

Оценка влияния индукторов овуляции на состояние молочной железы у женщин в программе экстракорпорального оплодотворения по результатам микроволновой маммографии

Алибахшова Ф.К.¹, Ипен С.М.¹, Лопатина Т.В.¹, Рожкова Н.И.²

Estimation of the influence of ovulation induction on the state of breast in women in extracorporal fertilization program from results of MW mammography

Alibakhshova F.K., Ipen S.M., Lopatina T.V., Rozhkova N.I.

¹ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова, г. Москва

² Российский научный центр рентгенорадиологии Минздрава России, г. Москва

© Алибахшова Ф.К., Ипен С.М., Лопатина Т.В., Рожкова Н.И.

Представлены результаты комплексного обследования 65 женщин с бесплодием в программе экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Для оценки влияния индукторов овуляции на состояние молочных желез использовали метод микроволновой радиотермометрии. Проанализирована зависимость изменения температуры молочной железы от возраста пациенток, наступления беременности в программе ЭКО, схемы индукции овуляции, количества попыток ЭКО, дозы гонадотропинов, количества полученных ооцитов в программе ЭКО, наличия синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ) и уровня преовуляторного Е2. Выявлена тенденция к повышению температуры в молочной железе у женщин в программе ВРТ, коррелирующая с количеством попыток ЭКО, дозой гонадотропинов, количеством полученных ооцитов, наличием СГЯ, уровнем преовуляторного эстрадиола, что может свидетельствовать о повышении пролиферативной активности у данного контингента пациенток. Метод микроволновой радиотермометрии можно использовать для оценки и мониторинга функционального состояния молочных желез женщин любого возраста без дозовой нагрузки.

Ключевые слова: радиотермометрия, экстракорпоральное оплодотворение, индукторы овуляции.

The results of check-up of 65 women with sterility in extracorporal fertilization (EF) program are presented. Radiothermometry was used to estimate the influence of ovulation induction on the state of breast. The dependence of changes of breast temperature on the patients' age, pregnancy in EF program, scheme of ovulation induction, number of EF attempts, gonadotrophin dose, amount of oocytes received in the EF program, presence of Ovarian HyperStimulation Syndrome (OHSS), and level of preovulatory E2 have been analyzed. A tendency to an increase of breast temperature in women in the Assisted Reproductive Treatment (ART) program has been revealed. It correlates with the number of EF attempts, gonadotrophin dose, amount of received oocytes, presence of OHSS, and level of preovulatory estradiol, which may be indicative of increased proliferative activity in this cohort of patients. The method of microwave radiothermometry can be used to estimate and monitor the functional state of breast in women of any age without dose load.

Key words: radiothermometry, extracorporal fertilization, ovulation induction.

УДК 616-089.888.11:612.621.9:618.19-073.75

Введение

Известно, что молочная железа является органом-мишенью для стероидных гормонов, гормонов коры надпочечников, гормонов щитовидной железы, гипофиза и различных биологически активных соединений. Патологические стимулы, возникающие в результате нарушений в сложной цепи гормональных

взаимоотношений, могут привести к развитию как гипер-, так и гипопластических изменений в молочной железе [3, 6].

В последние десятилетия отмечается рост числа доброкачественных заболеваний молочной железы, в частности, диффузной мастопатии (ДФКМ). Ее частота составляет 60—80% в популяции, а среди женщин репродуктивного возраста, страдающих различными ги-

некологических заболеваниями, достигает 36—95% [4, 12].

В России наблюдается снижение рождаемости в младших материнских возрастах (до 20 лет) и повышение — у матерей в возрасте 30 лет и старше. Роды в возрасте старше 30 лет или отказ от них являются факторами, повышающими риск развития рака молочной железы (РМЖ) [5].

Бесплодие относится к одному из факторов риска развития РМЖ. Но к настоящему времени недостаточно изучено действие препаратов лечения бесплодия [10].

Необходимость гормональной терапии таких гинекологических заболеваний, как бесплодие, эндометриоз, миома матки, а также ее использование при проведении прегравидарной подготовки у женщин с невынашиванием беременности ставят вопрос о ее влиянии на состояние молочных желез у пациенток с мастопатией [9].

