

УДК 616.14-006.36:616.137.73

Е.Ю. АНТРОПОВА¹, В.В. КОРОБОВ², Л.Р. САФИУЛЛИНА², М.И. МАЗИТОВА¹¹Казанская государственная медицинская академия, 420011, г. Казань, ул. Муштари, д. 11²Городская клиническая больница № 7, 420103, г. Казань, ул. Маршала Чуйкова, д. 54

Оценка критериев фертильности у пациенток с миомой матки после эмболизации маточных артерий

Антропова Елена Юрьевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии № 2, тел. (843) 555-73-03, e-mail: antropoval@mail.ru¹

Коробов Владимир Викторович — кандидат медицинских наук, врач ангиохирургического отделения, тел. (843) 236-80-52, e-mail: korobov@mail.ru²

Сафиуллина Лилия Рифгатовна — кандидат медицинских наук, врач ультразвуковой диагностики, тел. (843) 236-86-14, e-mail: korobov@mail.ru²

Мазитова Мадина Ирековна — доктор медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии № 2, тел. (843) 555-73-03, e-mail: madina13@list.ru¹

Проведен проспективный анализ результатов лечения 56 пациенток с миомой матки после эмболизации маточных артерий. Изучалось влияние эмболизации маточных артерий на функциональное состояние яичников путем оценки уровня половых гормонов, эхоструктуры яичников и миоматозной матки, характера кровоснабжения яичников и узлов по параметрам доплерометрии. Показано, что локализация крупных узлов в области дна и трубных углов матки до эмболизации маточных артерий способствует снижению кровотока и развитию гипофункции яичников по типу недостаточности лютеиновой фазы. Локализация узлов по передней и задней стенкам матки не влияет на кровоток яичников и не снижает их функциональной активности до и после проведения эмболизации.

Ключевые слова: миома матки, эмболизация маточных артерий.

E.Yu. ANTROPOVA¹, V.V. KOROBOV², L.R. SAPHIULLINA², M.I. MAZITOVA¹¹Kazan State Medical Academy, 11 Mushtari St., Kazan, Russian Federation 420011²City Clinical Hospital № 7, 54 Marshala Chuykova St., Kazan, Russian Federation 420103

Criteria for fertility in women with uterine fibroid after uterine artery embolization

Antropova E.Yu. — Cand. Med. Sc., Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology № 2, tel. (843) 555-73-03, e-mail: antropoval@mail.ru¹

Korobov V.V. — Cand. Med. Sc., Doctor of Angiosurgical Department, tel. (843) 236-80-52, e-mail: korobov@mail.ru²

Saphiullina L.R. — Cand. Med. Sc., Ultrasonic Medical Investigation Specialist, tel. (843) 236-86-14, e-mail: korobov@mail.ru²

Mazitova M.I. — D. Med. Sc., Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology № 2, tel. (843) 555-73-03, e-mail: madina13@list.ru¹

A prospective analysis of therapy results of 56 patients with uterine fibroid after uterine artery embolisation was made. The effect of uterine artery embolisation on the functional status of the ovaries by assessing the level of sex hormones, echostructure of ovaries and myomatous uterine, ovaries blood supply and nodes on Doppler parameters was studied. Localization of the major nodes at the bottom and tubular angles of uterus to uterine artery embolization reduces blood flow and develops hypo-ovarianism by type of luteal-phase defect. Localization of nodes in the front and back uterine walls does not affect the ovaries blood flow and does not reduce their functional activity before and after embolization.

Key words: uterine fibroid, uterine artery embolisation.

