

УДК 616.216.1–002–036.11–08:615.811.2

Маткові чинники неплідності: діагностика та лікування (огляд літератури)

В. М. Бринь, М. Г. Бринь

Інститут педіатрії, акушерства та гінекології МОЗ України, Київ,
Дорожня лікарня № 2 на станції Стрий Львівської залізниці

Ключові слова: репродуктивна функція, неплідність, гістероскопія, антиендометріальні антитіла, лапароскопія, гістросальпінгографія, ендометріоз.

В умовах екоосоціальних систем, що нині склалися, примножуються патологічні чинники, вплив яких може спричинити розлад репродуктивного здоров'я. Це різноманітні побутові та виробничі інтоксикації, хронічний стрес, що зумовлює виникнення численних психосоматичних хвороб, це невпинне зростання кількості легальних абортів, генітальних інфекцій, що одразу ж набувають хронічного перебігу, імунодефіцитні стани тощо. Сьогодні достеменно відомо, що ці патологічні стани, кожен окремо, а особливо кумулятивний патологічний ефект кожного поєднання, призводять до розвитку хронічної оваріальної недостатності, стійких порушень маткової і трубно-яєчникової гемодинаміки, масової атрезії фолікулів унаслідок порушення функції гематофолікулярного бар'єра, дегенеративно-дистрофічних змін у нервовому апараті геніталій, порушень функції субоваріальної системи регуляції локального гормонального гомеостазу матки. Усі ці патологічні процеси за хронічного перебігу можуть зумовити виникнення гіперпластичних процесів у гормонозалежних тканинах матки [26].

Як відомо, необхідною умовою настання вагітності є циклічна трансформація ендометрія, що забезпечує імплантацію плідного яйця, живлення, ріст і розвиток зародка.

Гарантією успішної імплантації і подальшого нормального розвитку зародка є не тільки правильність усіх процесів, пов'язаних із заплідненням і передімплантаційним розвитком заплідненого яйця, а й підготовка материнського організму до прийняття бластоциста, що йде на кількох рівнях. Відповідність такої підготовки засвідчує адекватне дозрівання слизової оболонки матки — ендометрія [22].

Різнманітні патологічні зміни ендометрія (зокрема його неповноцінна секреторна трансформація) можуть спричинити дефекти імплантації і повторні аборти на ранніх термінах вагітності в спонтанних циклах, циклах лікування,

а також циклах програм допоміжних репродуктивних технологій [25].

За даними літератури, до маткових чинників, що зумовлюють морфологічно-функціональні зміни в матці і призводять до неплідності, можна віднести фіброміому матки, ендометріоз, запальні процеси геніталій, аномалії розвитку матки [2].

Встановлено, що серед причин порушень репродуктивної функції в жінок чільне місце посідають запальні захворювання внутрішніх статевих органів, що часто поєднуються з первинним і вторинним синдромом полікістозних яєчників (12,4 і 39,5 % відповідно), із генітальним ендометріозом (29,1 %) і фіброміомою матки (9,2 %) [15].

У структурі жіночої неплідності на патологію маткових труб припадає 35,8–40,7 %, на патологію матки — 21,1 % [16].

Ураження матки виникають як наслідок перенесених запальних захворювань, іноді — внаслідок лікарських маніпуляцій та операцій. Запальні захворювання матки та придатків зумовлюють виникнення анатомічних і функціональних змін ендометрія. Лікарські маніпуляції можуть сприяти поширенню інфекції або безпосередньо спричинити анатомічні зміни, наприклад внутрішньоматкові синехії [6].

