

Ю.Э. Доброхотова, С.А. Капранов, И.Г. Кнышева*, А.С. Хачатрян,
Д.М. Ибрагимова, А.А. Алиева, Э.М. Джобавва, И.И. Гришин

ЭМБОЛИЗАЦИЯ МАТОЧНЫХ АРТЕРИЙ В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ

Кафедра акушерства и гинекологии № 2 лечебного факультета ГБОУ ВПО "Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова" Минздрава Российской Федерации

*Кнышева Инесса Геннадьевна. E-mail: nessleria@yandex.ru

♦ В статье сообщается о 10-летнем опыте применения эмболизации маточных артерий (ЭМА) для лечения миомы матки. Описана клиническая эффективность ЭМА. В результате проведенных иммуногистохимических исследований доказана необходимость назначения противорецидивного лечения доброкачественной патологии эндометрия больным с миомой матки после ЭМА. Дано обоснование выбора гормональной терапии. Детально изложены ошибки и осложнения ЭМА и их связь с кровоснабжением миомы и техникой выполнения эмболизации. Дана оценка влияния ЭМА на репродуктивную функцию пациенток. Описаны особенности течения беременности, родов и послеродового периода у пациенток после ЭМА по сравнению с пациентками с миомой матки без ЭМА и здоровыми пациентками.

Ключевые слова: миома матки, эмболизация маточных артерий, патология эндометрия, ошибки и осложнения, репродуктивная функция

*Yu.E. Dobrokhotova, S.A. Kapranov, I.G. Knysheva, A.S. Khatchatriyan, D.M. Ibragimova,
A.A. Aliyeva, E.M. Djobava, I.I. Grishin*

THE EMBOLIZATION OF UTERINE ARTERIES IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

The N.I. Pirogov Russian national research medical university Minzdrav of Russia, 117997 Moscow, Russia

♦ The article presents ten-year experience of application of embolization of uterine arteries in treatment of myoma of uterus. The clinical effectiveness is described. The results of immune histochemical analyses proved necessity of prescription of anti-recurrent treatment of benign pathology of endometrium to patients with myoma of uterus after embolization of uterine arteries. The substantiation is given concerning the choice of hormone therapy. The mistakes and complications of embolization of uterine arteries and their relationship with blood supply of myoma and technique of application of embolization are expounded. The evaluation of effect of embolization of uterine arteries on the reproductive function of female patients is given. The characteristics of course of pregnancy, delivery and post natal period are compared between female patients after embolization of uterine arteries, female patients with myoma of uterine without embolization of uterine arteries and healthy female patients.

Keywords: myoma of uterus, embolization of uterine arteries, pathology of endometrium, mistake, complication, reproductive function

Эмболизация маточных артерий (ЭМА) в настоящее время широко используется в лечении миомы матки как за рубежом [1, 2], так и в России [3—5]. Несмотря на более чем 20-летний опыт применения ЭМА для лечения миомы матки, некоторые аспекты постэмболизационного периода до сих пор остаются неясными, что приводит к большому количеству дискуссий зачастую с диаметрально противоположными точками зрения оппонентов.

Особенно важным исследователи считают изучение терапевтического эффекта ЭМА у пациенток репродуктивного возраста [6—11].

Наряду с миомой матки у пациенток репродуктивного возраста часто выявляется патология эндометрия. Соединение клеток однослойного эпителия, в том числе и железистого, осуществляется путем формирования так называемых, плотных контактов (ПК) — точечных соединений мембран соседних клеток [12—14]. В образовании ПК участвуют многочисленные белки, наиболее важными из которых являются окклюдины и клаудины (CLDN). CLDN представляют собой семейство трансмембранных белков массой 20—24 кД [15]. Согласно данным последних исследований, некоторые CLDN принимают активное участие в регуляции пролиферации и дифференцировке клеток, а также в ремоделировании ткани. Таким образом, дифференцированная экспрессия клаудинов при различных предраковых и раковых изменениях эндометрия позволяет использовать их для подтверждения гистологической идентификации тканей, а также в качестве маркеров, с помощью которых можно сделать прогноз для больного [16—19].

Состояние репродуктивной функции после ЭМА является одной из самых спорных проблем [8, 20—23]. Пред-

ставленные в литературе данные о возможности наступления беременности после ЭМА весьма противоречивы и не раскрывают особенностей периода гестации. До сих пор отсутствует единое мнение о возможности реализации репродуктивной функции у пациенток после ЭМА по поводу миомы матки.

Нет единого мнения и в отношении показаний и противопоказаний для проведения ЭМА, методики операции. Технические и тактические ошибки при выполнении ЭМА могут не только снизить клиническую эффективность, но и привести к серьезным осложнениям, таким как нарушение репродуктивной функции женщины и даже потеря матки.

На кафедре акушерства и гинекологии лечебного факультета № 2 ЭМА применяется с 2003 г., и в настоящий момент мы располагаем опытом проведения более 1500 технически успешных ЭМА. Десятилетний опыт применения данного вмешательства дает возможность изучить непосредственные и отдаленные результаты ЭМА, выработать тактику ведения пациенток с сочетанной патологией, оценить влияние ЭМА на течение беременности и родов. Анализ трудностей и осложнений, встречающихся во время проведения вмешательства и в послеоперационном периоде, позволяет выработать показания и противопоказания, а также оптимизировать тактику подготовки больных и их послеоперационного ведения.

