

ISSN 2313-7347 (print)

ISSN 2500-3194 (online)

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2019 • том 13 • № 4

OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2019 Vol. 13 No 4

www.gynecology.su

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.gynecology.su>. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@jirbis-1.ru.



Показатели репродуктивного здоровья после эндоскопических видов хирургического лечения миомы матки

М.М. Высоцкий¹, И.И. Куранов², О.Б. Невзоров¹

¹ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Россия, 127473 Москва, Делегатская ул., д. 20, стр. 1;

²ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы»;

Россия, 125284 Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 5

Для контактов: Иван Иванович Куранов, e-mail: Doktorkuranov@mail.ru

Резюме

Цель исследования: изучить функциональное состояние репродуктивной системы после органосохраняющих оперативных вмешательств, выполняемых по поводу миомы матки – гистерорезектоскопической (ГРС) и лапароскопической (ЛС) миомэктомии.

Материалы и методы. Обследована 41 пациентка, проведены следующие варианты органосохраняющих операций: ЛС и ГРС миомэктомия. Все обследованные пациентки были разделены на 2 группы: группа 1 – 18 пациенток после ГРС миомэктомии; группа 2 – 23 пациентки после ЛС миомэктомии. Контрольную группу составили 20 здоровых женщин репродуктивного возраста.

Результаты. Операция ГРС приводила к достоверному снижению продукции антимюллерова гормона (АМГ), эстрадиола и прогестерона на фоне повышения содержания лютеинизирующего (ЛГ) и фолликулостимулирующего (ФСГ) гормонов. После операции миомэктомии, произведенной ЛС доступом, наблюдали изменения продукции гонадотропных и стероидных гормонов, которые выражались в снижении содержания эстрадиола, прогестерона и АМГ и повышении концентраций ЛГ и ФСГ при неизменном соотношении ЛГ/ФСГ. Практически все показатели продукции гонадотропных и стероидных гормонов нормализовались в течение 6 мес послеоперационного периода.

Заключение. ГРС и ЛС миомэктомия оказывают одинаковое воздействие на функциональное состояние яичников. Эти изменения наблюдаются в среднем в течение 6 мес, после чего констатируется полное восстановление функциональной активности яичников.

Ключевые слова: миома матки, гистерорезектоскопическая миомэктомия, лапароскопическая миомэктомия

Статья поступила: 28.10.2019; **в доработанном виде:** 19.11.2019; **принята к печати:** 04.12.2019.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования: Высоцкий М.М., Куранов И.И., Невзоров О.Б. Показатели репродуктивного здоровья после эндоскопических видов хирургического лечения миомы матки. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2019;13(4):297–304. DOI: 10.17749/2313-7347.2019.13.4.297-304.

Indicators of the reproductive function after endoscopic surgical treatment of uterine myomas

Maksim M. Vysotskiy¹, Ivan I. Kuranov², Oleg B. Nevzorov¹

¹A.Y. Evdokimov State University of Medicine and Dentistry,
Health Ministry of Russian Federation; 20 bild. 1, Delegatskaya St., Moscow 127473, Russia;

²S.P. Botkin City Clinical Hospital, Moscow Healthcare Department;
5 2nd Botkinsky passage, Moscow 125284, Russia

Corresponding author: Ivan I. Kuranov, e-mail: Doktorkuranov@mail.ru

Abstract

Aim: to characterize the function of the reproductive system in women after organ-preserving surgery for uterine myoma: hysteroresectoscopic (HRS) myomectomy and laparoscopic (LS) myomectomy.

Materials and methods. Forty one patients were examined and divided into 2 groups: Group 1 – 18 patients after HRS myomectomy and Group 2 – 23 patients after LS myomectomy. The control group included 20 healthy women of reproductive age.

Results. The HRS operation led to a significant decrease in the production of anti-Mullerian hormone (AMH), estradiol and progesterone, while the levels of luteinizing (LH) and follicle-stimulating (FSH) hormones increased. After myomectomy performed by the laparoscopic access, the levels of estradiol, progesterone, and AMH decreased but the levels of both LH and FSH increased so that the ratio LH/FSH remained unchanged. Almost all indices of gonadotropic and steroid hormone production became normalized over 6 months of the postoperative period.

Conclusion. The main factors of unfavorable prognosis in patients with ovarian tercoma are tumor necrosis, degree of malignancy and mitotic activity.

Key words: uterine myoma, hysteroresectoscopic myomectomy, laparoscopic myomectomy

Received: 28.10.2019; **in the revised form:** 19.11.2019; **accepted:** 04.12.2019.

Conflict of interests

The authors declare they have nothing to disclose regarding the funding or conflict of interests with respect to this manuscript. Authors contributed equally to this article.

For citation: Vysotskiy M.M., Kuranov I.I., Nevzorov O.B. Indicators of the reproductive function after endoscopic surgical treatment of uterine myomas. *Akusherstvo, Ginekologiya i Reprodukcia = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2019;13(4):297–304. (In Russ.). DOI: 10.17749/2313-7347.2019.13.4.297-304.

