у пациентов с нормальной функцией сердца. Этим же объясняется и достоверно более низкий индекс регуляторно-адаптивного статуса у больных со сниженной систолической функцией левого желудочка.

Обсуждение

Приведенные данные в целом соответствуют сложившимся представлениям о роли сердечно-дыхательного синхронизма в оценке регуляторно-адаптивного статуса пациента [3]. Действительно, пациенты с желудочковой экстрасистолией, не имеющие по клинико-инструментальным данным органического поражения сердца, демонстрируют достоверно более высокие показатели адаптации организма (ширина диапазона СДС, скорость его развития на нижней границе диапазона, их отношение – индекс регуляторно-адаптивного статуса), чем больные с аналогичным нарушением ритма, но имеющие подтверждённую кардиальную патологию. И знаменательно то, что ширина диапазона СДС и индекс регуляторно-адаптивного статуса коррелируют с фракцией изгнания левого желудочка – показателем работоспособности миокарда, определяемым посредством эхокардиографии. Это говорит о перспективности дальнейших исследований в этой области.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. *Кушаковский М. С.* Аритмии сердца. СПб: «Гиппократ», 1992. С. 180.
- 2. Покровский В. М., Абушкевич В. Г., Дашковский А. И., Дяк И. А., Макухин В. В., Похотько А. Г., Скибицкий В. В., Татулян В. А., Шапиро С. В. Сердечно-дыхательный синхронизм как способ выявления поцикловой регуляции ритма сердца центральной нервной системой // Физиол. журн. СССР. 1990. Т. 76. № 10. С. 1340—1345.
- 3. Покровский В. М., Абушкевич В. Г., Потягайло Е. Г., Похотько А. Г. Сердечно-дыхательный синхронизм: выявление у человека, зависимость от свойств нервной системы и функциональных состояний организма // Успехи физиологических наук. — 2003. — Т. 34. № 3. — С. 68—77.
- 4. Покровский В. М., Абушкевич В. Г., Дашковский А. И., Скибицкий В. В., Дяк И. А. Применение кардиореспираторной синхронизации для дифференциальной диагностики аритмий // Кардиология. — 1991. — Т. 31. № 1. — С. 74—76.
- Шиллер Н., Осипов М. А. Клиническая эхокардиография. -М., 1993. – 347 с.
- Pokrovsky V. Alternative View on the Mechanism of Cardiac Rhythmogenesis // Heart, Lung Circ. – 2003. – Vol. 12. Issue 1. – P 18–24

Поступила 30.06.2010

Т. Б. МАКУХИНА^{1,2}

УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФОЛЛИКУЛЯРНОГО АППАРАТА ЯИЧНИКОВ У ПАЦИЕНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С МИОМОЙ МАТКИ ПОСЛЕ СЕЛЕКТИВНОЙ ЭМБОЛИЗАЦИИ МАТОЧНЫХ АРТЕРИЙ

¹Кафедра лучевой диагностики ГОУ ВПО КГМУ, Россия, 350012, г. Краснодар, ул. Красных партизан, 6/2; ²МУЗ городская клиническая больница № 1, Россия, 350000, г. Краснодар, ул. Красная, 103. E-mail: soltatiana@mail.ru

Изучалось влияние селективной эмболизации маточных артерий (ЭМА) на состояние фолликулярного аппарата яичников у пациенток репродуктивного возраста с миомой матки по данным трансвагинальной эхографии в ранней фолликулиновой фазе менструального цикла (на 3–6-й дни цикла). Обнаружено достоверное возрастание объема яичников с увеличением среднего диаметра фолликулов за счет больших антральных фолликулов на разных стадиях атрезии. Влияние этого феномена на репродуктивную функцию требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: миома матки, эмболизация маточных артерий, фолликулярный аппарат, трансвагинальная эхография.

T. B. MAKUKHINA^{1,2}

ULTRASOUND PECULARITIES OF FOLLICLES OF FERTILE PATIENTS WITH MYOMA AFTER SELECTIVE ARTERY UTERINE EMBOLIZATION

¹Department of radiology of Kuban state medical university, Russia, 350000, Krasnodar, Sedina str., 4; ²MHM, city clinical hospital № 1, Russia, 350000, Krasnodar, Krasnaya str., 103. E-mail: soltatiana@mail.ru

Impact of selective artery uterine embolization on total antral follicle count and ovarian volume of fertile patients with myoma having undergone 2D transvaginal ultrasound examination on the early follicular phase of their menstrual cycle was considered. Increase of ovarian volume and average diameter of follicle due to larger antral follicles of different stages of atresia was detected. The evaluation of impact of this phenomenon on fecundity needs further investigation.

