



# МИОМА МАТКИ И РЕПРОДУКТИВНАЯ ФУНКЦИЯ ЖЕНЩИНЫ: КРИТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ

**В связи с ростом распространенности и омоложения доброкачественных опухолей гениталий, а также с тенденцией женщин к более поздней реализации репродуктивной функции становятся все более актуальными вопросы влияния миомы матки на фертильность, течение беременности и возникновение акушерских осложнений**

## Т.Ф. ТАТАРЧУК

д.мед.н., профессор, член-кор. НАМН Украины, заместитель директора по научной работе, заведующая отделением эндокринной гинекологии Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины

## Н.В. КОСЕЙ

д.мед.н., отделение эндокринной гинекологии Института педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины

## Т.Н. ТУТЧЕНКО

к.мед.н., научный сотрудник отделения эндокринной гинекологии Института педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины

**В** последние десятилетия благодаря совершенствованию технических возможностей медицины и внедрению эффективных лекарственных препаратов произошло радикальное изменение тактики лечения миомы матки, в т.ч. ее бессимптомных форм: пассивный выжидательный подход уступил место активному, заключающемуся в ранней диагностике и дифференцированном использовании медикаментозных и малоинвазивных методов органосохраняющего лечения, а также их сочетаний. В этой связи особую важность приобретает объективная оценка прогноза влияния бессимптомных миом на фертильность, определяющая целесообразность лечебного вмешательства и его вид.

Имеющиеся на сегодняшний день сведения о влиянии лейомиомы матки на частоту наступления беременности, особенности ее течения и характер осложнений в родах в основном базируются на индивидуальных наблюдениях, и поэтому крайне противоречивы. Так, по данным одних авторов, частота бесплодия выше у пациенток с миомой, в то время как по данным других – наличие лейомиомы матки не влияет на наступление беременности [4, 15]. Известно множество случаев наступления и доношивания беременности до положенного срока без каких-либо осложнений, а также физиологических родов у женщин с довольно крупными миоматозными узлами (10 см и более), в то же время описано не меньшее число случаев бесплодия на фоне миомы при отсутствии других причин нарушения

фертильности [4, 15]. Нередки сообщения о наступлении беременности после консервативной миомэктомии, что подтверждает предположение о существовании влияния лейомиомы матки на фертильность [8, 15]. Противоречивость клинических наблюдений и отсутствие четких клинических рекомендаций подтверждают необходимость объективизации данных на основании результатов контролируемых исследований. При этом следует признать, что проведение исследований с хирургическими вмешательствами, тем более в отношении перспектив репродуктивной функции, всегда сопряжено с множеством сложностей как технического, так и прежде всего этического характера.

Учитывая вышеизложенное, нами был проведен обзор доказательных данных о влиянии миомы матки различной локализации на фертильность женщины, течение беременности и развитие акушерских осложнений.

## МИОМА МАТКИ И ФЕРТИЛЬНОСТЬ ЖЕНЩИНЫ: ЛЕЧИТЬ ИЛИ НАБЛЮДАТЬ?

По данным различных авторов, распространенность миомы во время беременности составляет от 0,1 до 12,5%. Однако истинная частота встречаемости данного сочетания выше, так как лишь 42% миом можно выявить во время беременности [4]. Как видно из большинства литературных источников, миома матки является непосредственной причиной бесплодия лишь в 3% случаев [4, 5], но, по

всей видимости, ее влияние на репродуктивную функцию этим не исчерпывается.

Вопрос влияния миомы матки на фертильность является предметом изучения в течение многих лет. Несмотря на существование многочисленных исследований, большинство из них характеризуется неудовлетворительным качеством дизайна, снижающим достоверность результатов. Наиболее распространенные недостатки исследований – отсутствие группы контроля или использование исторического контроля, а также выбор малых размеров. Зачастую в анализе отсутствует учет важных влияющих факторов (confounding factors), таких как возраст, паритет, сопутствующая патология, локализация и размеры миом.

В 2009 г. американскими учеными E. Pritts и W. Parker были опубликованы результаты систематического обзора, посвященного связи снижения фертильности с миомой матки [6]. В результате первичного поиска авторы обнаружили 347 исследований, из которых 23 были оценены как удовлетворяющие критериям включения в обзор. Таким образом, в обзор вошли одно рандомизированное контролируемое исследование (РКИ) [7], девять проспективных когортных и 13 ретроспективных исследований.

В рассмотренных исследованиях использовались несколько видов методологического подхода для определения связи фертильности с миомой:

- сравнение показателей фертильности у пациенток с миомой и без таковой (в основном популяционные исследования);
- сравнение динамики фертильности у женщин с бесплодием в присутствии миом и без них (ретроспективные и проспективные когортные исследования и исследования методом случай-контроль);
- сравнение показателей фертильности до и после миомэктомии (исследования без контрольной группы);
- сравнение показателей фертильности у женщин, подвергшихся миомэктомии с показателями лиц с интактными миомами (проспективные и ретроспективные контролируемые исследования методом случай-контроль, РКИ).

Значительный прогресс в изучении влияния узлов на имплантацию был достигнут благодаря исследованиям с участием пациенток, которым показано применение вспомогательных репродуктивных технологий.

Совокупный анализ данных рассмотренных исследований (без учета локализации узлов и других факторов) показал, что у женщин с миомой матки по сравнению с таковыми без оной значительно снижена частота клинически подтвержденных беременностей, имплантаций, прогрессирующих беременностей, живорождений, а также значительно повышен относительный риск самопроизвольных абортов. Статистически

ТАБЛИЦА 1.

