

Л. М. Рак

Буковинська державна медична академія, м. Чернівці

**ПРОБЛЕМА ДІАГНОСТИКИ
АДЕНОМІОЗУ В ЖІНОК
ІЗ БЕЗПЛІДНІСТЮ, ЯКІ ЛІКУЮТЬСЯ
ЗА ПРОГРАМОЮ ДОПОМІЖНИХ
РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ****Ключові слова:** безплідність, допоміжні репродуктивні технології, аденоміоз, гістероскопія.**Резюме.** Розглянуто проблему діагностики аденоміозу в програмі допоміжних репродуктивних технологій. Доведена вагома роль та доцільність застосування гістероскопії на етапі підготовки пацієнток до штучного запліднення.**Вступ**

Протягом останніх років допоміжні репродуктивні технології (ДРТ) усе частіше застосовують для лікування пацієнток із безплідністю та ендометріозом, у зв'язку як із супутньою патологією труб, так і безрезультатністю інших методів лікування [5]. Частота настання вагітності після лікування ендометріозу залишається низькою (в середньому 20,7%) [11]. Огляд останніх літературних даних показав, що сьогодні досить активно досліджується проблема діагностики та лікування зовнішнього генітального ендометріозу в даній категорії пацієнток [5, 13], в цей же час проблемі діагностики та лікування внутрішнього генітального ендометріозу в програмі ДРТ приділяється досить мало уваги. Можливо, це пов'язано зі значними труднощами верифікації даного діагнозу [1, 7, 8]. Група жінок із зовнішнім генітальним ендометріозом I–II ступенів поширеності й аденоміозом потребує окремого обговорення [9]. Висловлюється думка щодо високої ймовірності самовільних викиднів у жінок з одночасним ураженням матки у зв'язку з функціональною неспроможністю міометрія при дифузному поширенні процесу [11]. Доводиться порушення імплантації через затримку трансформації проліферативного ендометрія в секреторний та наявності ооцитів з гіршою запліднювальною здатністю в результаті зниження функціональної активності уражених яєчників [9, 12, 13]. Виявлено токсичний вплив сироватки жінок з ендометріозом на людський ембріон [3, 15], важлива роль надається аутоімунним змінам, які призводять до фагоцитозу сперматозоїдів та яйцеклітини, а також наявності аутоантитіл до ендометрія, вважається, що підвищений вміст P_g в ендометрії та перитонеаль-

© Л. М. Рак, 2004

ній рідині веде до порушення транспорту гамет по маткових трубах і перешкоджає імплантації яйцеклітини [3].

Діагноз аденоміозу встановлюється на основі характерних клінічних ознак, трансвагінальної ультразвукової діагностики [8]. Основним найбільш точним неінвазивним діагностичним методом вважається магнітно-резонансна томографія, однак, висока вартість та обмеженість застосування методики не дозволяє широко використовувати останню [1, 14]. Впровадження ендоскопії в практику гінекології протягом останніх років значно покращило діагностику даного захворювання [7, 8]. Однак, до сьогоднішнього дня ведуться суперечки щодо необхідності проведення всього комплексу попереднього дослідження стану матки перед призначенням екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) та інших процедур ДРТ. Більшість спеціалістів не проводять діагностичних заходів, направлених на виявлення внутрішньоматкової патології, в тому числі, гістероскопію, в крайньому випадку, до першої невдалої спроби ЕКЗ [5, 11].

Мета дослідження

Встановити роль гістероскопії в діагностиці аденоміозу в програмі підготовки пацієнток до ДРТ.

Матеріал і методи

Проаналізовано результати обстеження 101 жінки з безплідністю різного генезу за допомогою рідинної гістероскопії з біопсією ендометрія на етапі підготовки їх до ДРТ. Гістероскопія проводилася з використанням фізіологічного розчину натрію хлориду як оптичного середовища. Операції здійснювалися за допомо-

гою німецького гістероскопа фірми "Karl Storz" під внутрішньовенним знеболюванням. При гістероскопії проводили візуальну оцінку стану порожнини матки та ендометрія, проводили прицільну біопсію ендометрія з патологічних ділянок для гістологічного дослідження, при необхідності – гістероскопічну корекцію діагностованої патології. У 18 пацієнок в анамнезі вже були безрезультатні спроби ДРТ (класичне ЕКЗ, ЕКЗ із інтрацитоплазматичною ін'єкцією спермія, штучні інсемінації спермою чоловіка та спермою донора у стимульованих циклах). Ці жінки на етапі підготовки до попередніх спроб штучного запліднення обстежувалися за допомогою трансвагінальної ехографії, метросальпінгографії, соногістерографії. Середній вік обстежених пацієнок становив $31,07 \pm 0,55$ рік, тривалість періоду безплідності в шлюбі була від 3 до 22 років.