Для определения показаний и противопоказаний для ЭМА, а также оценки эффективности проведенного лечения нами проведен ретроспективный анализ истории болезни 1500 пациенток, перенесших ЭМА по поводу миомы матки поступивших в ГКБ № 1, за период с февраля

2003 по декабрь 2011 г. Все пациентки после ЭМА находились под нашим наблюдением в течение 2—3 лет.

Для выработки тактики ведения пациенток репродуктивного возраста с сочетанной патологией эндо- и миометрия было проведено комплексное клинико-лабораторное обследование и лечение 107 больных с миомой матки репродуктивного возраста, перенесших ЭМА. Основные группы составили 87 пациенток с сопутствующим гиперпластическим процессом эндометрия (ГПЭ). В группу контроля были включены 20 больных с миомой матки без патологии эндометрия. Критерий отбора в исследование — миома матки в сочетании с гистологически верифицированной гиперплазией эндометрия без атипии. В зависимости от дальнейшей тактики ведения и оценки влияния противорецидивной терапии пациентки были разделены на две группы. В I группу были включены 27 пациенток, у которых лечение гиперплазии эндометрия не проводилось; II группу составили 60 больных, которым с целью противорецидивного лечения ГПЭ после ЭМА назначалась циклическая гормональная терапия: в течение 6 мес 29 пациенток (подгруппа IIa) получали препарат на основе дидрогестерона (дюфастон) по 10 мг 2 раза в день с 5-го по 25-й день менструального цикла, 31 больная (подгруппа IIб) — низкодозированный монофазный комбинированный оральная контрацептив, содержащий в качестве гестагенного компонента диеногест (жанин), по контрацептивной схеме.

Нами также проведен сравнительный анализ течения беременности и родов у пациенток, перенесших ЭМА по поводу миомы матки. I группу (основную) составили 55 пациенток, которым в качестве лечения миомы матки была выполнена ЭМА; во II группу (группу сравнения) были включены 55 беременных с миомой матки, обнаруженной до беременности, у которых применялись консервативные методы лечения, III группу (группу контроля) составили 30 пациенток без миомы матки.

Пациентки сравниваемых между собой групп были сопоставимы по возрасту, основным особенностям анамнеза и сопутствующей экстрагенитальной патологии.

При оценке клинической эффективности ЭМА в отношении симптомов, связанных с миомой матки, было установлено, что после ЭМА у 95,1% пациенток в течение 6 мес произошло прогрессивное уменьшение размеров (до 29,9%) миоматозных узлов в среднем с 577 до 173 см³. Практически параллельно происходило уменьшение размеров миомы и ее объема в течение полугода до 31,9% (с 621 до 198 см³).

Параллельно уменьшению размеров миоматозных узлов, а также изменению их топографии в зависимости от локализации (особенно при субмукозно-межмышечной миоме) в сроки от 2 до 6 мес происходила реконструкция нормальной конфигурации и увеличение полости матки. Кроме того, при шеечно-перешеечном расположении миомы после ЭМА частично или полностью восстанавливалась анатомия и проходимость цервикального канала.

У 11,4% пациенток, у которых до эмболизации фолликулы в яичниках не определялись, отмечено их появление (как единичных, так и множественных), а у 13,5% больных количество фолликулов и их размер (до 4—10 мм) в придатках значительно увеличились, стали отчетливо выявляться желтые тела. Клиническую результативность ЭМА оценивали по показателям ближайшего и отдаленного постэмболизационного периода.

У 50,8% больных с клиническими симптомами маточных кровотечений и хронической анемией эффективность ЭМА непосредственно после вмешательства, в течение 1-го месяца составила в общей сложности 97,9%. Это проявлялось снижением длительности менструаций в среднем с 7,3 до 3,1 дня (более чем в 2 раза), уменьшением их обильности, повышением уровня гемоглобина крови в среднем с 78,4 до 124,7 г/л (63,06%), эр. — с 2,9 до

4,0 × 10¹²/л (72,5%), уровня свободного железа сыворотки крови с 11,2 до 16,8 мкмоль/л (66,7%).

У 44,3% больных с симптомами сдавления смежных органов (тяжесть внизу живота, диарея, запоры) эффективность ЭМА была прямо пропорциональна степени уменьшения миоматозных узлов, что в конечном итоге, через 2—6 (в среднем 5,4) мес после вмешательства, привело к устранению указанных проявлений миомы у 88,6% пациенток.

При диспареунии у 7% больных ЭМА также привела к исчезновению клинической симптоматики в 100% случаев, практически в те же сроки, от 3 до 8 (в среднем 6,3) мес после вмешательства, что и деградация размеров миомы.

Несомненный интерес представляло изучение постэмболизационного периода у пациенток репродуктивного возраста с сочетанной патологией эндо- и миометрия. В результате патоморфологического исследования эндометрия у 16 (59,3%) больных I группы и 37 (61,7%) II группы была выявлена простая гиперплазия эндометрия (ПГЭ); у 11 (40,7%) и 23 (38,3%) пациенток I и II групп соответственно установлен диагноз сложная гиперплазия эндометрия (СГЭ). В результате молекулярно-биологических исследований экспрессия гена сосудисто-эндотелиального фактора роста (VEGF) в эндометрии при гиперплазии была повышена ($p < 0,05$) по сравнению с ее уровнем в нормальном пролиферативном эндометрии больных с миомой матки (рис. 1).

