

УДК 618.5.006.36 – 089-053 (0433)

© Коллектив авторов, 2012.

## ФЕРТИЛЬНОСТЬ ПАЦИЕНТОК С МИОМОЙ МАТКИ, ПЕРЕНЕСШИХ ЭМБОЛИЗАЦИЮ МАТОЧНЫХ АРТЕРИЙ

**В. Г. Бреусенко, Р. И. Шалина, И. А. Краснова, В. Б. Аксенова, Д. Г. Арютин, А. С. Краснова, Н. В. Калмыкова**

*Кафедра акушерства и гинекологии педиатрического факультета (зав. – профессор Г. М. Савельева), ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им Н. И. Пирогова Минздравсоцразвития России», г. Москва.*

### FERTILITY IN PATIENTS WITH UTERINE FIBROIDS AFTER UTERINE ARTERY EMBOLIZATION

**V. G. Breusenko, R. I. Shalina, I. A. Krasnova, V. B. Aksenova, D. G. Aryutin, A. S. Krasnova, N. V. Kalmikova**

#### SUMMARY

According to the data, obtained from 150 patients of reproductive age, uterine artery embolization (UAE) proved to be an effective procedure for decreasing uterine fibroids in size and normalization of menstrual function. UAE did not show any negative effect on ovarian function, onset of pregnancy and delivery.

### ФЕРТИЛЬНІСТЬ ПАЦІЄНТОК З МІОМОЮ МАТКИ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ЕМБОЛІЗАЦІЮ МАТКОВИХ АРТЕРІЙ

**В. Г. Бреусенко, Р. І. Шаліна, І. А. Краснова, В. Б. Аксьонова, Д. Г. Арютін, А. С. Краснова, Н. В. Калмикова**

#### РЕЗЮМЕ

За даними, отриманими від 150 пацієнток репродуктивного віку, емболізація маткових артерій (ЕМА) виявилася ефективною процедурою для зменшення міоми матки в розмірах і нормалізації менструальної функції. ЕМА не показала негативного впливу на функцію яєчників, настання вагітності та пологів.

**Ключевые слова:** эмболизация маточных артерий, миома матки, беременность.

Эмболизация маточных артерий (ЭМА) зарекомендовала себя как высокоэффективный, неинвазивный, органосохраняющий метод лечения миомы матки [1-6, 8, 10, 11, 14, 15]. Однако до настоящего времени остается открытым вопрос о показаниях к использованию ЭМА у женщин, желающих сохранить или восстановить способность к деторождению. Несмотря на то, что некоторые авторы [15] не рекомендовали применять ЭМА у женщин в репродуктивном периоде, накоплен достаточно большой опыт, позволяющий сделать вывод о возможности деторождения после эндоваскулярного лечения миомы матки. К настоящему времени в мировой литературе описано несколько сотен наблюдений беременностей, закончившихся физиологическими родами у пациенток с миомой матки после ЭМА [1, 2, 5-7, 9, 12-14].

Цель данного исследования заключается в оценке репродуктивной функции у пациенток, перенесших ЭМА по поводу миомы матки, а также течения и возможных исходов беременностей.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В двух лечебных учреждениях 31 ГКБ и ЦПСИР с 2004 по 2012 гг. было выполнено более 2000 ЭМА у пациенток с миомой матки. В рамках проблемы репродуктивного здоровья выполнен детальный анализ менструальной и овариальной функции у

450 пациенток. В зависимости от возраста все обследованные были разделены на две группы. В I группу вошли 182 пациентки раннего репродуктивного периода от 20 до 35 лет, во II – 268 пациенток позднего репродуктивного возраста – от 36 до 45 лет. Большинство из обследованных (308) были в возрасте от 31 года до 45 лет. Оценены исходы беременности у 81 пациентки, наблюдавшихся в ЦПСИР после ЭМА, проведенной по поводу миомы матки. Беременность у них наступила в сроки от 1 до 5 лет после эмболизации. Возраст колебался от 25 до 40 лет, у большинства – 25-30 лет.