Обговорення результатів дослідження

У 37,9% обстежених жінок спостерігалися порушення менструальної функції, у 62,4% – наявність запальних захворювань геніталій в анамнезі. Враховуючи дані анамнезу жінок при поступленні, а також результати лапароскопії, яка проводилася нами після гістероскопії, зовнішній генітальний ендометріоз мав місце в 16 обстежених жінок (15,8%). Аналізуючи характер внутрішньоматкових втручань у минулому, встановлено, що в 6 жінок (5,9%) проводилися вишкрібання стінок порожнини матки (з діагностичною метою – у 4, з діагностично-лікувальною – у 2); 5 пацієнок (4,9%) користувалися в минулому внутрішньоматковими контрацептивами (ВМК); штучні аборти в анамнезі, які, як правило, передували реалізації репродуктивної функції, відмітили 40 жінок (39,6%); самовільні викидні мали місце в 26,7% (27) пацієнок; позаматкові вагітності були в 14 (13,9%) пацієнок. У 7 жінок (6,9%) вагітність завершилася різноманітними ускладненнями (антенатальна загибель плоду, відмерла вагітність, міхуровий занос, анембріонія).

Ендометріоз, як єдина причина безплідності, мав місце у 5 пацієнок (4,9%), поєднання ендометріозу з трубним фактором безплідності відмічено у 8 (7,9%) жінок, із матковим – в 1 (0,9%), з трубним фактором та порушенням овуляції – в 1 жінки (0,9%), з трубним фактором та міомою – в 1 (0,9%).

У результаті проведених обстежень аденоміоз виявлений у 9 пацієнок (8,9%). Внутрішньоматковий аденоміоз під час гістероскопії діагностований у 8 жінок (7,9%). В однієї паці-

єнтки діагностовано трубний ендометріоз (гістологічно підтверджений). У порожнині матки дана патологія переважно представлена 1-3 ендометріїдними ходами у вигляді вічок темно-синюшного кольору, які локалізувалися по задній стінці матки (3 випадки), в дні матки та по бокових її стінках (2), у дні та по задній стінці матки (1), по задній і боковій стінках (1). Лише в однієї жінки внутрішній ендометріоз мав вигляд зміни рельєфу слизової у вигляді поздовжніх хребтів по задній стінці матки, яка відзначалася ригідністю. Таким чином, найчастіша локалізація вогнищ аденоміозу відмічена по задній стінці та в дні матки, I стадія аденоміозу (за гістероскопічною класифікацією аденоміозу, розробленою Савельєвою Г.М. та співавт. [7]) діагностована у 7 жінок (87,5% серед випадків діагностованого аденоміозу), II – у 1 (12,5% відповідно). Аденоміоз, як єдина патологічна знахідка в порожнині матки, спостерігався в 4 жінок, в 1-ї пацієнтки він поєднувався з ознаками хронічного ендометриту та вогнищевою залозистою гіперплазією, в 1 – з ознаками хронічного ендометриту та травматичним пошкодженням шийки матки, в 1-ї – з гіперплазією ендометрія (гістологічно верифікована як залозиста), в 1 – із залозистими поліпами ендометрія. Позаматковий трубний аденоміоз поєднувався з активною залозистою гіперплазією ендометрія. Таким чином, внутрішній ендометріоз найчастіше супроводжувався проліферативною патологією слизової матки. Такі ж факти наводяться й іншими авторами [3,7]. В однієї жінки аденоміоз діагностований лише під час повторної (контрольної) гістероскопії. Під час першої гістероскопії в даній пацієнтки були виявлені внутрішньоматкові синехії, які займали більше 2/3 порожнини матки, і, мабуть, утруднили візуалізацію вогнища аденоміозу. Повторна гістероскопія була призначена для контролю за ефективністю проведеного гістероскопічного розділення синехій.

