ИНСТИТУТ ИММУНОЛОГИИ И ГЕНОМИКИ ЧЕЛОВЕКА АН РУз
ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

Мусаходжаева Д.А., Абдуллаева Л.М., Муминжонова И.Ф.,

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К МАЛОИНВАЗИВНОМУ ЛЕЧЕНИЮ МИОМЫ МАТКИ С КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИМ ОБОСНОВАНИЕМ ЭФФЕКТИВНОСТИ

Методические рекомендации

Ташкент 2025

Учреждения-разработчики: Институт иммунологии и геномики человека АН РУз и кафедра акушерства и гинекологии ТашГМУ

Составители:

Мусаходжаева Дилорам Абдуллаевна	Д.б.н., профессор, заведующий лаборатории репродукции Института иммунологии и геномики человека АН РУз
Абдуллаева Лагия Мирзутуллаевна	Д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии, репродуктологии Ташкентского государственного медицинского университета
Муминжонова Ирода Фуркат кизи	Докторант кафедры акушерства и гинекологии, репродуктологии Ташкентского государственного медицинского университета

Рецензенты:

Зуфарова Шахноза Алимджановна	Д.м.н., профессор, Директор Республиканского центра репродуктивного здоровья населения.
Ахмеджанова Зульфия Исмаиловна	Д.м.н., ст.н.с. Института иммунологии и геномики человека АН РУз

Новые подходы к малоинвазивному лечения миомы матки с клинико-иммунологическим обоснованием эффективности. Мусаходжаева Д.А., Абдуллаева Л.М, Муминжонова И.Ф. Ташкент, -2025, 23С.

В методических рекомендациях обобщены данные отечественной и зарубежной литературы, а также результаты собственных исследований, посвящённых оценке клинико-иммунологических и патогенетических механизмов эффективности малоинвазивных методов лечения миомы матки.

Методические рекомендации предназначены для врачей-гинекологов, эндокринологов, иммунологов, специалистов по ультразвуковой диагностике, а также для интернов, магистрантов и студентов медицинских вузов.

New approaches to minimally invasive treatment of uterine fibroids with clinical and immunological evidence of effectiveness. Musakhojaeva D.A., Abdullaeva L.M., Muminjonova I.F., Tashkent, 2025 – 23 pages.

The present methodological guidelines summarize national and international data, as well as the authors' own research results, devoted to the assessment of clinical-immunological and pathogenetic mechanisms determining the effectiveness of minimally invasive approaches in the treatment of uterine fibroids.

These methodological recommendations are intended for gynecologists, endocrinologists, immunologists, ultrasound specialists, as well as for medical interns, master's students, and university undergraduates.

Методические рекомендации обсуждены на заседании Экспертной комиссии Института иммунологии и геномики человека АН РУз « » 2025 года, протокол № 1, утверждена и разрешена в печать на заседании Ученного совета Института иммунологии и геномики человека АН РУз « » 2025 года, протокол №

ВВЕДЕНИЕ

Миома матки остаётся одной из самых частых доброкачественных опухолей у женщин репродуктивного возраста, и за последние годы отношение к ней кардинально изменилось [3]. Если раньше основной задачей врача считалось удаление узла или всей матки, то сегодня акцент смещён на сохранение органа и функции. Болезнь больше не рассматривается только как следствие гормонального дисбаланса: всё больше данных свидетельствует о том, что в её основе лежит сложное взаимодействие эндокринных, сосудистых и иммунных механизмов [1,5,8].

По современным представлениям (Bulun et al., NEJM, 2021; Stewart et al., Lancet, 2022), миома – это результат хронического локального воспаления и нарушенной регуляции клеточного роста, где ведущую роль играют цитокины и факторы роста. В нормальном миометрии существует тонкий баланс между пролиферацией и апоптозом, между ангиогенезом и ремоделированием тканей [16]. Когда этот баланс нарушается, отдельные гладкомышечные клетки приобретают автономность, повышают чувствительность к эстрогену и прогестерону, а окружающая микросреда начинает активно поддерживать их рост.

Большинство исследований последних лет подтверждают, что миоматозная ткань не просто гиперплазирована, а метаболически и иммунологически активна [19]. В ней повышено содержание провоспалительных медиаторов: TNF-α, IL-1β, IL-6, и сосудистых факторов VEGF-A и bFGF, что создаёт условия для неупорядоченного ангиогенеза и гипоксии. В ответ на гипоксию включается экспрессия HIF-1α, усиливающая выработку VEGF-A, и запускается замкнутый цикл стимуляции сосудистого роста (Khan et al., Reproductive Sciences, 2020). Одновременно активируется TGF-β, ключевой цитокин, управляющий фиброзом и созреванием внеклеточного матрикса [6,15]. Его избыточная активация приводит к накоплению коллагена I и III типов, утолщению базальных мембран и снижению эластичности миометрия.

Миома может рассматриваться как своеобразная форма локального фиброзирующего процесса с элементами хронического воспаления. Это объясняет, почему стандартная гормональная терапия далеко не всегда эффективна: воздействуя на рецепторный уровень, она не устраняет иммунные и сосудистые механизмы роста [11,18]. Поэтому интерес к малоинвазивным технологиям связан не только с техническим удобством, но и с возможностью биологического перезапуска ткани, когда после теплового или ишемического воздействия запускаются механизмы ремоделирования и заживления [21].

Классические хирургические методы – лапаротомическая миомэктомия и гистерэктомия, по-прежнему применяются, но их место постепенно занимают щадящие подходы [2, 24]. Эмболизация маточных артерий (Ravina et al., 1995) позволила впервые воздействовать на узел через сосудистое русло. Однако ЭМА сопровождается выраженной постэмболизационной реакцией, болевым синдромом и риском повреждения эндометрия. Фокусированная ультразвуковая абляция (ФУЗ) под контролем МРТ является менее инвазивной, но ограничена размерами и глубиной узлов [9].

Радиочастотная абляция (РЧА) стала логичным продолжением этих технологий [13]. Суть метода создание контролируемого очага термокоагуляции внутри миоматозного узла при помощи электродов, нагревающих ткань до 90–100 °C [4, 23]. После процедуры начинается процесс асептического некроза, который постепенно замещается соединительной тканью. Уже через несколько месяцев узел уменьшается в объёме, кровоснабжение восстанавливается, а структура миометрия становится однороднее. По данным Brucker и соавт. (Gynecol Obstet Invest., 2023), среднее сокращение объёма узла через полгода достигает 70 %, а клиническое улучшение наблюдается у 90 % пациенток.

На молекулярном уровне РЧА вызывает не только термическую деструкцию клеток, но и перенастройку цитокинового профиля. После абляции снижается уровень VEGF-A, что отражает подавление ангиогенеза,

уменьшается концентрация TNF-α, маркера воспалительной активности, тогда как TGF-β временно повышается, участвуя в физиологическом процессе репарации [10]. Постепенная нормализация этих параметров указывает на переход ткани из активной фазы воспаления в стадию ремоделирования.

