

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – ПЛЕВЕН

Факултет „Медицина“

КАТЕДРА „АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ“

Д-р Йоана Георгиева Иванова - Йончева

**Проучване на клиничната ефективност и промяната в
качеството на живот при пациентки с миомна болест,
лекувани чрез неинвазивна фокусирана ултразвукова
хирургия**

АВТОРЕФЕРАТ

НА

ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД

ЗА ПРИСЪЖДАНЕ НА ОБРАЗОВАТЕЛНА И НАУЧНА СТЕПЕН
„ДОКТОР“

Научни ръководители:

Акад. проф. д-р Григор Ангелов Горчев, д.м.н.

Проф. Д-р Добромир Димитров, д.м.

Плевен, 2022

Дисертационният труд съдържа 116 стандартни машинописни страници и е онагледен с 12 фигури, 52таблици и 4 приложения.

Библиографският списък съдържа 117 източника.

Във връзка с дисертационния труд са направени 3 публикации, които отразяват различни етапи от научното проучване.

СЪДЪРЖАНИЕ:

I.	Въведение.....	5
II.	Цел и задачи.....	7
III.	Материали и методи.....	8
IV.	Резултати.....	13
V.	Дискусия.....	53
VI.	Изводи.....	55
VII.	Приноси.....	56

Използвани съкращения:

ФУХ - ултразвукова хирургия

HIFU - High-Intensity Focused Ultrasound

LDH - Лактат дехидрогеназа

ЯМР – ядрено-магнитен резонанс

УЗ – ултразвук

CEUS - Контрастно усилена ехография

NPV - non perfused volume

SIR Foundation - Society of Interventional Radiology

ИТМ - индекс на телесната маса

HRQL – health related quality of life

GnRH - Гонадотропин рилийзинг хормон

I. Въведение

Миомата на матката е най-честият доброкачествен тумор в гинекологичната практика. Много фактори оказват влияние върху появата му, но с най-голяма значимост е расовата принадлежност – до 80% се откриват при черната раса при ултразвуково изследване. В бялата раса се установява от 30% до 50% в периода на перименопауза, като в голям процент са асимптоматични. При по-младите пациентки, както и при нераждали, честотата е по-голяма като е по-честа и клиничната изява.

Лейомиомите са моноклонални тумори, произлизащи от гладката мускулатура, като за рискови фактори се смятат генетичното предразположение, по-късна възраст, ранно менархе, липса на бременност, приложение на тамоксифен, афро-американски произход, затлъстяване, диабет, хипертония. Растежът на този вид тумори е силно зависим от естрогените и прогестерона, които увеличават митотичната активност на миоцитите. В тази връзка се определя зависимостта на промяната им от бременност и в менопаузалния период.

Най-честата изява е аномално маточно кървене, което може да доведе до тежък анемичен синдром - сърцебиене, главоболие, световъртеж, умора и безсилие. Поради това миомата на матката е една от най-честите причини за хистеректомия. Механизмът за това е неизяснен - увеличена повърхност на ендометриума, васкуларна дисрегулация и промяна на хемостазата. Най-силно е при субмукозното, а най-слабо при субсерозното разположение. Болката е друг симптом и обикновено е свързана с дегенерация, торзия или аденомиоза. Пациентки в менопауза с диагностицирана миома и новопоявила се болка или кървене са суспектни за лейомиосарком. В напреднали случаи се наблюдават симптоми на притискане върху съседни органи, полакиурия, дизурия при растеж към пикочния мехур. При задържане на урина - инфекции или хидроуретер,

хидронефроза. Растежът към ректума е свързано с обстипация и тежест. Лейомиомата (най-вече субмукозният вариант) може да е причина и за инфертилитет.

Лечението на миомите бива оперативно (миомектомия, хистеректомия) и консервативно (хормонално лечение). През последните години набират популярност нови минимално инвазивни и неинвазивни методи за лечение – такива са емболизацията на маточните артерии и фокусираната ултразвукова хирургия (ФУХ) – HIFU:High-Intensity Focused Ultrasound

Терапията с фокусиран ултразвук с висока интензивност (HIFU), или наричана още фокусирана ултразвукова хирургия, е авангарден метод за неинвазивна екстракорпорална аблация с нарастваща популярност към настоящия момент. Клиничният ни опит с приложението на фокусирана ултразвукова хирургия при лечението на пациенти с миома на матката ни даде възможност да проучим и вземем отношение по следните проблемни въпроси:

1. Безопасност на фокусираната ултразвукова хирургия за лечение на лейомиома.
2. Клинична ефективност на ФУХ.
3. Влияние на ФУХ върху различните параметри на качеството на живот при пациенти със симптоматични форми на миома на матката.
4. Оценяване чрез валидирани инструменти на различните параметри на качеството на живот на пациенти с миома на матката преди и след ФУХ.

II. Цел и задачи

1. Цел

Да се проучи клиничната ефективност и влиянието върху качеството на живот на пациентки, с миома на матката, лекувани с неинвазивна фокусирана ултразвукова хирургия.

2. Задачи

2.1. Да се изготви алгоритъм за подбор на пациентки с миома на матката, подходящи за лечение с неинвазивна фокусирана ултразвукова хирургия.

2.2. Да се проучи промяната в различни компонентни на качеството на живот при пациенти с миома на матката, лекувани с фокусирана ултразвукова хирургия, чрез използването на сертифицирана анкета.

2.3. Да се проучи има ли корелация между степента на редукция на туморния обем и качеството на живот на пациентките, проследени в динамика и лекувани с фокусирана ултразвукова хирургия.

III. Материали и методи

1. Материали

1.1. Едноцентрово проспективно проучване

Дисертационният труд е разработен на базата на едноцентрово проспективно кохортно проучване, обхващащо 37 пациентки на УМБАЛ „Св. Марина“ - Плевен с диагноза Миома на матката, за периода 2017-2020 година. Селекцията на пациентките е на базата на включващи и изключващи критерии, в частност индикации и контраиндикации за извършване на ХАЙФУ при миома на матката.

Включващи критерии:

- 1) Миомният възел да е видим при УЗ изследване
- 2) Диаметърът на възела да е по-голям от 2см, когато е по предна маточна стена и по-голям от 4см, когато е разположен в областта на задна маточна стена
- 3) Изрично желание на пациентката за съхраняване на матката
- 4) Ниско или средно васкуларизирани миомни възли
- 5) Общият брой на възлите да е не повече от 4
- 6) ИТМ (индекс на телесната маса) да е под 30
- 7) Разстоянието от кожата до най-далечната точка на миомния възел да е по-малко от 9см

Изключващи критерии:

- 1) Бременност
- 2) Ендометриоза
- 3) Цервикален миомен възел
- 4) Миомен възел G7 (*FIGO leiomyoma subclassification system*)
- 5) Диаметър на възела по-малко от 3,5см, когато е разположен по задна маточна стена

6) Голям оперативен цикатрикс, както и чужди тела попадащи в акустичния път

7) Проведена лъчетерапия в малкия таз с доза повече от 45 Gy

8) Подкожна тъкан по-дебела от 5cm

9) Малигнен процес в матката

1.2. На всички пациентки са предоставени писмени разяснения под формата на Информационна брошура, както и подробни устни такива.

1.3. Писмено информирано съгласие за лечение с фокусирана ултразвукова хирургия и участие в настоящото проучване.

Всички допълнителни материали по проучването като Информирано съгласие, Информационна брошура и Сертифицирана анкета на SIR (Society of the Interventional Radiologists) са разгледани и одобрени от Комисия по етика на научно-изследователска дейност към Медицински университет – Плевен

2. Методи

2.1 Хирургичен – неинвазивен метод или „Хирургия без скалпел“ - Термична аблация на миоми възли с апарата HIFU JC system (фиг. 1) в УМБАЛ “Света Марина“ – Плевен.



Фигура 1. Апарат HIFU JC system в УМБАЛ “Света Марина” – Плевен.

2.2 Анкетен метод

За целите на проучването е използвана Сертифицирана анкета на SIR foundation 2015г. (Society of the Interventional Radiologists), оценяваща качеството на живот свързано със здравето, на пациентки с миома на матката. Анкетната карта се състои от 37 въпроса обхващащи тежестта на симптомите и влиянието им върху различни аспекти от ежедневието на жената, групирани както следва: Загриженост, Дейност, Енергия/Настояние, Самочувствие, Контрол и Сексуалност. Те се измерват в скали от 0 до 100. По-висока стойност в първата скала е белег на лошо качество на живот, а във втората с нарастване на числената стойност то се подобрява.

2.3 Образни методи

1. Стандартна ултразвукова диагностика е използвана за диагностициране и проследяване на пациентките.

2. В хода на ХАЙФУ процедурата се осъществява интраоперативна УЗ визуализация в реално време на анатомичните структури в малкия таз и прицелните обекти за аблация. Това дава възможност да се прецизира таргетната точка и в същото време да улови евентуално движение на пациента и съответно изместване на тази точката. Симултанната УЗ визуализация дава възможност за моментално отчитане на ефекта от приложената енергия под формата на хиперехогенни зони, белег за тъканна деструкция.

3. Ядрено магнитен резонанс с контрастно усилване е използван за оценка обема, разположението и структурата на даден миомен възел. Изследването е приложено един месец преди ХАЙФУ – процедура и един месец следоперативно, като „Златен стандарт“ за визуализиране на гладкомускулни тумори, както и в диференциално диагностичен план за установяване белези на малигненост.

2.4 Статистически метод

Данните са въведени и обработени със статистическите пакети IBM SPSS Statistics 25.0. и MedCalc Version 19.6.3. За ниво на значимост, при което се отхвърля нулевата хипотеза бе прието $p < 0.05$.

Бяха приложени следните методи:

1. **Дескриптивен анализ** – в табличен вид е представено честотното разпределение на разглежданите признаци.
2. **Графичен анализ** – за визуализация на получените резултати.
3. **Непараметричен тест на Шапиро-Уилк** – за проверка на разпределението за нормалност.
4. **Тест на Маучли** – за проверка на разпределението за мултинормалност.

5. **Дисперсионен анализ за повтарящи се измервания (Repeated measures ANOVA)** – за проверка на хипотези за различие между средните аритметични на няколко зависими извадки.

6. **Т-критерий на Стюдънт** - за проверка на хипотези за различие между средните аритметични на две зависими извадки.

7. **Непараметричен тест на Фридман** – за проверка на хипотези за различие между няколко зависими извадки.

8. **Непараметричен тест на Wilcoxon** - за сравнение на две зависими извадки.

9. **Корелационен анализ** - за проверка на хипотези за наличие на зависимост между количествени признаци.

10. **Сравнение на корелационни коефициенти** – за статистическо сравнение величината на корелационните коефициенти.

IV. Резултати

1. Резултати по Задача 1

Селектирахме пациентките въз основа само на актуален ЯМР с венозен контраст на малък таз, даващ точна информация за големината и местоположението на тумора, за степента на кръвоснабдяване на миомния възел, както и оценка за възможността за малигнизация на миомата.

Както при всеки тип лечение е важно да се извършва правилната селекция на пациентите. За успешно приложение на ФУХ при пациентки с миомна болест, е необходимо те да отговарят на следните критерии:

- 1) Миомният възел да е видим при УЗ изследване
- 2) Диаметърът на възела да е по-голям от 2см, когато е по предна маточна стена и по-голям от 4см, когато е разположен в областта на задна маточна стена
- 3) Изрично желание на пациентката за съхраняване на матката
- 4) Ниско или средно васкуларизирани миоми
- 5) Общият брой на възлите да е не повече от 4
- 6) ИТМ(индекс на телесната маса) да е под 30
- 7) Разстоянието от кожата до най-далечната точка на миомния възел да е по-малко от 9см

Изключващи критерии:

- 1) Бременност
- 2) Ендометриоза
- 3) Цервикален миомен възел
- 4) Миомен възел G7
- 5) Диаметър на възела по-малко от 3,5см, когато е разположен по задна маточна стена

- 6) Голям оперативен цикатрикс, както и чужди тела попадащи в акустичния път
- 7) Проведена лъчетерапия в малкия таз с доза повече от 45 Gy
- 8) Подкожна тъкан по-дебела от 5cm
- 9) Малигнен процес в матката

2. Резултати по задача 2

Статистика показваща ефекта на ХАЙФУ преди и след процедурата в план Качество на живот.

