

Оригинальные статьи

© СОСНОВА Е.А., 2016

УДК 618.14-006.36-089:616.137.73-005.7-021.6]-06:618.11-002

Соснова Е.А.

ЭМБОЛИЗАЦИЯ МАТОЧНЫХ АРТЕРИЙ ПРИ МИОМЕ МАТКИ У ПАЦИЕНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА И ЕЕ РОЛЬ В ФОРМИРОВАНИИ АУТОИММУННОГО ООФОРИТА

ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, 119991, г. Москва

Для корреспонденции: Соснова Елена Алексеевна, д-р мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1 лечебного факультета ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России; sosnova-elena@inbox.ru

У пациенток репродуктивного возраста, сохранивших матку после эмболизации маточных артерий (ЭМА) и заинтересованных в восстановлении фертильности, проведена клиническая оценка отдаленных результатов данного метода лечения с помощью анкетирования (n = 98), определения состояния овариального резерва, яичников, щитовидной железы (n = 52). Проведенные ретро- и проспективный клинико-лабораторные и инструментальные методы исследования позволили выявить высокий риск развития отдаленных осложнений ЭМА, в частности преждевременной недостаточности функции яичников.

Ключевые слова: эмболизация маточных артерий (ЭМА) как метод лечения миомы матки; результаты ЭМА; репродуктивное здоровье женщин.

Для цитирования: Соснова Е.А. Эмболизация маточных артерий при миоме матки у пациенток репродуктивного возраста и ее роль в формировании аутоиммунного оофорита. *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева.* 2016; 3 (2): 81—87. DOI: 10.18821/2313-8726-2016-3-2-81-87

Sosnova E.A.

UTERINE ARTERY EMBOLIZATION IN UTERINE FIBROIDS PATIENTS OF REPRODUCTIVE AGE AND ITS ROLE IN SHAPING OF AUTOIMMUNE OOPHORITIS

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, 119991, Russian Federation

In women of the reproductive age who have preserved the uterus after uterine artery embolization (UAE) and are interested in restoring fertility, the clinical evaluation of long-term results of this treatment method was executed with the use both of a questionnaire survey (n = 98), and determination of the status of ovarian reserve, ovaries, thyroid gland (n = 52). Performed retro- and prospective clinical-laboratory and instrumental methods of the investigation allowed to reveal a higher risk of the development of remote complications of UAE, in particular in the premature failure of ovarian function.

Keywords: uterine artery embolization (UAE) as a method of treatment of uterine fibroids; UAE outcomes; women's reproductive health.

For citation: Sosnova E.A. Uterine artery embolization in uterine fibroids patients of reproductive age and its role in shaping of autoimmune oophoritis. *V.F.Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology, Russian journal.* 2016; 3(2): 81—87. (In Russ.). DOI: 10.18821/2313-8726-2016-3-2-81-87

For correspondence: Elena A. Sosnova, MD, PhD, DSci., Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Medical Faculty of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, 119991, Russian Federation. E-mail: sosnova-elena@inbox.ru

Conflict of interest. The author declare no conflict of interest.

Funding. The study had no sponsorship.

Received 22.05.2016
Accepted 30.05.2016

Миома матки является наиболее распространенной доброкачественной опухолью женских половых органов, частота которой у женщин репродуктивного возраста колеблется в интервале 10—35% [1, 2]. При этом вопросы лечения данного заболевания до настоящего времени остаются наиболее трудными и дискуссионными.

В настоящее время одним из новых перспективных малоинвазивных методов лечения миомы матки является рентгенохирургическая эндоваскулярная билате-

ральная эмболизация маточных артерий. Использование ЭМА при лечении миомы матки у женщин репродуктивного возраста часто рассматривают в качестве последнего и единственного метода, позволяющего пациентке реализовать репродуктивную функцию. Данный метод воздействия предполагает не только избавить женщину от выраженных клинических проявлений миомы матки как основного заболевания, но и излечить ее от бесплодия и от невынашивания беременности [3].

В то же время, невзирая на широкую рекламу метода ЭМА при миоме матки и его, казалось бы, малую инвазивность, осложнения и отдаленные результаты использования данной методики остаются за кадром. В частности, это касается вопросов качества жизни и его изменений, обусловленных результатами оперативного вмешательства [4].

Для оценки результатов ЭМА и ее эффективности исследователи используют такие критерии, как технические, клинические, инструментальные и индивидуальные [5]. Однако отсутствуют сведения о комплексном состоянии репродуктивной сферы в целом, в частности о функциональной активности яичников.

Несмотря на множество публикаций, посвященных эффективности ЭМА в лечении миомы матки, на сегодняшний день окончательно не сформулированы показания и противопоказания к данному оперативному вмешательству, не определен возраст пациенток, тип миомы, объем обследования и предоперационной подготовки к нему, а также тактика послеоперационного ведения пациенток. Кроме того, в настоящее время отсутствует анализ отдаленных результатов столь пропагандируемого метода лечения, его влияния на менструальную и репродуктивную функцию у женщин детородного возраста, гормонпродуцирующую функцию яичников.

