

# Прогнозирование рецидива миомы матки после проведения селективной эмболизации маточных артерий

М.А. Тимченко<sup>✉1</sup>, Т.А. Кузнецова<sup>2</sup>, Т.И. Морозова<sup>2</sup>, М.Г. Николаева<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД Медицина», Барнаул, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул, Россия;

<sup>3</sup>Алтайский филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России, Барнаул, Россия

## Аннотация

**Цель.** Установить клиничко-anamnestические предикторы рецидива роста миоматозных узлов после проведения селективной эмболизации маточных артерий (с-ЭМА).

**Материалы и методы.** Проведено одноцентровое лонгитюдное ретроспективное когортное исследование, включившее 366 женщин с симптомной миомой матки после проведения с-ЭМА, за период 2013–2017 гг. Контрольная группа – 315 пациенток после проведения с-ЭМА с полной редукцией кровотока и стойкой ремиссией в течение 3 лет. Основная группа – 51 наблюдение в случае восстановления клинических симптомов и кровотока после зарегистрированной по данным ультразвукового исследования полной редукции и купирования клинической симптоматики в период более 2 лет. Медиана возраста пациенток контрольной группы составила 40 лет (95% доверительный интервал – 95% ДИ 39,0–41,1), основной – 42 года (95% ДИ 39,0–43,0). В группах сравнения проведен анализ 103 потенциальных факторов риска рецидива миомы матки после проведения с-ЭМА. Для анализа взаимосвязи между рецидивом роста миомы матки и подмножеством количественных и качественных признаков использовалась модель логистической регрессии с пошаговым выбыванием признака.

**Результаты.** Установлены статистически значимые факторы риска рецидива миомы матки после проведения с-ЭМА: индекс массы тела (ИМТ) <22,3 (отношение шансов – ОШ 4,03), предшествующие обильные менструальные кровотечения (ОШ 3,56), предшествующая гормональная терапия (ОШ 3,06), гипертоническая болезнь (ОШ 2,58), хронический цистит (ОШ 2,18), диспареуния (ОШ 2,22), конгломерат, включающий 2–3 миоматозных узла (ОШ 1,79), локализация миоматозного узла на ребре матки (ОШ 2,24). Использование логит-модели с включением указанных признаков позволяет прогнозировать рецидив роста миомы матки после проведения с-ЭМА в 78,8% случаев (95% ДИ 0,76–0,83;  $p < 0,0001$ ).

**Заключение.** Установление на этапе предоперационного консультирования пациенток с симптомной миомой матки сочетания ИМТ <22,3, предшествующих обильных менструальных кровотечений и предшествующей гормональной терапии предполагает отказ от проведения с-ЭМА в пользу альтернативного метода лечения.

**Ключевые слова:** симптомная миома матки, селективная эмболизация маточных артерий, прогнозирование рецидива, гормонотерапия

**Для цитирования:** Тимченко М.А., Кузнецова Т.А., Морозова Т.И., Николаева М.Г. Прогнозирование рецидива миомы матки после проведения селективной эмболизации маточных артерий. Гинекология. 2022;24(2):95–100. DOI: 10.26442/20795696.2022.2.201279

ORIGINAL ARTICLE

## Predicting recurrence of uterine myoma after carrying out a selective uterine arteries embolization

Marina A. Timchenko<sup>✉1</sup>, Tatiana A. Kuznetsova<sup>2</sup>, Tatyana I. Morozova<sup>2</sup>, Mariya G. Nikolaeva<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Clinical Hospital “RZD-Medicina”, Barnaul, Russia;

<sup>2</sup>Altai State Medical University, Barnaul, Russia;

<sup>3</sup>Altai Branch of National Medical Research Center of Hematology, Barnaul, Russia

## Abstract

**Aim.** To establish clinic and anamnestic predictors for recurrence of uterine myomas growth after carrying out a selective uterine arteries embolization (s-UAE).

**Materials and methods.** The one-center longitudinal retrospective cohort study including 366 women with symptomatic uterine myoma, after carrying out s-UAE at 2013–2017. The Control group – 315 patients after s-UAE with absolute reduction of blood-circulation and strong remission for 3 years. The main group – 51 cases of restoration of clinical symptoms and blood-groove after ultrasonography registered absolute reduction and knocking over of clinical symptoms more than two years period. The median of age of control group patients has made 40 years (95% confidence interval – 95% CI 39.0–41.1), the main – 42 years (95% CI 39.0–43.0). In group of comparison it is carried out the analysis of 103 potential risk factors for uterine myomas relapse after s-EMA. For the correlation between uterine myomas relapse and subset quantitative and qualitative signs the model of the logistic regressions was used with a step-by-step elimination of a sign.