Клинический исход	Количество исследований / суб-исследований	Отношение шансов (ОШ)	95% доверительный интервал (95% ДИ)	Статистическая значимость
Клинически подтвержденные беременности*	18	0,849	0,734-0,983	p = 0,029
Имплантация	14	0,821	0,722-0,932	p = 0,002
Прогрессирующие беременности/живорождения	17	0,697	0,589-0,826	p = 0,001
Самопроизвольные аборты	18	1,678	1,373-2,051	P = 0,001
Частота преждевременных родов	3	1,357	0,607-3,036	Нет статистической значимости

значимого различия в частоте преждевременных родов обнаружено не было (табл. 1).

Исследования, основанные на сравнении репродуктивной функции до и после миомэктомии, достаточно согласованно свидетельствуют об улучшении репродуктивных исходов у женщин, подвергшихся удалению узлов по сравнению с пациентками, которые избрали выжидательную тактику как в естественных циклах, так и при применении вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) [8]. Тем не менее недостаточное количество РКИ пока не позволяет сделать окончательный вывод и категорично рекомендовать эту практику к рутинному использованию.

Существуют различные теории о патофизиологических механизмах развития бесплодия на фоне миомы матки. Гипотеза V.C. Buttram (1981) об ановуляторном характере бесплодия на фоне гиперэстрогении, присущей женщинам с миомой матки, подтвердилась лишь в ограниченном количестве наблюдений [9]. В ряде случаев фиброматозные узлы являются механическим препятствием для оплодотворения и имплантации (расположение в области устьев маточных труб, субмукозная (СМ) локализация) [10, 11].

Данные о нарушении фертильности на фоне узлов, не контактирующих с полостью матки, указывают на возможность существования немеханического пути влияния миом на процессы оплодотворения, имплантации и плацентации. Теории о немеханическом генезе бесплодия предполагают возможность развития качественных изменений эндометрия и миометрия, нарушения локального гормонального гомеостаза, а также нарушения активности сперматозоидов под влиянием воспалительных цитокинов и секретируемых узлами гормонов [9, 12].

Кроме того, существуют теории об индуцированной миомами аномальной сократимости миометрия и маточных труб, приводящей к нарушению пассажа сперматозоидов и зиготы [13]. Однако в настоящее время ни одна из представленных теорий не является основательно подтвержденной.

ТАБЛИЦА 1.

**ВЛИЯНИЕ МИОМЫ МАТКИ НА ФЕРТИЛЬНОСТЬ НЕЗАВИСИМО ОТ ЛОКАЛИЗАЦИИ УЗЛОВ**

Источник:  
E. Pritts. Fibroids and infertility: an updated systematic review of the evidence, 2009

\*Регистрация по УЗИ плодного яйца или эмбриона

ТАБЛИЦА 2.

Автор, год	Дизайн исследования и число пациентов	Средний диаметр фибромиомы	Частота имплантации		Частота клинически подтвержденных беременностей		Частота спонтанных аборт	
			при наличии миомы	при отсутствии миомы	при наличии миомы	при отсутствии миомы	при наличии миомы	при отсутствии миомы
Farhi et al., 1995	РКИ. 18 пациенток с СМ миомами, 50 контролей	< 70 мм	2,7% 5/179	9,8% 35/357	9,7% 5/55	25,2% 32/127	40% 2/5	25% 8/32
Eldar-Geva et al., 1998	РКИ. 6 пациенток с СМ миомами, 249 контролей	45 мм	4,3% 1/23	12,3% 94/763	10% 1/10	30,8% 98/318	0% 0/1	16,3% 16/98
Cassini et al., 2006	Проспективное наблюдательное, рандомизированное по виду лечения, частоты беременностей и абортов у пациенток с интактными СМ и после миомэктомии	< 40мм			21,4% 9/42	40,4% 21/52	55,6% 5/9	42,9% 9/21
Общая частота			3,0% 6/202 ОШ 0,39; 95% ДИ: 0,24-0,66	11,5% 129/1120	14% 15/107 ОШ 0,44; 95% ДИ: 0,28-0,70	30,4% 151/497	46,7% 7/15 ОШ 3,85; 95% ДИ: 1,12-0,27	21,9% 33/151

ТАБЛИЦА 2.

**ВЛИЯНИЕ СУБМУКОЗНЫХ МИОМ НА ФЕРТИЛЬНОСТЬ**

Источник:  
P. Klatsky. Fibroids and reproductive outcomes: a systematic literature review from conception to delivery, 2008

Безусловно, связь миомы с фертильностью зависит от множества факторов, ведущим из которых является локализация узлов. В большинстве аналитических исследований фиброматозные узлы классифицируют в зависимости от их отношения к полости матки: деформирующие полость матки рассматриваются как СМ, не деформирующие таковую, большей частью находящиеся в толще миометрия – интрамуральные (ИМ) и субсерозные (СС) узлы – более чем на 50% расположенные вне миометрия кнаружи. Такая классификация является несколько упрощенной по сравнению с применяемой сегодня клинической классификацией R.B. Lasmar, ESGE (2005) [14].

