

Статья поступила в редакцию 10.01.2023 г.

Тимченко М.А., Оловяников Ю.С., Николаева М.Г.
ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД – Медицина» города Барнаул»,
Алтайский государственный медицинский университет,
г. Барнаул, Россия

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ СИМПТОМНОЙ МИОМЫ МАТКИ ЧЕРЕЗ ПРИЗМУ ВРЕМЕНИ (ОБЗОР НАУЧНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ)

В обзорной статье представлены результаты опубликованных работ, касающиеся изучения терапии симптомной миомы матки. Как известно, миома матки занимает второе место в структуре гинекологической патологии, не имея тенденции к снижению. Проводимые исследования демонстрируют неоднозначные результаты при использовании хирургических и малоинвазивных методов лечения. Часть авторов склоняется к выбору миомэктомии, как метода, минимально влияющего на фертильность и исключающего рецидивы заболевания.

Группа исследователей, приверженцев более щадящих подходов к органосохраняющей тактике, обосновывают и доказывают целесообразность выполнения эмболизации маточных артерий, с учетом индивидуального подхода и оценки рисков отдаленных результатов.

Дискутабельность вопросов выбора метода лечения симптомной миомы матки, с учетом отдаленных исходов и перспектив реализации репродуктивной функции, определяют необходимость проведения дальнейших проспективных исследований.

Ключевые слова: миома матки; миомэктомия; эмболизация маточных артерий; фертильность

Timchenko M.A., Olovyannikov Yu.S., Nikolaeva M.G.

Clinical Hospital "RZD – Medicina" Barnaul,
Altai State Medical University, Barnaul, Russia

METHODS OF TREATMENT OF SYMPTOMATIC UTERINE FIBROIDS THROUGH THE PRISM OF TIME (REVIEW OF SCIENTIFIC LITERATURE)

The review article presents the results of the published works, concerning the studies of therapy of symptomatic uterine fibroids. As known, uterine fibroids takes the second place in the structure of gynecological pathology without downtrend. Conducted investigations demonstrate ambiguous results in the use of surgical and minimal invasive methods of treatment. Part of the authors lean toward the election of myomectomy as a method with the minimal influence on fertility and excluding the disease recurrence.

The group of investigators, adherents of more sparing approaches to the organ-preserving tactics substantiate and prove the expediency of making the embolization of uterine arteries, taking into consideration the individual approach and risk assessment of long-term results.

Discussability of the questions of choosing the methods of treatment of symptomatic uterine fibroids, taking into the consideration a long-term exodus and perspective of the realization the reproductive function determine the necessity of conducting further perspective investigations.

Key words: uterine fibroids; myomectomy; embolization of uterine arteries; fertility

Впервые миома матки была описана в 1793 г. британским патологом Метью Бейли в больнице Святого Георгия в Лондоне. Практически полтора века изучения заболевания позволили установить основные факторы риска ее возникновения, предложить несколько патогенетических путей развития, апробировать множество методов лечения. Однако накопленный опыт не позволяет снизить распространенность заболевания, которое до настоящего времени занимает 2-е место в структуре гинекологической патологии [1]. При этом, определить истинную эпидемиологию миом матки не предоставляется

возможным, так как их большая часть остается недиагностированной. Подсчитано, что миома матки встречается у 5,4-77 % всех пациенток [2].

Основными доказанными факторами риска, определяющими возникновение доброкачественной опухоли миометрия, являются: расовая принадлежность, раннее менархе, возраст, паритет беременностей, злоупотребление алкоголем, никотиновая зависимость и соматическая патология [3]. Интересные данные представлены командой китайских исследователей, которые представили набор управляемых факторов риска развития рецидива миомы матки:

Информация для цитирования:



10.24412/2686-7338-2023-192-20-29



KGCYWC

Тимченко М.А., Оловяников Ю.С., Николаева М.Г. МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ СИМПТОМНОЙ МИОМЫ МАТКИ ЧЕРЕЗ ПРИЗМУ ВРЕМЕНИ (ОБЗОР НАУЧНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ) //Мать и Дитя в Кузбассе. 2023. №1(92). С. 20-29.



индекс массы тела более 24 (ОР 3,5), окружность талии более 88 см (ОР 4,0), а также хирургический метод лечения имеющейся миомы матки (ОР 6,5) и локализация миоматозных узлов (ОР 5,4) [4]. Полученные результаты позволяют осуществлять не только коррекцию метаболических расстройств перед оперативным лечением, но и индивидуально подходить к тактике выбора метода – хирургический или малоинвазивный.

Решение спорного вопроса о влиянии приема комбинированных оральных контрацептивов на риск развития миомы матки представлено в работе Kwas K. et al., которые на выборке из 346 человек показали, что прием контрацептивов оказывает протективное действие на риск развития миом, уменьшая его на 22 % ($p = 0,0007$) [5].

Необходимо отметить, что у 25-50 % женщин миома матки протекает бессимптомно и не требует хирургической или терапевтической коррекции. Однако в репродуктивном возрасте, в каждом третьем случае, миома проявляется клиническими симптомами: обильные и аномальные маточные кровотечения, болевой синдром, нарушения функции предлежащих к матке внутренних органов, так называемая «симптомная» миома матки, которая и определяет необходимость обращения к врачу. Методы лечения, которые используются в настоящее время, включают фармакологическую терапию, хирургическое лечение и малоинвазивные процедуры.

Следует отметить, что определенного «золотого стандарта» лечения миомы не существует. Несмотря на распространенность миомы матки, в настоящее время не существует стратегии лечения, которая была бы долгосрочной, экономически эффективной и оставляла бы фертильность нетронутой [6]. К сожалению, гистерэктомия как хирургический метод лечения симптомных миом до настоящего времени

составляет больше половины в структуре всех методов терапии [7]. При этом накапливается доказательная база относительно отдаленных рисков развития соматической патологии и отдельных состояний при выполнении гистерэктомии без придатков (рис. 1). Определяемые риски ставят под сомнение выбор метода гистерэктомии, как единственно правильного, даже в случае выраженных объемов миоматозных узлов.