**Results.** Statistically significant risk factors for recurrence of uterine myomas after s-EMA are established: body mass index (BMI) <22,3 (odds ratio – OR 4.03); previous plentiful menstrual bleedings (OR 3.56); the previous hormonal therapy (OR 3.06); hypertension (OR 2.58); chronic cystitis (OR 2.18); dyspareunia (OR 2.22); the conglomerate including 2–3 uterine myomas (OR 1.79); an edge localization of uterine myomas (OR 2.24). Use a logit-models, with inclusion of these specific signs allows to predict uterine myomas growth recurrence after s-EMA in 78.8% cases (95% CI 0.76–0.83;  $p < 0.0001$ ).

**Conclusion.** At preoperative consultation stage to patients with symptomatic uterine myoma establishment a combination of criteria “body mass index” (BMI) <22.3, previous plentiful menstrual bleedings and previous hormonal therapy, assumes to refuse carrying out s-EMA in advantage alternative method of treatment.

**Keywords:** symptomatic uterine myoma, selective uterine arteries embolization, relapse forecasting, hormone therapy

**For citation:** Timchenko MA, Kuznetsova TA, Morozova TI, Nikolaeva MG. Predicting recurrence of uterine myoma after carrying out a selective uterine arteries embolization. Gynecology. 2022;24(2):95–100. DOI: 10.26442/20795696.2022.2.201279

## Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Тимченко Марина Алексеевна** – врач акушер-гинеколог, зав. отд-нием гинекологии ЧУЗ «КБ “РЖД Медицина”». E-mail: timsch@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-6299-0255

✉ **Marina A. Timchenko** – Gynecologist, Clinical Hospital “RZD-Medicina”. E-mail: timsch@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-6299-0255

## Введение

Лейомиомы, или миомы, – это доброкачественные фиброзные опухоли с распространенностью 25–70% в популяции женщин репродуктивного возраста [1]. Лейомиомы в половине случаев бессимптомны, в половине – могут вызывать тазовую боль, инфертильность, обильные менструальные кровотечения (ОМК) и снижение качества жизни [2]. На современном этапе спектр лечебных мероприятий, применяемых у больных с миомой матки, достаточно широк и направлен на сохранение органа, восстановление фертильности и предупреждение рецидива роста узлов. Выбор метода лечения лейомиомы матки определяется с учетом локализации миоматозных узлов, возраста пациентки, необходимости сохранить репродуктивную функцию и ряда других факторов [3]. При этом риск рецидива роста миоматозных узлов, как правило, не является определяющим в выборе метода терапии.

С целью оценки рецидива роста лейомиомы матки после лечения различными методами американскими учеными в 2018 г. проведено беспрецедентное исследование по числу включенных пациенток ( $n=107\ 844$ ). При оценке частоты рецидивов в первые 12 мес наименьшая частота определена для лапароскопической консервативной миомэктомии – 4,2%; за ней следовала эмболизация маточных артерий (ЭМА) – 7,0%; наибольшую частоту рецидивов показала гистероскопическая миомэктомиа – 12,4% ( $p<0,001$ ). А кумулятивный 5-летний риск рецидива миомы матки после заявленных методов составил 20, 24 и 33% соответственно [4].

Также имеется ряд работ, направленных на исследование факторов риска рецидива роста миоматозных узлов. Так, например, в своем метаанализе X. Ming и соавт. (2020 г.) показали, что основным фактором риска реинтервенции после миомэктомии лапароскопическим доступом является количество удаляемых миоматозных узлов более 5 [5]. Группа ученых из Китая в качестве фактора, определяющего высокий риск рецидива роста миоматозных узлов после ЭМА, определила только высокий индекс васкуляризации узла перед вмешательством [6]. Ряд исследований направлен на поиск молекулярно-генетических маркеров, определяющих риск рецидива миоматозного роста [7–9].

Предполагается, что определение доступных предикторов, позволяющих прогнозировать риск развития рецидива роста миоматозных узлов перед выбором метода терапии, позволит осуществлять консультирование и персонализированный подход к выбору метода лечения – селективная ЭМА (с-ЭМА) или ее альтернатива.

**Цель исследования** – установить клиничко-анамнестические предикторы рецидива роста миоматозных узлов после проведения с-ЭМА.

## Материалы и методы

Проведено одноцентровое лонгитюдное ретроспективное когортное исследование, включившее 366 женщин с сим-

птомной миомой матки после проведения с-ЭМА, за период 2013–2017 гг. в гинекологическом отделении «Клинической больницы “РЖД Медицина” г. Барнаула (КБ). У 315 пациенток после проведения с-ЭМА в течение 3 лет и более отмечались полная редукция кровотока и стойкая ремиссия (контрольная группа). В 51 наблюдении отмечалось восстановление клинических симптомов и кровотока после зарегистрированной по данным ультразвукового исследования (УЗИ) полной редукции кровотока и купирования клинической симптоматики в период более 2 лет (основная группа). Медиана (Me) возраста пациенток контрольной группы составила 40 лет (95% доверительный интервал – 95% ДИ 39,0–41,1), основной – 42 года (95% ДИ 39,0–43,0).

