

УДК

UDC

СОСТОЯНИЕ МЕНСТРУАЛЬНОЙ И РЕ-
ПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ ПРИ
РАЗЛИЧНОЙ АКТИВНОСТИ ВНУТ-
РЕННЕГО ЭНДОМЕТРИОЗА

Гудков Георгий Владимирович
к.м.н., доцент

Gudkov Georgiy Vladimirovich
k.m.n., docent

Куценко Ирина Игоревна
Томина О.В.

Ключевые слова:

Keywords:

СОСТОЯНИЕ МЕНСТРУАЛЬНОЙ И РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ ПРИ РАЗЛИЧНОЙ АКТИВНОСТИ ВНУТРЕННЕГО ЭНДОМЕТРИОЗА

Г.В. Гудков, И.И. Куценко, О.В. Томина

Введение

По данным отечественных и зарубежных авторов, внутренний эндометриоз (ВЭ) признан одной из самых частых патологий в репродуктивном возрасте - он поражает до 50% менструирующих женщин [1-4]. Более того, в связи с неблагоприятными социально-экономическими и экологическими условиями в настоящее время отмечается рост частоты и тяжести ВЭ [5].

До сих пор нет единого мнения о причинах возникновения ВЭ. Но известно, что это заболевание сопровождается дисбалансом в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системе [1, 4, 5], и уже довольно давно одним из направлений в лечении ВЭ является консервативная терапия гормональными препаратами, которые, очевидно, в той или иной степени оказывают влияние на гормональный фон больных ВЭ [4].

Целью нашей работы явилось проведение сравнительной оценки менструальной и репродуктивной функции у пациенток с различной активностью внутреннего эндометриоза.

Материалы

Состояние менструальной функции определяли у 50 практически здоровых женщин репродуктивного возраста и 110 женщин с внутренним эндометриозом. Эндометриоз был диагностирован клинически с использова-

нием дополнительных методов обследования: ультразвукового исследования, цервикогистеросальпингографии, гистероскопии с раздельным выскабливанием матки и определением морфо-функциональной активности в соскобах эндометрия (Куценко И.И., 1995). Средний возраст больных составил $36,8 \pm 5,69$ лет.

1-ю подгруппу составили 35 больных, у которых гистологический анализ соскобов эндометрия свидетельствовал о наличии морфо-функционально неактивного процесса. Активных жалоб данные больные не предъявляли.

2-ю подгруппу составили 34 больных с морфо-функционально активным эндометриозом, у которых имелись начальные формы заболевания (I, иногда II степень распространения). Основными предъявляемыми жалобами были бесплодие, увеличение менструальной кровопотери, предменструальные мажущие кровянистые выделения из половых путей, ноющие боли внизу живота.

3-ю группу составили 30 больные с запущенными морфо-функционально активными формами внутреннего эндометриоза II-III степени распространения. Клинически у этих больных наблюдалось быстрое прогрессирование заболевания (1-3 года), нарушение менструальной функции по типу гиперполименореи или менометроррагии, прогрессирующей альгодисменореи, наличие сопутствующего эндометриоза других локализаций, выраженное изменение размеров, формы и экоструктуры матки в динамике менструального цикла, нарушение функции соседних органов.

При оценке гормонального статуса обследуемых женщин нами учитывались: характер менструального цикла и степень эстрогенной насыщенности организма. Характер менструального цикла оценивали по данным тестов функциональной диагностики и ультразвукового обследования. Степень эстрогенной насыщенности организма у обследуемых женщин выяс-

няли кольпоцитологически - по величине кариопикнотического индекса (КПИ), определяемого при наличии менструаций - в периовуляторный период, а при их отсутствии - в любой день в периоде обследования. Индивидуальные значения КПИ подразделялись следующим образом: КПИ свыше 80% - гиперэстрогения, КПИ от 80 до 60% - достаточная эстрогенная насыщенность организма, КПИ от 60 до 40% - недостаточность эстрогенов легкой степени, КПИ от 40 до 20% - умеренный эстрогенный дефицит и КПИ менее 20% - выраженная гипоэстрогения.

Определение антиспермальных антител в сыворотке крови производили с помощью mixed antiglobulin reaction (MAR) теста (Comhaire F.H. et al., 1987).

