

**И.А. Семенов,
Н.Г. Павлова, Д.А. Ниаури,
Л.Х. Джемлиханова**
НИИ акушерства и гинекологии
им. Д.О. Отта РАМН,
Санкт-Петербург

ОСОБЕННОСТИ КРОВОТОКА МАТКИ И ЯИЧНИКОВ ПРИ ДИФFUЗНОЙ ФОРМЕ АДЕНОМИОЗА

■ Проведено изучение параметров регионарного кровотока в бассейне маточных артерий у 22 больных диффузной формой аденомиоза, у которых был зарегистрирован овуляторный менструальный цикл с недостаточностью лютеиновой фазы и 10 женщин группы сравнения в динамике менструального цикла. В крови пациенток сопоставляемых групп определяли уровни ФСГ, ЛГ, пролактина, эстрадиола и прогестерона. Результаты исследования показали, что при аденомиозе наблюдается нормогонадотропная нормопролактинемическая недостаточность яичников на фоне повышенной сосудистой резистентности в бассейне маточных артерий.

■ **Ключевые слова:** аденомиоз; доплерометрия; нормогонадотропная нормопролактинемическая недостаточность яичников

В структуре гинекологической заболеваемости генитальный эндометриоз занимает одно из ведущих мест и встречается у 12–50% женщин репродуктивного возраста. При этом в последние годы отмечается неуклонный рост частоты встречаемости этого заболевания [2, 4, 16]. Наиболее распространенной формой генитального эндометриоза является аденомиоз, однако сведения о популяционной частоте его противоречивы. Б.И. Железнов и А.Н. Стрижаков (1996) обнаружили аденомиоз у 14% женщин, подвергшихся гистерэктомии [7], S. Markham (1999) — у 31% [21]. По данным А.И. Давыдова (1993), среди всех локализаций генитального эндометриоза частота аденомиоза достигает 70–90% [5].

Предоперационная диагностика аденомиоза представляет определенные трудности. В качестве скринингового метода широко используется эхографическое исследование. Несмотря на то, что в последние годы появились работы, посвященные определению биометрических и эхографических параметров матки и яичников для верификации различных форм генитального эндометриоза, информативность ультразвукового исследования для выявления аденомиоза колеблется по данным разных авторов от 20 до 86% [2, 14]. Считают, что наиболее характерными УЗ-признаками аденомиоза являются увеличение передне-заднего размера матки за счет утолщения ее стенок, появление в миометрии различной величины гипер- и анэхогенных округлых образований, имеющих не всегда четкие контуры. Актуальность ранней диагностики заболевания связана с необходимостью определения оптимального алгоритма обследования и лечения женщины. Известно, что обследование больных с подозрением на наличие эндометриоза общепринятыми методами ультразвукового исследования нередко приводит к высокой частоте как ложноположительных, так и ложноотрицательных результатов, что может явиться одной из причин неоправданного хирургического вмешательства.

В последние годы в связи с широким внедрением в медицинскую практику доплерометрии с применением цветного доплеровского картирования появились работы, посвященные изучению кровотока в бассейне маточных и яичниковых артерий при миоме матки и различных формах овариальной недостаточности [3, 6]. Подобные работы при генитальном эндометриозе практически не встречаются. В имеющихся немногочисленных публикациях отсутствует однозначная оценка показателей сосудистого сопротивления кровотоку в бассейне маточной артерии при аденомиозе. При этом одни авторы изучали особенности кровотока в маточных артериях [11, 20], другие — в сосудах, расположенных вблизи эндометриоидной гетеротопии [17, 18, 19]. По данным вышеупомянутых авторов, средние значения показателей регионарного кровотока при диффузной форме аденомиоза, находятся в широком диапазоне, что, вероятно, может быть обусловлено как различной распространенностью и формой эндометриоза, так и разрешающей способностью использованных

приборов. Можно полагать, что исследование параметров, характеризующих кровотоки в бассейне маточных артерий, в дальнейшем позволит разработать неинвазивные способы ранней диагностики заболевания.

