

УДК: 6618.177-07/618.14-007.61

НОВІ ПІДХОДИ ДО ВИВЧЕННЯ
ПАТОГЕНЕТИЧНИХ МЕХАНІЗМІВ
ГІПОФЕРТИЛЬНОСТІ ПРИ
ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ
ПРОЦЕСАХ МАТКИ**О.П. Рогачевський, Н.Д. Гарбузенко,
Н.О. Стамова**Одеський національний медичний
університет МОЗ України
(м.Одеса, Україна)**Резюме.**

Мета дослідження - дослідження роботи маткової помпи, як можливої ланки патогенезу, за допомогою ультрасонографії в сагітальній проекції і фіксованим, протягом 5 хвилин, положенням.

Матеріал і методи - обстежено 152 пацієнтки з безпліддям на фоні тільки аденоміозу чи з супутньою міомою матки. Контрольну групу склали пацієнтки при наявності лише чоловічого фактору безпліддя.

Результати - виявлено порушення маткової перистальтики при аденоміозі у вигляді дисперистальтичних хвиль, що не зустрічаються у здорових жінок. У групі із супутньою вузловою формою міоми матки, окрім дисперистальтики у всіх фазах циклу, виявлена гіперперистальтика ($p < 0,05$) та значне збільшення частоти дисперистальтичних хвиль у периовуляторну фазу ($p < 0,005$).

Ключові слова: безпліддя; аденоміоз; міома матки; маткова помпа.

Вступ

Патогенетичні механізми гіпофертильності при аденоміозі і до цього часу залишаються недостатньо дослідженими. Враховуючи результати досліджень (S. Kissler, R. Bauman, 2000, В.М.Запорожан, 2004), які довели, що у пацієнток із зовнішнім ендометріозом порушення роботи маткової помпи є однією з основних ланок патогенезу безпліддя, можна припустити, що порушення внутрішньоматкового транспорту спермій також має місце при аденоміозі. На сучасному етапі діагностика внутрішньоматкового транспорту можлива за допомогою двох методів: динамічної ультрасонографії та гістосальпінгосцинтиграфії [11].

Метою дослідження стало вивчення особливостей маткової перистальтики у безплідних жінок з аденоміозом та міомою матки за допомогою динамічної ультрасонографії.

Матеріали та методи

У процесі обстеження 184 безплідних пацієнток було сформовано три групи жінок. У 85 з них було знайдено аденоміоз I і II ст., вони склали I групу. У 67 пацієнток аденоміоз I і II ст. сполучався із вузловою формою міоми матки - II група. Третю, контрольну групу, склали 32 жінки з лише чоловічим фактором неплідності.

Діагностика аденоміозу виконувалась при ультрасонографії з кольоровим доплерівським картуванням на апараті Sonoline G-40, Siemens, магніто-резонансної томографії на томографі XGY Oper 0.4, NingboXingaoyi Medical InstrumentsCo. Ltd, та гістоскопії на обладнанні фірми KARL STORZ. Діагностику міоми матки виконували при трансвагінальній ультрасонографії на апараті Sonoline G-40, Siemens, піхвовим датчиком частотою 7,5 МГц.

Реєстрація скорочувальної активності субендометріальних шарів міометрію проводилась при ультрасонографії в сагітальній проекції цілої матки та фіксованим протягом 5 хвилин положенням

з відеозаписом всього сканування. Спрямованість перистальтичних хвиль (цервікофундальна чи фундоцервікальна) диференціювалась за методикою, що описана Lyons E.A. в 1991 році [12].

Перистальтичні хвилі міометрію реєструвались п'ятиразово на 2, 7, 12, 16 та 22 дні циклу. До дослідження були включені пацієнтки, що не мали тяжкої супутньої екстрагенітальної патології, тривалість безплідного періоду в яких складала не менш ніж 2 роки, кількістю вузлів міоми не більш ніж 2 та стадією аденоміозу не вище за II. Всім хворим проводили повне клініко-лабораторне обстеження, гістоскопію, біопсію ендометрія з проведенням гістологічного аналізу та імуногістохімічного дослідження рівня білків клітинної адгезії (катерини E та N).