Введение / Introduction

Самой распространенной доброкачественной опухолью у женщин в репродуктивном возрасте является миома матки, занимающая 2-е место в структуре гинекологических заболеваний [1]. Ее частота составляет от 20 до 50 %. В репродуктивном возрасте миома встречается у 30–35 % пациенток, а при применении дополнительных методов обследования частота диагностики миомы возрастает до 77 % [2, 3]. Наблюдается значительная тенденция к «омоложению» миомы матки, а также планирование и рождение детей происходит в более старшем возрасте, что обуславливает необходимость выполнения органосохраняющих операций с тем, чтобы сохранить или восстановить репродуктивную функцию [4, 5]. Таким

образом, при выборе хирургической тактики лечения миомы матки в первую очередь во главу угла ставится основная цель, а именно, необходимость сохранения и/или восстановления репродуктивных возможностей пациентки. Следует отметить, однако, что миомэктомия как операция, не устраняющая причину заболевания, имеет частоту рецидива в среднем, по данным разных исследований, до 23 % [6], при этом в 5 % возникает необходимость проведения повторного оперативного вмешательства [7].

На настоящий момент вышеперечисленным целям лучше всего отвечает эндоскопическая хирургия – метод хирургического вмешательства, который является ведущим в гинекологии. К органосохраняющим операциям, выполняемым при миоме матки, относятся

гистерорезектоскопическая (ГРС) и лапароскопическая (ЛС) миомэктомия [8]. Эти варианты хирургического лечения не только обеспечивают высокую результативность и благоприятное течение послеоперационного периода, но и способствуют сохранению/восстановлению репродуктивного потенциала; для них характерна минимальная частота осложнений, могущих дополнительно нарушить детородную функцию [9]. В ряде исследований отмечено, что любое оперативное вмешательство, особенно проводимое на органах малого таза, оказывает негативное влияние на функциональное состояние яичников, в особенности их фолликулярного аппарата [10].

Овариальный резерв (ОР) – один из ключевых показателей, который применяется для оценки репродуктивного потенциала женщины. ОР отражает состояние функционального резерва яичника: способности к созреванию доминантного фолликула с полноценной яйцеклеткой и ответу на стимуляцию овуляции [11]. На показатели ОР могут влиять многие физиологические и патологические процессы, в том числе проводимые оперативные вмешательства. ОР оценивается по ряду параметров: измерение в крови уровня фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), эстрадиола, прогестерона и антимюллерова гормона (АМГ) [12]. Переход примордиальных фолликулов, находящихся в фазе покоя, в фазу активного роста осуществляется главным образом за счет АМГ [13]. Также для оценки ОР необходимо проведение ультразвукового исследования (УЗИ) яичников с целью визуализации архитектоники яичника, определения состояния фолликулярного аппарата, особенностей кровоснабжения по системам маточной и яичниковой артерии [14].

Цель исследования: изучить функциональное состояние репродуктивной системы после органосохраняющих оперативных вмешательств, выполняемых по поводу миомы матки – ГРС и ЛС миомэктомии.

Материалы и методы / Materials and methods

В период с 2016 по 2018 гг. на базе гинекологического отделения «ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ», кафедры эндоскопической хирургии ФПДО ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ проведено проспективное контролируемое интервенционное нерандомизированное исследование.

Критерии включения и исключения / Inclusion and exclusion criteria

Критерии включения: диагностированная миома матки; наличие показаний к оперативному лечению миомы матки; репродуктивный возраст обследуемых (18–41 год); субмукозная, субсерозная, интерстициально-субсерозная, интерстициально-субмукозная локализация миоматозных узлов; размеры матки, соответствующие сроку беременности менее 20 нед;

получение добровольного информированного согласия пациентки на участие в исследовании.

Критерии исключения: сочетание миомы матки с аденомиозом; возраст младше 18 и старше 41 года; наличие активного инфекционного и/или воспалительного процесса; размеры матки более 20 нед беременности; необходимость назначения гормональной терапии; наличие диагностированного злокачественного новообразования шейки матки и/или эндометрия.

Основная и контрольная группы / Main and control groups

Критериям включения соответствовала 41 пациентка с диагностированной миомой матки: 18 пациенткам (1-я группа) была проведена органосохраняющая операция ГРС миомэктомии, 23 женщинам (2-я группа) была выполнена органосохраняющая операция ЛС миомэктомии. Контрольную группу составили 20 здоровых женщин с сохраненным менструальным циклом, проходивших профилактический осмотр.

Этические аспекты / Ethical aspects

Дизайн исследования утвержден локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ, протокол №10-17 от 09.10.2017. Каждая обследованная пациентка была поставлена в известность о характере ее заболевания, плане обследования, вариантах лечения, развитии возможных осложнений хирургического лечения, включении ее в научное исследование. Все пациентки подписали добровольное информированное согласие.

Инструментальные и лабораторные методы / Laboratory and instrumental methods

Через 1, 4 и 6 мес послеоперационного периода всем пациенткам было проведено УЗИ с доплерометрией яичников и оценка гормонального статуса (ФСГ, ЛГ, эстрадиол, прогестерон, АМГ).