Вопрос о воздействии индукторов овуляции имеет важное медицинское и социальное значение, так как многие женщины с бесплодием имеют показания к приему данных лекарств, при этом повышается риск развития заболеваний молочной железы [2].

Для оценки функционального состояния молочной железы в течение индуцированного цикла использовали микроволновую радиотермометрию — информативный, экономичный и радиационно безопасный метод оценки функционального состояния молочной железы при стимуляции суперовуляции в программах эндокорпорального оплодотворения (ЭКО).

Цель работы — оценить влияние индукторов овуляции на состояние молочной железы у женщин в программе ЭКО по результатам обследования на основе радиотермометрии (микроволновой маммографии).

Материал и методы

Для оценки влияния индукторов овуляции на состояние молочной железы применялась радиотермометрия. Для измерения тепловой активности тканей молочной железы использовали диагностический комплекс РТМ-01-РЭС (рис. 1).



Рис. 1. Общий вид прибора РТМ-01-РЭС

Прибор имеет два датчика температуры. Первый датчик представляет собой радиоантенну и осуществляет измерение излучений в глубоко залегающих участках молочной железы. Второй датчик осуществляет измерение излучений с поверхности кожи. Во время РТМ-обследования пациентка лежит на спине, руки за головой. Измерение проводится в девяти точках каждой молочной железы, в аксиллярных областях и в двух опорных точках.

Метод микроволновой радиотермометрии (РТМ) основан на измерении интенсивности собственного электромагнитного излучения внутренних тканей пациенток в диапазоне сверхвысоких частот. Интенсивность этого излучения прямо пропорциональна температуре тканей, что позволяет говорить об измерении внутренней (глубинной) температуры тканей. Основное отличие микроволновой радиотермометрии от хорошо известной инфракрасной (ИК) термографии заключается в том, что ИК термография позволяет измерять и визуализировать поверхностную температуру кожных покровов, а микроволновая радиотермометрия дает информацию о температуре на глубине нескольких сантиметров (3—7 см в зависимости от влагосодержания тканей). Точность определения температуры внутренних тканей составляет 0,2 °С. Радиотермометрия по своему принципу действия абсолютно безопасна и безвредна для пациенток и обслуживающего персонала, так как при исследовании производится измерение интенсивности собственного электромагнитного излучения тканей человека. Кроме того, компьютерная обработка результатов позволяет объективно оценить полученные данные. Результаты радиотермометрического обследования могут быть воспроизведены на мониторе компьютера или на принтере в виде термо-

граммы (рис. 2) либо в виде температурного поля на проекции обследуемого органа с линиями-изотермами и привязкой температурного поля к обследуемым точкам (рис. 2, 3). При необходимости информация может быть передана на расстояние с использованием возможности современных информационных цифровых технологий.

Согласно существующим представлениям, изменение температуры тканей обычно предшествует структурным изменениям, которые обнаруживаются при общепринятых методах исследования молочной железы — УЗИ, маммографии, пальпации. В этой связи радиотермометрия представляет интерес для распознавания самых начальных функциональных изменений, а так-

же для выявления первых признаков заболеваний с целью ранней диагностики.

Отличительной особенностью микроволновой радиотермометрии является ее способность различать пролиферативные формы мастопатии и фибroadеномы от мастопатии и фибroadеномы без пролиферации и, таким образом, выделять пациенток в группы риска, у которых при определенных условиях может возникнуть рак молочной железы.

Были обследованы 65 женщин с бесплодием в возрасте от 25 до 44 лет, в среднем ($33,5 \pm 0,7$) года. Всем женщинам проводилась программа ЭКО. Краткая клиническая характеристика дана в табл. 1.