Key words: myoma utery, uterine artery embolization, follicle count, ovarii volume, transvaginal sonography.

Введение

В последние годы имеется устойчивая тенденция в изменении репродуктивного поведения женщин, когда планируемая беременность откладывается на поздний фертильный возраст [1]. Поскольку миома матки относится к наиболее распространенным гинекологическим заболеваниям, растет число пациенток с незавершенной детородной функцией, заинтересованных в органосохраняющих малоинвазивных методах лечения миомы матки. К таким методам относится селективная эмболизация маточных артерий под рентгенотелевизионным контролем (ЭМА). Многочисленными работами доказана эффективность ЭМА в уменьшении объема миоматозных узлов [3, 4, 5]. Но, несмотря на широкое внедрение данной технологии в клиническую практику, нет общепризнанных стандартов, определяющих показания для использования данного метода лечения у женщин детородного возраста. Безопасность селективной эмболизации маточных артерий в сохранении репродуктивной функции не доказана. Частота наступления и вынашивания беременности после эндоваскулярного лечения миомы не известна, хотя имеются сообщения о таких случаях [2, 4, 11].

С другой стороны, вероятное истощение овариального резерва не исключает возможности спонтанной овуляции с последующим наступлением беременности [8]. В то же время возможное снижение овариального резерва может в дальнейшем влиять на длительность менструальной функции, течение перименопаузального периода и качество жизни пациентки. Таким образом, изучение влияния ЭМА на овариальный резерв у пациенток репродуктивного возраста представляется чрезвычайно актуальным. Для оценки овариального резерва в настоящее время используют клинические, гормональные, функциональные методы обследования [9, 13, 14, 16, 19]. К преимуществам ультразвукового исследования следует отнести быстроту, доступность, высокую воспроизводимость и информативность, низкую стоимость, высокую комплаэнтность для пациенток [6, 7].

Целью данной работы явилось изучение состояния фолликулярного аппарата яичников у пациенток после ЭМА по данным трансвагинальной эхографии для оценки овариального резерва.

Материалы и методы

В исследование включены 60 пациенток репродуктивного возраста (от 23 до 39 лет, средний возраст 33±2,78 года, медиана 31 год) с миомой матки, подтвержденной клинически и данными ультразвукового исследования, которым проводилось лечение методом селективной и суперселективной эмболизации маточных артерий в отделении гинекологии МУЗ городской больницы № 1 г. Краснодара в период с сентября 2006 по сентябрь 2009 г. Всего за указанный период времени была проведена 81 ЭМА пациенткам в возрасте до 40 лет. Однако 16 пациенток не вошли в данное исследование, поскольку не соответствовали критериям включения, ещё 5 пациенток выбыли на этапе проспективного наблюдения после ЭМА. В исследование включались пациентки с регулярным менструальным циклом, не подвергавшиеся воздействию радиации, некурящие. Всем пациенткам было проведено предоперационное обследование, при котором исключены острые инфекционные заболевания, эндокринная патология, нарушения в свертывающей системе крови, объемная патология придатков матки. Из исследования исключались пациентки с операциями на яичниках в анамнезе, получавшие гормонотерапию в предшествующие 3 месяца, имевшие к началу исследования солидные образования в яичниках либо кистозные включения более 10 мм диаметром.

Контрольную группу составили 30 женщин репродуктивного возраста (от 21 до 39 лет, средний возраст 29±3,1 года, медиана 30 лет) с регулярным менструальным циклом, не имеющих сопутствующих эндокринных заболеваний, без вредных привычек, без оперативного анамнеза на придатках матки, не применявших гормональных препаратов в течение 3 месяцев до исследования, обратившихся для консультации по поводу контрацепции. Ультразвуковые исследования выполнялись на аппаратах «SONOACE X8», «Aloka 1400», «Aloka 3500» трансвагинальными датчиками частотой 5-6,5 МГц в раннюю фолликулиновую фазу менструального цикла (3-6-й дни) в режиме реального времени по стандартному протоколу. При исследовании уточнялись объем матки и миоматозных узлов, их локализация, интегрированность в миометрий, качественные и количественные параметры кровотока в узлах, состояние эндометрия и миометрия – для уточнения возможных противопоказаний к ЭМА. В качестве критериев включения в протокол ЭМА использовались рекомендации Г. М. Савельевой, С. А. Капранова [5]. У пациенток основной группы исследование повторялось на 3-6-й дни менструального цикла спустя 3 и 6 месяцев после интервенционного вмешательства.