**СУБМУКОЗНАЯ МИОМА И ФЕРТИЛЬНОСТЬ**

Систематический анализ данных о влиянии миомы на фертильность в зависимости от локализации узлов был проведен P. Klatsky в 2008 г. Как и следовало ожидать, результаты этого исследования показали, что наибольшее негативное влияние на фертильность оказывают СМ узлы (ОШ беременности 0,5; 95% ДИ: 0,3-0,8). Предположительно основным патофизиологическим механизмом бесплодия при СМ узлах является нарушение имплантации [15]. Как показывают кумулятивные результаты, представленные в таблице 2, присутствие СМ миом снижает частоту имплантации до 3% по сравнению с 11,5% в контрольной группе, и частоту клинических беременностей до 14% по сравнению с 30,4% соответственно [15]. Возможно, учитывая заведомую очевидность влияния СМ миом на фертильность, для большинства клиницистов исследования посвященные этой проблеме, немногочисленны (табл. 2).

Наибольшее количество случаев и контролей имело место в исследовании M. Cassini (2006). Была обследована 181 пациентка с миомой матки, безуспешно пытавшаяся забеременеть в течение последнего года и у которых не было обнаружено иных известных причин бесплодия. Их возраст не превышал 35 лет, размеры единственного узла – ≤ 40 мм. Предметом исследования являлся показатель частоты наступления беременностей и самопроизвольных абортов (прекращение развития беременности с 7 по 12 нед). У женщин с СМ узлами после проведения миомэктомии частота наступления и прогрессирования беременности составила 43,3%, в то время как у лиц, не подвергавшихся удалению СМ узлов, – 27% [7].

Удаление СМ узлов, по данным различных исследований, значительно повышает вероятность спонтанного наступления беременности и улучшает результаты ВРТ [16-18]. В обзоре Jan Bosteels (2010) был проведен анализ РКИ влияния гистероскопического удаления СМ миом на последующую репродуктивную функцию. Авторы сделали вывод, что удаление СМ фибромиом размерами более 4 см оказывает существенно лучший эффект на восстановление репродуктивной функции по сравнению с выжидательной тактикой (ОШ 0,7; 95% ДИ: 0,5-0,9), позволяя повысить частоту наступления клинических беременностей до уровня контрольной группы [19].

Таким образом, негативное влияние СМ узлов на фертильность, а также целесообразность их удаления у пациенток с бесплодием и невынашиванием беременности можно считать доказанными. Дискутабельным оста-

ется вопрос о необходимости профилактического удаления бессимптомных СМ узлов у женщин, планирующих беременность в перспективе.

### СУБСЕРОЗНАЯ МИОМА И ФЕРТИЛЬНОСТЬ

В отношении влияния СС узлов на развитие беременности результаты различных исследований совпадают. Доказано, что СС узлы не оказывают клинически значимого влияния на фертильность и не приводят к повышению частоты самопроизвольных абортов. В данном случае мы не ставим целью останавливаться на осложнениях, развитие которых потенциально возможно на фоне беременности: перекут узла на ножке, компрессионные осложнения со стороны близлежащих органов при крупных СС узлах [6, 15].

### ИНТРАМУРАЛЬНАЯ МИОМА И ФЕРТИЛЬНОСТЬ

Несмотря на повышенный интерес и большое количество исследований, дискуссионным остается вопрос о влиянии на фертильность ИМ миом (не деформирующих полость матки и не соприкасающихся с эндометрием), в частности мелких.

В таблице 3 приведены данные систематического обзора Peter Klatsky (2010) о связи ИМ фиброматозных узлов с различными параметрами фертильности. Согласно этим данным, в целом присутствие ИМ миом сопровождается небольшим снижением частоты имплантаций с 22 до 18% и повышением частоты самопроизвольных абортов с 5 до 8%. Результаты представленных в таблице 3 РКИ и проспективных исследований зачастую противоречивы. Кроме того, как отмечают сами авторы обзора, каждое из исследований имеет свои преимущества и недостатки. Основным недостатком большинства из них является отсутствие учета женщин с миомой более старших возрастных групп. Еще одним важным фактором, который может оказать влияние на результат исследования, является точность локализации фиброматозных узлов, обусловленная техническим обеспечением исследований.

Согласно данным систематического обзора E.A. Pritts (2009), наличие ИМ миом, не деформирующих полость матки, оказывает влияние на фертильность следующим образом: снижает частоту имплантации (ОШ 0,792; 95% ДИ: 0,696-0,901;  $p < 0,001$ ), прогрессирования беременности/частоты живорождений (ОШ 0,780; 95% ДИ: 0,690-0,883;  $p < 0,001$ ), а также повышает частоту спонтанных абортов (ОШ 1,891; 95% ДИ: 1,472-2,428;  $p < 0,001$ ) [6]. Напомним, что эти цифры являются результатом обработки данных путем метаанализа 19 исследований, которая потенцирует степень погрешности.

Следует отметить, что размеры узлов в различных исследованиях варьировали от 5 до

2 см и менее в диаметре. При этом интересно отметить, что не зарегистрировано корреляции между увеличением размеров узла и ухудшением репродуктивного прогноза.

Систематический обзор S.K. Sunkara (2010), посвященный влиянию ИМ узлов, не деформирующих полость матки, на исход ВРТ, включивший 19 наблюдательных исследований (6087 циклов), показал существенное снижение частоты клинически подтвержденных беременностей (ОШ 0,85; 95% ДИ: 0,77-0,94;  $p = 0,002$ ) и живорождений на фоне ИМ узлов (ОШ 0,79; 95% ДИ: 0,70-0,88;  $p < 0,0001$ ) [20].