Такой паттерн наблюдался и в ряде клинических наблюдений, где анализировались сывороточные концентрации VEGF-A, TGF-β и TNF-α у пациенток после РЧА и традиционного лечения [7, 12]. Исследование Zhou и соавт. (Frontiers in Endocrinology, 2023) показало, что спустя 3 месяца после РЧА уровень VEGF-A снижался почти вдвое по сравнению с исходным, а TNF-α на 30–40 %, что сопровождалось уменьшением болевого синдрома и нормализацией менструального цикла. При традиционной терапии эти показатели менялись незначительно, что подтверждает преимущество метода с точки зрения иммуноваскулярной модуляции [20].

Эти данные легли в основу концепции иммунного мониторинга миомы, которая в последние годы активно развивается. Считается, что оценка цитокинового статуса может стать объективным инструментом прогноза эффективности лечения. Если после вмешательства отмечается нормализация VEGF-A и TNF-α при умеренном повышении TGF-β, это свидетельствует о физиологическом ходе репарации. Напротив, сохранение повышенного TNF-α после лечения указывает на продолжающееся воспаление и риск рецидива узлов [22].

Международные рекомендации также постепенно включают иммунологические и сосудистые критерии в клинические протоколы. FIGO (2023) признаёт радиочастотную абляцию безопасным методом для интрамуральных узлов диаметром до 6 см и подчёркивает важность наблюдения за маркерами ангиогенеза. ACOG (Practice Bulletin No 228, 2022) отмечает, что РЧА может рассматриваться как альтернатива миомэктомии у женщин, заинтересованных в сохранении фертильности. NICE (NG88, 2024) подчёркивает минимальную травматичность и быструю реабилитацию

пациенток. В проекте клинического протокола Минздрава Республики Узбекистан (2024) РЧА также рассматривается как перспективное направление, где параллельно с клинической оценкой рекомендуется контроль лабораторных показателей, включая цитокины, отражающие воспалительно-репаративные процессы [17].

На основании многочисленных исследований предложены интегральные модели патогенеза миомы матки, объединяющие гормональные, цитокиновые и сосудистые механизмы (рис.1).

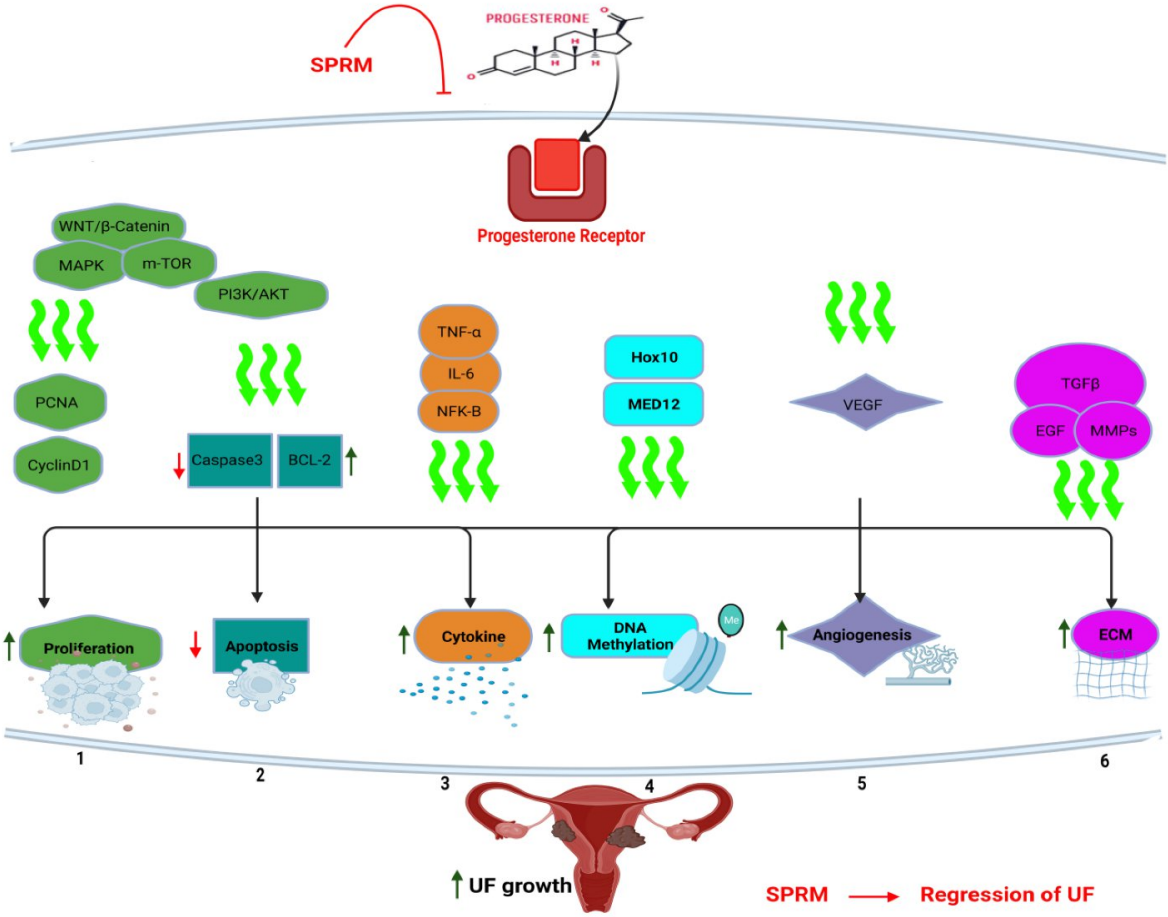


Рис.1. Основные сигнальные пути и молекулярные механизмы роста миомы матки: влияние прогестерона, цитокинов (TNF-α, IL-6), факторов ангиогенеза (VEGF), ремоделирования ECM (TGF-β, EGF, MMPs) и антиапоптотических белков (BCL-2).

В совокупности всё это подтверждает: миома матки — это не просто узел в матке, а динамическая система, реагирующая на внутренние сигналы организма. Радиочастотная абляция становится не только способом физического удаления ткани, но и стимулом к её биологическому

обновлению. А изучение цитокинового профиля как VEGF-A, TGF-β, TNF-α, позволяет заглянуть вглубь этих процессов, понять индивидуальную реакцию организма на терапию и сделать лечение действительно персонализированным.

Целью исследования было усовершенствование тактики оперативного лечения женщин репродуктивного и пременопаузального возраста с миомой матки в амбулаторных условиях с применением радиочастотной абляции (РЧА). Особое внимание уделялось оценке клинической эффективности метода и его влиянию на цитокиновый профиль VEGF-A, TGF-β и TNF-α, отражающих процессы ангиогенеза, воспаления и ремоделирования ткани после вмешательства.