Наличните данни включват всички комплексни показатели и единични симптоми за 37 жени преди процедурата, 34 - след 1 месец, 12 – след 6 месеца и 11 – след 12 месеца.

Проведеният корелационен анализ (табл. 1) показва, че:

- Обем на миомата корелира с почти всички обобщени показатели за качеството на живота 1 месец след процедурата и само със Симптоми 12 месеца след нея;
- Корелацията със Симптоми е правопрпорционална, като 1 месец след процедурата е умерена по сила, а след 12 месеца силна, макар че разликата между двата корелационни коефициента е статистически незначима ($p=0,134$). Странният на пръв поглед резултата се дължи на значително по-малкия брой случаи с данни за 12-ти месец ($n=9$);
- Корелацията на Обем на миомата с останалите обобщени показатели е обратнопропорционална и умерена по сила.

Детайлните анализи показаха, че един месец след процедурата обема на миомата корелира:

- Със симптом 5 (Усещане за стягане или напрежение в областта на таза) от Симптоми правопрпорционално и изразено по сила (табл. 2);

- С четири от включените в Важност симптоми (15, 22, 28 и 32, приложение 1) еднопосочно и умерено по сила (табл. 3);
- С три от включените в Дейности симптоми (10, 11 и 29, приложение 1) еднопосочно и умерено по сила (табл. 4);
- С четири от включените в Енергия/настроение симптоми (23, 24, 25 и 31, приложение 1) правопрпорционално и умерено по сила (табл. 5);
- С три от включените в Контрол симптоми (14, 26 и 34, приложение 1) еднопосочно и умерено по сила (табл. 6);
- С двата включени в Сексуален живот симптоми (36 и 37, приложение 1) правопрпорционално и умерено по сила (табл. 7).

Резултатите от табл. 8 показват, че 12 месеца след процедурата обем на миомата корелира само с едно от включените в Симптоми притеснения „Поява на кръвни съсиреци по време на менструалния Ви цикъл“. Корелацията е силна и правопрпорционална.

Таблица 1: Корелационен анализ между обобщаващите показатели за качество на живот и Обем на миомата преди и след процедурата

Показатели	Обем на миомата			
	Преди	След 1 месец	След 6 месеца	След 12 месеца
Симптоми	0,246	0,340*	0,271	0,739**
Загриженост	-0,204	-0,418*	-0,452	-0,564
Дейности	-0,192	-0,391*	-0,451	-0,386
Енергия/настоеение	-0,298	-0,425*	-0,568	-0,324
Контрол	-0,083	-0,379*	-0,523	-0,471
Себеусещане	-0,238	-0,304	-0,456	0,047
Сексуалност	-0,316	-0,443**	-0,556	-0,267
Качество на живот	-0,246	-0,428*	-0,463	-0,378

* - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$

Таблица 2: Корелационен анализ между включените в Симптоми притеснения и Обем на миомата след 1 месец

Притеснения	Обем на миомата след 1 месец
1	0,267
2	0,065
3	0,278
4	0,062
5 (Усещане за стягане или напрежение в областта на таза)	0,586***
6	0,113
7	0,149
8	0,059

* - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$

Таблица 3: Корелационен анализ между включените в Притеснения симптоми и Обем на миомата след 1 месец

Симптоми на фиброид на матката: През последните 3 месеца, колко често симптомите Ви, свързани с фиброид на матката	Обем на миомата след 1 месец
9	0,241
15 (Ви притесняваха от замърсяване на бельото?)	0,387*
22 (Ви караха да се притеснявате от замърсяване на спалното бельо?)	0,340*
28 (Ви караха винаги да се чувствате неудобно, че носите допълнителни превръзки, тампони и дрехи, за да избегнете инциденти?)	0,345*
32 (Ви караха да се притеснявате да не изцапате дрехите си?)	0,406*

* - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$

Таблица 4: Корелационен анализ между включените в Дейности симптоми и Обем на миомата след 1 месец

Симптоми на фиброид на матката: През последните 3 месеца, колко често симптомите Ви, свързани с фиброид на матката	Обем на миомата след 1 месец
10 (Ви караха да се притесняването при пътуване?)	0,434*
11 (Възпрепятстваха физическата ви дейност?)	0,360*
13	0,239
19	0,327
20	0,304
27	0,268
29 (Ви причиняваха притеснение?)	0,393*

* - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$

Таблица 5: Корелационен анализ между включените в Енергия/настроение симптоми и Обем на миомата след 1 месец

Симптоми на фиброид на матката: През последните 3 месеца, колко често симптомите Ви, свързани с фиброид на матката	Обем на миомата след 1 месец
12	0,220
17	0,229
23 (Ви караха да се чувствате тъжни, обезсърчени или обезверени?)	0,395*
24 (Ви караха да се чувствате отпаднали духом и унили?)	0,486**
25 (Ви караха да се чувствате „смазани”?)	0,370*
31 (Ви караха да се чувствате раздразнителни?)	0,347*
35	0,323

* - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$

Таблица 6: Корелационен анализ между включените в Контрол симптоми и Обем на миомата след 1 месец

Симптоми на фиброид на матката: През последните 3 месеца, колко често симптомите Ви, свързани с фиброид на матката	Обем на миомата след 1 месец
14 (Ви караха да се чувствате като че ли не контролирате живота си?)	0,385*
16	0,334
26 (Ви караха да бъдете загрижени или притеснени за здравето си?)	0,394*
30	0,140
34 (Ви караха да чувствате, че не контролирате здравето си?)	0,339*

* - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$

Таблица 7: Корелационен анализ между включените в Сексуален живот симптоми и Обем на миомата след 1 месец

Симптоми на фиброид на матката: През последните 3 месеца, колко често симптомите Ви, свързани с фиброид на матката	Миома volume след 1 месец
36 (Намаляваха сексуалното Ви желание?)	0,416*
37 (Ви принуждаваха да избягвате сексуални отношения?)	0,443**

* - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$

Таблица 8: Корелационен анализ между включените в Симптоми притеснения и Обем на миомата след 12 месеца

Притеснения	Обем на миомата след 12 месеца
1	0,562
2 (Поява на кръвни съсиреци по време на менструалния Ви цикъл)	0,837**
3	0,491
4	0,435
5	0,598
6	0,404
7	0,387
8	0,221

* - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$

Динамика на свързаните с качеството на живот показатели

При наличие на данни за четирите времена на измерване – преди, 1, 6 и 12 месеца след процедурата бихме могли да проследим динамиката за всичките участващи в проучването жени. За съжаление само две от тях имат данни и за четирите времена. За три от времевите точки вариантите са два:

- Преди, 1 и 6 месеца след процедурата 11 жени;
- Преди, 1 и 12 месеца след процедурата 9 жени.

Предварителните анализи за обобщените показатели Симптоми, Качество на живот и Обем на миомата по двата варианта показаха следните резултати:

Динамика след 1 и 6 месеца спрямо пред процедурата

Симптоми и включените в него симптоми

На табл. 9 се вижда, че:

- Сигнификантен спад на величината на Симптоми има както след 1, така и след 6 месеца;
- Това се дължи на статистически значима промяна в симптоми 1, 2, 5, и 8 (Приложение 1);
- Поведението на симптом 5 (Усещане за стягане или напрежение в областта на таза) е същото както при Симптоми – перманентен сигнификантен спад във времето;
- При симптоми 1, 2 и 8 статистически достоверно по-ниска средна стойност се установява 6 месеца след процедурата спрямо тези преди и след 1 месец, които не се различават статистически помежду си.

Обем на миомата и Качество на живот

От табл. 10 става ясно, че:

- Статистически значим спад на Обем на миомата има както след 1, така и след 6 месеца;
- Обратно, Качество на живот, който включва симптоми от 9 до 37 (Приложение 1) бележи перманентно сигнификантно покачване и в двата разглеждани момента след процедурата.

Динамика след 1 и 12 месеца спрямо пред процедурата

Тежест на симптомите и включените в него симптоми

Резултатите от табл. 11 показват, че:

- Сигнификантен спад на величината на Тежест на симптомите има както след 1, така и след 12 месеца;
- Това се дължи на статистически значима промяна в симптом 5 (Приложение 1);
- При него статистически достоверно по-ниска средна стойност се установява 12 месеца след процедурата спрямо тези преди и след 1 месец, които не се различават статистически помежду си.

Обем на миомата и Качество на живот

От табл. 12 става ясно, че:

- Статистически значим спад на Обем на миомата има както след 1, така и след 6 месеца, но средните стойности в тези моменти на изследване не се различават статистически помежду си;
- При Качество на живот (който включва симптоми от 9 до 37) се установява сигнификантно покачване след един месец, но изчислената средна стойност 12 месеца след процедурата не се различава статистически от тези на предишните две измервания.

Всеизвестно е, че за направата на достоверни статистически изводи е необходима репрезентативна извадка, което означава включване на пациенти в извадката по случаен принцип и достатъчно голям обем. За

извадките с количествени признаци (каквито са изследваните в това проучване) е желателно броят на случаите да е поне 30.

Това изискване се изпълнява при сравняването на показателите за качеството на живот и Обем на миомата измерени преди и месец след процедурата (n=34).

Проведеният сравнителен анализ на Тежест на симптомите и включените в него симптоми показва (табл. 13), че статистически значима разлика в разглежданите времена на измерване има както между Тежест на симптомите като цяло, така и между почти всички включени в него симптоми (без 3 и 7), което е значително повече от показаното в табл. 9. Поради тази причина решихме да направим оценка на динамиката на изследваната симптоматика по времеви двойки, осигурявайки по този начин включването на максималния брой жени с налични данни за разглежданите моменти на измерване.

