

УДК618.14-006.363.03-08

О.И. Волков, Т.Е. Самойлова, Л.С. Коков

ЭМБОЛИЗАЦИЯ МАТОЧНЫХ АРТЕРИЙ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЛЕЙОМИОМЫ МАТКИ

Российский государственный медицинский университет (г. Москва),
Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН (г. Москва),
Институт хирургии РАМН им. А.В. Вишневского (г. Москва)

Ключевые слова: лейомиома матки, эмболизация маточных артерий.

Лейомиома матки — наиболее распространенная доброкачественная опухоль органов малого таза у женщин. Частота заболевания колеблется от 25-30% в репродуктивном возрасте и увеличивается до 50% в предменопаузальном периоде. При этом лишь у трети пациенток лейомиома матки протекает бессимптомно [29]. У большинства женщин лейомиома матки приводит к кровотечениям, боли в низу живота и поясничной области, сдавлению соседних органов. Развиваются дизурические явления, нарушается работа кишечника, и в результате значительно снижается качество жизни пациенток. К сожалению, до сих пор единственным проверенным временем методом лечения лейомиомы матки считается хирургический — гистерэктомия или миомэктомия [4]. Гистерэктомия по поводу лейомиомы матки является относительно безопасной и эффективной операцией, однако уровень ее осложнений составляет 1-2%, а уровень смертности — 0,1%, и что самое главное — это вмешательство необратимо приводит к бесплодию [7]. Миомэктомия — операция, при которой сохраняется менструальная и детородная функции, но высока частота рецидивов опухоли (15-25%). Также при миомэктомии, в зависимости от количества, локализации и размеров миоматозных узлов, увеличивается длительность операции (особенно при лапароскопическом доступе), возрастает риск значительной кровопотери и образования послеоперационных спаек, что, в свою очередь, снижает фертильность [13]. В последние десятилетия многочисленные исследования в области молекулярной биологии, посвященные основам развития доброкачественных опухолей, внесли определенную ясность в представления о пато- и морфогенезе лейомиомы матки, что способствовало пересмотру тактики ведения больных и расширило возможности использования медикаментозного лечения. Принципы медикаментозного лечения лейомиомы матки основаны на концепции о гормонально зависимом характере этой опухоли и использовании средств, тормозящих ее развитие. В настоящее время диапазон лекарственных средств, применяемых при лейомиоме матки, увеличился. Помимо традиционных гормональных препара-

тов — гестагенов, антигестагенов, андрогенов (мало эффективных) — достаточно широко стали применяться агонисты гонадолиберина. Они достаточно эффективны: происходит уменьшение размеров миоматозных узлов на 40-50% после 3 месяцев лечения, снижается интенсивность кровотечений. Однако серьезные побочные эффекты, особенно при применении агонистов гонадолиберина более 4 месяцев, и быстрое восстановление размеров опухоли после отмены ограничивают их использование в качестве самостоятельного лечения только у женщин перименопаузального возраста [11]. В последние несколько лет появились интересные данные о применении антипрогестина, антифибротических средств и ингибиторов ангиогенных факторов роста. Тем не менее, несмотря на разнообразие методов хирургического лечения лейомиомы матки и достаточно широкий спектр медикаментозного воздействия, продолжается поиск и совершенствование минимально-инвазивных технологий. К ним относится билатеральная эмболизация маточных артерий (ЭМА). Это относительно новый, но быстро развивающийся способ воздействия, предлагаемый как альтернатива хирургическому вмешательству.

