

Оценка суммарного альгофункционального индекса Лекена и индекса WOMAC у больных ОА в сравниваемых группах

Показатель	Больные ОА			
	До лечения		После лечения	
	I группа	II группа	I группа	II группа
Шкала Lequesne (баллы)	9,03±0,27 (n=63)	9,05±0,27 (n=57)	4,65±0,28# (n=63)	4,36±0,24# (n=57)
Шкала WOMAC (мм)	178,51±3,10 (n=63)	178,57±3,10 (n=57)	137,21±3,72# (n=63)	130,24±4,62# (n=57)

Примечание: # – $p < 0,001$ – по сравнению с показателями до лечения, n – число обследованных.

Таким образом, выраженность болевого синдрома и функциональной недостаточности, определяемая на фоне повышения содержания хрящевого гликопротеина, отражает тяжесть течения остеоартроза.

У больных остеоартрозом имеется тенденция к снижению содержания витамина С в сыворотке крови.

Низкий уровень витаминной обеспеченности является результатом длительного дефицита витамина С, что способствует прогрессированию заболевания.

Комбинированная терапия, содержащая глюкозамин сульфат и гидрохлорид сульфат, и витамин С оказали наибольший эффект в отношении влияния на клинические проявления воспаления, боли, функции суставов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева Л. И. Отдаленные результаты применения структума (по материалам многоцентрового исследования) / Л. И. Алексеева, Г. С. Архангельская с соавт. // Тер. арх. – 2003. – № 75. – С. 82–86.
2. Багирова Г. Г. Остеоартроз / Г. Г. Багирова, О. Ю. Майко. – М.: Арнебия, 2005. – 224 с.
3. Галушко Е. А. Медико-социальная значимость ревматических заболеваний: Автореф. дис. д-ра мед. наук. – М., 2011.
4. Майко О. Ю. Применение структума и хондролон у больных остеоартрозом коленных и тазобедренных суставов в условиях поликлиники // Вестник ВолГМУ. – 2008. – № 2. – С. 26–45.

5. Спиричев В. Б. Витамины, витаминоподобные и минеральные вещества: Справочник. – М.: Миклом, 2004. – 150 с.

6. Clegg D. O., Reda D. J., Harris C L et al. Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis // N. engl. j. med. – 2006. – Vol. 358. – P. 795–808.

7. Fuchs S., Monikes R., Wohlmeiner A., Heyse T. Intra-articular hyaluronic acid compared with corticoid injections for the treatment of rhizarthrosis // Osteoarthr. cartil. – 2006. – Vol. 14 (1). – P. 82–88.

8. Henrotin Y., Lambert C., Couchourel D. et al. Nutraceuticals: do they represent a new era in the management of osteoarthritis? – A narrative review from the lessons taken with five products // Osteoarthr. cartilage. – 2011. – № 19. – P. 1–21.

9. Kraus V. Vitamin C worsens knee osteoarthritis in animal study / V. Kraus (электронный ресурс) <http://www.dukemednews.org/news/article.php?id=7640>.

10. Martel-Pelletier J., Lajeunesse D., Pelletier J. P. Etiopathogenesis of osteoarthritis. In arthritis and allied conditions: A textbook of rheumatology / Edited by: W. J. Koopman, L. W. Moreland. – Baltimore: Lippincott, Williams Wilkins, 2005. – P. 2199–2226.

11. Reginster J. Y. The prevalence and burden of arthritis // Rheumatology. – 2002. – № 41. – P. 3–6.

12. Towheed T. E., Anastassiades T. P., Shea B. et al. Glucosamine therapy for treating osteoarthritis (Cochrane review) // In: The Cochrane Library, Issue 3. – Oxford: Update Software, 2001.

Поступила 02.03.2013

К. А. ЛОБАНОВ, Т. Б. МАКУХИНА, А. В. ПОМОРЦЕВ

ОСОБЕННОСТИ ВЕНОЗНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ МАЛОГО ТАЗА У ПАЦИЕНТОК С ВНУТРЕННИМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ ТЕЛА МАТКИ НА ФОНЕ ДЛИТЕЛЬНОЙ СТЕРОИДНОЙ ТЕРАПИИ

Кафедра лучевой диагностики ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России,
Россия, 350012, г. Краснодар, ул. Красных партизан, 6/2,
тел. (861) 2220005. E-mail: soltatiana@mail.ru

Наблюдение в течение 1,5 года 80 пациенток с внутренним эндометриозом тела матки и 50 здоровых добровольцев показало: варикозное расширение вен малого таза (ВРВМТ) чаще встречается у пациенток с функционально активным внутренним эндометриозом, чем у здоровых женщин. Терапия комбинацией 30 мкг этинилэстрадиола и 2 мг диеногеста в течение 9 месяцев не приводит к прогрессированию ВРВМТ. На фоне клинически эффективной терапии обнаружено достоверное увеличение максимальной скорости венозного кровотока на уровне вен аркуатного и околоматочного сплетений, что можно расценить как положительную динамику варикозного расширения вен малого таза.

Ключевые слова: внутренний эндометриоз тела матки, диеногест, варикозное расширение вен малого таза, доплерометрия.