В группах сравнения проведен анализ потенциальных факторов риска рецидива миомы матки после проведения с-ЭМА в выделенных параметрах: общие данные, акушерско-гинекологический анамнез, сопутствующая соматическая патология, особенности течения заболевания и методы терапевтического воздействия, проводимые ранее, перед принятием решения о выборе хирургического метода лечения.

Наряду с клиничко-анамнестическими методами исследования комплекс обследования включал эхографическое обследование, доплерометрию, цветное доплеровское картирование (ЦДК) органов малого таза, гистероскопию с раздельным диагностическим выскабливанием полости матки, кольпоскопическое и онкоцитологическое исследование шейки матки.

Всего проанализировано 103 потенциальных фактора риска. С-ЭМА проводилась по стандартной методике Сельдингера трансфеморальным доступом с помощью гидрофильных проводников и системы катетеров, позволяющих проводить как с-ЭМА, так и суперселективную ЭМА. Использовались сертифицированные биосовместимые и нерассасывающиеся калиброванные эмболизирующие микросферы Embosphere (Merit Medical Systems, Inc, USA) с диапазоном размера от 120 до 1200 мкм. Подбор определенного размера частиц определялся интервенционным рентгенологом в зависимости от диаметра сосудов миоматозных узлов. Гидрофильная поверхность и сферическая форма микросфер Embosphere предотвращали агрегацию в просвете катетера и сосудов, а клеточно-адгезивные свойства обеспечивали полную и длительную механическую окклюзию сосудов [10].

Проведение исследования было одобрено решением локального этического комитета ФГБОУ «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, протокол №8 от 25.10.2019.

**Статистические методы.** Нормальность распределения вариационных рядов проводилась с помощью теста Колмогорова–Смирнова. Качественные переменные представлены в виде абсолютных значений и процентов. Сравнение пропорций качественных данных проводилось с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона или точного критерия Фишера.

Кузнецова Татьяна Александровна – канд. мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО АГМУ. E-mail: ta.kuznecova@bk.ru; ORCID: 0000-0003-3229-2960

Морозова Татьяна Игоревна – ординатор каф. акушерства и гинекологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО АГМУ. E-mail: med.morti@gmail.com; ORCID: 0000-0003-1470-5792

Николаева Мария Геннадьевна – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО АГМУ, ст. науч. сотр. Алтайского филиала ФГБУ «НМИЦ гематологии». E-mail: nikolmg@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-9459-5698

Tatiana A. Kuznetsova – Cand. Sci. (Med.), Altai State Medical University. E-mail: ta.kuznecova@bk.ru; ORCID: 0000-0003-3229-2960

Tatiana I. Morozova – Medical Resident, Altai State Medical University. E-mail: med.morti@gmail.com; ORCID: 0000-0003-1470-5792

Mariya G. Nikolaeva – D. Sci. (Med.), Prof., Altai State Medical University, Altai Branch of National Medical Research Center of Hematology. E-mail: nikolmg@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-9459-5698

**Таблица 1. Результаты анализа по оценке значимости факторов риска развития рецидива миомы матки в зоне проведения с-ЭМА**  
**Table 1. The results of the analysis based on the significance of risk factors for the recurrences of uterine fibroids in s-UAE area**

Анализируемый фактор	Контрольная группа (n=315), %	Основная группа (n=51), %	Статистические показатели		
			ОШ	p	95% ДИ
ИМТ<22,3	23,2	54,9	4,03	0,0001	2,19–7,43
Предшествующие ОМК	68,6	37,8	3,56	0,0001	1,89–6,72
Любая предшествующая гормонотерапия	9,8	25,5	3,06	0,0022	1,50–6,51
Гормонотерапия улипристала ацетатом	5,1	13,7	2,97	0,0235	1,16–7,63
Гормонотерапия комбинированными гормональными контрацептивами	7,8	2,2	3,74	0,0410	1,10–13,28
Гормонотерапия аналогом гонадотропин-рилизинг-гормона	2,5	3,9	1,57	0,5774	0,32–7,59
Гипертоническая болезнь	2,2	9,8	2,58	0,0090	1,45–15,70
Локализация миоматозного узла на ребре матки	11,7	23,5	2,24	0,0025	1,11–4,81
Диспареуния	0	3,9	2,22	0,0260	1,51–∞
Хронический цистит	9,2	19,6	2,18	0,0290	1,10–5,29
Конгломерат, включающий 2–3 миоматозных узла	31,1	45,1	1,79	0,0485	1,02–3,27