Ретельне гістологічне дослідження тотальних зіскрібків ендометрія, проведених під контролем гістероскопа, виявляло ознаки хронічного ендометриту (круглоклітинна інфільтрація базального і функціонального прошарків, фіброз стромы, наявність «лімфоїдних фолікулів», склеротичні зміни більшості спіральних артерій, деформація залоз і вогнищева гіперплазія базального прошарку) у різних групах пацієнток з неплідністю — з різною частотою [17]. На цій підставі можна припустити, що вогнищева гіперплазія ендометрія може виникнути не тільки як наслідок його хронічних запальних вогнищевих змін, а й за відсутності рівномірного тотального відторгнення функціонального прошарку ендометрія в дні менструальних

кровотеч. Такий механізм, найімовірніше, є зумовленим невеликим гормональним дисбалансом із переважанням андрогенного впливу. Власне, подібні зміни виявлено в частини хворих з малими формами ендометріозу і в разі неплідності нез'ясованого генезу [12].

Неплідність, пов'язана з ендометріозом, залишається одним із найскладніших питань репродуктивної медицини. У структурі причин жіночої неплідності ендометріоз посідає друге місце, поступаючись запальним захворюванням матки та її придатків [4]. Частота ендометріозу в неплідній популяції становить 20–80 %, утім протягом останнього часу спостерігається її постійне зростання [4, 7].

Як визначили американські автори, серед усіх патологій жінок репродуктивного віку найчастіше реєструють ендометріоз, він уражає 15–20 % жінок віком 20–35 років [17]. Хворі на ендометріоз скаржаться на неплідність у 30–40 % випадків, на невиношування вагітності — у 26–30 % випадків [1]. С. В. Дудка і співавтори [21] зазначають, що у 72,5 % хворих на ендометріоз наявна первинна або вторинна неплідність.

Проведено численні дослідження, однак ще не уточнено причинно-наслідкових взаємозв'язків ендометріозу та неплідності, що можуть бути як взаємно зумовленими, так і супровідними захворюваннями [20, 24]. Причиною зниження здатності до зачаття є, найімовірніше, анатомічні дефекти органів малого таза, перитонеальні спайки і деформація маткових труб [17].

Проте серед найімовірніших причин неплідності та невиношування в разі перитонеального ендометріозу донедавна практично не досліджували роль цитопатогенних механізмів, зокрема ультраструктурних змін епітеліальної поверхні клітин ендометрія. Є поодинокі відомості про специфічний рельєф апікальної клітинної поверхні ендометрія в жінок із неплідністю.

У хворих із перитонеальним ендометріозом і неплідністю на епітеліоцитах ендометрія в пізню секреторну фазу виявлено численні мікрворсини та війки [7]. Збереження мікрворсинчастого покриття свідчить про недостатність секреторної трансформації ендометрія і недостатність лютеїнової фази в разі перитонеального ендометріозу. Мікрворсини та війки можуть бути перешкодою для повноцінної міграції заплідненої яйцеклітини в порожнину матки і причиною неплідності й переривання вагітності у ранні терміни.

Фіброміомі матки належить особливе місце в структурі захворювань жіночої статевої системи, частота її виявлення становить 10–20 % усіх гінекологічних захворювань [13]. На особливу увагу заслуговує проблема неплідності, що виникає у 45–84 % хворих на міому матки [23].

Деякі автори пов'язують неплідність у хворих на міому зі збільшенням і деформацією порожнини матки, порушенням скоротливої активності міометрія, підвищенням тону маткових труб, їхньою анатомічною непрохідністю, що виникає внаслідок інтерстиціального й субмукозного росту міоматозних вузлів [17].

За результатами досліджень Л. Іванюти і співавторів [13], протягом 5 років спостережень після проведення консервативно-пластичних міомектомій вагітність настала у 84 % жінок із неплідністю, з них упродовж перших двох років відновлення репродуктивної функції відзначили в 57 %, протягом 2–5 років — у 27 % жінок.

Той факт, що міомектомія призводить до відновлення фертильності в 30–40 % хворих, свідчить про важливу роль міоми у формуванні лютеїнової недостатності. Ще 30–40 % жінок, які перенесли міомектомію, можуть завагітніти, контролюючи овуляцію і процес «дозрівання» ендометрія.

Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) є поширеною патологією серед жінок репродуктивного віку. Точних даних щодо частоти СПКЯ немає, з огляду на значну мозаїчність проявів (або відсутність проявів) цієї патології. За даними різних авторів, у структурі неплідності питома вага хворих із СПКЯ досягає 15–30 % [3, 5, 16].