K. A. LOBANOV, T. B. MAKUKHINA, A. V. POMORTSEV

PECULARITIES OF VENOUS HAEMODYNAMICS OF PELVIS OF PATIENTS WITH ADENOMYOSIS DURING LONG-TERM STEROID HORMONAL THERAPY

*Radiology department state budget educational institution of higher professional education
Kuban state medical university of the Ministry of healthcare of Russia,
Russia, 350012, Krasnodar, 6|2, Krasnich partizan str., tel. (861) 2220005. E-mail: soltatiana@mail.ru*

A follow-up observation of 80 patients with adenomyosis and 50 healthy volunteers during 1,5 year showed that small pelvic varicose veins is often observed in patients with functionally active adenomyosis than in healthy women. Treatment with a combination of 30 mkg of ethinylestradiol and 2 mg of dienogest for 9 months does not cause progression of varix dilatation in the small pelvis. Against the background of clinically successful therapy a significant increase of the maximum velocity of venose blood flow on the level of arcuate and parametrium plexuses was observed, it can be considered as positive dynamics of small pelvic varicose veins.

Key words: adenomyosis, dienogest, small pelvic varicose veins, Doppler imaging.

На основании сонографических исследований варикозное расширение вен малого таза (ВРВМТ) встречается у 5,4% условно здоровых женщин, у пациенток с выявленной гинекологической патологией – в 15,7% случаев [7]. По патогенезу выделяют первичное ВРВМТ как следствие клапанной недостаточности яичниковых вен и вторичное, возникающее на фоне гинекологических заболеваний [7]. По-видимому, в развитии вторичного ВРВМТ существенную роль играет гиперэстрогения, поскольку для эстрогенов доказан вазодилатирующий эффект [2, 8]. Имеются данные о том, что расширение вен аркуатного и околоматочного сплетений можно расценивать как УЗ-маркер функциональной активности внутреннего эндометриоза тела матки [4]. Логично было бы ожидать уменьшения выраженности ВРВМТ при клиническом улучшении на фоне лечения эндометриоза. В базовые схемы лечения эндометриоза входят комбинированные оральные контрацептивы (КОК), содержащие в своем составе этинилэстрадиол. В рекомендациях по применению данной группы препаратов ВРВМТ не является противопоказанием к назначению КОК. Использование эстрогенов противопоказано при флебитах. Однако в клинической практике многие специалисты избегают назначения КОК с лечебной целью пациенткам с сопутствующим ВРВМТ. Венозная гемодинамика малого таза на фоне лечения внутреннего эндометриоза тела матки КОК при сочетании с ВРВМТ изучена недостаточно. С учетом распространенности внутреннего эндометриоза тела матки изучение данной проблемы с целью оптимизации схем консервативного лечения представляется достаточно актуальным. С развитием доплеровских методик эхография стала безусловным лидером среди всех инструментальных методов исследования кровотока, сочетая высокую диагностическую точность с простотой применения, безопасностью и низкими экономическими затратами.

Цель данной работы – изучение особенностей венозной гемодинамики малого таза у пациенток с внутренним эндометриозом тела матки на фоне длительной стероидной терапии КОК методом эхографии с доплерометрией.

Материалы и методы

Наблюдение в течение 1,5 года 90 пациенток с внутренним эндометриозом тела матки с клинически-

ми проявлениями заболевания в виде дисменореи, диспареунии, хронических тазовых болей, обильных менструаций, ациклических маточных кровотечений. Для верификации диагноза у всех пациенток использовался алгоритм, включавший клинические данные (сбор анамнеза, объективный и гинекологический статус), измерение артериального давления, общий анализ крови, общий анализ мочи, коагулограмму, глюкозу крови, общий билирубин, креатинин крови, инфекционный скрининг (мазок на флору цервикального канала и влагалища, реакция Вассермана, маркеры гепатитов В и С), электрокардиограмму, консультацию терапевта, сосудистого хирурга по показаниям, эхографию в режимах серой шкалы, цветового доплеровского картирования, спектральную доплерографию). Ультразвуковое исследование проводилось на сканерах SSD-3500, SSD-4000 («Алока», Япония), «SonoAce 8000», «Acuvix V10» («Medison», Южная Корея) стандартными трансабдоминальным и трансвагинальным датчиками частотой от 3,5 до 6,5 МГц, при частоте сердечных сокращений пациенток в диапазоне 60–80 уд/мин. Допплерографические исследования проводились с использованием вагинальных датчиков при положении пациентки лежа на спине, на 3–6-й дни менструального цикла, а на фоне пролонгированной гормональной терапии – без учета дней от начала менструальноподобных реакций, но в отсутствие выделений крови из половых путей, с интервалом в 3 месяца, в течение 1,5 года. Исследования выполнялись преимущественно во второй половине дня (с 14 до 19 часов).

