchian G. Malignancy rate of 10,731 uteri morcellated during laparoscopic supracervical hysterectomy // Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa. 2017. Vol. 17, № 2.
22. Toubia T. et al. Peritoneal Washings After Power Morcellation in Laparoscopic Myomectomy: A Pilot Study // Journal of Minimally Invasive Gynecology. 2016. Vol. 23, № 4.

23. Lambat Emery S. et al. Cell Spillage after Contained Electromechanical Morcellation Using a Specially Designed In-Bag System for Laparoscopic Myomectomy: Prospective Cohort Pilot Study // *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2019. Vol. 26, № 7.
24. Адамян Л., Андреева Е., Артымук Н. Миома матки: диагностика, лечение и реабилитация. 2015.
25. Lurie S. et al. Age-related prevalence of sonographically confirmed uterine myomas // *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2005. Vol. 25, № 1.
26. Gofur N. R. P. Uterine Myoma, Risk Factor and Pathophysiology: A Review Article // *Clin Onco.* – 2021. – Т. 4. – №. 3. – С. 1-4.
27. Вихляева Е. Руководство по диагностике и лечению лейомиомы матки. 2004.
28. Flake G.P., Andersen J., Dixon D. Etiology and pathogenesis of uterine leiomyomas: A review // *Environmental Health Perspectives*. 2003. Vol. 111, № 8.
29. Vollenhoven B. Introduction: The epidemiology of uterine leiomyomas // *Bailliere's Clinical Obstetrics and Gynaecology*. 1998. Vol. 12, № 2.
30. VOLLENHOVEN B.J., LAWRENCE A.S., HEALY D.L. Uterine fibroids: A clinical review // *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 1990. Vol. 97, № 4.
31. Nelson A.L., Ritchie J.J. Severe anemia from heavy menstrual bleeding requires heightened attention // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2015. Vol. 213, № 1.
32. Gupta S., Jose J., Manyonda I. Clinical presentation of fibroids // *Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology*. 2008. Vol. 22, № 4.
33. Ghant M.S. et al. Beyond the physical: A qualitative assessment of the burden of symptomatic uterine fibroids on women's emotional and psychosocial health // *Journal of Psychosomatic Research*. 2015. Vol. 78, № 5.
34. Al-Hendy A., Myers E.R., Stewart E. Uterine Fibroids: Burden and Unmet Medical Need // *Seminars in Reproductive Medicine*. 2017. Vol. 35, № 6.

35. Zimmermann A. et al. Prevalence, symptoms and management of uterine fibroids: An international internet-based survey of 21,746 women // *BMC Women's Health*. 2012. Vol. 12.
36. Cantuaria G.H.C. et al. Comparison of bimanual examination with ultrasound examination before hysterectomy for uterine leiomyoma // *Obstetrical and Gynecological Survey*. 1998. Vol. 92, № 1.
37. Liang B. et al. Diagnosis and treatment of submucous myoma of the uterus with interventional ultrasound // *Oncology Letters*. 2018. Vol. 15, № 5.
38. Freytag D. et al. Uterine fibroids and infertility // *Diagnostics*. 2021. Vol. 11, № 8.
39. Armbrust R. et al. The growth of uterine myomas in untreated women: influence factors and ultrasound monitoring // *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2018. Vol. 297, № 1.
40. Dueholm M. et al. Reproducibility of evaluation of the uterus by transvaginal sonography, hysterosonographic examination, hysteroscopy and magnetic resonance imaging // *Human Reproduction*. 2002. Vol. 17, № 1.
41. Tanos V., Berry K.E. Benign and malignant pathology of the uterus // *Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology*. 2018. Vol. 46.
42. Giuliani E., As-Sanie S., Marsh E.E. Epidemiology and management of uterine fibroids // *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2020. Vol. 149, № 1.
43. Wang Y. et al. Comparative Effectiveness and Safety of High-Intensity Focused Ultrasound for Uterine Fibroids: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Frontiers in Oncology*. 2021. Vol. 11.
44. Schernthaner R.E. et al. Characteristics of a New X-Ray Imaging System for Interventional Procedures: Improved Image Quality and Reduced Radiation Dose // *CardioVascular and Interventional Radiology*. 2018. Vol. 41, № 3.
45. Vu K.N. et al. Evaluation of the routine use of pelvic MRI in women presenting with symptomatic uterine fibroids: When is pelvic MRI useful? // *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2019. Vol. 49, № 7.