Исследование выполнено на базе гинекологического отделения Ташкентского государственного медицинского университета в 2024–2025 годах. Работа имела проспективный амбулаторный характер и была направлена на изучение клинической эффективности и иммунологических изменений при лечении миомы матки методом радиочастотной абляции в сравнении с традиционной терапией.

В исследование включены 65 женщин репродуктивного и пременопаузального возраста (средний возраст 42,4 ± 4,4 года), у которых диагностирована симптоматическая миома матки с обильными менструальными кровотечениями (от ≥150 до ≤450 мл). Все пациентки имели подтверждённый диагноз по данным трансвагинального ультразвукового исследования и магнитно-резонансной томографии.

Критериями включения служили: возраст не менее 25 лет, размер матки не более 7–8 см, отсутствие злокачественных и воспалительных процессов, нормальный гемоглобин (≥10 г/дл) и сохранённое желание пациентки оставить матку.

Пациентки были распределены на две группы:

- Первая группа - 28 пациенток, получившие традиционную терапию (медикаментозную и симптоматическую);

- Вторая группа - 37 пациенток, которым проведена радиочастотная абляция миоматозных узлов;

Контрольную группу составили 20 практически здоровых женщин того же возраста.

Процедура радиочастотной абляции выполнялась под ультразвуковым контролем с применением специализированных электродов-аппликаторов. Воздействие проводилось при температуре 90–100 °C, что обеспечивало коагуляционный некроз в пределах узла без повреждения окружающего миометрия. После процедуры пациентки оставались под наблюдением в течение нескольких часов и выписывались в тот же день.

Для оценки иммунологических изменений определяли уровни VEGF-A, TGF-β и TNF-α в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием наборов «Вектор-Бест» (Россия). Образцы крови брали из локтевой вены утром натощак, до начала лечения и через 1 месяц после терапии. Концентрации цитокинов выражались в пг/мл.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы SPSS v.25.0. Применялись методы описательной статистики, критерии Стьюдента и Манна–Уитни, а также корреляционный анализ по Спирмену. Достоверными считались различия при $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Проведённое исследование охватило 65 женщин репродуктивного и пременопаузального возраста с клинически выраженной миомой матки. Основными жалобами у большинства пациенток были обильные менструальные кровотечения, чувство давления внизу живота и признаки анемии различной степени выраженности. При гинекологическом осмотре размеры матки соответствовали 6–8 неделям беременности, узлы имели преимущественно интрамуральное или субсерозное расположение.

До начала лечения у большинства женщин клиническая картина миомы матки имела типичное течение (табл.1). Основными жалобами были

обильные и продолжительные менструации, тянущие боли внизу живота, ощущение давления на мочевой пузырь, а также хроническая слабость, раздражительность и головокружения, связанные с железодефицитной анемией. Почти у 70% обследованных отмечались признаки гиперменореи кровопотеря более 150 мл за цикл, а у каждой третьей анемия лёгкой или средней степени.

Таблица 1

Клинико-инструментальные показатели у пациенток с миомой матки до и после лечения различными методами

Показатель	Контрольная группа (n=20)	До лечения (n=65)	После традиционного лечения (n=27)	После РЧА (n=38)
Гемоглобин, г/л	126,7 ± 3,9	101,3 ± 4,2	111,8 ± 4,6	122,4 ± 5,1
Гематокрит, %	37,5 ± 0,9	32,6 ± 1,1	34,2 ± 1,0	36,4 ± 0,9
Размер матки, нед.	5,0 ± 0,4	6,8 ± 0,6	6,0 ± 0,5	4,5 ± 0,4
Диаметр узла, см	—	5,2 ± 0,4	4,6 ± 0,3	3,9 ± 0,3
Индекс резистентности (IR)	0,61 ± 0,04	0,47 ± 0,03	0,55 ± 0,04	0,63 ± 0,03
Пульсационный индекс (PI)	1,26 ± 0,05	1,17 ± 0,05	1,21 ± 0,04	1,30 ± 0,05

До начала лечения у большинства женщин клиническая картина миомы матки имела типичное течение (табл.1). Основными жалобами были обильные и продолжительные менструации, тянущие боли внизу живота, ощущение давления на мочевой пузырь, а также хроническая слабость, раздражительность и головокружения, связанные с железодефицитной анемией. Почти у 70% обследованных отмечались признаки гиперменореи кровопотеря более 150 мл за цикл, а у каждой третьей анемия лёгкой или средней степени.

Средний уровень гемоглобина составлял 101,3±4,2 г/л, гематокрит 32,6±1,1%, что подтверждает длительный хронический характер кровопотери. На фоне сниженного гемоглобина у многих пациенток наблюдалась компенсаторная тахикардия (до 92–95 уд/мин), умеренная артериальная гипотензия и повышенная утомляемость, (рис.2,3).

При бимануальном гинекологическом исследовании матка была увеличена до 6–8 недель беременности, имела плотную консистенцию и неровную поверхность. В 62% случаев преобладали интрамуральные узлы, в 24% – субсерозные, и в 14% – смешанные формы.

По данным трансвагинального УЗИ узлы имели округлую или овальную форму, чёткие контуры и однородную либо слабо неоднородную эхоструктуру. Средний диаметр составлял 5,2±0,4 см, при этом отмечалась повышенная эхогенность периферических сосудистых колец. Цветовая и энергетическая допплерография выявила выраженный кровоток с пониженным индексом резистентности (IR=0,47±0,03) и умеренно высоким пульсационным индексом (PI=1,17±0,05), что типично для активно васкуляризованных и растущих миоматозных узлов.

У части пациенток дополнительно проводилась МРТ малого таза, позволившая уточнить топографию узлов и их отношение к эндометрию. В четырёх наблюдениях при гистероскопии обнаружены элементы подслизистого роста, не требующие немедленного хирургического вмешательства.

После проведения традиционного лечения (комбинированная гормональная терапия, препараты железа, витамины и гемостатики) наблюдалась умеренная положительная динамика. Объём менструальной кровопотери снижался в среднем на 30%, болевой синдром ослабевал, уровень гемоглобина повышался до 111,8±4,6 г/л. По данным УЗИ через 3 месяца размеры узлов уменьшались на 10–15 %, однако структура оставалась неоднородной, а кровоток сохранял признаки активного перфузионного типа (IR=0,55±0,04). Эти данные подтверждают, что традиционная терапия

оказывает временный стабилизирующий эффект, не устраняя патогенетические механизмы роста.

Совсем иная динамика наблюдалась после радиочастотной абляции. Уже через 3–4 недели после процедуры менструальный цикл становился регулярным, продолжительность кровотечения сокращалась до 4–5 дней, а объём менструальной кровопотери уменьшался в 2–3 раза по сравнению с исходным. Исчезали боли и чувство тяжести внизу живота, улучшалось общее самочувствие и повышалась физическая активность.