У 66 пациенток внутренний эндометриоз тела матки был верифицирован данным петлевой биопсии миометрия. Жидкостную гистероскопию (гистероскоп («Karl Storz», Германия) с 0- и 30-градусным углом обзора) с петлевой биопсией миометрия выполняли гистероскопическим хирургическим комплексом «M.I.S.S.» (Россия) на 5–9-й дни менструального цикла. Во время каждой процедуры выполнялось от 2 до 4 биопсий из передней и задней стенок матки. Гистологическое исследование эндо- и миометрия производилось с окраской препаратов по стандартной методике гематоксилин-эозин. Из исследования исключались пациентки со множественной миомой матки, с единичными миоматозными узлами, превышающими 30 мм в диаметре, а также случаи сочетания внутреннего эндометриоза

тела матки с атипической гиперплазией эндометрия. В процессе исследования с 10 пациентками связь была утрачена, таким образом, основную группу составили 80 пациенток.

Пациентки репродуктивного возраста с целью лечения клинически выраженного внутреннего эндометриоза тела матки получали оральный контрацептив, содержащий 30 мкг этинилэстрадиола и 2 мг диеногеста (препарат «жанин»): первые три месяца (63 дня) – в непрерывном режиме, далее в течение 6 месяцев – в режиме оральной контрацепции.

Контрольную группу составили 50 пациенток репродуктивного возраста без гинекологических заболеваний, с двухфазным менструальным циклом (подтвержденным данными динамической эхографии с доплерометрией), которым препарат «жанин» был назначен в режиме оральной контрацепции на 9 месяцев. КОК назначались с учетом критериев ВОЗ приемлемости использования комбинированных низкодозированных оральных контрацептивов (2004). Ультразвуковые исследования в контрольной группе производились в те же дни и по аналогичным принципам, что и в основной группе. Все пациентки давали информированное согласие на участие в исследовании.

В процессе наблюдения оценивали клинические симптомы заболевания (интенсивность болей (по С. М. MacLavery, P. W. Shaw, 1995, в модификации Л. В. Адамян [1]), объем менструальной кровопотери (субъективная оценка и результаты общего анализа крови 1 раз в три месяца), наличие белей (субъективная балльная оценка), данные серошальной эхографии (максимальный диаметр вен), цветового доплеровского картирования и спектральной доплерометрии венозного русла малого таза (максимальная и средняя скорости венозного кровотока, фазность венозного кровотока), включая вены околоматочного, яичникового и аркуатного сплетений малого таза в покое и при пробе Вальсальвы.

Статистическая обработка проводилась с использованием прикладного пакета анализа «Microsoft Excel». Вычислялись средняя арифметическая величина (M), ошибка средней арифметической (m). Для проверки нормальности распределения показателей применялся критерий Колмогорова – Смирнова. В случае нормального распределения статистически значимое различие выборочных средних проверялось при помощи двухвыборочного t-критерия Стьюдента; в других случаях использовался непараметрический критерий Манна-Уитни. Критический уровень значимости при

проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

Результаты

Средний возраст пациенток основной группы составил $34,26 \pm 0,55$ года, контрольной группы – $33,06 \pm 0,6$ года ($p=0,07$). При гистологическом исследовании эндометрия гиперпластические процессы были зафиксированы у 56 пациенток, что составило 70% от основной группы наблюдения.

По данным серошальной эхографии ВРВМТ было выявлено у 26 основной группы и у 6 пациенток контрольной группы. При этом варикозное расширение вен нижних конечностей было обнаружено у 5 пациенток основной и 1 пациентки контрольной групп.

Все пациентки основной группы хорошо переносили препарат, ни одна не выбыла из исследования в связи с проявлением нежелательных побочных эффектов медикаментозной терапии. У 8 пациенток основной группы рецидив симптомов заболевания (менометроррагия и/или дисменорея) явился показанием к хирургическому лечению: в трех случаях спустя 8–10 месяцев от начала лечения и в пяти случаях – в течение 3 месяцев после его отмены.

При оценке клинической картины заболевания до начала и в процессе лечения выявлено, что у пациенток основной группы болевой синдром во всех формах его проявлений, включая дисменорею, диспареунию, хронические тазовые боли, достоверно уменьшился уже после трех месяцев терапии и далее продолжал уменьшаться в течение всего времени наблюдения (табл. 1). В то же время даже спустя 1,5 года выраженность болевого синдрома в основной группе достоверно превышала болевые субъективные ощущения пациенток контрольной группы, в которой значимой динамики исследуемых показателей не обнаружено.

В связи с уменьшением менструальной кровопотери на фоне приема жанина в непрерывном режиме отмечено достоверное повышение уровня гемоглобина в основной группе уже после трех месяцев лечения. При этом аналогичный показатель в контроле существенно не менялся (табл. 2). К моменту окончания исследования (спустя 18 месяцев) разница в уровне гемоглобина между группами наблюдения была недостоверной ($p=0,42$).

Балльная оценка интенсивности белей по субъективным ощущениям пациенток показала достоверное уменьшение количества влагалищных выделений на фоне стероидной терапии уже после трех месяцев

Таблица 1

Интенсивность болей в баллах (по С. М. MacLavery, P. W. Shaw) у пациенток с внутренним эндометриозом тела матки на фоне приема КОК в пролонгированном режиме

п месяцев	0	3	6	9	12	15	18
Контрольная группа (n=50)	0,3±0,07**	0,2±0,06**	0,2±0,06**	0,2±0,06**	0,2±0,06**	0,2±0,06**	0,2±0,06**
Основная группа (n=80)	3,54±0,28	1,7±0,16*	1,38±0,13*	1,22±0,12*	1,04±0,11*	0,89±0,10*	0,86±0,10*

Примечание: * – достоверное различие в сравнении с первым визитом ($p<0,05$),
** – достоверное различие между группами ($p<0,05$).

