

СОКОЛОВ

Антон Дмитриевич

**АДЕНОМИОЗ У ПАЦИЕНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА:
ВЫБОР ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НОВЫХ
МЕТОДОВ ВИЗУАЛИЗАЦИИ**

3.1.4. Акушерство и гинекология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук

Москва – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Аракелян Алек Сейранович

Официальные оппоненты:

Ярмолинская Мария Игоревна – доктор медицинских наук, профессор, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта», отдел гинекологии и эндокринологии, заведующий

Мальшикина Анна Ивановна – доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Минздрава России, директор

Ведущая организация:

федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «27» января 2026 года в 13 часов 00 минут на заседании диссертационного совета 21.1.022.01 на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 117997, г. Москва, ул. Академика Опарина д. 4.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБУ «НМИЦ АГП им. В. И. Кулакова» Минздрава России

<https://science.ncagp.ru/upfiles/pdf/Sokolov%20AD-disser.pdf?909064512>

Автореферат разослан « ___ » _____ 2025 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор

Калинина Елена Анатольевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Аденомиоз представляет собой доброкачественный патологический процесс, характеризующийся инвазией железистых и стромальных элементов эндометрия в толщу миометрия (Адамян Л.В., 1999). По последним данным, распространенность аденомиоза варьирует от 20% до 35% среди женщин репродуктивного возраста (Upson K, 2020). Общепринятыми методами диагностики аденомиоза являются УЗИ и/или МРТ органов малого таза, однако окончательный диагноз подтверждается только при морфологическом исследовании удаленного макропрепарата после оперативного вмешательства (Малышкина А.И., 2020). Клиническими проявлениями аденомиоза являются болезненные и обильные менструации, хроническая тазовая боль, аномальные маточные кровотечения, диспареуния, бесплодие и другие. Болевой синдром встречается у 50% пациенток с аденомиозом и напрямую коррелирует с тяжестью заболевания (Адамян Л.В., 2025).

Лечение аденомиоза требует персонализированного подхода с учетом возраста пациентки, репродуктивных планов и выраженности клинических проявлений (Ярмолинская М.И., 2020). Терапией первой линии остается медикаментозное лечение с применением нестероидных противовоспалительных (НПВС) и гормональных препаратов. При неэффективности консервативного лечения предложено множество методик органосохраняющего оперативного лечения при различных формах аденомиоза. При узловом аденомиозе наиболее распространенной тактикой оперативного лечения является иссечение узла аденомиоза в пределах здоровой ткани миометрия, в том числе с применением метода «спиралевидной» резекции (Адамян Л.В., 2025). При тяжелых формах диффузного аденомиоза предложено множество реконструктивно-пластических операций (Nishida M., 2010; Osada H., 2017; Чупрынин В.Д., 2021).

Следует отметить, что все перечисленные способы хирургического лечения аденомиоза направлены на снижение выраженности симптомов благодаря уменьшению объема патологической ткани, однако единственным радикальным

методом лечения по-прежнему остается гистерэктомия.

Несмотря на значительный технологический прогресс в медицине и постоянное совершенствование качества оперативных вмешательств, до настоящего времени отсутствует единый стандартизированный подход к выбору тактики хирургического лечения пациенток с аденомиозом. Более того, в послеоперационном периоде сохраняется высокая частота возобновления и/или прогрессирования симптомов заболевания, таких как хроническая тазовая боль, истончение рубца на матке, невынашивание беременности и других.

В настоящее время особую значимость приобретают новые методы визуализации анатомических структур с использованием трехмерного моделирования. Данные технологии обеспечивают более детальный анализ сложных анатомических взаимоотношений, способствуют качественному предоперационному планированию и позволяют прогнозировать объем и тактику хирургического вмешательства, оптимизировать выбор хирургического доступа, а также оценить потенциальные риски оперативного лечения (Kobayashi H., 2020, Соломатина А.А., 2023).

Изучение трехмерной анатомии матки, пораженной аденомиозом, позволяет не только четко визуализировать границы поражения миометрия, но и определить персонализированный подход и тактику оперативного вмешательства. Моделирование и виртуальное воспроизведение оперативного вмешательства позволяют выбрать минимально инвазивный и максимально эффективный метод лечения, так как от выбора метода лечения пациентки с аденомиозом зависит не только реализация репродуктивной функции женщины, но и качество жизни в целом.

Степень разработанности темы исследования

Аденомиоз является актуальной проблемой в практике врача акушера-гинеколога. Наряду с медикаментозной терапией предложено множество вариантов органосохраняющего оперативного лечения данной патологии, но среди специалистов нет единого мнения в отношении выбора оптимального метода (Козаченко И.Ф., 2020, Молотков А.С., 2023).

Несмотря на разнообразие хирургических техник и подходов при лечении различных форм аденомиоза, частота возникновения рецидивов заболевания и неудовлетворительных исходов операции остается относительно высокой (Джамалутдинова К.М., 2018, Osada H., 2018, Беженарь В.Ф., 2023). Отсутствие высокоэффективных способов лечения и профилактики неудовлетворительных исходов указывает на необходимость проведения дальнейших исследований (Kodama K., 2015, Kwack J.Y. et al., 2022).

Цель исследования

Повышение эффективности хирургического лечения пациенток репродуктивного возраста с различными формами аденомиоза с применением 3D-моделирования матки и интраоперационной навигации с использованием современных методов визуализации.

Задачи исследования

1. Изучить и сравнить клинико-anamнестические особенности у пациенток репродуктивного возраста с диффузным и узловым аденомиозом.
2. Усовершенствовать тактику предоперационного обследования и выбор тактики оперативного вмешательства в зависимости от результатов предоперационного обследования с использованием новых методов визуализации.
3. Разработать персонифицированный подход к хирургическому лечению пациенток с различными формами аденомиоза с использованием 3D-моделирования матки и интраоперационной навигации.
4. Изучить морфологические и иммуногистохимические особенности очагов аденомиоза (маркеры пролиферации (ki-67), апоптоза (Bcl-2) и ангиогенеза (CD 105)) и уровень экспрессии β -адренорецепторов 1 и 2 типов (ADRB1, ADRB2) в эндометрии и очагах аденомиоза с целью определения взаимосвязи между болевым синдромом и различными формами аденомиоза.
5. Провести анализ ближайших и отдаленных результатов комплексного лечения (снижение выраженности болевого синдрома, уменьшение менструальной кровопотери, репродуктивные исходы) у пациенток с аденомиозом при использовании новых методов визуализации

Научная новизна

В данной работе изучены структурные особенности различных форм аденомиоза, в том числе с определением точных границ патологического процесса, толщины стенок матки, толщины пограничной зоны между эндометрием и миометрием, объема матки и узлов или очагов аденомиоза. Впервые выполнено трехмерное моделирование матки и органов малого таза у пациенток с аденомиозом на основании срезов высокопольного МРТ с последующей интраоперационной навигацией, что позволяет оптимизировать диагностику данной патологии и технику оперативного вмешательства.