Гематологические показатели нормализовались: уровень гемоглобина достигал 122,4±5,1 г/л, гематокрит – 36,4±0,9 %, что свидетельствует об устранении хронической кровопотери и восстановлении адекватного тканевого кислородного обмена. Сопоставление гематологических показателей с динамикой размеров матки наглядно отражено на диаграмме, демонстрирующей устойчивое повышение уровня гемоглобина и постепенное уменьшение объёма матки после проведения РЧА.

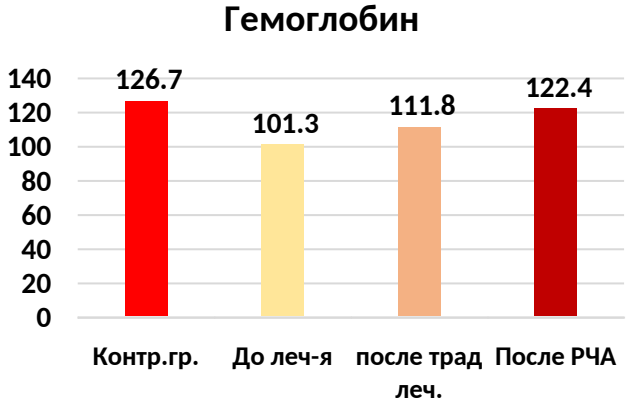


Рис.2. Динамика уровня гемоглобина у обследованных женщин

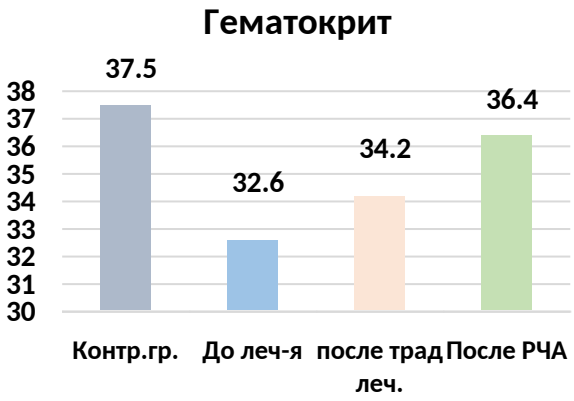


Рис.3. Динамика уровня гематокрита у обследованных женщин

По данным ультразвукового исследования средний диаметр миоматозного узла у пациенток до лечения составлял 5,2±0,4 см, что соответствует умеренной степени увеличения матки. После традиционного лечения размеры узлов уменьшались незначительно – до 4,6±0,3 см, то есть всего на 11,5% от исходного уровня. При этом структура оставалась

неоднородной, визуализировались признаки частичного кровоснабжения по периферии. В группе после радиочастотной абляции наблюдалось более выраженное уменьшение диаметра узлов – до 3,9±0,3 см (–25,0% к исходному). Такие данные отражают прямой деструктивный эффект РЧА на узловую ткань и последующую редукцию её объёма вследствие коагуляционного некроза и постепенного фиброзирования.

Оценка индекса резистентности (IR) показала существенные различия

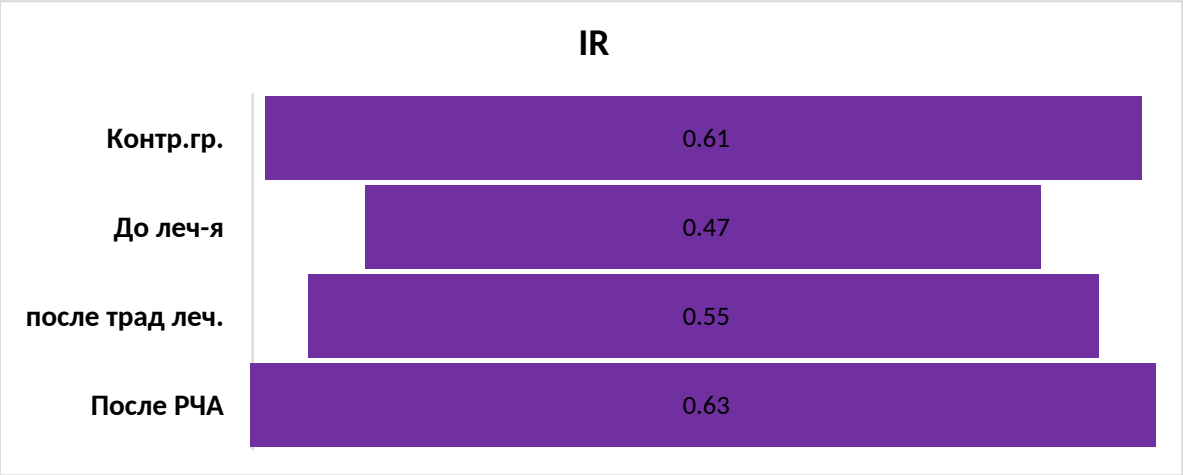


Рис.4. Динамика индекса резистентности у обследованных женщин

между группами. До лечения IR составлял 0,47±0,03, что указывает на низкое сосудистое сопротивление и активный приток крови к узлу – типичный признак патологической гиперперфузии. После традиционного лечения этот показатель умеренно возрастал до 0,55±0,04, однако оставался ниже нормы, что свидетельствовало о сохранении патологического кровотока. После радиочастотной абляции IR достиг 0,63±0,03, что сопоставимо с контрольными значениями (0,61±0,04) и отражает восстановление нормальной сосудистой реактивности и снижение интенсивности ангиогенеза.

Пульсационный индекс (PI) до лечения составлял 1,17±0,05, что также

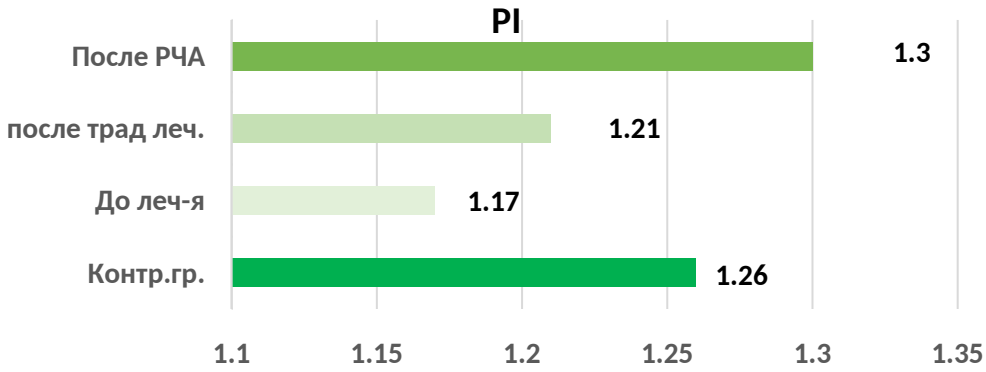


Рис.5. Динамика пульсационного индекса у обследованных женщин

подтверждает наличие активного кровоснабжения и повышенного венозного наполнения миоматозной ткани. После традиционной терапии PI увеличился незначительно – до 1,21±0,04, а после РЧА – до 1,30±0,05, что указывает на нормализацию сосудистого тонуса и исчезновение участков низкорезистентного кровотока. Рост IR и PI после радиочастотной абляции отражает физиологичное восстановление сосудистого русла и уменьшение патологического ангиогенеза в зоне бывшего узла.