Таблица 9: Динамика на Тежест на симптомите 1 и 6 месеца след процедурата

Притеснения	n	0. Преди		1. След 1 месец		6. След 6 месеца		P		
		$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	0 - 1	0 - 6	1 - 6
1	11	3,45 ^a	1,29	3,09 ^a	1,14	2,45 ^b	0,93	0,271	0,031	0,008
2	11	3,18 ^a	1,17	2,55 ^a	1,21	2,09 ^b	0,94	0,112	0,018	0,016
3	11	2,00 ^a	0,89	2,27 ^a	1,19	2,18 ^a	0,98	0,391	0,506	0,676
4	11	2,36 ^a	1,29	1,73 ^a	0,90	1,73 ^a	0,90	0,129	0,167	1,000
5	11	3,09 ^a	1,30	2,36 ^b	0,67	1,73 ^c	0,65	0,024	0,008	0,026
6	11	2,18 ^a	1,08	1,82 ^a	0,60	1,82 ^a	0,60	0,157	0,157	1,000
7	11	1,27 ^a	0,47	1,27 ^a	0,47	1,18 ^a	0,40	1,000	0,317	0,317
8	11	3,00 ^a	1,34	2,55 ^a	0,93	2,00 ^b	0,77	0,138	0,008	0,003
Тежест на симптомите	11	39,20 ^a	19,13	30,11 ^b	12,91	22,44 ^c	12,09	0,032	0,005	0,002

* - еднаквите букви по хоризонталите означават липса на сигнификантна разлика, а различните – наличие на такава (p<0,05)

Таблица 10: Динамика на Обем на миомата и Качество на живот 1 и 6 месеца след процедурата

Симптоми на фиброид на матката	n	0. Преди		1. След 1 месец		6. След 6 месеца		P		
		$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	0 - 1	0 - 6	1 - 6
Обем на миомата	11	214,06 ^a	253,98	159,73 ^b	230,31	144,36 ^c	198,88	0,013	0,005	0,010
Качество на живот	11	55,72 ^a	25,23	64,18 ^b	21,49	74,45 ^c	17,47	0,032	0,009	0,015

* - еднаквите букви по хоризонталите означават липса на сигнификантна разлика, а различните – наличие на такава (p<0,05)

Таблица 11: Динамика на Тежест на симптомите 1 и 12 месеца след процедурата

Притеснения	n	0. Преди		1. След 1 месец		12. След 12 месеца		P		
		$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	0 - 1	0 - 12	1 - 12
1	9	2,11 ^a	0,93	1,78 ^a	0,83	1,67 ^a	0,71	0,195	0,104	0,095
2	9	2,22 ^a	1,09	2,11 ^a	0,60	1,78 ^a	0,67	0,594	0,169	0,111
3	9	2,00 ^a	0,87	2,22 ^a	0,83	1,89 ^a	0,60	0,447	0,594	0,225
4	9	2,00 ^a	0,87	2,00 ^a	0,87	1,78 ^a	0,44	1,000	0,347	0,312
5	9	2,89 ^a	1,27	2,22 ^a	0,97	1,56 ^b	0,53	0,081	0,011	0,012
6	9	2,22 ^a	1,30	1,78 ^a	0,83	1,44 ^a	0,53	0,169	0,111	0,117
7	9	1,33 ^a	0,71	1,22 ^a	0,44	1,22 ^a	0,44	0,681	0,729	0,799
8	9	2,33 ^a	1,41	2,00 ^a	1,22	1,56 ^a	0,73	0,347	0,111	0,084
Тежест на симптомите	9	28,47 ^a	8,04	22,92 ^b	8,84	15,28 ^c	9,94	0,012	0,001	0,004

* - еднаквите букви по хоризонталите означават липса на сигнификантна разлика, а различните – наличие на такава (p<0,05)

Таблица 12: Динамика на Обем на миомата и Качество на живот 1 и 12 месеца след процедурата

Симптоми на фиброид на матката	N	0. Преди		1. След 1 месец		12. След 12 месеца		P		
		$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	0 - 1	0 - 12	1 - 12
Обем на миомата	9	121,05 ^a	139,96	77,96 ^b	111,33	61,85 ^b	75,26	0,023	0,029	0,072
Качество на живот	9	69,44 ^{ac}	27,35	75,67 ^b	22,18	84,48 ^{bc}	11,03	0,031	0,069	0,141

* - еднаквите букви по хоризонталите означават липса на сигнификантна разлика, а различните – наличие на такава (p<0,05)

И така за Тежест на симптомите и включените в него симптоми (табл. 13) бе установено, че 1 месец след процедурата се наблюдават статистически значимо по-ниски средни стойности при симптоми 1, 2, 4, 5, 6, 8 и Тежест на симптомите.

Според наличните данни за 12 пациентки 6 месеца след процедурата спрямо данните преди нея отново имаме сигнификантно по-ниски стойности, но на 2 показателя по-малко, а именно 1, 2, 5, 8 и Тежест на симптомите (табл. 14).

След 12 месеца (по данни от 11 жени) статистически достоверна разлика със същата посока вече има само при показател 5 и Тежест на симптомите (табл. 15).

Сравнението между величината на Тежест на симптомите и включените в него симптоми на първи и 6-ти месец показва статистически значими различия при показатели 1, 2, 5, 8 и Тежест на симптомите (табл. 16). Същите различия бяха установени и между измерванията преди процедурата и на 6-ти месец.

Сравнението между величината на Тежест на симптомите и включените в него симптоми на първи и 12-ти месец показва сигнификантни различия само при показател 5 и Тежест на симптомите (табл. 17). Същите различия бяха установени и между измерванията преди процедурата и на 12-ти месец.

Динамиката на Тежест на симптомите е представена на фиг. 2. На нея се вижда, че има перманентен статистически достоверен спад спрямо величината преди процедурата. За съжаление, данни за 6-ти и 12-ти месец има само при три от включените в проучването пациентки, което не е достатъчно за направата на статистически значими изводи.

Таблица 13: Динамика на Тежест на симптомите 1 месец след процедурата

Притеснения	N	Преди		След 1 месец		P
		$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	
1	34	2,91	1,29	2,50	1,24	0,012
2	34	2,91	1,22	2,38	0,95	0,006
3	34	2,18	1,11	2,18	1,11	1,000
4	34	2,32	1,17	1,94	0,95	0,022
5	34	2,62	1,41	2,09	1,03	0,002
6	34	2,32	1,22	2,03	1,00	0,046
7	34	1,71	1,00	1,68	0,84	0,792
8	34	2,74	1,31	2,21	1,12	0,001
Тежест на симптомите	34	36,58	16,90	28,13	15,08	<0,001

Таблица 14: Динамика на Тежест на симптомите 6 месеца след процедурата

Притеснения	N	Преди		След 6 месеца		P
		$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	
1	12	3,33	1,30	2,42	0,90	0,026
2	12	3,17	1,11	2,08	0,90	0,012
3	12	1,92	0,90	2,17	0,94	0,317
4	12	2,25	1,29	1,75	0,87	0,262
5	12	3,25	1,36	1,75	0,62	0,010
6	12	2,17	1,03	1,83	0,58	0,157
7	12	1,33	0,49	1,17	0,39	0,157
8	12	2,92	1,31	2,00	0,74	0,018
Тежест на симптомите	12	38,54	18,38	22,40	11,53	0,003

Таблица 15: Динамика на Тежест на симптомите 12 месеца след процедурата

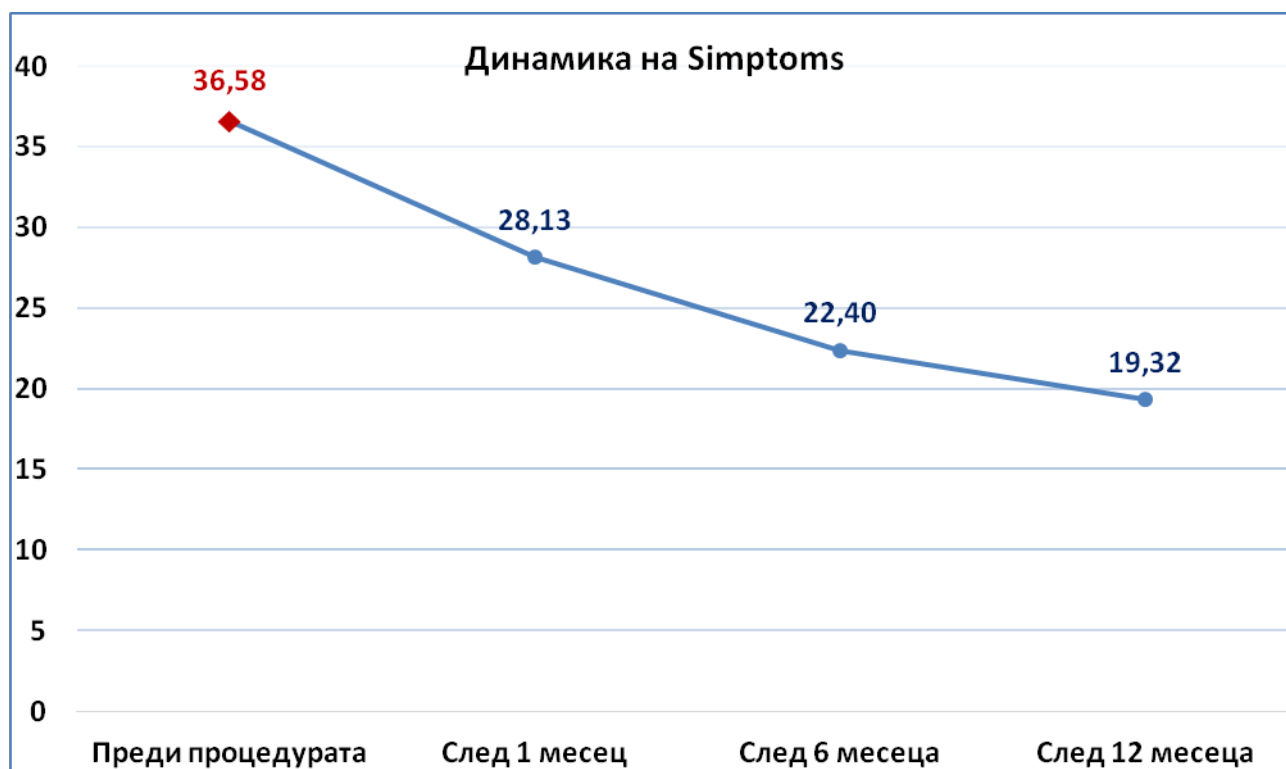
Притеснения	N	Преди		След 12 месеца		P
		$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	
1	11	2,36	1,21	2,00	1,18	0,102
2	11	2,55	1,29	2,09	1,14	0,096
3	11	2,09	1,04	2,09	0,83	1,000
4	11	2,00	0,89	2,00	0,77	1,000
5	11	3,00	1,34	1,64	0,50	0,017
6	11	2,09	1,22	1,45	0,52	0,102
7	11	1,36	0,67	1,27	0,47	0,739
8	11	2,36	1,29	1,64	0,81	0,071
Тежест на симптомите	11	30,68	9,66	19,32	15,17	0,008

Таблица 16: Динамика на Тежест на симптомите 1-ви и 6-ти месец след процедурата

Притеснения	N	След 1 месец		След 6 месеца		P
		$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	
1	11	3,09	1,14	2,45	0,93	0,008
2	11	2,55	1,21	2,09	0,94	0,016
3	11	2,27	1,19	2,18	0,98	0,676
4	11	1,73	0,90	1,73	0,90	1,000
5	11	2,36	0,67	1,73	0,65	0,026
6	11	1,82	0,60	1,82	0,60	1,000
7	11	1,27	0,47	1,18	0,40	0,317
8	11	2,55	0,93	2,00	0,77	0,003
Тежест на симптомите	11	30,11	12,91	22,44	12,09	0,002

Таблица 17: Динамика на Тежест на симптомите 1-ви и 12-ти месец след процедурата

Притеснения	N	След 1 месец		След 12 месеца		P
		$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	
1	9	1,78	0,83	1,67	0,71	0,095
2	9	2,11	0,60	1,78	0,67	0,111
3	9	2,22	0,83	1,89	0,60	0,225
4	9	2,00	0,87	1,78	0,44	0,312
5	9	2,22	0,97	1,56	0,53	0,012
6	9	1,78	0,83	1,44	0,53	0,117
7	9	1,22	0,44	1,22	0,44	0,799
8	9	2,00	1,22	1,56	0,73	0,084
Тежест на симптомите	9	22,92	8,84	15,28	9,94	0,004



Фигура 1: Динамика на Тежест на симптомите

За Загриженост и включените в него симптоми (табл. 18) бе установено, че 1 месец след процедурата се наблюдават статистически значимо по-ниски средни стойности при симптоми 22 и 28, а средната стойност на Загриженост е статистически достоверно по-висока. *(Разликата в посоките на промяната се дължат на формулата, по която се изчислява Загриженост. Това важи и за всички останали комплексни показатели.)*.

Според наличните данни за 12 пациентки 6 месеца след процедурата спрямо данните преди нея отново имаме сигнификантно по-ниски стойности, но на 3 показателя, а именно 9, 15 и 28. Средната стойност на Загриженост отново е статистически достоверно по-висока (табл. 19).