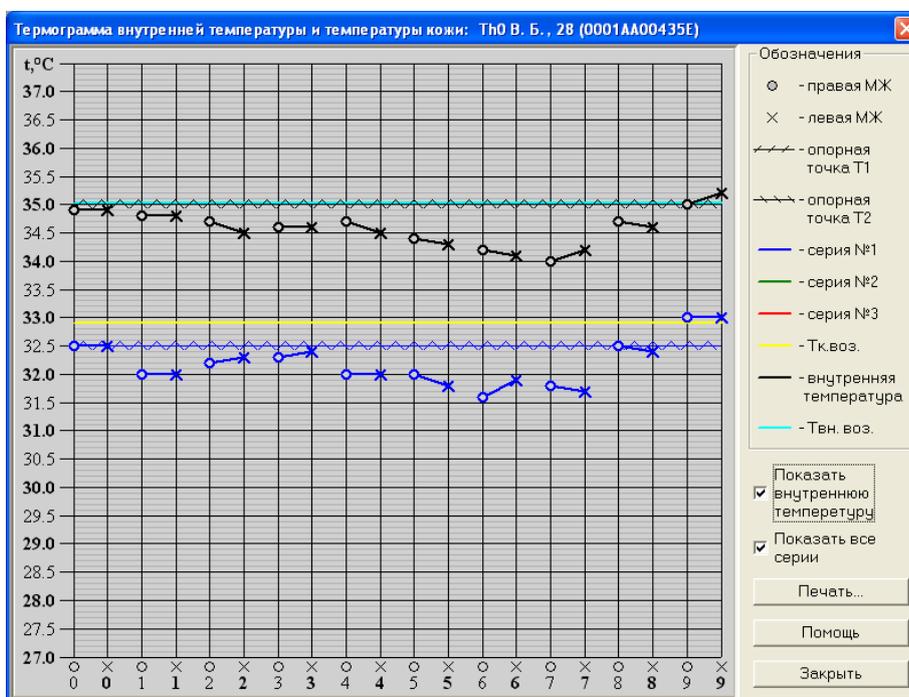


Рис. 2. Термограмма

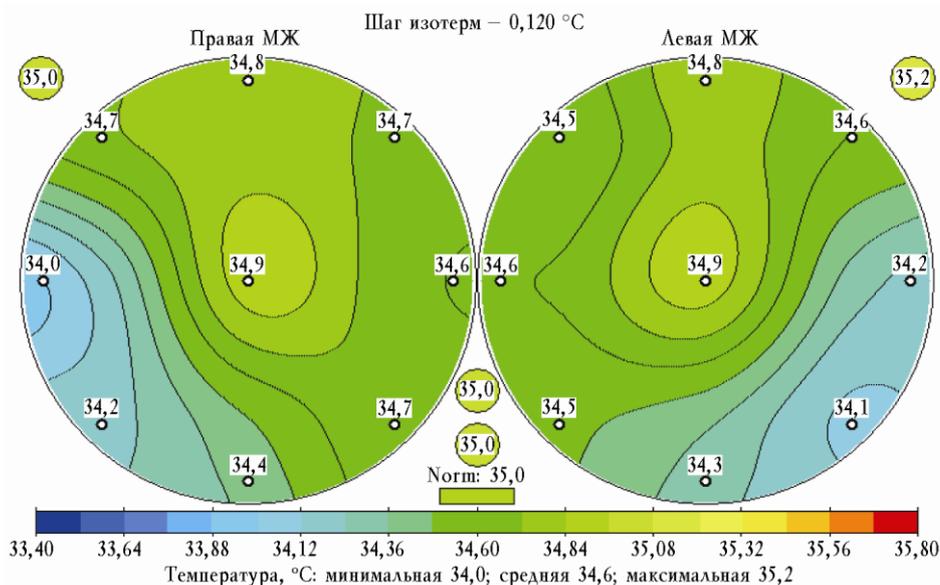


Рис. 3. Поля температур

Таблица 1

Краткая клиническая характеристика пациенток

Количество больных	Средний возраст, лет	Бесплодие	Длительность бесплодия	Фактор бесплодия	Доброкачественная патология молочной железы	Количество попыток ЭКО
65	33,5 ± 0,7	Б I 26,2% Б II 73,8%	До 5 лет — 36% Более 5 лет — 64%	Тр-пер — 54% Эндокр — 32% Мужск — 14%	72%	1 — 43,1% 2 — 32,3% Более 2 — 24,6%

Результаты и обсуждение

Было обследовано 65 женщин с бесплодием в возрасте от 25 до 44 лет, средний возраст (33,5 ± 0,7) года. Всем женщинам проводилась программа ЭКО. РТМ выполнялась до и после индукции овуляции. В результате в группе исследования у 25 (38,5%) женщин из 65 отмечалось повышение средней температуры в тканях молочных желез, у 40 (61,5%) динамики средней температуры в тканях молочных желез не отмечено.