Для исследования яичников использовалось максимально возможное увеличение. После выведения на экран максимального по длине сечения измерялись длина и толщина яичника, после чего датчик разворачивался на 90 градусов для измерения ширины органа. Объем каждого яичника вычислялся по формуле: длина (см) х толщина (см) х ширина (см) х 0,523. Количество и диаметр фолликулов подсчитывались при сканировании каждого яичника от внутреннего к наружному краю по длинной оси с измерением по двум взаимно-перпендикулярным (по длине и по толщине) диаметрам каждого из визуализируемых фолликулов.

Все пациентки основной группы давали информированное письменное согласие на проведение обследования и лечения, пациентки контрольной группы — устное информированное согласие на участие в исследовании.

Статистическая обработка проведена с использованием пакета анализа «Microsoft Excel» с вычислением M±m.

Результаты и обсуждение

При сравнении объема яичников, числа фолликулов и размеров антральных фолликулов в ранней фолликулиновой фазе менструального цикла достоверной разницы в параметрах между контрольной группой и основной до проведения ЭМА выявлено не было. Далее, спустя 3 месяца после вмешательства число фолликулов, подсчитанное в те же дни менструального цикла, также достоверно не менялось. В то же время отмечены достоверное увеличение объема яичников (таблица) и увеличение среднего диаметра фолликулов (за счет больших антральных фолликулов). Спустя ещё 3 месяца отмечено некоторое уменьшение объема яичников, однако этот параметр оставался достоверно выше в сравнении с исходными данными (таблица).

Эхографические параметры яичников основной и контрольной групп

	Размеры	Число фолликулов	Объем яичников
	фолликулов в ранней	в ранней	в ранней
	фолликулиновой	фолликулиновой	фолликулиновой
	фазе менструального	фазе менструального	фазе менструального
	цикла	цикла	цикла, см куб.
Контрольная группа	4,9±2,2	8,1±1,4	6,0±1,2
Основная группа до ЭМА	5,1±1,2	8,3±1,2	5,8±1,3
Основная группа спустя 3 месяца	8,5±2,1*	6,9±2,3	8,5±0,7*
Основная группа спустя 6 месяцев	8,1±1,3**	7,9±2,1	8,1±1,1**

Примечание: * – достоверная разница с предыдущим этапом, p<0,05;

** – достоверная разница с этапом до ЭМА, p<0,05.

Селективная эмболизация маточных артерий приводит к временному выключению кровотока в системе маточных артерий. Анатомической основой предположения о возможном ишемическом повреждении яичников при ЭМА послужили данные о наличии прямого анастомозирования яичниковой ветви маточной и собственно яичниковой артерий. О нарушении функции яичников после селективной ЭМА упоминалось в работах, посвященных этой проблеме [12]. По данным Ј. Раупе [15], у 14% больных отмечены ухудшение кровоснабжения яичников и негативные изменения гормонального фона после эмболизации. Авторы объяснили указанные неблагоприятные последствия ЭМА техническими ошибками, допущенными при эндоваскулярной операции. В то же время S. Healey [10], G. Tropeano [17] не выявили достоверных отличий уровня эстрадиола и ФСГ на 2-3-й день менструального цикла в течение 1-12 месяцев после ЭМА при наличии маточно-яичниковых артериальных анастомозов. По мнению Г. М. Савельевой [5], совершенствование методики ЭМА с использованием суперселективной техники эмболизации позволяет избежать подобного осложнения. Однако в результате развития постэмболизационного синдрома в системный кровоток попадают продукты дезинтеграции опухоли, токсины, которые также способны оказать прямое повреждающее воздействие на ткани яичника. Механическая хирургическая агрессия может приводить к продукции и дифференцировке антигенов и стимулировать аутоиммунные реакции. По мнению Р. Fenichel [8], аутоиммунная реакция вовлечена в усиление атретических процессов в яичнике, потерю ооцитов и нарушенный фолликулогенез.

Для оценки овариального резерва используют клинические данные, исследование уровня гормонов в периферической крови (антимюллерова гормона, гонадотропинов и др.), трансвагинальную эхографию. Относительно оптимальной комбинации параметров с максимальной предсказательной ценностью единого мнения нет [7]. Большинство авторов сходятся во мнении, что подсчет антральных фолликулов и сывороточный уровень антимюллерова гормона (АМГ) имеют наивысший уровень точности [13, 16, 20]. Однако методика определения АМГ достаточно дорогостоящая, а методология не стандартизирована между различными лабораториями [20].