В свете представленных выше сведений предположение о негативном влиянии бессимптомных ИМ узлов, не деформирующих полость матки, на репродуктивную функцию женщины выглядит небезосновательным. Однако доказательных данных, позволяющих судить о соотношении польза/риск от удаления таких узлов у пациенток с бесплодием и невынашиванием беременности, а также данных о целесообразности их профилактического удаления у женщин, планирующих беременность, на сегодняшний день все-таки недостаточно [6].

Обобщенная информация о роли фиброматозных узлов различной локализации в генезе нарушений репродуктивной функции, а также о рекомендуемой тактике их ведения представлена в таблице 4.

### АКУШЕРСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ, СВЯЗАННЫЕ С МИОМОЙ И МИОМЭКТОМИЕЙ

Данные о частоте акушерских осложнений, связанных с миомой матки, противоречивы, что объясняется особенностями дизайнов исследований. В таблице 5 представлены обобщенные данные 10 исследований из обзора P. Klatsky (2009) [15].

В этом контексте наиболее хорошо организованным является исследование с большой выборкой, выполненное G.I. Qidwai (2006). В период с 1993 по 2003 г. 15 104 женщины прошли плановое УЗИ во II триместре, у 401 (2,7%) из них была обнаружена миома матки.

Одномерный и мультипараметрический анализ результатов проспективного наблюдения за течением беременности и родов у этих пациенток показал повышение относительного риска (ОР):

- кесарева сечения (ОР 1,57; 95% ДИ: 1,6-2,13);
- тазового предлежания плода (ОР 1,64; 95% ДИ: 1,11-2,4);
- неправильного положения плода (ОР 1,59; 95% ДИ: 1,18-2,15);
- преждевременных родов (ОР 1,45; 95% ДИ: 1,08-1,96);
- предлежания плаценты (ОР 1,86; 95% ДИ: 1,02-3,39);
- послеродовых кровотечений (ОР 2,57; 95% ДИ: 1,54-4,27).



Негативное влияние СМ узлов на фертильность, а также целесообразность их удаления у пациенток с бесплодием и невынашиванием беременности можно считать доказанными. Дискуссионным остается вопрос о необходимости профилактического удаления бессимптомных СМ узлов у женщин, планирующих беременность в перспективе

ТАБЛИЦА 3.

Автор/год	Дизайн исследования	Средний диаметр миомы	Частота имплантации		Частота клинически подтвержденных беременностей		Частота спонтанных аборт	
			при наличии миомы	при отсутствии миомы	при наличии миомы	при отсутствии миомы	при наличии миомы	при отсутствии миомы
Farhi et al., 1995	РКИ. 28 пациенток с ИМ миомами, 50 контролей	< 70 мм	8,9% 26/292	9,8% 35/357	29,1% 26/86	25,2% 32/127	36% 9/25	25% 8/32
Pamzy et al., 1998	РКИ. 39 пациенток с миомой, 367 контролей	32 ± 11 мм	12,5% 16/128	13,8% 165/1192	38,5% 15/39	33,5% 123/367	16,7% 3/18	12,3% 19/154
Eldar-Geva et al., 1998	РКИ. 48 пациенток с миомой, 249 контролей	24 ± 7 мм	6,6% 9/137	12,3% 94/763	16,4% 9/55	30,8% 98/318	33,9% 3/9	16,3% 16/98
Stoval et al., 1998	РКИ (включало ЭКО* и перенос эмбриона). 91 пациентка с фибромиомой, 91 контроль	29 мм (10-54 мм)	13,9% 46/334	19,7% 65/330	37,4% 34/91	52,7% 48/91	12,5% 4/32	8,3% 4/48
Hart et al., 2001	Проспективное обсервационное. 112 пациенток с миомой, 322 контроля	23 ± 11 мм	12,2% 21/172	20,2% 123/609	23,3% 20/86	34,1% 99/290		
Surrey et al., 2001	РКИ. 73 пациентки с миомой, 441 контроль	23 ± 5 мм	20,2% 50/248	23,7% 293/1237	50,7% 37/73	58,4% 191/327		
Jun et al., 2001	РКИ. 141 пациентка с миомой, 406 контролей	19 ± 13 мм (< 70 мм)	–	–	30,5% 43/141	41,6% 169/406		
Yarali and Bukumez, 2002	РКИ. 108 пациенток, 324 контроля	31 ± 20 мм (10-20 мм)	9,8% 18/183	11,2% 102/991	21,9% 16/73	27,8% 90/324	6,3% 1/16	6,7% 8/90
Check et al., 2002	РКИ обсервационное. 61 пациентка, 61 контроль	18 ± 11 мм (5-51 мм)	–	–	34,4% 21/61	47,5% 29/61		
Wang and Check, 2004	РКИ реципиенток донорских ооцитов. 49 пациенток, 73 контроля	30 мм (< 60 мм)	29,9% 47/157	27,4% 60/219	59,2% 29/49	46,6% 34/73	34,5% 10/29	6,9% 2/34
Oliveira et al., 2004	РКИ с сопоставлением по возрасту. 245 пациенток с миомой, 245 контролей	19 мм (4-69 мм)			47,8% 117/245	44,9% 110/245	15,9% 39/245	13,1% 32/246
Bulletti et al., 1999	Пациентки, прошедшие 1-3 цикла ЭКО после миомэктомии в сравнении с выжидательной тактикой при миоме	> 50 мм	–	–	–	–	23,1% 3/13	28,6% 8/28
Benson et al., 2001	Проспективное с сопоставлением по возрасту. 143 пациентки с миомой, 715 контролей	33 ± 21 мм	–	–	–	–	14,0% 20/143	18,9% 10/53
Gianaroli et al., 2005	РКИ с сопоставлением по возрасту. 75 пациенток с миомой, 127 контролей	18 ± 14 мм	18% 47/261	26,4% 73/276	34,9% 45/129	41,1% 53/129	40% 18/45	18,9% 10/53
Khalaf et al., 2006	Проспективное обсервационное когортное, включающее наблюдение за исходами исследования. Hart et al.	Не указано	–	–	–	–	36,1% 13/36	27,3% 44/161
Feinberg et al., 2006	РКИ. 183 пациентки с миомой, 1044 контроля	25 мм	25,6% 103/402	31,1% 683/2199	35,0% 64/183	43,2% 451/1044	25,0% 16/64	16,6% 75/451
Casini et al., 2006	Проспективное обсервационное. Спонтанные зачатия после запланированного полового акта. 42 пациентки с миомой, 40 контролей после миомэктомии	> 40 мм			40,5% 15/37	38,5% 15/39		
Klatsky et al., 2007	РКИ реципиенток донации ооцитов. 94 пациентки с миомой, 275 контролей	28 мм (10-81 мм)	38,9% 75/203	37,0% 227/614	48,8% 44/94	54,2% 149/275	18,2% 8/44	9,4% 14/149
Exacoustos, Rosati, 1993	Проспективное когортное, включающее наблюдение за беременностями до 20 нед	Не указано	–	–	–	–	7,7% 38,492	6,8% 829/12,216
В общем			18,2% 458/2517 ОШ 0,79; 95% ДИ: 0,71-0,88	22,1% 1920/8707	96,9% 519/1405 ОШ 0,84; 95% ДИ: 0,74-0,95	41,1% 167/4077	15,9% 185/1121 ОШ 1,34; 95% ДИ: 1,04-1,65 Для пациенток с УЗ-контролем на малых сроках: 20,4% ОШ 1,82; 95% ДИ: 1,43-2,3	7,7% 1121/14474 Для пациенток с УЗ-контролем в малых сроках: 12,9% 292/2258