В рамках проведения программ ВРТ проанализирована зависимость изменения температуры молочной железы от возраста пациенток, наступления беременности в программе ЭКО, схемы индукции овуляции, количества попыток ЭКО, дозы гонадотропинов, количества полученных ооцитов в программе ЭКО, наличия синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ) и уровня преовуляторного E_2 . В результате корреляции между изменением уровня средней температуры молочной железы и возрастом пациенток (в первой под-

группе возраст составил (33,6 ± 1,3), во второй подгруппе (34,1 ± 2,1) года) не обнаружено. Отсутствовала корреляция и между изменением уровня средней температуры в молочной железе и схемой индукции овуляции: в первой подгруппе у 36% пациенток проводилась индукция овуляции по короткой схеме и у 64% — по длинной. Во второй подгруппе индукция овуляции у 22,5% проводилась по короткой схеме, у 77,5% — по длинной.

Также не было отмечено корреляции между изменением температуры в молочной железе и наступлением беременности в программе ЭКО: в первой подгруппе беременность наступила у 32,0% пациенток, во второй подгруппе — у 27,5%. Данные представлены в табл. 2.

Вместе с тем была отмечена умеренная достоверная корреляционная зависимость между изменением средней температуры в тканях молочной железы и количеством попыток ЭКО ($r = 0,41$; $p < 0,05$), дозой гонадотропинов (разовая доза) при проведении индукции супероувуляции ($r = 0,46$; $p < 0,05$), количеством полученных ооцитов ($r = 0,37$; $p < 0,05$), наличием

синдрома гиперстимуляции яичников ($r = 0,52$; $p < 0,05$) и уровнем преовуляторного эстрадиола ($r = 0,40$; $p < 0,05$). Так, в подгруппе с повышением уровня средней температуры молочной железы количество попыток ЭКО составило $2,4 \pm 0,3$. В подгруппе без изменения динамики температуры молочной железы количество попыток ЭКО составило $1,7 \pm 0,2$. Доза гонадотропинов в первой подгруппе составила (263 ± 15) МЕ в день. Во второй группе пациенток

доза препарата составила (183 ± 18) МЕ в день. В первой и второй подгруппах количество ооцитов составило в среднем $12,3 \pm 1,4$ и $9,2 \pm 1,8$ соответственно. Синдром гиперстимуляции яичников отмечался в первой подгруппе у 24% пациенток, во второй подгруппе у 11,5% пациентов. Уровень преовуляторного эстрадиола составил в среднем 10 528 пмоль/л в первой подгруппе, 5 367 пмоль/л — во второй подгруппе (табл. 3).

Таблица 2

Результаты сравнительного анализа трех подгрупп

Параметр	Повышение температуры (подгруппа 1) (25 человек)	Нет динамики температуры (подгруппа 2) (40 человек)	Коэффициент корреляции r
Возраст, лет	$33,6 \pm 1,3$	$34,1 \pm 2,1$	0,12
Схема протокола			
короткая	9 (36%)	9 (22,5%)	0,07
длинная	16 (64%)	31 (77,5%)	0,11
Беременность	8 (32%)	10 (25,9%)	0,16