Количественные данные (лабораторные показатели, результаты доплерометрического исследования и др.) представлены в виде Me, 95% ДИ и интерквартильного размаха [25 и 75-й перцентили]. Для сравнения рядов данных использовались непараметрические методы. Критический уровень значимости различий (*p*) определен как *p*<0,05. Для анализа взаимосвязи между одним качественным признаком (рецидив роста миомы матки, требующий оказания медицинской помощи) и подмножеством количественных и качественных признаков использовалась модель логистической регрессии с пошаговым выбыванием признака. Результаты оценки уравнений логистической регрессии представлены набором коэффициентов регрессии ( $\beta$ ), достигнутыми уровнями значимости для каждого коэффициента (*p*), оценкой показателя согласия (Concordant) – фактической принадлежности пациента к той или иной из групп, а также результатами ROC-анализа с оценкой численного показателя площади под ROC-кривой – AUC (area under the curve), которые отражают качество модели логистической регрессии [11]. Использовался пакет статистического программного обеспечения MedCalc, версия 17.9.7 (лицензия BU556-P12YT-BBS55-YAH5M-UBE51).

## Результаты

При проведении анализа установлено, что из 103 потенциальных факторов риска рецидива роста миоматозных узлов после проведения с-ЭМА статистическая значимость установлена относительно следующих параметров: индекс массы тела (ИМТ) <22,3, предшествующие ОМК, предшествующая гормональная терапия, гипертоническая болезнь, хронический цистит, диспареуния, конгломерат, включающий 2–3 миоматозных узла, локализация миоматозного узла на ребре матки. Данные признаки представлены в табл. 1 в порядке уменьшения их прогностической значимости.

При рассмотрении традиционных предикторов рецидива роста миоматозных узлов в группах сравнения мы не получили статистических различий. Так, например, медиана объема миоматозных узлов перед проведением с-ЭМА в группе контроля составила 136 см<sup>3</sup> (95% ДИ 127,0–150,2) против 134 см<sup>3</sup> (95% ДИ 111,2–165,7) в группе с рецидивом роста, что не имело достоверной разницы (*p*=0,4262). По данным ЦДК показатели индекса резистентности (ИР) в интранодулярных сосудах составили 0,57 и 0,58 (*p*=0,8783), в сосудах по периферии узлов – 0,61 и 0,059 (*p*=0,9891) в основной и контрольной группах соответственно.

**Таблица 2. Результаты логит-регрессии по оценке значимости факторов риска рецидива миомы матки в зоне проведения с-ЭМА**  
**Table 2. The results of the logit-regression based on the significance of risk factors for the recurrence of uterine fibroids in s-UAE area**

Переменная	Коэффициент $\beta$	p	Скорректированное ОШ
Свободный член	0,2675	–	–
ОМК (предшествующие)	1,9969	0,0095	7,3667
ИМТ<22,3	1,2225	0,0002	3,3957
Гормонотерапия (предшествующий прием улипристала ацетата и/или комбинированных гормональных контрацептивов)	0,95505	0,0095	2,5988
Процент конкордации 86,74%			
Chi-squared 53,89; <i>p</i> <0,0001			
AUC 0,79; 95% ДИ 0,76–0,83			

Получению критического уровня ИМТ предшествовал анализ сопряженности различных показателей массы тела с развитием рецидива миомы матки. Определено, что медиана показателя ИМТ в контрольной группе составила 24,7 (95% ДИ 24,0–25,7), что значительно больше, чем в основной группе – Me 22,7 (95% ДИ 21,9–23,7). При проведении ROC-анализа получен порог отсечки показателя ИМТ:  $\leq 22,3$  (AUC 0,689; 95% ДИ 0,62–0,70; *p*<0,0001). Под ОМК мы понимали чрезмерную менструальную кровопотерю длительностью дольше 8 дней. Несмотря на то что данный симптом был характерен для основной группы, частота развития постгеморрагической анемии была сопоставима в группах сравнения: 14 (27,5%) – в основной и 70 (22,2%) – в группе контроля (ОШ 1,32; 95% ДИ 0,68–2,59; *p*=0,4246). При более детальном изучении использованных методов гормонотерапии у пациенток с рецидивом миомы матки определено, что в 50% случаев женщины использовали улипристала ацетат (5 мг); 25% – аналог гонадотропин-рилизинг-гормона и 25% – комбинированные гормональные препараты.

