

Жорова В.Е.

ЭНДОМЕТРИОЗ: ПРИЧИНЫ БЕСПЛОДИЯ И НОВЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»
Минздрава России, г. Москва

В настоящее время эндометриоз признан одной из самых частых патологий у женщин репродуктивного возраста. В структуре женского бесплодия эндометриоз составляет около 50%, а вопросы восстановления репродуктивной функции у больных с эндометриоз-ассоциированным бесплодием остаются актуальными. В работе обсуждается полиморфизм генов, выявленный при эндометриозе в различных популяциях, и влияние генетических особенностей на проявление и степень тяжести заболевания.

Currently, endometriosis is found one of the most frequent pathologies in women of reproductive age. Endometriosis is around 50% in a structure of female infertility, and restoring reproductive function in patients with endometriosis-associated infertility remains current today. Genetic polymorphisms revealed in different populations in women with endometriosis are discussed in the article. Possible influence of genetic factors on the beginning and progression of the disease is shown.

Бесплодие является актуальной проблемой в гинекологии и относится к тяжелым состояниям, нарушающим социальную и психологическую адаптацию женщины, влияющим на здоровье и качество жизни. Удельный вес женского бесплодия в причинах бесплодных браков колеблется в пределах 60—70%. Ассоциация эндометриоза с бесплодием отмечается многими исследователями, изучающими данную проблему. Медицинская значимость женского бесплодия определяется необходимостью решения ряда вопросов, связанных со своевременной и правильной диагностикой, повышением эффективности его лечения и профилактики.

Истинные причины, приводящие к бесплодию при эндометриозе, до сих пор не выяснены. Но одной из очевидных причин бесплодия при эндометриозе является «механический фактор», обусловленный развитием спаечно-рубцового процесса в области малого таза, что приводит к нарушению нормальных анатомо-функциональных взаимоотношений между яичником и маточной трубой. Известно, что трансформирующий фактор роста β (TGF β) является противовоспалительным цитокином и участвует в процессах воспаления, тканеобразования, репарации, усиливает рост фибробластов и синтез коллагена, обладает иммуносупрессивным и противовоспалительным действием. При развитии патологии TGF β является основным медиатором формирования фиброза, с чем связывают возможную роль этого цитокина в патогенезе эндометриоза.

В связи с этим целью проведенного исследования явился анализ функционального полиморфизма генов TGF β и TNF α при эндометриоз-ассоциированном бесплодии с целью идентификации молекулярно-генетических маркеров предрасположенности к данной патологии.

В исследовании полиморфизма гена TGF β приняла участие 236 пациенток в возрасте 25—40 лет. Основную группу составили 145 пациенток с эндометриозом, страдающие бесплодием. Группа сравнения была сформирована из 91 пациентки с бесплодием, которым была выполнена диагностическая лапароскопия и у которых исключен генитальный эндометриоз. Кровь для молекулярно-генетических методов исследования получали из кубитальной вены в стандартных условиях у всех паци-

енток. Исследование полиморфных участков генов цитокинов проводили с использованием аллель-специфической полимеразной цепной реакции. Исследован полиморфный вариант C-509T гена TGF β , расположенный в промоторном участке гена и отвечающий за уровень экспрессии соответствующего цитокина.

Получены следующие результаты. Для полиморфизма C-509T гена TGF β у женщин с бесплодием выявлено преобладание гомозиготного генотипа CC (62,6%), в то время как более редким генотипом оказался TT (6,6%), аналогичную тенденцию имело распределение частоты встречаемости генотипов в группе пациенток, страдающих эндометриоз-ассоциированным бесплодием. В то же время у женщин с эндометриоз-ассоциированным бесплодием генотип TT и аллель T полиморфизма C-509T гена TGF β выявлялись значимо чаще, чем у пациенток контрольной группы. Установлено, что концентрация TGF β в сыворотке крови значимо выше в группе пациенток со спаечным процессом. При этом наибольшее содержание интерлейкина в сыворотке крови отмечено среди женщин, являющихся носителями генотипа TT.

На следующем этапе исследования проведен анализ взаимосвязи полиморфизма C-509T гена TGF β со спаечным процессом органов малого таза у женщин с эндометриоз-ассоциированным бесплодием. В результате исследования нами установлена ассоциация генотипов полиморфизма C-509T гена TGF β со спаечным процессом органов малого таза различной степени тяжести. У 75 женщин с эндометриоз-ассоциированным бесплодием имел место спаечный процесс органов малого таза различной степени. Зафиксировано, что у 80% носителей генотипа TT локуса C-509T гена TGF β , ответственного за высокую продукцию TGF- β , выявлен спаечный процесс органов малого таза, в то же время у 60,2% носителей генотипа CC он отсутствовал. Однако среди женщин — носителей генотипа CC спаечный процесс был обнаружен у 39,8%.

Таким образом, выявленные закономерности позволяют определить вероятность развития не только эндометриоз-ассоциированного бесплодия, но и спаечного процесса органов малого таза, что может быть включено в программу обследования женщин с бесплодием как один из методов диагностики.

Поиск новых молекулярных мишеней образования спаек при генитальном эндометриозе позволит не только глубже понять сущность проблемы, но оптимизировать лечение и уменьшить частоту рецидивов этого тяжелого заболевания.

Куценко Д.Д., Хамзин И.З., Тумасян Е.А., Шуйская Д.А.