В настоящее время в США и странах Западной Европы прошли мультицентровые исследования, доказавшие эффективность ЭМА в лечении миомы матки [6, 7]. Во многих странах создан единый информационный центр для анализа и разработки методических рекомендаций по проведению ЭМА [7].

В нашей стране ЭМА пока не нашла широкого применения, в единичных публикациях отечественных авторов представлены результаты ЭМА, основанные на небольшом количестве исследований [8].

Согласно данным литературы, ЭМА не оказывает существенного влияния на менструальную функцию и фертильность женщин. Так, F.L. Hutchins и соавт. [7] при наблюдении за женщинами в возрасте 33—39 лет в течение 1 года после ЭМА, проведенной по поводу миомы матки, установили отсутствие влияния последней на уровень ФСГ, эстрадиола, количество антральных фолликулов и объем яичников.

В то же время известно, что в ряде случаев ЭМА осложняется не только нарушениями менструальной функции, но и развитием преждевременной менопаузы [9—11]. Преходящая или постоянная аменорея после ЭМА развивается у 4—45% больных [12], а у женщин моложе 40 лет составляет до 27% [11, 12].

Изучение показателей овариального резерва и функционального состояния яичников у пациенток после оперативных вмешательств на органах малого таза является новым и перспективным направлением в области гинекологии. Эти исследования должны позволить специалистам более точно определять репродуктивный потенциал конкретной пациентки и только

на основании полученных результатов производить лечебные манипуляции.

Цель нашего исследования заключалась в оценке отдаленных результатов лечения миомы матки путем ЭМА у женщин репродуктивного возраста.

Материал и методы

В основу исследования положены результаты анкетирования 98 пациенток репродуктивного возраста — 25—40 лет (средний возраст $34,2 \pm 1,3$ года), страдавших миомой матки и перенесших ЭМА в связи с меноррагиями (94,9%), хронической анемией (55,1%), симптомами сдавления смежных органов (7,1%) и сочетанием вышеуказанной симптоматики (37,8%).

Включенным в исследование больным были предложены универсальная анкета SF-36 и анкета качества жизни MENQOL, позволившие оценить качество их жизни как до операции, так и в отдаленном послеоперационном периоде (от 6 мес до 8 лет).

Чрезвычайно важно отметить, что в послеоперационном периоде осложнения возникли у 46 (47%) женщин из 98. Ранние осложнения были представлены некрозом миоматозного узла (16,3%), перитонитом (3,1%), выраженным постэмболизационным синдромом (8,2%). В качестве поздних осложнений преобладали рецидивирующие маточные кровотечения, которые наблюдались через 6 мес (9,2%) и более (10,3%) после ЭМА.

В связи с возникшими осложнениями в течение 6 мес после ЭМА экстирпация матки была произведена 37% пациенток, после 6 мес — 10% пациенток. Таким образом, 46 (47%) пациенток, перенесших ЭМА в качестве последнего шанса сохранить фертильность, остались без матки. После ЭМА матку сохранили 52 пациентки из 98.

С помощью универсальной анкеты SF-36 изучены такие параметры, как физическая активность (PF); ограничения жизнедеятельности, обусловленные физическим состоянием (RP); физическая боль (BP); общее восприятие здоровья (GH); жизнеспособность (VT); социальная активность (SF); ограничения жизнедеятельности, обусловленные эмоциональным состоянием (RE); психическое здоровье (MH). С помощью анкеты MENQOL оценивали вазомоторные и психологические симптомы, а также состояния физической и сексуальной сфер.

В результате проведенного анкетирования с использованием универсальной анкеты SF-36 было установлено, что у пациенток репродуктивного возраста, перенесших ЭМА в качестве последнего шанса восстановления репродуктивной функции при миоме матки, показатели психического здоровья (VT, SF, RE, MH) были значительно ниже его физического аспекта (PF, RP, BP, GH). Низкие показатели VT, SF, RE, MH свидетельствуют о наличии у пациенток депрессивных, тревожных переживаний, психического неблагополучия.

Согласно результатам обследования с помощью анкеты MENQOL, качество жизни пациенток репродук-

тивного возраста с миомой матки, перенесших ЭМА, улучшилось только по параметру физической сферы, что было обусловлено выраженным снижением кровопотери. Среди основных жалоб стали превалировать жалобы на нарушения менструального цикла, повышенную утомляемость, приливы жара, снижение либидо, головные боли.

Полученные результаты анкетирования позволили предположить наличие у пациенток, перенесших ЭМА, преждевременной недостаточности функции яичников.

Исходя из полученных результатов анкетирования, мы предприняли попытку определить причины столь выраженных изменений.

С этой целью нами были отобраны 52 пациентки репродуктивного возраста, сохранившие матку после ЭМА и заинтересованные в восстановлении фертильности. Возраст больных колебался от 20 до 40 лет и в среднем составил $34,2 \pm 1,3$ года.