В то же время ультразвуковое исследование легко выполнимо и не имеет альтернативы, сопоставимой по стоимости и доступности, хотя и здесь возможны вариации при выполнении исследования специалистами

различной подготовленности [6]. Разработаны методики подсчета антральных фолликулов в режиме реального времени (2D) и с использованием трехмерной реконструкции (3D) [6, 7]. Эти методики предусматривают подсчет всех визуализируемых фолликулов от 2 до 9 мм [14] либо 10 мм [18, 19]. Как известно, условно фолликулы в яичнике делят на преантральные и ранние антральные (от 0,2 до 2 мм), малые антральные (от 2 до 6 мм диаметром) и большие антральные фолликулы (более 6 мм диаметром). Из этого пула в ранней фолликулярной фазе менструального цикла выбирается доминантный фолликул, за исключением которого все прочие полноценные фолликулы, в которых имеет место активность клеток гранулезы, не превышают 6 мм в диаметре. Фолликулы диаметром более 6 мм являются атретичными [9]. Размер антральных фолликулов может быть более важен, чем абсолютное число, и иметь большую предсказательную ценность в оценке «функционального овариального резерва» [7]. В то же время малые антральные и преантральные фолликулы тесно связаны с качеством ооцитов и являются лучшим предиктором шансов на беременность [7]. Условиями включения в данное исследование являлись репродуктивный возраст пациентки и отсутствие нарушений фолликулогенеза (клинически и по данным УЗИ). Достоверное увеличение объема яичников в ранней фолликулиновой фазе менструального цикла при наблюдении в течение 6 месяцев после ЭМА связано с увеличением числа больших антральных фолликулов, которые являются маркерами процессов атрезии и неполноценного фолликулогенеза. Таким образом, можно связать факт эмболизации с последующим снижением функционального овариального резерва в течение 6 месяцев наблюдения у пациенток репродуктивного возраста. По нашему мнению, объяснить механизм возникновения данного феномена исключительно транзиторной ишемией яичников было бы неверно. Интраоперационная ангиография учитывала выраженность яичниково-маточных анастомозов, применялась техника суперселективной ЭМА с минимальным риском нарушения кровообращения в яичнике. Вероятно, следует рассматривать иные возможные механизмы повреждающего воздействия на фолликулярный аппарат яичников либо сочетание нескольких факторов. В любом случае необходимы дальнейшие исследования для оптимизации прогноза ЭМА у пациенток с нереализованной детородной функцией.

Выводы

Достоверное возрастание объема яичников по данным трансвагинальной эхографии у пациенток репродуктивного возраста с миомой матки после селективной ЭМА связано с увеличением числа больших антральных фолликулов на разных стадиях атрезии. Можно предположить, что в ближайшее время после ЭМА имеет место нарушение фолликулогенеза в яичниках. Механизмы развития этого феномена и влияние на репродуктивную функцию требуют дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. *Бодрова В. В.* Репродуктивное поведение как фактор депопуляции в России. // Социологические исследования. 2002. № 6. С. 96–102.
- 2. Волков О. И., Самойлова Т. Е., Коков Л. С. Эмболизация маточных артерий для лечения лейомиомы матки // Pacific Medical Journal. 2004. № 3. Р. 10–13.
- 3. Кулаков В. И., Сметник В. П., Самойлова Т. Е., Максутова Д. Ж., Дусунбаева Л. Ш. Актуальные проблемы лечения лейомиомы матки // Гигиена, эпидемиология и иммунобиология. 2007. № 4. С. 104—107.
- 4. *Максутова Д. Ж., Самойлова Т. Е., Коков Л. С., Ситкин И. И.* Ближайшие и отдаленные результаты эмболизации маточных артерий у больных с лейомиомой матки // Российский вестник акушера-гинеколога. 2009. № 1. С. 49–52.
- 5. Савельева Г. М., Бреусенко В. Г., Капранов С. А., Курцер М. А., Краснова И. А., Бобров Б. Ю. Эмболизация маточных артерий в лечении миомы матки: достижения и перспективы // Акушерство и гинекология. 2007. № 5. С. 54–58.
- 6. Deb B. S., Jayaprakasan K., Campbell B. K., Clewes J. S., Johnson I. R. and Raine-Fenning N. J. Intraobserver and interobserver reliability of automated antral follicle counts made using three-dimensional ultrasound and SonoAVC // Ultrasound Obstet Gynecol. 2009. № 33. P. 477–483.
- 7. Deb S., Campbell B. K., Clewes J. S. and Raine-Fenning N. J. Quantitative analysis of antral follicle number and size: a comparison of two-dimensional and automated three-dimensional ultrasound techniques // Ultrasound Obstet Gynecol. 2010. № 35. P. 354–360.
- 8. Fenichel P., Sosset C., Barbarino-Monnier P. et al. Prevalence, specificity and significance of ovarian antibodies during spontaneous premature ovarian failure. // Human Reproduction. 1997. Vol. 12. № 12. P. 2623–2628.
- 9. Gougeon A., Lefevre B. Evolution of the diameters of the largest healthy and atretic follicles during the human menstrual cycle // J. Reprod Fertil. -1983. N = 69. P.497-502.