Содержание гормонов определяли методом иммуноферментного (ИФА) или радиоиммунного анализа с помощью соответствующих тест-систем на автоматическом анализаторе Cobas Core II (Roche Diagnostics GmbH, Германия) и выражали в международной системе СИ: ЛГ, ФСГ – МЕ/л, эстрадиол – пмоль/л, прогестерон – нмоль/л. Концентрацию в крови АМГ (нг/мл) определяли в I фазу менструального цикла (с 3-го по 7-й дни цикла) методом ИФА с помощью наборов AMH Gen II ELISA (Beckman Coulter, США). Полученные результаты интерпретировали согласно нормативным показателям лаборатории и выражали в международной системе СИ.

УЗИ органов малого таза до и после операции осуществляли с помощью серии поперечных и продольных сечений аппаратами сложного сканирования Aloka SSD 650, Toshiba SSA-24 OA, Siemens Prima с использованием трансвагинального и трансабдоминального высокочастотных электронных датчиков частотой 3,5, 5,0, 6,5 и 7,5 МГц. Допплеров-

ское цветовое картирование с пульсовой доплерометрией выполняли в правой и левой ветвях а. uterina, в яичниковой артерии, стромах обоих яичников. В ходе оценки кровотока визуально оценивали наличие или отсутствие локусов васкуляризации, их количество, интенсивность сигнала, отсутствие или наличие венозного кровотока. В автоматическом режиме производился расчет пиковой систолической скорости ($V_{\max}$), индексов периферического сосудистого сопротивления, а именно: индекса резистентности (IP) по формуле $IP = (V_{\max} - V_{\min})/V_{\max}$; пульсационного индекса (ПИ) по формуле $ПИ = (V_{\max} - V_{\min})/V_{\text{mean}}$, где V_{mean} – средняя скорость кровотока рассчитывалась по формуле $(V_{\max} - 2 \times V_{\min})/3$.

Статистический анализ / Statistical analysis

Полученные результаты УЗИ и лабораторного анализа обработаны методами вариационной статистики в программе Statistica 8.0 (StatSoft Inc., США). Оценивали следующие данные: значение среднего арифметического (M), ошибка среднего (m). Показатели между группами сравнивали, используя дисперсионный анализ и t -критерий Стьюдента для независимых совокупностей. С целью обнаружения различий в группах применяли критерий χ^2 с поправкой Уайта на непрерывность или точный критерий Фишера для небольших выборок. Статистическую значимость различия данных определяли при $p < 0,05$ и $p < 0,01$.

Результаты и обсуждение / Results and discussion

В 1-ю группу было включено 18 пациенток, которым была проведена ГРС миомэктомия. В эту группу были включены пациентки с субмукозной миомой матки 0–I типа (классификация по Wamsteker), диаметр узлов которой не превышал 4 см. Пациентки с узлами миомы матки большего диаметра и с узлами I–II и II типа были исключены из исследования, так как согласно многочисленным рекомендациям [15] таким пациентам требуется предоперационная подготовка с агонистами гонадотропин-релизинг гормона в течение 2 мес, что в свою очередь оказывает влияние как на функциональное состояние яичников, так и на общий гормональный фон. Такая предоперационная терапия не позволила бы выявить степень непосредственного влияния органосохраняющего оперативного вмешательства на функциональное состояние репродуктивной системы. Также у некоторых пациенток с миома-тозными узлами I–II типов возникает необходимость проведения повторной ГРС миомэктомии, как правило, через 30 дней после первого оперативного вмешательства [16], что, во-первых, удлинило бы сроки лечения и послеоперационного наблюдения, во-вторых, существенным образом затруднило бы сравнение функционального состояния репродуктивной системы с теми, кому была проведена только одна операция. Мы ориентировались на стандартные противопоказа-

ния к ГРС миомэктомии [17]: наличие обострения воспалительных заболеваний органов малого таза; наличие острого инфекционного заболевания; состояния, связанные с тяжелыми экстрагенитальными заболеваниями, заболеваниями органов дыхания и сердечно-сосудистой системы в стадии декомпенсации; наличие признаков почечной или печеночной недостаточности; нарушение функции системы гемостаза; наличие кольпита/цервицита, подтвержденного лабораторно или клинически; наличие подслизистой миомы матки с диаметром узлов более 4,5 см. Продолжительность оперативного вмешательства зависела от локализации узлов в полости матки, размеров и количества удаляемых узлов миомы и в среднем составляла 10–40 минут.

После проведения ГРС миомэктомии было обнаружено достоверное снижение значений АМГ, эстрадиола и прогестерона при одновременном повышении уровней гонадотропных гормонов – ЛГ и ФСГ (табл. 1).