Яичниковая недостаточность во всех случаях проявлялась вторичной аменореей длительностью от 1 года до 8 лет. Средняя продолжительность заболевания равнялась $5,2 \pm 0,4$ года.

Изучение семейного анамнеза показало, что 94,2% больных имели отягощенную наследственность, представленную различными нарушениями менструального цикла у матерей (15,4%), семейными формами эндокринопатий (сахарный диабет — 15,4%, патология щитовидной железы — 30,8%). Отягощенный семейный онкологический анамнез был выявлен у 23,1% пациенток и представлен новообразованиями гениталий у матерей (15,4%). Среди опухолей экстрагенитальной локализации (26,9%) имелись указания на рак прямой кишки, почек, пищевода, лейкоз, рак легких.

У больных в анамнезе обращал на себя внимание высокий индекс перенесенных детских инфекций. В частности, частота перенесенной краснухи, эпидемического паротита и ангины у пациенток нашей группы достоверно превышала общепопуляционные параметры ($p < 0,05$).

Из перенесенных экстрагенитальных заболеваний необходимо также отметить высокую частоту заболеваний аутоиммунного генеза (73,1%), представленных ревматоидным артритом, аутоиммунным тиреоидитом, узловым зобом, гипотиреозом, витилиго, эозинофильным геморрагическим гранулематозным васкулитом.

Анализ становления менструальной функции у наших пациенток не выявил достоверных отклонений от популяционных. Регулярные менструации с менархе ($13,1 \pm 1,3$ года) имели 82,7% женщин, на олигоменорею с менархе указывали 17,3% больных. У 55,8% пациенток менструальный цикл установился сразу, у 26,9% — в течение одного года, и у 17,3% — в течение 1,5 года.

Средний возраст начала половой жизни у 52 пациенток составил $21,2 \pm 1,4$ года. По данным анамнеза, различные методы контрацепции ис-

пользовали 45 (86,5%) женщин, в том числе оральные контрацептивы (ОК) — 86,5%, внутриматочные средства — 40,4%, барьерные методы — 17,3%.

При анализе репродуктивного анамнеза было установлено, что у 28 (53,8%) из 52 пациенток в анамнезе имелись роды: у 18 (34,6%) пациенток — 1, у 9 (17,3%) — 2, у 1 (1,9%) — 3 родов. У 21 (40,4%) пациентки этой же группы имелись аборт, у 12 (23,1%) — самопроизвольные выкидыши. В группе нерожавших пациенток аборт были у 19 (36,5%) женщин.

Таким образом, до оперативного вмешательства в виде ЭМА фертильность была сохранена у 47 (90,4%) из 52 женщин, то есть почти у всех пациенток. Это подтверждается данными анамнеза о характере менструальной и репродуктивной функций, а также сведениями о применении различных методов контрацепции.

К моменту обследования предполагаемая длительность заболевания (стойкая аменорея) в среднем составила $5,6 \pm 1,2$ года. Средний возраст, в котором женщины начали отмечать нарушения менструального цикла, равнялся $34,7 \pm 1,6$ года.

Все пациентки с миомой матки, перенесшие ЭМА, в качестве провоцирующих факторов развития нарушений менструального цикла указывали на стрессы (36,5%), значительные физические и психические нагрузки (25%), прием эстроген-гестагенных препаратов с целью контрацепции и лечения (40,4%), использование внутриматочных контрацептивов (не содержащих гормоны) (11,5%), перемену климата (9,6%). Однако 53,8% пациенток в качестве основной причины нарушений указали ЭМА.

Основные жалобы пациенток после операции ЭМА представлены на рис. 1.

Как видно на рис. 1, характер имеющихся жалоб соответствовал картине первичного гипогонадизма, т. е. преждевременной недостаточности функции яичников.

Для подтверждения данной гипотезы 52 пациенткам, перенесшим ЭМА в связи с миомой матки, было проведено расширенное гормональное обследование. Для исключения эндокринопатий, вызывающих нару-