Обсуждение фармакологических методов лечения симптомной миомы матки не является задачей данного обзора, так как симптомная миома матки требует более радикальных подходов к выбору тактики терапии. На наш взгляд, терапевтический подход приемлем на этапе отсутствия выраженных клинических симптомов. При этом выбор метода фармакотерапии требует понимания биологии миомы, гладкомышечных клеток и фибробластов, что позволит клиницисту разработать индивидуальные подходы к выбору варианта лечения [7].

Как известно, основным методом органосохраняющего лечения симптомной миомы матки является хирургический (миомэктомия различными доступами). Также, достаточно широко применяются малоинвазивные методики, в частности эмболизация маточных артерий. У каждого метода есть сторонники, при этом научное сообщество так и не получило однозначного ответа о приоритетности использования того или иного метода, как по числу рецидивов, так и по влиянию на возможность реализации репродуктивной функции после вмешательства.

ЭМБОЛИЗАЦИЯ МАТОЧНЫХ АРТЕРИЙ

Ежегодно по всему миру проводится более 25000 процедур эмболизации маточных артерий (ЭМА). При этом, публикации двух последних де-

Рисунок 1
Риски и преимущества, связанные с гистерэктомией с двусторонним сохранением яичников в любом возрасте
Figure 1
Risks and benefits associated with bilateral ovarian-sparing hysterectomy at any age



сятилетий подтвердили безопасность и эффективность ЭМА, как метода выбора лечения лейомиомы матки [8]. Публикации в поддержку ЭМА как безопасного и эффективного лечения лейомиомы матки прошли путь от небольших серий случаев до многочисленных институциональных и многоцентровых исследований.

Первая серия случаев была опубликована Ravina JH et al. в журнале *Lancet* в 1995 году с подробным описанием 16 пациенток, перенесших ЭМА с использованием частиц поливинилового спирта (английский, PVA) [9]. В среднем, наблюдение составило 20 месяцев. 11 из 16 пациенток сообщили об исчезновении симптомов с восстановлением нормальных менструальных циклов у 10 из 11 респондентов. Из оставшихся 3 сообщили о частичном улучшении состояния, а 2 перенесли в последующем оперативное лечение в связи с сохраняющимися стойкими симптомами.

В 1997 году Goodwin SC et al. описали 11 пациенток, которым также была проведена ЭМА с использованием частиц PVA; 8 из 9 пациенток, заполнивших последующие анкеты в среднем через 5,8 месяца, сообщили о значительном улучшении симптомов, а трое – о полном их разрешении [10]. Одной пациентке, перенесшей одностороннюю эмболизацию, выполнена гистерэктомия после развития эндометрита и пиометры через 3 недели после процедуры.

Аналогичные результаты были получены в работе Spies et al. в 1999 году [11]. В исследовании с участием 61 пациентки симптомы обильных менструальных кровотечений исчезли у 89 %, а тазовая боль и вздутие уменьшились у 96 % при среднем сроке наблюдения 8,7 месяцев. Средний объем матки уменьшился на 34 % и 48 %, а средний объем доминирующей миомы уменьшился на 50 % и 78 % в среднем за 4,4 месяца и 12,3 месяцев соответственно.

Впоследствии, было опубликовано несколько более крупных серий работ. Hutchins Jr FL et al. [12] описали 305 пациенток, перенесших ЭМА, со средним уменьшением размера матки на 48 %. Основные симптомы были удовлетворительно купированы у 64 %, 77 % и 92 % пациенток через 3, 6 и 12 месяцев соответственно; меноррагия купирована у 86 %, 85 % и 92 % через 3, 6 и 12 месяцев.

Walker WJ и Pelage JP [13] в 2002 году опубликовали результаты проспективного исследования, включающего 400 пациенток, с уменьшением менструального кровотечения у 84 % и улучшением менструальной боли у 79 % при среднем сроке наблюдения 16,7 месяцев. При ультразвуковом исследовании определено, что объемы матки и миоматозных узлов уменьшились на 55 % и 73 % в среднем за 9,7 месяцев и на 53 % и 64 % с помощью МРТ в среднем за 6,4 месяцев. Клиническая неудача или рецидив в работе определены у 23 (6 %), при этом 9 (2 %) подверглись гистерэктомии. Кроме того, у 26 (7 %) наблюдалась постоянная аменорея, в том числе у четырех пациенток в возрасте до 45 лет.

Pron et al. [14] провели проспективное многоцентровое исследование с участием 538 пациенток после проведения ЭМА. Как и в предыдущих работах, сообщалось о значительном улучшении меноррагии (83 %), дисменореи (77 %) и частоты/срочности мочеиспускания (86 %), а также о среднем уменьшении объемов матки и доминирующих миоматозных узлов на 35 % и 42 % соответственно. Аменорея после процедуры наблюдалась у 41 % женщин старше 50 лет и у 3 % в возрасте до 40 лет.

В 1999 году Фонд Общества интервенционной радиологии (SIR) инициировал разработку Регистра миомы для регистрации данных о результатах ЭМА (Реестр миомы) [15]. Это проспективное, многоцентровое лонгитюдное исследование включало 72 клинических центра как в академических, общественных, так и в частных клиниках, в общей сложности 2112 пациенток. Цель заключалась в оценке краткосрочных и долгосрочных результатов ЭМА в течение 3 лет с использованием самостоятельно вводимого валидированного вопросника «Опросник симптомов миомы и качества жизни (UFS-QOL)», который оценивал статус симптомов и качество жизни, связанное со здоровьем [16]. Оценки симптомов варьировались от 0 до 100, причем высокие баллы указывали на симптомы более высокой степени тяжести. Показатели качества жизни также варьировались от 0 до 100, причем высокие баллы указывали на хорошее качество жизни. Базовый показатель симптомов составил 58,61 (SD 20,82), а базовый показатель качества жизни – 46,95 (SD 23,03) [17]. Показатели симптомов продемонстрировали статистически значимое улучшение при всех наблюдениях от 6 месяцев до 3 лет по сравнению с исходным уровнем, составив 19,87 (SD 18,61) и 16,54 (SD 17,72) соответственно [18]. Соответственно, показатели качества жизни также продемонстрировали статистически значимые улучшения и аналогичные интервалы, составив 85,04 (SD 20,06) через 6 месяцев и 89,55 (SD 16,95) через 3 года. Реестр миомы также включает данные о последующей инвазивной терапии после ЭМА с пациентками, перенесшими миомэктомию (2,82 %), гистерэктомию (9,79 %) и повторную ЭМА (1,83 %). За 3 года наблюдения у 365 из 1278 (28,6 %) развилась аменорея (исключая пациенток с гистерэктомией): 78,9 % были старше 45 лет, 15,6 % в возрасте от 40 до 45 лет и 5,5 % моложе 40 лет. Не удалось выявить четкой причинно-следственной связи между ЭМА и началом аменореи. В целом, регистр отражает результаты, полученные в многочисленных исследованиях меньшего масштаба, и, безусловно, подтверждает безопасность и эффективность ЭМА для лечения лейомиомы матки.