У жінок із СПКЯ відзначають ановуляторні цикли, недостатність лютеїнової фази, рівень гонадотропінів і пролактину — невисокий, яєчники (надниркові залози) виробляють підвищену кількість андрогенів, що зумовлює пригнічення овуляції і прояви маскулінізації [18]. Для цих жінок є високий ризик розвитку гіперпластичних процесів і раку ендометрія.

На вроджені вади розвитку жіночих статевих органів припадає 4 % усіх вроджених аномалій розвитку [8]. Причиною невиношування вагітності більшість авторів вважає анатомо-фізіологічну неповноцінність стінки матки через вади її розвитку. Як вважають, за наявності вад розвитку матки є аномалії судинної системи та іннервації, підвищена збуджуваність міометрія, внаслідок чого під час вагітності не створюються адекватні умови для іннервації плідного яйця, що спричиняє патологічний розвиток ембріона і його загибель [22].

Посилена увагу привертають дослідження, присвячені ролі локальних чинників захисту ендометрія в механізмах розвитку численних порушень функцій репродуктивної системи. Частота імунних чинників неплідності серед усіх причин порушень репродуктивної функції становить 10–12 % [16]. Згідно з даними літератури, провідну роль у розвитку імунної неплідності відіграє «шийковий» чинник, тобто функціональний стан

шийки матки і слизу цервікального каналу, наявність антиспермальних антитіл у секретах жіночих статевих органів [16]. Недостатній місцевий імунітет є сприятливим тлом для розвитку місцевої антиспермальної ізосенсибілізації. А. Г. Корнацька [15] припускає, що тривалий запальний процес органів малого таза зумовлює виснаження місцевого імунітету і на цьому тлі може значно посилюватися вироблення антиспермальних антитіл.

За ендометріозу в сироватці крові і перитонеальній рідині наявні антиендометріальні антитіла, що може бути причиною неплідності. Механізм цього явища не з'ясовано, але автоімунна реакція із судинним ендотелієм або залозистим епітелієм ендометрія може перешкоджати імплантації заплідненої яйцеклітини.

Таким чином, проаналізувавши дані вітчизняної і зарубіжної літератури, можемо зробити висновок про важливість ролі ендометрія у виникненні неплідності маткового генезу, актуальність його дослідження у жінок із різними формами патології матки.

Відомо, що ендометрій, як дуже динамічна за своєю природою гормоночутлива тканина, має здатність не тільки циклічно відновлювати майже весь клітинний склад, а й чутливо реагувати на всі зміни в гомеокінезі. За допомогою гами рецепторів ендометрій сприймає вплив різноманітних гормонів, метаболітів, біологічно активних речовин і реалізує його реакцією функціонального і структурного характеру [20].

Методи діагностування стану матки та ендометрія у жінок із неплідністю та лікування їхніх порушень

Для обстеження жінок із матковим чинником неплідності застосовують неінвазивні (рентгенологічні, ехографічні) й інвазивні (лапароскопія, гістероскопія) методи. Функціональний стан ендометрія матки визначають за допомогою морфологічних (цитологія, гістологія), гістохімічних та електронно-мікроскопічних методів дослідження.

Гістеросальпінгографія (ГСГ) є важливим методом первинного діагностування жіночої неплідності, що дає можливість правильно оцінити її причину і визначити подальшу тактику лікування. ГСГ виконують у другій фазі менструального циклу (16–20 день), а за ендометріозу, фіброміоми матки — у першій фазі (6–8 день). ГСГ є одним із поширених і дуже цінних методів дослідження в тому разі, коли потрібно мати уявлення про контур порожнини матки та просвіт маткових труб.