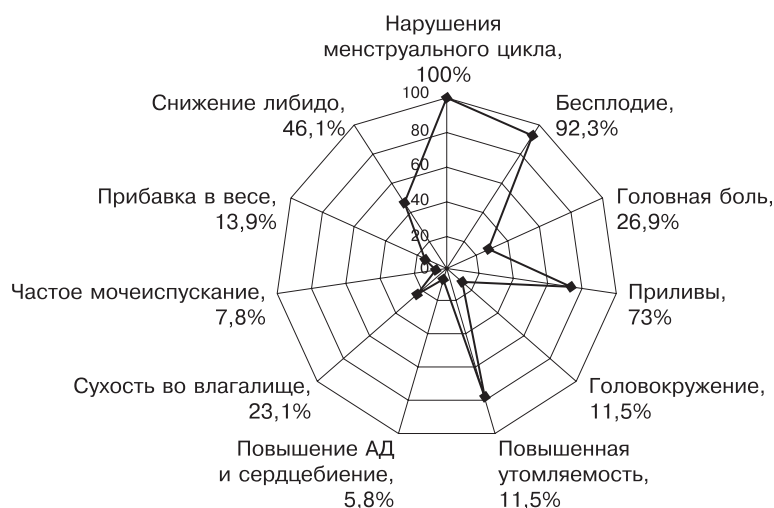
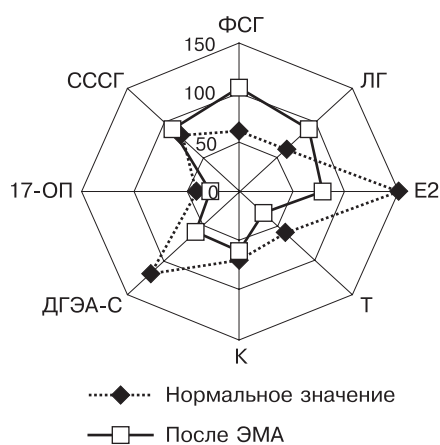


Рис. 1. Основные жалобы пациенток, перенесших ЭМА в связи с миомой матки.



Показатель	После ЭМА	Норма
ФСГ, МЕ/л	105,5±4,7*	5,3±0,9
ЛГ, МЕ/л	89,4±5,5*	6,1±1,3
Е2, нмоль/л	75,3±6,1*	153,0±12,3
Тестостерон (Т), нмоль/л	0,9±0,1*	1,9±0,5
Кортизол (К), нмоль/л	343,1±16,6	421,0±21,4
ДГЭА-С, нмоль/л	4,9±0,5*	8,3±2,1
17-ОП, нмоль/л	1,6±0,3	2,7±1,2
СССГ, нмоль/л	89,5±5,6	72,7±11,8

Примечание. * — Различия статистически достоверны ($p < 0,05$).

Рис. 2. Динамика изменений параметров гормонального профиля после ЭМА.

шения менструальной функции, были дважды определены концентрации в сыворотке крови пролактина (ПРЛ), тиреотропного гормона (ТТГ), свободных трийодтиронина (T_3) и тироксина (T_4). Ни в одном наблюдении не было выявлено ни патологии аденогипофиза (гиперпролактинемический синдром), ни нарушений функции щитовидной железы.

Кроме того, у всех пациенток трижды с интервалом в 7 дней определяли содержание в сыворотке крови фолликулостимулирующего (ФСГ) и лютеинизирующего (ЛГ) гормонов, эстрадиола (E_2), кортизола (К), 17-оксипрогестерона (17-ОП), дегидроэпиандростерона (ДГЭА) и тестостерона (Т), а также концентрацию секс-стероидсвязывающего глобулина фертильности (СССГ).

Данная методика обследования выбрана в связи с неясным генезом аменореи. При проведении прогестероновой пробы менструальноподобной реакции у всех 52 женщин получено не было. Подобным образом был подтвержден диагноз маточной формы патологии. Однако характер имеющихся жалоб был более типичен для яичниковой формы аменореи, т. е. синдрома преждевременной недостаточности яичников. Для выявления циклических изменений гормонального профиля и была использована методика динамического контроля. Определение содержания в сыворотке крови гормональных параметров проводилось на автоматических иммунохемилюминисцентных анализаторах ADVIA Centaur («Bayer», USA) и на IMMULITE, IMMULITE 2000 («DPC», USA).

При динамическом обследовании (трижды) не получено выраженных различий в концентрации исследуемых параметров.

Средние значения параметров гормонального профиля представлены на рис. 2.

У всех пациенток выявлено значительное повышение концентраций ФСГ и ЛГ. При этом концентрация E_2 была достоверно ниже нормативных показателей ранней фолликулярной фазы у женщин с регулярным

менструальным циклом. Уровни Т и ДГЭА соответствовали стойкому гипоандрогенному состоянию. Уровни остальных гормонов достоверно не отличались от нормативных показателей. Выявленные изменения гормонального профиля соответствовали картине первичного гипогонадизма.

Состояние овариального резерва также изучено у всех 52 пациенток. С этой целью в сыворотке крови определяли концентрации ингибина В и антимюллерова гормона (АМГ). Кроме того, для выявления причин снижения овариальной функции изучено содержание аутоантител к овариальному антигену (АОА). Результаты исследова-

ния представлены на рис. 3.

Установлено, что у данного контингента больных концентрация ингибина В была снижена более чем в 7,5 раза по сравнению с таковой у женщин аналогичного возраста с сохраненным ритмом менструации, а уровень АМГ снижен более чем в 3,5 раза.

При определении содержания аутоантител к овариальному антигену (АОА) данный параметр был позитивен у 81% пациенток.

Полученные нами результаты исследования позволили предположить наличие у пациенток, перенесших ЭМА, преждевременную недостаточность функции яичников аутоиммунного генеза.