Систематический обзор бразильских исследователей [19] показал, что после проведения ЭМА зарегистрировано уменьшение объема матки и доминантного миоматозного узла на 44,1 % и 56,3 % соответственно. Средняя частота полного некроза доминантного узла составила 88,6 % (82-100 %), а число наблюдаемых осложнений определено в 15 ±

8,6 % случаев, большинство из которых были классифицированы как незначительные, летальных исходов зарегистрировано не было. Среднее число повторных вмешательств в абсолютных значениях составило $12,2 \pm 15,5$ случаев.

Таким образом, по данным проанализированной литературы, эмболизация маточных артерий, как метод лечения миомы матки, является эффективной процедурой с низкой частотой осложнений.

МИОМЭКТОМИЯ

Миомэктомия — приоритетный метод лечения миомы матки, особенно у женщин репродуктивного возраста. При этом хорошо известны интра- и послеоперационные осложнения вмешательства: кровотечения, требующие перевязки маточных артерий; осложнения, связанные с морцелляцией; поздняя диагностика лейомиосарком [20].

Группой канадских исследователей проведен систематический обзор, направленный на анализ рисков отдаленных осложнений лапароскопической гистерэктомии или миомэктомии с неограниченной морцелляцией. Определено, что представленные техники лечения связаны с риском ятрогенного эндометриоза (1,4 %), аденомиоза (0,57 %), паразитарной миомы (0,9 %) и, редко, диссеминированного паразитарного лейомиоматоза [21]. В данном обзоре мы предлагаем остановиться на отдаленных осложнениях, таких как паразитарные миомы матки и диссеминированный паразитарный лейомиоматоз (ДПЛ).

Паразитарные лейомиомы были впервые описаны еще в 1909 году, и являются редким заболеванием. В последние годы, в связи с ростом лапароскопической хирургии и силовой морцелляции, данные о паразитарных миомах накапливаются, что позволяет проводить анализ. Паразитарные миомы развиваются вследствие непреднамеренного попадания в брюшную полость небольших фрагментов миомы, образующихся во время неограниченной морцелляции. Одно из первых описаний представлено итальянскими учеными в 2011 году [22], где описано четыре случая развития паразитарных миом после использования морцеллятора. При этом две пациентки имели симптомное течение, требующее повторного вмешательства. В 2016 году испанские коллеги в своем мета-анализе [23] опубликовали данные о 274 пациентах с паразитарными лейомиомами. Средний возраст женщин составил 40 лет (диапазон 18-79 лет), причем 154 (56 %) не имели в анамнезе операций на матке, а остальные (120 — 44 %) ранее перенесли миомэктомию или гистерэктомию. Из общего числа 106 (39 %) женщин имели в анамнезе силовую морцелляцию. Наиболее частым клиническим симптомом была боль в животе (49 %), а наиболее частым проявлением — диссеминированный перитонеальный лейомиоматоз.

Китайские ученые представили описание 6 случаев паразитарных миом [24]. Всем шести больным с паразитарной лейомиомой 39-132 месяцев ранее

была проведена лапароскопическая миомэктомия или гистерэктомия с силовой морцелляцией. Местами имплантации других паразитарных опухолей были брыжейка ($n = 2$), кишечник ($n = 1$), тазовая область ($n = 1$), мочевого пузыря ($n = 1$) и прямая мышца живота ($n = 1$). Диаметр варьировался от 1 см до 6 см. Пациенткам была выполнена абдоминальная субтотальная гистерэктомия, цервикэктомия или удаление опухоли, а послеоперационный период в течение 2-32 месяцев был без особенностей. Патологически эти диссеминированные или паразитарные лейомиомы не имели никаких признаков злокачественности. Не было никаких морфологических или иммуногистохимических различий между исходной опухолью и последующими посеваемыми опухолями. Использование герметизирующего мешка может уменьшить распространение морцеллированных фрагментов. Тем не менее, защитная техника ручной морцелляции в пакете все еще вызывает споры из-за распространения, которое нельзя игнорировать на микроскопическом уровне [25].

В 2014 году Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (US FDA) выпустило следующее заявление о безопасности лапароскопической силовой морцелляции: рекомендовано избегать лапароскопической силовой морцелляции при гистерэктомии или миомэктомии из-за риска распространения скрытой саркомы матки [26].

Диссеминированный перитонеальный лейомиоматоз (ДПЛ) — редкое заболевание, характеризующееся наличием множественных узелков, состоящих из гладкомышечных клеток, расположенных как в перитонеальном, так и внебрюшинном пространстве брюшной полости, которое чаще наблюдается у женщин репродуктивного возраста. Впервые ДПЛ был описан в 1952 году Уилсоном и Шилом [27] и назван Таубертом в 1965 году [28]. Всего в литературе описано около 200 случаев спонтанного ДПЛ [29]. Ятрогенный ДПЛ после лапароскопической хирургии является более редким заболеванием, выявленным недавно [30]. Приблизительно 28 статей, охватывающих 41 случай ятрогенной ДПЛ, опубликованы на английском языке, большинство из них представляют собой отчеты об отдельных случаях.