ЭМА более 20 лет успешно применяется в акушерстве и гинекологии для остановки послеродовых и послеоперационных кровотечений [28]. В 1990 г. J.H. Ravina во Франции использовал ЭМА в качестве подготовительного этапа перед гистерэктомией для профилактики интраоперационной кровопотери. При этом было отмечено, что у большинства пациенток после эмболизации проходили беспокоившие их симптомы, из-за чего некоторые вообще отказывались от операции. Первое сообщение об использовании ЭМА в качестве самостоятельного метода лечения миомы матки было опубликовано J.H. Ravina et al. в 1995 г. [22]. Они выполнили ЭМА у 16 пациенток с миомами. В качестве эмболизирующего агента использовались частицы поливинилалкоголя (ПВА), вводившиеся через катетер, установленный в маточную артерию. При последующем наблюдении (в среднем в течение 20 месяцев) симптомы, связанные с миомой, исчезли у 11 из 16 пациенток.

Следующими о своем опыте ЭМА у 11 пациенток сообщили S. Goodwin et al. в 1997 г. [10]. Процедура выполнялась по методике, очень схожей с той, что была предложена J.H. Ravina, но при этом использовались частицы ПВА большего размера (500-700 микрон). Хороших результатов удалось достичь в результате билатеральной эмболизации у 10 больных. В одном случае в течение 3 дней после процедуры развился гнойный эндометрит, потребовавший гистерэктомии. В среднем, в последующие 3 месяца, объем матки уменьшился на 40%, а объем наиболее крупного миоматозного узла — на 60-65%.

В течение следующих 2 лет было опубликовано еще несколько сообщений об успешной ЭМА. Первые успехи метода вдохновили многих интервенционных радиологов и гинекологов во всем мире и послужили

основанием для дальнейших исследований с целью определения роли и места ЭМА в лечении миомы матки и создания базы для его широкого применения.

Показания для ЭМА аналогичны таковым для хирургического лечения. Основными противопоказаниями являются состояния, которые затрудняют или исключают возможность выполнения эндоваскулярного вмешательства: тяжелые анафилактические реакции на рентгеноконтрастные препараты, некорригируемые коагулопатии, тяжелая почечная недостаточность, злокачественные опухоли матки и яичников. ЭМА также не показана беременным, женщинам с острыми инфекционными заболеваниями матки и придатков, после лучевой терапии органов таза, при аутоиммунных заболеваниях соединительной ткани.

При подготовке к вмешательству, как и перед хирургической операцией, необходимо выполнить ультразвуковое исследование таза, включая измерение объема матки, размеры и расположение отдельных узлов, доплерографию. В настоящее время все еще нет определенного мнения, предопределяет ли аденomioз клинические последствия и эффективность эмболизации [3]. Помимо общего клинического анализа крови и коагулограммы, рекомендуется определение общего уровня ФСГ на 3-й день цикла.

Методика ЭМА подробно описана во многих публикациях на эту тему и современных руководствах по интервенционной радиологии [9, 10, 15, 20, 24]. Процедура выполняется под местной анестезией на фоне седации. Доступ к маточным артериям осуществляется посредством пункции бедренных артерий по стандартной методике Сельдингера. Вначале катетер с кончиком *rig-tail* проводится до уровня несколько ниже почечных артерий и выполняется тазовая ангиография с целью уточнения анатомии маточных артерий. При этом обращают особое внимание на яичниковые артерии, так как в некоторых случаях они отдают коллатерали, снабжающие миоматозный узел, и также должны быть эмболизированы. Затем в контралатеральную маточную артерию устанавливается висцеральный диагностический катетер и выполняется селективная ангиография. С помощью гидрофильного проводника катетер проводится в поперечную порцию маточной артерии. В большинстве случаев для ЭМА используются гидрофильные катетеры «кобра» размерами 4 или 5 Fr. В случае извитости ствола маточной артерии, затрудняющей ее селективную катетеризацию, или при возникновении спазма артерии через просвет основного катетера может быть коаксиально введен микрокатетер.