Проте оцінка стану ендометрія із застосуванням ГСГ є малоінформативною. Ультразвукова діагностика (УЗД), завдяки високій ефективності,

безпе́чності й відносній простоті проведення, є одним із головних діагностичних методів дослідження жінок із неплідністю. УЗД — цінний метод діагностування гіперпластичних процесів ендометрія, пухлин матки і придатків, аденоміозу, полікістозу яєчників, аномалій розвитку. Ці обстеження доцільно проводити на 5–7 день менструального циклу для одночасного виявлення патології ендо- й міометрія. Точність виявлення патології ендометрія незміненої матки в разі застосування УЗД є досить високою (87,8%) [9].

Перспективні напрямки, що забезпечують точнішу діагностику патології матки — внутрішньоматкова ультрасонографія і тривимірна ехографія.

Протягом останніх років, окрім ультразвукового діагностування патологічних процесів, що супроводжуються анатомічними змінами внутрішніх статевих органів, для визначення їхнього функціонального стану широко застосовують метод ультразвукової доплерометрії [20]. Доплерометрія дає змогу об'єктивно оцінити ступінь гемодинамічних порушень в артеріях, що живлять матку, за різноманітних гінекологічних захворювань.

Достатньо простим і доступним методом діагностування запальних захворювань геніталій є кольорова тепловізіографія.

Перспективним методом діагностування неплідності є комп'ютерна субтракційна цифрова відеометросальпінгографія й ангіографія, що допомагають не тільки виявити анатомічні зміни, локалізацію і глибину ураження, а й оцінити регіональну гемодинаміку і функціональний стан статевих органів [19].

У разі, коли результати рентгенологічних та ехографічних досліджень є сумнівними, у гінекологічній практиці застосовують ендоскопічні методи — лапароскопію і гістероскопію [8, 12].

Лапароскопія є високоінформативним методом оцінювання органів малого таза, дає змогу визначити не тільки трубний і перитонеальний чинники неплідності, а й надає інформацію щодо анатомічного стану яєчників, наявності ендометріозу, міоматозних вузлів, варикозного розширення вен, про наявність або відсутність овуляції [12]. Лапароскопія є єдиним методом, що об'єктивно оцінює характер і ступінь патологічного процесу в малому тазі, особливо за таких захворювань, як «малі» форми ендометріозу (28,2%), СПКЯ (16,4%), міома матки (10,0%), аномалії розвитку матки (6,0%). Лапароскопічний та рентгенологічний діагнози збігаються в 65,2% випадків [20].

Гістероскопія (ГС) на сьогодні — безпечний і дуже інформативний метод діагностування патологічних процесів ендометрія і внутрішньоматко-

вої патології. Цим методом можна визначити характер патології, його точну локалізацію, поширеність, а також обрати відповідний метод лікування. Гістероскопію проводять на 5–7 день менструального циклу в разі підозри на підслизову міому, аномалії розвитку матки, аденоміоз, за 3–4 дні до менструації діагностують патологію ендометрія. У разі неплідності нез'ясованого генезу діагностують внутрішньоматкові синехії, виконують прицільну біопсію та діагностичне вишкрібання [19]. Діагностична цінність методу — 52–86%. Завдяки впровадженню електрохірургії у гістероскопію в гінекології створено нові хірургічні напрямки. Операції, виконані за допомогою гістерорезектоскопа, допомагають уникнути лапаротомії, а іноді й видалення матки. Це має велике значення для жінок репродуктивного віку, які планують в майбутньому народжувати дитину.

Звичайне роздільне діагностичне вишкрібання слизової оболонки стінок матки без візуального контролю в 30–90% спостережень є неефективним і малоінформативним. Гістероскопічно діагностований внутрішній ендометріоз із визначенням рівня ураження був верифікований за допомогою гістологічного дослідження в 82,0% хворих, утім, I ступеня — у 73,9% жінок, II–III — у 88,9% [14].

Нині, у міру вдосконалення технічних можливостей, гістероскопія не є суто діагностичною процедурою. Під час її виконання можна проводити хірургічні маніпуляції: вишкрібання ендометрія з видаленням поліпа або кріодеструкцією його основи, видалення невеликих міоматозних вузлів, розташованих субмукозно на ніжці, розрізання синехій, розрізання внутрішньоматкової перетинки, видалення внутрішньоматкових контрацептивів або їхніх частин із загубленою ниткою, реканалізацію маткових труб у разі їхньої оклюзії. Для проведення цих втручань випускають

спеціальні гістероскопи з набором хірургічних інструментів.