Таким образом, после ГРС миомэктомии было установлено снижение уровней АМГ на 31 %, эстрадиола – на 16,5 %, прогестерона – на 14,6 %. Было выявлено компенсаторное увеличение содержания гонадотропных гормонов: повышение ЛГ на 23,8 %, ФСГ – на 18,6 %. Соотношение ЛГ/ФСГ при этом практически не менялось не только после оперативного вмешательства, но и в динамике в течение 6 мес и значимо не отличалось от показателей в контрольной группе. К четвертому месяцу послеоперационного периода отмечено возвращение всех исследованных параметров, кроме АМГ, к дооперационным значениям. Кроме того, после 6 мес послеоперационного периода уровень АМГ достиг значений, выявленных до операции, а уровень прогестерона вырос и достиг показателей пациенток контрольной группы.

При УЗИ с доплерометрией органов малого таза в динамике до проведения оперативного вмешательства и после него было обнаружено статистически значимое снижение скорости кровотока в яичниковых артериях и артериях стромы яичников. Полное возвращение скорости кровотока к исходным показателям до операции было выявлено только к 6 мес послеоперационного периода. Снижение кровотока в сосудах яичника может быть объяснено рефлекторными изменениями, сопутствующими снижению кровотока в маточных артериях и их яичниковых ветвях, происходящим в результате операционной травмы [18]. Снижение кровоснабжения яичников приводит к нарушению их функции, которая реализуется в нарушении продукции АМГ и стероидных гормонов, и по механизму обратной связи приводит к усилению синтеза гонадотропных гормонов в гипофизе.

Таким образом, в послеоперационном периоде после проведения ГРС миомэктомии следует назначать эстроген-гестагенные препараты не только для профилактики образования синехий и восстановления эндометрия, но также и с целью ускорения восстанов-

Таблица 1. Показатели функционального состояния яичников у пациенток контрольной группы и с миомой матки после гистерорезектоскопической миомэктомии ($M \pm m$).**Table 1.** Parameters of the ovarian function in patients of the control group and those after hysteroscopic myomectomy ($M \pm m$).

Показатель Parameter	До операции Before surgery	После операции After surgery			Контрольная группа Control group
		через 1 мес in 1 month	через 4 мес in 4 months	через 6 мес in 6 months	
Эстрадиол, пмоль/л Estradiol, pmol/l	309,66 $\pm$ 46,80*	258,54 $\pm$ 34,71* $\diamond$	301,72 $\pm$ 39,56* $\#$	304,45 $\pm$ 29,12*	415,52 $\pm$ 39,78
Прогестерон, нмоль/л Progesterone, nmol/l	2,05 $\pm$ 1,28**	1,75 $\pm$ 1,30* $\diamond$	1,99 $\pm$ 1,45* $\#\#$	2,38 $\pm$ 1,22* $\diamond$	2,42 $\pm$ 1,45
АМГ, нг/мл AMH, ng/ml	3,56 $\pm$ 0,39**	2,45 $\pm$ 0,23* $\diamond$	3,35 $\pm$ 0,29* $\#\#$	3,44 $\pm$ 0,45**	3,76 $\pm$ 0,32
ЛГ, МЕ/л LH, U/l	5,17 $\pm$ 1,57**	6,40 $\pm$ 1,38* $\diamond\diamond$	5,12 $\pm$ 1,44* $\#\#\#$	5,15 $\pm$ 1,33	5,59 $\pm$ 1,62
ФСГ, МЕ/л FSH, U/l	7,08 $\pm$ 1,33	8,40 $\pm$ 1,12* $\diamond$	7,18 $\pm$ 1,14* $\#$	7,25 $\pm$ 1,18	6,98 $\pm$ 1,42
ЛГ/ФСГ LH/FSH	0,73 $\pm$ 0,14	0,77 $\pm$ 0,16	0,72 $\pm$ 0,18	0,71 $\pm$ 0,15	0,81 $\pm$ 0,23

Примечание: АМГ – антимюллеров гормон; ЛГ – лютеинизирующий гормон, ФСГ – фолликулостимулирующий гормон; * $p < 0,01$, ** $p < 0,05$ – различия статистически значимы по сравнению с контрольной группой; $\#p < 0,01$, $\#\#p < 0,05$ – различия статистически значимы по сравнению с предыдущим сроком исследования; $\diamond p < 0,01$, $\diamond\diamond p < 0,05$ – различия статистически значимы по сравнению со значениями до операции.

Note: AMH – anti-Mullerian hormone; LH – luteinizing hormone, FSH – follicle-stimulating hormone; * $p < 0,01$, ** $p < 0,05$ – the differences are statistically significant compared with the control group; $\#p < 0,01$, $\#\#p < 0,05$ – the differences are statistically significant compared with the previous study period; $\diamond p < 0,01$, $\diamond\diamond p < 0,05$ – the differences are statistically significant compared with the preoperation values.

ления репродуктивной функции. Однако рекомендуется отложить планируемую беременность и роды не менее чем на 12 мес после проведенной операции [19].

Во 2-ю группу были включены 23 пациентки, которым была выполнена миомэктомия ЛС доступом. В исследование были включены женщины, у которых размер миоматозных узлов не превышал 8,5 см в диаметре и был не менее 3,5 см. У 15 пациенток была субсерозная миома матки «на ножке» с узким основанием до 2 см; у 8 пациенток была обнаружена интерстициально-субсерозная миома. Также в исследование не были включены пациентки с интрамуральным расположением миоматозных узлов, так как для них более оптимальным методом лечения является лапаротомическая миомэктомия [20].