С целью оценки состояния ПК клеток эндометрия больных миомой матки выполнялось иммуногистохимическое (ИГХ) исследование, позволяющее оценить не только интенсивность накопления белков ПК CLDN-3 и CLDN-5 в эпителиальных клетках, но и их локализацию. В образцах нормального пролиферативного эндометрия наблюдалось слабое мембранное окрашивание эпителиальных клеток, цитоплазматическое окрашивание отсутствовало. При гиперплазии, наряду с мембранным окрашиванием клеток, обнаруживалось накопление небольшого количества продуктов реакции CLDN-3 и CLDN-5 в цитоплазме, свидетельствующее о нарушении транспортировки данных белков в зону ПК. При этом интенсивность окрашивания мембран клеток при ПГЭ и СГЭ была достоверно выше ($p < 0,05$), чем в нормальном эндометрии фазы пролиферации ($p < 0,05$).

Эффективность противорецидивной терапии ГПЭ оценивалась через 3 и 6 мес после эмболизации. Согласно данным морфологического исследования в течение постэмболизационного периода рецидивы ГПЭ наблюдались у 22,2% больных, которые не получали противорецидивного лечения ГПЭ после ЭМА (I группа); у 6,9% пациенток IIa подгруппы и у 3,2% больных IIб подгруппы. Достоверные различия ($p < 0,05$) в частоте развития рецидивов ГПЭ установлены между показателями в I группе и во IIб подгруппе больных.

Мы пришли к выводу, что назначение противорецидивной гормональной терапии ГПЭ больным с миомой матки репродуктивного возраста в постэмболизационном

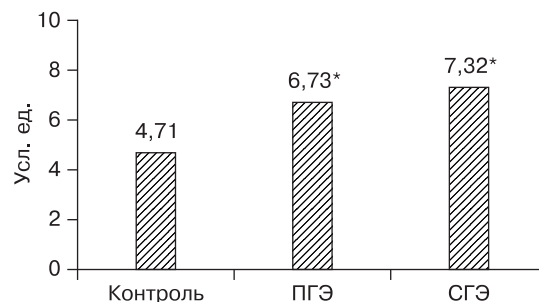


Рис. 1. Показатели экспрессии VEGF в эндометрии пациенток. * — $p < 0,05$ — различия статистически достоверны по сравнению с контролем.

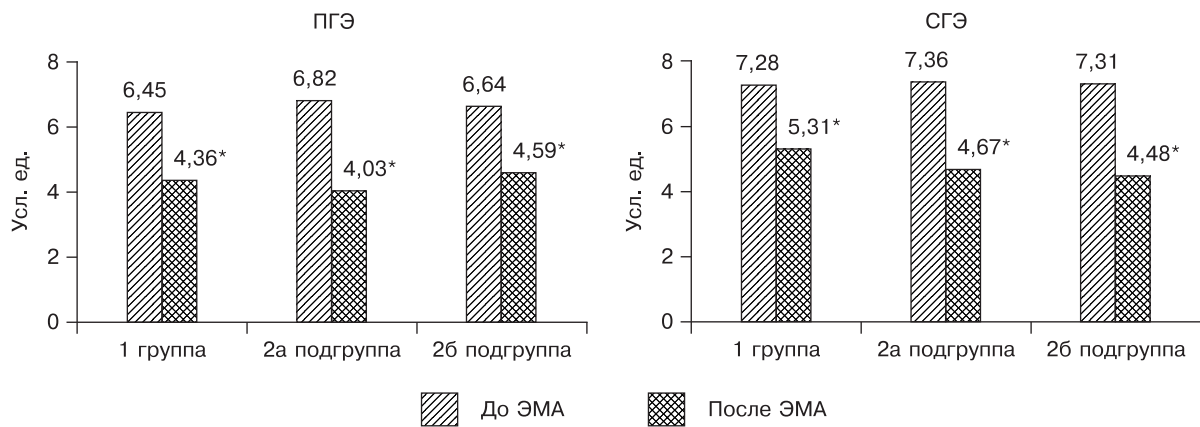


Рис. 2. Показатели экспрессии VEGF в эндометрии пациенток до и после ЭМА.
* — $p < 0,05$ — различия статистически достоверны по сравнению с показателем до ЭМА.

периоде позволяет существенно снизить риск развития рецидива доброкачественной патологии слизистой оболочки матки и повысить качество жизни данных пациентов.

При исследовании неоангиогенеза в эндометрии через 6 мес после ЭМА и проведенной терапии установлено снижение экспрессии VEGF во всех группах ($p > 0,05$) по сравнению с показателями до эмболизации (рис. 2).

Продукты реакций CLDN-3 и CLDN-5 в мембранах эпителиальных клеток эндометрия во всех группах больных после ЭМА обнаруживались в достоверно ($p < 0,05$) больших количествах, чем до эмболизации. При этом интенсивность мембранного окрашивания клеток соответствовала таковой в нормальном пролиферативном эндометрии. В случае с CLDN-3 цитоплазматическое окрашивание эпителиальных клеток эндометрия у больных миомой матки и ГПЭ после ЭМА не выявлялось. В то же время маркер CLDN-5 определялся в виде слабого мембранного окрашивания в образцах больных I группы и IIa подгруппы. При этом показатель CLDN-5 в цитоплазме клеток в I группе был в среднем в 2 раза выше, чем во IIa подгруппе. Наличие цитоплазматического окрашивания эпителиальных клеток эндометрия у больных, свидетельствующее о нарушении синтеза и/или транспорта белка CLDN-5, может являться молекулярным предиктором развития рецидива патологии эндометрия в связи с тем, что для нормального пролиферативного эндометрия характерна исключительно мембранная локализация CLDN-5. Следует отметить, что в образцах IIb подгруппы при оценке ИГХ реакций с CLDN-5 цитоплазматического окрашивания не наблюдалось. Таким образом, при ИГХ исследовании оценка локализации маркера CLDN-5 может быть использована в качестве критерия излеченности больных ГПЭ, а также при прогнозировании развития рецидива гиперпластического процесса.