Впервые в гинекологической практике разработан протокол многовариантного компьютерного моделирования и виртуального планирования с целью интраоперационной навигации при хирургическом лечении пациенток репродуктивного возраста с различными формами аденомиоза с применением трехмерных компьютер-ассистированных технологий.

Для объективизации выраженности болевого синдрома у пациенток репродуктивного возраста с аденомиозом в соответствии с визуальной аналоговой шкалой (ВАШ) впервые было выполнено определение уровня экспрессии β -адренорецепторов 1 и 2 типов (ADRB1, ADRB2) в эндометрии и очагах аденомиоза с целью обоснования последующего таргетного воздействия на β -адренорецепторы.

Теоретическая и практическая значимость

Разработанный клинический протокол трехмерного компьютерного моделирования органов малого таза, виртуальное планирование предстоящего оперативного лечения и интраоперационная навигация позволяют определить тактику оперативного лечения пациенток с различными формами аденомиоза в повседневной практике гинекологов, что дает возможность повысить эффективность выполняемого хирургического вмешательства, а также снизить частоту интра- и послеоперационных осложнений.

На основании проведенного исследования были оптимизированы методы диагностики и хирургического лечения пациенток с различными формами

аденомиоза, что позволяет улучшить существующие подходы к лечению данной категории больных.

Положения, выносимые на защиту

1. Включение в комплексную диагностику аденомиоза у пациенток репродуктивного возраста, наряду с общепринятыми методами исследования (клинико-anamнестические данные, УЗИ, МРТ, лапароскопия и др.), высокотехнологичных методов визуализации, навигации и трехмерного моделирования органов малого таза, оптимизирует тактику предоперационного планирования хирургического вмешательства и повышает эффективность оперативного лечения, а также приводит к улучшению репродуктивных исходов.

2. У пациенток с диффузным и узловым аденомиозом проведение органосохраняющих хирургических вмешательств с использованием различных техник, в том числе методом «спиралевидной» резекции, является целесообразным в случаях неэффективности консервативного лечения и при наличии настойчивого желания пациентки сохранить репродуктивную функцию.

3. Диффузная форма аденомиоза III-IV ст. характеризуется более высокой экспрессией β -адренорецепторов первого и второго типов в сравнении с узловой формой, что является одним из критериев объективизации выраженности болевого синдрома и степени поражения миометрия. Определение экспрессии β -адренорецепторов может быть использовано для персонализации показаний к дополнительному послеоперационному лечению и реабилитации.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Степень достоверности полученных результатов обеспечивается надлежащей методологией и дизайном исследования, достаточным объемом выборки, а также применением методов статистической обработки данных.

Апробация работы

Диссертационная работа обсуждена на межклинической конференции гинекологического отделения (14.03.2025) и на заседании апробационной комиссии (14.04.2025, протокол № 8) ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России.

Личный вклад автора

Автор принимал участие в разработке темы, дизайна диссертационного исследования, постановке цели и задач. Диссертант самостоятельно проводил подбор пациенток и их предоперационное обследование, лично участвовал в хирургическом лечении пациенток и выполнял отдельные этапы операций. Проводил наблюдение и лечение пациенток в послеоперационном периоде, а также выполнял статистический анализ полученных данных и представлял результаты в виде научных статей, клинических докладов, патентов.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют формуле специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология. Результаты диссертационной работы соответствуют области исследования специальности, конкретно пунктам 3,4 и 5 паспорта специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Внедрение результатов работы в практику

Полученные научные и практические результаты исследования внедрены и используются в практической работе гинекологического отделения отдела оперативной гинекологии и общей хирургии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, а также могут быть использованы в качестве учебно-методического и демонстрационного материала. Основные результаты исследования доложены на XVIII и XIX Международном конгрессе по репродуктивной медицине (Москва, 2024, 2025); XXIX и XXX Всероссийском конгрессе с международным участием «Амбулаторно-поликлиническая помощь в эпицентре женского здоровья» (Москва, 2023,2024); XXV и XXVI Всероссийском научно-образовательном форуме «Мать и Дитя» (Москва, 2024, 2025); XXXVII и XXXVIII Международном конгрессе с курсом эндоскопии «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний» (Москва, 2024, 2025).

По теме диссертационного исследования опубликовано 7 печатных работ, из них 5 статей в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК. Получено два патента на изобретение.

Структура и объем и диссертации

Диссертационная работа имеет классическую форму и включает оглавление, введение, обзор литературы, главы результатов собственных исследований, обсуждение полученных результатов, выводы и практические рекомендации, а также список литературы и приложения. Работа представлена на 161 странице машинописного текста, иллюстрирована 36 рисунками и 23 таблицами. Библиографический указатель включает 38 работ на русском языке и 139 работ на английском языке.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Методология и методы исследования

С 2022 по 2025 гг. обследованы и прооперированы 120 пациенток с различными формами аденомиоза. 1 группа из 75 пациенток была разделена на подгруппы: 1А - 30 пациенток с диффузной формой аденомиоза III-IV степени; 1Б - 45 пациенток с узловой формой аденомиоза. Пациенткам из данной группы на дооперационном этапе было выполнено высокопольное МРТ с моделированием органов малого таза. 2 группа включала 45 пациенток с различными формами аденомиоза, которым до оперативного лечения не было выполнено диагностических исследований с использованием трехмерного моделирования. Данная группа были разделена на 2 подгруппы: 2А – 22 пациентки с диффузной формой аденомиоза III-IV степени, 2Б – 23 пациентки с узловой формой аденомиоза. Группа 3 (группа сравнения для задачи №5) – пациентки с болевым синдромом без признаков наличия аденомиоза по данным методов инструментальной диагностики и морфологического исследования послеоперационного материала (пороки развития внутренних половых органов, миома матки, синдром хронической тазовой боли).

Критерии включения в исследование:

1. Установленный диагноз диффузная (III-IVст.) или узловая форма аденомиоза (с клиническими проявлениями) по данным гистологического исследования у пациенток, перенесших хирургическое лечение
2. Возраст пациенток от 18 до 45 лет;

3. Подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии невключения в исследование:

1. Пациентки моложе 18 лет и старше 45 лет;
2. Наличие злокачественных новообразований органов репродуктивной системы;
3. Тяжелая экстрагенитальная патология в стадии декомпенсации;
4. Наличие заболеваний, являющихся противопоказанием для проведения оперативного лечения.