Для подтверждения диагноза пациенткам было проведено ультразвуковое исследование по определению объема яичников. Результаты УЗИ яичников представлены в табл. 1. Следует отметить выраженное уменьшение объема обоих яичников.

Представляем вашему вниманию **клиническое наблюдение**.

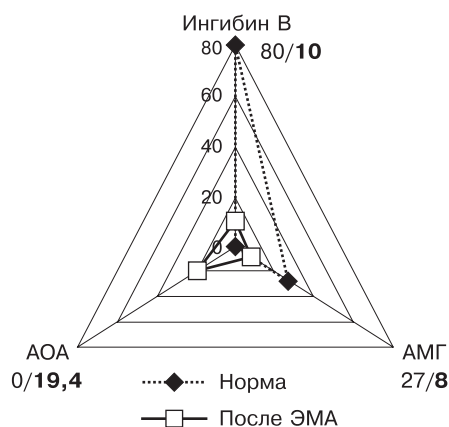


Рис. 3. Состояние овариального резерва после ЭМА (АМГ — в нг/мл, ингибин — в пг/мл, АОА — единицей измерения являются титры, при нормальном уровне фиксируется титр менее 1:10).

Оригинальные статьи

Таблица 1. **Результаты ультразвукового исследования яичников**

Показатель	Длина, см	Ширина, см	Толщина, см	Объем, см ³
Правый яичник	1,8 ± 0,1	1,2 ± 0,1	1,6 ± 0,1	1,9 ± 0,3
Левый яичник	1,7 ± 0,1	1,2 ± 0,1	1,6 ± 0,1	1,8 ± 0,2

Пациентке П., 1976 г. р., в 2004 г. произведена ЭМА в связи с миомой матки с общим увеличением 14—15 нед. В течение полугода развилась стойкая аменорея с отрицательными результатами прогестероно-

вой пробы. В 2010 г. в связи с решением восстановить менструальную и генеративную функции обратилась в клинику акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. На рис. 4—9 представлены результаты ультразвукового исследования матки и яичников, а также особенности кровотоков после ЭМА.

Таким образом, приведенное клиническое наблюдение подтверждает высокий риск поражения яичников при ЭМА.

Согласно рекомендациям ВОЗ, к «большим» диагностическим критериям преждевременной недостаточности функции яичников аутоиммунного генеза



Рис. 4. Матка с зонами эмболизирующего вещества. Белые зоны представляют собой эмболизирующее вещество (матка как бы «нафарширована» эмболами).

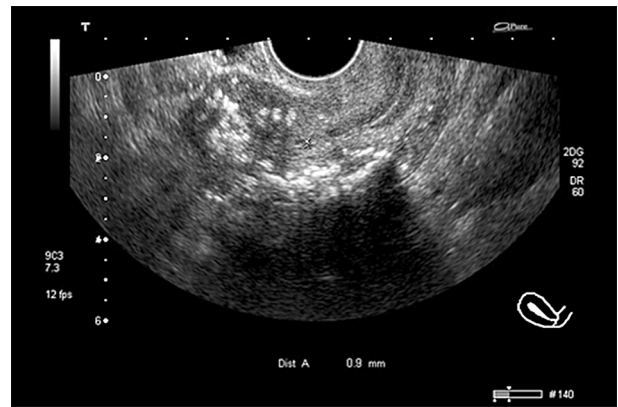


Рис. 5. Эндометрий линейный, практически не лоцируется.

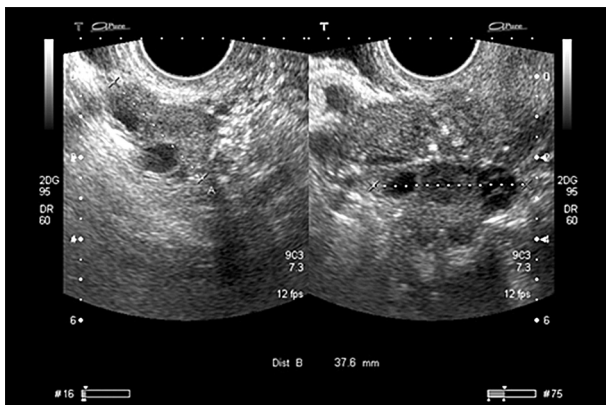


Рис. 6. Яичники уменьшены, фолликулярный аппарат выражен слабо, большое количество эмболизирующего вещества.

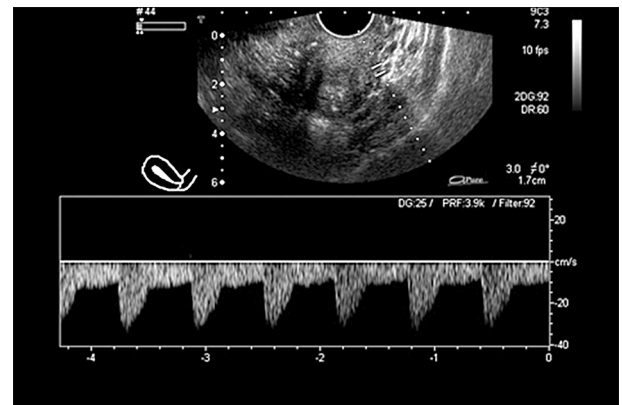


Рис. 7. Реканализация левой маточной артерии, кровотоки снижены.