Комплексная оценка динамики клинико-инструментальных параметров после лечения показала, что радиочастотная абляция обеспечивает наибольший суммарный терапевтический эффект. При этом у большинства пациенток отмечалось нормализующее влияние на гемодинамику, восстановление уровня гемоглобина и гематокрита, уменьшение размеров миоматозных узлов и стабилизация сосудистых индексов.

Нормализация гемодинамических параметров сопровождалась не только уменьшением размеров узлов, но и восстановлением регуляторных механизмов на молекулярном уровне. Известно, что степень васкуляризации и активность роста миомы напрямую связаны с уровнем ангиогенных и воспалительных цитокинов, в частности VEGF-A, TGF-β и TNF-α. Поэтому следующим этапом исследования стало определение изменений цитокинового профиля у пациенток разных групп, что позволило сопоставить клинические и иммунологические эффекты проводимой терапии и объективно оценить патогенетические преимущества радиочастотной абляции.

Иммунологическое исследование проводилось для того, чтобы оценить не только клинический результат терапии, но и глубинные биологические процессы, сопровождающие восстановление ткани после различных методов лечения. Известно, что миома матки – это не просто гормонозависимая опухоль, а сложная система, в которой активированы механизмы ангиогенеза, воспаления и фиброзного ремоделирования. Поэтому анализ уровня сывороточных цитокинов позволил увидеть, как меняется иммуноваскулярная активность при традиционной терапии и при радиочастотной абляции. Сравнительная динамика их концентраций в контрольной и исследуемых группах представлена на таблице и диаграмме (табл.2, рис.6).

До начала лечения уровни всех трёх цитокинов были значительно повышены по сравнению со здоровыми женщинами, что свидетельствовало о высокой активности воспалительно-ангиогенного каскада.

VEGF-A как центральный медиатор ангиогенеза: стимулирует неоангиогенез, повышает проницаемость сосудов, поддерживает «порочный круг» гипоксия→HIF-1α→VEGF-A→новые, но функционально незрелые сосуды узла.

Таблица 2

Показатели ростовых факторов у обследованных женщин

Группа	VEGF-A, пг/мл	TGF-β, пг/мл	TNF-α, пг/мл
Контроль (n=20)	55,2 ± 2,1	82,4 ± 2,8	23,8 ± 1,1
До лечения (n=55)	238,6±21,6*	132,3±5,5*	82,9±2,3*
После традиционного лечения (n=27)	112,5±4,8*	104,1±2,7*	61,6±3,3*
После РЧА (n=38)	80,9±4,4*	94,1±2,0*	39,9±2,1*

*Примечание: *Значения достоверны по отношению к контрольной группе (P<0,05-0,001)*

У здоровых женщин его сывороточный уровень составил 55,2±2,1 пг/мл. При миоме до лечения показатель вырос до 238,64±21,6 пг/мл, то есть в 4,32 раза выше контроля; это типичный профиль активно

васкуляризованного узла с периферическими «колечками» кровотока на допплере. Механистически это отражает гипоксию ткани узла и стабилизацию HIF-1α, что «раскручивает» экспрессию VEGF-A и поддерживает рост.

После традиционного лечения VEGF-A снизился до 112,51±4,75 пг/мл, это минус 52,9% от исходного и всё ещё в 2,04 раза выше контроля. Логика понятна: гормональная и симптоматическая терапия частично гасит стимулы роста, но не разрушает патологическую сосудистую сеть, поэтому ангиогенный драйвер сохраняется.

После РЧА VEGF-A упал до 80,89±4,39 пг/мл, минус 66,1% к исходному, и всего в 1,47 раза выше контроля. Здесь срабатывает другой механизм: коагуляционный некроз выключает сосудистое русло узла, снимает локальную гипоксию и обрывает HIF-зависимое стимулирование VEGF-A. С практической позиции РЧА выраженнее подавляет ангиогенез, чем традиционная терапия, что коррелирует с более быстрым уменьшением объёма узла и исчезновением гиперперфузии на допплере.

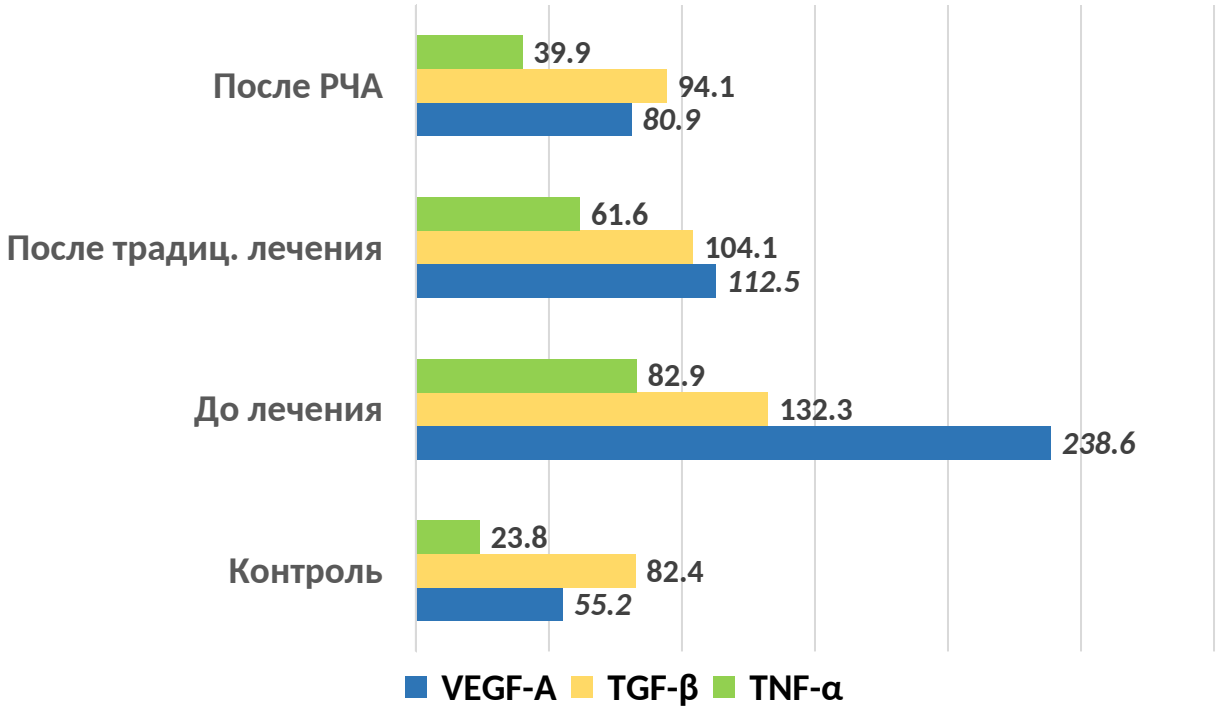


Рис.6. Уровни VEGF-A, TGF-β и TNF-α у пациенток с миомой матки до и после различных методов лечения ($p < 0,05$)