Несмотря на клиническую эффективность ЭМА в подавляющем большинстве случаев, мы не могли не обратить внимание на возникновение осложнений после ЭМА либо же отсутствие эффекта от ЭМА. В связи с чем мы сочли необходимым провести детальный анализ ошибок и осложнений после ЭМА по поводу миомы матки.

Наиболее быстрый темп редукции клинической симптоматики был отмечен в отношении менометроррагии. Длительность менструаций у большинства женщин существенно уменьшились уже через месяц после операции.

У 90 (6%) пациенток отмечалась клиническая неэффективность лечения миомы матки методом ЭМА. Из них у 68 (75,6%) возобновились менометроррагии после ЭМА, у 21 (23,3%) отмечалась медленная регрессия узла (как было сказано выше), у 1 (1,1%) больной — быстрый рост миоматозного узла.

Менометроррагия после ЭМА у 68 больных восстановилась в разных промежутках: у 29 (42,6%) пациенток сохранилась после ЭМА, у 11 (16,2%) пациенток вновь появилась спустя 4—10 мес, у 28 (41,2%) больных менометроррагия вновь диагностирована через 1—2 года после ЭМА.

У 11 (0,7%) пациенток рецидив маточных кровотечений развился спустя 4—10 мес после успешно произведенной ЭМА.

У остальных 28 (1,7%) пациенток клинические симптомы миомы матки появились снова спустя 1—2 года. Ангиограмма показала, что данный эффект объяснялся частичной или полной реканализацией маточных артерий либо наличием дополнительных коллатеральных путей кровоснабжения миомы.

В наших наблюдениях у 8 (0,5%) пациенток потребовалась гистерэктомия после ЭМА в позднем репродуктивном и пременопаузальном периоде, что объясняется различными причинами (таблица).

У 23 (1,5%) пациенток отмечена медленная регрессия миоматозного узла. У всех больных выявлена низкая, персеечная локализация лидирующего миоматозного узла по данным УЗИ на дооперационном этапе.

У 41 (2,7%) пациентки возникла олигоменорея, из них 29 находились в репродуктивном возрасте и 12 — в пременопаузальном. В зависимости от причины возникновения олигоменореи мы выделяли две формы: маточную и яичниковую.

У пациенток с маточной формой аменореи причиной снижения кровопотери во время менструации являлись внутриматочные синехии и нарушения пролиферации функционального слоя эндометрия. После проведенного лечения зарегистрировано восстановление менструального цикла. Яичниковая форма олигоменореи наблюдалась у 14 (0,9%) пациенток в репродуктивном периоде. У этих пациенток по данным ангиограммы отмечались мощные маточно-яичниковые анастомозы, являющиеся главным фактором непреднамеренной эмболизации яичников.

Причины гистерэктомии у больных, перенесших ЭМА

Причина	Промежуток времени после ЭМА	Число больных	
		абс.	%
Мощный маточно-яичниковый анастомоз	Спустя год	3	0,2
Сочетанная патология — аденомиоз	10—15 мес	2	0,1
Неэффективность консервативной терапии воспалительного процесса	5—7 мес	2	0,1
Быстрый рост миоматозного узла (подозрение на саркому матки)	Спустя 7 мес	1	0,07

В течение 1 года нормальная менструальная функция у данных пациенток была восстановлена.

Одним из основных показателей эффективности и безопасности проведенной ЭМА является реализация детородной функции у пациенток репродуктивного возраста.

Особенности течения беременности и родов после ЭМА по поводу миомы матки. Одним из важнейших вопросов применения ЭМА является ее эффективность при бесплодии. Совокупный анализ динамики клинико-инструментальной картины заболевания показал, что на восстановление репродуктивной функции после ЭМА у больных с миомой матки могут воздействовать несколько факторов и прежде всего нормализация архитектоники полости матки, проходимости маточных труб, геометрии цервикального канала, функционального состояния эндометрия, размера яичников и их качественного состава, психоэмоционального состояния (устранение диспареунии, увлажнение влагалища при половом акте и т. д.), отсутствие выраженных изменений уровня гормонов крови и в ряде случаев полное излечение больных. В результате проведенного ретроспективного анализа мы установили, что беременность наступила у 35,4% пациенток, планировавших беременность после ЭМА. Необходимо также отметить, что у 59,6% пациенток, страдавших бесплодием до ЭМА, наступила беременность.

При анализе осложнений I триместра гестации выявлены следующие особенности. Угроза самопроизвольного прерывания беременности в сроке до 13 нед установлена у 38,2% пациенток II группы, что достоверно отличается от показателей в основной и контрольной группах: 18,2% в I группе и 16,6% — в III ($p < 0,05$). При этом необходимо отметить, что госпитализация и проведение стационарного лечения в группе сравнения потребовались 85,7% (18) пациенток из числа всех выявленных с угрозой прерывания беременности ($n = 21$). Эти данные достоверно отличались от показателей в основной контрольной группах ($p < 0,05$).

Аномальное расположение плаценты до 13 нед беременности выявлено в 29,1% случаев в группе сравнения, что достоверно отличалось от показателей в основной и контрольной группах: 5,5% и 0 соответственно ($p < 0,05$). Различия между основной и контрольной группами достоверны ($p > 0,05$).

По другим осложнениям I триместра беременности статистически значимых различий между пациентками всех трех групп выявлено не было.