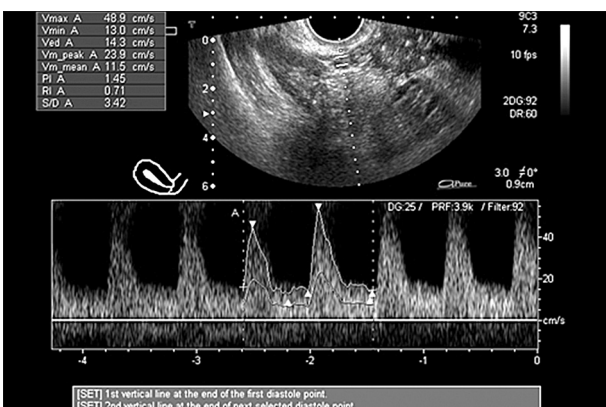


Рис. 8. Правая яичниковая артерия.

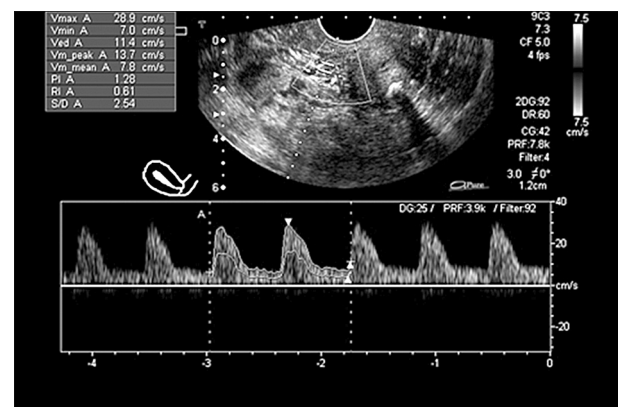


Рис. 9. Правая маточная артерия, кровотоки снижены.

Таблица 2. Показатели гормонов щитовидной железы у пациенток после ЭМА

Показатель	Обследованные больные (n=52)	Группа контроля (фертильные женщины, n=15)
ТТГ, мМЕ/л	2,6 ± 0,3	1,0—3,5
T _{зв.} , нмоль/л	1,8 ± 0,2	1,0—2,2
T _{св.} , пмоль/л	14,4 ± 3,7	10—25
АТ-ТПО, МЕ/мл	197,9 ± 55,3*	До 50
АТ-ТГ, МЕ/мл	58,7 ± 18,7	До 40

Примечание. АТ-ТПО — антитела к тиропероксидазе; АТ-ТГ — антитела к тиреоглобулину. * — Различие статистически достоверно (p < 0,05).

следует относить сочетание:

- первичного гипогонадизма (уровень ФСГ более 40 МЕ/л, эстрадиола — менее 80 пмоль/л);
- уменьшения объема яичника до 2 см³ и менее;
- присутствия аутоантител к антигенам яичников в диагностически значимых титрах.

Результаты, полученные нами при обследовании 52 пациенток, перенесших ЭМА в связи с миомой матки, полностью соответствуют международным стандартам и соответствуют диагнозу аутоиммунного оофарита.

Для исключения субъективного отношения к операции ЭМА как провоцирующему фактору развития преждевременной недостаточности функции яичников мы расширили исследования и попытались представить данное осложнение в качестве одной из составляющих аутоиммунного полигландулярного синдрома. Под полигландулярным (полиэндокринным) аутоиммунным синдромом следует понимать аутоиммунное заболевание, объединяющее поражение нескольких эндокринных органов и включающее первичную надпочечниковую недостаточность, первичный гипотиреоз, СД I типа (инсулинозависимый), первичный гипогонадизм (при любом сочетании указанных симптомов).

Для установления вклада ЭМА в развитие аутоиммунного полигландулярного синдрома мы обследовали пациенток, перенесших ЭМА, на наличие аутоиммунных заболеваний щитовидной железы.

Результаты обследования функции щитовидной железы представлены в табл. 2.

Нами не выявлено достоверных различий функциональной активности щитовидной железы у пациенток после ЭМА и у женщин из группы контроля.

Что касается особенностей аутоиммунного статуса щитовидной железы, то диагностированная концентрация антител не позволяет выставить диагноз аутоиммунного тиреоидита.

Аналогичная закономерность была выявлена нами и при УЗИ щитовидной железы (табл. 3). Объем щитовидной железы по группе был в среднем равен 13 мл, что указывает на ее нормативные анатомические параметры.