Статистична обробка даних проводилась за допомогою програми Excel. Дані були представлені в вигляді пропорцій та середніх величин. Застосовано критерій Ст'юдента та χ^2 . Різниця вважалась достовірною у разі $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Всі обстежені - пацієнтки репродуктивного віку $33,1 \pm 3,6$ роки. Первинне безпліддя мало місце у 113 (74,3 %) хворих I і II груп, вторинне - у 39 (25,7 %). Більшість звертань з приводу первинного безпліддя (80,5%) зафіксовано у віці до 30 років, з приводу вторинного безпліддя (76,9 %) - у віці 34 років та старше. Тривалість безплідного періоду становила від 2 до 10 років, в середньому $4,6 \pm 1,1$ років.

Особливості маткової перистальтики у пацієнток всіх груп відображені на мал. 1, 2 та 3.

При дослідженні маткових скорочень в середню фолікулінову фазу було виявлено статистично вірогідне ($\chi^2=0,87$, $p < 0,05$) збільшення частоти перистальтичних хвиль у пацієнток I і II груп відносно контрольної групи практично протягом всього циклу. При цьому дисперистальтичні хвилі в групі контролю не спостерігались.

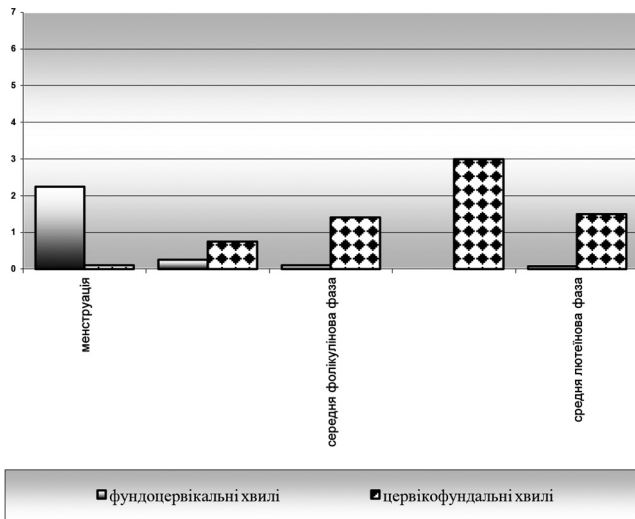


Рис. 1. Маткова перистальтика у здорових пацієнток контрольної групи

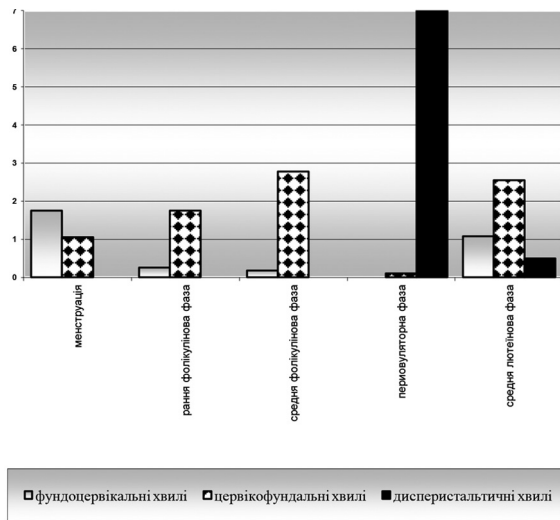


Рис. 2. Маткова перистальтика у пацієнток з аденоміозом

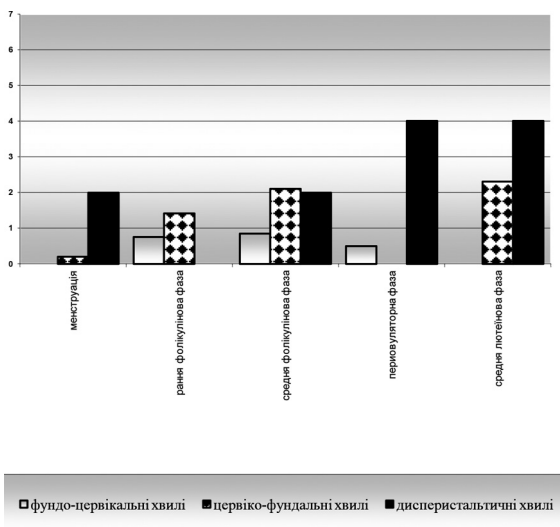


Рис. 3. Маткова перистальтика у пацієнток з аденоміозом в поєднанні з міомою матки