Уровень гемоглобина (г/л) у пациенток с внутренним эндометриозом тела матки на фоне приема КОК в пролонгированном режиме

п месяцев	0	3	6	9	12	15	18
Основная группа (n=80)	107,6±1,15	110,95±0,78*	115,3±0,67*	120,62±0,65*	123,99±0,53*	124,19±0,45*	125,6±0,46*
Контрольная группа (n=50)	125,6±1,04**	125,6±0,68**	125,36±0,7**	126,22±0,64**	126,06±0,6**	125,62±0,54**	125,46±0,55

Примечание: * – достоверное различие в сравнении с первым визитом ($p < 0,05$),
** – достоверное различие между группами ($p < 0,05$).

Таблица 3

Интенсивность белей у пациенток с внутренним эндометриозом тела матки на фоне приема КОК в пролонгированном режиме

п месяцев	0	3	6	9	12	15	18
Основная группа (n=80)	0,71±0,08	0,51±0,07*	0,4±0,06*	0,33±0,05*	0,33±0,05*	0,31±0,05*	0,31±0,05*
Контрольная группа (n=50)	0,4±0,09**	0,32±0,08**	0,32±0,08	0,28±0,07	0,28±0,07	0,28±0,07	0,28±0,07

Примечание: 0 баллов – нет белей, 1 балл – незначительные, 2 балла – умеренные, 3 балла – обильные – по субъективной оценке пациенток,

* – достоверное различие в сравнении с первым визитом ($p < 0,05$),

** – достоверное различие между группами ($p < 0,05$).

лечения в основной группе, спустя 6 месяцев терапии достоверных различий между группами по сравниваемому признаку не выявлено, далее характер ощущений существенным образом не менялся (табл. 3).

Таким образом, по вышеперечисленным критериям можно сделать вывод о том, что стероидная терапия внутреннего эндометриоза тела матки у большинства пациенток могла быть расценена как клинически эффективная: сопровождалась как повышением качества жизни пациенток, так и положительными сдвигами лабораторных показателей.

При анализе данных эхографии у пациенток контрольной и основной групп получены следующие результаты. В контрольной группе частота регистрации кровотока в аркуатных венах методом ЦДК составила 100%, в радиальных венах – 90%. Диаметр аркуатных вен составил от 0,6 до 2,4 мм (в среднем $1,43 \pm 0,06$ мм). Кривые скорости венозного кровотока в контрольной группе на уровне аркуатного сплетения были всегда монофазными, на уровне яичникового и околоматочного сплетений с равной частотой встречались монофазный и двухфазный типы кривой. При этом «нулевой» диастолический кровоток присутствовал только у 2 пациенток. В контрольной группе ни разу не встретился ретроградный кровоток в венах малого таза в покое. Диаметр вен околоматочного и яичникового сплетений составил от 0,8 до 9 мм (в среднем $4,05 \pm 0,24$ мм для околоматочного сплетения и $3,4 \pm 0,31$ мм для яичникового сплетения). Показатели максимальной и средней скоростей венозного кровотока приведены в таблицах 5а и 5б.

В основной группе частота регистрации кровотока в аркуатных венах методом ЦДК составила 100%, в радиальных венах – 55%. Диаметр аркуатных вен в этой группе колебался от 0,6 до 6 мм (в среднем

$2,34 \pm 0,12$ мм). Диаметр вен околоматочного и яичникового сплетений в основной группе колебался от 2 до 10 мм (в среднем $5,07 \pm 0,19$ мм для околоматочного сплетения и $5,27 \pm 0,2$ мм для яичникового сплетения). Разница в диаметре вен на всех исследуемых уровнях венозного русла между основной и контрольной группами была высокодостоверна (для аркуатных $p = 0,0000000003$, для околоматочных $p = 0,00068$, для яичниковых $p = 0,000001$) (табл. 4). Ни в одном случае диаметр сосудов (во всех анализируемых отделах венозного русла малого таза) не превышал 10 мм, что соответствовало 1-й и 2-й степени ВРВМТ (по классификации А. Е. Волкова [3]). Во всех случаях просвет дилатированных вен выглядел при серошкальной эхографии как однородная анехогенная структура. При анализе кривых скорости венозного кровотока в основной группе на уровне аркуатного сплетения в 72,5% (n=58) случаев зарегистрирован двухфазный кровоток, в 10% (n=8) случаев отмечался «нулевой» диастолический компонент. На уровне яичникового и околоматочного сплетений двухфазный тип кривой преобладал (в 75% (n=60) случаев). «Нулевой» диастолический кровоток отмечен у 6,25% (n=5) пациенток. В основной группе также ни разу не встретился ретроградный кровоток в венах малого таза в покое.