Целью настоящего исследования явилось изучение параметров регионарного кровотока у больных диффузной формой аденомиоза в динамике менструального цикла.

Материалы и методы исследования

Комплексное гормональное и ультразвуковое исследование проведено у 30 женщин, имевших УЗ-признаки диффузной формы аденомиоза. У 22 пациенток был зарегистрирован овуляторный менструальный цикл с недостаточностью лютеиновой фазы. Восемь пациенток с ановуляторным менструальным циклом из дальнейшего исследования были исключены. Группа сравнения была сформирована из 10 здоровых женщин, имевших достаточный овуляторный менструальный цикл. У всех обследованных женщин на 5–7 и 21–23 дни менструального цикла доплерографическая оценка кровотока в маточных, аркуатных, радиальных, спиральных артериях, а также яичниковых ветвях маточных артерий проводилась на ультразвуковом аппарате «Aloka SSD-2000» (Япония) с использованием трансвагинального датчика с частотой 5,0 МГц. Проводили качественный анализ кривых скоростей кровотока с определением систоло-диастолического соотношения (R), индекса резистентности (RI), пульсационного индекса (PI). В крови женщин иммуноферментным методом определяли на 5–7 день менструального

цикла уровни ФСГ, ЛГ, эстрадиола и пролактина, а также на 21–23 день менструального цикла уровни ФСГ, ЛГ, пролактина, эстрадиола и прогестерона. Диагноз аденомиоза у всех обследованных женщин верифицирован гистологически после лапаро- и/или гистероскопии или чревосечения.

Результаты исследования

Сравнительная оценка результатов гормонального обследования пациенток, имевших диффузную форму аденомиоза и женщин группы сравнения в динамике менструального цикла, представлены в табл. 1 и 2.

Установлено, что в раннюю фолликулярную фазу менструального цикла содержание эстрадиола в крови пациенток с аденомиозом было достоверно выше на 39,9% ($p < 0,05$) по сравнению с аналогичным показателем в крови женщин группы сравнения. При этом уровни ФСГ, ЛГ и пролактина в крови пациенток основной группы и группы сравнения достоверно не различались.

Установлено, что в лютеиновую фазу менструального цикла содержание эстрадиола в крови больных аденомиозом также достоверно превышало аналогичный показатель на 17,5% ($p < 0,05$), а уровень прогестерона был более чем в 2 раза ниже ($p < 0,05$) по сравнению с пациентками группы сравнения. Содержание ФСГ, ЛГ и пролактина в крови женщин сопоставляемых групп в динамике менструального цикла достоверно не различались.

В дальнейшем был проведен сравнительный анализ значений показателей, характеризующих

Таблица 1

Содержание ФСГ, ЛГ, эстрадиола и пролактина в крови больных диффузной формой аденомиоза и женщин группы сравнения на 5–7 день менструального цикла

Группы обследованных женщин	ФСГ, МЕ/л	ЛГ, МЕ/л	Эстрадиол, пмоль/л	Пролактин, мМЕ/л
Группа сравнения n = 10	4,5 ± 0,4	7,8 ± 0,6	280,7 ± 11,3	396,5 ± 31,2
Больные аденомиозом n = 22	5,5 ± 0,2	6,8 ± 0,2	392,6 ± 18,5*	512,5 ± 46,2

* — $p < 0,05$ дано по отношению к группе сравнения.

Таблица 2

Содержание ФСГ, ЛГ, эстрадиола, пролактина и прогестерона в крови больных диффузной формой аденомиоза и группе сравнения на 21–23 день менструального цикла

Группы обследованных женщин	ФСГ, МЕ/л	ЛГ, МЕ/л	Эстрадиол, пмоль/л	Пролактин, мМЕ/л	Прогестерон, нмоль/л
Группа сравнения n = 10	3,3 ± 0,4	4,4 ± 0,6	432,7 ± 12,2	425,2 ± 29,9	52,6 ± 7,2
Больные аденомиозом n=22	3,8 ± 0,4	3,4 ± 0,4	508,6 ± 18,6*	436,0 ± 48,4	25,8 ± 3,4*

* — $p < 0,05$ дано по отношению к группе сравнения.