Из-за редкости патогенез ДПЛ плохо изучен, а правильное лечение неизвестно. ДПЛ гистологически доброкачественная опухоль, но может трансформироваться в злокачественную лейомиосаркому. Продолжительность между первоначальным диагнозом ДПЛ и злокачественными изменениями варьирует от 1 месяца до 8 лет [31]. При микроскопическом исследовании ДПЛ демонстрирует признаки, типичные для лейомиомы матки, включая пролиферацию переплетающихся пучков веретенообразных клеток без митотических фигур или клеточной атипии, или некроз опухолевых клеток [32].

Нет единого мнения относительно оптимального лечения ДПЛ. О спонтанной регрессии диссеминированных узелков при ятрогенной ДПЛ никогда не

сообщалось, поэтому методом выбора является хирургическое вмешательство. Объем хирургического вмешательства должен быть персонализирован в соответствии с возрастом пациента, симптомами, требованиями к фертильности и предшествующим лечением в анамнезе [33].

Влияние методов лечения миомы матки на фертильность и репродукцию

Репродуктивные исходы после ЭМА представлены в небольшом количестве преимущественно ретроспективных исследований и достаточно противоречивы по результатам. При этом первоначальные исследования отличались от данных, полученных в настоящее время.

Так, в обзоре, проведенном Goldberg J. et al. [34], исследовали 53 беременности после ЭМА и 139 беременностей после лапароскопической миомэктомии. Согласно результатам анализа, пришли к выводу, что ЭМА были связаны с более высокими показателями преждевременных родов и неправильного предлежания плаценты. Однако пациенты из группы ЭМА, включенные в анализ, были в среднем старше и имели более крупные лейомиомы матки, чем пациенты из группы миомэктомии, что потенциально может привести к путанице в результатах обзора.

В 2010 году Homer H и Saridogan E. [35] опубликовали обзор 277 завершенных беременностей после ЭМА и сравнили репродуктивные исходы с беременностями, протекающими на фоне миомы матки. Согласно результатам анализа, прегравидарная ЭМА коррелировала с более высокой частотой выкидышей, родов с помощью кесарева сечения и послеродовых кровотечений. Существенным ограничением этого обзора была неоднородность демографических характеристик населения между двумя группами.

В ряде других исследований представленные результаты сопоставимы с репродуктивными исходами после хирургического лечения миомы матки. Так, например, Pisco JM et al. [36] наблюдали 74 пациентки, планирующие беременность после ЭМА, при этом у 44 (59,5 %) беременность наступила спонтанно, в естественном цикле. Из 39 (88,7 %) женщин с законченной беременностью на момент написания анализа, у 33 (84,6 %) роды были срочными живыми новорожденными. В целом, в представленной работе, частота гестационных осложнений была ниже, чем в ранее представленных исследованиях.

В 2013 году Mohan PP et al. [37] опубликовали обширный обзор существующей литературы, касающейся ЭМА и фертильности, отметив, что совокупные показатели исходов беременности, частота выкидышей и преждевременных родов были сопоставимы с показателями населения в целом. Обновленный Кокрейновский Обзор 2014 года [38], охватывающий 7 рандомизированных контролируемых исследований, пришел к выводу, что имеются

некачественные доказательства, свидетельствующие об улучшении результатов фертильности после миомэктомии по сравнению с ЭМА, с оговоркой, что к доказательствам такого рода следует относиться с особой осторожностью. В отсутствие четких данных, свидетельствующих о том, что ЭМА оказывает негативное влияние на репродуктивные результаты, SIR больше не рассматривает желание сохранить детородный потенциал в качестве относительного противопоказания к ЭМА [39]. Однако авторы предпочитают рекомендовать миомэктомию тем пациенткам, которые являются кандидатами на хирургическое вмешательство и желают будущей фертильности. Пациенткам, имеющим относительные противопоказания для хирургического лечения и уже перенесшим в анамнезе миомэктомию, рекомендовано проведение ЭМА после детального обсуждения неопределенностей будущей фертильности.

Интересные данные получены командой российских ученых. В 2013 году Доброхотова Ю.Э. с соавт. [40] опубликовали анализ течения беременности, родов и послеродового периода у 161 пациентки, в том числе 59 пациенток после ЭМА, в сравнении с группами пациенток после фармакологического лечения и без лечения, и с пациентками без миомы матки. Течение беременности и родов в группе пациенток после ЭМА не имело статистически значимых различий с течением беременности у пациенток без миомы матки. Осложнения беременности достоверно чаще возникали в группе сравнения среди пациенток с миомой матки, которым ЭМА не проводилась.

По мнению ряда практикующих врачей, ограничение выбора метода ЭМА у пациенток, планирующих выполнять репродуктивную функцию, связано с тем, что процедура ЭМА приводит к уменьшению овариального резерва женщины. Исследования в данном направлении ограничены, однако их результаты не подтверждают опасений. Так, например, Высоцкий М.М. и соавт. [41] в 2020 году опубликовали результаты сравнительного исследования о влиянии различных методов хирургического лечения миомы матки на показатели овариального резерва. Во всех группах сравнения отмечено снижение продукции АМГ, эстрадиола и прогестерона с параллельным повышением уровня ФСГ и ЛГ. Показано, что у 29 пациенток после ЭМА течение 1-го месяца после ЭМА наблюдается выраженное снижение продукции стероидных гормонов. Так, продукция эстрадиола снижается на 60,5 %, продукция прогестерона – на 30,2 %, при этом продукция гонадотропных гормонов увеличивается: ФСГ – на 58,4 %, ЛГ – на 55,5 % при неизменном показателе соотношения ЛГ/ФСГ. Показатель АМГ снижается на 65,8 %. К 6-му месяцу послеоперационного периода происходит достоверное увеличение продукции стероидных гормонов, однако к дооперационным показателям они возвращаются лишь через 10 месяцев после операции. В группе пациенток после гистерорезектоскопии также отмечается статистически значимое снижение продукции АМГ

на 31,0 %, эстрадиола на 16,5 %, и прогестерона на 14,6 %, на фоне повышения уровня ЛГ 23,8 %, и ФСГ 18,6 %. Однако эти показатели возвращаются к своим исходным значениям к 4-му месяцу послеоперационного периода. В группе лапароскопической миомэктомии отмечено снижение уровня эстрадиола на 38,0 % и прогестерона на 28,9 %, АМГ в течение первого месяца снизился на 34,2 %, было выявлено увеличение значений ЛГ на 36,7 % и ФСГ на 38,6 %. Возвращение данных показателей к норме отмечено к 6-му месяцу послеоперационного периода.