Показатели максимальной и средней скоростей венозного кровотока в основной группе приведены в таблицах 5а и 5б. Из указанных данных следует, что до начала стероидной терапии в основной группе выявлены признаки затруднения венозного оттока от матки с достоверным снижением максимальной и средней скоростей венозного кровотока в сравнении с контролем во всех исследуемых отделах венозного русла малого таза (рис. 1).

При этом максимальные скорости кровотока в околоматочном и яичниковом сплетениях достоверно не различались между собой ($p=0,26$). Функциональная проба Вальсальвы не выявила колебаний диаметра вен малого таза как в основной, так и в контрольной группе. У 1 пациентки в контроле и у 7 в основной группе на фоне пробы обнаружен ретроградный кровоток на уровне околоматочного сплетения, а у 2 пациенток основной группы также на уровне аркуатного сплетения (табл. 5г).

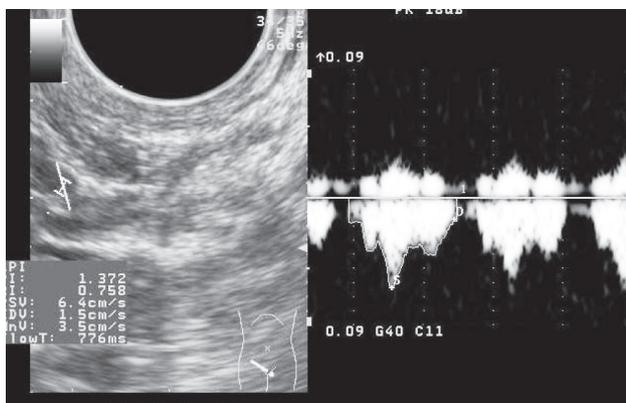


Рис. 1а. Кровоток в венах околоматочного сплетения у пациентки с внутренним эндометриозом тела матки

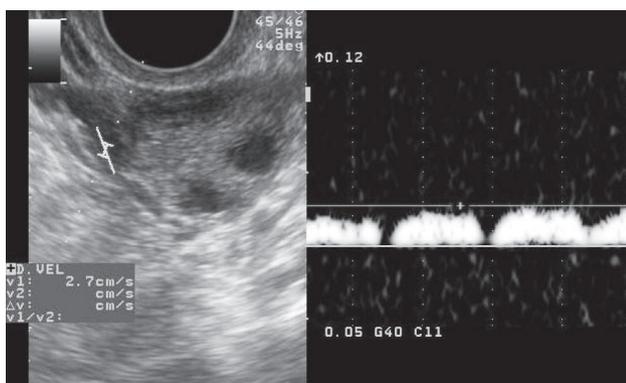


Рис. 1б. Низкоскоростной кровотока в венах яичникового сплетения у пациентки с внутренним эндометриозом тела матки

При динамической эхографии на фоне и после отмены комбинированной оральной контрацепции в контрольной группе не зафиксировано достоверных изменений ни в одном из анализируемых параметров венозного кровотока.

В основной группе на фоне стероидной терапии обнаружено уменьшение диаметра аркуатных вен (табл. 4), однако эта динамика не достигала достоверного уровня ($p=0,06$ между исходными данными и после 18 месяцев наблюдения). В других сегментах венозного русла изменения просвета были также недостоверны. При спектральной доплерометрии выявлено повышение максимальной скорости венозного кровотока. Это изменение на уровне аркуатного и околоматочного сплетений было достоверно ($p=0,056$ для аркуатного сплетения спустя 3 месяца, $p=0,01$ – спустя 6 месяцев; для околоматочного сплетения $p=0,06$ – спустя 3 месяца, $p=0,05$ – после 6 месяцев лечения, $p=0,02$ через 9 месяцев). При этом МСК в венах околоматочного сплетения уже после трех месяцев лечения была достоверно выше, чем МСК в венах яичникового сплетения ($p=0,027$), а к концу наблюдения (спустя 18 месяцев) достоверность разницы между МСК в анализируемых сплетениях возросла до $p=0,006$. При этом максимальные скорости кровотока в околоматочном и яичниковом отделах венозного русла оставались достоверно ниже, чем в контроле (для околоматочных – $p=0,000000001$, для яичниковых – $p=1,02E-19$), а на уровне аркуатного сплетения МСК приблизилась к значениям контрольной группы, что привело к исчезновению статистически достоверной разницы ($p=0,054$).

Повышение средней скорости венозного кровотока в аркуатном сплетении в основной группе отмечено в течение всего времени наблюдения, однако оно не достигло степени достоверности ($p=0,06$ спустя 15 месяцев). В околоматочном и яичниковом сплетениях средняя скорость венозного кровотока менялась незначительно (табл. 5а и 5б). Нельзя не отметить, что у 8 пациенток основной группы, подвергшихся оперативному лечению в связи с неэффективностью стероидной терапии, в течение наблюдения не отмечено изменений в анализируемых показателях венозного кровотока.

Параметры фазности венозного кровотока в покое и на фоне функциональной пробы Вальсальвы в основной группе существенно не менялись (табл. 5в и 5г). Из двух пациенток с регистрируемым на высоте пробы Вальсальвы ретроградным кровотоком в аркуатных венах у одной данный феномен к моменту окончания лечения и на фоне дальнейшего наблюдения не выявлялся, у второй терапия была расценена как неэффективная, выполнено хирургическое лечение.