После операции миомэктомии, произведенной ЛС доступом, наблюдали изменения продукции гонадотропных и стероидных гормонов, которые выражались в снижении содержания эстрадиола, прогестерона и АМГ и повышении уровней ЛГ и ФСГ при неизменном соотношении ЛГ/ФСГ, в том числе по сравнению с показателями контрольной группы (табл. 2).

Через 1 мес после оперативного вмешательства обнаружено снижение уровня эстрадиола на 38,0 % и прогестерона на 28,9 %, возвращение к предопераци-

онным значениям было установлено к 6 мес послеоперационного периода. Уровень АМГ в течение первого месяца снизился на 34,2 %, восстановление до исходных значений было отмечено в течение 6 мес после операции. Аналогично с пациентками 1-й группы на фоне снижения стероидных гормонов было выявлено увеличение значений ЛГ на 36,7 % и ФСГ на 38,6 %. Восстановление содержания гонадотропных гормонов (возвращение к предоперационным значениям) также было зарегистрировано после 6 мес послеоперационного периода.

В послеоперационном периоде было проведено доплерометрическое исследование кровообращения яичников (яичниковой артерии и сосудов стромы яичника). Были выявлены следующие особенности: снижение максимальной скорости кровотока в яичниковой артерии на 18,8 %, в сосудах стромы яичников – на 21,7 %. Также отмечен рост показателей пульсового индекса (ПИ) на 24,8 % в яичниковой артерии и на 21,9 % в сосудах стромы яичников, увеличение индекса резистентности в артериях яичника на 20,8 % и на 23,2 % в артериях стромы яичника. Систоло-диастолическое отношение было повышено в послеоперационном периоде на 38,1 % в яичниковых артериях и на 36,2 % в артериях стромы яичника.

Таблица 2. Показатели функционального состояния яичников у пациенток контрольной группы и с миомой матки после лапароскопической миомэктомии ($M \pm m$).**Table 2.** Parameters of the ovarian function in patients of the control group and those after laparoscopic myomectomy ($M \pm m$).

Показатель Parameter	До операции Before surgery	После операции After surgery			Контрольная группа Control group
		через 1 мес in 1 month	через 4 мес in 4 months	через 6 мес in 6 months	
Эстрадиол, пмоль/л Estradiol, pmol/l	305,45 $\pm$ 28,31*	189,34 $\pm$ 32,41* $\diamond$	178,38 $\pm$ 38,41* $\diamond$	301,41 $\pm$ 23,72*	415,52 $\pm$ 39,78
Прогестерон, нмоль/л Progesterone, nmol/l	2,01 $\pm$ 1,32	1,43 $\pm$ 1,29* $\diamond$	1,46 $\pm$ 1,34* $\diamond$	2,04 $\pm$ 1,45 ^{##}	2,42 $\pm$ 1,45
АМГ, нг/мл AMH, ng/l	3,68 $\pm$ 0,41	2,42 $\pm$ 0,19* $\diamond$	2,44 $\pm$ 0,32* $\diamond$	3,62 $\pm$ 0,28 ^{##}	3,76 $\pm$ 0,32
ЛГ, МЕ/л LH, U/l	5,28 $\pm$ 1,21	7,22 $\pm$ 1,33* $\diamond$	7,14 $\pm$ 1,28* $\diamond$	5,18 $\pm$ 1,42 ^{**#}	5,59 $\pm$ 1,62
ФСГ, МЕ/л FSH, U/l	7,28 $\pm$ 1,17	9,32 $\pm$ 1,32* $\diamond$	9,41 $\pm$ 1,23* $\diamond$	7,33 $\pm$ 1,23 [#]	6,98 $\pm$ 1,42
ЛГ/ФСГ LH/FSH	0,73 $\pm$ 0,14	0,77 $\pm$ 0,16	0,72 $\pm$ 0,18	0,71 $\pm$ 0,15	0,81 $\pm$ 0,23

Примечание: АМГ – антимюллеров гормон; ЛГ – лютеинизирующий гормон, ФСГ – фолликулостимулирующий гормон; * $p < 0,01$, ** $p < 0,05$ – различия статистически значимы по сравнению с контрольной группой; # $p < 0,01$, ## $p < 0,05$ – различия статистически значимы по сравнению с предыдущим сроком исследования; $\diamond p < 0,01$, $\diamond\diamond p < 0,05$ – различия статистически значимы по сравнению со значениями до операции.

Note: AMH – anti-Mullerian hormone; LH – luteinizing hormone, FSH – follicle-stimulating hormone; * $p < 0,01$, ** $p < 0,05$ – the differences are statistically significant compared with the control group; # $p < 0,01$, ## $p < 0,05$ – the differences are statistically significant compared with the previous study period; $\diamond p < 0,01$, $\diamond\diamond p < 0,05$ – the differences are statistically significant compared with the preoperation values.