Аналізуючи анамнестичні дані пацієнок з діагностованим аденоміозом, слід відмітити наявність порушень менструальної функції (в 6 жінок), що проявлялося, в основному, альгодисменореями. Одна пацієнтка відмічала наявність постійних ниючих болей у нижніх відділах живота та темних скудних кров'янистих менструальних виділень. У 2 випадках мали місце самовільні викидні в анамнезі, у 2 – штучні аборти та в 2 – позаматкові вагітності. ВМК протягом 7 років користувалась 1 пацієнтка.

Поєднання аденоміозу із зовнішнім генітальним ендометріозом відмічено у 2 пацієнок

та в I-ї — з ендометріозом шийки матки. У 2 жінок аденоміоз поєднувався з ановуляцією, у однієї — з синдромом Алена-Мастерса.

Краща візуалізація аденоміозу відмічена в проліферативну фазу менструального циклу (7 з 8 виявлених випадків). У секреторну фазу і при супутній гіперплазії ендометрія візуалізація патологічних ділянок дещо утруднена через складчастість слизової оболонки.

Слід зазначити, що за допомогою трансвагінальної ехографії аденоміоз запідозрений лише в пацієнтки з визначеною нами II його стадією. Ехографічна картина характеризувалася наявністю слабко контрастних гіпоехогенних ділянок, зазубленістю, нечіткістю межі ендометрій/міометрій на обмеженій ділянці, субендометріальними гіпоехогенними потовщеннями. Таким чином, ультразвукова діагностика аденоміозу потребує додаткових методів дослідження [6]. Результати морфологічного дослідження біопатів, отриманих прирізно з патологічних ділянок ендометрія під час гістероскопії малоінформативні у верифікації діагнозу. Гістологічна картина відповідала тій морфологічній будові тканини ендометрія, яка була присутня в порожнині матки обстежених жінок. Таку ж проблему відзначають й інші автори [1], які вказують, що достовірна гістологічна верифікація аденоміозу можлива лише або при патогістологічному дослідженні тіла матки після гістеректомії, або після локального видалення шару ендометрія до візуалізації міометрія за допомогою петлі резектоскопа й біопсії тканини ендометріального ходу з оточуючим його ендометрієм, або при пункційній біопсії тканини матки з отриманням матеріалу у вигляді стовбчика тканини. Використання даних технологій протипоказані жінкам, зацікавленим у майбутніх вагітностях [1, 11], а, особливо, пацієнткам із безплідністю на етапі підготовки до програми ДРТ — кошовної та досить складної для здоров'я жінки і майбутньої дитини [2, 4, 10, 11]. Під час гістероскопії (як діагностичної, так і діагностично-хірургічної), по можливості, ми дотримувались обмеження застосування електричної гістерорезектоскопії і надавали перевагу механіко-хірургічній гістероскопії при біопсії ендометрія та гістероскопічній корекції виявленої внутрішньоматкової патології для запобігання травмування та термічного пошкодження ендометрія, оскільки в таких жінок доведено зростання ризику акушерської патології (синдрому затримки розвитку плоду, щільного прикріплення і прирощення плаценти) в майбутньому [7, 11].

Таким чином, діагностика поверхневих форм аденоміозу в жінок, які готуються до програми ДРТ, є досить складною і трудоміскою процедурою. Основна проблема полягає в пошуку та вдосконаленні малоінвазивних і малотравматичних методів біопсії міометрія для верифікації діагнозу. На особливу увагу заслуговує перспективний, на нашу думку, напрямок — мікрогістероскопія, яка передбачає огляд вічка ендометріюідного ходу базального шару ендометрія під збільшенням $\times 100$ — $\times 200$.

Висновки

1. Пацієнтки з безплідністю на етапі підготовки до ДРТ потребують детального дослідження стану ендометрія та порожнини матки.

2. Методом вибору діагностики аденоміозу в даній категорії жінок є гістероскопія (в т.ч. мікрогістероскопія), проведена в проліферативну фазу менструального циклу, яку слід поєднувати з трансвагінальною ехографією та урахованням клінічних проявів захворювання.