С середины 90-х годов 20-го века в качестве терапии миомы матки предлагается эмболизация маточных артерий (ЭМА). Однако остается неизученным один из наиболее важных вопросов — влияние эмболизации на функцию яичников, что является одним из основополагающих у женщин с миомой матки с позиций не только сохранения фертильности, но и качества жизни. Имеются лишь отдельные и противоречивые сообщения о влиянии эмболизации на функцию яичников. Так, G. Troiano и соавт. (2004) установили отсутствие влияния эмболизации на уровень ФСГ, эстрадиола, количество антральных фолликулов и объем яичников. В то же время другие авторы утверждают, что ЭМА в ряде случаев осложняется нарушением менструальной функции и гипофункцией яичников вплоть до развития преждевременной менопаузы [1-4]. В ряде работ указывается на развитие аменореи на фоне недостаточности яичников [5], в других на образование внутриматочных синехий [2]. Спорной является и проблема фертильности после ЭМА.

Разноречивость мнений зарубежных авторов о влиянии ЭМА на состояние яичников, возможность реализации репродуктивной функции после эмболизации маточных артерий определило **цель исследования** — изучить влияние эмболизации маточных артерий на функциональное состояние яичников и фертильность у пациенток репродуктивного возраста с миомой матки.

Проведено лечение методом эмболизации маточных артерий (ЭМА) 58 пациенток репродуктивного возраста с миомой матки. Критериями отбора были: репродуктивный возраст, наличие миомы матки, отсутствие опухолей яичников и патологии эндометрия, двухфазный менструальный цикл, исключение гормональной терапии миомы матки в течение 6 месяцев до ЭМА.

Все пациентки были разделены на 2 группы. В первую группу вошли 24 пациентки с суммарным объемом узлов менее 50% от объема матки. Локализация миоматозных узлов у всех пациенток этой группы наблюдалась по передней и задней стенкам матки.

Вторую группу составили 34 пациентки, у которых объем узлов в 2 раза превышал общий объем матки. Локализация фиброматозных узлов наблюдалась по передней, задней стенкам матки у 14 (41%), в дне — у 12 (35%) и трубных углах тела матки — у 8 (24%) пациенток.

Комплексное обследование включало исследование функции яичников до и после ЭМА в течение года наблюдения путем оценки уровня половых гормонов, экоструктуры яичников и миоматозной матки, характера кровоснабжения яичников и узлов по параметрам доплерометрии и ангиографии.

Оценку гормонального профиля проводили на основании количественного определения концентрации фоллитропина (ФСГ), лютропина (ЛГ), эстрадиола (E_2), прогестерона (П), пролактина (ПРЛ), тестостерона (Т) в сыворотке крови. При исследовании яичников учитывались их размеры и объем, состояние фолликулярного аппарата, наличие желтого тела при 2-фазном менструальном цикле (МЦ), при ановуляции определялся ее тип. Оценка кровоснабжения яичников и яичникового кровотока проводилась с помощью дуплексного ангиосканирования с ЦДК на основании изучения кровотока яичниковой ветви маточной артерии (ЯвМа), сосудов капсулы желтого тела при овуляторном МЦ или артерии стромы яичника при ановуляции после предварительного ультразвукового исследования в В-режиме. Исследование яичниковой ветви маточной артерии проводили в области собственной связки яичника — на уровне его ворот. Оценивали локальную скорость кровотока (ЛСК), индекс резистентности (ИР), пульсационный индекс (ПИ). Ангиография выполнялась на ангиографе MULTISTAR T.O.P / Plus фирмы SIEMENS (Германия).

Достоверность различий оценивалась методами параметрической статистики с использованием t-критерия Стьюдента для парных независимых выборок. Корреляционный анализ проводился с помощью вычисления коэффициента парной корреляции (r) с применением модуля статистической обработки программы Microsoft Excel.

Таблица 1.