Первый этап работы включал оценку клинико-анамнестических данных, результатов лабораторных исследований, а также проведение и оценку специальных методов исследования у пациенток с аденомиозом (стандартного УЗИ, МРТ 4 мм, МРТ 1 мм). Выполнение высокопольного МРТ выполнялось по специально разработанному протоколу на аппарате Siemens MAGNETOM Verio с индукцией магнитного поля 3Т. После этого выполнялась мультипланарная реконструкция полученных изображений и последующее построение трехмерной модели матки и органов малого таза с сегментацией основных органов и структур. На основании трехмерной модели рассчитывался общий объем матки, объем полости матки, объем патологического процесса, объем неизмененного миометрия, определялась форма аденомиоза, распространенность патологического процесса с выявлением наиболее пораженных участков стенки матки, а также оценивалась сопутствующая гинекологическая патология, при наличии.

На втором этапе всем пациенткам было выполнено оперативное лечение лапароскопическим или лапаротомическим доступом в объеме иссечение узла аденомиоза (в том числе методом «спиралевидной» резекции аденомиоза) или иссечение миометрия, пораженного аденомиозом в пределах здоровых тканей, а также лечение сопутствующей гинекологической патологии, при наличии. Метропластика после иссечения узлов/очагов аденомиоза выполнялась с использованием различных техник и методик. Проводилось гистологическое и иммуногистохимическое исследование иссеченных макропрепаратов с целью оценки экспрессии β -адренорецепторов 1 и 2 типов.

На третьем этапе оценивали клиническую картину и репродуктивные исходы у пациенток через 3, 6 и 12 месяцев после операции.

Статистическую обработку данных проводили на персональном компьютере с помощью программного средства общего назначения Excel 2019, статистического пакета SPSS Statistics 26 и программы StatTech v. 4.0.

Результаты исследования и их обсуждение

При анализе клинико-анамнестических данных было выявлено, что основными жалобами пациенток с аденомиозом являлись: обильные маточные кровотечения (74,1%), дисменорея (63,3%), диспареуния (22,5%), кровянистые выделения из половых путей по типу «мазни» в разные фазы менструального цикла (23,3%), а также невынашивание беременности (26,6%) и первичное или вторичное бесплодие (49,2%). Частота встречаемости симптомов была сопоставима как у пациенток с диффузным, так и с узловым аденомиозом, в то время как ОМК и болевой синдром были выражены значительно в группе пациенток с диффузной формой аденомиоза – 83,3% и 76,6% соответственно (Рисунок 1).

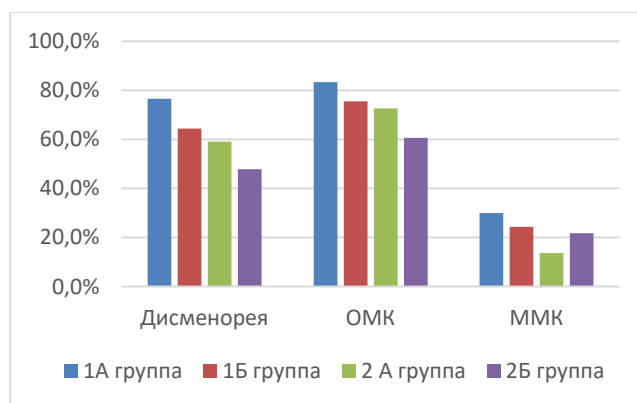


Рисунок 1 – Распределение жалоб больных в зависимости от частоты встречаемости

Из сопутствующей гинекологической патологии наиболее часто встречались спаечный процесс в малом тазу (66,6%), наружный генитальный эндометриоз (55%) и миома матки (43,3%) (Рисунок 2).

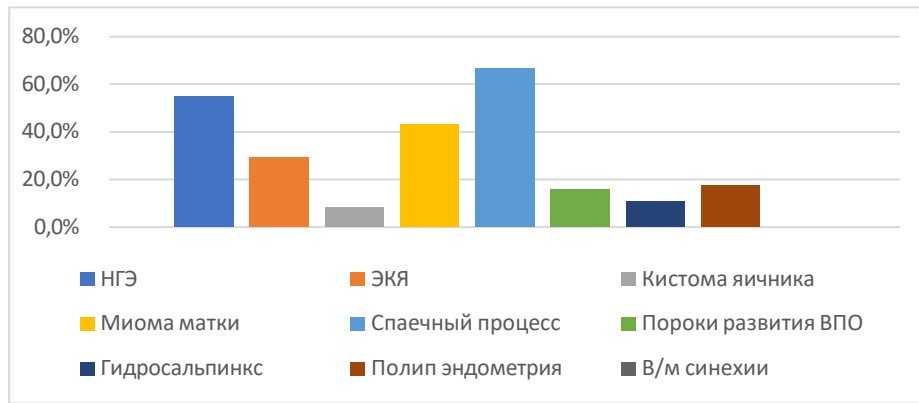


Рисунок 2 – Сопутствующие гинекологические заболевания и частота их встречаемости у пациенток с аденомиозом

Гистероскопия в анамнезе была у 68 пациенток (56,7%), инструментальное прерывание беременности – у 29 пациенток (24,2%). В группе пациенток с диффузным аденомиозом гистероскопия с диагностическим выскабливанием слизистой тела матки и эндоцервикса, инструментальное прерывание беременности и лапароскопическая миомэктомия встречались достоверно чаще ($p < 0,05$) по сравнению с другими группами исследования.

В ходе исследования впервые было выполнено трехмерное моделирование органов малого таза у пациенток с различными формами аденомиоза ($n=75$) с целью улучшения качества предоперационной диагностики и оптимизации тактики хирургического лечения данных пациенток. Выполненное исследование демонстрирует высокую корреляцию между трехмерной анатомической виртуальной моделью и интраоперационной картиной пациенток с различными формами аденомиоза, с особым учетом степени поражения матки и взаимоотношений с другими органами и структурами.

В исследовании было выявлено, что применение высокопольных МРТ систем с целью визуализации объемного массива тканей с изотропным вокселем размером 1 мм^3 обеспечивает получение точных данных в полном масштабе, что затруднено при применении среднепольных МР-систем и невозможно при использовании низкопольных МР-томографов.

Исследование малого таза с использованием трехмерного моделирования позволяет не только одномоментно визуализировать различные структуры органов

репродуктивной системы, прямой кишки и мускулатуры тазового дна, но и оценить их кровоснабжение, что облегчает выполнение анализа структурных особенностей анатомии органов таза и проведение дальнейшей постобработки на основе полученных данных. Такие изображения могут быть представлены в различных форматах, позволяя более детально планировать оперативные вмешательства (Рисунок 3).