сосудистую резистентность в бассейне маточных артерий женщин группы сравнения и основной группы в динамике менструального цикла. Допплерометрические показатели, характеризующие кровотоки в маточных артериях женщин группы сравнения и основной группы в динамике менструального цикла, представлены в табл. 3.

Установлено, что у женщин группы сравнения к середине лютеиновой фазы по сравнению с ранней фолликулярной фазой значения R, IR, PI в маточных артериях снижались на 26,6% ($p < 0,05$), 4,7% ($p < 0,05$), 18,7% ($p < 0,05$) соответственно. У больных диффузной формой аденомиоза в маточных артериях к середине лютеиновой фазы по сравнению с ранней фолликулярной фазой значения R, IR, PI также достоверно снижались на 25,7% ($p < 0,05$), 8,6% ($p < 0,05$), 19,3% ($p < 0,05$) соответственно. Степень снижения показателей сосудистой резистентности в лютеиновую фазу цикла у женщин группы сравнения и больных диффузной формой аденомиоза достоверно не различались. Однако при сопоставлении значений параметров сосудистой резистентности в маточных артериях больных диффузной формой аденомиоза и женщин группы сравнения оказалось, что значения R, RI, PI у первых были выше в раннюю фолликулярную фазу менструального цикла на 21% ($p < 0,05$), 9% ($p < 0,05$) и 16% ($p < 0,05$), а в лютеиновую фазу — на 22,4% ($p < 0,05$), 5% ($p < 0,05$) и 15% ($p < 0,01$) соответственно.

В дальнейшем проведен анализ изменения всех изучаемых параметров сосудистой резистентности в динамике менструального цикла у женщин группы сравнения и больных диффузной формой аденомиоза в аркуатных, радиальных, спиральных артериях, а также яичниковых ветвях маточных артерий. Параметры сосудистой резистентности в фолликулярную и лютеиновую фазы менструального цикла у женщин группы

сравнения достоверно не различались в аркуатных, радиальных и спиральных артериях. У больных диффузной формой аденомиоза эти показатели в фолликулярную и лютеиновую фазы цикла в аркуатных, радиальных и спиральных артериях также достоверно не различались. И только значение R в лютеиновую фазу цикла в аркуатных артериях в основной группе женщин было достоверно выше по сравнению с таковыми в фолликулярную фазу ($R 8,04 \pm 0,58$ и $6,60 \pm 0,42$; $p < 0,05$).

Параметры сосудистой резистентности у больных диффузной формой аденомиоза по сравнению с женщинами группы сравнения в раннюю фолликулярную фазу были достоверно выше в аркуатных ($R 8,04 \pm 0,58$ и $4,90 \pm 0,24$; $p < 0,01$), радиальных ($R 5,97 \pm 0,52$ и $2,99 \pm 0,12$; $PI 2,06 \pm 0,12$ и $1,16 \pm 0,06$ $p < 0,01$) и спиральных артериях ($R 4,65 \pm 1,2$ и $1,71 \pm 0,05$; $p < 0,05$; $RI 0,75 \pm 0,1$ и $0,42 \pm 0,02$; $PI 1,66 \pm 0,05$ и $0,63 \pm 0,03$; $p < 0,05$). Также обнаружены достоверные различия значений параметров сосудистой резистентности у пациенток сопоставляемых групп в лютеиновую фазу менструального цикла в аркуатных ($R 6,60 \pm 0,42$ и $4,36 \pm 0,20$; $p < 0,05$), радиальных ($R 5,30 \pm 0,40$ и $2,81 \pm 0,1$; $p < 0,01$; $PI 1,94 \pm 0,10$ и $1,02 \pm 0,04$; $p < 0,01$) и спиральных артериях ($R 3,88 \pm 0,66$ и $1,61 \pm 0,03$; $p < 0,05$; $RI 0,72 \pm 0,12$ и $0,37 \pm 0,01$; $PI 1,50 \pm 0,12$ и $0,48 \pm 0,01$; $p < 0,01$).