Объем матки, объем (V, см³) и диаметр узлов (D, см) при различной их локализации у пациенток в группах сравнения

Локализация	I группа (n=24)			II группа (n=32)		
	Матка	Узлы		Матка	Узлы	
	V (M±m)	V (M±m)	D (M±m)	V (M±m)	V (M±m)	D (M±m)
Субмукозная	169,3±16,8	44,5±12,4	4,26±0,63	-	-	-
Интерстицио-субмукозная	436,7±48,3	229,5±32,17	7,2±0,5	-	-	-
Интралигаментарная	78,1±5,3	192±15,8	7,28±0,31	-	-	-
Интерстициальная	169,8±30,7	65,56±13,76	4,61±0,38	293,7±53,1	230,9±30,77*	7,8±0,91**
Интерстицио-субсерозная	187,25±30,8	61,05±10,8	4,65±0,37	288,2±55,1	64,21±11,58*	4,94±0,31

Примечание: достоверные различия между объемом и диаметром узлов в группах сравнения (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$)



Таблица 2.

Показатели доплерометрического исследования кровотока в яичниковой ветви маточной артерии в группах сравнения до ЭМА

Группы сравнения		Допплерометрические показатели (M±m)		
		ЛСК, см/с	ИР	ПИ
1-я группа (n=24)		37,09±1,05	0,62±0,01	1,2±0,03
2-я группа (n=34)	14	36,77±1,7	0,6±0,02	1,32±0,07
	12	26,2±1,6*	0,64±0,02	1,5±0,13
	8	23,1±1,8*	0,72±0,02*	1,8±0,18

Примечание: * — достоверные отличия ЛСК при локализации узлов в дне и ЛСК и ИР в углах матки от ЛСК, ИР при иной локализации узлов в группах сравнения ($p < 0,05$)

Таблица 3.

Показатели доплерометрического исследования внутрияичникового кровотока в группах сравнения до ЭМА

Группы сравнения		Допплерометрические показатели (M±m)		
		ЛСК, см/с	ИР	ПИ
1-я группа (n=24)		37,41±1,12	0,45±0,01	0,68±0,03
2-я группа (n=34)	14	36,16±1,45	0,45±0,02	0,66±0,05
	12	24,79±1,84*	0,45±0,02	0,66±0,09
	8	23,5±3,11*	0,5±0,02	0,97±0,1

Примечание: * — достоверные отличия ЛСК при локализации узлов в дне и углах матки от ЛСК при иной локализации узлов в группах сравнения ($p < 0,01$)

Средний возраст женщин в группах сравнений не различался и составил: 34,7±0,9 года в первой и 32,7±1,8 года во второй группах. Пациентки в группах сравнения были сопоставимы по паритету, частоте соматической и гинекологической патологии, что позволило проведение исследований в соответствии с поставленной целью.

Объем матки при различной локализации узлов у пациенток групп сравнения не имел достоверных различий, в то время как общий объем узлов у пациенток второй группы достоверно превышал у пациенток первой группы (табл. 1).

У пациенток первой группы субмукозные, интерстицио-субмукозные, интралигаментарные и интерстициальные узлы были мышечной или преимущественно мышечной структуры с выраженной васкуляризацией (ЛСК — от 31,8±1,6 до 34,18±1,12 см/с; ИР — от 0,5±0,01 до 0,57±0,02) по сравнению с преимущественно фиброзной структурой и слабой васкуляризацией крупных интерстициальных (ЛСК — 24,31±1,38 см/с; ИР — 0,7±0,02) и интерстицио-субсерозных узлов (ЛСК — 25,42±1,9 см/с, ИР — 0,69±0,03) у пациенток второй группы. Интерстицио-субсерозные узлы в первой группе имели аналогичную структуру и васкуляризацию (ЛСК — 22,58±2,7 см/с; ИР — 0,69±0,04).

Клинические проявления миомы матки были типичны, при этом в первой группе несколько преобладал синдром гиперполименореи, что объясняется наличием субмукозных и интерстицио-субмукозных узлов, во второй группе — болевой синдром, обусловленный наличием атипически расположенных узлов, а также имел место син-

дром сдавления соседних органов, который одинаково встречался в обеих группах.