Следующим этапом под флюороскопическим контролем в сосуды миомы медленно вводятся частицы ПВА (*PVA embolization particles*). Частицы предварительно разбавляются смесью из 50% контрастного вещества и 50% физраствора до получения однородной взвеси. Двигаясь с током крови, частицы ПВА закрывают просвет сосудов миомы. Визуальным критерием прекращения инъекции ПВА является замедление

и прекращение кровотока в маточной артерии. Целью эмболизации является закупорка ветвей маточной артерии, кровоснабжающих миому, поэтому введение ПВА прекращается до появления рефлюкса частиц в главную маточную артерию. После эмболизации с одной стороны катетер устанавливается в контралатеральную артерию, и процедура повторяется. Это достигается путем выполнения маневра Вальтмана, заменой на катетер-крючок (*Shepherds Crook*) или пункцией бедренной артерии с другой стороны. В конце процедуры снова выполняется обзорная ангиография сосудов таза, чтобы оценить результат вмешательства и обнаружить возможные незамеченные или открывшиеся коллатерали из яичниковых артерий.

Чаще всего для ЭМА используют частицы ПВА размерами 300-500 500-700 микрон (*PVA-300, PVA-500, William Cook Europe A/S, Дания*). Могут также использоваться синтетические «эмбосферы» размерами 500-700 и 700-900 микрон (*Biosphere Inc., Boston, MA*). Некоторые радиологи дополнительно создают «пробку» из желатиновой губки после эмболизации микрочастицами. После завершения процедуры больной назначают внутривенно фентанил и мидазолам (дормикум) или седуксен (реланиум) для уменьшения болевого синдрома, возникающего вскоре после прекращения кровотока в сосудах миомы. Все вмешательство занимает около 1-1,5 часа.

В послеоперационном периоде основные лечебные мероприятия направлены на купирование постэмболизационного синдрома, который характеризуется болью, повышением температуры и тошнотой. Эти симптомы обычно достаточно выражены, достигая максимума в течение 6-8 часов, и требуют назначения наркотических анальгетиков, но могут варьировать от незначительного дискомфорта до крайней степени выраженности, при которой может потребоваться эпидуральная анестезия. Наркотические анальгетики назначаются парентерально в течение суток. Помимо анальгезии проводится также десенсибилизирующая и противорвотная терапия. Для скорейшего выведения контрастного препарата и детоксикации пациента рекомендуется обильная гидратация (до 3л жидкости в сутки).

На следующее после процедуры утро внутривенные анальгетики отменяются и удаляется мочевого катетер. Пациентка может быть выписана сразу, как только восстанавливается способность перорального приема препаратов. Длительность постэмболизационного синдрома от 3 до 14 дней с прогрессирующим уменьшением степени выраженности симптомов. Повторный визит к гинекологу назначается через 1-4 недели после процедуры. Ультразвуковое исследование органов таза выполняется через 3, 6 и 12 месяцев. На 3-й день следующего цикла определяется уровень сывороточного ФСГ. Если менструация не наступает, уровень ФСГ определяется произвольно.

Эмболизация прекращает ток крови к опухоли, что приводит к возникновению ее ишемического некроза

и последующей дегенерации. В результате миома редуцируется более чем наполовину, а связанные с ней симптомы исчезают или значительно уменьшаются (в 80-90% случаев). Так, R. Worthington-Kirsch et al. сообщили о 52 технически успешных процедурах у 53 пациенток [30]. Последующее наблюдение в течение 3 месяцев показало значительное улучшение у 88% больных, страдающих меноррагиями. В среднем уменьшение объема миоматозного узла составило 46%. Значимые осложнения включали в себя один случай обширного инфаркта матки, потребовавший гистерэктомии через 12 дней после процедуры. Двоих пациенток пришлось госпитализировать повторно в связи с постэмболизационным синдромом. У другой больной, вследствие сильной рвоты, отмечался эпизод кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта, прекратившийся самостоятельно. Следующее сообщение, опубликованное F. Hutchins R. Worthington-Kirsch, включало 305 пациенток с последующим наблюдением за ними через 3, 6 и 12 месяцев после лечения [12]. Симптомы меноррагии контролировались у 86% больных через 3 месяца, у 85% — через 6 и у 92% — через 12 месяцев после процедуры. Боли в связи со сдавлением соседних органов не беспокоили 64% больных через 3 месяца, 77% — через 6 месяцев и 92% — через год. О каких-либо других осложнениях, кроме тех, что упоминались ранее, не сообщалось.