Основными клиническими симптомами до операции у больных с миомой матки независимо от возраста были: нарушение менструальной функции и анемический синдром (62,2%), симптомы сдавления соседних органов (32,8%), стойкий болевой синдром (38,3%). У 27,8% больных имелась сочетанная симптоматика, размер миомы матки превышал 14 недель беременности у 46,1%. Практически всем пациенткам ЭМА была проведена как альтернатива гистерэктомии. Из 450 больных, которым была проведена ЭМА, у 171 пациентки (38,0%) на втором этапе лечения была выполнена миомэктомия: 99 (22,0%) – трансцервикальная миомэктомия механическим способом, 36 (8,0%) – биполярная гистерорезекция, удаление миоматозных узлов лапароскопическим

доступом произведено у 22 (4,9%) пациенток, лапаротомическим доступом – у 14 (3,1%). Показанием для проведения миомэктомии механическим способом были: формирование 0 или I типа субмукозной миомы матки; для выполнения гистерорезекции – уменьшение узлов и формирование I-II типа узла. Лапароскопическая миомэктомия проводилась в течение 1 месяца после ЭМА у пациенток при формировании ножки субсерозной миомы, лапаротомическая миомэктомия была выполнена через 6-12 месяцев у пациенток с гигантской миомой при размерах миомы более 16 недель после ЭМА.

ЭМА проводилась по стандартной методике. Программа исследования отдаленных результатов лечения включала в себя анализ клинических проявлений, лабораторных и инструментальных обследований. Все пациентки находились под динамическим наблюдением. До ЭМА и через 6, 9, 12, 18, 24, 30, 36 и 60 месяцев после ЭМА проводились исследования гормонального профиля (фолликулостимулирующий (ФСГ) и лютеинизирующий (ЛГ) гормоны, эстрадиол, пролактин, прогестерон, тестостерон), ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза, доплерография (ДГ) на аппаратах «Technos MP» Esaote и Voluson 730, General Electric Medical Systems, мультисекторными трансабдоминальным и трансвагинальным датчиками (3,5-7,0 МГц). Биполярная гистерорезекция выполнена на оборудовании Versapoint Resectoscopic System, Gynecare, Ethicon inc., Johnson & Johnson company, USA, гистероскопия, лапароскопия выполнялась на оборудовании Karl Storz – Endoscope, Germany. Проводилась ультразвуковая биометрия плода, кардиотокография и доплерометрия в системе мать-плацента-плод; после родов оценка по шкале Апгар на 1 и 5 минуте, нейросонография, эхокардиография, оценка антропометрических данных, неврологического статуса ребенка по шкале Kats-Klams, сбор анамнеза детей в течение 1 года жизни.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Основным эффектом ЭМА в лечении миомы матки является изменение кровоснабжения, которое приводит к уменьшению объема матки и миоматозных узлов с последующей их миграцией в полость матки. По данным эхографического и доплерометрического исследования, было выявлено, что после ЭМА изменения кровоснабжения матки и миоматозных узлов у большинства (97,3%) обследованных характеризовались полной редукцией артериального кровотока в узлах и снижением кровообращения в маточных артериях. После операции происходило уменьшение артериальной перфузии в матке в среднем в 2 раза, о чём свидетельствовало снижение систолической скорости в маточной артерии  $0,53 \pm 0,04$  до  $0,22 \pm 0,05$  м/сек. ( $p < 0,01$ ). Важным в оценке кровообращения в бассейне маточных артерий является изменение кровообращения в сосудах мелкого калибра. Вы-

явлено, что ЭМА не приводит к полной редукции артериального кровотока в аркуатных и радиальных сосудах. Однако было зарегистрировано снижение систолической скорости в аркуатных артериях на 35,7% (с  $0,28 \pm 0,03$  до  $0,18 \pm 0,02$  м/сек.,  $p < 0,05$ ), и повышение периферического сопротивления (ИР) на 35,2% (с  $0,54 \pm 0,02$  до  $0,73 \pm 0,03$ ,  $p < 0,01$ ). В радиальных артериях систолическая скорость снижалась на 53,3% (с  $0,15 \pm 0,01$  до  $0,07 \pm 0,03$  м/сек.,  $p < 0,05$ ), ИР повышался на 36,8% (с  $0,57 \pm 0,03$  до  $0,78 \pm 0,02$ ,  $p < 0,01$ ). В течение года после ЭМА было отмечено постепенное восстановление перфузии в бассейне маточных артерий: максимальная скорость повышалась с 6 месяца наблюдения с  $0,34 \pm 0,01$  до  $0,47 \pm 0,04$  м/сек. ( $p < 0,01$ ), ИР снижался от  $0,70 \pm 0,01$  до  $0,67 \pm 0,01$  ( $p < 0,05$ ).