След 12 месеца (по данни от 11 жени) статистически достоверна разлика със същата посока има при показатели 28 и 32 и Загриженост като цяло (табл. 20).

Сравнението между величината на Загриженост и включените в него симптоми на първи и 6-ти месец показва статистически значими различия при показатели 9, 32 и Загриженост като цяло (табл. 21). При симптомите се установява спад, а при Загриженост – увеличение.

Сравнението между величината на Загриженост и включените в него симптоми на първи и 12-ти месец не показва сигнификантни различия (табл. 22).

Динамиката на Загриженост е представена на фиг. 3. На нея се вижда, че има перманентно статистически достоверно увеличение спрямо величината преди процедурата. За съжаление, данни за 6-ти и 12-ти месец има само при три от включените в проучването пациентки, което не е достатъчно за направата на статистически значими изводи.

Таблица 18: Динамика на Загриженост 1 месец след процедурата

Симптоми на фиброид на матката	N	Преди		След 1 месец		P
		$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	
9	34	2,41	1,42	2,29	1,24	0,289
15	34	2,32	1,36	2,12	1,09	0,071
22	34	2,44	1,40	2,09	1,00	0,027
28	34	2,38	1,35	2,18	1,27	0,020
32	34	2,50	1,29	2,29	1,17	0,071
Загриженост	34	64,71	28,71	70,15	22,91	0,018

Таблица 19: Динамика на Загриженост 6 месеца след процедурата

Симптоми на фиброид на матката	N	Преди		След 6 месеца		P
		$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	
9	12	3,17	1,27	1,83	0,58	0,004
15	12	2,92	1,38	2,08	0,90	0,025
22	12	2,67	1,30	2,08	0,90	0,067
28	12	3,00	1,48	2,08	1,24	0,014
32	12	2,92	1,31	2,25	1,14	0,099
Загриженост	12	51,67	30,33	73,33	20,71	0,004

Таблица 20: Динамика на Загриженост 12 месеца след процедурата

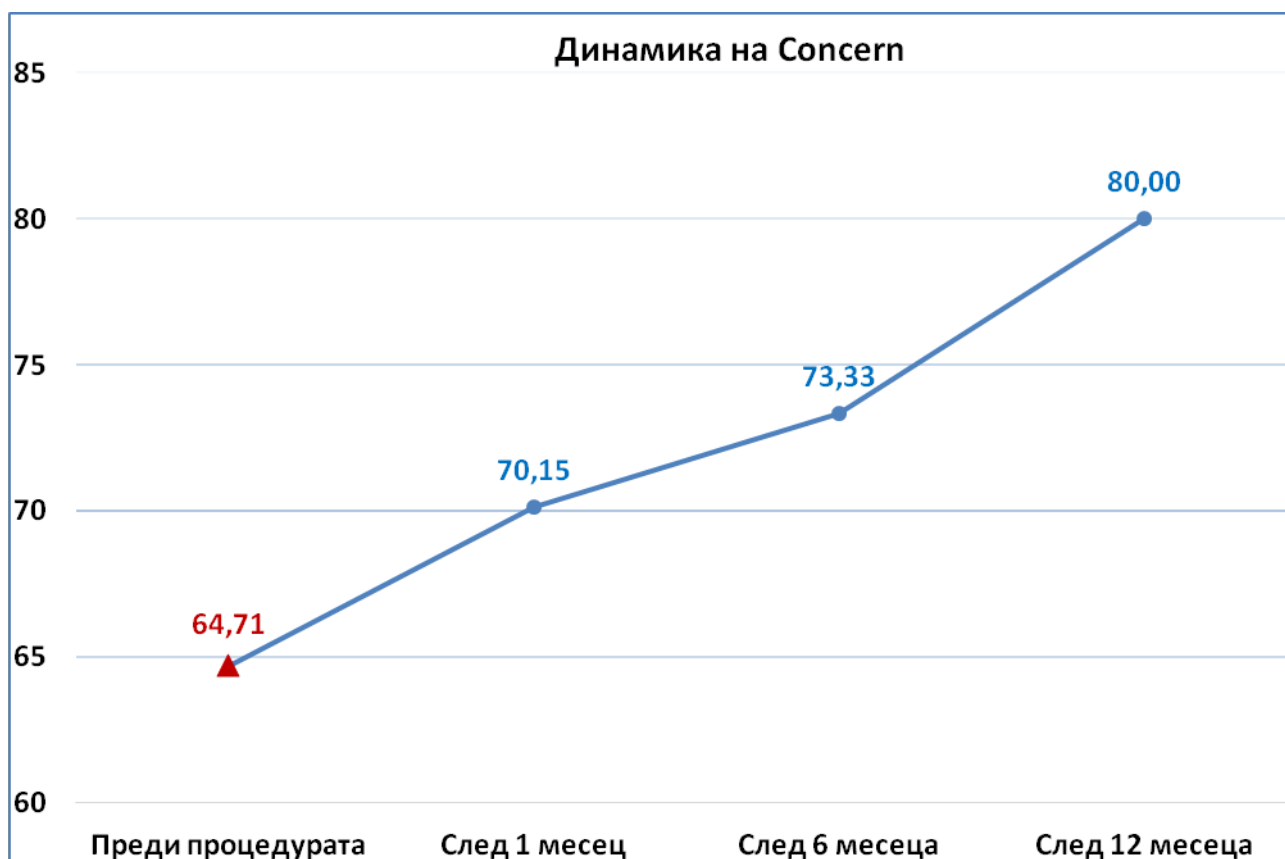
Симптоми на фиброид на матката	N	Преди		След 12 месеца		P
		$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	
9	11	2,27	1,01	2,09	0,83	0,483
15	11	2,27	1,01	1,64	0,67	0,066
22	11	2,55	1,13	1,91	0,54	0,107
28	11	2,45	1,37	1,55	0,69	0,041
32	11	2,64	1,03	1,82	0,60	0,024
Загриженост	11	64,09	22,00	80,00	12,65	0,041

Таблица 21: Динамика на Загриженост 1-ви и 6-ти месец след процедурата

Симптоми на фиброид на матката	N	След 1 месец		След 6 месеца		P
		$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	
9	11	2,45	1,13	1,82	0,60	<0,001
15	11	2,55	1,04	2,09	0,94	0,061
22	11	2,55	0,93	2,09	0,94	0,058
28	11	2,73	1,49	2,18	1,25	0,102
32	11	2,91	1,22	2,27	1,19	0,040
Загриженост	11	59,09	23,43	72,73	21,61	0,010

Таблица 22: Динамика на Загриженост 1-ви и 12-ти месец след процедурата

Симптоми на фиброид на матката	N	След 1 месец		След 12 месеца		P
		$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	
9	9	2,33	1,12	2,00	0,87	0,083
15	9	1,89	0,93	1,44	0,53	0,180
22	9	1,89	0,60	1,78	0,44	0,274
28	9	2,11	1,36	1,44	0,53	0,102
32	9	2,00	0,71	1,67	0,50	0,051
Загриженост	9	73,89	16,16	83,33	8,66	0,107



Фигура 2: Динамика на Загриженост

За Дейности и включените в него симптоми (табл. 23) бе установено, че 1 месец след процедурата се наблюдават статистически значимо по-ниски средни стойности при симптоми 11, 13, 27, 29 и статистически достоверно по-висока при Дейности.

Според наличните данни за 12 пациентки 6 месеца след процедурата спрямо данните преди нея имаме сигнификантно по-ниски стойности на показателите 10, 13, 20 и 29, а средната стойност на Дейности отново е статистически достоверно по-висока (табл. 24).

След 12 месеца (по данни от 11 жени) статистически достоверна разлика със същата посока има при показатели 27, 29 и Дейности като цяло (табл. 25).

Сравнението между величината на Дейности и включените в него симптоми на първи и 6-ти месец показва статистически значими различия при показатели 11, 13, 20, 29 и Дейности като цяло (табл. 26). При симптомите се установява спад, а при Дейности – увеличение.

Сравнението между величината на Дейности и включените в него симптоми на първи и 12-ти месец показва сигнификантно различие само при симптом 27 – спад при второто измерване (табл. 27).

Динамиката на Дейности е представена на фиг. 4. На нея се вижда, че има перманентно статистически достоверно увеличение спрямо величината преди процедурата. За съжаление, данни за 6-ти и 12-ти месец има само при три от включените в проучването пациентки, което не е достатъчно за направата на статистически значими изводи.

Таблица 23: Динамика на Дейности 1 месец след процедурата

Симптоми на фиброид на матката	N	Преди		След 1 месец		P
		$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	
10	34	2,26	1,26	2,00	0,92	0,063
11	34	2,50	1,24	2,21	1,15	0,029
13	34	2,79	1,30	2,41	1,05	0,019
19	34	2,12	1,27	2,00	1,21	0,357
20	34	2,12	1,20	1,94	1,13	0,130
27	34	2,74	1,19	2,41	1,05	0,011
29	34	2,85	1,28	2,32	1,09	0,001
Дейности	34	62,92	25,81	70,38	22,08	<0,001

Таблица 24: Динамика на Дейности 6 месеца след процедурата

Симптоми на фиброид на матката	N	Преди		След 6 месеца		P
		$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	
10	12	2,58	1,24	1,83	0,58	0,045
11	12	2,67	1,44	2,00	0,74	0,054
13	12	2,92	1,44	2,08	0,79	0,031
19	12	2,33	1,44	2,08	1,08	0,180
20	12	2,25	1,36	1,58	0,51	0,039
27	12	2,83	1,40	2,33	0,89	0,293
29	12	3,58	1,00	2,17	1,11	0,007
Дейности	12	56,55	28,52	74,70	15,11	0,008