В контрольной группе TGF-β = 82,4±2,8 пг/мл и это «рабочий» уровень фактора, который в норме регулирует заживление и ремоделирование матрикса. При миоме до лечения мы видим 132,31±5,5 пг/мл, то есть в 1,61 раза выше контроля: ткань живёт в режиме хронического микрофиброза (активация фибробластов, синтез коллагена I/III, утолщение ECM).

Дальше смотрим терапевтические ветки по отдельности. Традиционное лечение: TGF-β падает до 104,07±2,7 пг/мл, это –21,3% к исходному и в 1,26 раза выше контроля. Получается, воспалительно-фиброзный драйв ослабевает, но до «физиологии» не дотягивает, у части пациенток сохраняются эхопризнаки плотной стромы и умеренной васкуляризации.

РЧА: TGF-β выходит на 94,06±2,0 пг/мл, –28,9% к исходному и в 1,14 раза выше контроля. Важно, что этот «умеренно повышенный» TGF-β после РЧА, не патологический фиброз, а маркер контролируемой репарации: он «запечатывает» зону коагуляции тонкой фиброзной капсулой, не утолщая диффузно миометрий. Именно такой профиль мы и хотим видеть после малоинвазивной деструкции: ангиогенез затухает, воспаление уходит, а ремоделирование идёт экономно и по времени ограниченно.

Итог по TGF-β: обе терапии снижают избыточную фибротическую активность, но РЧА даёт более физиологичный уровень постпроцедурного ремоделирования (ближе к контролю), что совпадает с данными УЗИ: гипоэхогенный центр без перфузии и ровный контур.

TNF-α как «термометр» воспаления в миоматозной ткани. У контроля 23,8±1,1 пг/мл. До лечения 82,98±2,3 пг/мл, то есть в 3,49 раза выше, и это объясняет и гиперчувствительность к стероидным сигналам, и болевой синдром, и устойчивость узла к одной лишь гормональной коррекции.

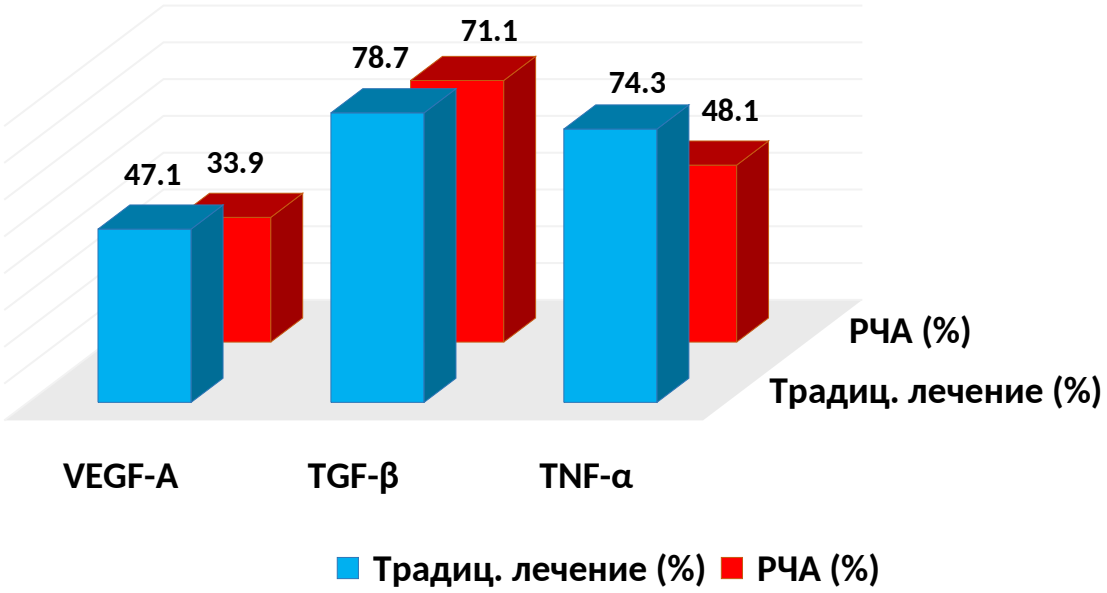


Рис.7. Сравнение относительного снижения цитокинов после традиционного лечения и радиочастотной абляции

Когда мы пытаемся «успокоить» такой узел традиционной схемой, уровень падает до 61,63±3,3 пг/мл (–25,7% от исходного), но остаётся в 2,59 раза выше контроля, воспалительный шлейф никуда полностью не девается, что клинически проявляется остаточными симптомами и незначительным уменьшением объёма, (рис.7).

Совсем другая картина после РЧА: 39,92±2,06 пг/мл, то есть –51,9 % к исходному и всего в 1,68 раза выше контроля. Почему так? Потому что радиочастотная деструкция даёт быстрый «конец» очагу хронического раздражения: распадается сосудисто-воспалительная петля в узле, уходит локальная гипоксия, исчезают сигналы, поддерживающие NF-κB-зависимую продукцию TNF-α. Организму не нужно «разгонять» системное воспаление, идёт тихий локальный клиренс и аккуратная репарация. Клинически это тот самый сценарий, где месячные становятся умеренными, боли уходят, гемоглобин растёт, а на допплере «тишина».

Сравнительный анализ относительных изменений цитокинового профиля показал, что степень снижения VEGF-A и TNF-α после радиочастотной аблации была значительно выше, чем после традиционного

лечения, в то время как TGF-β сохранялся в физиологическом диапазоне, обеспечивая контролируемое восстановление ткани (рис.3).

Три маркёра ложатся в единую картину. VEGF-A показывает, что РЧА глубже гасит ангиогенез (–66 % против –53 % при традиционной терапии). TGF-β подтверждает более физиологичное ремоделирование после РЧА (уровень ближе к контролю без «перетяжки» в жёсткий фиброз). TNF-α демонстрирует существеннеее снятие воспаления при РЧА (–52 % против –26 %). В сумме это объясняет, почему РЧА клинически выигрывает: меньше кровопотерь, быстрее редукция узла, лучше переносимость и короткая реабилитация, и всё это подкреплено «правильной» иммуноваскулярной динамикой.