ТАБЛИЦА 3. ВЛИЯНИЕ ИНТРАМУРАЛЬНЫХ МИОМ (ИМ), НЕ ДЕФОРМИРУЮЩИХ ПОЛОСТЬ МАТКИ, НА ФЕРТИЛЬНОСТЬ

Источник: P. Klatsky. Fibroids and reproductive outcomes: a systematic literature review from conception to delivery

\*ЭКО – экстракорпоральное оплодотворение

Связь с преждевременным излитием околоплодных вод и хориоамнионитами не была установлена. Также не была определена статистически значимая связь размеров миом (более или менее 10 см в диаметре) с риском кесарева сечения.

### АКУШЕРСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ, СВЯЗАННЫЕ С МИОМЭКТОМИЕЙ

Наиболее грозным акушерским осложнением после консервативной миомэктомии является разрыв матки. Информация о частоте этого осложнения значительно варьирует, поскольку основывается на результатах серии наблюдений и клинических случаях.

Безусловно, на частоту разрывов матки влияет техническое исполнение консервативной миомэктомии, однако объективная оценка этого фактора вряд ли возможна. В период 1980-1990 гг. частота разрывов матки была более высокой после лапароскопических миомэктомий, чем после лапаротомных [21].

Обзор литературы индийского ученого Napom Husni Syam, посвященный проблеме частоты разрывов матки по рубцу после лапароскопической миомэктомии, показал, что после 2000 г. количество сообщений о разрывах матки значительно уменьшилось [21]. Автор высказывает мнение о значении характеристик пациенток, выбора метода оперативного вмешательства и технического исполнения операции.

По данным отчета Кокрановской библиотеки, попытки сравнительной оценки безопасности лапаротомной, лапароскопической и лапароскопической миомэктомии со вспомогательной минилапаротомией пока не дали объективных результатов, позволяющих сделать однозначное заключение о преимуществах того или иного метода [22].

### ВЫБОР МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ МИОМЫ МАТКИ ДЛЯ ЖЕНЩИН, ПЛАНИРУЮЩИХ БЕРЕМЕННОСТЬ\*

Как уже упоминалось, согласно отчету Кокрановской библиотеки, сегодня имеется недостаточно исследований для объективной оценки преимущества какого-либо из хирургических подходов (традиционная консервативная миомэктомия, лапароскопическая консервативная миомэктомия, гистероскопическая миомэктомия) в отношении улучшения репродуктивной функции [22].

Появление новых, альтернативных методов малоинвазивной терапии миомы матки (эмболизация маточных артерий (ЭМА), лапароско-

ТАБЛИЦА 4.

Локализация узла	Влияние фиброматозных узлов на частоту			Влияние удаления узла на репродуктивную функцию
	имплантации	клинических беременностей	самопроизвольного прерывания беременности	
СМ	Снижают	Снижают	Повышают	Улучшает прогноз
ИМ (узел не деформирует полость матки)	Возможно снижают	Возможно снижают	Возможно повышают	Неизвестно
СС	Не влияют	Не влияют	Не влияют*	Не влияют*

пическая окклюзия маточных артерий, миолиз, сфокусированный высокочастотный ультразвук) также требует взвешенного подхода в контексте перспектив реализации женщиной репродуктивной функции.