46. Uterine Morcellation for Presumed Leiomyomas // *Obstetrics & Gynecology*. 2021. Vol. 137, № 3.
47. Foti P.V. et al. Cross-sectional imaging of acute gynaecologic disorders: CT and MRI findings with differential diagnosis—part II: uterine emergencies and pelvic inflammatory disease // *Insights into Imaging*. 2019. Vol. 10, № 1.
48. Hiramatsu Y. Myomectomy for Multiple or Giant Uterine Fibroids // *The Surgery Journal*. 2020. Vol. 06, № S 01.
49. Saleh H.S. et al. Role of multidetector computed tomography (CT) virtual hysteroscopy in the evaluation of abnormal uterine bleeding in reproductive age // *BioMed Research International*. 2019. Vol. 2019.
50. Sun S. et al. How to differentiate uterine leiomyosarcoma from leiomyoma with imaging // *Diagnostic and Interventional Imaging*. 2019. Vol. 100, № 10.
51. Barral M. et al. Magnetic resonance imaging features of uterine sarcoma and mimickers // *Abdominal Radiology*. 2017. Vol. 42, № 6.
52. Dueholm M. et al. Magnetic resonance imaging and transvaginal ultrasonography for the diagnosis of adenomyosis // *Fertility and Sterility*. 2001. Vol. 76, № 3.
53. Dueholm M. et al. Evaluation of the uterine cavity with magnetic resonance imaging, transvaginal sonography, hysterosonographic examination, and diagnostic hysteroscopy // *Fertility and Sterility*. 2001. Vol. 76, № 2.
54. Archer D.F. et al. Elagolix for the management of heavy menstrual bleeding associated with uterine fibroids: results from a phase 2a proof-of-concept study // *Fertility and Sterility*. 2017. Vol. 108, № 1.
55. Klijanienko J. et al. Fine-needle aspiration of leiomyosarcoma: A correlative cytohistopathological study of 96 tumors in 68 patients // *Diagnostic Cytopathology*. 2003. Vol. 28, № 3. P. 119–125.
56. Barbazza R. et al. Role of fine-needle aspiration cytology in the preoperative evaluation of smooth muscle tumors // *Diagnostic Cytopathology*. 1997. Vol. 16, № 4.

57. Yu S.P. et al. Irrigation after Laparoscopic Power Morcellation and the Dispersal of Leiomyoma Cells: A Pilot Study // *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2018. Vol. 25, № 4.
58. Lambat Emery S. et al. Cell Spillage after Contained Electromechanical Morcellation Using a Specially Designed In-Bag System for Laparoscopic Myomectomy: Prospective Cohort Pilot Study // *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2019. Vol. 26, № 7.
59. Ikhen D.E., Paintal A., Milad M.P. Feasibility of Washings at the Time of Laparoscopic Power Morcellation: A Pilot Study // *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2016. Vol. 23, № 5.
60. Pados G. et al. Prevalence of occult leiomyosarcomas and atypical leiomyomas after laparoscopic morcellation of leiomyomas in reproductive-age women // *Human Reproduction*. 2017. Vol. 32, № 10.
61. Oliva E. Practical issues in uterine pathology from banal to bewildering: The remarkable spectrum of smooth muscle neoplasia // *Modern Pathology*. 2016. Vol. 29, № S1.
62. Angioni S., D'Alterio M.N., Daniilidis A. Highlights on Medical Treatment of Uterine Fibroids // *Current Pharmaceutical Design*. 2021. Vol. 27, № 36.
63. Donnez J., Dolmans M.M. Uterine fibroid management: From the present to the future // *Human Reproduction Update*. 2016. Vol. 22, № 6.
64. Xuan J. et al. Analysis of medication data of women with uterine fibroids based on data mining technology // *Journal of Infection and Public Health*. 2020. Vol. 13, № 10.
65. Sohn G.S. et al. Current medical treatment of uterine fibroids // *Obstetrics and Gynecology Science*. 2018. Vol. 61, № 2.
66. Gupta J.K. et al. Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014. Vol. 2014, № 12.