Снижение кровотока в маточных артериях и прекращение кровоснабжения миоматозных узлов после ЭМА приводило к уменьшению размеров миомы у всех (на 30,0-70,0% от исходного) и матки в целом, а также изменению топографии миоматозных узлов с выделением их в полость матки у каждой 4 большой. Наиболее подвержены миграции в полость матки были миоматозные узлы, имеющие изначально субмукозную локализацию или интерстициальную с центрипетальным ростом. Изменение топографии узлов и уменьшение их в размерах способствовало самопроизвольной экспульсии у 35 (7,7%) и миоллизису у 14 (3,1%). Кроме того, после ЭМА уменьшенные в размерах миоматозные узлы выделялись в полость матки, что создавало оптимальные условия для выполнения трансцервикальной миомэктомии. Миомэктомия механическим способом была произведена 99 (22,0%) пациенткам через 1-12 месяцев. Размер миоматозных узлов варьировал от 1,5 до 15 см в диаметре. Выполнение трансцервикальной миомэктомии механическим способом при больших размерах узлов была возможна благодаря измененной структуре миомы после ЭМА: узлы были мягковатой консистенции, легко трансформировались и извлекались при помощи последовательных тракций. При трудностях извлечения миомы из полости матки мы также использовали технику кускования. Трансцервикальная гистерорезекция выполнена у 36 (8,0%) пациенток – максимальный размер узлов был 8 см в диаметре. У 36 (8,0%) пациенток с субсерозными миоматозными узлами 0 и I типа была выполнена миомэктомия абдоминальным доступом. Снижение перфузии крови по маточным артериям, уменьшение объема миоматозных узлов и матки в целом, восстановление топографии полости матки способствовали исчезновению таких патологических симптомов как менометроррагия, анемизирующая больную, симптомы сдавления соседних органов, боли внизу живота, диспареуния. У большинства пациенток обеих групп уже через 6 месяцев после ЭМА характер менструаций расценивался как физиологический.

Изучение функции яичников у 347 пациенток как раннего, так и позднего репродуктивного периодов после ЭМА показало, что изменений гормонального статуса у большинства из них (330 – 95,1%) в течение 1 года наблюдения после ЭМА не происходило или они носили транзиторный характер (7 – 2,0%). У большинства больных репродуктивного возраста после эмболизации кровотока в строме яичника и в а. ovariа была сохранена. По данным ДГ имелось лишь незначительное снижение овариального кровотока: на 3-7 день после ЭМА Vmax уменьшалась с  $0,14 \pm 0,01$  до  $0,11 \pm 0,01$  м/сек. ( $p < 0,05$ ), а ИР повышался с  $0,59 \pm 0,04$  до  $0,76 \pm 0,02$  ( $p < 0,01$ ). Уже к 1 месяцу наблюдения показатели овариального кровотока возвращались к исходным. Полученные данные свидетельствовали о том, что нарушения микроциркуляции характерны были только для раннего постэмболизационного периода.

У 11 (2,4%) пациенток репродуктивного возраста (II группа) с маточно-яичниковыми артериальными анастомозами, по данным УЗИ, были зарегистрированы единичные гиперэхогенные включения в строме яичника – эмболы. Несмотря на это, фолликулярный аппарат был сохранен (фолликулы в яичниках определялись до 3-4 мм в диаметре, в количестве до 6-9), при ДГ регистрировался адекватный интраовариальный кровоток. При оценке гормонального фона выявлено транзиторное повышение уровня ЛГ до  $13,0 \pm 1,7$  мМЕд/мл, ФСГ – до  $15,0 \pm 2,1$  мМЕд/мл, что привело к гипопенорее. Указанные изменения можно объяснить забросом эмболов в строму яичников через маточно-яичниковые артериальные коммуникации, что привело к их ишемии и транзиторному изменению функции. Через 6-8 месяцев у этих пациенток характер менструации можно было расценивать как физиологический, при этом у 1 отмечался двухфазный менструальный цикл, у 3 – монофазный.