Таблица 4

Данные серошкальной эхографии у пациенток с внутренним эндометриозом тела матки на фоне длительной стероидной терапии

Группы наблюдения	Диаметр вен, мм					
	Аркуатных		Околоматочных		Яичниковых	
	Прием КОК		Прием КОК		Прием КОК	
	До	После	До	После	До	После
Основная группа (n=80)	2,34±0,12	2,07±0,13 ($p=0,06$)	5,07±0,19	4,89±0,18 ($p=0,25$)	5,27±0,2	5,1±0,19 ($p=0,27$)
Контрольная группа (n=50)	1,43±0,06**	1,46±0,06**	4,05±0,24**	3,92±0,23**	3,4±0,31**	3,3±0,29**

Примечание: * – достоверное различие в сравнении с первым визитом ($p<0,05$),
** – достоверное различие между группами ($p<0,05$).

Допплерометрические показатели венозного кровотока у пациенток с внутренним эндометриозом тела матки на фоне длительной стероидной терапии

Группы наблюдения	Максимальная скорость венозного кровотока, см/сек.					
	Аркуатных		Околосагитальных		Яичниковых	
	Прием КОК		Прием КОК		Прием КОК	
	До	После	До	После	До	После
Основная группа (n=80)	5,36±0,12	5,71±0,12*	6,55±0,22	7,24±0,23*	6,45±0,216	6,55±0,23
Контроль (n=50)	5,81±0,15**	6,02±0,15	9,34±0,2**	9,2±0,15**	9,59±0,22**	9,68±0,18**

Примечание: * – достоверное различие в сравнении с первым визитом (p<0,05),
** – достоверное различие между группами (p<0,05).

Таблица 5б

Группы наблюдения	Средняя скорость венозного кровотока, см/сек.					
	Аркуатных		Околосагитальных		Яичниковых	
	Прием КОК		Прием КОК		Прием КОК	
	До	После	До	После	До	После
Основная группа	5,04±0,13	5,3±0,06	6,29±0,23	6,43±0,24	6,11±0,21	6,33±0,22
Контроль (n=50)	5,81±0,15**	6,02±0,15**	8,78±0,18**	8,84±0,15**	8,7±0,19**	8,45±0,18**

Примечание: * – достоверное различие в сравнении с первым визитом (p<0,05),
** – достоверное различие между группами (p<0,05).

Таблица 5в

Группы наблюдения	Фазность венозного кровотока					
	Аркуатных		Околосагитальных		Яичниковых	
	Прием КОК		Прием КОК		Прием КОК	
	До	После	До	После	До	После
Основная группа (n=80)	58 (72,5%)	50 (69,4%)	60 (75%)	53 (73,6%)	60 (75%)	54 (75%)
Контроль (n=50)	0	0	24(48%)	24(48%)	25(50%)	25(50%)

Таблица 5г

Группы наблюдения	Реакция на пробу Вальсальвы – ретроградный кровоток					
	Аркуатных		Околосагитальных		Яичниковых	
	Прием КОК		Прием КОК		Прием КОК	
	До	После	До	После	До	После
Основная группа (n=80)	2	-	7	6	-	-
Контроль (n=50)	-	-	1	1	-	-

Обсуждение

Полученные результаты подтверждают опубликованные ранее множественными независимыми исследованиями данные о том, что внутренний эндометриоз относится к факторам риска развития ВРВМТ [2, 8]. В нашем исследовании диаметр вен во всех исследуемых отделах малого таза достоверно превышал просвет аналогичных сосудов у пациенток без гинекологической патологии. При этом преобладал второй

патогенетический вариант ВРВМТ – без поражения клапанного аппарата магистральных вен, что совпадает с результатами пробы Вальсальвы в основной группе, где ретроградный кровоток в венозных сосудах встретился всего в 8,75% (n=7) случаев (табл. 5г).

Обращает на себя внимание факт, что, несмотря на значительно более частое выявление ВРВМТ, в том числе на уровне аркуатного сплетения, радиальные вены лоцировались у пациенток с внутренним эндометриозом

тела матки реже, чем у здоровых женщин. Чем это можно объяснить? Возможно, фиброзные изменения в миометрии, пораженном эндометриозом, не позволяют дистрофическим и склеротическим изменениям в стенках радиальных вен проявиться в виде эктазии. Но это не более чем предположение, не подтвержденное морфологическими данными. Как правило, локусы кровотока в зонах гетеротопий при спектральной доплерометрии имели артериальный спектр кровотока. Венозные сосуды в средней трети миометрия лоцировались гораздо реже. Возможно, с изменениями в миометрии на фоне основного заболевания можно связать и тот факт, что, несмотря на клинический эффект от лечения, уменьшение диаметра аркуатных вен у пациенток основной группы хотя и имело место, но не достигало степени достоверности (табл. 4). В работе И. А. Озерской [5] обнаружено, что у пациенток с изолированным ВРВМТ 1–2-й степени консервативная терапия приводит к достоверному сокращению просвета вен. Возможно, на фоне внутреннего эндометриоза гистопатические изменения в венозной стенке носят более выраженный, а может, и необратимый характер, что и находит отражение в более скромных изменениях при динамическом наблюдении.