S. Goodwin et al. описали результаты лечения 60 пациенток [9, 10]. У 81% женщин удавалось успешно контролировать симптомы. Матка уменьшилась в среднем на 42,8%. Доминирующие узлы уменьшились в объеме на 48,8%. Семи пациенткам в последующем была выполнена гистерэктомия. Менопауза наступила у одной больной. У четырех пациенток отмечалось отхождение значительных фрагментов миом.

G. Siskin et al. выполнили эмболизацию 49 женщинам в амбулаторном порядке [23]. Им удалось с успехом продемонстрировать возможность контролировать болевой синдром с помощью назначения пероральных анальгетиков. J. Pelage et al. [20] сообщили о результатах эндоваскулярного лечения миомы у 80 пациенток с меноррагиями и последующем их наблюдении в течение 2 лет. Контроля над кровотечением удалось достичь у 90% женщин. Гистерэктомия потребовалась одной больной в связи с инфекцией, у четырех в течение месяца после процедуры отмечалось отхождение фрагментов миомы.

L. Brunneau et al. опубликовали результаты лечения 58 пациенток, которых они наблюдали в среднем в течение 12 месяцев после процедуры [6]. Отмечалось уменьшение объема миомы с уменьшением доминирующего узла у 51% больных в течение года. B. McLucas et al. сообщили о 167 вмешательствах [16]. Сроки наблюдения составили в среднем 6 месяцев. Симптомы меноррагии уменьшились у 82% пациенток. Доминирующие узлы уменьшились у 52% женщин. Отхождение фрагментов миомы наблюдалось в 5% случаев. Одной больной в последующем была

выполнена гистерэктомия в связи с инфекцией. P.F. Anderson et al. получили хорошие результаты лечения у 62 больных. Симптомы кровотечения уменьшились у 96%, симптомы, связанные со сдавлением соседних органов, — у 70% женщин [2]. Авторы сообщили о 2 эпизодах выделения фрагментов миом и об одном случае эндометрита.

В течение 30 дней после процедуры связанные с ней серьезные осложнения могут возникнуть менее чем в 4% случаев. Потребность в гистерэктомии возникает приблизительно у 1% пациенток, чаще всего из-за серьезной инфекции, например, гнойного эндометрита [10]. В двух ранних сообщениях об ЭМА сообщалось о 4 случаях отхождения фрагментов миомы. У одной из этих пациенток миома была извлечена в ходе обычного гинекологического осмотра [1]. У трех других отхождение фрагментов миомы осложнялось инфекцией, справиться с которой удалось с помощью перорального назначения антибиотиков [5]. Считается, что отхождение фрагментов миомы встречается в 2-5% случаев после ЭМА.

Причины неудач при эмболизации маточных артерий недостаточно освещены в литературе, хотя имеются сообщения, способные пролить свет на возможные причины этого. B. Nikolic et al. [18] описали случай, когда имело место кровоснабжение матки и миомы из яичниковой артерии, что предотвратило развитие инфаркта миомы. Немногочисленные смертельные исходы связаны в основном с инфекционными осложнениями и сепсисом, а также эмболией легочной артерии [14,27]. Отмечались случаи аменореи, наступившей после эмболизации у 2-7% пациенток [9, 12,16, 20,21, 25]. Тем не менее H. Chrisman et al. обратили внимание на большую частоту аменореи (43%) у пациенток старше 45 лет при 15% от общего числа всех пролеченных пациенток [8]. J. Spies et al. также сообщили о своем исследовании функции яичников перед и после ЭМА [25]. Базальный уровень ФСГ был определен у 61: ни у одной пациентки моложе 45 лет не было обнаружено каких-либо перманентных изменений. У 4 из 25 (15%) больных в возрасте старше 45 лет отмечались незначительные изменения уровня ФСГ.