Угроза самопроизвольного прерывания беременности во II триместре выявлена у 3,6% пациенток основной группы, что достоверно не отличалось от соответствующего показателя в группе контроля ($p > 0,05$). В группе сравнения данное осложнение беременности диагностировали у 29,1% пациенток. Различия между группой сравнения и основной и контрольной группами носили достоверный характер ($p < 0,05$).

Аномалии расположения плаценты во II триместре сохранялись у 12 (21,8%) беременных группы сравнения. В основной и контрольной группах патологии расположения плаценты во II триместре беременности не было выявлено.

Нарушение питания миоматозного узла в сроке до 22 нед беременности диагностировано у 4 (7,3%) пациенток группы сравнения. У данных пациенток изначальный размер ведущего миоматозного узла превышал 5 см в диаметре и во II триместре отмечался его рост. Ни в одном случае не потребовалось проведения консервативной миомэктомии. В основной группе нарушение питания миоматозного узла выявлено не было ($p < 0,05$).

В основной группе значительный рост миоматозного узла (на 10% и более) диагностирован только у 1 (1,8%) беременной, что достоверно отличалось от соответствующего показателя в группе сравнения: наиболее выражен-

ный рост узлов выявлен у 9 (16,4%) пациенток II группы.

В III триместре угроза преждевременных родов в основной группе выявлена в 1,8% случаев, что достоверно отличалось от группы сравнения (25,5%) и не отличалось от группы контроля (0%). Стационарное лечение потребовалось в 57,1% случаев в группе сравнения. В основной группе лечение пациентки было проведено амбулаторно. В контрольной группе угрозы преждевременных родов не выявлено.

Отеки беременных среди пациенток, перенесших ЭМА, встречались достоверно реже, чем среди пациенток с миомой матки без ЭМА ($p < 0,05$). При этом у 4 (7,3%) беременных из группы сравнения потребовалось проведение стационарного лечения. Все остальные пациентки получали лечение амбулаторно.

Частота гестоза, как и отеки беременных, в I группе достоверно ниже, чем во II группе ($p < 0,05$), и статистически не отличается от таковой в III группе ($p > 0,05$).

Показатели плацентарной недостаточности (ПН) в I (10,9%) и III (0%) группах были достоверно ниже по сравнению с показателями во II группе (50,9%) ($p < 0,05$). Обращало на себя внимание раннее развитие (до 30 нед беременности) ПН у пациенток с миомой матки без ЭМА. При этом тяжелое течение ПН, плохо поддающееся медикаментозной коррекции, также чаще встречалось в группе сравнения, однако в отличие от общего числа пациенток с ПН разница статистически не достоверна ($p > 0,05$).

Таким образом, осложнения беременности достоверно чаще возникали в группе сравнения у пациенток с миомой матки, которым ЭМА не проводилась. Течение беременности в группе пациенток после ЭМА не имело статистически значимых различий с течением беременности у пациенток без миомы матки. В целом течение беременности в основной группе можно характеризовать как физиологическое, сравнимое с популяционными данными.

Своевременные роды произошли у 53 (96,4%) пациенток I группы и у 30 (100%) пациенток III группы, что достоверно отличалось от группы сравнения: во II группе своевременные роды произошли у 47 (85,5%) пациенток.

При анализе течения родов было установлено, что общая частота осложнений в течение 1-го и 3-го периодов родов была достоверно ниже у пациенток, перенесших ЭМА (7,2 и 3,6%), по сравнению с пациентками с миомой матки без ЭМА (40 и 18,2%) ($p < 0,05$). Достоверных же различий в течении родов у рожениц после ЭМА (7,2 и 3,6%) и у рожениц с физиологическим течением родов (9,9 и 3,3%) не наблюдалось ($p > 0,05$).

Путем кесарева сечения родоразрешены 10 (18,2%) пациенток основной группы, 21 (38,2%) пациентка группы сравнения и 5 (16,7%) — контрольной группы. Плановое кесарево сечение выполнено у 8 (14,5%) пациенток I группы, у 9 (16,4%) — II и у 4 (13,35%) — III. Путем кесарева сечения в экстренном порядке родоразрешены 2 (3,6%) пациентки основной группы и 1 (3,35%) пациентка группы контроля, что достоверно ниже показателей в группе сравнения: 12 (21,8%) пациенток ($p < 0,05$). При анализе структуры кесарева сечения среди трех групп пациенток выявлено, что перенесенная ЭМА у пациенток основной группы ни в одном случае не стала показанием для абдоминального родоразрешения. Частота проведения кесарева сечения как в плановом, так и в экстренном порядке не отличается от таковой в группе пациенток без миомы матки и совпадает с общепопуляционными показателями, это еще раз доказывает, что беременность и роды у пациенток после ЭМА протекают физиологически. Также необходимо отметить отсутствие специфических осложнений, характерных для пациенток с миомой матки, во время проведения кесарева сечения в отличие от пациенток II группы, среди которых осложненное течение операции встречалось достоверно чаще ($p < 0,05$).