До ЭМА у всех пациенток в первой группе отмечался двухфазный цикл с нормальным уровнем E_2 и П. Во второй группе у 60% пациенток с локализацией узлов по передней, задней стенкам матки также наблюдался полноценный 2-фазный МЦ. При локализации узлов в области дна (30% случаев) установлен двухфазный цикл с недостаточностью лютеиновой фазы (НЛФ) (П 6,5±0,8 нмоль/л ($p < 0,05$)), в проекции трубных углов матки (в 10% случаев) — НЛФ с недостаточностью первой фазы (E_2 76,2±7,9 пг/мл ($p < 0,01$)).

Расположение узлов в дне и трубных углах матки способствовало снижению скоростных показателей кровотока в ЯвМа (табл. 2).

Это обуславливало ухудшение внутрияичникового кровотока при данной локализации узлов (в проекции дна и углов матки) по сравнению с пациентками с расположением узлов по передней и задней стенкам матки, что было установлено на основании исследования кровотока в артерии желтого тела (табл. 3).

Доказательством зависимости гипофункции яичника от снижения его кровоснабжения была установлена прямая корреляция между максимальной систолической скоростью кровотока и концентрацией прогестерона сыворотки крови у пациенток с неблагоприятной локализацией узлов (в дне и области маточных труб) ($r=0,91$; $t=3,03$).

Анализ степени редукции узлов в течение года показал, что она зависит от структуры, кровоснабжения, локализации опухоли в зависимости от направления роста. Установлено, что полной ре-



дукции без последующего фиброзирования миоэтриа подвергаются субмукозные или интерстицио-субмукозные узлы преимущественно мышечной структуры с выраженным кровотоком. Меньшей редукции подвергаются узлы фиброзно-мышечной структуры интерстициальной и интралигаментарной локализации ($74,1 \pm 2,5\%$; $p < 0,05$) и еще меньшей — узлы с преобладанием фиброзного компонента с менее выраженной преимущественно перинодулярной васкуляризацией ($60,21 \pm 5,8\%$; $p < 0,05$). После редукции узлов на фоне ЭМА фиброзно-мышечной и фиброзной структуры остается фиброзный компонент узла, не подвергающийся преобразованию.

Исследование гемодинамики яичников после ЭМА у пациенток с локализацией миоматозных узлов по передней и задней стенкам матки в 76,5% случаев у пациенток первой группы не выявило изменений кровотока яичников по сравнению с исходными на основании данных доплерометрии. У остальных 23,5% пациенток первой группы с наиболее крупным интерстициальными узлами и в 60% случаев во второй группе при локализации фиброматозных узлов по передней и задней стенкам матки имелось кратковременное, в течение двух суток, снижение кровоснабжения из ЯвМа, которое восстановилось через 7 суток, а к первому месяцу после ЭМА достоверно не отличалось от исходного.

Более существенные изменения гемодинамики, а также эхоструктуры и функциональной активности яичников произошли в 30% случаев у пациенток второй группы с локализацией крупного интерстициального узла в проекции дна матки. На 2-е сутки после ЭМА у этих пациенток зафиксировано полное прекращение кровотока в ЯвМа, которое на 7-е сутки имело только тенденцию к восстановлению. При этом в паренхиме яичника на 2-е сутки после ЭМА определялся максимально сниженный кровоток, на что указывали крайне низкие скоростные показатели ЛСК ($p < 0,01$) и достоверно повышенные индексы тканевого импеданса — ИР и ПИ ($p < 0,01$) по сравнению с исходными. К первому месяцу после ЭМА доплерометрические показатели внутрияичникового кровотока достоверно не улучшались, хотя имелась четкая тенденция к их нормализации.

Начиная со 2–3-го месяца после ЭМА у всех пациенток параметры кровотока яичников вернулись к исходным значениям вслед за восстановлением кровотока в ЯвМа, достоверно не отличаясь от параметров до ЭМА. В динамике года после ЭМА произошло улучшение кровотока в ЯвМа и артерии желтого тела, на что указывают достоверно более высокие их показатели. Выявленное улучшение кровотока, по-видимому, было связано с редукцией узла и устранением компрессии с его стороны на ЯвМа, а следовательно, с улучшением кровоснабжения яичника из бассейна маточной артерии.