В яичниковых ветвях маточных артерий у женщин группы сравнения параметры сосудистой резистентности в динамике менструального цикла изменялись только на стороне развития доминантного фолликула. При этом значение IR в яичниковой ветви маточной артерии на стороне активного яичника к середине лютеиновой фазы цикла по сравнению с ранней фолликулярной снижалось на 27% ($p < 0,01$). У больных диффузной формой аденомиоза в яичниковых

Таблица 3

Сравнительные характеристики доплерометрических показателей кривых скоростей кровотока в маточных артериях у женщин группы сравнения и у больных диффузной формой аденомиоза на 5–7 и 21–23 дни менструального цикла

Группы обследованных женщин	Показатели	Дни менструального цикла	
		3–5	21–23
Группа сравнения n = 10	R	$7,9 \pm 0,6$	$5,8 \pm 0,6$ ♦
	RI	$0,85 \pm 0,01$	$0,81 \pm 0,01$ ♦
	PI	$2,95 \pm 0,14$	$2,4 \pm 0,4$ ♦
Больные аденомиозом n = 22	R	$9,56 \pm 0,5^*$	$7,10 \pm 0,7^*$ ♦
	RI	$0,93 \pm 0,04^*$	$0,85 \pm 0,02^*$ ♦
	PI	$3,42 \pm 0,24^*$	$2,76 \pm 1,8^{**}$ ♦

* — $p < 0,05$;

** — $p < 0,01$ дано по отношению к группе сравнения;

♦ — $p < 0,05$ дано по отношению к фолликулярной фазе менструального цикла

ветвях маточных артерий значения показателей сосудистой резистентности в лютеиновую и фолликулярную фазы менструального цикла не отличались.

По отношению к показателям сосудистой резистентности в яичниковых ветвях маточных артерий в фолликулярную фазу менструального цикла достоверных различий в сопоставляемых группах не выявлено. Только в лютеиновую фазу значение IR в яичниковых ветвях маточных артерий было достоверно выше у больных аденомиозом, по сравнению с аналогичным показателем у женщин группы сравнения как на стороне доминантного фолликула ($0,86 \pm 0,04$ и $0,70 \pm 0,08$; $p < 0,01$ соответственно), так и с противоположной стороны ($0,92 \pm 0,02$ и $0,74 \pm 0,06$; $p < 0,01$ соответственно).

Выявлены прямые корреляционные зависимости между уровнем эстрадиола в крови пациенток и показателями резистентности во всех изучаемых сосудах матки и яичников в динамике менструального цикла. Как у женщин группы сравнения, так и у больных диффузной формой аденомиоза в раннюю фолликулярную фазу такая зависимость наблюдалась между значениями IR в маточной артерии и базальным уровнем эстрадиола в крови ($r_1 = 0,66$ и $r_2 = 0,62$; $p < 0,05$ соответственно), между уровнем эстрадиола в крови и показателями сосудистого сопротивления в аркуатных артериях (R, RI, PI) ($r_1 = 0,56$; $r_2 = 0,48$; $r_3 = 0,62$; $p < 0,05$ соответственно), ($r_1 = 0,42$; $r_2 = 0,50$; $r_3 = 0,51$; $p < 0,05$ соответственно), между уровнем эстрадиола в крови и показателями сосудистого сопротивления в радиальных артериях (R, RI, PI) ($r_1 = 0,36$; $r_2 = 0,38$; $r_3 = 0,32$; $p < 0,05$ соответственно), ($r_1 = 0,32$; $r_2 = 0,29$; $r_3 = 0,25$; $p < 0,05$ соответственно). В яичниковых ветвях маточных артерий обнаружена зависимость между значениями R и базальным уровнем эстрадиола в крови как у здоровых женщин, так и у больных диффузной формой аденомиоза ($r_1 = 0,31$ и $r_2 = 0,26$; $p < 0,05$ соответственно). В середине лютеиновой фазы — между значениями IR в маточной артерии и базальным уровнем эстрадиола в крови как у здоровых женщин, так и у больных диффузной формой аденомиоза ($r_1 = 0,34$ и $r_2 = 0,26$; $p < 0,05$ соответственно).