Результаты

У всех здоровых женщин контрольной группы анализ данных тестов функциональной и ультразвуковой диагностики свидетельствовал о произошедшей овуляции, а следовательно, и о ненарушенном фолликулогенезе (рис.1). У больных неактивным ВЭ (1-я подгруппа) ановуляторные циклы были выявлены почти у половины женщин - 17 (48,6%). При активном ВЭ ановуляторные циклы были диагностированы у большинства больных - 22 (62,9%) и 23 (76,7%) случая соответственно во 2-й и 3-й подгруппах.

Как видно из рис.2, у большинства (80%) здоровых женщин репродуктивного возраста КПИ превышал 60% и лишь у 10 (20%) была умеренная гипоэстрогения (КПИ от 20 до 40%).

Повышенная эстрогенная насыщенность (КПИ более 80%) среди обследованных женщин с неактивным эндометриозом (1-я подгруппа) была отмечена лишь у 3 (8,6%), нормальная (КПИ от 60 до 80%) - у 15 (42,9%), легкий дефицит эстрогенов (КПИ от 40 до 60%) был выявлен у 13 (37,1%), умеренный (КПИ от 20 до 40%) - у 4 (11,4%) женщин.

При активном эндометриозе случаев с повышенной эстрогенной насыщенностью выявлено не было, нормальная эстрогенная насыщенность была диагностирована у 8 (22,9%) и 1 (3,3%) женщины соответственно во 2-й и 3-й подгруппах, легкая эстрогенная недостаточность - у 17 (48,6%) и 8 (26,7%) соответственно, умеренная - у 7 (20,0%) и 14 (46,7%) соответственно и выраженная - у 3 (8,6%) и 7 (23,3%) соответственно.

Несмотря на то, что у 38 (38,0%) больных ВЭ был сохранен нормальный овуляторный менструальный цикл, у 15 (39,5%) из них наблюдалось нарушение репродуктивной функции, причем среди больных 1-й подгруппы - в 6 (33,3%) случаях, среди больных 2-й подгруппы - в 5 (38,5%) случаях и среди больных 3-й подгруппы - в 4 (57,1%). Ановуляторные циклы были выявлены у 62 (62,0%) больных, среди которых бесплодие было выявлено у 37 (59,7%), причем среди больных 1-й подгруппы - в 9 (52,9%) случаях, среди больных 2-й подгруппы - в 13 (59,1%) случаях и среди больных 3-й подгруппы - в 15 (59,7%) случаях.

Следует отметить, что у больных ВЭ бесплодие при ановуляторных циклах (59,7%) встречалось лишь на 20,2% чаще чем при овуляторных циклах (39,5%). В связи с этим установление причин бесплодия у женщин с сохраненным менструальным циклом при наличии ВЭ представляет определенные трудности. Результаты гормональных исследований, проведенных у больных ВЭ с сохраненным овуляторным циклом, ставят под сомнение существовавшее ранее представление о том, что нарушение гормональной регуляции яичников играет основную роль в патогенезе этого заболевания. Вероятными причинами бесплодия могут быть как изменения гормонального статуса больных, так и нарушения рецепции гормонов в эндометрии. У больных ВЭ в период имплантации бластоцисты на фоне полноценной секреторной трансформации эндометрия, в нем изменено состояние стероидрецепторных систем и как следствие нарушены биохимические механизмы обработки гормонального сигнала на субклеточном

уровне (Адамян Л. В. и др., 1990). Однако до сих пор не исследованы причинно-следственные связи между нарушением генеративной функции, характером поражения яичников, стероидогенезом и состоянием стероидрецепторных систем в эндометрии.

Кроме того, в связи с высокой частотой бесплодия у обследованных больных с ВЭ (52,0 %) и неясностью его причин, большой интерес представляло изучение аутоиммунных маркеров у данной группы больных. Результаты обследования показали, у 22,7% пациенток с ВЭ были выявлены антитела к кардиолипину, причем у 37,5% женщин с выявленными антифосфолипидными антителами, страдающих вторичным бесплодием, в анамнезе были самопроизвольные выкидыши. Антиспермальные антитела в сыворотке крови были обнаружены у 32,6% пациенток с эндометриозом и бесплодием. Полученные данные показывают целесообразность обследования пациенток с ВЭ, страдающих бесплодием, на наличие антиспермальных и антифосфолипидных антител.