Таблица 25: Динамика на Дейности 12 месеца след процедурата

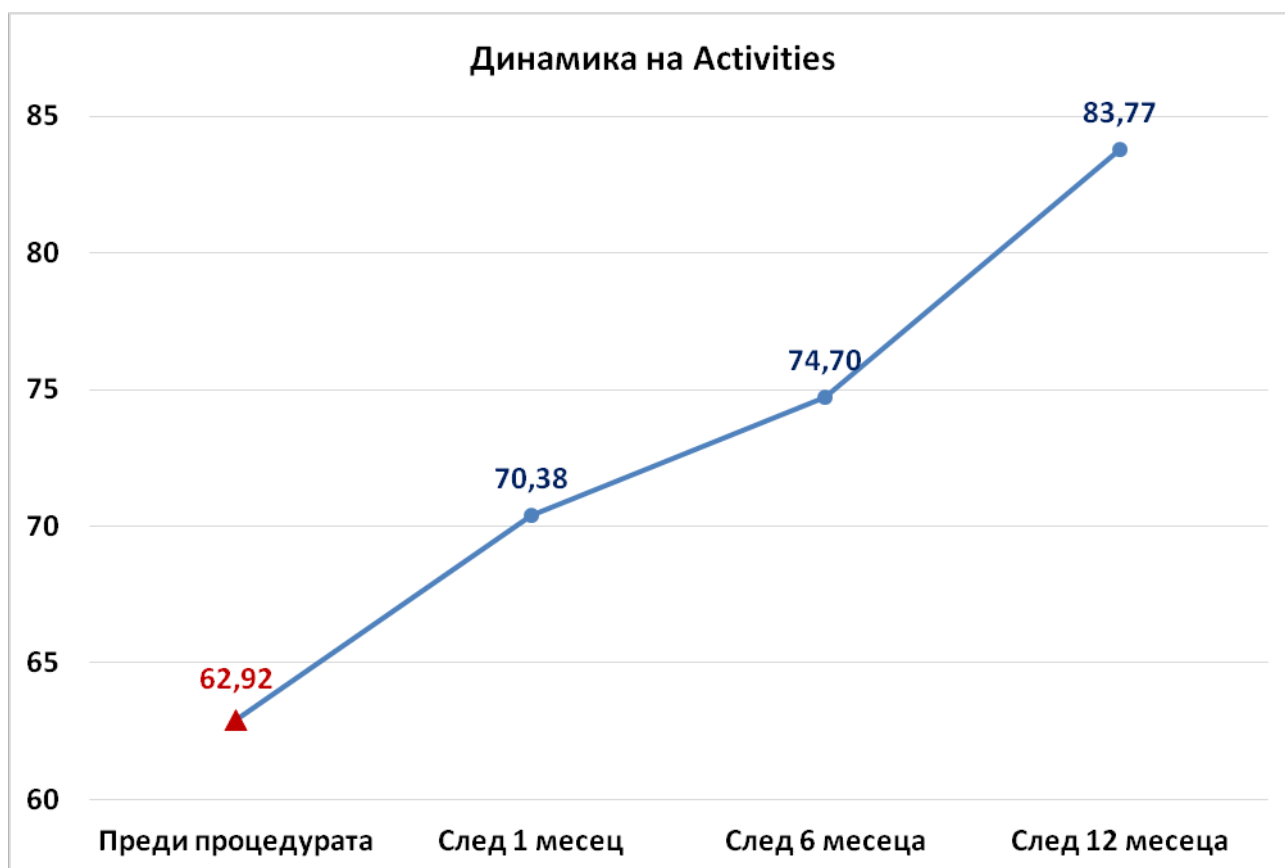
Симптоми на фиброид на матката	N	Преди		След 12 месеца		P
		$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	
10	11	1,73	1,01	1,64	0,67	0,705
11	11	2,00	1,18	1,73	0,47	0,414
13	11	2,00	1,26	1,64	0,67	0,380
19	11	1,82	1,25	1,55	0,69	0,461
20	11	1,91	1,22	1,55	0,69	0,257
27	11	2,64	1,12	1,82	0,40	0,034
29	11	2,45	1,21	1,64	0,67	0,041
Дейности	11	73,05	23,28	83,77	10,99	0,041

Таблица 26: Динамика на Дейности 1-ви и 6-ти месец след процедурата

Симптоми на фиброид на матката	N	След 1 месец		След 6 месеца		P
		$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	
10	11	2,09	0,54	1,82	0,60	0,083
11	11	2,64	1,21	2,00	0,77	0,034
13	11	2,55	0,93	2,09	0,83	0,005
19	11	2,18	1,17	2,09	1,14	0,167
20	11	2,00	1,00	1,64	0,50	0,045
27	11	2,82	1,08	2,36	0,92	0,191
29	11	2,91	1,22	2,27	1,10	0,006
Дейности	11	63,64	21,54	74,03	15,66	0,009

Таблица 27: Динамика на Дейности 1-ви и 12-ти месец след процедурата

Симптоми на фиброид на матката	N	След 1 месец		След 12 месеца		P
		$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	
10	9	1,67	0,50	1,44	0,53	0,447
11	9	2,11	1,27	1,67	0,50	0,212
13	9	1,89	1,27	1,56	0,73	0,212
19	9	1,78	1,30	1,56	0,73	0,416
20	9	1,78	1,30	1,56	0,73	0,316
27	9	2,56	1,24	1,78	0,44	0,024
29	9	2,00	1,00	1,56	0,53	0,102
Дейности	9	75,79	24,21	85,32	11,36	0,114



Фигура 3: Динамика на Дейности

За Енергия/настроение и включените в него симптоми (табл. 28) бе установено, че 1 месец след процедурата се наблюдават статистически значимо по-ниски средни стойности при симптоми 12, 23, 24, 25, 31, 35 и статистически достоверно по-висока при Енергия/настроение.

Според наличните данни за 12 пациентки 6 месеца след процедурата спрямо данните преди нея имаме сигнификантно по-ниски стойности на показателите 12, 17 и 24. Средната стойност на Енергия/настроение отново е статистически достоверно по-висока (табл. 29).

След 12 месеца (по данни от 11 жени) статистически достоверна разлика със същата посока има при показатели 31, 35 и Енергия/настроение като цяло (табл. 30).

Сравнението между величината на Енергия/настроение и включените в него симптоми на първи и 6-ти месец показва статистически значими различия при показатели 12, 17, 24 и Енергия/настроение като цяло (табл. 31). При симптомите се установява спад, а при Енергия/настроение – увеличение.

Сравнението между величината на Енергия/настроение и включените в него симптоми на първи и 12-ти месец не показва сигнификантно различие (табл. 32).

Динамиката на Енергия/настроение е представена на фиг. 5. На нея се вижда, че има перманентно статистически достоверно увеличение спрямо величината преди процедурата. За съжаление, данни за 6-ти и 12-ти месец има само при три от включените в проучването пациентки, което не е достатъчно за направата на статистически значими изводи.

Таблица 28: Динамика на Енергия/настроение 1 месец след процедурата

Симптоми на фиброид на матката	N	Преди		След 1 месец		P
		$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	
12	34	2,73	1,26	2,44	1,08	0,020
17	34	2,32	1,22	2,35	1,20	0,803
23	34	2,56	1,33	2,06	1,04	0,004
24	34	2,56	1,37	2,06	0,98	0,012
25	34	2,24	1,42	1,82	0,97	0,036
31	34	2,65	1,37	2,24	1,16	0,005
35	34	2,59	1,44	2,21	1,27	0,027
Енергия/настроение	34	62,29	29,37	70,80	23,04	0,001

Таблица 29: Динамика на Енергия/настроение 6 месеца след процедурата

Симптоми на фиброид на матката	N	Преди		След 6 месеца		P
		$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	
12	12	3,17	1,27	2,17	0,72	0,013
17	12	2,83	1,11	2,08	0,90	0,043
23	12	2,67	1,15	1,92	0,90	0,068
24	12	2,75	1,29	1,83	0,72	0,039
25	12	2,17	1,53	1,50	0,90	0,234
31	12	2,50	1,24	2,00	0,85	0,058
35	12	2,83	1,47	2,08	1,16	0,137
Енергия/настроение	12	57,44	28,87	76,49	17,33	0,026

Таблица 30: Динамика на Енергия/настроение 12 месеца след процедурата

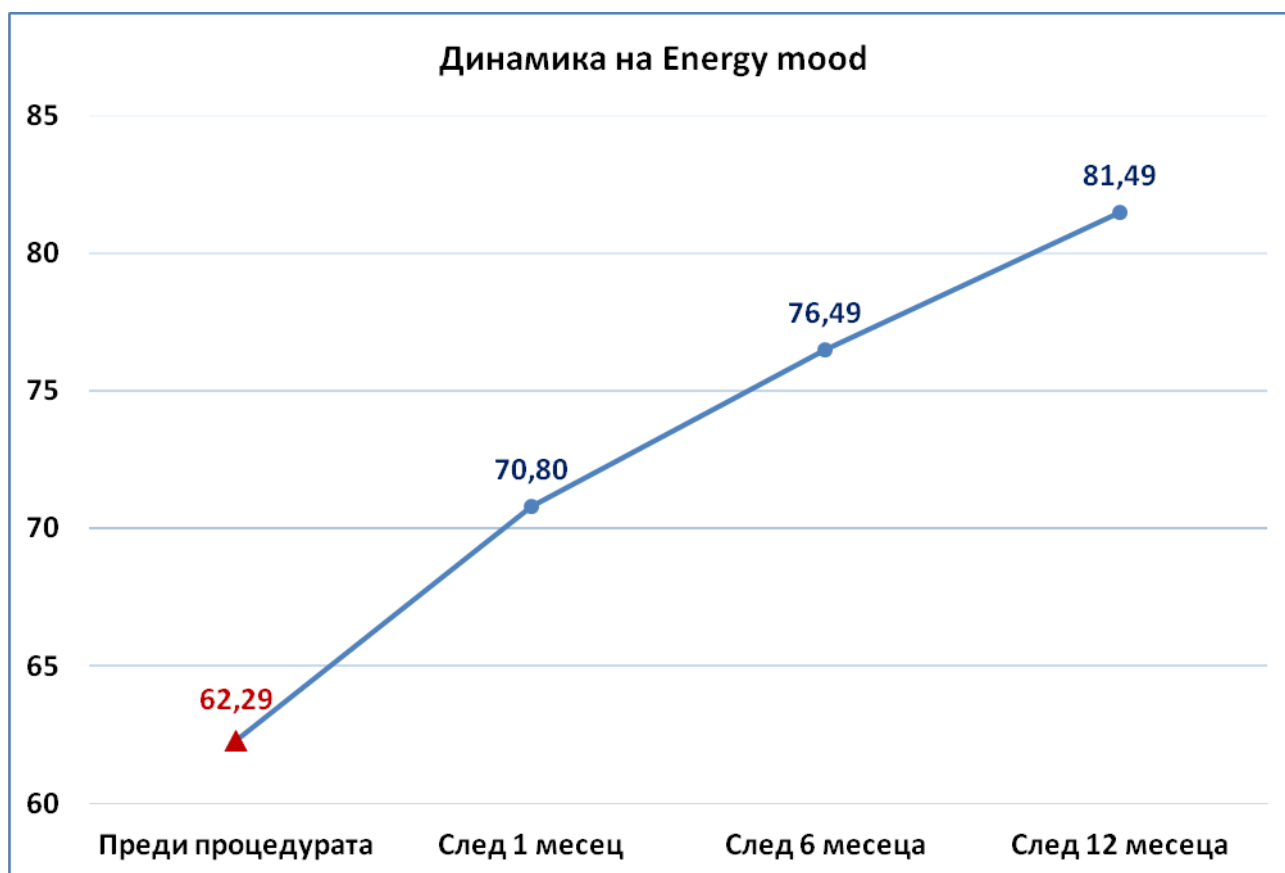
Симптоми на фиброид на матката	N	Преди		След 12 месеца		P
		$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	
12	11	2,27	1,27	1,82	0,75	0,197
17	11	2,18	1,40	1,64	0,81	0,141
23	11	2,55	1,44	1,82	0,75	0,054
24	11	2,73	1,49	1,91	0,70	0,070
25	11	2,27	1,62	1,64	0,50	0,223
31	11	2,64	1,43	1,82	0,60	0,047
35	11	2,36	1,50	1,55	0,82	0,034
Енергия/настроение	11	64,29	32,81	81,49	14,71	0,039

Таблица 31: Динамика на Енергия/настроение 1-ви и 6-ти месец след процедурата

Симптоми на фиброид на матката	N	След 1 месец		След 6 месеца		P
		$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	
12	11	2,73	1,10	2,18	0,75	0,013
17	11	2,73	1,01	2,18	0,87	0,025
23	11	2,09	0,94	1,91	0,94	0,157
24	11	2,18	1,08	1,82	0,75	0,031
25	11	1,73	1,10	1,45	0,93	0,180
31	11	2,09	0,94	2,00	0,89	0,317
35	11	2,64	1,43	2,18	1,17	0,059
Енергия/настроение	11	67,21	23,63	75,97	18,08	0,029

Таблица 32: Динамика на Енергия/настроение 1-ви и 12-ти месец след процедурата

Симптоми на фиброид на матката	N	След 1 месец		След 12 месеца		P
		$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	
12	9	2,00	1,32	1,67	0,71	0,198
17	9	2,00	1,32	1,56	0,73	0,184
23	9	1,78	0,83	1,67	0,71	0,317
24	9	2,00	1,00	1,78	0,67	0,117
25	9	1,89	0,93	1,56	0,53	0,163
31	9	2,22	1,09	1,67	0,50	0,050
35	9	1,67	1,12	1,56	0,88	0,317
Енергия/настроение	9	76,59	24,30	84,13	13,73	0,159



Фигура 4: Динамика на Енергия/настроение

За Контрол и включените в него симптоми (табл. 33) бе установено, че 1 месец след процедурата се наблюдават статистически значимо по-ниски средни стойности при симптоми 26, 30, 34 и статистически достоверно по-висока при Контрол.