67. Dao D., Kang S.J., Midia M. The utility of apparent diffusion coefficients for predicting treatment response to uterine arterial embolization for uterine leiomyomas: A systematic review and meta-analysis // *Diagnostic and Interventional Radiology*. 2019. Vol. 25, № 2.
68. Kim M.D. Uterine artery embolization for leiomyomas and adenomyosis: A pictorial essay based on our experience from 1300 cases // *Korean Journal of Radiology*. 2019. Vol. 20, № 10.
69. de Bruijn A.M. et al. Uterine artery embolization vs hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids: 10-year outcomes from the randomized EMMY trial // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2016. Vol. 215, № 6.
70. Lee B.B., Yu S.P. Radiofrequency Ablation of Uterine Fibroids: a Review // *Current Obstetrics and Gynecology Reports*. 2016. Vol. 5, № 4.
71. Sandberg E.M. et al. Reintervention risk and quality of life outcomes after uterine-sparing interventions for fibroids: a systematic review and meta-analysis // *Fertility and Sterility*. 2018. Vol. 109, № 4.
72. Liu X. et al. Comparison of high-intensity focused ultrasound ablation and secondary myomectomy for recurrent symptomatic uterine fibroids following myomectomy: a retrospective study // *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2020. Vol. 127, № 11.
73. Torkzaban M. et al. Contrast-Enhanced Ultrasound for Monitoring Non-surgical Treatments of Uterine Fibroids: A Systematic Review // *Ultrasound in Medicine and Biology*. 2021. Vol. 47, № 1.
74. Grube M. et al. Uterine Fibroids - Current Trends and Strategies // *Surgical technology international*. 2019. Vol. 34.
75. Gingold J.A. et al. Perioperative Interventions to Minimize Blood Loss at the Time of Hysterectomy for Uterine Leiomyomas: A Systematic Review and Meta-analysis // *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2019. Vol. 26, № 7.

76. Pitter M.C. et al. The Impact of Different Surgical Modalities for Hysterectomy on Satisfaction and Patient Reported Outcomes // interactive Journal of Medical Research. 2014. Vol. 3, № 3.
77. Wallace K. et al. Comparative effectiveness of hysterectomy versus myomectomy on one-year health-related quality of life in women with uterine fibroids // Fertility and Sterility. 2020. Vol. 113, № 3.
78. McDowell E. Three cases of extirpation of diseased ovaria // American Journal of Obstetrics and Gynecology. 1995. Vol. 172, № 5.
79. Case of a successful extirpation of a fibrous tumor of the peritoneal surface of the uterus by the large peritoneal section // American Journal of Obstetrics and Gynecology. 1976. Vol. 126, № 5.
80. Bhave Chittawar P. et al. Minimally invasive surgical techniques versus open myomectomy for uterine fibroids // Cochrane Database of Systematic Reviews. 2014. Vol. 2014, № 10.
81. Gil Y. et al. Risk of uterine rupture after myomectomy by laparoscopy or laparotomy // Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction. 2020. Vol. 49, № 8.
82. МС Александров. Хирургическое лечение фибромиомы матки [Electronic resource] // Медгиз. 1958. Р. 236. URL: https://scholar.google.ru/scholar?hl=ru&as_sdt=0%2C5&q=Александров+М.С.+Хирургическое+лечение+фибромиом+матки+&btnG= (accessed: 13.02.2021).
83. В.И., Кулаков, Л.В. Адамян В.М.С. Реконструктивная хирургия в гинекологии // Акушерство и гинекология. 1994. Vol. No4. Р. 51 – 57.
84. Туксанова Д. И. и др. КОНСЕРВАТИВНАЯ МИОМЭКТОМИЯ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА // Университетская наука: взгляд в будущее. – 2020. – С. 609-612.
85. Uzunlar O., Ibanoglu M.C., Kaplan A. Technique to reduce blood loss during open abdominal myomectomy: Transverse or vertical incision? // Revista da Associacao Medica Brasileira. 2021. Vol. 67, № 3.