Косвенным свидетельством нарушения гипоталамо-гипофизарно-яичниковых взаимоотношений в организме женщины может быть выявление патологических изменений в органах-мишенях, в частности, гиперпластических процессов эндометрии. Патология эндометрия по данным трансвагинальной эхографии была выявлена у 55 (55,0%) больной. Основными эхографическими признаками гиперпластических процессов были увеличение М-эха в переднезаднем направлении, средняя толщина его составила $47,5 \pm 9,71$ мм, с однородной структурой и пониженной эхогенностью. Диагноз подтверждён при гистологическом исследовании соскоба эндометрия в 84,6% (в 55 из 65) случаев, что и составляет диагностическую эффективность УЗИ в выявлении гиперпластических процессов эндометрия.

Результаты комплексного исследования эндометрия у больных ВЭ показали, что патологические изменения эндометрия имелись у 55 (55,0%)

женщин (таб. 33). При этом гиперплазия железистого эпителия была обнаружена в 52 (52,0%) случаях, среди которых наиболее часто встречалась железистая гиперплазия и полипы эндометрия - в 21 (21,0%) и в 17 (17,0%) случаях соответственно. Атипичная гиперплазия эндометрия определялась только у одной женщины (2,9%) из 2-й подгруппы и у 2 (6,7%) - из 3-й подгруппы. Как видно из диаграммы частота патологии эндометрия нарастала в подгруппах. Следует отметить значительное число случаев воспалительных изменений эндометрия у женщин с ВЭ - 29 (29,0%).

Таким образом, проведённые исследования показали, что ВЭ является фактором риска для развития патологических изменений эндометрия, в связи с этим исследование эндометрия должно являться необходимым компонентом комплексного обследования данного контингента больных. Следует отметить, что высокая частота выявления гиперпластических процессов при ВЭ косвенно свидетельствует о роли гормональных нарушений в их возникновении. Однако характер гормональных нарушений при данной патологии требует дальнейшего уточнения. Традиционно ведущая роль в развитии гиперпластических процессов отводилась гиперэстрогении, ановуляции и абсолютной или относительной недостаточности желтого тела (Бохман Л.В. и др. 1976; Мануйлова И.А., 1980). Однако, у женщин 1-й подгруппы роль этих факторов в патогенезе ВЭ не являлась решающей, так как в значительном числе случаев заболевание развивалось при нормальном уровне эстрогенов на фоне ненарушенного овуляторного менструального цикла с наличием функционально-активного желтого тела, что согласуется с данными З.П. Соколовой (1982) и Е.М. Вихляевой и др. (1978, 1997).

Обнаруженная у половины обследованных женщин недостаточность секреторных преобразований эндометрия (вплоть до железисто-кистозной гиперплазии) на фоне нормальной продукции прогестерона позволяет предположить, что при ВЭ чувствительность к действию прогестерона та-

ких гормонально-зависимых структур, как миометрий и эндометрий, снижена. Подтверждением этому служат данные, полученные Б.И. Железновым и Л.А. Беляевой (1980) в условиях органной культуры эндометрия. При наличии железисто-кистозной гиперплазии прогестерон, внесенный в культуральную среду, вызывал секреторные преобразования эндометрия лишь в 1/3 наблюдений, в то время как в остальных 2/3 наблюдений секреторная реакция эпителия желез на прогестерон практически отсутствовала. Эти данные убедительно свидетельствуют о наличии дефекта в связывании прогестерона эндометриальными клетками или указывают на снижение количества рецепторов к прогестерону в эндометриоидных гетеротопиях. Поэтому любое нарушение механизма связывания прогестерона при сохранении органом или тканью нормальной способности связывать эстрогены будет проявляться в превалировании биологического эффекта эстрогенов, причем активация пролиферативных процессов, вероятно, будет происходить в первую очередь в очагах эндометриоза. Кроме того, процессы гиперпластической трансформации и малигнизации могут приводить к потере клеткой части общей популяции рецепторных мест связывания, что приводит к извращению или ограничению биологического действия гормонов. Эти данные позволяют с новых позиций рассмотреть роль гормонов в патогенезе гиперпластических процессов в гормонально-зависимых органах половой системы. Поэтому при выборе рациональной терапии у больных ВЭ необходимо учитывать не только концентрацию гормонов, но и степень чувствительности ткани к стимулирующему действию гормонов.