С другой стороны, мета-анализ «Влияние эмболизации маточных артерий на овариальный резерв», проведенный в Великобритании [42], включал 3 когортных и 3 исследования случай-контроль ($n = 353$). Продолжительность наблюдения после ЭМА варьировалась от 3 до 12 месяцев. Общий объединенный анализ всех исследований не показал значительного влияния ЭМА на уровни АМГ в сыворотке крови (средневзвешенная разница $-0,58$ нг/мл; 95% ДИ $-1,5-0,36$, $I^2 = 95\%$). Анализ подгрупп в зависимости от возраста участников (до и старше 40 лет) и продолжительности наблюдения (3, 6 и 12 месяцев) не показал существенных изменений в уровне АМГ после эмболизации. Объединенный анализ концентраций сывороточного фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) (4 исследования, $n = 248$) не выявил статистически значимых изменений после ЭМА (средневзвешенная разница $4,32$; 95% ДИ $-0,53-9,17$; $I^2 = 95\%$). Анализ двух исследований ($n = 62$), измеряющих количество антральных фолликулов, показал значительное снижение через 3 месяца наблюдения (средневзвешенная разница $-3,28$; 95% ДИ $-5,62-0,93$; $I^2 = 94\%$). Ученые пришли к выводу, что эмболизация маточных артерий при миоме матки не влияет на овариальный резерв, измеряемый концентрациями АМГ и ФСГ в сыворотке крови.

Эма против хирургических вмешательств

Ранее, гистерэктомия и миомэктомия были основными методами лечения симптоматической лейомиомы матки, причем предполагается, что миомэктомия имеет потенциальную выгоду в сохранении репродуктивной способности.

Эмболизация маточных артерий также обладает потенциалом сохранения матки и эффективности в отношении улучшения симптомов. Количество работ, сравнивающих отдаленные результаты ЭМА с миомэктомией, немногочисленны. При этом первоначальные сравнительные исследования включали нерандомизированные испытания. Бродер и соавт. [38] в 2002 году сравнили отдаленные результаты (от 37 до 59 месяцев) у 51 пациентки из ЭМА с 30 пациентками, перенесшими миомэктомию, сообщив о сходной степени улучшения симптомов при последующем наблюдении (92 % против 90 % соответственно) Пациентки с эмболизацией с большей вероятностью нуждались в дальнейшем вмешатель-

стве в период от 3 до 5 лет по сравнению с пациентками с миомэктомией; однако пациентки в группе ЭМА, как правило, были старше и имели в личном анамнезе хирургические вмешательства по поводу лейомиомы.

В 2010 году Spies JB et al. [43] сравнили результаты через 6 и 12 месяцев 107 пациенток с ЭМА, 106 пациенток с гистерэктомией и 61 пациенток с миомэктомией со 101 пациенткой из нормальной контрольной группы с помощью опросника UFS-QOL, используемого в Реестре фиброза, и опросника SF-36. Исходные показатели симптомов (средние значения) составили 64,8 для группы вмешательства и 15,3 для нормальной контрольной группы. При 12-месячном наблюдении отмечалась значительная разница в показателях симптомов по сравнению с исходным уровнем в группах вмешательства, но не было отмечено существенной разницы между ЭМА (24,9) и миомэктомией (23,4). Хотя группа гистерэктомии продемонстрировала наибольшее улучшение оценки симптомов (7,6). Оценка была некорректно занижена из-за включения менструального кровотечения в оценочные анкеты. Все остальные показатели симптомов и качества жизни не продемонстрировали существенной разницы в степени улучшения между двумя группами вмешательства. В этом исследовании также сообщалось о более высокой частоте ранних (50 % против 27,5 %) и отдаленных (34 % против 14,7 %) осложнений после гистерэктомии, чем после ЭМА. Хотя осложнения, как правило, классифицировались как незначительные (например, инфекции мочевыводящих путей, лекарственные реакции). Однако и более серьезные осложнения наблюдались у пациенток, перенесших гистерэктомию (12 % против 3,9 %).

В крупном многоцентровом ретроспективном когортном исследовании NOPEFUL [44], сравнивались отдаленные результаты в среднем через 4,6 года у 649 пациенток из ЭМА и через 8,6 лет у 459 пациенток, перенесших гистерэктомию. Частота облегчения симптомов лейомиомы матки была выше в группе гистерэктомии (89 %), чем в группе ЭМА (80 %); однако пациентки с меньшей вероятностью рекомендовали гистерэктомию вместо ЭМА своим знакомым (70 % против 86 %). У пациенток, перенесших ЭМА, наблюдалось меньше осложнений (17,6 % против 26,1 %), при этом частота серьезных осложнений была одинаковой между двумя группами. Дальнейшее лечение, включая гистерэктомию, потребовалось 18,3 % пациенток в когорте ЭМА.

Несколько рандомизированных исследований также продемонстрировали аналогичные результаты. Исследование ЕММУ [45] представляло собой крупное многоцентровое рандомизированное исследование, в котором сравнивались ЭМА с гистерэктомией, распределенные в соотношении 1 : 1. Время восстановления было быстрее в группе ЭМА, и существенной разницы в частоте осложнений не было. Аналогичные степени контроля симптомов и улучшения качества жизни, связанного со здоровьем, наблюдались через 1, 2, 5 и 10 лет после

процедур. Однако при 2-летнем наблюдении 24 % пациенткам, перенесшим успешную ЭМА, была выполнена гистерэктомия из-за стойких симптомов, а при 10-летнем наблюдении гистерэктомия была выполнена 31 % пациенток после эмболизации. Следует отметить, что в когорте ЭМА наблюдался необычно высокий уровень технических ошибок (18 %), возможно, из-за относительной неопытности команды.