86. Briggs D.W. Abdominal myomectomy in the treatment of uterine myomas // American Journal of Obstetrics and Gynecology. 1966. Vol. 95, № 6.
87. Миннуллина Ф. Ф., Мухаметзянова Л. М., Ахметшина Л. Р. КОНСЕРВАТИВНАЯ МИОМЭКТОМИЯ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ // Norwegian Journal of Development of the International Science. – 2021. – №. 58-1.
88. Петракова С., ... С.Б.-Р. вестник, 2009 undefined. Возможности миомэктомии в коррекции репродуктивного здоровья женщин с миомой матки // elibrary.ru.
89. Зязева И. П., Ощепкова С. Ю. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ КОНСЕРВАТИВНОЙ МИОМЭКТОМИИ //Международный студенческий научный вестник. – 2021. – №. 1. – С. 24-24.
90. Fujimoto A. et al. Suturing method as a factor for uterine vascularity after laparoscopic myomectomy // European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology. 2017. Vol. 211.
91. Glasser M.H. Minilaparotomy myomectomy: A minimally invasive alternative for the large fibroid uterus // Journal of Minimally Invasive Gynecology. 2005. Vol. 12, № 3.
92. Benedetti-Panici P. et al. Surgery by minilaparotomy in benign gynecologic disease // Obstetrics and Gynecology. 1996. Vol. 87, № 3.
93. Malzoni M. et al. Laparoscopy versus minilaparotomy in women with symptomatic uterine myomas: Short-term and fertility results // Fertility and Sterility. 2010. Vol. 93, № 7.
94. Thomas R.L. et al. Abdominal myomectomy - A safe procedure in an ambulatory setting // Fertility and Sterility. 2010. Vol. 94, № 6.
95. Marín-Buck A. et al. Minimally Invasive Myomectomy: An Overview on the Surgical Approaches and a Comparison with Mini-Laparotomy // Journal of Investigative Surgery. 2021. Vol. 34, № 4.
96. Fanfani F. et al. A prospective study of laparoscopy versus minilaparotomy in the treatment of uterine myomas // Elsevier.

97. Benassi L. et al. Minilaparotomy vs laparotomy for uterine myomectomies: A randomized controlled trial // *Minerva Ginecologica*. 2005. Vol. 57, № 2.
98. Cagnacci A. et al. Early outcome of myomectomy by laparotomy, minilaparotomy and laparoscopically assisted minilaparotomy. A randomized prospective study // *Human Reproduction*. 2003. Vol. 18, № 12.
99. Alessandri F. et al. Randomized study of laparoscopic versus minilaparotomic myomectomy for uterine myomas // *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2006. Vol. 13, № 2.
100. Cicinelli E. et al. Laparoscopy vs Minilaparotomy in Women with Symptomatic Uterine Myomas: A Prospective Randomized Study // *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2009. Vol. 16, № 4.
101. PALMER R. Instrumentation et technique de la coelioscopie gynécologique. // *Gynécologie et obstétrique*. 1947. Vol. 46, № 4.
102. Semm K. New Methods of Pelviscopy (Gynecologic Laparoscopy) for Myomectomy, Ovariectomy, Tubectomy and Adnectomy // *Endoscopy*. 1979. Vol. 11, № 2.
103. Koh C., Janik G. Laparoscopic myomectomy: The current status // *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*. 2003. Vol. 15, № 4.
104. Серегин А. А. и др. Миома матки, лапароскопическая хирургия и морцелляция: сравнительный анализ результатов органосохраняющих операций // *Гинекология*. – 2021. – Т. 23. – №. 1. – С. 73-77.
105. Зязева И. П., Ощепкова С. Ю. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ КОНСЕРВАТИВНОЙ МИОМЭКТОМИИ // *Международный студенческий научный вестник*. – 2021. – №. 1. – С. 24-24.
106. Marret H., Chevillot M., Giraudeau B. A retrospective multicentre study comparing myomectomy by laparoscopy and laparotomy in current surgical practice: What are the best patient selection criteria? // *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. 2004. Vol. 117, № 1.