Полученные в ходе 10-летнего применения ЭМА результаты позволяют утверждать, что ЭМА является высокоэффективным органосохраняющим методом лечения миомы матки. Детальное изучение особенностей кровоснабжения миомы и тщательное техническое выполнение эмболизации дает возможность снизить частоту ошибок и осложнений после ЭМА и повысить результативность лечения. Комбинирование ЭМА и медикаментозной терапии позволяет улучшить исходы у пациенток репродуктивного возраста с сочетанной патологией эндометрия. При изучении репродуктивной функции после эмболизации установлено, что ЭМА не оказывает отрицательного влияния на репродуктивную функцию пациенток, напротив, способствует ее восстановлению и реализации. Частота осложнений во время беременности, родов и послеродового периода у пациенток, перенесших ЭМА, достоверно не отличается от таковой у пациенток без миомы матки ($p < 0,05$). Мы считаем, что ЭМА не является противопоказанием к беременности и родам и вводом для прерывания беременности. Применение ЭМА для лечения миомы матки у пациенток репродуктивного возраста является обоснованным и представляет собой высокоэффективную альтернативу хирургическим и медикаментозным методам лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Goodwin S., Vedantham S., McLucas B., Forno A., Perrella R. Preliminary experience with uterine artery embolization for uterine fibroids. *JVIR*. 1997; 8: 517—26.
2. Ravina J., Bouret J., Cirary-Vigeneron N., Repiquet D., Herbreteau D., Aymard A. et al. Application of particulate arterial embolization in the treatment of uterine fibromyomata. *Bull. Acad. Natl. Med.* 1997; 181: 233—43.
3. Билан М.И., Козюра О.П. *Международный журнал и венц. кардиоангиология*. 2004; 4: 43—6.
4. Бреусенко В.Г., Краснова И.А., Капранов С.А. и др. Некоторые дискуссионные вопросы эмболизации маточных артерий при лечении миомы матки. *Акушерство и гинекология*. 2006; 3: 23—6.
5. Доброхотова Ю.Э., Капранов С.А., Алиева А.А., Бобров Б.Ю., Гришин И.И. Новый органосохраняющий метод лечения миомы матки — эмболизация маточных артерий. *Лечебное дело*. 2005; 2: 24—7.
6. Попов А.А., Щукина Н.А., Мананникова Т.Н. и др. Возможности эндохирургических операций у больных с миомой матки. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2004; 1: 46—8.
7. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Лебедев В.А. и др. Миома матки: патогенез, диагностика, лечение. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2008; 4: 7—18.
8. Нужнов С.Т., Брюхина Е.В., Усольцева Е.Н. Оценка качества жизни женщин с миомой матки при эмболизации маточных артерий и гормональном лечении. *Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Образование, здравоохранение, физическая культура*. 2010; 6 (182): 44—7.
9. Михалевиц С.И., Капуста А.В. Беременность, роды и послеродовой период у женщин с миомой матки. *Медицинские новости*. 2011; 2: 18—25.
10. Сидорова И.С., Леваков С.А., Зайратьянц О.В. и др. Современный взгляд на патогенез миомы матки. *Акушерство и гинекология*. 2006; приложение: 30—3.
11. Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М. Эмболизация маточных артерий в лечении миомы матки. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2002; 1 (2): 086—9.
12. Findley M.K., Koval M. Regulation and roles for claudin-family tight junction proteins. *IUBMB Life*. 2009; 61 (4): P. 431—7.
13. Lal-Nag M., Morin P.J. The claudins. *Genome Biol.* 2009; 10 (8): 235.
14. Naguib N.N., Mbalisike E., Nour-Elodin N.E. et al. Leiomyoma volume changes at follow-up after uterine artery embolization: correlation with the initial leiomyoma volume and location. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2010; 21 (4): 490—5.
15. Angelow S., Ahlstrom R., Yu A.S. Biology of claudins. *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.* 2008; 295 (4): F867—F76.
16. Gaetje R., Holtrich U., Engels K. et al. Differential expression of claudins in human endometrium and endometriosis. *Gynecol. Endocrinol.* 2008; 24 (8): 442—9.

17. Higashi Y., Suzuki S., Sakaguchi T. et al. Loss of claudin-1 expression correlates with malignancy of hepatocellular carcinoma. *J. Surg. Res.* 2007; 139: 68—76.
18. Ouban A., Ahmed A.A. Claudins in human cancer: a review. *Histol. and Histopathol.* 2010; 25 (1): 83—90.
19. Szabo I., Kiss A., Schaff Z., Sobel G. Claudins as diagnostic and prognostic markers in gynecological cancer. *Histol. and Histopathol.* 2009; 24 (12): 1607—15.
20. Бреусенко В.Г., Краснова И.А., Капранов С.А., Бобров Б.Ю., Аксенова В.Б., Шевченко Н.А., Арютин Д.Г. Некоторые дискуссионные вопросы эмболизации маточных артерий при лечении миомы матки. *Акушерство и гинекология*. 2006; 3: 23—6.
21. Волков О.И., Самойлова Т.Е., Коков Л.С. Эмболизация маточных артерий для лечения лейомиомы матки. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2004; 3 (17): 10—3.
22. Vedantham S., Goodwin S.C., McLucas B., Mohr G. Uterine artery embolization: an underused method of controlling pelvic hemorrhage. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1997; 176: 938—48.
23. Сахатдинова И.В. Эмболизация маточных артерий — органосохраняющий метод лечения миомы матки. *Пермский медицинский журнал*. 2006; 23 (3): 126—36.