Исследование REST [46] представляло собой многоцентровое исследование, в котором пациенты были рандомизированы на ЭМА в сравнении с гистерэктомией или миомэктомией в соотношении 2 : 1. Пациентки в группе ЭМА имели более короткие сроки госпитализации, чем в группе хирургического вмешательства (1 день против 5 дней), и быстрее возобновляли нормальную повседневную деятельность. Улучшение показателей симптомов наблюдалось в группе хирургического вмешательства при 1-летнем наблюдении, без существенной разницы через 5 лет. При 5-летнем наблюдении 32 % пациенток в группе ЭМА было проведено дополнительное вмешательство в связи с неэффективностью лечения или осложнениями по сравнению с хирургической группой (4 %). Не наблюдалось существенной разницы в частоте нежелательных явлений между пациентками, получавшими ЭМА (19 %) и хирургическое вмешательство (25 %).

Систематический обзор бразильских исследователей [47] показал, что после проведения ЭМА зарегистрировано уменьшение объема матки и доми-

нантного миоматозного узла на 44,1 % и 56,3 % соответственно. Средняя частота полного некроза доминантного узла составила 88,6 % (82-100 %). Среднее число наблюдаемых осложнений определено в $15 \pm 8,6$ % случаев, большинство из которых были классифицированы как незначительные, а летальных исходов зарегистрировано не было. Среднее число повторных вмешательств в абсолютных значениях составило $12,2 \pm 15,5$ случаев. Таким образом, в проанализированной литературе эмболизация маточных артерий является эффективной процедурой с низкой частотой осложнений для лечения миомы матки.

Наиболее масштабный анализ частоты развития рецидива миомы матки, требующего хирургического вмешательства, представляет исследование китайских ученых [48]. В мета-анализ включены 42103 пациентки с миомой матки с длительностью наблюдения после вмешательства 60 месяцев. Согласно результатам анализа, максимальная частота рецидива заболевания, требующая повторного вмешательства, определена для метода магнитно-резонансная сфокусированная ультразвуковая хирургия во все точки исследования (рис. 2). Частота рецидивов миомы матки после миомэктомии и ЭМА во все точки исследования была сопоставима.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

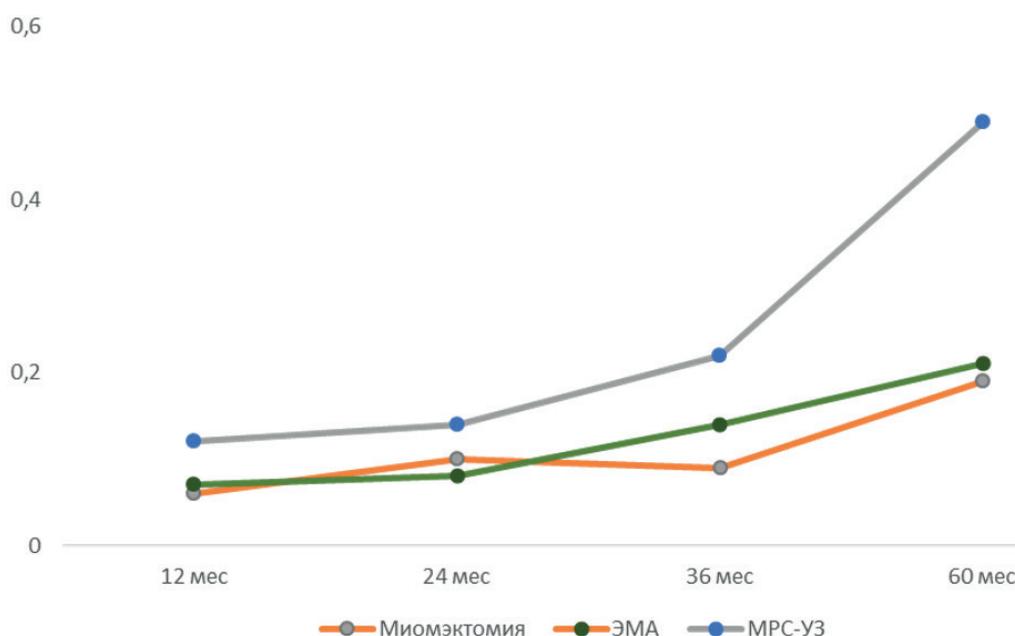
Текущий объем опубликованной литературы об ЭМА демонстрирует безопасность и эффективность

Рисунок 2

Частота повторных вмешательств после миомэктомии, эмболизации маточных артерий и магнитно-резонансной сфокусированной ультразвуковой хирургии (MPC-УЗ) при миоме матки в разные сроки наблюдения

Figure 2

The frequency of repeated interventions after myomectomy, uterine artery embolization and magnetic resonance focused ultrasound surgery (MRS-US) for uterine myoma at different follow-up periods



этой процедуры для лечения симптоматических миом. В то время как большинство пациенток достигают облегчения симптомов, важно консультировать пациенток относительно потенциального воздействия на фертильность и беременность, необходимости дальнейшего хирургического вмешательства и связанных с этим затрат. В тщательно отобранной популяции пациенток, которые не желают подвергаться гистерэктомии, ЭМА хорошо зареко-

мендовали себя как безопасный и жизнеспособный метод.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