Число влияющих факторов, представленных в табл. 1, соответствует максимально допустимому количеству анализируемых признаков (*n*=8) для построения модели логистической регрессии. При включении статистически значимых факторов риска в модель логистической регрессии с пошаговым выбыванием признака свою статистическую

значимость сохранили 3 клинических параметра: показатель ИМТ < 22,3; предшествующие ОМК и предшествующая гормональная терапия (табл. 2). При этом сочетание представленных признаков позволяет прогнозировать рецидив роста миомы матки после проведения с-ЭМА в 78,8% случаев (95% ДИ 0,76–0,83;  $p < 0,0001$ ).

В качестве клинического наблюдения предлагаем к рассмотрению два случая.

### Клиническое наблюдение 1

Пациентка Г.Ю.С., 29 лет, обратилась в КБ в 2015 г. с жалобами на обильные и длительные (до 10 дней) менструальные кровотечения, часто рецидивирующий цистит, диспареунию, тянущие боли внизу живота и области поясницы за 7–10 дней до начала месячных.

Объективно: пациентка нормостенического телосложения. Рост 170 см, масса тела 60 кг, ИМТ 20,6. Менархе с 14 лет, установились сразу, до родов цикл регулярный, через 28–30 дней по 3–4 дня. С 22 лет состоит на диспансерном учете у гинеколога с диагнозом: миома матки небольших размеров (тип 4). Лейомиома диагностирована при УЗИ, клинические симптомы заболевания отсутствовали. Беременность в анамнезе одна (в 26 лет), спонтанная, закончилась срочными родами путем кесарева сечения по причине перенашивания беременности и незрелости родовых путей. Через год после родоразрешения (27 лет) отмечает появление вышеуказанных жалоб. Участковым врачом-гинекологом рекомендована терапия улипристала ацетатом по 5 мг 1 раз в день в течение 3 мес. По окончании курса терапии отмечает уменьшение числа дней и объема менструальных выделений, снижение интенсивности болевого синдрома. Период клинической ремиссии составил 15 мес.

В 29 лет при обследовании в КБ по данным УЗИ размеры матки 82×84×101 (мм), объем 363,6 см<sup>3</sup>, локализация миоматозных узлов по задней стенке и левому ребру. Отмечается усиленная перфузия миометрия. Типы узлов: 0, 1, 6. Размеры узлов: узел типа 0 – 30×27×24 мм (объем 10,2 см<sup>3</sup>), узел типа 1 – 22×25×27 мм (объем 7,7 см<sup>3</sup>), узел типа 6 – 50×46×45 мм (объем 54,1 см<sup>3</sup>). По данным ЦДК смешанный кровоток во всех отделах узлов с ИР 0,48–0,50. Принимая во внимание клинические проявления и данные УЗИ, в 2015 г. выполнена с-ЭМА.

Контрольное УЗИ проводилось через 10 дней, 1, 6 и 12 мес – отмечались полная редукция кровотока, снижение объема матки и узлов, клинические симптомы купированы в течение 3 мес, произошли самостоятельная экспульсия узла типа 0 в течение 3-го месяца после ЭМА и транслокация узла типа 1 в узел типа 3. Размеры через 12 мес: матка 65×67×68 мм, объем 154,8 см<sup>3</sup>, узел типа 3 – 15×16×13 мм (объем 1,6 см<sup>3</sup>), узел типа 6 – 32×30×27 мм (объем 13,5 см<sup>3</sup>). По данным ЦДК кровоток интранодулярно и по периферии узлов не регистрировался.

В 2018 г. пациентка повторно обратилась в КБ с возобновившимися жалобами на обильные и длительные (до 10 дней) менструальные кровотечения, часто рецидивирующий цистит, диспареунию, тянущие боли внизу живота и области поясницы за 7–10 дней до начала месячных. По данным УЗИ: тело матки размерами 92×94×90 мм, объем 428,9 см<sup>3</sup>, локализация миоматозных узлов: по задней стенке узел типа 5 – 56×60×49 мм, объем 86,1 см<sup>3</sup>, левому ребру типа 6 – 50×49×60 мм, объем 76,8 см<sup>3</sup>. По данным ЦДК – активный кровоток во всех отделах узлов с ИР 0,42. Отмечается усиленная перфузия миометрия. Выполнена миомэктомия.

В 2019 и 2020 г. – динамическое наблюдение за пациенткой. Клинических жалоб не предъявляет. По данным УЗИ

(2020 г.) тело матки размерами 62×50×48 мм, объем 82,1 см<sup>3</sup>, без патологических образований.

**Вывод.** В 2015 г. на этапе принятия решения о выборе метода терапии симптомной миомы матки у пациентки определялись все прогностические критерии рецидива миомы в случае выбора метода с-ЭМА: ИМТ 20,6, предшествующие ОМК и предшествующая гормональная терапия улипристала ацетатом, что прогнозировало риск рецидива на 78,8%.