REFERENCES

1. Goodwin S., Vedantham S., McLucas B., Forno A., Perrella R. Preliminary experience with uterine artery embolization for uterine fibroids. *JVIR*. 1997; 8: 517—26.
2. Ravina J., Bouret J., Cirary-Vigeneron N., Repiquet D., Herbreteau D., Aymard A. et al. Application of particulate arterial embolization in the treatment of uterine fibromyomata. *Bull. Acad. Natl. Med.* 1997; 181: 233—43.
3. Bilan M.I., Kozjura O.P. Uterine artery embolization for uterine fibroids: features catheterization techniques. *Mezhdunarodnyj zhurnal intervencionnoj kardiologii*. 2004; 4: 43—6 (in Russian).
4. Breusenko V.G., Krasnova I.A., Kapranov S.A. et al. Some controversial issues of uterine artery embolization for the treatment of uterine fibroids. *Akusherstvo i ginekologija*. 2006; 3: 23—6 (in Russian).
5. Dobrohotova Ju.E., Kapranov S.A., Alieva A.A., Bobrov B.Ju., Grishin I.I. New organ-sparing treatment of uterine fibroids — Uterine artery embolization. *Lechebnoe delo*. 2005; 2: 24—7 (in Russian).
6. Popov A.A., Shhukina N.A., Manannikova T.N. et al. Opportunities endosurgical surgery in patients with uterine fibroids. *Rossiiskij vestnik akushera-ginekologa*. 2004; 1: 46—8 (in Russian).
7. Strizhakov A.N., Davydov A.I., Lebedev V.A. et al. Uterine Fibroids: pathogenesis, diagnosis, treatment. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2008; 4: 7—18 (in Russian).
8. Nuzhnov S.T., Brjuhina E.V., Usol'ceva E.N. Assessment of the quality of life of women with uterine fibroids with uterine artery embolization and hormonal treatment. *Vestnik Juzhno-Ural'skogo gosudarstvennogo universiteta. Serija: Obrazovanie, zdravooxranenie, fizicheskaja kul'tura*. 2010; 6 (182): 44—7 (in Russian).
9. Mihalevich S.I., Kapusta A.V. Pregnancy, childbirth and the postpartum period in women with uterine fibroids. *Medicinskie novosti*. 2011; 2: 18—25 (in Russian).
10. Sidorova I.S., Levakov S.A., Zajrat'janc O.V. et al. The modern view of the pathogenesis of uterine fibroids. *Akusherstvo i ginekologija*. 2006; Prilozhenie: 30—3 (in Russian).
11. Tihomirov A.L., Lubnin D.M. Uterine artery embolization in the treatment of uterine fibroids. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2002; 1 (2): 086—9 (in Russian).
12. Findley M.K., Koval M. Regulation and roles for claudin-family tight junction proteins. *IUBMB Life*. 2009; 61 (4): P. 431—7.
13. Lal-Nag M., Morin P.J. The claudins. *Genome Biol.* 2009; 10 (8): 235.
14. Naguib N.N., Mbalisike E., Nour-Elodin N.E. et al. Leiomyoma volume changes at follow-up after uterine artery embolization: correlation with the initial leiomyoma volume and location. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2010; 21 (4): 490—5.
15. Angelow S., Ahlstrom R., Yu A.S. Biology of claudins. *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.* 2008; 295 (4): F867—F76.
16. Gaetje R., Holtrich U., Engels K. et al. Differential expression of claudins in human endometrium and endometriosis. *Gynecol. Endocrinol.* 2008; 24 (8): 442—9.
17. Higashi Y., Suzuki S., Sakaguchi T. et al. Loss of claudin-1 expression correlates with malignancy of hepatocellular carcinoma. *J. Surg. Res.* 2007; 139: 68—76.
18. Ouban A., Ahmed A.A. Claudins in human cancer: a review. *Histol. and Histopathol.* 2010; 25 (1): 83—90.

19. Szabo I., Kiss A., Schaff Z., Sobel G. Claudins as diagnostic and prognostic markers in gynecological cancer. *Histol. and Histopathol.* 2009; 24 (12): 1607—15.
20. Breusenko V.G., Krasnova I.A., Kapranov S.A., Bobrov B.Ju., Aksenova V.B., Shevchenko N.A., Arjutin D.G. Some controversial issues of uterine artery embolization for the treatment of uterine fibroids. *Akusherstvo i ginekologija.* 2006; 3: 23—6 (in Russian).
21. Volkov O.I., Samojlova T.E., Kokov L.S. Uterine artery embolization

- for the treatment of uterine leiomyoma. *Tihookeanskij medicinskij zhurnal.* 2004; 3 (17): 10—3 (in Russian).
22. Vedantham S., Goodwin S.C., McLucas B., Mohr G. Uterine artery embolization: an underused method of controlling pelvic hemorrhage. *Am. J. Obstetr. Gynecol.* 1997; 176: 938—48.
23. Sahautdinova I.V. Uterine artery embolization — organ-sparing treatment of uterine fibroids. *Permskij medicinskij zhurnal.* 2006; 23 (3): 126—36 (in Russian).

Поступила 21.08.13

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 616.441-008.64-06:616.12-008.331.1]-055.2-085.357.015.4

О.Ю. Рябцева¹*, З.Н. Бланкова¹, Я.А. Орлова², Т.Е. Чазова³

ВЛИЯНИЕ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ЛЕВОТИРОКСИНОМ НА СОСТОЯНИЕ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У ЖЕНЩИН С ГИПОТИРЕОЗОМ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

¹Консультативно-поликлиническое отделение НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ РКНПК Минздравсоцразвития, 121552, Москва, Россия; ²Медицинский научно-образовательный центр МГУ им. М.В. Ломоносова, 119192, Москва, Россия; ³Медицинский центр Управления делами мэра и правительства Москвы, 125032, Москва, Россия

*Рябцева Ольга Юрьевна. E-mail: olga-ryabceva@yandex.ru"