К 6 месяцу после ЭМА у большинства больных репродуктивного возраста, по данным лабораторных показателей, зафиксирована нормальная продукция гонадотропных гормонов гипофиза (ФСГ –  $6,24 \pm 2,01$  мМЕ/мл, ЛГ –  $5,34 \pm 1,86$  мМЕ/мл), эстрадиола ( $86,9 \pm 18,6$  пг/мл), восстановление количественных соотношений их секреции в течение менструального цикла. У 4-х пациенток II группы, возраст которых за 5 лет наблюдения превысил 45 лет, мы наблюдали тенденцию к повышению ФСГ –  $31,70 \pm 1,84$  и ЛГ –  $27,40 \pm 2,65$  мМЕ/мл, изменение менструального цикла по типу олиго- и опсоменореи. Эти изменения были расценены как физиологические и характерные для периода пременопаузы.

Проведенные исследования показали, что при планировании беременности после ЭМА следует учитывать следующие факторы: период восстановления адекватной перфузии в миометрии и эндометрии, окончательное уменьшение объема матки и миома-

тозных узлов, завершение их миграции. Перфузия крови в аркуатных и радиальных артериях постепенно начинает восстанавливаться у большинства больных к 6 месяцу наблюдения, а к году после ЭМА показатели кровотока приближаются к нормативным. После 12 месяцев изменения топографии миоматозных узлов практически не происходит. Планировать беременность пациенткам было рекомендовано не ранее, чем через 1 год после ЭМА, а при наличии второго этапа лечения (лапаротомической, лапароскопической, трансцервикальной миомэктомии) – через 1,5 года.

Анализ исходов беременности у 81 пациентки после ЭМА показал, что беременность наступила в сроки от 1 до 5 лет после ЭМА (через 1 год – у 24 (29,6%), через 2 года – у 47 (58,0%), через 3 года – у 9 (11,1%), через 4 года – у 1 (1,2%).

Самопроизвольно беременности наступили у 76 (93,8%) пациенток и у 5 (6,2%) – после экстракорпорального оплодотворения. Прерыванием в I триместре закончились 14 (17,3%) беременностей – из них медикаментозный аборт был произведен у 10 (71,4%), самопроизвольные выкидыши отмечены у 4 (28,6%) пациенток.

У 67 (80,3%) пациенток с миомой матки, перенесших ЭМА, произошли роды. Рост миоматозных узлов во время беременности выявлен не был. Угроза прерывания беременности отмечена у 32 (47,7%). Гестоз легкой степени был у 2 (2,9%) пациенток с гипертонической болезнью в анамнезе. Все роды были своевременными. Частота оперативных родов путем операции кесарево сечение составила 28 (41,8%). Наиболее частым показанием к оперативному родоразрешению был рубец на матке после миомэктомии – у 1/3 (10 – 3,6%) пациенток. Во время оперативного родоразрешения миомэктомия выполнена у 15 (53,6%).

Хроническая внутриутробная гипоксия плода диагностирована у 3 больных (4,1%). Острая гипоксия плода встречалась у 2 пациенток (2,9%). Оценка по шкале Апгар на 1 минуте жизни была 8 баллов у 64 (95,5%), 7 баллов – у 3 с хронической внутриутробной гипоксией плода (4,5%), на 5 минуте – 8-9 баллов у всех. Масса новорожденных менее 3000 г была у 6 новорожденных (9,0%). При нейросонографии и эхокардиографии у детей отклонений от нормы не выявлено.

Проводя анализ состояния детей к 1 году жизни, выявлено, что избыток массы тела имели 4 ребенка (5,9%), гипотрофию – 1 (1,5%), все остальные дети развиваются в соответствии с возрастом. Высокий инфекционный индекс отмечен у 3 (4,5%).