### Клиническое наблюдение 2

Пациентка К.Е.В., 38 лет, обратилась в КБ в 2016 г. с жалобами на регулярные обильные длительные (до 9 дней) менструальные кровотечения, частые позывы к мочеиспусканию, периодические боли ноющего характера внизу живота, снижение гемоглобина до 100 г/л.

Объективно: пациентка нормостенического телосложения. Рост 168 см, масса тела 54 кг, ИМТ 19,3. Менархе с 13 лет, установились сразу, до родов цикл регулярный, через 28–30 дней по 3–4 дня. Беременностей в анамнезе две: 1-я в 24 года, спонтанная, закончилась срочными родами без осложнений; 2-я в возрасте 27 лет, закончилась медицинским абортom в сроке 10 нед без осложнений. Через год после медицинского аборта в возрасте 28 лет выявлена миома матки небольших размеров (диаметр узлов до 15 мм), без клинической симптоматики. Проводилось динамическое наблюдение. С целью контрацепции принимала в течение последних 7 лет комбинированные гормональные контрацептивы, на фоне приема отмечался постепенный рост узлов, в течение последних 6 мес регистрируется появление вышеуказанных жалоб с постепенным ухудшением. По УЗИ гениталий: тело матки размерами 89×78×101 мм, объемом 366,6 см<sup>3</sup>, по задней стенке узел 2–5-го типа по FIGO 65×70×58 мм, объем 138 см<sup>3</sup>, с активным кровотоком по всему срезу с ИР 0,53. После дообследования и исключения противопоказаний пациентке в 2016 г. проведена с-ЭМА.

В течение 2 лет проводилось динамическое наблюдение, по данным УЗИ гениталий в 2018 г. – тело матки размерами 67×70×62, объемом 152 см<sup>3</sup>, по задней стенке узел типа 4 размером 24×24×28 мм, объемом 8,4 см<sup>3</sup>, без кровотока при ЦДК, с кальцинированной капсулой. Клинические симптомы купированы в течение 2 мес. Пациентка обратилась в КБ в 2020 г. в связи с рецидивом клинических симптомов (ОМК, боли внизу живота). По данным УЗИ гениталий – тело матки размерами 88×69×82 мм, объемом 260,4 см<sup>3</sup>, по задней стенке узел 2–5-го типа по FIGO размерами 40×39×58 мм, объемом 47,3 см<sup>3</sup>, с активным кровотоком по всему срезу с ИР 0,38. Проведено оперативное лечение в объеме миомэктомии (экспресс-биопсия и окончательное патологоанатомическое исследование – пролиферирующая лейомиома). При динамическом наблюдении в течение года клинических симптомов не отмечено, по данным УЗИ гениталий от 2021 г. – тело матки размерами 52×60×54 мм, объемом 91 см<sup>3</sup>, без патологических образований в структуре.

**Вывод.** В 2016 г. на этапе принятия решения о выборе метода терапии симптомной миомы матки у пациентки определялись все прогностические критерии рецидива миомы матки в случае выбора метода с-ЭМА: ИМТ 19,7, предшествующие ОМК и предшествующая гормональная терапия комбинированными гормональными контрацептивами, что прогнозировало риск рецидива на 78,8%.

### Обсуждение

Задача нашего исследования заключалась в том, чтобы на достаточном клиническом материале определить критерии, позволяющие практическому врачу акушеру-гинекологу без

дополнительных высокотехнологичных методов исследования и экономических затрат выделить когорту пациенток, которым требуется дополнительное консультирование и, возможно, дообследование перед выбором хирургического метода лечения миомы матки. Несмотря на высокую теоретическую информативность, ряд методов прогнозирования рецидива миомы матки, основанных на предоперационном генетическом тестировании пациентов, трудоемок и мало доступен [12–14]. Результаты работ патоморфологов, свидетельствующие о наличии специфических маркеров миоматозного роста в материале после гистерэктомии, лишь подтверждают правильность клинического выбора метода лечения миомы матки и не могут служить аргументом, определяющим тактику на предоперационном этапе [15, 16].