Діагностування патології жіночої статеві сфери значною мірою визначають морфологічні методи дослідження — цитологічний і гістологічний. На них припадає більш як третина всіх видів прижиттєвої морфологічної діагностики. Від висновків цитолога та гістолога залежать правильний вибір лікування і можливість реабілітації порушеної дітородної функції жінки. У зв'язку з цим, цитологічний і гістологічний види дослідження за патологічних станів ендометрія мають пріоритетне значення в гінекології [11].

На думку спеціалістів, кожен метод діагностики, що його застосовують у гінекологічній практиці, має свої переваги і недоліки. У літературі можна знайти суперечливі дані щодо інформативності рентгенологічних, ехографічних та ендоскопічних методів дослідження [10].

Застосування адекватних і сучасних методів діагностування неплідності маткового генезу сприяє своєчасному встановленню її причини, а також визначенню раціональної стратегії і тактики лікування пацієнток, основна мета якого полягає у відновленні фертильності жіночого організму.

Висновки

1. Основною проблемою порушення репродуктивної функції жінок є запальні захворювання внутрішніх статевих органів.

2. Ендометріоз посідає друге місце в структурі причин жіночої неплідності.

3. Гістероскопія є головним методом у діагностуванні та лікуванні патологічних станів ендометрія.

4. Лапароскопічні методи хірургічного лікування в гінекологічній практиці є безпечними і високоефективними.

Цитована література

1. Адамьян Л. В. Генитальный эндометриоз: клиника, диагностика, лечение: Метод. рекомендации / Л. В. Адамьян, Е. К. Андреева. — М., 1997. — 30 с.
2. Адамьян Л. В. Пороки развития матки и влагалища / Л. В. Адамьян, В. И. Кулаков, А. З. Хашукоева. — М.: Медицина, 1998. — 320 с.
3. Атаниязова О. Я. Современные представления о патогенезе, диагностике и лечении синдрома поликистозных яичников / О. Я. Атаниязова, В. П. Сметник // Акушерство и гинекология. — 1990. — № 9. — С. 9–12.
4. Баскаков В. П. Клиника и лечение эндометриоза. — М.: Медицина, 1990. — 240 с.
5. Белоглазова С. Е. Хирургическое лечение образований яичников лапароскопическим доступом / С. Е. Белоглазова, З. Р. Зурабиани, С. Ш. Джабарилова // Акушерство и гинекология. — 1995. — № 5. — С. 7–9.
6. Винокуров В. Л. Справочник практикующего гинеколога / В. Л. Винокуров, В. И. Грищук, М. И. Карелик. — 2-е изд., испр. и доп. — СПб.: Спецлит, 2000. — 176 с.