#### ВЫВОДЫ

Таким образом, ЭМА является органосохраняющей операцией, приводящей к исчезновению патологических симптомов миомы матки, уменьшая число осложнений как в раннем неонатальном

периоде, так и к году жизни ребенка, что позволяет рекомендовать данный вид лечения миомы матки женщинам, желающим сохранить свою репродуктивную функцию.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Некоторые дискуссионные вопросы ЭМА при лечении миомы матки / В. Г. Бреусенко, С. А. Капранов, И. А. Краснова [и др.] // *Акушерство и гинекология*. – 2006. – № 3. – С. 23–26.
2. Спорные вопросы ЭМА при миоме матки / В. Г. Бреусенко, С. А. Капранов, И. А. Краснова [и др.] // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. – 2005. – Т. 4, № 4. – С. 44–48.
3. Эмболизация маточных артерий в лечении больных с подслизистой миомой матки / И. А. Краснова, В. Г. Бреусенко, С. А. Капранов [и др.] // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. – 2005. – Т. 4, № 1. – С. 46–50.
4. Эмболизация маточных артерий при миоме матки как альтернатива хирургическому лечению / Г. М. Савельева, В. Г. Бреусенко, С. А. Капранов [и др.] // *Международный медицинский журнал*. – 2005. – № 1. – С. 74–79.
5. Berkane N. Impact of previous uterine artery embolization on fertility / N. Berkane, C. Moutafoff-Borie // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* – 2010, Jun. – Vol. 22. – № 3. – P. 242–247.
6. Fertility after bilateral uterine artery embolization in sheep model / A. Laurent, J. P. Pelage, M. Wassef [et al.] // *Fertil Steril.* – 2008, May. – Vol. 89. – 5 Suppl. – P. 1371–1383.
7. Fertility After Uterine Artery Embolization : Investigation Using a Sheep Model / T. Yamagami, R. Yoshimatsu, T. Matsumoto [et al.] // *Reprod. Sci.* – 2010, Apr. – Vol. 17. – № 4. – P. 350–357.
8. Freed M. M. Uterine artery embolization for fibroids : a review of current outcomes / M. M. Freed, J. B. Spies // *Semin. Reprod. Med.* – 2010, May. – Vol. 28, № 3. – P. 235–241.
9. Goldberg J. Pregnancy outcomes following treatment for fibroids: uterine fibroid embolization versus laparoscopic myomectomy // J. Goldberg, L. Pereira // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* – 2006, Aug. – Vol. 18 (4). – P. 402–406.
10. Homer H. Uterine artery embolization for fibroids is associated with an increased risk of miscarriage / H. Homer, E. Saridogan // *Fertil. Steril.* – 2010, Jun. – Vol. 94 (1). – P. 324–330.
11. Hysteroscopy after uterine fibroid embolization in women of fertile age / M. Mara, Z. Fucikova, D. Kuzel [et al.] // *J. Obstet. Gynaecol. Res.* – 2007, Jun. – Vol. 33 (3). – P. 316–324.
12. Kim H. S. Long-term efficacy and safety of uterine artery embolization in young patients with and without uteroovarian anastomoses // H. S. Kim, B. E. Paxton, J. M. Lee [et al.] // *Vasc. Interv. Radiol.* – 2008, Feb. – Vol. 19 (2 Pt 1). – P. 195–200.
13. Pregnancy after uterine artery embolization for symptomatic fibroids: a series of 15 pregnancies / K. Firouznia, H. Ghanaati, M. Sanaati [et al.] // *AJR Am. J. Roentgenol.* – 2009, Jun. – Vol. 192 (6). – P. 1588–1592.
14. Usadi R. S. The impact of uterine artery embolization on fertility and pregnancy outcome / R. S. Usadi, P. B. Marshburn // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* – 2007, Jun. – Vol. 19 (3). – P. 279–283.
15. Uterine artery embolization for leiomyoma: complications and effects on fertility / I. Honda, T. Sato, H. Adachi [et al.] // *Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi.* – 2003, Jul. – Vol. 63 (6). – P. 294–302.