Според наличните данни за 12 пациентки 6 месеца след процедурата спрямо данните преди нея имаме сигнификантно по-ниски стойности на показателите 14, 16 и 30. Средната стойност на Контрол отново е статистически достоверно по-висока (табл. 34).

След 12 месеца (по данни от 11 жени) статистически достоверна разлика със същата посока има при показатели 26, 30 и Контрол като цяло (табл. 35).

Сравнението между величината на Контрол и включените в него симптоми на първи и 6-ти месец показва статистически значими различия при показатели 14, 16, 30 и Контрол като цяло (табл. 36). При симптомите се установява спад, а при Контрол – увеличение.

Сравнението между величината на Контрол и включените в него симптоми на първи и 12-ти месец показва сигнификантно различие единствено при симптом 30 – статистически значим спад (табл. 37).

Динамиката на Контрол е представена на фиг. 6. На нея се вижда, че има перманентно статистически достоверно увеличение спрямо величината преди процедурата. За съжаление, данни за 6-ти и 12-ти месец има само при три от включените в проучването пациентки, което не е достатъчно за направата на статистически значими изводи.

Таблица 33: Динамика на Контрол 1 месец след процедурата

Симптоми на фиброид на матката	N	Преди		След 1 месец		P
		$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	
14	34	2,18	1,51	1,91	1,14	0,084
16	34	2,50	1,38	2,18	1,19	0,061
26	34	3,18	1,34	2,47	1,08	0,001
30	34	2,74	1,40	2,24	1,10	0,008
34	34	2,50	1,29	2,18	1,09	0,031
Контрол	34	59,56	28,08	70,15	24,10	<0,001

Таблица 34: Динамика на Контрол 6 месеца след процедурата

Симптоми на фибриод на матката	N	Преди		След 6 месеца		P
		$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	
14	12	2,58	1,56	1,58	0,51	0,032
16	12	3,08	1,44	1,92	0,67	0,029
26	12	3,25	1,22	2,33	0,98	0,067
30	12	2,92	1,44	1,75	1,06	0,016
34	12	2,83	1,27	2,08	1,16	0,066
Контрол	12	51,67	27,08	76,67	19,92	0,007

Таблица 35: Динамика на Контрол 12 месеца след процедурата

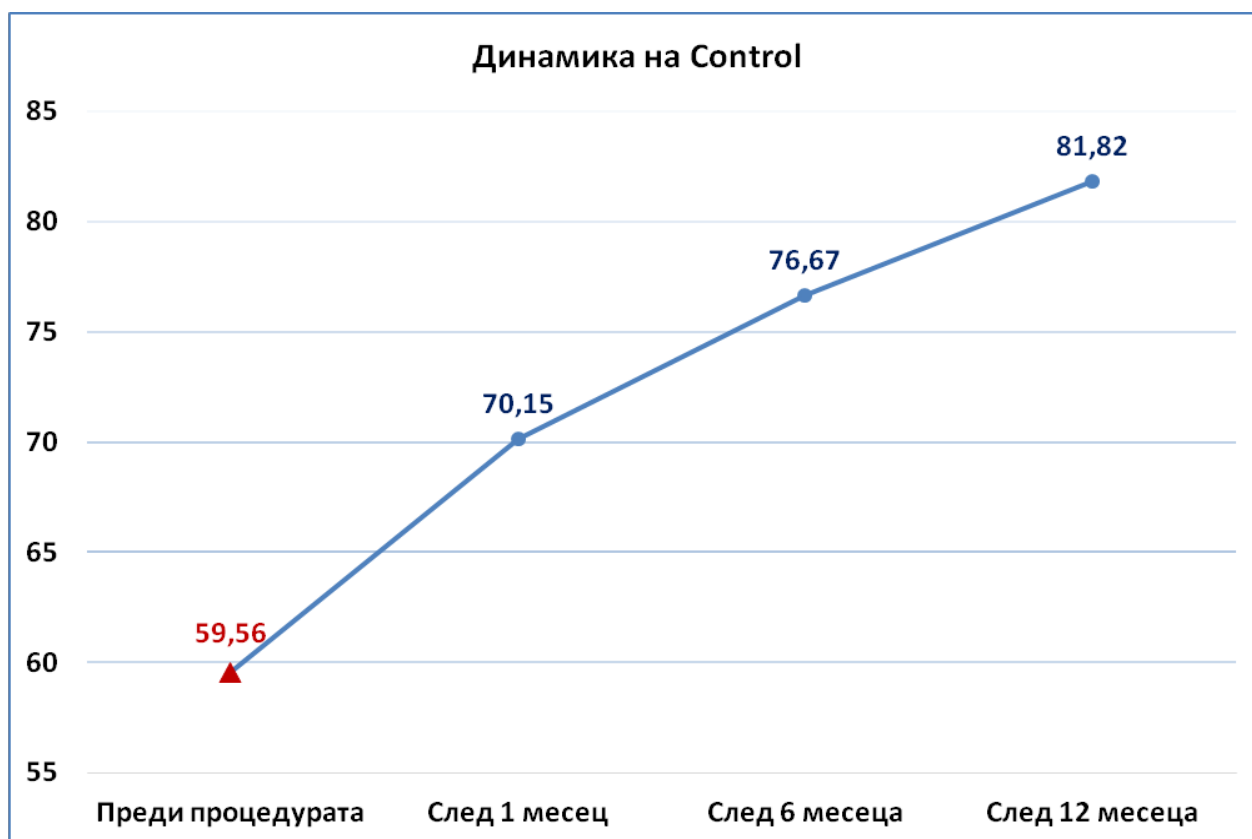
Симптоми на фибриод на матката	N	Преди		След 12 месеца		P
		$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	
14	11	1,73	1,27	1,91	0,70	0,317
16	11	1,82	0,98	1,55	0,69	0,276
26	11	2,82	1,47	1,82	0,60	0,031
30	11	2,55	1,29	1,55	0,69	0,040
34	11	2,45	1,37	1,82	0,60	0,102
Контрол	11	68,18	27,59	81,82	14,19	0,028

Таблица 36: Динамика на Контрол 1-ви и 6-ти месец след процедурата

Симптоми на фиброид на матката	N	След 1 месец		След 6 месеца		P
		$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	
14	11	2,00	1,00	1,55	0,52	0,018
16	11	2,73	1,01	1,91	0,70	0,007
26	11	2,73	1,01	2,36	1,03	0,104
30	11	2,27	1,10	1,82	1,08	0,031
34	11	2,36	1,29	2,09	1,22	0,059
Контрол	11	64,55	22,85	76,36	20,87	0,011

Таблица 37: Динамика на Контрол 1-ви и 12-ти месец след процедурата

Симптоми на фиброид на матката	N	След 1 месец		След 12 месеца		P
		$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	
14	9	1,89	1,05	1,78	0,67	0,655
16	9	1,67	1,12	1,44	0,73	0,302
26	9	2,00	1,00	1,67	0,50	0,050
30	9	2,11	1,05	1,44	0,53	0,049
34	9	2,00	1,00	1,67	0,50	0,107
Контрол	9	76,67	24,11	85,00	12,25	0,131



Фигура 5: Динамика на Енергия/настроение

За Себеусещане и включените в него симптоми (табл. 38) бе установено, че 1 месец след процедурата не се наблюдават статистически значими различия.

Според наличните данни за 12 пациентки 6 месеца след процедурата спрямо данните преди нея имаме сигнификантно по-ниска средна стойност единствено на показател 21 (табл. 39).

След 12 месеца (по данни от 11 жени) статистически достоверни различия отново липсват (табл. 40).

Сравнението между величината на Себеусещане и включените в него симптоми на първи и 6-ти месец показва статистически значим спад единствено при симптом 33 (табл. 41).

Сравнението между величината на Себеусещане и включените в него симптоми на първи и 12-ти месец не показва сигнификантно различие (табл. 42).

Динамиката на Себеусещане е представена на фиг. 7. На нея се вижда, че има перманентно увеличение, което обаче не е статистически достоверно. За съжаление, данни за 6-ти и 12-ти месец има само при три от включените в проучването пациентки, което не е достатъчно за направата на статистически значими изводи.

Таблица 38: Динамика на Себеусещане 1 месец след процедурата

Симптоми на фиброид на матката	N	Преди		След 1 месец		P
		$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	
18	34	2,32	1,51	2,03	1,19	0,063
21	34	2,29	1,40	2,09	1,11	0,071
33	34	1,79	1,07	1,79	1,04	0,782
Себеусещане	34	71,57	27,91	75,74	24,48	0,060

Таблица 39: Динамика на Себеусещане 6 месеца след процедурата

Симптоми на фиброид на матката	N	Преди		След 6 месеца		P
		$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	
18	12	2,25	1,60	1,83	1,34	0,096
21	12	2,83	1,70	2,08	1,24	0,047
33	12	2,00	1,21	1,67	0,98	0,340
Себеусещане	12	65,97	32,07	78,47	25,24	0,064

Таблица 40: Динамика на Себеусещане 12 месеца след процедурата

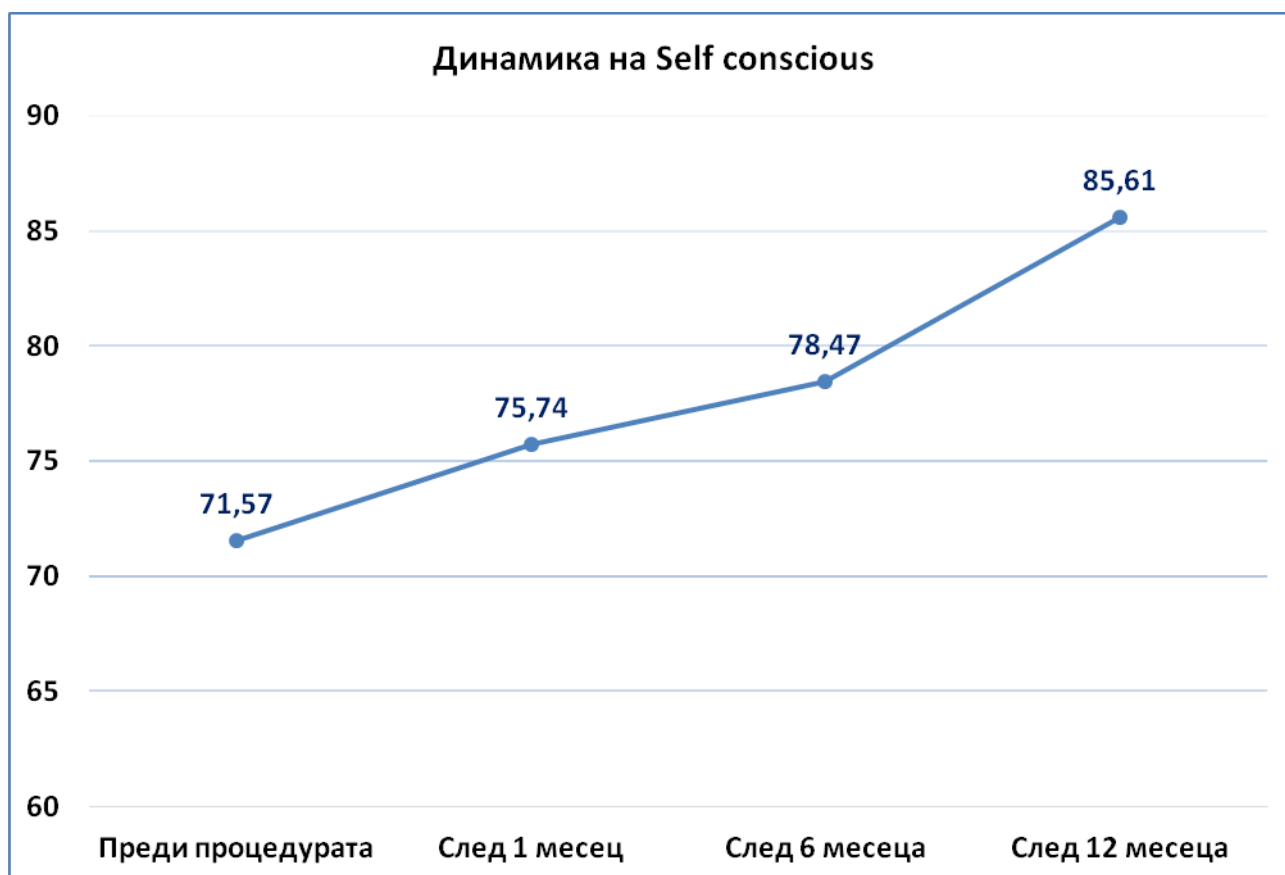
Симптоми на фиброид на матката	N	Преди		След 12 месеца		P
		$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	
18	11	2,18	1,54	1,82	1,82	0,391
21	11	2,36	1,63	1,64	1,64	0,102
33	11	1,73	1,01	1,27	1,27	0,129
Себеусещане	11	72,73	32,72	85,61	85,61	0,290