♦ Цель: изучить влияние заместительной терапии гипотиреоза на факторы риска развития атеросклероза и жесткость артерий у женщин с артериальной гипертензией в постменопаузе. В исследование включены 60 пациенток с артериальной гипертензией в постменопаузе, страдающих гипотиреозом: 20 — манифестным (МГ) и 40 — субклиническим (СГ). Пациенткам с МГ была назначена терапия L-T4 (L-тироксин, Берлин-Хеми); пациентки с СГ были рандомизированы на две группы: группу терапии L-T4 и группу без лечения. У всех пациенток оценивали уровень артериального давления (АД), ТТГ, свободного Т4 (свТ4), свободного Т3, общего холестерина (ОХС), триглицеридов исходно и через 6 мес лечения. Скорость пульсовой волны измеряли плечелодыжечным способом (СПВпл), определяли кардиолодыжечный сосудистый индекс (CAVI). У пациенток с МГ и СГ на фоне терапии L-T4 отмечено значимое снижение уровня ТТГ (в мЕд/л) (МГ 11,15 [9,0; 19,8] vs. 4,87 [2,58; 6,84], $p < 0,02$; СГ: 6,87 [5,73; 8,98] vs. 3,6 [2,3; 4,4], $p = 0,01$) и повышение уровня свТ4 ($p < 0,02$). У пациенток с СГ, не получавших L-T4, динамики уровня ТТГ, свТ4 не было. Снижение систолического АД было только в группе СГ на терапии L-T4 ($p = 0,004$). Достоверное снижение содержания ОХС и ТГ отмечено только у пациенток с МГ на фоне терапии L-T4. У пациенток с МГ и СГ на фоне терапии L-T4 отмечено снижение СПВпл (МГ: 13,75 [13; 14,9] vs. 12,9 [12,2; 14,2]; $p < 0,02$; СГ 15,0 [12,9; 15,9] vs. 13,9 [13; 15,0], $p = 0,032$). У пациенток с СГ терапия L-T4 сопровождалась снижением уровня CAVI (8,5 [7,5; 9,7] vs. 7,9 [7,25; 8,85], $p < 0,02$). Компенсация функции щитовидной железы на фоне терапии L-T4 у пациенток и с МГ, и с СГ сопровождается значимым улучшением показателей артериальной жесткости. У пациенток с МГ терапия L-T4 также приводит к улучшению показателей липидного спектра.

Ключевые слова: гипотиреоз, жесткость артерий, артериальная гипертензия, заместительная терапия, левотироксин

O.Yu. Ryabtseva¹, Z.N. Blankova¹, Ya.A. Orlova², T.E. Chazova³

THE EFFECT OF SUBSTITUTIVE THERAPY WITH LEVOTHYROXINE ON CONDITION OF VASCULAR WALL IN WOMEN WITH HYPOTHYROIDISM AND ARTERIAL HYPERTENSION IN PERIOD OF MENOPAUSE

¹The A.L. Miasnikov research institute of cardiology of Minzdrav of Russia, 121552 Moscow, Russia;

²The medical research educational center of the M.V. Lomonosov Moscow state university, 119192 Moscow, Russia;

³The medical center of Administration of Maire and government of Moscow, 125032 Moscow, Russia

♦ The article considers effect of substitutive therapy of hypothyroidism on the risk factors of development of atherosclerosis and rigidity of arteries in women with arterial hypertension in state of menopause. The sampling included 60 female patients in menopause with arterial hypertension and suffering with hypothyroidism (20 patients with overt hypothyroidism and 40 patients with sub-clinical hypothyroidism). The therapy with L-T4 (L-Thyroxine, Berlin Chemie) was prescribed to female patients with overt hypothyroidism. The female patients with sub-clinical hypothyroidism were randomized on group with L-T4 therapy and group without therapy. In all female patients the level of arterial blood pressure, TSH, free T4, free T3, total cholesterol and triglycerides were assessed initially and after 6 months of treatment. The velocity of pulse wave was measured using the "shoulder-ankle" mode and cardiac ankle vessel index was determined too. In female patients with overt hypothyroidism and sub-clinical hypothyroidism against the background of L-T4 therapy a significant decrease of level of TSH (overt hypothyroidism group — 11.15 (9.0; 19.8) vs. 4.87 (2.58; 6.84), $p < 0.02$; sub-clinical hypothyroidism group — 6.87 (5.73; 8.98) vs. 3.6 (2.3; 4.4), $p = 0.01$). In female patients with sub-clinical hypothyroidism and without L-T4 therapy the dynamics of levels of TSH, free T4 was not detected. The decrease of systolic arterial pressure was detected only in female patients with overt hypothyroidism and against the background of L-T4 therapy. The reliable decrease of content of total cholesterol and TSH was detected only in female patients with overt hypothyroidism against the background of L-T4 therapy. In female patients with overt hypothyroidism and sub-clinical hypothyroidism against the background of L-T4 therapy was detected decrease of velocity of pulse wave (overt hypothyroidism group - 13.75 (13; 14.9) vs. 12.9 (12.2; 14.2); $p < 0.02$; sub-clinical hypothyroidism group — 15.0 (12.9; 15.9) vs. 13.9 (13; 15.0); $p = 0.032$). In female patients with sub-clinical hypothyroidism L-T4 therapy was attended by decrease of level of cardiac ankle vessel index (8.5 (7.5; 9.7) vs. 7.9 (7.25; 8.85); $p < 0.02$). In female patients with both overt hypothyroidism and sub-clinical hypothyroidism, the compensation of function of thyroid against the background of L-T4 therapy was attained by significant amelioration of indicators of arterial rigidity. In female patients with overt hypothyroidism L-T4 therapy also results in amelioration of indicators of lipid specter.

Keywords: hypothyroidism, arterial stiffness, arterial hypertension, substitutive therapy, levothyroxine