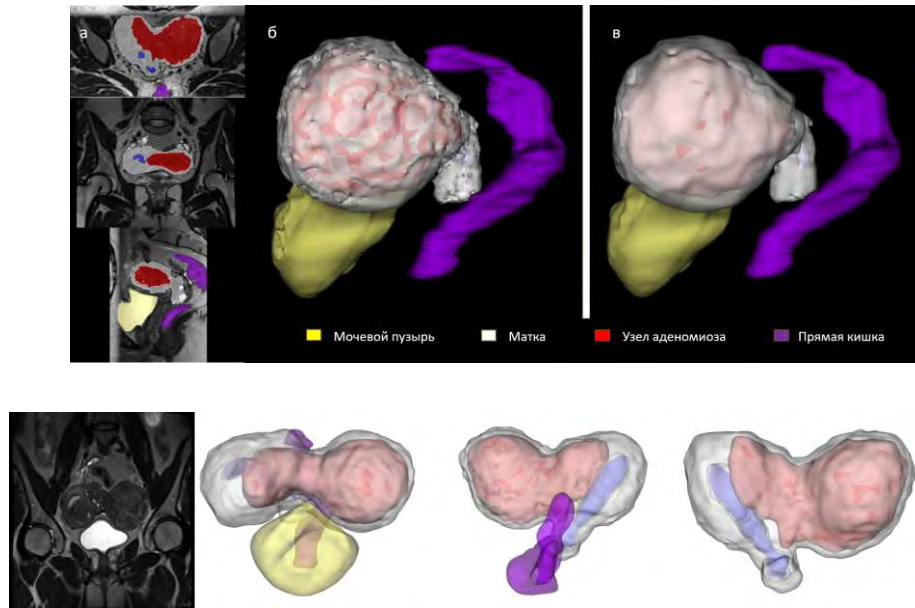


Рисунок 3 – Процесс получения трехмерной виртуальной анатомической модели (а) путем сегментации анатомических областей (б,в) на основе срезов магнитно-резонансной томографии (МРТ)

Перед операцией виртуальные 3D-модели органов малого таза были изучены во время многопрофильного предоперационного планирования, с уделением особого внимания степени поражения матки узлом аденомиоза, размерам матки, деформации или смещению полости матки узлом аденомиоза, соотношению объема неизмененного миометрия к узлам аденомиоза.

У хирурга имелась возможность выполнить интраоперационную навигацию путем наложения трехмерной модели на интраоперационную картину для выявления пространственных взаимоотношений и определения границ поражения миометрия (Рисунок 4, 5).

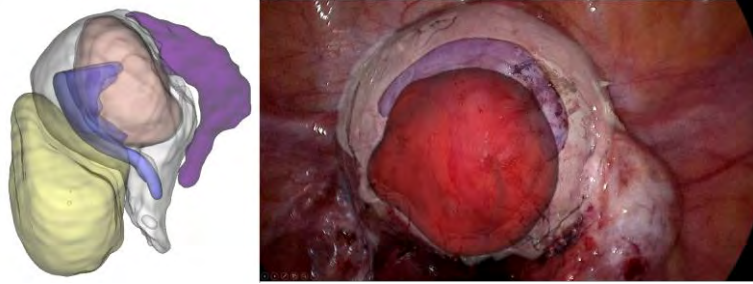


Рисунок 4 – Интраоперационная навигация при узловой форме аденомиоза



Рисунок 5 – Интраоперационная навигация при диффузной форме аденомиоза

Трехмерное моделирование также целесообразно использовать и при сопутствующих гинекологических заболеваниях у пациенток с аденомиозом, такими как миома матки, эндометриоидные кисты яичников, пороки развития внутренних половых органов, спаечный процесс в малом тазу и другими.

На основании трехмерных моделей, полученных с использованием высокопольного МРТ, на многоканальном 3D-принтере были распечатаны физические 3D модели в естественном масштабе 1:1 (Рисунок 6).

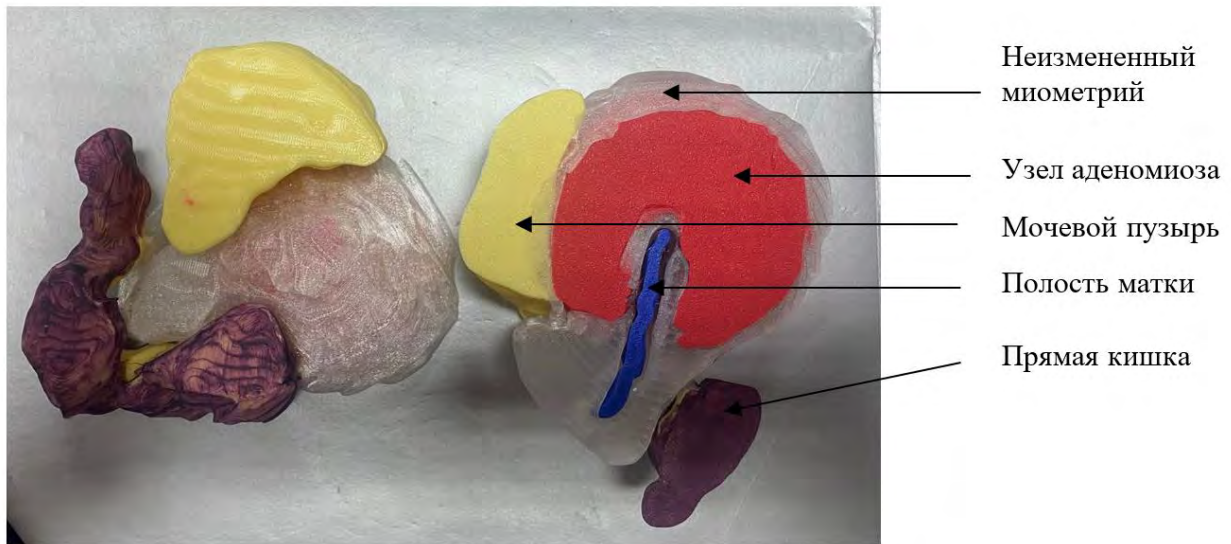


Рисунок 6 – Трехмерная модель матки, пораженной аденомиозом, напечатанная на 3D-принтере: желтым цветом обозначен мочевой пузырь, фиолетовым – прямая кишка, синим – полость матки, красным – аденомиоз, прозрачным – неизмененный миометрий

В исследовании трехмерная печать на основании 3D моделей была выполнена в 6 случаях. К преимуществам данного метода можно отнести привычное понимание визуальной модели и тактильные ощущения, возможность пальпаторно оценить и изучить наиболее пораженные участки миометрия, спланировать разрез на матке, зоны иссечения и представить этапы реконструктивно-пластического этапа операции.