Таким образом, радиочастотная аблация оказала многоуровневое влияние: клиническое за счёт уменьшения кровопотерь и размеров узлов; сосудистое через прекращение патологического кровотока; и иммунологическое через нормализацию цитокинового фона. Снижение VEGF-A и TNF-α сопровождалось исчезновением клинических симптомов и восстановлением гемодинамики, а умеренное повышение TGF-β обеспечивало структурное восстановление ткани без грубого рубцевания. Можно утверждать, что РЧА не только устраняет миоматозный узел физически, но и восстанавливает иммунно-ангиогенный баланс, что делает её физиологически оправданным методом лечения женщин репродуктивного и пременопаузального возраста.

МЕДИЦИНСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Внедрение метода РЧА при лечении миомы матки у женщин репродуктивного и пременопаузального возраста показало высокую медицинскую результативность. По сравнению с традиционным лечением РЧА обеспечивает более быстрое купирование клинических симптомов, восстановление менструальной функции и устранение анемии.

Уже через 3–4 недели после процедуры у 90% пациенток отмечено значительное уменьшение кровопотерь, исчезновение болевого синдрома и нормализация уровня гемоглобина. Средний объём узлов по данным ультразвукового мониторинга снижался на 30–40%, тогда как при медикаментозной терапии – не более чем на 10–15%.

Дополнительным доказательством медицинской эффективности служит нормализация иммуноваскулярных показателей: уровни VEGF-A и TNF-α снижались до физиологических значений, а TGF-β стабилизировался в диапазоне, отражающем активную фазу регенерации. Это указывает на системное оздоровление тканевых и сосудистых процессов.

Метод РЧА отличается низкой инвазивностью, отсутствием необходимости в наркозе, минимальным риском осложнений и быстрым восстановлением госпитализация ограничивается одним днём. В совокупности всё это делает радиочастотную абляцию клинически оправданным и безопасным методом лечения миомы матки с высоким уровнем доказательности эффективности.

СОЦИАЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Социальная значимость применения радиочастотной абляции определяется её влиянием на качество жизни и социальную адаптацию женщин трудоспособного возраста.

Переход к малоинвазивным технологиям позволяет пациенткам избежать травматичных операций и длительного послеоперационного периода. После РЧА большинство женщин возвращаются к обычной активности и трудовой деятельности уже через 3–5 дней, тогда как после традиционных вмешательств, в среднем через 2–3 недели. Это существенно снижает временную утрату трудоспособности и психологическую тревожность, связанную с госпитализацией и страхом потери репродуктивной функции.

Женщины отмечают улучшение самочувствия, восстановление нормального менструального цикла, исчезновение чувства хронической усталости и повышение работоспособности. РЧА способствует не только медицинскому выздоровлению, но и социальной реабилитации, возвращая женщине уверенность и полноценное участие в семейной и профессиональной жизни. Кроме того, сохранение матки имеет выраженный психоэмоциональный эффект, что особенно важно для пациенток репродуктивного возраста. Это снижает частоту депрессивных состояний и постоперационных стрессов, характерных для женщин после радикальных вмешательств.

ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Экономическая эффективность радиочастотной абляции обусловлена сокращением длительности лечения, уменьшением числа койко-дней и снижением прямых и косвенных расходов на терапию. Процедура выполняется в амбулаторных условиях, что исключает затраты на госпитализацию и послеоперационное наблюдение, характерные для традиционной хирургии.

Общая экономическая выгода рассчитывалась по формуле:

$$ЭО = ЭЛ + ЭД + ЭБ - ТЗ$$

где:
ЭО *— общая экономия от внедрения метода,*
ЭЛ *— экономия на снижении затрат на лечение,*
ЭД *— экономия бюджетных средств за счёт сокращения госпитализаций,*
ЭБ *— экономия за счёт уменьшения временной утраты трудоспособности,*
ТЗ *— дополнительные расходы на диагностические процедуры.*

Коэффициент эффективности затрат определялся по формуле:

$$КЭФ = \frac{ЭО}{ТЗ}$$

Сравнение стоимости лечения показало, что радиочастотная абляция снижает расходы на одного пациента в среднем на 570–650 тыс. сумов за счёт сокращения койко-дней (в среднем на 4–5 дней), уменьшения потребности в медикаментах и послеоперационном уходе.

Кроме того, метод обеспечивает косвенную экономию бюджета за счёт снижения временной нетрудоспособности и сохранения трудового потенциала женщин. По предварительным расчётам, экономия за счёт сокращения периода восстановления составляет около 480 тыс. сум на одну пациентку.

Фактически РЧА сочетает в себе высокую клиническую результативность и экономическую рациональность, что делает её целесообразной к внедрению в широкую амбулаторную практику как один из наиболее эффективных и финансово оправданных методов лечения миомы матки.

Внедрение метода радиочастотной абляции в практику лечения миомы матки позволило достичь комплексного эффекта: медицинского, социального и экономического. С клинической точки зрения метод обеспечивает быстрое восстановление, уменьшение размеров узлов и нормализацию гормонально-иммунного равновесия без необходимости радикального вмешательства. Социальный результат выражается в сокращении периода нетрудоспособности, сохранении репродуктивной функции и улучшении качества жизни женщин трудоспособного возраста. Экономическая выгода подтверждается снижением расходов на лечение, уменьшением числа койко-дней и более рациональным использованием бюджетных средств. Таким образом, радиочастотная абляция миомы матки представляет собой не только технологически прогрессивный, но и социально-экономически эффективный подход, отвечающий современным требованиям персонализированной и щадящей гинекологической помощи.

ВЫВОДЫ

1. Впервые у женщин с ММ проведена комплексная сравнительная оценка клинико-анамнестических, лабораторных, иммунно-ангиогенных и инструментальных особенностей заболевания в зависимости от возраста и варианта органосохраняющего лечения;

2. Установлено, что у пациенток репродуктивного возраста ММ характеризуется более выраженной ангиогенно-воспалительной активностью с повышением VEGF-A и TNF-α, тогда как у женщин пременопаузального возраста более значимую роль играют процессы тканевого ремоделирования, отражённые повышением TGF-β2;

3. Показано, что РЧА и ЭМА отличаются не только по клинической переносимости, но и по глубине патогенетического воздействия: после РЧА отмечается более выраженное снижение VEGF-A, TNF-α и TGF-β2, а также более чёткий локальный постабляционный ультразвуковой эффект; после ЭМА преобладает ишемическая трансформация миоматозной ткани с выраженным снижением её перфузии;

4. Разработан интегральный индекс выбора метода органосохраняющего лечения ММ, основанный на совокупной оценке возраста, репродуктивных установок, клинических проявлений, лабораторных и иммунологических показателей.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. РЧА может быть рекомендована в качестве метода выбора у женщин репродуктивного возраста с единичными интрамуральными узлами, нереализованной репродуктивной функцией и преобладанием геморрагического или болевого синдрома.