Таблица 3

Результаты сравнительного анализа трех групп

Параметры стимулированных циклов	Повышение температуры (подгруппа 1)	Нет динамики температуры (подгруппа 2)	Коэффициент корреляции r
Количество попыток ЭКО	$2,4 \pm 0,3$	$1,7 \pm 0,2$	0,41
Разовая доза гонадотропинов, МЕ	263 ± 15	183 ± 18	0,46
Количество ооцитов	$12,3 \pm 1,4$	$9,2 \pm 1,8$	0,37
Синдром гиперстимуляции яичников, %	24	11,5	0,52
Уровень E_2 в день введения триггера овуляции, пмоль/л	$10\ 528 \pm 463$	$5\ 367 \pm 387$	0,40

Заключение

Анализ результатов проведенного исследования показал, что выявлена тенденция к повышению температуры в молочной железе у женщин в программе ВРТ, коррелирующая с количеством попыток ЭКО, дозой гонадотропинов, количеством полученных ооцитов, наличием СГЯ, уровнем преовуляторного эстрадиола, что может свидетельствовать о повышении пролиферативной активности у данного контингента пациенток. Метод микроволновой радиотермометрии с высокой степенью надежности можно использовать для оценки и мониторинга функционального состояния молочных желез у женщин любого возраста, избегая дозовой нагрузки.

Литература

1. Атлас медицинских изображений молочной железы / под ред. Н.И. Рожковой. М.: Интермедтехника, 2010. 258 с.
2. Бесплодный брак / под ред. В.И. Кулакова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. С. 25.
3. Бодяжина В.И., Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неопера-

тивная гинекология. М.: Медицина, 1990. С. 487—502.

4. Бурдина Л.М. Клинико-рентгенологические особенности заболеваний молочной железы у гинекологических больных репродуктивного возраста с нейроэндокринной патологией: дис. ... д-ра мед. наук. М., 1993. 44 с.

5. *Бурдина Л.М., Маковкин Д.В.* Методы и средства современной рентгенодиагностики заболеваний молочной железы: практическое руководство. М.: Фирма СТРОМ, 2003. С. 10.
6. *Дедов И.И., Дедов В.И.* Биоритмы гормонов. М., 1992. С. 126.
7. *Ермилова В.Д.* Международная гистологическая классификация рака молочной железы ВОЗ (1968) и ее пргностическое значение // *Арх. патологии.* 1980. Вып. 4. С. 13—19.
8. *Ермилова В.Д.* Опухоли и опухолеподобные процессы молочной железы: руководство по патолого-анатомической диагностике опухолей человека. М., 1993. Т. II. С. 162—198.
9. *Лечение* диффузной фиброзно-кистозной мастопатии у женщин репродуктивного возраста: информационно-методическое письмо. М., 2004.
10. *Национальное* руководство по маммологии / под ред. Н.И. Рожковой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 328 с.
11. *Рак* молочной железы / под ред Н.Е. Кушлинского, С.М. Портного, К.П. Лактионова. М., 2005. С. 40—41.
12. *Сметник В.П., Тумилович Л.Г.* Неоперативная гинекология. М., 2001. С. 556—75
13. *Харченко В.П., Рожкова Н.И., Прокопенко С.П.* Новые технологии в диагностике и консервативном лечении кист молочной железы / *Московский НИИ диагностики и хирургии Мз и МП РФ // Маммология.* 1998. № 4. С. 21—26.
14. *Brinton L.A., Scoccia B., Moghissi K.S. et al.* Breast cancer risk associated with ovulation-stimulating drugs // *Hum. Reprod.* 2004. V. 19, № 9. P. 2005—2013.

Поступила в редакцию 23.03.2012 г.

Утверждена к печати 30.05.2012 г.

Сведения об авторах

Ф.К. Алибахиова — канд. мед. наук, науч. сотрудник ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» (г. Москва).

С.М. Ипен — аспирантка ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» (г. Москва).

Т.В. Лопатина — д-р мед. наук, профессор ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» (г. Москва).

Н.И. Рожкова — заслуженный деятель науки РФ, д-р мед. наук, профессор, зам. директора по науке ФГБУ «РНЦРР», руководитель Федерального маммологического центра (г. Москва).

Для корреспонденции

Рожкова Надежда Ивановна, тел.: 8 (495) 334-99-93, 8-916-255-7111, факс 8 (495) 334-72-94; e-mail: rozhkova@rncrr.ru