Кровоснабжение яичников было снижено вплоть до шестого месяца послеоперационного периода, после чего было установлено восстановление всех параметров, измеряемых при доплерометрии, до величин, статистически не отличающихся от дооперационного уровня. В ходе ЛС миомэктомии не происходило воздействия на яичник, яичниковую артерию или сосуды стромы яичника вне зависимости от локализации узлов или их размеров. Поэтому обнаруженные изменения кровоснабжения яичника также можно отнести к рефлекторной реакции, связанной с воздействием на яичниковые ветви маточной артерии, которая может затрагиваться непосредственно во время миомэктомии [21].

Обнаруженные изменения содержания гормонов в послеоперационном периоде, вероятно, происходят из-за снижения кровообращения яичника [22] и носят обратимый характер. Выявленное после операции ЛС миомэктомии снижение функции яичников, обусловленное нарушением кровотока в яичниковой ветви маточной артерии и яичниковой артерии, восстанавливалось спонтанно без какой-либо гормональной терапии в течение 6 мес после операции.

Заключение / Conclusion

Исследованные нами варианты оперативного вмешательства – ГРС и ЛС миомэктомия в одинаковой

степени влияют на снижение функции и изменение кровообращения в яичниках. Спонтанное восстановление функционального состояния яичников и кровотока в артериях яичника частично происходит к четвертому месяцу после ГРС миомэктомии и полностью – к шестому месяцу послеоперационного периода. После ЛС миомэктомии восстановление кровообращения яичников и функции яичников происходит в течение 6 мес после операции.

Мы рекомендуем проводить в послеоперационном периоде реабилитационные мероприятия с назначением гормональной терапии и избегать беременности в течение 12 мес после оперативного вмешательства.

Политика раскрытия данных клинических исследований / Clinical trials data disclosure statement

Протокол исследования, план статистического анализа, принципы анализа и данные об отдельных участниках, лежащие в основе результатов, представленных в этой статье, после деидентификации (текст, таблицы и приложения) будут доступны по запросу исследователей, которые предоставят методологически обоснованное предложение для метаанализа данных индивидуальных участников спустя 9 мес и до 3 лет после публикации статьи. Предложения должны быть направлены на почтовый ящик Doktorkuranov@mail.ru. Чтобы получить доступ, лица, запрашивающие данные, должны будут подписать соглашение о доступе к данным.

Литература:

- Dolmans M.M., Donnez J., Fellah L. Uterine fibroid management: Today and tomorrow. *J Obstet Gynaecol Res.* 2019;45(7):1222–9. DOI: 10.1111/jog.14002.
- Bendifallah S., Brun J.L., Fernandez H.J. Myomectomy for infertile women: the role of surgery. *Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2011;40(8):885–901. DOI: 10.1016/j.jgyn.2011.09.014.
- Beyan E., Kanmaz A.G., İnan A.H. et al. Evaluation of occult uterine leiomyosarcomas. *Ginekolo Pol.* 2019;90(8):433–7. DOI: 10.5603/GP.2019.0075.
- Сидорова И.С., Унанян А.Л., Агеев М.Б. и др. Современное состояние вопроса о патогенезе, клинике, диагностике и лечении миомы матки у женщин репродуктивного возраста. *Акушерство, гинекология и репродукция.* 2012;6(4):22–8.
- Legendre G., Brun J.L., Fernandez H. The place of myomectomy in woman of reproductive age. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2011;40(8):875–84. DOI: 10.1016/j.jgyn.2011.09.023.
- Bourdel N., Bonnefoy C. Hysteroscopic myomectomy: recurrence and satisfaction survey at short- and long-term. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2011;40(2):116–22. (In French). DOI: 10.1016/j.jgyn.2011.01.003.
- Li M.H., Leng J.H., Shi J.H. et al. Comparison of postoperative residue, recurrence and pregnancy outcome between laparoscopic and transabdominal myomectomy. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 2011;4(9):669–73. (In Chinese).
- Agdi M., Tulandi T. Endoscopic management of uterine fibroids. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2008;22(4):707–16. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2008.01.011.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin. Alternatives to hysterectomy in the management of leiomyomas. *Obstet Gynecol.* 2008;112(2 Pt 1):387–400. DOI: 10.1097/AOG.0b013e318183fbab.
- Panagiotopoulou N., Nethra S., Karavolos S. et al. Uterine-sparing minimally invasive interventions in women with uterine fibroids: A systematic review and indirect treatment comparison meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2014;93(9):858–67. DOI: 10.1111/aogs.12441.
- Tal R., Seifer D.B. Ovarian reserve testing: a user's guide. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;217(2):129–40. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.02.027.
- Ulrich N.D., Marsh E.E. Ovarian reserve testing: A review of the options, their applications, and their limitations. *Clin Obstet Gynecol.* 2019;62(2):228–37. DOI: 10.1097/GRF.0000000000000445.
- Ebner T., Sommergruber M., Moser M. et al. Basal level of anti-Müllerian hormone is associated with oocyte quality in stimulated cycles. *Hum Reprod.* 2006;21(8):2022–6. DOI: 10.1093/humrep/del127.
- Соснова Е.А., Гасимова У.Р. Оценка состояния овариального резерва после органосохраняющих методов оперативного лечения по поводу доброкачественных образований органов малого таза у женщин репродуктивного возраста. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2014;13(3):44–51.
- Alessandri F., Lijoi D., Mistrangelo E. et al. Randomized study of laparoscopic versus minilaparotomic myomectomy for uterine myomas. *J Minim Invasive Gynecol.* 2006;13(2):92–7. DOI: 10.1016/j.jmig.2005.11.008.
- Vargas M.V., Larson K.D., Sparks A. et al. Association of operative time with outcomes in minimally invasive and abdominal myomectomy. *Fertil Steril.* 2019;111(6):1252–8. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2019.02.020.
- Кира Е.Ф., Политова А.К., Гудебская В.А., Кузьмичев В.С. Роль лапароскопической робот-ассистированной миомэктомии при восстановлении фертильности у больных с миомой матки в репродуктивном периоде. *Акушерство и гинекология.* 2016;(3):58–63.
- Hehenkamp W.J., Looman C.W., Themmen A.P. et al. Anti-Müllerian hormone levels in the spontaneous menstrual cycle do not show substantial fluctuation. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(10):4057–63. DOI: 10.1210/jc.2006-0331.
- Zhang Y., Hua K.Q. Patients' age, myoma size, myoma location, and interval between myomectomy and pregnancy may influence the pregnancy rate and live birth rate after myomectomy. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2014;24(2):95–9. DOI: 10.1089/lap.2013.0490.
- Dubuisson J.B., O'Leary T., Feki A. et al. Laparoscopic myomectomy. *Minerva Ginecol.* 2016;68(3):345–51.
- Arthur R., Kachura J., Liu G. et al. Laparoscopic myomectomy versus uterine artery embolization: long-term impact on markers of ovarian reserve. *J Obstet Gynaecol Can.* 2014;36(3):240–7. (In French). DOI: 10.1016/S1701-2163(15)30632-0.
- Sanders A.P., Norris S., Tulandi T., Murji A. Reproductive outcomes following uterine artery occlusion at the time of myomectomy: systematic review and meta-analysis. *J Obstet Gynaecol Can.* 2019 Oct 31. pii: S1701-2163(19)30661-9. DOI: 10.1016/j.jogc.2019.06.011.
- transabdominal myomectomy. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 2011;4(9):669–73. (In Chinese.)
- Agdi M., Tulandi T. Endoscopic management of uterine fibroids. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2008;22(4):707–16. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2008.01.011.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin. Alternatives to hysterectomy in the management of leiomyomas. *Obstet Gynecol.* 2008;112(2 Pt 1):387–400. DOI: 10.1097/AOG.0b013e318183fbab.
- Panagiotopoulou N., Nethra S., Karavolos S. et al. Uterine-sparing minimally invasive interventions in women with uterine fibroids: A systematic review and indirect treatment comparison meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2014;93(9):858–67. DOI: 10.1111/aogs.12441.
- Tal R., Seifer D.B. Ovarian reserve testing: a user's guide. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;217(2):129–40. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.02.027.
- Ulrich N.D., Marsh E.E. Ovarian reserve testing: A review of the options, their applications, and their limitations. *Clin Obstet Gynecol.* 2019;62(2):228–37. DOI: 10.1097/GRF.0000000000000445.
- Ebner T., Sommergruber M., Moser M. et al. Basal level of anti-Müllerian hormone is associated with oocyte quality in stimulated cycles. *Hum Reprod.* 2006;21(8):2022–6. DOI: 10.1093/humrep/del127.

References:

- Dolmans M.M., Donnez J., Fellah L. Uterine fibroid management: Today and tomorrow. *J Obstet Gynaecol Res.* 2019;45(7):1222–9. DOI: 10.1111/jog.14002.
- Bendifallah S., Brun J.L., Fernandez H.J. Myomectomy for infertile women: the role of surgery. *Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2011;40(8):885–901. DOI: 10.1016/j.jgyn.2011.09.014.
- Beyan E., Kanmaz A.G., İnan A.H. et al. Evaluation of occult uterine leiomyosarcomas. *Ginekolo Pol.* 2019;90(8):433–7. DOI: 10.5603/GP.2019.0075.
- Sidorova I.S., Unanyan A.L., Ageev M.B. et al. Current status of the pathogenesis, clinical features, diagnosis, and treatment of uterine fibroids in women of reproductive age. [Sovremennoe sostoyanie voprosa o patogeneze, klinike, diagnostike i lechenii miomy matki u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta]. *Akusherstvo, ginekologiya i reprodukcija.* 2012;6(4):22–8. (In Russ.).
- Legendre G., Brun J.L., Fernandez H. The place of myomectomy in woman of reproductive age. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2011;40(8):875–84. DOI: 10.1016/j.jgyn.2011.09.023.
- Bourdel N., Bonnefoy C. Hysteroscopic myomectomy: recurrence and satisfaction survey at short- and long-term. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2011;40(2):116–22. (In French). DOI: 10.1016/j.jgyn.2011.01.003.
- Li M.H., Leng J.H., Shi J.H. et al. Comparison of postoperative residue, recurrence and pregnancy outcome between laparoscopic and transabdominal myomectomy. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 2011;4(9):669–73. (In Chinese.)
- Agdi M., Tulandi T. Endoscopic management of uterine fibroids. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2008;22(4):707–16. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2008.01.011.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin. Alternatives to hysterectomy in the management of leiomyomas. *Obstet Gynecol.* 2008;112(2 Pt 1):387–400. DOI: 10.1097/AOG.0b013e318183fbab.
- Panagiotopoulou N., Nethra S., Karavolos S. et al. Uterine-sparing minimally invasive interventions in women with uterine fibroids: A systematic review and indirect treatment comparison meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2014;93(9):858–67. DOI: 10.1111/aogs.12441.
- Tal R., Seifer D.B. Ovarian reserve testing: a user's guide. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;217(2):129–40. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.02.027.
- Ulrich N.D., Marsh E.E. Ovarian reserve testing: A review of the options, their applications, and their limitations. *Clin Obstet Gynecol.* 2019;62(2):228–37. DOI: 10.1097/GRF.0000000000000445.
- Ebner T., Sommergruber M., Moser M. et al. Basal level of anti-Müllerian hormone is associated with oocyte quality in stimulated cycles. *Hum Reprod.* 2006;21(8):2022–6. DOI: 10.1093/humrep/del127.