С другой стороны, существует ряд работ, предлагающих модели прогнозирования и описывающих клинический статус пациентки с рецидивом роста миоматозных узлов. Интернациональная команда ученых в метаанализе (2017 г.), направленном на изучение эпидемиологии и предполагаемых факторов риска миомы матки, показали, что единственный значимый фактор риска – негроидная раса. Для подтверждения значимости дополнительно выделенных 11 факторов, включая гипертензию, ОМК и др., требуется проведение более крупных исследований [17]. Ученые из Кореи в работе, направленной на изучение эффективности процедуры с-ЭМА, определили, что только субмукозная локализация лейомиомы является статистически значимой переменной (относительный риск 7,69), определяющей терапевтический эффект [18]. В ретроспективном исследовании, объединившем 4629 пациенток после проведенной ЭМА и включившем анализ факторов риска рецидива миомы матки, показано, что предшествующая анемия, ОМК и боли в животе и тазовой области увеличивали риск повторного вмешательства [19]. При этом группа ученых из Бразилии в экспериментальном исследовании обнаружили умеренную корреляцию между экспрессией маркера Ki-67 в лейомиомах матки и выраженностью анемии, уровнем боли и кровотечением у пациенток с симптомной миомой матки. Чем выше экспрессия маркера Ki-67, тем выше интенсивность этих клинических параметров [20]. Результаты представленных выше исследований не противоречат нашим данным.

Относительно терапевтической эффективности гормонотерапии миомы матки единого мнения нет. Объясняется это неоднозначной картиной фиброза при различных лейомиомах матки после гормонального лечения [21]. В систематическом обзоре исследователей из США представлен всесторонний и критический взгляд на терапевтические методы лечения миомы матки с выводом о том, что лечение симптомной лейомиомы матки должно быть индивидуально адаптировано к симптомам пациентки, ее репродуктивным планам, возрасту и локализации лейомиомы [22].

Принимая во внимание неоднозначность и эволюцию взглядов на патогенез лейомиомы и роль биологических маркеров, определяющих рост миоматозных узлов и разрушение внеклеточного матрикса, отмечается, что основным инструментом практикующего врача акушера-гинеколога остается клиническая картина заболевания, которая и определяет тактику и метод лечебного вмешательства.

## Заключение

Установление сочетания у пациентки 3 критериев (ИМТ < 22,3; предшествующие ОМК; предшествующая гормональная терапия комбинированными гормональными контрацептивами и/или улипристала ацетатом) на этапе предоперационного консультирования пациенток с сим-

птомной миомой матки предполагает отказ от проведения с-ЭМА в пользу альтернативного метода лечения.

**Раскрытие информации.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. М.А. Тимченко – анализ научного материала, написание текста рукописи, составление резюме; Т.А. Кузнецова – анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи; Т.И. Морозова – работа с первичной документацией, статистическая обработка данных, подготовка списка литературы; М.Г. Николаева – идея проекта исследования, разработка дизайна статьи, научное редактирование статьи, одобрение в печать.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. MA Timchenko – analysis of scientific content, writing the text of the manuscript, preparation of the abstract; TA Kuznetsova – analysis of the data obtained, review of publications on the topic of the article; TI Morozova – processing of source documentation, statistical analysis of the data, preparation of the references; MG Nikolaeva – the concept of the study project, development of the article design, scientific editing of the article, approval for print.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

**Соответствие принципам этики.** Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом (№8 от 25.10.2019).

**Ethics approval.** The study was approved by the local ethics committee of (№8, 25.10.2019).

## Литература/References

- Segars JH, Parrott EC, Nagel JD, et al. Proceedings from the Third National Institutes of Health International Congress on Advances in Uterine Leiomyoma Research: comprehensive review, conference summary and future recommendations. *Hum Reprod Update.* 2014;20:309-33.
- McKinnon W, Middleton LJ, Cheed V, et al. FEMME Collaborative Group. Uterine-Artery Embolization or Myomectomy for Uterine Fibroids. *N Engl J Med.* 2020;383(5):440-51. DOI:10.1056/NEJMoa1914735
- Адамян Л.В., Андреева Е.Н., Артымук Н.В., и др. Миома матки: диагностика, лечение и реабилитация. *Проблемы репродукции.* 2018;24(S6):605-49 [Adamjan LV, Andreeva EN, Artyumuk NV, et al. Mioma matki: diagnostika, lechenie i reabilitacija. *Problemy reprodukcii.* 2018;24(S6):605-49 (in Russian)].
- Davis MR, Soliman AM, Castelli-Haley J, et al. Reintervention Rates After Myomectomy, Endometrial Ablation, and Uterine Artery Embolization for Patients with Uterine Fibroids. *J Women's Health.* 2018;27(10):1204-14. DOI:10.1089/jwh.2017.6752
- Ming X, Ran XT, Li N, et al. Risk of recurrence of uterine leiomyomas following laparoscopic myomectomy compared with open myomectomy. *Arch Gynecol Obstet.* 2020;301(1):235-42. DOI:10.1007/s00404-019-05399-z
- Tang Y, Chen C, Duan H, et al. Low vascularity predicts favourable outcomes in leiomyoma patients treated with uterine artery embolization. *Eur Radiol.* 2016;26(10):3571-9. DOI:10.1007/s00330-016-4223-8