107. Landi S. et al. Pregnancy outcomes and deliveries after laparoscopic myomectomy // *Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists*. 2003. Vol. 10, № 2.
108. Kumakiri J. et al. Prospective Evaluation for the Feasibility and Safety of Vaginal Birth after Laparoscopic Myomectomy // *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2008. Vol. 15, № 4.
109. Соловьева А. В., Федотов Н. Г. МИОМА МАТКИ: РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ // *Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения*. – 2020. – Т. 8. – №. Приложение 3 (29).
110. Odejinmi F. et al. Caesarean section in women following an abdominal myomectomy: a choice or a need? // *Facts, views & vision in ObGyn*. 2020. Vol. 12, № 1.
111. Li T.C., Mortimer R., Cooke I.D. Myomectomy: A retrospective study to examine reproductive performance before and after surgery // *Human Reproduction*. 1999. Vol. 14, № 7.
112. Stringer N.H., Walker J.C., Meyer P.M. Comparison of 49 laparoscopic myomectomies with 49 open myomectomies // *Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists*. 1997. Vol. 4, № 4.
113. Holzer A. et al. Laparoscopic versus open myomectomy: A double-blind study to evaluate postoperative pain // *Anesthesia and Analgesia*. 2006. Vol. 102, № 5.
114. Mais V. et al. Laparoscopic versus abdominal myomectomy: A prospective, randomized trial to evaluate benefits in early outcome // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1996. Vol. 174, № 2.
115. Reich H. et al. Laparoscopic myomectomy: An alternative to laparotomy myomectomy or hysterectomy? // *Gynaecological Endoscopy*. 1997. Vol. 6, № 1.

116. Isakov A. et al. A new laparoscopic morcellator using an actuated wire mesh and bag // *Journal of Medical Devices, Transactions of the ASME*. 2014. Vol. 8, № 1.
117. Driessen S.R.C. et al. Electromechanical morcellators in minimally invasive gynecologic surgery: An update // *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2014. Vol. 21, № 3.
118. McKenna J.B. et al. The Sydney Contained in Bag Morcellation Technique // *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2014. Vol. 21, № 6.
119. Kanade T.T. et al. Sydney Contained in Bag Morcellation for Laparoscopic Myomectomy // *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2014. Vol. 21, № 6.
120. Montella F. et al. A safe method of vaginal longitudinal morcellation of bulky uterus with endometrial cancer in a bag at laparoscopy // *Surgical Endoscopy*. 2014. Vol. 28, № 6.
121. Balgobin S. et al. Safety of Manual Morcellation After Vaginal or Laparoscopic-assisted Vaginal Hysterectomy // *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2016. Vol. 23, № 4.
122. Winner B. et al. Uncontained compared with contained power morcellation in total laparoscopic hysterectomy // *Obstetrics and Gynecology*. 2015. Vol. 126, № 4.
123. Gil-Gimeno A. et al. Morcellation During Total Laparoscopic Hysterectomies: Implications of the Use of a Contained Bag System // *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 2020. Vol. 42, № 7.
124. Bogani G., Cliby W.A., Aletti G.D. Impact of morcellation on survival outcomes of patients with unexpected uterine leiomyosarcoma: A systematic review and meta-analysis // *Gynecologic Oncology*. 2015. Vol. 137, № 1.
125. Medical Devices; Obstetrical and Gynecological Devices; Classification of the Gynecologic Laparoscopic Power Morcellation Containment System. Final order // *Federal register*. 2016. Vol. 81, № 119.