Таблица 41: Динамика на Себеусещане 1-ви и 6-ти месец след процедурата

Симптоми на фиброид на матката	N	След 1 месец		След 6 месеца		P
		$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	
18	11	1,73	1,42	1,82	1,40	0,317
21	11	2,27	1,10	2,09	1,30	0,120
33	11	2,09	1,22	1,73	1,01	0,046
Себеусещане	11	74,24	27,50	78,03	26,42	0,059

Таблица 42: Динамика на Себеусещане 1-ви и 12-ти месец след процедурата

Симптоми на фиброид на матката	N	След 1 месец		След 12 месеца		P
		$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	
18	9	2,11	1,17	1,89	0,78	0,414
21	9	2,00	1,00	1,67	0,50	0,180
33	9	1,56	0,73	1,22	0,44	0,065
Себеусещане	9	77,78	21,65	85,19	12,34	0,184



Фигура 6: Динамика на Себеусещане

За Сексуалност и включените в него симптоми (табл. 43-45) бе установено, че 1, 6 и 12 месеца след процедурата не се наблюдават статистически значими различия на средните стойности.

Сравнението между величината на Сексуалност и включените в него симптоми на първи и 6-ти месец показва статистически значим спад единствено при показател 37 (табл. 46).

Сравнението между величината на Сексуалност и включените в него симптоми на първи и 12-ти месец показва сигнификантен спад при показатели 36 и 37, и статистически значимо покачване при Сексуалност като цяло (табл. 47).

Динамиката на Сексуалност според сравненията с предпроцедурната величина е представена на фиг. 8. На нея се вижда, че увеличение има едва след 12 месеца, но разликата му със стойностите преди това е статистически нищожна. За съжаление, данни за 6-ти и 12-ти месец има само при три от включените в проучването пациентки, което не е достатъчно за направата на статистически значими изводи.

Таблица 43: Динамика на Сексуалност 1 месец след процедурата

Симптоми на фиброид на матката	N	Преди		След 1 месец		P
		$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	
36	34	2,44	1,26	2,29	1,24	0,188
37	34	2,53	1,38	2,65	1,41	0,512
Сексуалност	34	62,87	30,38	63,24	31,52	0,561

Таблица 44: Динамика на Сексуалност 6 месеца след процедурата

Симптоми на фиброид на матката	N	Преди		След 6 месеца		P
		$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	
36	12	2,50	1,00	2,33	0,89	0,615
37	12	2,67	1,15	2,42	1,16	0,453
Сексуалност	12	60,42	21,87	65,63	22,06	0,435

Таблица 45: Динамика на Сексуалност 12 месеца след процедурата

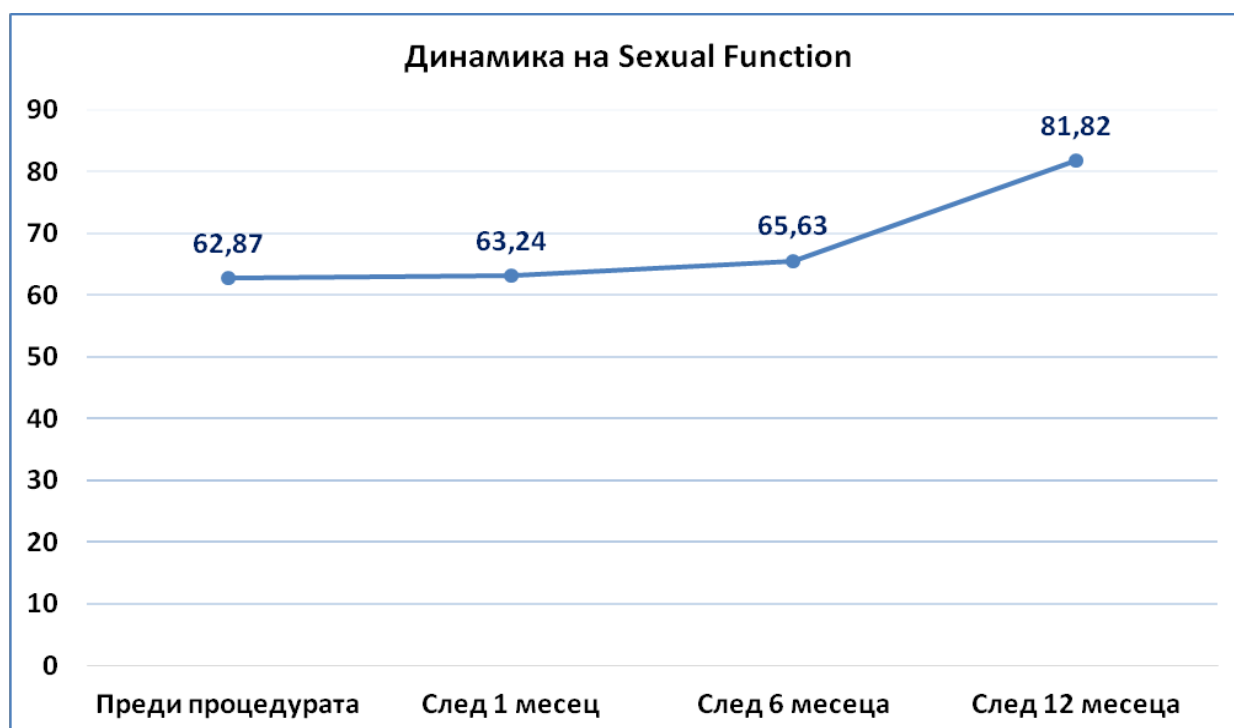
Симптоми на фиброид на матката	N	Преди		След 12 месеца		P
		$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	
36	11	2,18	1,08	1,82	0,75	0,157
37	11	2,09	1,30	1,64	0,67	0,163
Сексуалност	11	71,59	29,10	81,82	17,11	0,140

Таблица 46: Динамика на Сексуалност 1-ви и 6-ти месец след процедурата

Симптоми на фиброид на матката	N	След 1 месец		След 6 месеца		P
		$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	
36	11	2,55	1,04	2,36	0,92	0,167
37	11	3,27	1,27	2,45	1,21	0,046
Сексуалност	11	52,27	25,51	64,77	22,93	0,072

Таблица 47: Динамика на Сексуалност 1-ви и 12-ти месец след процедурата

Симптоми на фиброид на матката	N	След 1 месец		След 12 месеца		P
		$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	
36	9	2,11	1,45	1,78	0,83	0,025
37	9	2,22	1,48	1,56	0,73	0,022
Сексуалност	9	70,83	36,44	83,33	18,75	0,018



Фигура 7: Динамика на Сексуалност

3. Резултати по Задача 3

За Обем на миомата и Качество на живот (табл. 48-50) бе установено, че 1, 6 и 12 месеца след процедурата се наблюдават статистически значимо по-ниски средни стойности при първия показател и статистически достоверно по високи при втория.

Сравнението между величината на Обем на миомата на първи и 6-ти месец показва статистически значим спад, докато при сравнението на първи и 12-ти месец разликата се оказва статистически нищожна (табл. 51-52).

Сравнението между величината на Качество на живот на първи и 6-ти месец показва статистически значимо увеличение, докато при сравнението на първи и 12-ти месец разликата се оказва статистически нищожна (табл. 51-52).

Динамиката на Обем на миомата е представена на фиг. 9. На нея се вижда, че има статистически достоверен спад спрямо величината преди процедурата. За съжаление, данни за 6-ти и 12-ти месец има само при три от включените в проучването пациентки, което не е достатъчно за направата на статистически значими изводи.

Промяната в стойностите на Качество на живот е представена на фиг. 10. На нея се вижда, че има перманентно статистически достоверно увеличение спрямо величината преди процедурата. За съжаление, данни за 6-ти и 12-ти месец има само при три от включените в проучването пациентки, което не е достатъчно за направата на статистически значими изводи.

Таблица 48: Динамика на Обем на миомата и Качество на живот 1 месец след процедурата

Показатели	N	Преди		След 1 месец		P
		$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	
Обем на миомата	34	164,02	194,45	114,37	166,83	<0,001
Качество на живот	34	63,39	24,72	70,46	21,73	<0,001

Таблица 49: Динамика на Обем на миомата и Качество на Total 6 месеца след процедурата

Показатели	N	Преди		След 6 месеца		P
		$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	
Обем на миомата	12	217,46	242,45	145,47	189,67	0,003
Качество на живот	12	56,32	24,15	75,00	16,77	0,005

Таблица 50: Динамика на Обем на миомата и Качество на живот 12 месеца след процедурата

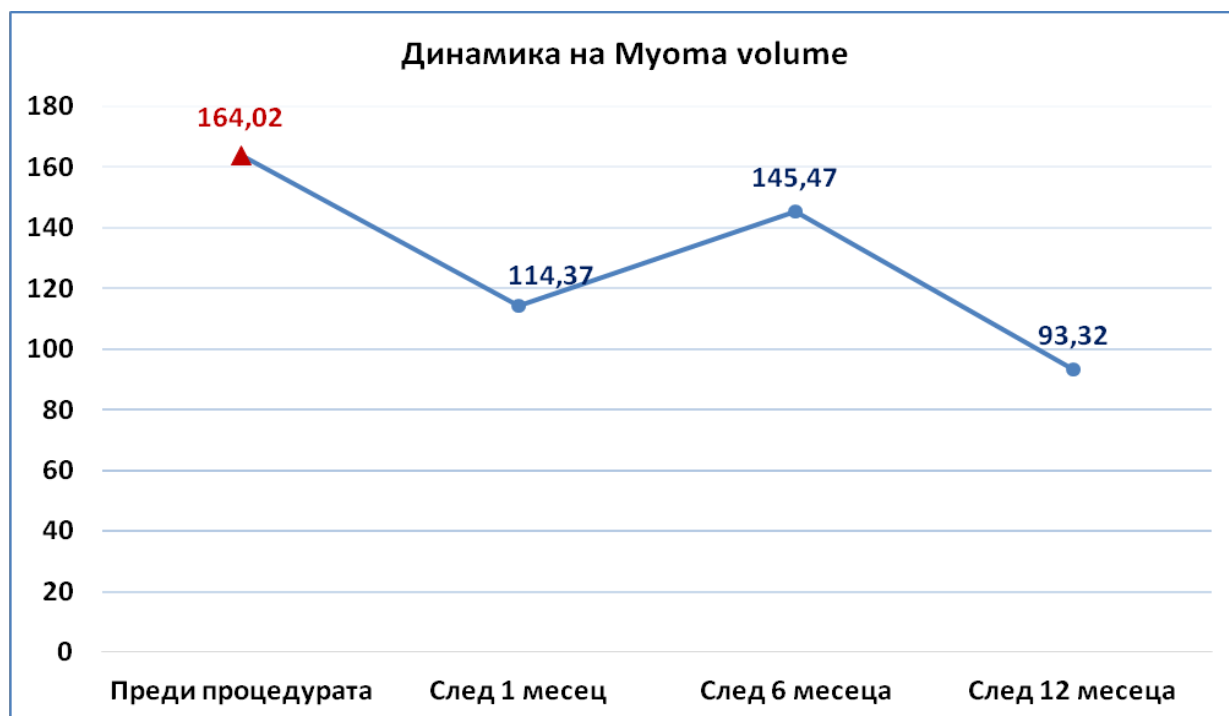
Показатели	N	Преди		След 12 месеца		P
		$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	
Обем на миомата	11	140,33	132,91	93,32	97,14	0,016
Качество на живот	11	68,42	24,57	82,29	11,66	0,043