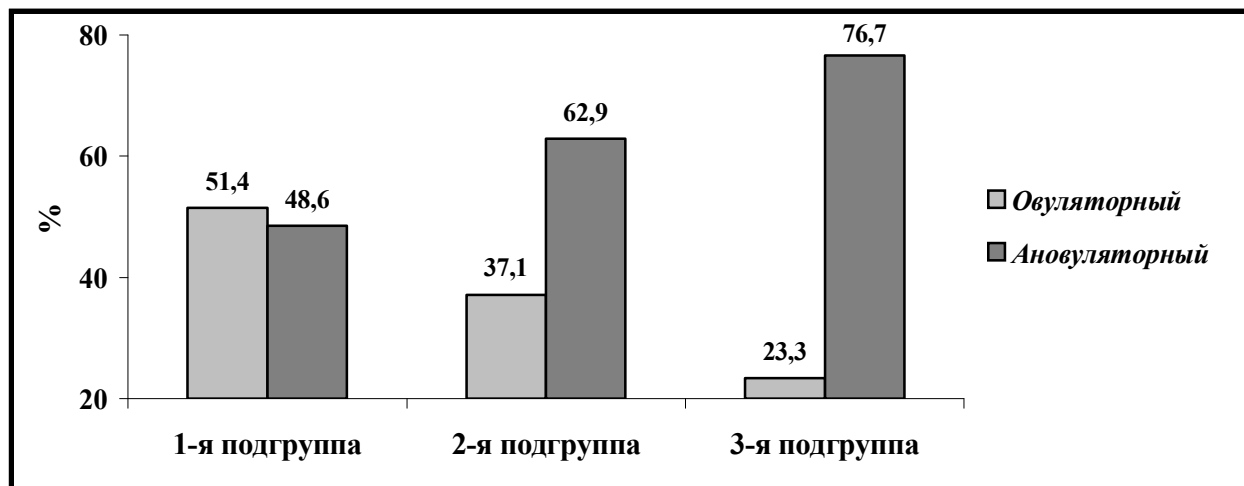


Рисунок 1 - Характер менструального цикла у женщин обследованных групп.