В последние годы благодаря своей эффективности и доступности наиболее широкое распространение получила ЭМА. Именно эта методика была признана реальной альтернативой гистерэктомии [2]. Может ли она претендовать на

ТАБЛИЦА 4.  
ВЛИЯНИЕ ФИБРОМАТОЗНЫХ УЗЛОВ РАЗЛИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ НА РЕПРОДУКТИВНУЮ ФУНКЦИЮ

Источник:  
P. Klatsky. Fibroids and reproductive outcomes: a systematic literature review from conception to delivery, 2008

\* Не учитываются случаи осложнения течения беременности при крупных СС узлах и перекуты узлов на ножке

ТАБЛИЦА 5.

Вид акушерского осложнения	При наличии миомы	При отсутствии миомы	Значение, p	ОШ (без учета смещающих факторов), 95% ДИ
Кесарево сечение	48,8% (2098/4322)	13,3% (22,989/173,052)	< 0,001	3,7 (3,5-3,9)
Неправильное вставление	13,0% (466/3585)	4,5% (5864/130,932)	< 0,001	2,9 (2,6-3,2)
Дискоординированная родовая деятельность	7,5% (260/3471)	3,1% (4703/148,778)	< 0,001	2,4 (2,1-2,7)
Послеродовое кровотечение	2,5% (87/3535)	1,4% (2130/153,631)	< 0,001	1,8 (1,4-2,2)
Гистерэктомия после родов	3,3% (18/554)	0,2% (27/18,000)	< 0,001	13,4 (9,3-19,3)
Задержка плаценты	1,4% (15/1069)	0,6% (839/134,685)	0,001	2,3 (1,3-3,7)
Хорио- или эндометрит	8,7% (78/893)	8,2% (2149/26,090)	0,63	1,06 (0,8-1,3)
Задержка развития плода	11,2% (112/961)	8,6% (3575/41,630)	< 0,001	1,4 (1,1-1,7)
Преждевременные роды	16,1% (116/721)	8,7% (1577/18,187)	< 0,001	1,9 (1,5-2,3)
Приращение плаценты	1,4% (50/3608)	0,6% (924/154,334)	< 0,001	2,3 (1,7-3,1)
Кровотечения в I триместре	4,7% (120/2550)	7,6% (1193/15,732)	< 0,001	0,6 (0,5-0,7)
Отслойка нормально расположенной плаценты	3,0% (115/4159)	0,9% (517/60,474)	< 0,001	3,2 (2,6-4,0)
Разрыв околоплодных оболочек (до 37 нед)	9,9% (123/1247)	13,0% (7319/56,418)	0,003	0,8 (0,6-0,9)
Разрыв околоплодных оболочек до или после 37 нед	6,2% (217/3512)	12,2% (7425/60,661)	< 0,001	0,5 (0,4-0,6)

ТАБЛИЦА 5.  
КУМУЛЯТИВНЫЕ ДАННЫЕ О ЧАСТОТЕ АКУШЕРСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ, СВЯЗАННЫХ С МИОМОЙ МАТКИ

Источник:  
P. Klatsky. Fibroids and reproductive outcomes: a systematic literature review from conception to delivery, 2008

\* Считаем целесообразным напомнить, что в настоящее время к органосохраняющим методам лечения миомы матки относятся: традиционная консервативная миомэктомия, лапароскопическая консервативная миомэктомия, эмболизация маточных артерий, лапароскопическая окклюзия маточных артерий, миолиз, сфокусированный высокочастотный ультразвук.

статус альтернативы миомэктомии для женщин, планирующих беременность? Существует достаточно много публикаций, освещающих эту тему. Большая часть исследований является наблюдательной, часто без группы контроля или сериями



ЭМА может применяться женщинам с репродуктивными планами по индивидуальным показаниям или в ходе клинических исследований после подписания пациенткой информированного согласия

случаев [23, 24]. Общим недостатком большинства рассмотренных контролируемых исследований является отсутствие рандомизации, недостаточная информация о характеристиках миомы и возрастном различии сравниваемых групп. Таким образом, существует высокая вероятность неспоставимости обследуемых контингентов, которая может существенно исказить результаты.

При рассмотрении исследований в хронологическом порядке нами было отмечено прогрессивное уменьшение числа категорий акушерских осложнений у женщин с миомой после ЭМА. Так, если в 2004-2005 гг. сообщалось о повышенной частоте аномальных вставлений головки плода, преждевременных родов, преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, задержки развития плода, послеродовых кровотечений и оперативного родоразрешения, то уже в исследованиях 2006-2008 гг. не было зарегистрировано повышенной частоты аномальных вставлений плода, задержки развития плода и преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты.

На сегодняшний день мы располагаем двумя систематическими обзорами, опубликованными в 2009 г.: обзор Н. Номег (Великобритания), в котором сравниваются результаты имеющихся исследований о течении беременности у женщин после ЭМА с данными пациенток с интактными миомами [23], и обзор S. Sud (Великобритания), представляющий сравнительный анализ частоты осложнений беременности у женщин, перенесших ЭМА или консервативную миомэктомию по поводу миомы матки [24].