Таблица 51: Динамика на Обем на миомата и Качество на живот 1-ви и 12-ти месец след процедурата

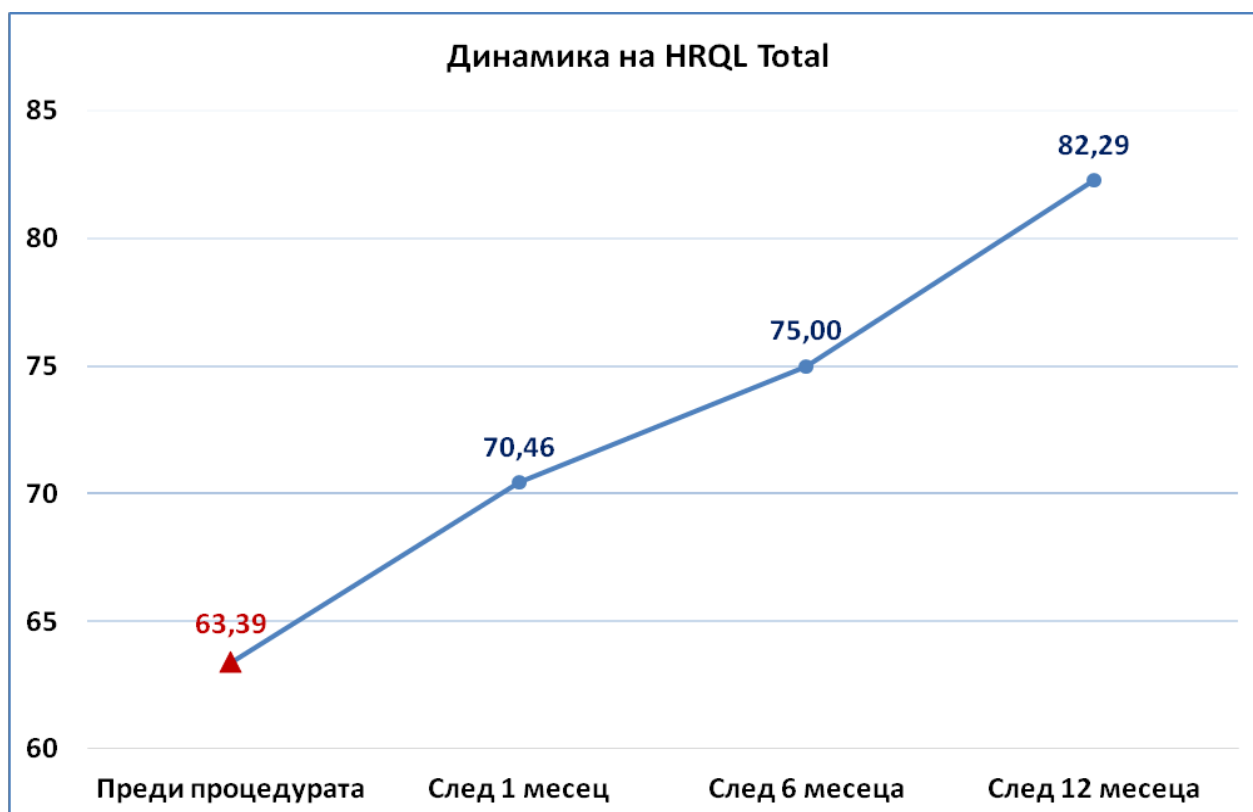
Показатели	N	След 1 месец		След 6 месеца		P
		$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	
Обем на миомата	11	159,73	230,31	144,36	198,88	0,010
Качество на живот	11	64,18	21,49	74,45	17,47	0,015

Таблица 52: Динамика на Обем на миомата и Качество на живот 1-ви и 12-ти месец след процедурата

Показатели	N	След 1 месец		След 12 месеца		P
		$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	
Обем на миомата	9	77,96	111,33	61,85	75,26	0,072
Качество на живот	9	75,67	22,18	84,48	11,03	0,141



Фигура 8: Динамика на Обем на миомата



Фигура 9: Динамика на Качество на живот

Като заключение може да се каже, че според наличните данни с течение на времето притесненията (симптомите, включени в Тежест на симптомите) намаляват, докато почти всички комплексни показатели, свързани с качеството на живот, повишават своята величина.

Поради усложнената епидемиологична обстановка в световен мащаб, свързана с КОВИД пандемията, част от пациентките не успяха да бъдат проследени на 12-ти месец и това прави част от резултатите статистически незначими. Въпреки това, постигнатите резултати са обдаждаващи.

V. Дискусия

В наличната световна литература, до този момент няма проучване на промяната в качеството на живот при пациентки с миомна болест, лекувани чрез неинвазивна ултразвукова хирургия. По тази причина можем да направим сравнение за резултатите, усложненията и удовлетворение на пациентки с миома на матката, разделени в кохортни групи, преминали ФУХ, миомектомия и хистеректомия. Едно от най-големите подобни изследвания е проведено в Оксфорд – IDEAL нерандомизирано проспективно проучване. В него участват 2411 пациентки със симптоматични миоми, като те имат право да изберат лечебния подход. Всички пациентки са пременопаузални, матката е миоматозно уголемена поне колкото 10 г.с., с не повече от 3 миомни възела, като най-големия допустим размер на единична миома е 10см. 1353 жени са избрали ХАЙФУ, 586 са пожелали миомектомия, а 472 - хистеректомия. Проучването доказва, че и качеството на живот и симптоматиката са се подобрили значително по-бързо в ХАЙФУ групата. Значими странични реакции са се проявили при 0.2% от ХАЙФУ групата и при 12.6% от пациентките претърпели хирургична интервенция. Средното време за хоспитализация е било съответно 4/8/10 дни за трите групи. При 6-месечно проследяване възникналите бременности са съответно 7/1/0, а при 12 месечно проследяване 21/3/0. След 12 месеца нужда от ре-интервенция е имало съответно при 14/0/0, която е 1% за ХАЙФУ групата и 0 за преминалите хирургично лечение. Заключението доказва сходна ефективност при подобреното на качеството на живот и повлияването на симптомите, като в ХАЙФУ групата се наблюдава значително по-къс болничен престой, както и ранно връщане на работа и малък процент на странични ефекти. Също така се препоръчва провеждането на рандомизирано проучване като златен стандарт за оценка и сравнение на различни терапевтични подходи [115].

Клинично проучване в Chongqing Medical University относно настъпване на бременност при нулипари, включващо 189 пациентки, показва забременяване при 69,3% и успешно завършило раждане при 76,3% [114].

От юли 2019г., National Institute for Health and Care Excellence (NICE), UK, публикува ръководство и научно-базирани препоръки за използването на ФУХ при пациентки със симптоматична миомна болест. Използвани и оценени са 20 клинични изследвания, като при всички от тях е използван модела Chongqing Haifu Medical's JC system, за провеждане на ХАЙФУ лечение [116].

Дружеството на акушер-гинеколозите в Канада (SOGC) одобри през 2015г. в практическите си насоки за лечение на миома на матката различни хирургични методи, лекарствена терапия, включително и сравнително нови методи като емболизация на маточната артерия и ФУХ [117].

VI. Изводи

1. Неинвазивната фокусирана ултразвукова хирургия е безопасен, неинвазивен метод за лечение на миома на матката .
2. Изготвихме алгоритъм за селекция на пациенти подходящи за фокусирана ултразвукова хирургия, осигуряващ максимален ефект и безопасност.
3. При Качеството на живот се установява сигнификантно покачване след един месец, но изчислената средна стойност 12 месеца след фокусираната ултразвукова хирургия не се различава статистически от тези на предишните две измервания.
4. Статистически значим спад на Обем на миомата има както след първия, така и след шестия месеца след фокусираната ултразвукова хирургия, но средните стойности в тези моменти на изследване не се различават статистически помежду си.
5. Още на първия месец се наблюдава сигнификантен спад на тежестта на симптомите, има перманентен статистически достоверен спад спрямо величината преди процедурата.

VII. Принос на дисертационният труд

I. Приноси от теоретично-научен характер

Изведоха се основни правила, необходими изследвания, включващи и изключващи фактори за максимален ефект и безопасност на фокусираната ултразвукова хирургия

II. Приноси от научно-практичен характер

Разработен е и е внедрен алгоритъм за селекция на пациентки с миома на матката, подходящи за лечение с фокусирана ултразвукова хирургия.

III. Приноси от практично - приложен и внедрителски характер

- 1. Разработен е и е внедрен в клиничната практика анкетен метод за комплексна оценка на качеството на живот при болни с миома на матката.*
- 2. Разработен е и е внедрен в клиничната практика съвременен алгоритъм за осъществяване на фокусирана ултразвукова хирургия, при лечение на пациенти с миома на матката.*
- 3. Разработен е и е внедрен в практиката метод за проследяване и оценка на качеството на живот, локалния туморен отговор при пациенти с миома на матката , фокусирана ултразвукова хирургия.*

Публикации и научни съобщения свързани с темата на дисертацията

1. Dobromir Dimitrov¹, Kun Zhou^{2*}, Martin Karamanliev¹, Joana Joncheva¹, Wei Yang², Lifeng Ran², Grigor Gorchev¹, Chengbing Jin², Slavcho Tomov¹, Ventsislav Georgiev¹, Jun Zhang², Yuhong Ma², Hui Zhu² and Nadya Stanislavova¹ - Introducing clinical protocol for ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound ablation of uterine fibroids in patients in Europe, provided from experienced Chinese center-prospective comparative. Biomedical Research (2018) Volume 29, Issue 17
2. Йончева Й., Г. Горчев, Д. Димитров. Лечение на пациентка с миомна болест посредством Фокусирана Ултразвукова Хирургия – Клиничен случай. Акушерство и гинекология. 2019;Бр. 3:46-49
3. Yoana Ivanova, Dobromir Dimitrov, Kameliya Dimitrova, Aparajeya Shanker, Angel Yordanov. THE USE OF ULTRASOUND GUIDED HIGH INTENSITY FOCUSED ULTRASOUND (HIFU) IN THE TREATMENT OF UTERINE FIBROIDS: AN OVERVIEW. Wiad Lek. 2022;75(2):545-550. DOI: 10.36740/WLek202202139; SCOPUS (SJR 0,133); ISSN 0043-5147