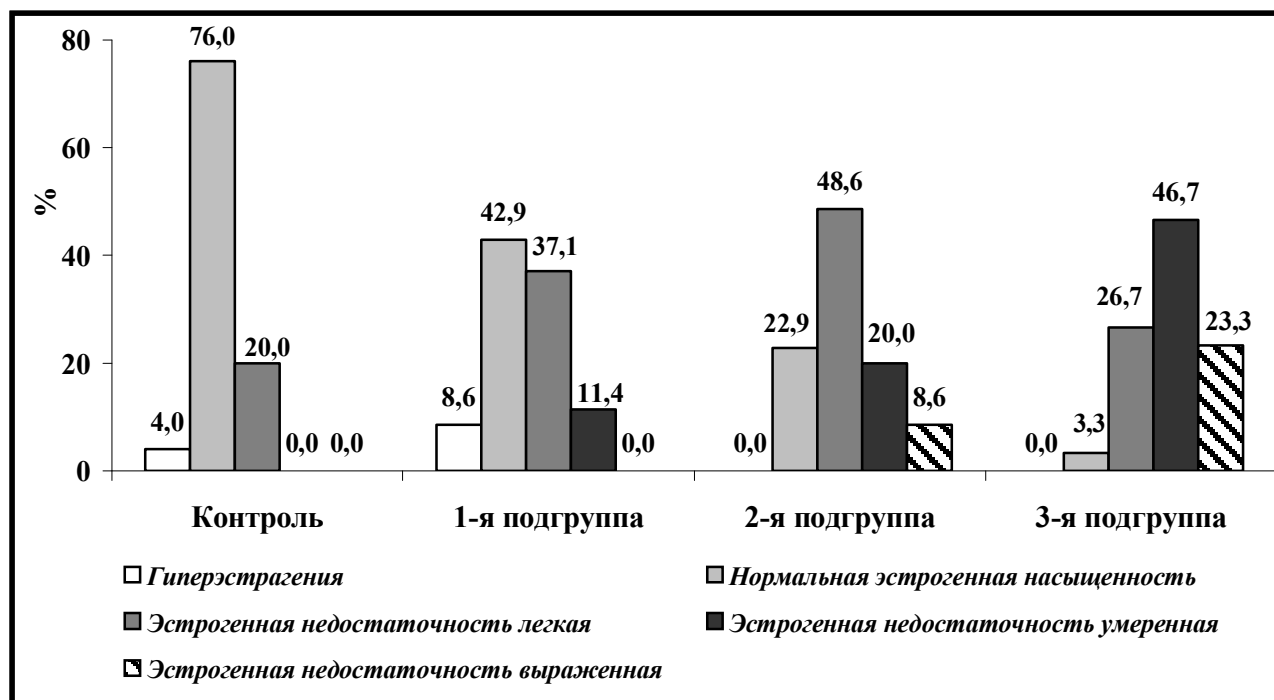


Рисунок 2 - Степень эстрогенной насыщенности организма у женщин обследованных групп.

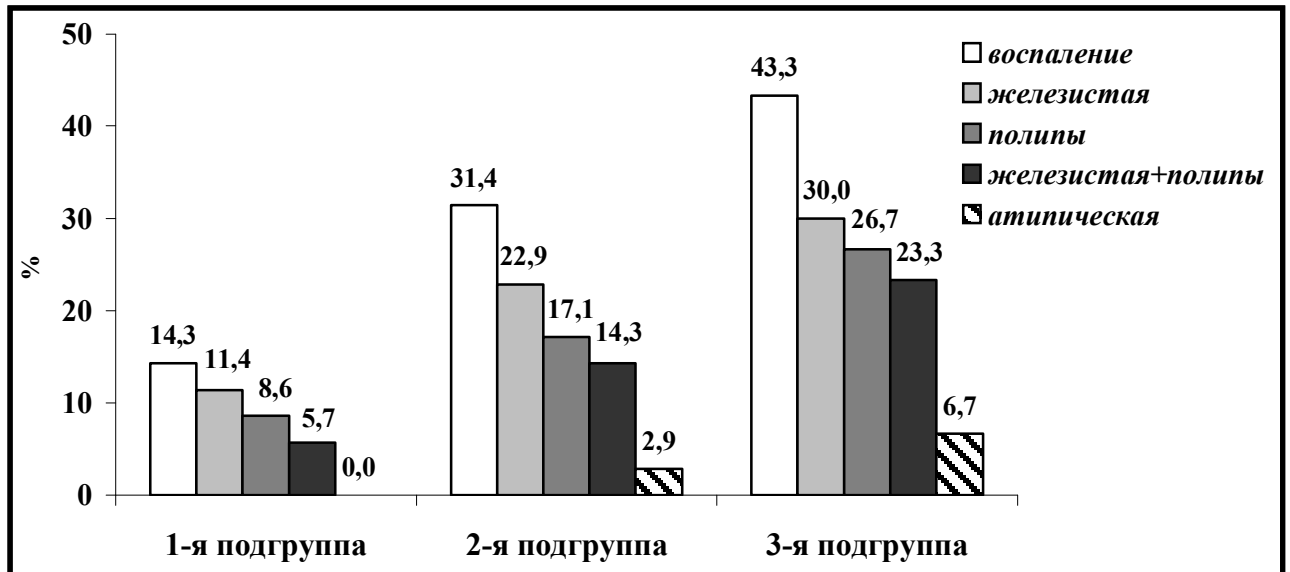


Рисунок 3 - Состояние эндометрия у больных ВЭ по клиническим подгруппам.

Литература

1. Баскаков В.Л. Состояние и пути совершенствования специализированной акушерской и гинекологической помощи // Материалы науч. конф. Л., 1987.
2. Баскаков В.Л. Клиника и лечение эндометриоза. Л.: Медицина, 1990; 236.
3. Адамян Л.В., Андреева Е.Н. Генитальный эндометриоз: клиника, диагностика, лечение: Методические рекомендации. - М., 1997. - 31 с.
4. Баранов А.Н. Возможности прогнозирования генитального эндометриоза // Акуш. и гин. - 1992. - № 2. - С. 64-67.
5. Старцева Н.В. Эндометриоз как новая болезнь цивилизации. Пермь, 1997. - С. 182.