В обзоре Н. Номег проанализирована информация о частоте наступлений и течении беременности у 227 женщин после ЭМА (из разных исследований), в результате чего была выявлена более высокая частота бесплодия в группе ЭМА (35,2%) по сравнению с сопоставимыми по возрасту и локализации узлов женщинами с интактными миомами (16,5%) (ОШ 2,8; 95% ДИ: 2,0-3,8). Кроме того, после ЭМА отмечено более высокую частоту операций кесарева сечения (66 против 48,5%; ОШ 2,1; 95% ДИ: 1,4-2,9) и послеродовых кровотечений (13,9 против 2,5%; ОШ 6,4; 95% ДИ: 3,5-11,7). Статистически значимых различий по частоте преждевременных родов (14 против 16%; ОШ 0,9; 95% ДИ: 0,5-1,5), задержки развития плода (7,3 против 11,7%; ОШ 0,6; 95% ДИ: 0,3-1,3) и неправильного вставления головки плода не выявлено (10,4 против 13%; ОШ 0,8; 95% ДИ: 0,4-1,5) [23].

В обзоре S. Sud был проведен анализ результатов 45 обсервационных исследований репродуктивных исходов после миомэктомии и 11 – после ЭМА, а также единственного на данное время РКИ сравнения репродуктивных исходов после миомэктомии и ЭМА [25]. Частота живорождений после ЭМА составила 57,8%

(137/237) по сравнению с 77,4% (1759/2273) после миомэктомии ( $p < 0,001$ ). У женщин, забеременевших после ЭМА, показатели частоты послеродовых кровотечений и преждевременных родов также оказались более высокими по сравнению с таковыми после миомэктомии. Показатели риска самопроизвольных абортов, приращения плаценты, преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты и преэклампсии не отличались.

Единственное на сегодняшний день РКИ, в котором оценивались особенности течения беременности и родов после ЭМА и миомэктомии, было проведено в Чехии [25] с участием 141 женщины с репродуктивными планами и миомой матки размером более 4 см в диаметре. Они были рандомизированы на группы лечения с применением ЭМА ( $n = 58$ ) или миомэктомии ( $n = 63$ ). Прошли как минимум 18-месячное наблюдение (follow up) 118 пациенток, средняя длительность периода наблюдения составила 24,6 мес. Планировали беременность 40 женщин после миомэктомии и 26 – после ЭМА. После того или иного вида лечения 45 пациенток забеременели. Всего под наблюдением после лечения по поводу миомы матки находились 50 беременных. Авторами отмечается более высокая частота беременностей (33), родов (19) и меньшая абортов (6) после миомэктомии, чем после ЭМА (17 беременностей, 5 родов, 9 абортов) ( $p < 0,05$ ). Различия в частоте акушерских и перинатальных осложнений были незначительными между группами женщин после ЭМА и миомэктомии в отличие от данных обзора Н. Номег.

Таким образом, согласно результатам проведенных до настоящего времени исследований, прогноз реализации репродуктивной функции у женщин с лейомиомой матки более благоприятен после консервативной миомэктомии по сравнению с ЭМА. На основании этого консервативную миомэктомию можно считать методом выбора лечения миомы матки для женщин, планирующих беременность. Исходя из тех же результатов, для данной категории женщин ЭМА не следует рекомендовать выполнять рутинно. Однако учитывая то, что данные о влиянии ЭМА на последующую беременность пока являются неполными (противоречивыми, требующими уточнения), а также принимая во внимание множество сообщений об успешном вынашивании беременности после этой процедуры, в случаях, когда консервативная миомэктомия сопряжена с повышенным риском интраоперационных осложнений и перехода к гистерэктомии, ЭМА может применяться женщинам с репродуктивными планами по индивидуальным показаниям или в ходе клинических исследований после подписания пациенткой информированного согласия.

В марте 2010 г. в интернет-прессе появилось сообщение о предварительных результатах проводимого в Португалии исследования влияния ЭМА на последующую беременность [26]. Результаты этого исследования не были включены в упомянутые выше систематические обзоры. Тем не менее они представляют интерес в связи с приведенными оптимистичными данными о влиянии ЭМА на последующую беременность. Контингентом исследования были женщины с миомой матки, подвергшиеся ЭМА из-за технической невозможности консервативной миомэктомии (кандидаты на гистерэктомию) либо неуспешных ЭКО. Из 743 пациенток, которым была произведена ЭМА, 74 имели репродуктивные планы. Беременность наступила самостоятельно у 43 (58,1%) в период от 2 до 22 мес наблюдения после ЭМА. За весь период времени под наблюдением оказалось 36 беременностей, 30 из них закончились родами (83,3%). Семь женщин все еще были беременны на момент доклада. Показатель спонтанных аборт – 11,1%, преждевременных родов – 10%, низкой массы тела при рождении – 13,3%, что существенно не отличалось от частоты в популяции беременных высокого риска ( после лечения бесплодия различного генеза).