- Dolmans MM, Donnez J, Fellah L. Uterine fibroid management: Today and tomorrow. *J Obstet Gynaecol Res.* 2019; 45(7): 1222-1229. DOI: 10.1111/jog.14002
- Szkodziak P, Pyra K, Szkodziak F, Krzyżanowski J, Czuczwar P, Woźniak S, et al. The Lublin Protocol of the Uterine Arteries Embolization in the Treatment of Symptomatic Uterine Fibroids. *J Vis Exp.* 2020; (163). DOI: 10.3791/61530
- Donnez J, Dolmans MM. Uterine fibroid management: from the present to the future. *Hum Reprod Update.* 2016; 22(6): 665-686. DOI: 10.1093/humupd/dmw023
- Pan H, Qin F, Deng F. Clinical Value of Body Mass Index and Waist-Hip Ratio in Clinicopathological Characteristics and Prognosis of Uterine Leiomyomata. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2021; 2021: 8156288. DOI: 10.1155/2021/8156288
- Kwas K, Nowakowska A, Fornalczyk A, Krzycka M, Nowak A, Wilczyński J, Szubert M. Impact of Contraception on Uterine Fibroids. *Medicina (Kaunas).* 2021; 57(7): 717. DOI: 10.3390/medicina57070717
- McWilliams MM, Chennathukuzhi VM. Recent Advances in Uterine Fibroid Etiology. *Semin Reprod Med.* 2017; 35(2): 181-189. DOI: 10.1055/s-0037-1599090
- Laughlin-Tommaso SK, Stewart EA. Moving Toward Individualized Medicine for Uterine Leiomyomas. *Obstet Gynecol.* 2018; 132(4): 961-971. DOI: 10.1097/AOG.0000000000002785
- American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin. Alternatives to hysterectomy in the management of leiomyomas. *Obstet Gynecol.* 2008; 112: 387e400.
- Ravina JH, Herbreteau D, Ciraru-Vigneron N, et al. Arterial embolization to treat uterine myomata. *Lancet.* 1995; 346: 671-672.
- Goodwin SC, Vedantham S, McLucas B, et al. Preliminary experience with uterine artery embolization for uterine fibroids. *J Vasc Interv Radiol.* 1997; 8: 517-526.
- Spies JB, Sci ali AR, Jha RC, et al. Initial results from uterine fibroid embolization for symptomatic leiomyomata. *J Vasc Interv Radiol.* 1999; 10(9): 1149-1157.
- Hutchins Jr FL, Worthington-Kirsch R, Berkowitz RP. Selective uterine artery embolization as primary treatment for symptomatic leiomyomata uteri. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 1999; 6(3): 279-284.
- Walker WJ, Pelage JP. Uterine artery embolization for symptomatic fibroids: clinical result in 400 women with imaging follow up. *BIOG.* 2002; 109(11): 1262-1272.
- Pron G, Cohen M, Soucie J, et al., Ontario Uterine Fibroid Embolization Collaboration Group. The Ontario Uterine Fibroid Embolization Trial. Part 1. Baseline patient characteristics, fibroid burden, and impact on life. *Fertil Steril.* 2003; 79(1): 112-119.
- Myers ER, Goodwin S, Landow W, et al., FIBROID Investigators. Prospective data collection of a new procedure by a specialty society: the FIBROID registry. *Obstet Gynecol.* 2005; 106(1): 44-51.
- Spies JB, Coyne K, Guaou G, et al. The UFS-QOL, a new disease-specific symptom and health-related quality of life questionnaire for leiomyomata. *Obstet Gynecol.* 2002; 99(2): 290-300.
- Spies JB, Bradley LD, Guido R, et al. Outcomes from leiomyoma therapies: comparison with normal controls. *Obstet Gynecol.* 2010; 116(3): 641-652.
- Spies JB, Myers ER, Worthington-Kirsch R, et al., FIBROID Registry Investigators. The FIBROID Registry: symptom and quality-of-life status 1 year after therapy. *Obstet Gynecol.* 2005; 106(6): 1309-1318.
- Costa KR, Metzger PB. Endovascular treatment of uterine myomatosis: a systematic review. *J Vasc Bras.* 2020; 19: e20190149. DOI: 10.1590/1677-5449.190149
- Donnez J, Dolmans MM. Uterine fibroid management: from the present to the future. *Hum Reprod Update.* 2016; 22(6): 665-686. DOI: 10.1093/humupd/dmw023
- Tulandi T, Leung A, Jan N. Nonmalignant Sequelae of Unconfined Morcellation at Laparoscopic Hysterectomy or Myomectomy. *J Minim Invasive Gynecol.* 2016; 23(3): 331-337. DOI: 10.1016/j.jmig.2016.01.017
- Cucinella G, Granese R, Calagna G, Somigliana E, Perino A. Parasitic myomas after laparoscopic surgery: an emerging complication in the use of morcellator? Description of four cases. *Fertil Steril.* 2011; 96(2): e90-6. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2011.05.095
- Lete I, González J, Ugarte L, Barbadillo N, Lapuente O, Álvarez-Sala J. Parasitic leiomyomas: a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2016; 203: 250-259. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2016.05.025