У пацієнток I групи вони виявлені лише в періовуляторній фазі, а у пацієнток зі сполученням аденоміозу і міоми матки висока частота дисперистальтичних хвиль фіксувалась протягом всього циклу. Але в періовуляторну фазу дисперистальтичні хвилі виявлялися значно ($p < 0,01$) частіше в I групі (7 на хвилину), ніж у другій (4 на хвилину). Дисперистальтичні хвилі виявлені практично в усі фази циклу у жінок, що мають сполучення аденоміозу і міоми матки, при цьому частота дисперистальтичних хвиль у цих жінок в періовуляторний період значно перевищує таку у жінок без міоми матки.

Виявлення дисперистальтичних хвиль дозволяє запідозрити порушення пасажу сперміїв статевим трактом жінки, але не дає можливості оцінити ступінь та варіант цього порушення, і, таким чином, не дозволяє адекватно прогнозувати репродуктивний результат.

У зв'язку з неоднозначністю отриманих даних ми провели поглиблене обстеження транспортної функції матки у пацієнток за допомогою гістеросальпінгосцинтиграфії [6]. Порушення внутрішньоматкового транспорту і його повна відсутність виявлені як в основній, так і в контрольній групах, але частота різних порушень транспортної функції матки при аденоміозі значно перевищує таку у жінок контрольної групи (мал. 4).

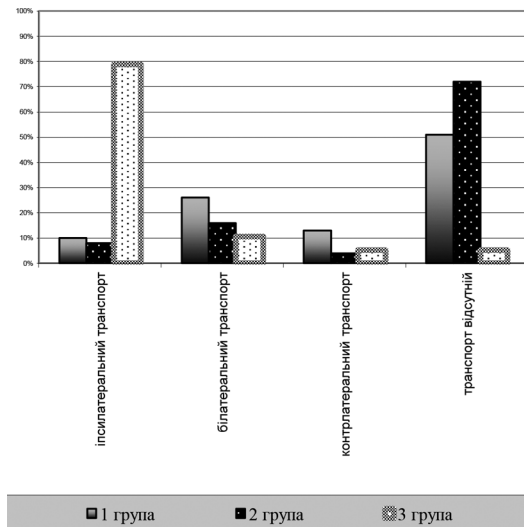


Рис. 4. Результати ГССГ

Було виявлено, що нормальний (іпсилатеральний) транспорт має місце лише у 10 % жінок I групи і 8 % жінок II групи, що вірогідно нижче ($\chi^2 = 0,92$, $p < 0,05$), ніж в контрольній групі. Порушений білатеральний транспорт значно частіше ($\chi^2 = 0,98$, $p < 0,01$) мав місце у жінок I групи, ніж у пацієнток II групи і групи контролю. Порушення тропності внутрішньоматкового транспорту (контрлатеральний транспорт) практично не виявлений у пацієнток II і контрольної групи, а негативний результат ГССГ мав місце у більшості пацієнток II групи і вірогідно частіше, ніж в контрольній, виявлений у пацієнток I групи.

Отримані результати свідчать про виражене порушення скорочувальної активності субендометріальних шарів міометрію при аденоміозі. Дисперистальтика значно посилюється при супутній міомі матки. Згідно даним Kissler S. і співавт. [11] та Запорожан В.Н. і співавт. [6], які виявили значне зниження частоти спонтанних вагітностей при порушеному і відсутньому внутрішньоматковому транспорті, виявлений нами факт має значення в прогнозуванні ефективності консервативного ведення безплідних хворих аденоміозом і міомою матки.