126. Brooks S.E. et al. Surveillance, Epidemiology, and End Results analysis of 2677 cases of uterine sarcoma 1989-1999 // *Gynecologic Oncology*. 2004. Vol. 93, № 1.
127. Singh S. et al. Mise à jour technique sur le morcellement tissulaire dans le cadre d'une chirurgie gynécologique: Son utilisation, ses complications et les risques liés à la présence // Elsevier.
128. Guyon F. et al. Impact pronostique de la morcellation chirurgicale en cas de cancers utérins : du « principe de précaution » au « réalisme » // *Bulletin du Cancer*. 2016. Vol. 103, № 1.
129. di Saia P.J. et al. *Clinical Gynecologic Oncology* // *Clinical Gynecologic Oncology*. 2017.
130. Momeni-Boroujeni A., Chiang S. Uterine mesenchymal tumours: recent advances // *Histopathology*. 2020. Vol. 76, № 1.
131. Acog. Power morcellation and occult malignancy in gynecologic surgery // Washington, DC: American 2014. № May.
132. Wahab C.A. et al. Diagnostic algorithm to differentiate benign atypical leiomyomas from malignant uterine sarcomas with diffusion-weighted MRI // *Radiology*. 2020. Vol. 297, № 2.
133. Cusidó M. et al. Impact of Surgery on the Evolution of Uterine Sarcomas // *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2015. Vol. 22, № 6.
134. Raspagliesi F. et al. Morcellation worsens survival outcomes in patients with undiagnosed uterine leiomyosarcomas: A retrospective MITO group study // *Gynecologic Oncology*. 2017. Vol. 144, № 1.
135. Gao Z., Li L., Meng Y. A Retrospective Analysis of the Impact of Myomectomy on Survival in Uterine Sarcoma // *PLoS ONE*. 2016. Vol. 11, № 2.
136. Yuk J.S. et al. Comparison of Survival Outcomes in Women with Unsuspected Uterine Malignancy Diagnosed After Laparotomic Versus Laparoscopic Myomectomy: A National, Population-Based Study // *Annals of Surgical Oncology*. 2016. Vol. 23, № 4.

137. Zhang J. et al. Clinical Characteristics and Prognosis of Unexpected Uterine Sarcoma after Hysterectomy for Presumed Myoma with and Without Transvaginal Scalpel Morcellation // International Journal of Gynecological Cancer. 2016. Vol. 26, № 3.
138. Boruta D.M., Shibley T. Power Morcellation of Unsuspected High-grade Leiomyosarcoma Within an Inflated Containment Bag: 2-year Follow-up // Journal of Minimally Invasive Gynecology. 2016. Vol. 23, № 6.
139. Lete I. et al. Parasitic leiomyomas: A systematic review // European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology. 2016. Vol. 203.
140. Smits R.M., de Kruif J.H., van Heteren C.F. Complication rate of uterine morcellation in laparoscopic supracervical hysterectomy: A retrospective cohort study // European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology. 2016. Vol. 199.
141. Tulandi T., Leung A., Jan N. Nonmalignant Sequelae of Unconfined Morcellation at Laparoscopic Hysterectomy or Myomectomy // Journal of Minimally Invasive Gynecology. 2016. Vol. 23, № 3.
142. van der Meulen J.F. et al. Parasitic myoma after laparoscopic morcellation: A systematic review of the literature // BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology. 2016. Vol. 123, № 1.
143. Rabischong B. et al. Latrogenic Parasitic Myomas: The “Real” Long-Term Complication of Laparoscopic Uterine Morcellation. Diagnostic, Management and Preventing Rules // Journal of Minimally Invasive Gynecology. 2015. Vol. 22, № 6.
144. Vaquero M.E., Magrina J.F., Leslie K.O. Uterine Smooth-Muscle Tumors with Unusual Growth Patterns // Journal of Minimally Invasive Gynecology. 2009. Vol. 16, № 3.
145. Hilger W.S., Magrina J.F. Removal of pelvic leiomyomata and endometriosis five years after supracervical hysterectomy // Obstetrics and Gynecology. 2006. Vol. 108, № 3 II.