Таким образом, аутоиммунный оофорит, развившийся после ЭМА, не следует рассматривать в каче-

Таблица 3. Результаты ультразвукового исследования щитовидной железы у пациенток после ЭМА (n = 52)

Объект исследования	Размеры
Правая доля щитовидной железы, см	4,4 ± 0,1 × 1,7 ± 0,1 × 2,0 ± 0,2
Левая доля щитовидной железы, см	1,3 ± 0,2 × 1,7 ± 0,1 × 1,8 ± 0,1
Объем щитовидной железы, мл	13,2 ± 0,6
Толщина перешейка, см	0,35 ± 0,06

стве составляющей аутоиммунного полигландулярного синдрома.

Это самостоятельное заболевание, индуцированное провоцирующим фактором в виде ЭМА.

Следовательно, показания и противопоказания к операции ЭМА должны быть обусловлены только заинтересованностью пациентки в сохранении репродуктивной функции. Пациентки с миомой матки, планирующие ЭМА в качестве альтернативного метода лечения, должны быть предупреждены о **высоком риске развития** отдаленных осложнений ЭМА, в частности о преждевременной недостаточности функции яичников.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян Л.В., Зарубиани З.Р. Лапароскопия и гистерорезектоскопия в хирургическом лечении миомы матки у женщин детородного возраста. *Акуш. и гин.* 1997; (3): 40—4.
2. Сидорова И.С. *Миома матки: современные проблемы этиологии, патогенеза, диагностики и лечения.* М.: МИА; 2003.
3. Долецкая Д.В., Ботвин М.А., Побединский Н.М. Оценка качества жизни у больных с миомой матки после различных видов хирургического лечения. *Акуш. и гин.* 2006; (1): 10—3.
4. Goodwin S.C. New horizons in gynecologic embolotherapy: uterine artery embolization for the treatment of uterine fibroids. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 1998; 9: 53—9.
5. Goodwin S.C., McLucas B., Lee M. et al. Uterine artery embolization for the treatment of uterine leiomyoma mid-term results. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 1999; 10: 1159—65.
6. Hesselting M., De Wilde R.L. Safety and effectiveness of endoscopic management of benign adnexal tumors in the premenopausal period: a prospective study. *Wuppertal Geburtshilfe Frauenheilkd.* 1994; 54(8): 437—41.
7. Hutchins F.L., Worthington-Kirsch R., Berkowitz R.P. Selective uterine artery embolization as primary treatment for symptomatic leiomyoma uteri. *J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc.* 1999; 6: 279—84.
8. Борисова О.Г. *Эмболизация маточных артерий как метод в алгоритме терапии миомы матки: Дисс. ... канд. мед. наук.* Барнаул; 2004.
9. Anasti J. Premature ovarian failure: an update. *Fertil. & Steril.* 1998; 70: 1—15.
10. Welt C.K. Primary ovarian insufficiency: a more accurate term for premature ovarian failure. *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*. 2008; 68(4): 499—509.
11. Goodwin S.C., Lee M., McLucas B. et al. Uterine artery embolization for uterine. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 1998; 9: 184.
12. Hutchins F.L. *Uterine Fibroids: Embolization and Other Treatment.* Ed. Togas Tulandi. Cambridge; 2003: 97—100.

REFERENCES

1. Adamyan L.V., Zarubiani Z.R. Laparoscopy and hysteroresectoscopy

- py in the surgical treatment of uterine fibroids in women of child-bearing age. *Akush. i gin.* 1997; (3): 40—4. (in Russian)
- Sidorova I.S. *Uterine Fibroids: Current Problems of Etiology, Pathogenesis, Diagnosis and Treatment. [Mioma матки: sovremennye problemy etiologii, patogeneza, diagnostiki i lecheniya]*. Moscow: MIA; 2003. (in Russian)
 - Doletskaya D.V., Botvin M.A., Pobedinskiy N.M. Quality of life in patients with uterine myoma after different types of surgery. *Akush. i gin.* 2006; ((1): 10—3. (in Russian)
 - Goodwin S.C. New horizons in gynecologic embolotherapy: uterine artery embolization for the treatment of uterine fibroids. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 1998; 9: 53—9.
 - Goodwin S.C., McLucas B., Lee M. et al. Uterine artery embolization for the treatment of uterine leiomyoma mid-term results. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 1999; 10: 1159—65.
 - Hesseling M., De Wilde R.L. Safety and effectiveness of endosurgical management of benign adnexal tumors in the premenopausal period: a prospective study. *Wuppertal Geburtshilfe Frauenheilkd.* 1994; 54(8): 437—41.
 - Hutchins F.L., Worthington-Kirsch R., Berkowitz R.P. Selective uterine artery embolization as primary treatment for symptomatic leiomyoma uteri. *J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc.* 1999; 6: 279—84.
 - Borisova O.G. *Uterine Artery Embolization as a Method in the Algorithm Treatment of Uterine Fibroids*: Diss. Barnaul; 2004. (in Russian)
 - Anasti J. Premature ovarian failure: an update. *Fertil. & Steril.* 1998; 70: 1—15.
 - Welt C.K. Primary ovarian insufficiency: a more accurate term for premature ovarian failure. *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*. 2008; 68(4): 499—509.
 - Goodwin S.C., Lee M., McLucas B. et al. Uterine artery embolization for uterine. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 1998; 9: 184.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