- 10. Healey S., Buzaglo K., Seti L., Valenti D., Tulandi T. Ovarian function after uterine artery embolization and hysterectomy // J Am Assoc Gynecol Laparosc. 2004. Aug., № 11 (3). P. 348–352.
- 11. Kim M. D., Kim N. K., Kim H. J., Lee M. H. Pregnancy following uterine artery embolization with polyvinyl alcohol particles for patients with uterine fibroid or adenomyosis // Cardiovasc Intervent Radiol. − 2005. Sep-Oct., № 28 (5). P. 611–615.
- 12. Marshburn P. B., Matthews M. L., Hurst B. S. Uterine artery embolization as a treatment option for uterine myomas // Obstet Gynecol Clin North Am. 2006. Mar., № 33 (1). P. 125–144.
- 13. Nardo L. G., Christodoulou D, Gould D, Roberts S. A., Fitzgerald C. T., Laing I. Anti-Mullerian hormone levels and antral follicle count in women enrolled in «in vitro» fertilization cycles: Relationship to lifestyle factors, chronological age and reproductive history // Gynecol Endocrinol. 2007. № 24. P. 1–8.
- 14. *Nardo L. G., Gelbaya T. A.* Evidence-based approach for the use of ultrasound in the management of polycystic ovary syndrome // Minerva Ginecol. 2008. № 60. P. 83–89.
- 15. Payne J. F., Robboy S. J., Haney A. F. Embolic microspheres within ovarian arterial vasculature after uterine artery embolization // Obstet Gynecol. 2002. Nov., № 100 (5 Pt 1). P. 883–886.
- 16. van Rooij I. A., Broekmans F. J., Scheffer G. J., Looman C. W., Habbema J. D., de Jong F. H., Fauser B. J., Themmen A. P., te Velde E. R. Serum antimullerian hormone levels best reflect the reproductive decline with age in normal women with proven fertility: a longitudinal study // Fertil Steril. 2005. № 83. P. 979–987.
- 17. Tropeano G., Di Stasi C., Litwicka K., Romano D., Draisci G., Mancuso S. Uterine artery embolization for fibroids does not have adverse effects on ovarian reserve in regularly cycling women younger than 40 years // Fertil Steril. 2004. Apr., № 81 (4). P. 1055–1061.
- 18. Scheffer G. J., Broekmans F. J., Bancsi L. F., Habbema J. D., Looman C. W., Te Velde E. R. Quantitative transvaginal two-and threedimensional sonography of the ovaries: reproducibility of antral follicle counts // Ultrasound Obstet Gynecol. 2002. № 20. P. 270–275.
- 19. Scheffer G. J., Broekmans F. J., Looman C. W., Blankenstein M., Fauser B. C., te Jong F. H, te Velde ER. The number of antral follicles in normal women with proven fertility is the best reflection of reproductive age // Hum Reprod. 2003. № 18. P. 700–706.
- 20. Visser J. A., de Jong F. H., Laven J. S., Themmen A. P. Anti-Mullerian hormone: a new marker for ovarian function // Reproduction. 2006. № 131. P. 1–9.

Поступила 30.06.2010

Т. Б. МАКУХИНА^{1,2}, А. В. ПОМОРЦЕВ¹

ЭХОГРАФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВНУТРЕННЕГО ЭНДОМЕТРИОЗА ТЕЛА МАТКИ У ПАЦИЕНТОК ПОСЛЕ СЕЛЕКТИВНОЙ ЭМБОЛИЗАЦИИ МАТОЧНЫХ АРТЕРИЙ

¹Кафедра лучевой диагностики ГОУ ВПО КГМУ, Россия, 350012, г. Краснодар, ул. Красных партизан, 6/2; ²МУЗ городская клиническая больница № 1, Россия, 350000, г. Краснодар, ул. Красная, 103. E-mail: soltatiana@mail.ru

Комплексный эхографический мониторинг пациенток с внутренним эндометриозом тела матки после селективной эмболизации маточных артерий позволяет прогнозировать функциональную активность эндометриоза и оптимизировать лечебную тактику.