146. Ordulu Z. et al. Disseminated peritoneal leiomyomatosis after laparoscopic supracervical hysterectomy with characteristic molecular cytogenetic findings of uterine leiomyoma // *Genes Chromosomes and Cancer*. 2010. Vol. 49, № 12.
147. Donnez O. et al. Posthysterectomy pelvic adenomyotic masses observed in 8 cases out of a series of 1405 laparoscopic subtotal hysterectomies // *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2007. Vol. 14, № 2.
148. Milad M.P., Milad E.A. Laparoscopic morcellator-related complications // *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2014. Vol. 21, № 3.
149. FDA, U.S. Food and Drug Administration. Laparoscopic Uterine Power Morcellation in Hysterectomy and Myomectomy: FDA Safety Communication // <http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety>. 2014.
150. Stentz N.C. et al. Changes in Myomectomy Practice after the U.S. Food and Drug Administration Safety Communication on Power Morcellation // *Obstetrics and Gynecology*. 2017. Vol. 129, № 6.
151. Harris J.A. et al. Practice patterns and postoperative complications before and after US Food and Drug Administration safety communication on power morcellation // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2016. Vol. 214, № 1.
152. Barron K.I. et al. Association of the U.S. Food and Drug Administration Morcellation Warning with Rates of Minimally Invasive Hysterectomy and Myomectomy // *Obstetrics and Gynecology*. 2015. Vol. 126, № 6.
153. Cohen S.L. et al. Risk of Leakage and Tissue Dissemination With Various Contained Tissue Extraction (CTE) Techniques: An inVitro Pilot Study // *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2014. Vol. 21, № 5.
154. Steller C. et al. Power morcellation using a contained bag system // *Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons*. 2017. Vol. 21, № 1.
155. Cohen S.L. et al. Contained tissue extraction using power morcellation: Prospective evaluation of leakage parameters // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2016. Vol. 214, № 2.

156. Vargas M. v. et al. Open Power Morcellation Versus Contained Power Morcellation Within an Insufflated Isolation Bag: Comparison of Perioperative Outcomes // *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2015. Vol. 22, № 3.
157. van den Haak L. et al. Power Morcellator Features Affecting Tissue Spill in Gynecologic Laparoscopy: An In-Vitro Study // *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2016. Vol. 23, № 1.
158. Akdemir A. et al. Innovative technique for enclosed morcellation using a surgical glove // *Obstetrics and Gynecology*. 2015. Vol. 125, № 5.
159. Glaser L.M. et al. Laparoscopic myomectomy and morcellation: A review of techniques, outcomes, and practice guidelines // *Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology*. 2018. Vol. 46.
160. Gujral H. et al. Determining a Learning Curve for Contained Hand Morcellation // *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2016. Vol. 23, № 7.
161. Landis J.R., Koch G.G. The Measurement of Observer Agreement for Categorical Data // *Biometrics*. 1977. Vol. 33, № 1.
162. Silverberg S.G. Reproducibility of the mitosis count in the histologic diagnosis of smooth muscle tumors of the uterus // *Human Pathology*. 1976. Vol. 7, № 4.
163. Ubago J.M. et al. Two Subtypes of Atypical Leiomyoma: Clinical, Histologic, and Molecular Analysis. // *The American journal of surgical pathology*. 2016. Vol. 40, № 7.
164. Nagtegaal I. et al. WHO classification of Tumours Editorial Board. Digestive System Tumours // *International Agency for Research on Cancer*. 2019. Vol. 76, № 2.
165. Reyes C. et al. Uterine smooth muscle tumors with features suggesting fumarate hydratase aberration: Detailed morphologic analysis and correlation with S-(2-succino)-cysteine immunohistochemistry // *Modern Pathology*. 2014. Vol. 27, № 7.