Обсуждение

По мнению большинства авторов [4, 10, 22] эндогенные эстрогены считаются основными факторами ангиогенеза, роста и развития эндометриальной ткани. Нами обнаружено более высокое содержание эстрадиола в крови у боль-

ных аденомиозом в раннюю фолликулярную (на 39,9%; $p < 0,05$) и лютеиновую (на 17,5%; $p < 0,05$) фазы менструального цикла. При этом достоверные различия в уровнях ФСГ, ЛГ и пролактина в крови пациенток сопоставляемых групп не выявлены. Вместе с тем уровень прогестерона в лютеиновую фазу менструального цикла у больных аденомиозом был ниже в 2 раза по сравнению с аналогичным показателем у пациенток группы сравнения.

Известно, что овариальная недостаточность, независимо от ее вида, сопровождается изменениями кровоснабжения яичников и матки [6, 20]. На основании определения уровня гормонов в крови у 30 обследованных женщин с диффузной формой аденомиоза выявлена нормогонадотропная нормопрولاктимическая недостаточность яичников преимущественно (73,3%) в форме недостаточности лютеиновой фазы, что указывает на возможное наличие причинно-следственных связей между овариальной недостаточностью и генитальным эндометриозом. Известные морфологические изменения, сопровождающие развитие аденомиоза [15], приводят к ригидности и повышению тонуса миометрия. При этом сопротивление кровотоку в бассейне маточных артерий повышается, что способствует меньшей интенсивности кровообращения в матке.

У всех обследованных женщин в раннюю фолликулярную фазу выявлена положительная корреляционная связь между значениями IR в маточной артерии и базальным уровнем эстрадиола в крови. К середине лютеиновой фазы цикла появляется достоверная зависимость между уровнем эстрадиола в крови пациенток и всеми показателями сосудистого сопротивления в маточной артерии.

Нами получены данные о снижении кровотока при диффузной форме аденомиоза в динамике менструального цикла не только в маточных артериях, но и в сосудах миометрия, о чем свидетельствуют более высокие значения индексов сосудистой резистентности в них у пациенток с аденомиозом по сравнению со здоровыми женщинами.

Отсутствие корреляционной связи между параметрами сосудистой резистентности в маточных сосудах и уровнем прогестерона в крови женщин, по-видимому, можно объяснить тем, что действие последнего на сосуды эндометрия носит опосредованный характер. Так, известно, что даже относительно небольшое снижение уровня прогестерона в крови при недостаточности лютеиновой фазы менструального цикла сопровождается ухудшением васкуляризации эндометрия [6].

Выявленное при аденомиозе изменение кровотока в яичниковой ветви маточной артерии, сочетающееся со снижением уровня прогестерона, подтверждает непосредственную зависимость функциональной активности яичников от особенностей кровоснабжения.

Известно, что проявления овариальной недостаточности яичников при генитальном эндометриозе отражают процессы нарушения темпа развития доминантного фолликула с исходом в 60–80% случаев в лютеиновую недостаточность [1, 8, 9]. Согласно полученным данным, у больных диффузной формой аденомиоза значения индексов сосудистой резистентности в яичниковых ветвях маточных артерий достоверно не изменялись даже в овуляторном цикле, что подтверждает низкую функциональную активность формирующегося желтого тела.

Таким образом, результаты наших исследований показали, что при аденомиозе наблюдается нормогонадотропная нормопролактинемическая недостаточность яичников на фоне повышенной сосудистой резистентности в бассейне маточных артерий.