24. Lu B, Xu J, Pan Z. Iatrogenic parasitic leiomyoma and leiomyomatosis peritonealis disseminata following uterine morcellation. *J Obstet Gynaecol Res.* 2016; 42(8):990-999. DOI: 10.1111/jog.13011
25. Cohen SL, Morris SN, Brown DN, Greenberg JA, Walsh BW, Gargiulo AR, et al. Contained tissue extraction using power morcellation: prospective evaluation of leakage parameters. *Am J Obstet Gynecol.* 2016; 214: 257.e1-257.e6.
26. Food and Drug Administration. Quantitative assessment of the prevalence of unsuspected uterine sarcoma in women undergoing treatment of uterine fibroids. In: Food and Drug Administration [Internet]. Available from: <https://www.fda.gov/media/88703/download>
27. Willson JR, Peale AR. Multiple peritoneal leiomyomas associated with a granulosa-cell tumor of the ovary. *Am J Obstet Gynecol.* 1952; 64(1): 204-208. DOI: 10.1016/s0002-9378(16)38757-9
28. Taubert HD, Wissner SE, Haskins AL. Leiomyomatosis peritonealis disseminata; an unusual complication of genital leiomyomata. *Obstet Gynecol.* 1965; 25: 561-574.
29. Gaichies L, Fabre-Monplaisir L, Fauvet R, Alves A, Mulliri A. Leiomyomatosis peritonealis disseminata: Two unusual cases with literature review. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2018; 47(2): 89-94. DOI: 10.1016/j.jogoh.2017.11.011
30. Van der Meulen JF, Pijnenborg JM, Boomsma CM, Verberg MF, Geomini PM, Bongers MY. Parasitic myoma after laparoscopic morcellation: a systematic review of the literature. *BJOG.* 2016; 123(1): 69-75. DOI: 10.1111/1471-0528.13541
31. Wen CY, Lee HS, Lin JT, Yu CC. Disseminated peritoneal leiomyomatosis with malignant transformation involving right ureter: A case report. *World J Clin Cases.* 2022; 10(5): 1639-1644. DOI: 10.12998/wjcc.v10.i5.1639
32. Chen X, Liu H, Shi H, Fan Q, Sun D, Lang J. Leiomyomatosis Peritonealis Disseminata Following Laparoscopic Surgery With Uncontained Morcellation: 13 Cases From One Institution. *Front Surg.* 2021; 8: 788749. DOI: 10.3389/fsurg.2021.788749
33. Lu B, Xu J, Pan Z. Iatrogenic parasitic leiomyoma and leiomyomatosis peritonealis disseminata following uterine morcellation. *J Obstet Gynaecol Res.* 2016; 42(8): 990-999. DOI: 10.1111/jog.13011
34. Goldberg J, Pereira L, Berghella V, et al. Pregnancy outcomes after treatment for fibromyomata: uterine artery embolization versus laparoscopic myomectomy. *Am J Obstet Gynecol.* 2004; 191: 18-21.
35. Homer H, Saridogan E. Uterine artery embolization for fibroids is associated with an increased risk of miscarriage. *Fertil Steril.* 2010; 94: 324-330.
36. Pisco JM, Duarte M, Bilhim T, et al. Pregnancy after uterine fibroid embolization. *Fertil Steril.* 2011; 95(3): 1121.e5-8. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2010.08.032
37. Mohan PP, Hamblin MH, Vogelzang RL. Uterine artery embolization and its effect on fertility. *J Vasc Interv Radiol.* 2013; 24: 925e30.
38. Gupta JK, Sinha A, Lumsden MA, Hickey M. Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids. *Cochrane Q7 Database Syst Rev.* 2014; 12: CD005073.
39. Lacayo EA, Richman DL, Acord MR, et al. Leiomyoma infarction after uterine artery embolization: influence of embolic Q6 agent and leiomyoma size and location on outcome. *J Vasc Interv Radiol.* 2017; 28(7): 1003-1010. DOI: 10.1016/j.jvir.2017.03.015
40. Dobrokhotova YuE, Knysheva IG, Dzhobava EM, Grishin II, Danelyan SZH. Uterine artery embolization and pregnancy: debatable questions. *Journal Obstetrics and Gynecology.* 2013; 5: 42-47. Russian (Доброхотова Ю.Э., Кнышева И.Г., Дзюбава Э.М., Гришин И.И., Данелян С.Ж. Эмболизация маточных артерий и беременность: дискуссионные вопросы //Акушерство и гинекология. 2013. №5. С. 42-47.)
41. Vysotskiy MM, Kuranov II, Nevzorov OB. Indicators of the reproductive function after endoscopic surgical treatment of uterine myomas. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction.* 2019; 13(4): 297-304. Russian (Высоцкий М.М., Куранов И.И., Невзоров О.Б. Показатели репродуктивной функции после эндоскопического хирургического лечения миомы матки //Акушерство, гинекология и репродукция. 2019. Т. 13, № 4. С. 297-304.) DOI: 10.17749/2313-7347.2019.13.4.297-304
42. El Shamy T, Amer SAK, Mohamed AA, James C, Jayaprakasan K. The impact of uterine artery embolization on ovarian reserve: A systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020; 99(1): 16-23. DOI: 10.1111/aogs.13698
43. Spies JB, Bradley LD, Guido R, et al. Outcomes from leiomyoma therapies: comparison with normal controls. *Obstet Gynecol.* 2010; 116(3): 641-652.
44. Hirst A, Dutton S, Wu O, et al. A multi-centre retrospective cohort study comparing the efficacy, safety and costeffectiveness of hysterectomy and uterine artery embolisation for the treatment of symptomatic uterine fibroids. The HOPEFUL study. *Health Technol Assess.* 2008; 12(5): 1-248.
45. Hehenkamp WJ, Volkers NA, Donderwinkel PF, et al. Uterine artery embolization versus hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids (EMMY trial): peri- and postprocedural results from a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2005; 193(5): 1618-1629.
46. Ananthakrishnan G, Murray L, Ritchie M, et al. Randomized comparison of uterine artery embolization (UAE) with surgical treatment in patients with symptomatic uterine fibroids (REST trial): subanalysis of 5-year MRI findings. *Cardiovasc Interv Radiol.* 2013; 36(3): 676-681.
47. Costa KR, Metzger PB. Endovascular treatment of uterine myomatosis: a systematic review. *J Vasc Bras.* 2020; 19: e20190149. DOI: 10.1590/1677-5449.190149
48. Xu F, Deng L, Zhang L, Hu H, Shi Q. The comparison of myomectomy, UAE and MRgFUS in the treatment of uterine fibroids: a meta analysis. *Int J Hyperthermia.* 2021; 38(2): 24-29. DOI: 10.1080/02656736.2021.1933216

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

ТИМЧЕНКО Марина Алексеевна
 656038, г. Барнаул, ул. Молодежная, д. 2, ЧУЗ «КБ «РЖД – Медицина» г. Барнаул»
 E-mail: timsch@yandex.ru

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ**INFORMATION ABOUT AUTHORS**

ТИМЧЕНКО Марина Алексеевна, врач акушер-гинеколог, заведующий отделением гинекологии, ЧУЗ «КБ «РЖД – Медицина» г. Барнаул», г. Барнаул, Россия.
 E-mail: timsch@yandex.ru ORCID: 0000-0001-6299-0255

TIMCHENKO Marina Alekseevna, obstetrician-gynecologist, head of the department of gynecology, CB RZD-Medicine, Barnaul, Russia.
 E-mail: timsch@yandex.ru ORCID: 0000-0001-6299-0255

ОЛОВЯННИКОВ Юрий Сергеевич, студент 6 курса, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия.
 E-mail olovyannikov2000@mail.ru

OLOVYANNIKOV Yury Sergeevich, 6th year student, ASMU of the Ministry of Health of Russia, Barnaul, Russia.
 E-mail olovyannikov2000@mail.ru

НИКОЛАЕВА Мария Геннадьевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом ДПО, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия.
 E-mail: nikolmg@yandex.ru ORCID: 0000-0001-9459-5698

NIKOLAEVA Maria Gennadievna, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology with the course of FVE, ASMU of the Ministry of Health of Russia, Barnaul, Russia.
 E-mail: nikolmg@yandex.ru ORCID: 0000-0001-9459-5698