Перспективи подальших досліджень

У перспективі подальших досліджень — вивчення ефективності різноманітних схем стиmulюючої суперовуляції в програмі ДРТ у пацієнток з аденоміозом.

Література. 1. Басков В.П., Цвелев Ю.В., Рукляда П.П. Проблема современной диагностики аденомиоза матки // Ж. акушерства и жен. болезней. — 2002. — Т.11, вып.1. — С.105-111. 2. Витязева И.И., Златовский В.М. Осложнения течения беременности после лечения бесплодия методом ОИВ // Бесплодие. Вспомогательные репродуктивные технологии. — К.: Ип. — т репродуктивной медицины УАННП, 1997. — С. 128 — 130. 3. Грищенко В.И., Козуб И.И. Эндоскопия. — Харьков: Основа, 1998. — 213 с. 4. Ероян Л.Х., Курьер М.А., Краснопольская К.В. Перинатальные исходы у пациенток после экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбрионов // Акуш. и гинекол. — 2003. — №2. — С. 60-61. 5. Персеян Р.А. Вспомогательные репродуктивные технологии у больных с гинекологической патологией // Пробл. репродукции. — 1998. — № 2. — С. 22-28. 6. Пенжоян Г.А., Гудков Г.В., Куценко И.И., Томина О.В. Эхография матки и доплерометрия сосудов малого таза при различной активности аденомиоза // Рос. Вест. акушера - гинеколога. — 2003. — №5. — С.45 - 51. 7. Савельева Г.М., Бреусенко В.Г., Капнушева Л.М. Гистероскопия. — М.: Эотар медицина, 1999. — 171 с. 8. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. — М.: МИА, 2000. — 592 с. 9. Смольникова В.Ю. Эффективность программы ЭКО и ПЭ у пациенток с эндометриозом // Акуш. и гинекол. — 2002. — №3. — С.32-35. 10. Фанченко П.Л., Щедрина Р.И. К вопросу о безопасности программы экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбрионов // Акуш. и гинекол. — 1998. — № 1. — С.5-9. 11. Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского и мужского бесплодия / Под ред. В.И. Кулакова, Б.В. Леонова. — М.: МИА, 2000. — 781 с. 12. Arici A et al. The effect of endometriosis on implantation: results from the Yale University IVF/ET // Fertil Steril. — 1996. — V.65, № 3, — P.603-607. 13. Azem F. et al. Patients with stages III and IV endometriosis have a poorer outcome of IVF-ET than patient with tubal ivfertility // Fertility & Sterility. — 1999. — V.72, №6. — P.1107-1109. 14. Bagoi M. et al. Ultrasonography compared with magnetic resonance imaging for the diagnosis

of adenomyosis: correlation with histopathology // Human reproduction. – 2001. – V.16, №11. – P.2427-2433. 15. Miller K. et.al. The effect of serum from infertile women with endometriosis on fertilization and early embryonic development in a murine IVF model // Fertil Steril. – 1995. – V.64, № 3. – P.623-626.

**ПРОБЛЕМА ДИАГНОСТИКИ АДЕНОМИОЗА У
ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ, КОТОРЫЕ
ПРОХОДЯТ ЛЕЧЕНИЕ С ПОМОЩЬЮ
ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ
ТЕХНОЛОГИЙ**

Л. М. Рак

Резюме. Рассмотрена проблема диагностики аденомиоза в программе вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Доказана существенная роль и необходимость применения гистероскопии на этапе подготовки пациенток к искусственному оплодотворению.

Ключевые слова: бесплодие, вспомогательные репродуктивные технологии, аденомиоз, гистероскопия.

**THE PROBLEM OF DIAGNOSING ADENOMYOSIS
IN WOMEN WITH STERILITY WHO ARE TREATED
BY MEANS OF THE PROGRAM OF ADJUVANT
REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES**

L. M. Rak

Abstract. The problem of diagnosing adenomyosis in the program of adjuvant reproductive technologies has been studied. The author has proved a considerable role and expediency of using hysteroscopy at the stage of patients preparation for artificial fertilization.

Key words: sterility, adjuvant reproductive technologies, adenomyosis, hysteroscopy.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. – 2004. – Vol.3, №4. – P.58–62.

Надійшла до редакції 22.11.2004