Наиболее неблагоприятная ситуация после ЭМА констатирована у пациенток второй группы с расположением интерстицио-субсерозных узлов в трубных углах тела матки. На 2-е сутки у них кровоток в ЯвМа отсутствовал вследствие непреднамеренной ее блокады при проведении ЭМА. На фоне которой внутрияичниковый кровоток также претерпел максимально выраженные изменения (до ЭМА ЛСК — $24,5 \pm 3,11$ см/с; после — $38,05 \pm 3,15$ см/с ($p < 0,05$)).

Соответственно изменению кровотока в яичниках после ЭМА происходило изменение объема яичников в зависимости от выраженности изменений их кровоснабжения. У исследуемых групп с лока-

лизацией узлов по передней и задней стенкам, не оказывающей особого влияния на кровоснабжение яичников после ЭМА, наблюдалось кратковременное увеличение объема яичников в 1,4 раза за счет отека, на что указывали нечеткость, неясность визуализации их структуры. Кровоснабжение, эхоструктура и объем яичников восстановились к 7-м суткам и не отличались от исходных параметров (объем яичников до ЭМА и после: $11,86 \pm 0,61$ см³; $12,7 \pm 0,54$ см³).

У пациенток 2-й группы, с неблагоприятной с позиций влияния на кровоснабжение яичников локализацией узлов (дно и трубные углы матки), учитывая более выраженное и длительно протекающее нарушение кровоснабжения гонад, объем их уменьшался со вторых суток постэмболизационного периода. При этом у пациенток с расположением узлов в дне матки максимальное уменьшение — в 1,4 раза — наблюдалось через 1 месяц. Фолликулярный аппарат яичника был представлен антральными фолликулами средним диаметром $4,38 \pm 0,16$ мм (ановуляция по типу атрезии доминирующего фолликула). При локализации в трубных углах матки уменьшение объема яичников было более продолжительным — до 6 месяцев и более значимым — в 3,4 раза по сравнению с исходным, более того, объем яичников до ЭМА также был меньшим у этих пациенток по сравнению с другими исследуемыми. В фолликулярном аппарате яичника отмечены инволютивные изменения с мелкими антральными фолликулами на срезе средним диаметром $1,2 \pm 0,08$ мм.

Происходящие изменения в яичнике на фоне нарушения кровоснабжения или его отсутствия отражались на уровне половых гормонов у пациенток групп сравнения. На 2-е сутки после ЭМА у 75,5% пациенток первой группы не было отмечено достоверных изменений концентрации гормонов. У 23,5% первой и 60% пациенток второй группы с межмышечной локализацией узлов и большим их объемом доказано кратковременное нормогонадотропное снижение уровня E_2 и П на 53 и 74%, соответственно, в первой и на 52 и 64% во второй группе, при этом первый менструальный цикл был двухфазным. У пациенток с локализацией крупного узла в дне матки произошло снижение концентрации E_2 на 51%, а уровня П — на 72%, которое продолжалось до месяца. При локализации узлов в углах матки зафиксировано максимальное снижение уровня E_2 на 79%, а П — на 70%, наблюдаемое до 5 месяцев. Была установлена прямая корреляционная связь выраженности кровоснабжения и уровня половых гормонов между ЛСК и E_2 ($r = 0,93$; $t = 3,11$).

Таким образом, через месяц после ЭМА численные показатели уровня определяемых гормонов у пациенток 1-й и 2-й групп достоверно не отличались от исходных. У исследуемых женщин с локализацией миоматозных узлов в дне матки — стероидогенез восстановился ко 2-му месяцу после ЭМА, а у пациенток с локализацией узлов в углах матки — только к 6-му месяцу, вслед за восстановлением их кровотока, причем уровень E_2 и П у этих пациенток достоверно отличался от уровня до ЭМА в сторону увеличения.