УДК

Коган Е.А.¹, Ушакова О.Е.¹, Курьянова Ю.Н.², Файзуллина Н.М.², Ступко О.К.² МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДИСГЕНЕЗИРОВАННЫХ ГОНАД И КАРИОТИПА БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ШЕРЕШЕВСКОГО—ТЕРНЕРА

¹ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, 119435, г. Москва; ²ФГБНУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России, 117997, г. Москва

Для корреспонденции: Коган Евгения Александровна — проф., д-р мед. наук, зав. каф. патологической анатомии ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России; koganevg@gmail.com

Цель работы — исследование морфологических и иммунофенотипических вариантов строения дисгенезированных гонад (ДГ) и кариотипических особенностей пациенток с синдромом Шерешевского—Тернера (СШТ). Изучен операционный материал удаленных гонад и яичников 16 пациенток с ДГ при СШТ и 11 пациенток контрольной группы без СШТ, яичники которых были удалены по поводу параовариальных кист. Проведено морфологическое исследование с иммуногистохимическим типированием ткани гонад с определением экспрессии: Ki-67, Vimentin, Desmin, Inhibin A, ER («ДАКО»), AR («SpringBioscience»). Цитогенетическим методом изучен кариотип и наличие SRY-гена с помощью ПЦР-реакции лимфоцитов крови. В результате установлены морфологические варианты ДГ при СШТ: штрек-гонады (8 больных), ДГ с овариальной стромой (6 больных), ДГ с формированием гонадобластом (2 больных). При этом в лимфоцитах крови пациенток с СШТ обнаруживались кариотипы: 45X, 45X/46XY, 45X/46XX, 45, X, t(4, 19)(p14, q13.3), 45, X[5]/46, Xi(X)(q10)[20], 45, X[31]/46, Xi(X)(q10)[19], 46 Xpsui(Y)(q10)[6]/45, X[3]/46 XY[20]. Выявлены статистически значимые достоверные корреляции между кариотипами лимфоцитов крови и иммунофенотипами клеток стромы полового тяжа, фибробластов и герминативных клеток ДГ. Наибольшее значение для развития того или иного морфологического варианта имели маркеры, относящиеся непосредственно к выживанию фолликулов: Inhibin A, AR, ER. ДГ пациенток с овариальной стромой отличались наибольшей экспрессией ER ($p < 0,05$). SRY-ген обнаружился у 1 пациентки с отсутствием Y-хромосомы. У двух пациенток найдена гонадобластома в ДГ без наличия SRY-гена в лимфоцитах крови. Полученные данные свидетельствуют о разнообразии морфологических и иммунофенотипических вариантов ДГ при СШТ, которые не всегда коррелировали с кариотипом лимфоцитов крови пациенток, что отчасти может отражать возможное несоответствие кариотипа лимфоцитов крови и ткани ДГ за счет мозаицизма генов.

Ключевые слова: синдром Шерешевского—Тернера; дисгенезированные гонады; штрек-гонады; гонадобластома; Inhibin A, AR, ER; кариотип; SRY-ген.

Для цитирования: Коган Е.А., Ушакова О.Е., Курьянова Ю.Н., Файзуллина Н.М., Ступко О.К. Морфологические особенности дисгенезированных гонад и кариотипа больных с синдромом Шерешевского—Тернера. *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева.* 2016; 3(2): 87—91. DOI: 10.18821/2313-8726-2016-3-2-87-91

Коган Е.А.¹, Ushakova O.E.¹, Kur'yanova Yu.N.², Fayzullina N.M.², Stupko O.K.²

MORPHOLOGICAL FEATURES OF FEMALE GONADAL DYSGENESIS AND KARYOTYPE IN PATIENTS WITH SHERESHEVSKY—TURNER SYNDROME

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, 119991, Russian Federation; ²Academician V.I. Kulakov Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, 117997, Russian Federation

The aim of the work — the study of the morphological and immunophenotypic variants of the structure gonads in gonadal dysgenesis (GD) and karyotypic characteristics of patients with the Shereshevsky—Turner syndrome (SHTS). There were investigated the tissue samples of the removed gonads and ovaries from 16 SHTS patients with GD and 11 patients from the control group without SHTS whose ovaries had been removed due to parovarian cysts. The morphological study was executed with immunohistochemical typing of gonadal tissue with the detection of expression: Ki-67, Vimentin, Desmin, Inhibin A, ER («ДАКО»), AR («SpringBioscience»). The karyotype was investigated by means of cytogenetic method, whereas the presence of the SRY-gene — with aid of PCR-reaction in blood lymphocytes. As a result, there were established morphological variants of GD in SHTS: streak-gonads (8 patients), GD with ovarian stroma (6 patients), GD with the formation of the gonadoblastoma