B. Nikolic et al. исследовали вопрос о дозах облучения, получаемых больными при ЭМА [17]. У 20 больных предельная доза облучения яичников составила 22,34 сГр, а средняя доза облучения кожи была 162,32 сГр. Эта доза в 10-30 раз больше той, которая получается при обычном рентгенологическом обследовании, но она примерно в 10-30 раз меньше доз, используемых при радиотерапии Ходжкинских лимфом в области таза. Поскольку исследования у больных с Ходжкинскими опухолями не показали увеличения частоты бесплодия или генетических дефектов, то этого не приходится ожидать и при эмболизации маточных артерий. J. Spies et al. показали, что большая часть (93%) получаемой дозы приходилась на флюороскопию. Комбинируя прерывистую флюороскопию с другими методами уменьшения дозы (режим

субтракции) и используя билатеральный бедренный доступ, они снизили получаемую дозу на 60%, при средней дозе облучения яичников в 9,8 сГр [19].

Таким образом, ЭМА позволяет добиться уменьшения как симптомов кровотечения, так и симптомов, связанных со сдавлением соседних органов, у 85-90% больных. При этом большинство женщин хорошо переносят это вмешательство. Пациентки отмечали существенное улучшение качества жизни и уменьшение симптомов, связанных с лейомиомой матки [26]. Преимущество ЭМА заключается в том, что сохраняется матка, при этом все миомы лечатся одновременно. К недостаткам относят проявления так называемого постэмболизационного синдрома, возможные реакции на контрастное вещество и недостаток данных о результатах эмболизации в сравнении с другими методами лечения, равно как и факт, что процедура не всегда приводит к облегчению симптомов. Продолжительность эффекта ЭМА не известна, и она является скорее паллиативным, чем радикальным вмешательством. Несмотря на высокую эффективность и хорошую переносимость в ряде случаев могут возникнуть осложнения, связанные как с самой ЭМА, так и с техническими ошибками при ее выполнении. Уточнение истинной частоты подобных осложнений требует проведения более крупных исследований и публикации их результатов. Частота наступления и вынашивания беременности после эндоваскулярного лечения миомы не известна, хотя имеются сообщения о нескольких таких случаях. В целом можно сделать вывод о том, что ЭМА с целью лечения лейомиомы матки является достаточно эффективной и безопасной процедурой как непосредственно после вмешательства, так и в течение нескольких лет после него, что позволяет считать ее реальной альтернативой существующим методам лечения.