Исследование характера менструальных циклов в течение года после ЭМА показало, что у большинства пациенток, у которых не наблюдалось или было кратковременным нарушение кровоснабжения и уровня гормонов крови, менструальный цикл оставался двухфазным. У исследуемых женщин с локализацией узлов в дне матки на фоне сниже-



ния кровотока и функции яичников ановуляция наблюдается в течение одного месяца после ЭМА. При локализации же узлов в углах матки за счет, по-видимому, непреднамеренной блокады яичникового кровотока во время ЭМА наступает ановуляция продолжительностью 5 месяцев, что было подтверждено результатами исследования гормонального профиля и базальной термометрии. Независимо от локализации узлов у 100% женщин через 6 месяцев после ЭМА восстанавливался полноценный 2-фазный МЦ. В течение двух лет после проведения процедуры беременность наступила у 16 (48%) пациенток первой группы, в том числе на фоне ЭКО у одной.

Выводы

Локализация крупных узлов в области дна и трубных углов матки до эмболизации маточных артерий у пациенток с миомой матки способствует снижению кровотока и развитию гипофункции яичников по типу недостаточности лютеиновой фазы. После эмболизации маточных артерий наблюдается снижение кровотока яичников с развитием ановуляции в течение первого месяца, после чего наступает улучшение функции яичников. При узлах, занимающих более 70% объема матки, ЭМА вызывает более продолжительную ановуляцию — до 5 месяцев, с последующим улучшением функции яичников на фоне редукции узлов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Tropeano G. Uterine artery embolization for fibroids does not have adverse effects on ovarian reserve in regularly cycling women younger than 40 years / G. Tropeano, C. Di Stasi, K. Litwicka, et al // *Fertil. Steril.* 2004. — Vol. 81, № 4. — P. 1055-1061.
2. Walker W.J. Uterine artery embolization for symptomatic fibroids: clinical results in 400 women with imaging follow up / W.J. Walker, J.P. Pelage // *BJOG* 2002. — № 109. — P. 1262-1272.
3. Борисова О.Г. Эмболизация маточных артерий как метод в алгоритме терапии ми-ом матки: автореф. дис. ... канд. мед. наук / О.Г. Борисова. — Барнаул, 2004. — 24 е.: ил.

Локализация узлов по передней и задней стенкам матки не влияет на кровоток яичников и не снижает их функциональной активности до и после проведения эмболизации. При большей величине интерстициальных узлов наблюдается кратковременное (двое суток) снижение функции яичника, обусловленное нарушением кровотока с последующим их восстановлением в течение первого менструального цикла.

Критериями благоприятного прогноза фертильности у пациенток с миомой матки, планирующих как метод лечения эмболизацию маточных артерий, являются: интерстициальные опухоли с величиной миоматозных узлов, составляющих не более 30% удельного объема матки, а также субмукозные миомы, интерстицио-субмукозные и интралигаментарные, независимо от их величины.

К неблагоприятным критериям прогноза реализации репродуктивной функции на фоне применения метода эмболизации маточных артерий у больных с миомой матки относятся: множественные интерстицио-субсерозные миомы, или интерстициальные миомы матки в виде единичного крупного узла, составляющие 70% и более объема матки, обуславливающие замещение функционального эндометрия фиброзной тканью на фоне эмболизации и исключающие возможность реализации материнства.

4. Ариничева А.В. Влияние эмболизации маточных артерий на функциональное состояние яичников и эндометрия у женщин репродуктивного возраста с миомой матки: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.В. Ариничева. — Москва, 2006. — 24 е.: ил.
5. Payne J.F. Embolic microspheres within ovarian arterial vasculature after uterine artery embolization / J.F. Payne, S.J. Robboy, A.F. Haney // *Obstet. Gynecol.* — 2002. — Vol. 100, № 5. — P. 883-886.

WWW.MFVT.RU