Литература

1. *Абашова Е.И.* Наружный генитальный эндометриоз и гормональная недостаточность яичников: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб.: Б.и., 1999. — 19 с.
2. *Адамян Л.В., Кулаков В.И.* Эндометриозы. — М.: Медицина, 1998. — 317 с.
3. *Арутюнян А.Ф.* Особенности органного и внутриопухолевого кровотока при миоме матки: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб.: Б.и., 2002.
4. *Баскаков В.П.* Клиника и лечение эндометриоза. — М., 1990. — 160 с.
5. *Давыдов А.И.* Значение трансвагинальной эхографии в комплексной диагностике генитального эндометриоза // Ультразвуковая диагностика в гинекологии, акушерстве и педиатрии. — 1993. — № 1. — С. 112–199.
6. *Джемлиханова Л.Х.* Кровоснабжение матки и яичников в норме и при овариальной недостаточности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб.: Б.и., 2002.
7. *Железнов Б.И., Стрижаков А.Н.* Генитальный эндометриоз. — М.: Медицина, 1985. — 160 с.
8. *Коршунов М.Ю.* Бесплодие при малых формах эндометриоза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб.: Б.и., 1993.
9. *Ниаури Д.А.* Патогенез, клиника, диагностика и принципы лечения нормогонадотропной недостаточности яичников: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. — СПб.: Б.и., 1995. — 34 с.
10. *Савицкий Г.А., Горбушин С.М.* Перитонеальный эндометриоз и бесплодие (клинико-морфологические исследования). — СПб., 2002.
11. *Стрижаков А.Н., Давыдов А.И.* Клиническая трансвагинальная эхография. — М., 1997. — 236 с.
12. *Стрижаков А.Н., Давыдов А.И.* Эндометриоз: Клинические и теоретические аспекты. — М., 1995. — 330 с.
13. *Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Кондриков Н.И. и др.* Клиническое значение доплерографического исследования кровотока в подвздошных, маточных и яичниковых артериях в норме, при миоме и внутреннем эндометриозе тела матки // Акуш. и гин. — 1995. — № 2. — С. 30–35.
14. *Хачатрян А.К.* Эхография в диагностике внутреннего и ретроцервикального эндометриоза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М.: Б.и., 1996.
15. *Хмельницкий О.К.* Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний шейки и тела матки. — СПб.: Сотис, 2000. — 336 с.
16. *Barlow D.H.* International congress on endometriosis with advanced endoscopic course. — М., 1996. — P. 43–47.
17. *Hata K., Hata T., Manabe A. et al.* New pelvic sonography for detection of endometrial carcinoma: a preliminary report // Gynecol. Oncol. — 1992. — Vol. 45. — P. 179–184.
18. *Hirai M., Shibata K., Sagai H. et al.* Transvaginal pulsed and color Doppler sonography for the evaluation of adenomyosis // J. Ultrasound Med. — 1995. — Vol. 14. — P. 529–532.
19. *Kupesic S., Kurjak A.* The assessment of uterine and ovarian perfusion in infertile patients // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. — 1997. — Vol. 71, N 2. — P. 151–154.
20. *Kurjak A., Kupesic S.* // Ultrasound and the Uterus / Ed. A. Kurjak. — New York; London, 1995. — P. 99–103.
21. *Markham S.M.* Endometriosis // J. Med Liban. — 1999. — Vol. 47 — N 1. — P. 8–40.
22. *Lebovic D.I., Shefren J.L., Ryan I.P. et al.* Ovarian steroid and cytokine modulation of human endometrial angiogenesis // Hum. Reprod. — 2000. — Vol. 15. — P. 67–77.

PECULIARITIES OF BLOOD FLOW IN UTERUS AND OVARIIUS IN THE PRESENCE OF DIFFUSIVE FORM ADENOMYOSIS

Semenov I.A., Pavlova N.G., Niauri D.A., Dzhemlikhanova L.K.

■ **Summary:** The exploration of parameters of regional blood flow in aa. uterinae in 22 patients with diffusive form of adenomyosis, in which ovulatory menstrual cycle with the lack of lutein phase was registered and 10 women of control group in dynamics of menstrual cycle. The levels of follicle stimulating hormone, luteinizing hormone, prolactin, estradiol and progesterone were examined in patients blood. The results showed, that adenomyosis is followed by normogonadotropic normoprolactinaemic insufficiency of ovaries, with the increased aa. uterinae vessel resistance background.

■ **Key words:** adenomyosis; doppler ultrasound; normogonadotropic normoprolactinaemic insufficiency of ovaries