При анализе доплеровского спектра кровотока в венах малого таза при внутреннем эндометриозе тела матки выявлены аномальные формы спектра на уровне аркуатного сплетения в виде двухфазной кривой, «нулевого» диастолического кровотока, ретроградного кровотока при пробе Вальсальвы, тогда как в отсутствие патологии спектр венозного кровотока на уровне аркуатного сплетения тела матки всегда монофазный (табл. 5в). Эти результаты объясняются развитием асептического реактивного воспаления с постепенным развитием соединительно-тканых перифокальных пролифератов и с грубым нарушением гемодинамики у пациенток с диффузным внутренним эндометриозом тела матки [6].

В работе И. А. Озерской [5] обнаружено, что проба Вальсальвы у пациенток с ВРВМТ приводит к увеличению просвета эктазированных вен, причем выявлена зависимость степени дилатации вен на фоне пробы от степени ВРВМТ. Автором был сделан вывод о том, что с прогрессированием заболевания утрачивается эластичность венозной стенки, что подтверждается результатом нагрузочной функциональной пробы. В нашем исследовании даже при первой степени ВРВМТ не было зафиксировано изменений диаметра вен (как на уровне аркуатного сплетения, так и в сосудах околоматочного и яичникового сплетений) на высоте пробы. С одной стороны, такие результаты можно объяснить выраженными изменениями в стенках вен на фоне внутреннего эндометриоза. В то же время в нашей работе не обнаружено увеличения диаметра вен при нагрузочной пробе в контрольной группе. Учитывая большой объем венозного русла малого таза, логично предположить, что какие-то сосуды реагируют на функциональную пробу увеличением диаметра, но они могут не попасть в акустический срез во время проведения пробы. Но нельзя не отметить, что на выявление колебаний диаметра вен влияет класс используемой аппаратуры. Обнаружить достоверность в изменении диаметра сосуда просветом 5 мм в ответ на пробу Вальсальвы (в цитируемой работе [5] увеличение диаметра более чем на 10%), если речь идет о величинах порядка 0,5 мм, достаточно проблематично.

А. А. Соколов [7] рекомендует использование пробы Вальсальвы в качестве дифференциально-диагностического критерия между первичным и вторичным варикозами. По его мнению, увеличение диаметра вен при выполнении пробы более чем на 2 мм служит признаком реноовариального рефлюкса. По данным цитируемого автора, первичное ВРВМТ встречается в 5,4% случаев при скрининговом исследовании в больших популяциях пациенток. В нашем исследовании таких пациенток не встретилось. Возможно, это было связано с ограниченной выборкой наблюдений.

При длительном наблюдении не отмечено увеличения диаметра вен малого таза на фоне приема КОК у пациенток контрольной и основной групп (табл. 4). По-видимому, вазодилатирующий эффект этинилэстрадиола в данной композиции нивелируется антиангиогенным влиянием диеногеста, уменьшающего объем сосудистого русла. Описанный эффект в случае его реализации на фоне варикозной болезни приводит к увеличению оттока крови, что подтверждается данными доплерометрии. Нами отмечено достоверное возрастание МСК в венах аркуатного и околоматочного сплетений (табл. 5а) в случае клинического эффекта от проводимой терапии уже после трех месяцев лечения. Это сопровождалось уменьшением выраженности болевого синдрома (во всех его проявлениях) (табл. 1), объема влагалищных белей (по субъективной оценке пациенток) (табл. 3), уменьшением объема менструальной кровопотери (подтверждено повышением уровня гемоглобина в сыворотке крови) (табл. 2). В то же время данный механизм имеет определенный ограниченный резерв возможностей на фоне имеющихся, подчеркнем, необратимых морфологических изменений структуры миометрия. Подтверждением этому является факт, что, несмотря на достоверные положительные сдвиги, даже спустя 18 месяцев МСК в венах околоматочного сплетения оставалась достоверно ниже, чем в контроле. Этими структурными изменениями, по-видимому, можно объяснить также недостоверное изменение средней скорости кровотока в аркуатных и околоматочных венах и отсутствие изменений фазности кровотока на уровне аркуатного сплетения (рис. 2). Средняя скорость кровотока включает данные о скорости венозного оттока во все фазы сердечного цикла и в большей мере, чем МСК, зависит от периферического сосудистого сопротивления.