Лапароскопическое иссечение очагов аденомиоза выполнялось с использованием различных техник. Клиновидная резекция миометрия с последующим послойным ушиванием стенки матки была выполнена в 5 случаях, классическая аденомиомэктомия с последующей двухлокутной реконструкцией стенки матки в 22 случаях, Н-образный разрез на стенке матки с последующей аденомиомэктомией и восстановлением стенки матки в 3-х случаях. Впервые был разработан и применен метод «спиралевидной» резекции узловой формы аденомиоза. Данный метод иссечения, путем тракции узла аденомиоза, приводит к сдавлению сосудов миометрия, что способствует уменьшению интраоперационной кровопотери и лучшим исходам оперативного лечения по оценке хирургов. Метод «спиралевидной» резекции аденомиоза был применен в 15 случаях.

В Таблице 1 представлены результаты попарного сравнения групп исследования по количественным показателям. Кровопотеря, объем матки до и после операции, продолжительность операции значимо выше в группе диффузной формы по сравнению с группой узлового аденомиоза ($p < 0,05$).

Таблица 1– Сравнение групп по продолжительности операции (мин), объему кровопотери (мл) и объему матки до и после операции (см³)

Показатель	Группа 1А (n=30) (1)	Группа 1Б (n=45) (2)	Группа 2А (n=22) (3)	Группа 2Б (n=23) (4)	p*
Продолжительность, мин	132,50 (100,00;190,00)	120,00 (58,75;157,50)	172,50 (140,00;195,00)	140,00 (120,00;167,50)	(1,2) <0,05 (1,3) <0,05 (2,4) <0,05
Кровопотеря, мл	125,00 (100,00;400,00)	100,00 (50,00;100,00)	225,00 (150,00;450,00)	80,00 (52,50;137,50)	(1,2) <0,05 (1,3) <0,05 (2,4) =0,213
Объем матки, до операции, см ³	312,05 (200,93;374,77)	96,03 (57,94;177,48)	289,93 (192,45;349,15)	96,31 (53,83;153,68)	(1,2) <0,05 (1,3) =0,426 (2,4) =0,479
Объем матки после операции, см ³	80,71 (57,92;129,93)	54,78 (34,21;73,82)	56,13 (39,14;98,69)	42,89 (31,92;50,31)	(1,2) <0,05 (1,3) = 0,026 (2,4) =0,074

Примечание: * - p для критерия Манна-Уитни. Статистически значимые различия выделены жирным шрифтом

Продолжительность операции у пациенток с диффузным аденомиозом была статистически значимо выше (132,50 мин), чем в группе с узловым аденомиозом (120,00 мин) ($p < 0,05$). Данный результат объясняется выполнением четырех операций лапаротомическим доступом, что увеличивало время выполнения операции, тогда как при узловом аденомиозе лапаротомический доступ был использован только 1 раз. Кроме того, оперативное лечение диффузной формы аденомиоза требовало от оперирующего хирурга более расширенного иссечения пораженного аденомиозом миометрия и персонифицированной техники реконструктивно-пластического восстановления стенки матки с использованием различных техник и методик. Также в 18 случаях во всех группах применялись методы для уменьшения интраоперационной кровопотери, такие как наложение резинового турникета на область перешейка матки, временное клипирование маточных артерий, которые являются отдельными этапами оперативного лечения, непосредственно влияющими на продолжительность выполнения операции и объем кровопотери. Следует отметить, что в 1-ой группе продолжительность

операции как в подгруппе диффузного (132,50 мин), так и узлового аденомиоза (120,00 мин) была достоверно ниже, чем во 2-ой группе (172,50 мин и 140,00 мин соответственно), что доказывает эффективность трехмерного моделирования в предоперационном планировании хирургического вмешательства ($p < 0,05$) (Рисунок 7).

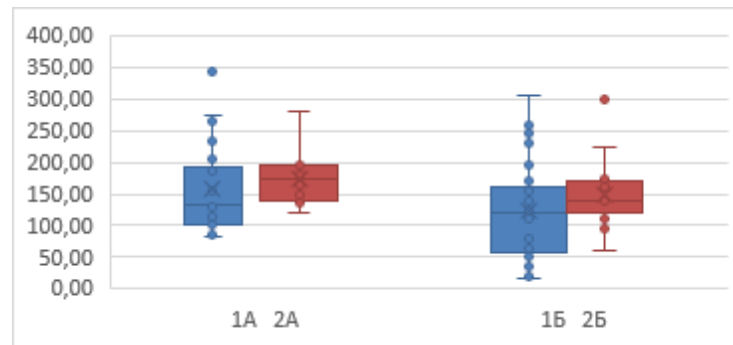


Рисунок 7 – Продолжительность операции по группам исследования, мин

Интраоперационная кровопотеря в группе 1А была статистически значимо выше (125,0 мл), чем в группе 1Б (100,0 мл), что частично может быть связано как с доступом к операционному полю (в 4 случаях – лапаротомический доступ), так и с продолжительностью оперативного лечения, объемом иссеченной ткани аденомиоза и техникой восстановления целостности стенки матки. Кровопотеря в группе 1А (125,0 мл) была статистически значимо ниже по сравнению с группой 2А (225,0 мл) ($p < 0,05$), в то время как кровопотеря в группах 1Б и 2Б достоверно не отличалась (Рисунок 8).

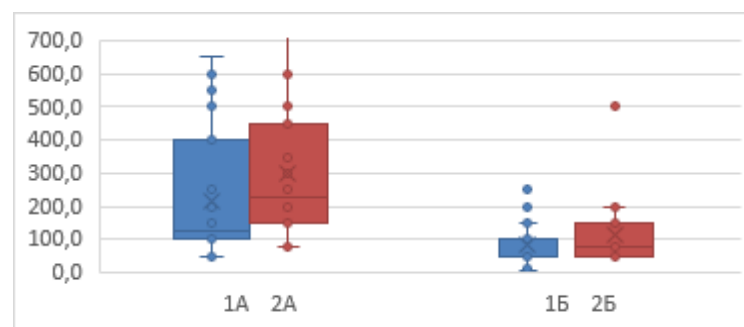


Рисунок 8 – Объем кровопотери по группам исследования, мл

Объем матки в группе пациенток с диффузным аденомиозом был достоверно выше ($312,05 \text{ см}^3$), чем в группах пациенток с узловым аденомиозом, так же, как и объем иссеченной ткани аденомиоза во время оперативного лечения (Рисунок 9).