7. Commandeur AE, Styer AK, Teixeira JM. Epidemiological and genetic clues for molecular mechanisms involved in uterine leiomyoma development and growth. *Hum Reprod Update*. 2015;21(5):593-615.
8. Wise LA, Laughlin-Tommaso SK. Epidemiology of uterine fibroids: from menarche to menopause. *Clin Obstet Gynecol*. 2016;59(1):2-24.
9. Styer AK, Rueda BR. The epidemiology and genetics of uterine leiomyoma. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2016;34:3-12.
10. Siskin GP, Beck A, Schuster M, et al. Leiomyoma infarction after uterine artery embolization: a prospective randomized study comparing tris-acryl gelatin microspheres versus polyvinyl alcohol microspheres. *J Vasc Interv Radiol*. 2008;19(1):58-65. DOI:10.1016/j.jvir.2007.08.034
11. Кочетов А.Г., Лянг О.В., Масенко В.П., и др. Методы статистической обработки медицинских данных. Методические рекомендации для ординаторов и аспирантов медицинских учебных заведений, научных работников. М.: РКНПК, 2012 [Kochetov AG, Ljang OV, Masenko VP, et al. Metody statisticheskoy obrabotki medicinskih dannyh. Metodicheskie rekomendacii dlja ordinatorov i aspirantov medicinskih uchebnyh zavedenij, nauchnyh rabotnikov. Moscow: RKNPK, 2012 (in Russian)].
12. Чурносов М.И., Пономаренко И.В., Полоников А.В. Патент РФ №RU 2677866 «Способ прогнозирования риска развития сочетания миомы матки и аденомиоза с использованием генетических данных» [Churnosov MI, Ponomarenko IV, Polonikov AV. Patent RF №RU 2677866 "Sposob prognozirovaniya riska razvitiya sochetaniya miomy матки i adenomioza s ispol'zovaniem geneticheskikh dannyh" (in Russian)].
13. Chuang TD, Khorram O. Cross-talk between miR-29c and transforming growth factor- $\beta$ 3 is mediated by an epigenetic mechanism in leiomyoma. *Fertil Steril*. 2019;112(6):1180-9. DOI:10.1016/j.fertnstert.2019.07.1324
14. Gracia M, Carmona F. Uterine myomas: clinical impact and pathophysiological bases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2020. DOI:10.1016/j.ejogrb.2020.01.043
15. Aly JM, Lewis TD, Parikh T, et al. NAV3, a Tumor Suppressor Gene, Is Decreased in Uterine Leiomyoma Tissue and Cells. *Reprod Sci*. 2020;27(3):925-34. DOI:10.1007/s43032-019-00096-3
16. Khan KN, Fujishita A, Koshiba A, et al. Expression profiles of E/P receptors and fibrosis in GnRH $\alpha$ -treated and -untreated women with different uterine leiomyomas. *PLoS One*. 2020;15(11):e0242246. DOI:10.1371/journal.pone.0242246
17. Stewart EA, Cookson CL, Gandolfo RA, Schulze-Rath R. Epidemiology of uterine fibroids: a systematic review. *BJOG*. 2017;124(10):1501-12. DOI:10.1111/1471-0528.14640
18. Chung YJ, Kang SY, Chun HJ, et al. Development of a Model for the Prediction of Treatment Response of Uterine Leiomyomas after Uterine Artery Embolization. *Int J Med Sci*. 2018;15(14):1771-7. DOI:10.7150/ijms.28687
19. Davis MR, Soliman AM, Castelli-Haley J, et al. Reintervention Rates After Myomectomy, Endometrial Ablation, and Uterine Artery Embolization for Patients with Uterine Fibroids. *J Women's Heal*. 2018;27(10):1204-14. DOI:10.1089/jwh.2017.6752
20. Eulálio Filho WMN, Soares EAS, Lima MSO, et al. Evaluation of KI-67 expression in uterine leiomyoma and in healthy myometrium: a pilot study. *Rev Assoc Med Bras*. 2019;65(12):1459-63. DOI:10.1590/1806-9282.65.12.1459
21. Khan KN, Fujishita A, Koshiba A, et al. Expression profiles of E/P receptors and fibrosis in GnRH $\alpha$ -treated and -untreated women with different uterine leiomyomas. *PLoS One*. 2020;15(11):e0242246. DOI:10.1371/journal.pone.0242246
22. Lewis TD, Malik M, Britten J, et al. A Comprehensive Review of the Pharmacologic Management of Uterine Leiomyoma. *Biomed Res Int*. 2018;2018:2414609. DOI:10.1155/2018/2414609

Статья поступила в редакцию / The article received: 20.09.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 24.03.2022