Рис. 2а. Нулевой диастолический кровоток в аркуатных венах у пациентки с внутренним эндометриозом тела матки до начала лечения

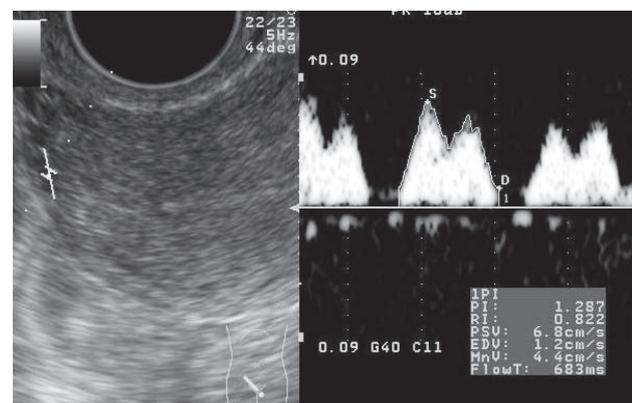


Рис. 26. Та же пациентка спустя 9 месяцев. Сохраняется фаза-ность кровотока при повышении МСК в аркуатных венах после лечения

На уровне яичникового сплетения изменения МСК были недостоверны. Мы объясняем этот факт большим числом коллатералей, позволяющих осуществлять венозный отток от матки, минуя этот коллектор. Мы не проводили исследования параметров кровотока в подвздошных венах, поскольку магистральные сосуды представляют собой систему с большим объемом сброса не только от органов малого таза, что, безусловно, затрудняет интерпретацию результатов.

Следует отметить, что при тщательном отборе пациенток с учетом критериев ВОЗ (2004) ни в одном случае нами не было зарегистрировано развития сосудистых осложнений от применения КОК в виде дебюта флeботромбозов либо тромбoфлебитов.

Таким образом, наблюдение в течение полутора лет не только не выявило осложнений ВРВМТ у пациенток с внутренним эндометриозом тела матки на фоне стероидной терапии, но и позволило выявить положительную динамику в течение данного заболевания на фоне клинического улучшения, что подтверждалось данными доплерометрии. Наше исследование подтвердило данные о том, что варикозное расширение вен малого таза значительно чаще встречается у пациенток с функционально активным внутренним эндометриозом тела матки, чем у здоровых женщин. При этом преобладает второй тип ВРВМТ без поражения клапанного аппарата яичниковых вен, что подтверждается данными пробы Вальсальвы. Из доплерометрических особенностей у пациенток с

внутренним эндометриозом тела матки следует отметить признаки затруднения венозного оттока («нулевой» диастолический кровоток, двухфазный характер кривой скорости кровотока на уровне аркуатного сплетения; снижение максимальной скорости кровотока и средней скорости кровотока в аркуатном, околоматочном, яичниковом сплетениях). Длительный прием КОК (комбинации этинилэстрадиола с диеногестом) не приводит к ухудшению параметров венозной гемодинамики малого таза у женщин и прогрессированию ВРВМТ. На фоне эффективной терапии внутреннего эндометриоза тела матки возможны положительные изменения имеющихся нарушений венозной гемодинамики, что подтверждается увеличением МСК на уровне аркуатных и околоматочных вен уже после трех месяцев приема препарата. Даже после длительного курса стероидной терапии МСК средние скорости венозного кровотока в сосудистых сплетениях малого таза у больных внутренним эндометриозом тела матки остаются достоверно ниже, чем у здоровых пациенток, кроме МСК в аркуатных венах, где после 1,5 года наблюдения не обнаружено достоверных различий со здоровыми женщинами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян Л. В., Кулаков В. И., Андреева Е. Н. Эндометриозы: Руководство для врачей. – М.: «Медицина», 2006. – 416 с.
2. Артымук Н. В. Варикозное расширение вен органов малого таза у женщин // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2007. – Том 7. № 6. – С. 74–78.
3. Волков А. Е. Эхоэмиотика вен малого таза // Эхография. – 2000. – Т. 1. № 1. – С. 55–59.
4. Макухина Т. Б., Поморцев А. В., Князев И. О., Платонов В. П. Кровоснабжение матки у больных внутренним эндометриозом по данным эхографии // Эхография. – 2003. – Т. 4. № 2. – С. 208.
5. Озерская И. А. Ультразвуковая диагностика расширения вен малого таза у женщин репродуктивного возраста. 09.12.2011 // Диагностическая медицинская ассоциация ДиаМА, электронная версия.
6. Сабсай М. И. (1988). // Цит. по Дамирову М. М. Аденомиоз: клиника, диагностика и лечение. – М. – Тверь, 2002. – 294 с.
7. Соколов А. А. Варикозная болезнь вен малого таза. Medlinks.ru. Раздел: Акушерство и гинекология. Опубликовано 13.05.2008.
8. Шостак В. А. Варикозная болезнь и хроническая венозная недостаточность в практике гинеколога // Медицинские новости. – 2012. – № 10. – С. 29–32.

Поступила 06.05.2013

Л. М. МАКАРОВА¹, Е. Э. ТУРЯНСКИЙ², В. Е. ПОГОРЕЛЫЙ¹,
С. Я. СКАЧИЛОВА², Н. М. МИТРОХИН²

ВЛИЯНИЕ ВВЕДЕНИЯ ВИНПОЦЕТИНА В АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЕ КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО НА ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ КРОВОТОК У ЖИВОТНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, ОСЛОЖНЕННОЙ ИШЕМИЕЙ МОЗГА

¹Всероссийский научный центр по безопасности биологически активных веществ, Россия, 142450, Московская область, г. Старая Купавна, ул. Кирова, 23, тел. (0495) 702-95-86. E-mail: vnc@pc-club.ru;