Литература

1. Abbara S., Spies J., Scialli A. et al. // *JVIR*. - 1999. - Vol. 10. - P. 409-411.
2. Andersen P.E., Lund N., Justesen P., et al. // *Acta Radiol.* - 2001. - Vol. 42, No. 2. - P. 234-238.
3. Ann C, Lee W.H., Sunwoo T.W. et al. // *J. Vasc. Interv. Radiol.* - 2000. - Vol. 11, No. 2. - P. 191.
4. Benagiano G., Morini A., Primiero F.M. // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* - 1992. - Vol. 99. - P. 18-22.
5. Berkowitz R., Hutchins F., Worthington-Kirsch R. // *J. of Reproductive Med.* - 1999. - Vol. 44. - P. 373-376.
6. Brunereau L., Herbreteau D., Gallas S. et al. // *AJR*. - 2000. - Vol. 175. - P. 1267-1272.
7. Carlson K.J., Nichols D.H., Schiff I. // *N. Eng. J. Med.* - 1993. - Vol. 328. - P. 856-860.
8. Chrisman H., Saker M., Ryu R. et al. // *JVIR*. - 2000. - Vol. 11. - P. 699-703.
9. Goodwin S., McLucas B., Lee M. et al. // *JVIR*. - 1999. - Vol. 10. - P. 1159-1165.
10. Goodwin S., Vedantham S., McLucas B. et al. // *JVIR*. - 1997. - Vol. 8. - P. 517-526.
11. Healy D.L., Vollenhoven B.J. // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* - 1992. - Vol. 99. - P. 23-26.
12. Hutchins F., Worthington-Kirsch R., Berkowitz R. // *J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc.* - 1999. - Vol. 6. - P. 279-284.
13. Iverson R.E., Chelmon D., Strohbehn K. et al. // *Obstet. Gynecol.* - 1996. - Vol. 88. - P. 415-419.
14. Lanocita R., Frigerio L., Patelli G. et al. // *SMIT/CIMIT 11th Annual Scientific Meeting*. - Boston, 1999.
15. Lindsay M. // *Kandarpa K., Aruny J.E. Handbook of Interventional Radiology Procedures*. - Lippincott: W&W, 2002. - P. 265-268.
16. McLucas B., Adler L., Perella R. // *J. Am. Coll. Surg.* - 2001. - Vol. 192. - P. 95-105.
17. Nikolic B., JB S., Lundsten M., Abbara S. // *RSNA, 1998. November 29. - Chicago: IL: 1998.*
18. Nikolic B., Spies J., Abbara S., Goodwin S. // *JVIR*. - 1999. - Vol. 10. - P. 1167-1170.
19. Nikolic B., Spies J., Campbell L. et al. // *JVIR*. - 2001. - Vol. 12, No. 1. - P. 39-44.
20. Pelage J., LeDref O., Soyer P. et al. // *Radiology*. - 2000. - Vol. 215. - P. 428-431.
21. Ravina J., Ciraru-Vigueron N., Aymard A. et al. // *Min. Invas. Ther. & All. Technol.* - 1999. - Vol. 8. - P. 441-447.
22. Ravina J.H., Herbreteau D., Ciraru-Vigueron N. et al. // *Lancet*. - 1995. - Vol. 346. - P. 671-672.
23. Siskin G., Stainken B., Bowling K. et al. // *JVIR*. - 2000. - Vol. 11. - P. 305-311.
24. Spies J., Roth A., Gonsalves S., Murphy-Skrzyniarz K. // *JVIR*. - 2001. - Vol. 12. - P. 437-442.
25. Spies J., Scialli A., Jha R. et al. // *JVIR*. - 1999. - Vol. 10. - P. 1149-1157.
26. Spies J., Warren E., Mathias S. et al. // *JVIR*. - 1999. - Vol. 10. - P. 1293-1303.
27. Vashisht A., Studd J., Carey A., Burn P. // *Lancet*. - 1999. - Vol. 354, No. 9175. - P. 307-308.
28. Vedantham S., Goodwin S.C., McLucas B., Mohr G. // *Am. J. Obstet. Gyn.* - 1997. - Vol. 176. - P. 938-948.
29. Vollenhoven B.J., Lawrence A.S., Healy D.L. // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* - 1990. - Vol. 97. - P. 285-298.
30. Worthington-Kirsch R., Popky G., Hutchins F. // *Radiology*. - 1998. - Vol. 208. - P. 625-629.

Поступила в редакцию 12.01.04.

UTERINE ARTERIAL EMBOLIZATION FOR LEIOMYOMA TREATMENT

O.I. Volkov, T.E. Samoilova, L.S. Kokov
Russian State Medical University, Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Russian Academy of Medical Science, Institute of Surgery of Academy of Medical Sciences of the Russian Federation (Moscow)

Summary — A leiomyoma uterus is a prevailing gynecological pathology. When conservative therapy does not yield results, it is an indication for surgical treatment in the form of myomectomy or hysterectomy. More than twenty years uterine arterial embolization has been successfully used in obstetrics and gynecology to stop post-natal and postoperative bleedings. The paper describes the possibility to apply the embolization of uterine arteries as an independent method in leiomyoma treatment. Literature analysis allows drawing a conclusion that this procedure is very effective, low-invasive and relatively safe alternative to hysterectomy.

Pacific Medical Journal, 2004, No. 3, P. 10-13.