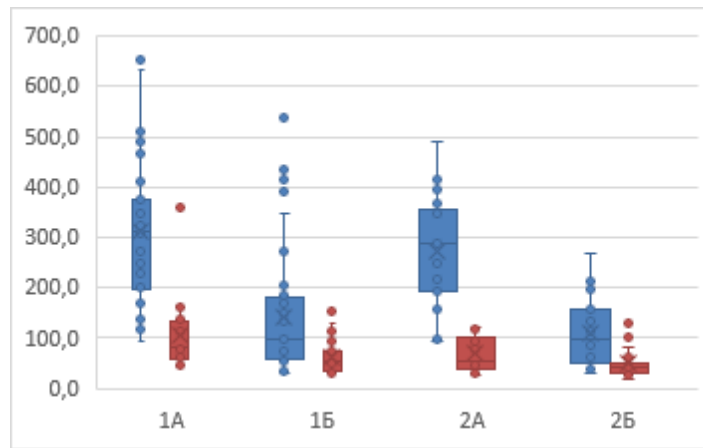


Рисунок 9 – Диаграмма объема матки до и после операции по группам исследования, см³

Визуальная аналоговая шкала (ВАШ) является методом оценки выраженности болевого синдрома. ВАШ представляет собой прогрессивную шкалу от 1 до 10, где 0 – нет боли, 10 – нестерпимая боль. Всем пациенткам было предложено самостоятельно отметить на шкале оценку выраженности боли до оперативного вмешательства и через 12 месяцев после.

В Таблице 2 представлены результаты попарного сравнения групп исследования по количественным показателям. Статистически значимых различий в выраженности болевого синдрома после операции между группами не определялось.

Таблица 2 – Попарное сравнение выраженности болевого синдрома у пациенток с аденомиозом до и после оперативного лечения, баллы

Показатель	Группа 1А (n=30) (1)	Группа 1Б (n=45) (2)	Группа 2А (n=22) (3)	Группа 2Б (n=23) (4)	p*
Оценка боли по шкале ВАШ (до операции), баллы	8,00 (7,00;9,00)	7,00 (7,00;8,25)	7,50 (7,00;9,00)	7,00 (7,00;8,00)	(1,2) <0,05 (1,3) =0,217 (2,4) =0,483
Оценка боли по шкале ВАШ (после операции), баллы	2,00 (1,00;4,00)	2,00 (1,00;2,00)	1,50 (1,00;3,00)	1,00 (1,00;2,00)	(1,2) =0,227 (1,3) =0,526 (2,3) =0,292

Примечание: * - p для критерия Манна-Уитни. Статистически значимые различия выделены жирным шрифтом

Выраженность болевого синдрома по шкале ВАШ до операции была достоверно выше у пациенток с диффузным аденомиозом (8,00 по сравнению с 7,00 в группе 1Б), что может быть связано с тем, что соотношение объема пораженной ткани миометрия к неизмененному миометрию при диффузном аденомиозе выше, чем при других формах данной патологии. Выраженность болевого синдрома после операции статистически не отличалась между всеми группами.

После проведенной операции и окончания восстановительного периода беременность во всех группах наступила в 14 (16,3%) случаях, из них 3 беременности наступили самопроизвольно, а 11 – с использованием ВРТ. В 3-х случаях беременность закончилась самопроизвольным абортom на раннем сроке. В четырех случаях беременность закончилась своевременными родами – в 3-х случаях путем операции кесарево сечения в плановом порядке, в 1-м случае – самопроизвольные своевременные роды. Во всех случаях родились живые доношенные дети. В настоящий момент 7 пациенток находятся на разных сроках беременности. Перенос эмбриона в полость матки в ближайшее время запланирован у 6-ти пациенток. Следует отметить, что 23 пациентки, планирующие беременность, находятся на этапе послеоперационного восстановительного периода, по окончании которого будет проведена консультация репродуктолога по вопросам вступления в беременность. Кроме того, не было зарегистрировано ни одного случая истончения рубца на матке после иссечения аденомиоза как вне, так и во время беременности.

Таблица 3 – количественное распределение пациенток, реализовавших репродуктивную функцию после оперативного лечения

Показатель	Группа 1А (n=30) (1)	Группа 1Б (n=45) (2)	Группа 2А (n=22) (3)	Группа 2Б (n=23) (4)	p*
Планировали беременность	25 (83,3%)	30 (66,6%)	16 (72,7%)	15 (65,2%)	(1,2) >0,05 (1,3) >0,05 (2,4) >0,05
Беременность наступила (от числа планировавших)	0 (0%)	11 (34,4%)	1 (4,5%)	2 (8,7%)	(1,2) <0,05 (1,3) >0,05 (2,4) >0,05

* - p для критерия хи-квадрат. Статистически значимые различия выделены жирным шрифтом

Следует отметить, что наблюдение за пациентками в послеоперационном периоде и оценка реализации репродуктивной функции проводились от момента операции по настоящее время (что составляет от 3-х месяцев до 2,5 лет), что может быть фактором, ограничивающим точную оценку отдаленных результатов оперативного вмешательства.

В данном исследовании была изучена иммуногистохимическая экспрессия β -адренорецепторов 1 и 2 типов у 30 пациенток с диффузным аденомиозом III и IV

степени, 30 пациенток с узловым аденомиозом и 30 пациенток с болевым синдромом без признаков наличия аденомиоза по данным методов инструментальной диагностики и морфологического исследования (пороки развития внутренних половых органов, миома матки, синдром хронической тазовой боли).

При анализе данных гистологического исследования иссеченных очагов аденомиоза было выявлено, что в группах диффузного и узлового аденомиоза экспрессия β -адренорецепторов 1 и 2 типов была достоверно выше по сравнению с группой сравнения, при том, что экспрессия данных рецепторов при диффузной форме выше, чем при узловой. Также было выявлено, что экспрессия β -адренорецепторов 1 и 2 типов прямо пропорциональна степени выраженности болевого синдрома у пациенток с различными формами аденомиоза. Данные выводы позволяют предположить, что опосредованное медикаментозное влияние на β -адренорецепторы может положительно повлиять на выраженность болевого синдрома у пациенток, страдающих аденомиозом (Рис. 10).

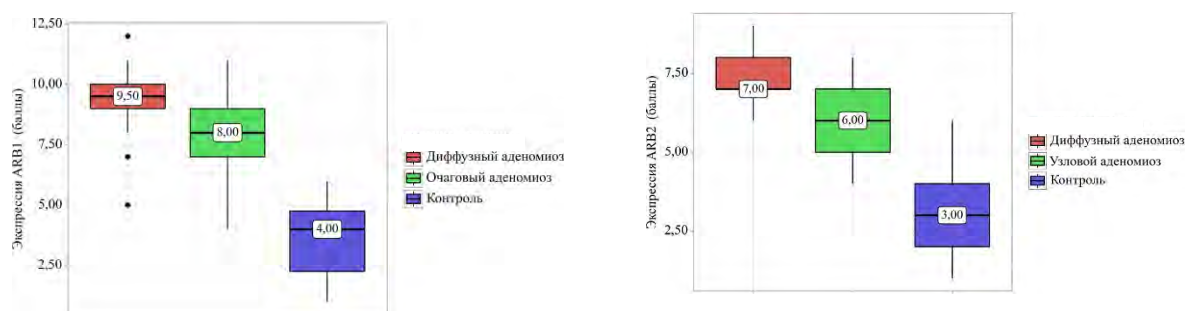


Рисунок 10 – Анализ экспрессии ARB1 (слева) и ARB2 (справа) в зависимости от формы аденомиоза

Проведенное исследование иммуногистохимической экспрессии β -адренорецепторов при диффузном и узловом аденомиозе позволило получить значимые результаты, расширяющие современные представления о патогенезе данного заболевания. Наибольшие показатели экспрессии ADRB1 (9,5 баллов) и ADRB2 (7 баллов) были отмечены при диффузной форме аденомиоза, тогда как при узловой форме эти показатели были достоверно ниже (8 и 6 баллов соответственно), а в 3 группе - минимальны (4 и 3 балла).