2. ЭМА клинически более оправдана у пациенток пременопаузального возраста при множественных узлах, выраженной гиперменорее и bulk-синдроме, реализовавших репродуктивную функцию.

3. Обязательным условием выбора метода является комплексная оценка: возраст пациентки, репродуктивные установки, ведущий клинический синдром, морфология узлов, лабораторные и иммунологические показатели

ЛИТЕРАТУРА

1. Аганезова Н.В., Аганезов С.С., Шило М.М. Миома матки: Современные практические аспекты заболевания // Проблемы репродукции, 2022, Т.28, №4, С.97-105.

2. Алейникова Е.Ю., Соловьева А.В. Миома матки: современные методики, преимущества и осложнения // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина, 2023; 27 (1); С.57–64.

3. Арсентьева Н.А., Тотолян А.А. Методические сложности при определении содержания некоторых цитокинов в периферической крови практически здоровых лиц // Медицинская иммунология, 2018. Т.20, №5. С.763-774.

4. Ахмедова Н.М. Оценка эффективности гистерорезектоскопии в лечении субмукозной миомы матки // Экономика и социум, 2025, №3 (130), С.571-575.

5. Аюпова, Г. А., Хасанова, Л. А., Хасанова, З. М., & Камаева, А. Р. Актуальные вопросы патогенеза, диагностики, лечения и профилактики миомы матки // Вестник Башкирского государственного педагогического университета им. М. Акмуллы, 2017, Том 4, С.7-13.

6. Коненков В.И., Шевченко А.В., Прокофьев В.Ф., Королева Е.Г., Тимофеева Ю.С., Айдагулова С.В., Маринкин И.О. Системные факторы регуляции ангиогенеза при множественной миоме матки // Медицинская иммунология 2025, Т. 27, № 1, стр. 57-68.

7. Коренная В.В., Подзолкова Н.М., Пучков К.В. Органосохраняющие методы лечения миомы матки: есть ли повод для дискуссии? // Гинекология. 2015. Т.17. №1. С.78–82.

8. Королева Е.Г., Коненков В.И., Шевченко А.В., Прокофьев В.Ф., Орлов Н.Б., Тимофеева Ю.С., Айдагулова С.В., Маринкин И.О. Ассоциированность полиморфных вариантов генов цитокинов, фактора роста эндотелия и матричных металлопротеиназ с развитием миомы матки среди русских женщин // Сибирский научный медицинский журнал, 2024. Т.44, №2. С.113-122.

9. Леваков С.А., Гуриев Т.Д., Шешукова Н.А. и др. Миома матки // Учебное пособие. М., 2015. 62 с.

10. Малышкина А.И., Посисеева Л.В., Сотникова Н.Ю., Анциферова Ю.С. Применение иммунологических показателей для прогнозирования роста миомы матки // АГ-инфо. Журнал Российской ассоциации акушеров-гинекологов. 2002, №3, С.26-27.

11. Обоскалова Т.А., Коваль М.В., Богданова А.М., Севостьянова О.Ю., Аскерова М.Г. Лейомиома матки: влияние способа хирургического лечения на качество жизни женщины // Пермский медицинский журнал. 2025. Т. 42, № 2. С.29–37. DOI: 10.17816/pmj42229-37.

12. Отажонова С.Х., Жуманиязов К.А. Миома матки и репродуктивное здоровье женщин. Связь миомы матки с бесплодием // Educational Research in Universal Sciences, 2023, Т.2, №16 (спец.вып), С.310–314.

13. Подзолкова Н.М., Коренная В.В., Колода Ю.А., Кузнецов Р.Э., Игнатченко О.Ю. Функциональные исходы миомэктомии. // Проблемы репродукции, 2020; 26 (3): С.31–38. DOI: 10.17116/repro20202603131.

14. Садыхова Э.Э., Беженарь В.Ф., Аракелян Б.В. и др. Возможности применения рентгеноэндохирургического гемостаза в комплексной терапии миомы матки у пациенток с тяжелой анемией // Уральский медицинский журнал, 2019; 3 (171): С.59–63. DOI: 10.25694/URMJ.2019.03.23.

15. Севостьянова О.Ю., Коваль М.В., Чумарная Т.В. и др. Анализ заболеваемости лейомиомой матки в г. Екатеринбурге // Опухоли женской репродуктивной системы, 2024; 20 (2), С.99–104. DOI: 10.17650/1994-4098-2024-20-2-00-00.

16. Фаткуллин И. Ф., Баканова А. Р., Илизарова Н. А., Галеев А. А. Новые возможности лечения миомы матки у женщин при нарушении репродуктивной функции // Доктор.Ру. 2016. № 8 (125) № 9 (126). С.32–37.

17. Хворостухина Н.Ф., Островская А.Е., Новичков Д.А., Степанова Н.Н. Цитокиновый профиль при осложнениях гормонотерапии миомы матки // Медицинская иммунология, 2017. Т. 19, № 6. С. 739-748.

18. Bhat, A.S., Singh, N.A., Rymbai, E. et al. Importance of Fibrosis in the Pathogenesis of Uterine Leiomyoma and the Promising Anti-fibrotic Effects of Dipeptidyl Peptidase-4 and Fibroblast Activation Protein Inhibitors in the Treatment of Uterine Leiomyoma. Reprod. Sci. 2023, 30, P.1383–1398. https://doi.org/10.1007/s43032-022-01064-0.

19. Brucker S. Y., Hahn M., Kraemer D., Taran F. A. Radiofrequency ablation of uterine fibroids: safety, efficacy and impact on fertility // Gynecologic and Obstetric Investigation. 2023. Vol. 88(4). P.334–342.

20. Ciebiera M., Wlodarczyk M., Slabuszewska-Jozwiak A., Lukaszuk K., Jakiel G. The role of inflammation and proangiogenic factors in the pathogenesis of uterine fibroids // International Journal of Molecular Sciences. 2018. Vol. 19(10). P.3125. https://doi.org/10.3390/ijms19103125

21. Donnez J., Donnez O. Minimally invasive management of uterine fibroids: current status and future trends // Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology. 2024. Vol. 93. P.102–118.

22. FIGO classification system for uterine fibroids (2018) // International Journal of Gynecology and Obstetrics. 2023. Vol. 161(S1). P.3–9. https://doi.org/10.1002/ijgo.15090

23. Laughlin-Tommaso S. K., Hesley G. K., Hopkins M. R., et al. Clinical outcomes of focused ultrasound and radiofrequency ablation in leiomyoma therapy // Fertility and Sterility. 2020. Vol. 113(2). P.420–428. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.11.015

24. Tatyana Slobodchikova, Irina Evgeneva. A large submucous uterine leiomyoma and pregnancy: clinical case:. J Clin Med Kaz. 2019; 4(54), P.45-46