Обобщая вышеизложенные данные, можно сделать вывод, что вопрос влияния миомы матки на репродуктивную функцию не только не теряет своей актуальности, но и приобретает новые черты, а вопрос оптимального с позиций восстановления фертильности метода органосохраняющей терапии при этой опухоли требует дальнейшего накопления клинического материала и его тщательного анализа.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Тихомиров А.Л., А.Л. Тихомиров, Д. М. Лубнин // Миома матки / М: МИА. – 2006. – 174 с.
2. Non-surgical management of uterine fibroids / G. Tropeano, S. Amoroso, G. Scambia // Human Reproduction Update. – 2008. – P.1-16.
3. Татарчук Т.Ф., Косей Н.В., Васильчук Г.М. // Перспективы органосохраняющего лечения миомы матки / Здоров'я України. – 2006.
4. Siskin G.P. Interventional Radiology in Women's Health / – 2009. – 253 с.
5. Вихляева Е.М. Руководство по диагностике и лечению лейомиомы матки / Е.М. Вихляева // М: МЕДпресс-информ. – 2004. – 400 с.
6. Pritts E.A., Parker W.H., Olive D.L. // Fibroids and infertility: an updated systematic review of the evidence / Fertil and Steril. – 2009. – Vol. 91. – No. 4.
7. Casini M.L. Effect of the position of fibroids on fertility / M.L. Casini, F. Rossi, R. Agostini [at oll] / Gynecol Endocrinol. – 2006. – No 22. – P. 106-9.
8. Marchionni M. Reproductive performance before and after abdominal myomectomy: a retrospective analysis / M. Marchionni, M. Fambrini, V. Zambelli [at oll.] // Fertility and Sterility. – 2009. – Vol. 82, Is.1. – P. 154-159.

9. Buttram V.C. Uterine leiomyomata: aetiology, symptomatology, and management / V.C. Buttram, R. Reiter // Fertil Steril. – 1981. – No 36. – P. 433-0443.
10. Garcia R.C. Submucosal leiomyomas and infertility / R.C. Garcia, R.W. Tureck // Fertil Steril. – 1984. – No 42. – P. 16-19.
11. Giatras K. Fertility after hysteroscopic resection of submucosus myomas / K.Giatras, A.Berkeley, N. Noyes // J Am Assoc Gynecol Laparosc. – 1999. – No 6. – P.155-158.
12. Deligdish L. Endometrial changes associated with myomata of uterus // L. Deligdish, M. Loewenthal // J CHn Pathol. –1970. – No 23. – P. 676-680.
13. Richards P.A. The ultrastructure of nbromyomatous myometrium and its relationship to infertility / P.A. Richards, P.D. Richards, A.J. Tiltman // Hum Reprod Update. – 1998. – No 4. – P. 520-525.
14. Lasmar R.B. Submucous fibroids: a newpresurgical classification to evaluate the viability of hysteroscopic surgical treatment–preliminary report / R.B. Lasmar, P.R. Barrozo, R. Dias [at. oll] // J Minim Invasive Gynecol. – 2005. – No 12. – P. 308-311.
15. Klatsky P.C., Tran N.D., Caughey A.B., Fujimoto V.Y., Fibroids and reproductive outcomes: a systematic literature review from conception to delivery / P.C. Klatsky, N.D. Tran, A.B. Caughey [at oll] // American Journal of Obstetrics & Gynecology. – APRIL 2008.
16. Shokeir T.A. Hysteroscopic management of submucous fibroids to improve fertility // T.A. Shokeir Arch Gynecol Obstet. – 2005. – P. 273-504.
17. Narayan R. Treatment of submucous fibroids, and outcome of assisted conception / R. Narayan, K.R. Goswamy // J Am Assoc Gynecol Laparosc. – 1994. – No 1. – P. 307.
18. Surrey E.S. Effect of myomectomy on the outcome of assisted reproductive technologies / E.S. Surrey, D.A. Minjarez, J.M. Stevens, W.B. Schoolcraft // Fertil Steril. – 2005. – No 83. – P.1473-9.
19. Bosteels J., Weyers S., Puttemans P. at al. // The effectiveness of hysteroscopy in improving pregnancy rates in subfertile women without other gynaecological symptoms: a systematic review / Human Reproduction Update. – 2010. – No 16(1). – P.1-11.
20. Sunkara S.K., Khairy M., El-Toukhy T., Khalaf Y. // The effect of intramural fibroids without uterine cavity involvement on the outcome of IVF treatment: a systematic review and meta-analysisCoomarasamy A / Human Reproduction. – 2010. – No 25(2). – P. 418-29.
21. Syam H.H. Pregnancy Outcomes Following Laparoscopic Myomectomy / H.H. Syam // World Journal of Laparoscopic Surgery. – 2008. – January-April; 1(1). – P. 35-40.
22. Surgical treatment of fibroids for subfertility / Cochrane Database Syst Rev. – 2006. – Jul 9. – P. 3.
23. Homer H. Uterine artery embolization for fibroids is associated with an increased risk of miscarriage / H. Homer, E. Saridogan // Fertil and Steril. – 2009. – Vol. 94, Issue 1. – P. 324–330.
24. Sud S., Maheshwari A., Bhattacharya S. //Obstetric outcomes after treatment of fibroids by uterine artery embolization: a systematic review / 2009. – Vol. 4. No. 4. – P. 429-441.
25. Mara M., Maskova J., Fucikova Z. at al. //Clinical and First Reproductive Results of a Randomized Controlled Trial Comparing Uterine Fibroid Embolization and Myomectomy CardioVascular and Interventional Radiology / 2008. – January; 31(1). – P. 73-85.
26. Pisco J.M. The Outcome of Pregnancy Following Uterine Fibroid Embolization / J.M. Pisco, M. Duarte, T. Bilhim // SIR 35th Annual Scientific Meeting. – 2010. – March 13-18., электронный ресурс: www.SIRmeeting.org.



У пациенток с миомой матки, по сравнению женщинами без нее, значительно снижена частота клинически подтвержденных беременностей, имплантаций, живорождений, повышен относительный риск самопроизвольных аборт