Средняя оценка болевого синдрома по шкале ВАШ до операции у пациенток

с узловой формой аденомиоза составила 7,00 (7,00;8,25) балла, у пациенток с диффузной формой аденомиоза – 8,00 (7,00;9,00). У пациенток с диффузной формой аденомиоза экспрессия $\beta 1$ - и $\beta 2$ -адренорецепторов была достоверно выше, чем у пациенток с узловой формой ($p < 0,001$). Через 1 год после оперативного лечения выявлено значительное снижение выраженности болевого синдрома – у пациенток с узловой формой аденомиоза – 2,00 (1,00;2,00) балла, с диффузной формой – 2,00 (1,00;4,00) балла.

Был проведен анализ маркеров ангиогенеза (CD-105), пролиферации (ki-67) и апоптоза (bcl-2) при диффузной и узловой формах аденомиоза, а также у пациенток с болевым синдромом без признаков наличия аденомиоза по данным методов инструментальной диагностики и морфологического исследования (Рисунок 11).

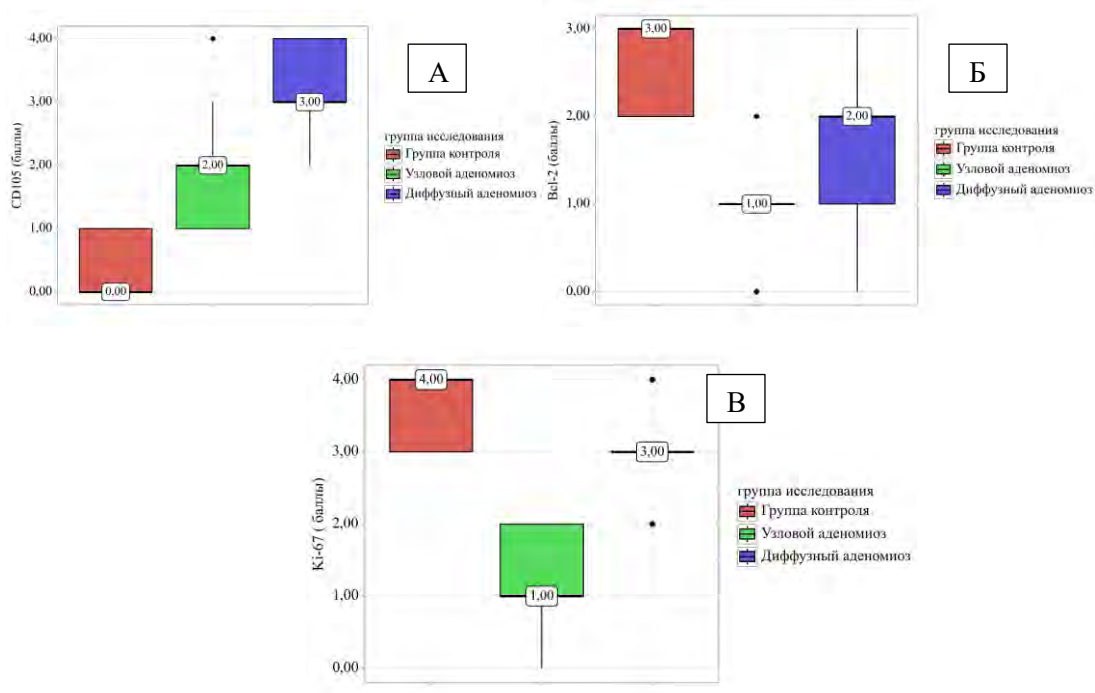


Рисунок 11 – Анализ экспрессии CD 105 (А), bcl-2 (Б) и ki-67 (В) в зависимости от формы аденомиоза

В проведенном исследовании было доказано, что экспрессия эндоглина (CD-105) в очагах диффузного и узлового аденомиоза статистически значимо выше, чем в группе сравнения, в то время как уровни экспрессии Bcl-2 и ki-67 были статистически ниже, что может быть связано с тем, что макропрепарат иссеченного аденомиоза был получен в разные фазы менструального цикла пациенток и также

связано с тем, что 29% пациенток перед оперативным вмешательством принимали гестаген-содержащие гормональные препараты, которые опосредованно приводят к снижению экспрессии данных маркеров в очагах и узлах аденомиоза.

Таким образом, полученные данные позволяют объективизировать выраженность болевого синдрома у пациенток с различными формами аденомиоза, так как уровень экспрессии β -адренорецепторов положительно коррелирует с выраженностью болевого синдрома, что позволит оптимизировать тактику медикаментозного лечения пациенток с аденомиозом.

Аденомиоз является актуальной проблемой в современном обществе, особенно учитывая возрастающую тенденцию к поздней реализации репродуктивной функции, что ставит новые задачи перед акушерами-гинекологами.

Проблемы, встречающиеся при хирургическом лечении различных форм аденомиоза, включают в себя как интраоперационные, так и отдаленные осложнения, такие как спаечный процесс в малом тазу, истончение рубца на матке и рецидив заболевания, требующий повторного оперативного вмешательства, что в конечном итоге приводит к ухудшению качества жизни пациенток.

Изложенные в данной диссертационной работе положения позволили разработать и применить в клинической практике инновационный подход к предоперационной диагностике различных форм аденомиоза путем создания трехмерных виртуальных моделей органов малого таза с использованием высокопольных МРТ систем, что позволило спланировать и виртуально смоделировать ход оперативного вмешательства, а также снизить интраоперационную кровопотерю и продолжительность выполнения оперативного вмешательства. Данный метод наряду с возможностью выполнения интраоперационной навигации позволяет выбрать оптимальный объем и доступ к оперативному полю.