7. Горбушин С. М. О патогенезе бесплодия при перитонеальном эндометриозе // Акушерство и гинекология.— 1999.— № 6.— С. 8–10.
8. Грищенко В. И. Эндоскопия в диагностике и лечении женского бесплодия / В. И. Грищенко, Н. И. Козуб.— Х.: Основа, 1998.— 216 с.
9. Демидов В. Н. Ультразвуковая диагностика в гинекологии / В. Н. Демидов, Б. И. Зыкин.— М.: Медицина, 1990.— 220 с.
10. Дубоссарська З. М. Системний підхід до діагностики генітального ендометріозу у хворих репродуктивного віку / З. М. Дубоссарська, Р. Р. Костіков // Мед. перспективи.— 1998.— № 3.— С. 70–72.
11. Значення відеогістероскопії у діагностиці та лікуванні гіперпластичних процесів ендометрія / П. М. Баскаков, В. В. Литвинов, Р. А. Ванієв, Е. Г. Макаревич // Педіатрія, акушерство та гінекологія.— 1997.— № 4.— С. 79–80.
12. Іванюта Л. І. Неплідність у шлюбі: діагностика та принципи лікування // Лікування та діагностика.— 1999.— № 1.— С. 42–48.
13. Іванюта Л. І. Репродуктивна функція у жінок після консервативної міомектомії / Л. І. Іванюта, О. Ю. Бондарчук // Педіатрія, акушерство та гінекологія.— 1993.— № 1.— С. 53–55.
14. К вопросу о диагностике внутреннего эндометриоза матки / В. И. Кулаков, Л. П. Бакулева, М. М. Дамиров и др. // Акушерство и гинекология.— 1995.— № 3.— С. 38–40.
15. Корнацька А. Г. Прогнозування, профілактика і обґрунтування патогенетичної терапії у жінок з поєднаними формами неплідності: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.— К., 1998.— 32 с.
16. Матіліоніс В. Застосування гістеросальпінгографії для діагностики причин жіночого безпліддя в умовах реабілітаційної клініки / В. Матіліоніс, В. Мамонтовас, Е. Римнус // Укр. радіол. журн.— 1994.— № 2.— С. 88.
17. Пшеничникова Т. Я. Бесплодие в браке.— М.: Медицина, 1991.— 320 с.
18. Репродуктивное здоровье: (Рук. для врачей) / Под ред. Б. М. Ворника.— К.: ИУ «Семья», 1999.— 128 с.
19. Савельева Г. М. Гистероскопия / Г. М. Савельева, В. Г. Бреусенко, Л. М. Капнушева.— М.: ГЭОТАР Медицина, 1999.— 171 с.
20. Стрижаков А. Н. Эндометриоз. Клинические и теоретические аспекты / А. Н. Стрижаков, А. И. Давыдов.— М.: Медицина, 1996.— 330 с.
21. Эндометриоз как причина женского бесплодия / С. В. Дудка, С. В. Коханевич, В. В. Волобуев, В. В. Суменко, И. Я. Геревич, А. А. Суханова // Бесплодие. Вспомогательные репродуктивные технологии: Сб. науч. тр.— К., 1995.— С. 21–22.
22. Congenital uterine anomalies in pregnancy / R. Valle, M. Covacevic, N. Lusic, K. Vukisk // Jugosl. Gynecol. Perinatol.— 1991.— Vol. 35, N 5-6.— P. 117–119.
23. Hasan F. Uterine Leiomyomata in pregnancy / F. Hasan, K. Arumugan, V. Sivanesarathan // Int. J. Gynecol. Obstetr.— 1991.— Vol. 34, N 1.— P. 45–48.
24. Kennedy S. H. Familial endometriosis / S. H. Kennedy, H. J. Mardon, D. H. Barlow // J. Assist. Reprod. Genet.— 1995.— N 72.— P. 32–34.
25. Study of endometrial morphology in women who fail to conceive in a donor insemination programme / T. Li, L. Klentzeris, C. Barratt, M. Warren, S. Cooke, I. Cooke // Br. J. Obstet Gynaecol.— 1993.— N 100.— P. 935–939.
26. Zhang J. Occupational Hazards and pregnancy outcomes / J. Zhang, W. W. Cai, L. J. Lee // Am. J. Ind. Med.— 1992.— Vol. 21, N 3.— P. 397–408.

Маточные факторы бесплодия: диагностика и лечение (обзор литературы)

В. М. Брын, М. Г. Брын

В статье отображены основные причины нарушений репродуктивной функции, вызванные заболеваниями матки. Проанализированы новые подходы в диагностике и лечении эндометриоза с применением гистероскопии. Лапароскопические методы хирургического лечения женского бесплодия безопасны и высокоэффективны.

Uterine factors of sterility: diagnostics and treatment

V. M. Bryn, M. H. Bryn

In the article the main reasons of reproductive function disorders caused by uterine disorders have been presented. New approaches for endometriosis diagnostics and treatment with the use of hysteroscopy have been analyzed. Laparoscopic methods of surgical of female sterility proved to be safe and highly efficacious.