ВЛИЯНИЕ АРГОНОПЛАЗМЕННОЙ И БИПОЛЯРНОЙ КОАГУЛЯЦИИ НА ОВАРИАЛЬНЫЙ РЕЗЕРВ ПРИ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИХ ОПЕРАЦИЯХ НА ЯИЧНИКАХ

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, г. Москва

На данном этапе развития медицины нет четких критериев применения различных видов энергии для осуществления гемостаза при органосохраняющих операциях на яичниках. В нашей работе произведена оценка состояния овариального резерва (ОР) у больных репродуктивного возраста с односторонними эндометриоидными образованиями яичников (ЭОЯ) и зрелыми тератомами с использованием биполярной и аргоноплазменной коагуляции (АПК). Произведен анализ ультразвуковых биохимических маркеров ОР до операции и после нее. Доказано, что ОР у пациенток с ЭОЯ снижен еще на дооперационном этапе. Наиболее предпочтительным методом коагуляции является АПК.

At this stage of medicine development there is no clear criteria for the use of various energy types for hemostasis in ovarian organ-preserving surgery. The aim of this research is condition assessment of ovarian reserve (OR) in reproductive age patients with unilateral ovarian endometriomas and teratomas at using bipolar and argon plasma energy (APC). The analysis of ultrasonic biochemical markers of OR has been done before the operation and afterward. It is proved that in patients with endometriomas OR reduced even at the preoperative stage. The preferred method of coagulation is APC.

Наличие яичниковых образований приводит к снижению овариального резерва (ОР), при их хирургическом лечении степень снижения ОР возрастает. Известно, что эндометриоидные образования яичников (ЭОЯ) еще до оперативного лечения приводят к снижению ОР. При органосохраняющих операциях на яичниках традиционно применяют биполярное электрохирургическое воздействие (БПК). Альтернативным методом является аргоноплазменная коагуляция (АПК), к основным преимуществам которой относят бесконтактную коагуляцию, контролируемую глубину воздействия на ткани (не более 3 мм), активацию процессов репарации в результате неоваскуляризации.

Цель работы — оценить состояние ОР у больных репродуктивного возраста с односторонними эндометриоидными образованиями яичников и зрелыми тератомами (ЗТ) при органосохраняющих операциях с использованием БПК и АПК.

В исследование включены 93 пациентки с ЭОЯ и 69 с ЗТ. АПК (1-я группа) выполнена 46 пациенткам с ЭОЯ и 38 с ЗТ; БПК (2-я группа) — 47 и 31 соответственно.

Использовалось оборудование фирмы Karl Shtorz (Германия): электрохирургический аппарат Autocon® II 350, аргоноплазменный комплекс «PlasmaJet®» («Plasma Surgical, inc.», Великобритания) с лапароскопическим плазматронным манипулятором.

Выполнялась трансвагинальная эхография в режиме 2D с оценкой кровотока на аппарате экспертного класса Toshiba Aplio 500 («Toshiba Medical Systems Corporation», Япония). До операции и через 6—12 мес после нее изучали показатели овариального резерва (объем яичника — V , см³, количество антральных фолликулов — КАФ, интраовариальный кровоток) и фолликулогенез в оперированном яичнике. При исследовании фолликулогенеза оценивали формирование доминантного фолликула и желтого тела, учитывая индекс

резистентности (RI) и максимальную артериальную скорость ($V_{\max}$, см/с). Эндокринным индикатором ОР являлся антимюллеров гормон (АМГ), определяемый на этапе подготовки к операции и через 6—12 мес после нее. Достоверность различий показателей данных двух групп оценивали по критерию Стьюдента.

До оперативного вмешательства критерии ОР у пациенток с ЭОЯ статистически не различались в обеих группах: КАФ = $4,8 \pm 2,0$; $V = 5,6 \pm 0,8$ см³, при доплерометрии $V_{\max} = 9,2 \pm 0,6$ см/с, RI = $0,55 \pm 0,02$, концентрация АМГ = $2,5 \pm 0,3$ нг/мл ($p > 0,05$).

Через 6 мес после операции у 46 пациенток с ЭОЯ из 1-й группы (АПК) отмечено увеличение V яичников (см³) в 1,6 раза, при ЦДК выявлено увеличение интенсивности интраовариальной перфузии в 1,2 раза, на эхограммах визуализировались единичные АФ, составлявшие $4,1 \pm 0,2$. Уровень АМГ снизился до $1,9 \pm 0,5$ нг/мл. У 4 из 46 пациенток выявлены признаки овуляции. Через 12 мес отмечено снижение КАФ ($3,8 \pm 0,3$), что объясняет и уменьшение объема яичника ($4,5 \pm 0,4$ см³). Фолликулы лоцировались как оваловидные образования с анэхогенным содержимым. Концентрация АМГ приближалась к дооперационным значениям ($2,1 \pm 0,3$ нг/мл). Овуляция отмечена у каждой четвертой пациентки.

Через 6 мес у 47 пациенток с ЭОЯ из 2-й группы (БПК) V яичников (в см³) был в 1,3 раза выше по сравнению с дооперационными значениями, показатели ЦДК свидетельствовали об увеличении перфузии в 1,2 раза, в оперированном яичнике визуализировалось не более 3 фолликулов. Уровень АМГ только снизился ($1,4 \pm 0,6$ нг/мл). Овуляция обнаружена у 2 из 47 женщин. Через год $V = 3,6 \pm 0,2$ см³, что в 1,5 раза ниже объема до операции. Визуализировались деформированные АФ булавовидной формы, оттесненные к периферии, в количестве 1—4 ($3,3 \pm 0,45$). При анализе гемодинамических показателей отмечалось увеличение