Следовательно, разработка и внедрение трехмерного моделирования в предоперационном планировании и хирургических вмешательствах на матке, пораженной аденомиозом, являются необходимыми этапами в развитии и отработке хирургических техник, позволяющих улучшить качество жизни пациенток.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выводы

1. В отсутствие четких клинических дифференциально-диагностических критериев различных форм аденомиоза применение высокопольной МРТ (3Т) с построением 3D-моделей позволяет точно дифференцировать формы заболевания за счет визуализации особенностей распределения аденомиоза в миометрии.

2. Трехмерное моделирование органов малого таза на дооперационном этапе позволяет спланировать зоны иссечения миометрия при диффузной форме аденомиоза и иссечение узлов при узловой форме, а также позволяет определить наименее пораженные участки миометрия для планирования последующего реконструктивно-пластического восстановления стенки матки с использованием различных методик.

3. Использование 3D-моделирования в предоперационном планировании приводит к уменьшению интраоперационной кровопотери ($p < 0,05$) и продолжительности оперативного вмешательства ($p < 0,05$) за счет точного планирования зон иссечения аденомиоза. Метод «спиралевидной» резекции аденомиоза обеспечивает радикальное удаление узлов благодаря четкой интраоперационной визуализации границ между аденомиозом и неизменным миометрием.

4. Экспрессия $\beta 1$ - и $\beta 2$ -адренорецепторов в ткани аденомиоза была статистически значимо выше ($p < 0,05$), чем при других гинекологических заболеваниях у пациенток из группы сравнения. Уровень экспрессии $\beta 1$ - и $\beta 2$ -адренорецепторов соответствует выраженности болевого синдрома у пациенток с различными формами аденомиоза, определенного по шкале ВАШ. При диффузной форме аденомиоза экспрессия данных рецепторов достоверно выше по сравнению с узловой формой аденомиоза ($p < 0,05$).

5. Для очагов и узлов аденомиоза характерно повышение экспрессии эндоглина (CD 105) ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой. В группе диффузного аденомиоза экспрессия CD 105 достоверно выше, чем в группе с узловой формой, что свидетельствует об усиленном ангиогенезе в очагах и узлах

аденомиоза. Уровни экспрессии ki-67 и bcl-2 в группах диффузного и узлового аденомиоза были статистически значимо ниже ($p < 0,05$) в сравнении с группой сравнения, что подтверждает гормонально зависимые циклические изменения ткани аденомиоза в зависимости от фазы менструального цикла.

6. Применение комплексного диагностического подхода, включающего клинические (болевой синдром, обильные менструальные кровотечения, анемия, бесплодие) и инструментальные (3D-моделирование) критерии отбора для оперативного вмешательства, позволяет спланировать тактику органосохраняющего хирургического лечения пациенток с различными формами аденомиоза и повысить эффективность лечения, а именно снизить выраженность симптомов заболевания, таких как болевой синдром, межменструальные кровотечения и обильные менструации ($p < 0,05$) и повысить частоту наступления беременности у пациенток с бесплодием.

Практические рекомендации

1. При наличии диффузного или узлового аденомиоза пациенткам на дооперационном этапе, наряду со стандартными диагностическими исследованиями, целесообразно проводить высокопольное МРТ с получением срезов толщиной 1 мм для более точной оценки распространения патологического процесса в миометрии, а также для оценки распространенности сопутствующей гинекологической патологии.

2. При наличии диффузного или узлового аденомиоза пациенткам на дооперационном этапе целесообразно выполнять трехмерное моделирование органов малого таза для определения персонализированной тактики оперативного лечения, что позволяет прецизионно выбрать тактику лечения конкретной пациентки, оптимизировать доступ к операционному полю, выполнить более радикальное иссечение очагов/узлов аденомиоза с максимальным сохранением здоровой ткани миометрия и, соответственно, повысить эффективность выполняемого оперативного вмешательства и снизить частоту интра- и послеоперационных осложнений.

3. Хирургическое лечение диффузной и узловой форм аденомиоза

должно проводиться с стационаре III уровня многопрофильной командой с применением новейших диагностических методов исследования и современного технического оснащения для улучшения результатов оперативного лечения.

4. Пациенткам с различными формами аденомиоза, желающим реализовать репродуктивную функцию, при отсутствии эффекта от ранее проводимого консервативного лечения рекомендовано проведение органосохраняющего хирургического лечения, в том числе методом «спиралевидной» резекции при узловой форме аденомиоза.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Целесообразно изучить применение трехмерного моделирования на основании высокопольного МРТ при других гинекологических патологиях, таких как миома матки, наружный генитальный эндометриоз, пороки развития внутренних половых органов, а также продолжить изучение маркеров болевого синдрома у пациенток с аденомиозом с целью подбора таргетной терапии в каждом конкретном случае.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. β -адренорецепторы 1-го и 2-го типов в диагностике болевого синдрома у пациенток с различными формами аденомиоза / Адамян Л.В., Соколов А.Д., Аракелян А.С., Бадлаева А.С., Асатунова А.В. // **Проблемы репродукции.** 2025;31(1):35-43.
2. Трехмерное моделирование и интраоперационная навигация в диагностике и лечении различных форм аденомиоза / **Соколов А.Д.**, Аракелян А.С., Быченко В.Г., Степанян А.А., Асатунова А.В., Адамян Л.В. // **Проблемы репродукции.** 2025;31(2):109–117.
3. Объективизация боли у пациенток с эндометриозом. (Обзор литературы и собственные данные) /Адамян Л.В., Пивазян Л.Г., Курбатова К.С., Чернецова А.С., Мурватов К.Д., **Соколов А.Д.**, Аракелян А.С., Асатунова А.В., Маилова К.С., Степанян А.А. // **Проблемы репродукции.** 2025;31(2):70– 93
4. Современные методы диагностики аденомиоза: систематический обзор /

Адамян Л.В., **Соколов А.Д.**, Аветисян Д.С., Шаповаленко Р.А. // **Проблемы репродукции.** 2023;29(3):81-90.

5. Вклад микробиоты эндометрия в развитие эндометриоза и аденомиоза у женщин репродуктивного возраста / Адамян Л.В., Припутневич Т.В., Григорян И.Э., **Соколов А.Д.** // **Проблемы репродукции.** 2022;28(6):170-174.

6. **Патент** на изобретение RU2830339C1 «Способ предоперационного моделирования и интраоперационной навигации органосохраняющего хирургического лечения пациенток с различными формами аденомиоза» /Адамян Л.В., Аракелян А.С., **Соколов А.Д.**, Быченко В.Г., Попрядухин А.Ю. Заявка: 2024111711, 27.04.2024, опубл. 18.11.2024

7. **Патент** на изобретение RU2844440C1 «Способ хирургического лечения узловой формы аденомиоза с использованием спиралевидной резекции миометрия». /Адамян Л.В., Аракелян А.С., **Соколов А.Д.** Заявка: 2024111710, 27.04.2024, опубл. 30.07.2025