14. Sosnova E.A., Gasimova U.R. How to assess the state of the ovarian reserve after conservative surgical interventions on pelvic organs in women of reproductive age. [Ocenka sostoyaniya ovarial'nogo rezerva posle organosohranyayushchih metodov operativnogo lecheniya po povodu dobrokachestvennyh obrazovaniy organov malogo taza u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta]. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2014;13(3):44–51. (In Russ.).
15. Alessandri F., Lijoi D., Mistrangelo E. et al. Randomized study of laparoscopic versus minilaparotomic myomectomy for uterine myomas. *J Minim Invasive Gynecol*. 2006;13(2):92–7. DOI: 10.1016/j.jmig.2005.11.008.
16. Vargas M.V., Larson K.D., Sparks A. et al. Association of operative time with outcomes in minimally invasive and abdominal myomectomy. *Fertil Steril*. 2019;111(6):1252–8. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2019.02.020.
17. Kira E.F., Politova A.K., Gudebskaya V.A., Kuzmichev V.S. The role of laparoscopic robot-assisted myomectomy in the restoration of fertility in patients with uterine myoma in the reproductive period. [Rol' laparoskopicheskoy robot-assistirovannoy miomektomii pri vosstanovlenii fertil'nosti u bol'nyh s miomoy matki v reproduktivnom periode]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2016;(3):58–63. (In Russ.).
18. Hehenkamp W.J., Looman C.W., Themmen A.P. et al. Anti-Müllerian hormone levels in the spontaneous menstrual cycle do not show substantial fluctuation. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(10):4057–63. DOI: 10.1210/jc.2006-0331.
19. Zhang Y., Hua K.Q. Patients' age, myoma size, myoma location, and interval between myomectomy and pregnancy may influence the pregnancy rate and live birth rate after myomectomy. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2014;24(2):95–9. DOI: 10.1089/lap.2013.0490.
20. Dubuisson J.B., O'Leary T., Feki A. et al. Laparoscopic myomectomy. *Minerva Ginecol*. 2016;68(3):345–51.
21. Arthur R., Kachura J., Liu G. et al. Laparoscopic myomectomy versus uterine artery embolization: long-term impact on markers of ovarian reserve. *J Obstet Gynaecol Can*. 2014;36(3):240–7. (In French). DOI: 10.1016/S1701-2163(15)30632-0.
22. Sanders A.P., Norris S., Tulandi T., Murji A. Reproductive outcomes following uterine artery occlusion at the time of myomectomy: systematic review and meta-analysis. *J Obstet Gynaecol Can*. 2019 Oct 31. pii: S1701-2163(19)30661-9. DOI: 10.1016/j.jogc.2019.06.011.

Сведения об авторах:

Высоцкий Максим Маркович – д.м.н., профессор кафедры эндоскопической хирургии ФПДО (руководитель курса «Эндоскопическая хирургия в гинекологии») ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1055-0068>.

Куранов Иван Иванович – врач-гинеколог 22 гинекологического отделения ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия. E-mail: Doktorkuranov@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1202-853X>.

Невзоров Олег Борисович – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ФПДО ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1885-9599>.

About the authors:

Maksim M. Vysotskiy – MD, PhD, Professor, Department of the Endoscopic Surgery (Head of the “Endoscopic Surgery in Gynecology” course), A.Y. Evdokimov State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1055-0068>.

Ivan I. Kuranov – MD, Gynecologist, Department of Gynecology № 22, S.P. Botkin City Clinical Hospital, Moscow, Russia. E-mail: Doktorkuranov@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1202-853X>.

Oleg B. Nevzorov – PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, A.Y. Evdokimov State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1885-9599>.