Питання про те, що первинне: порушення перистальтики матки або розвиток мікроосередків аденоміозу, які пошкоджують скорочувальну діяльність міометрію, залишається предметом дискусії. Ми вважаємо, що дисперистальтичні хвилі з'являються при порушенні міжклітинної передачі скорочувального імпульсу в результаті зміни властивостей міжклітинних контактів типу *Zona adherens* при появі в них катеринів класу N. В свою чергу, гіпер- і дисперистальтика призводять до розходження клітин базального шару ендометрію, порушенню цитоархітекτονіки ендометрію і міометрію, що призводить до мікротравми і порушення цілісності базальної мембрани ендометрію і може бути пусковим механізмом для каскаду реакцій, що призводять до проникнення клітин базального шару ендометрію під базальну мембрану і активізації N-катерин-синтезуючої системи з одночасним пригніченням синтезу медіаторів апоптозу. Саме поява N-катеринів зумовлює появу патологіч-

них адгезивних властивостей у клітин базального шару ендометрію і провокує розвиток аденоміозу. На підтвердження цієї гіпотези нами виявлений статистично вірогідно вищий рівень N-катеринів в ендометрії пацієток з аденоміозом, ніж в контрольній групі ($\chi^2=0,81$, $p<0,01$). Ймовірно, саме N-катерини є основним предиктором і маркером аденоміозу, але це питання майбутніх досліджень.

Висновки

Таким чином, нами виявлене порушення маткової перистальтики при аденоміозі у вигляді дисперистальтичних хвиль, які не зустрічаються у здорових жінок. Вузлова міома матки призводить не лише до розвитку дисперистальтики міометрію в усі фази циклу, на відміну від аденоміозу, але й сприяє розвитку вірогідно більш вираженої гіперперистальтики ($p<0,05$) і значному збільшенню частоти дисперистальтичних хвиль в перiovулярну фазу ($p<0,005$).

Перспективи подальших досліджень

Так як в літературі є підтвердження багатьма авторами прямого зв'язку між аденоміозом і зниженням фертильності, дослідження особливостей маткової перистальтики має важливе значення для вибору тактики ведення пацієток, які страждають на безпліддя. Причому, порушення маткової перистальтики є не лише причиною зниження фертильності при аденоміозі, але і, ймовірно, сприяє прогресуванню самого аденоміозу.

Література

1. Адамян Л.В. Эндометриозы: руководство для врачей. / Л.В. Адамян, В.И. Кулаков. – М. : Медицина, – 1998. – 320 с.
2. Баскаков В.П. Эндометриодная болезнь. / В.П. Баскаков, Ю.В. Цвелев, Е.Ф. Кира. – С-Пб : «Издательство Н-Л», 2002. – С. 36-37.
3. Бурлев В.А., Значение факторов роста в патогенезе эндометриоза / В.А. Бурлев, Н.И. Волков, А.С. Стыгар // Вестн.Росс.Ассоц.Акуш.-гин, 1999. – № 1. – С. 55-56.
4. Гладчук І.З. Оперативна ендоскопія в комплексному лікуванні жіночої безплідності: автореф. дис.. на здобуття наук. ступеня канд.. мед. наук: спец. 14.01.01 «Акушерство і гінекологія» / І.З. Гладчук. – Одеса, 1999. – 35 с.
5. Гладчук І.З. Результаты гистеросальпинго-сцинтиграфии у бесплодных женщин с тазовым эндометриозом различной локализации / И.З. Гладчук, А.П. Рогачевский // Медицина сегодня и завтра. – 2005. – №3. – С.119-125
6. Запорожан В.М. Особливості внутрішньоматкового транспорту альбумінових мікросфер, мічених ізотопом Tc-99m, у безплідних жінок з ендометріозом / В.М. Запорожан, І.З. Гладчук, О.П. Рогачевський // ПАГ. – 2005. – №5. – С. 98-102
7. Battista G. Mild endometriosis and infertility: A clinical review of epidemiologic data, diagnostic pitfalls, and classification limits / G. Battista // Obstet.Gynecol.Surv.– 1991.–46.– P.374-379.
8. Bartosik D. Immunoproteins in the endometrium: clinical correlates of the presence of complement fractions C3 and C4 / D. Bartosik, I. Damjanov, R.R. Viscarello // Am J Obstet.Gynecol.– 1987.– Vol.156.– P.11-15.
9. Bulletti C. Retrograde refflux of endometrial debris during menstruation in women with endometriosis // C. Bulletti, D.D. Ziegler, S. Rossi // J. Am. Ass. Gynecol. Laparoscop.– 1997.–Vol. 4, № 4.–P.17.
10. Fernandez-Shaw S. Antiendometrial and anti-endothelial auto-antibodies in women with endometriosis / S. Fernandez-Shaw, B.R. Hicks, P.L. Yudkin // HumReprod.– 1993.–Vol.8.–P.310-315.
11. Kissler S. Gestörte Transport funktionin der Hysterosalpingo szintigraphie (HSSG) alsprädiktiver Funktionstest für die Durchführungeiner IVF-Therapie / S. Kissler, L. Wildt, J. Kohl // Zentralbl Gynakol.– 2002.– Vol.124.–P.418-422.
12. Lyons E.A. Characterization of subendometrial myometrial contractions throughout the menstrual cycle in normal fertile women / E.A. Lyons, P.J. Taylor, X.H. Zheng // Fertl. Steril.– 1991.–Vol.55.– P.771-775.

**НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ИЗУЧЕНИЮ
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ
ГИПОФЕРТИЛЬНОСТИ
ПРИ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ
ПРОЦЕССАХ МАТКИ**

*А.П. Рогачевский, Н.Д. Гарбузенко,
Н.А. Стамова*

**Одесский национальный медицинский
университет МЗ Украины
(г.Одесса, Украина)**

Резюме. Цель исследования - исследование нарушения работы маточной помпы, как возможного звена патогенеза бесплодия при аденомиозе, с помощью ультразвукографии в сагиттальной проекции и фиксированным в течение 5 минут положением.

Материалы и методы - обследовано 152 пациентки с бесплодием на фоне только аденомиоза или с сопутствующей миомой матки. Контрольную группу составили пациентки при наличии только мужского фактора бесплодия.

Результаты - обнаружено нарушение маточной перистальтики при аденомиозе в виде дисперистальтических волн, не встречающихся у здоровых женщин. В группе с сопутствующей узловой миомой матки, кроме дисперистальтики во все фазы цикла, обнаружена гиперперистальтика ($p < 0,05$) и значительное увеличение частоты дисперистальтических волн в перiovуляторную фазу ($p < 0,005$).

Ключевые слова: бесплодие; аденомиоз; миома матки; маточная помпа.

**NEW APPROACHES TO STUDY
IN PATHOGENESIS MECHANISMS OF
HYPOFERTILITY
AT UTERINE HYPERPLASTIC
PROCESS**

*A.P.Rogachevskiy, N.D.Garbuzenko,
N.A.Stamova*

**Odessa national
medical university
(Odessa, Ukraine)**

Summary. Aim of this study - we have examined uterine pump disorder as a possible chain of infertility pathogenesis under adenomyosis, utilizing method of ultrasonic examination in saggital plane of the whole uterus and in a position fixed for 5 minutes.

Material and methods. 152 patients with adenomyosis related infertility only or with concomitant myoma of uterus were examined. The control set consisted of women with male factor infertility only.

Results. Uterine dysperistalsis has been revealed under adenomyosis in the form of dysperistalsis related waves, which are not observed with healthy women. In addition to dysperistalsis into all phases of cycle, hyperperistalsis ($p < 0,05$) and considerable increase of dysperistalsis related waves frequencies into periovulation phase ($p < 0,005$) have been revealed in the control set with concomitant nodal myoma of uterus.

Key words: infertility; adenomyosis; uterus myoma; uterine pomp.