



В. Н. ЗАПОРОЖАН

В. Н. Запорожан, ректор Одесского национального медицинского университета (ОНМУ), заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 1 ОНМУ, академик НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор

И. З. Гладчук, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1 ОНМУ

А. П. Рогачевский, кандидат медицинских наук, акушер-гинеколог ГКБ № 9 г. Одессы

Н. Д. Гарбузенко, акушер-гинеколог женской консультации родильного дома № 2 г. Одессы

Н. Н. Рожковская, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1 ОНМУ

Е. В. Бондарь, кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1 ОНМУ

Возрастные аспекты маточной перистальтики у бесплодных женщин с гиперпластическими процессами матки

В последние годы маточной помпе в физиологии зачатия отводится все более значимая роль. Основными методами диагностики, позволяющими судить об особенностях маточной перистальтики, являются ультразвукография (УСГ) по методике Е. А. Lyons et al. [5] и гистеросальпингосцинтиграфия (ГССГ) по методике W. Becker et al. в модификации S. Kissler [7]. Публикации, освещающие особенности маточной перистальтики при бесплодии, содержат неоднозначные, дискуссионные данные, свидетельствующие о сложных механизмах нарушения внутриматочного транспорта [1, 2, 6–8]. Исследования особенностей маточной перистальтики в различных возрастных группах у пациенток с гиперпластическими процессами матки в литературе не отражены.

Учитывая данные В. Н. Запорожана и соавт. [1, 2] о возрастных особенностях маточной перистальтики у больных с наружным эндометриозом, возникает ряд вопросов относительно вероятности подобных изменений у пациенток с гиперпластическими процессами

матки. Это побудило нас провести собственные исследования методом УСГ по методике Е. А. Lyons et al., которая, по мнению авторов, наиболее приемлема в условиях неспециализированного медицинского учреждения.

Цель нашего исследования — изучение с помощью метода ультразвукографии маточной перистальтики у женщин, страдающих бесплодием на фоне гиперпластических процессов матки, в зависимости от возраста.

Материал и методы

Было обследовано 218 пациенток в возрасте от 22 до 43 лет, страдающих бесплодием, у которых исключили трубный, ановуляторный и шеечный факторы. У 85 больных был обнаружен аденомиоз I–III ст.; у 67 из них он сочетался с узловой формой миомы матки. У 34 пациенток выявлена узловатая форма миомы матки. Контрольную группу составили 32 женщины только с мужским фактором бесплодия. Для изучения возрастных особенностей маточной перистальтики обследуемые были разделены на группы:

1 группа – 44 женщины в возрасте до 30 лет; 2 группа – 86 больных 31–35 лет; 3 группа – 88 пациенток 36 лет и старше.

Дифференциальная диагностика аденомиоза проводилась с помощью ультразвукографии с цветным доплеровским картированием на аппарате Sonoline G-40 (Siemens, Германия) вагинальным датчиком с частотой 7,5 МГц и магнито-резонансной томографии на томографе XGY Oper 0.4 (Ningbo Xingaoyi Medical Instruments Co. Ltd, Китай).

Регистрация сократительной активности субэндометриальных слоев миометрия проводилась при ультразвукографии в сагиттальной проекции целой матки и фиксированным в течение 5 мин положением с видеозаписью всего сканирования. При этом направленность перистальтических волн дифференцировалась по методике, описанной Е. А. Lyons et al. [5].

Согласно Е. А. Lyons et al., выделяют 3 типа волн: А (цервико-фундальные), В (фундо-цервикальные) и С (волны трубной перистальтики). Позднее рядом авторов (А. Zeitvogel et al., 2000; S. Kissler et al., 2002) [4, 6] были обнаружены дисперистальтические волны, которые невозможно классифицировать в соответствии с названными типами. А. Zeitvogel et al., S. Kissler et al., R. Baumann и В. Запорожан предложили выделить эти волны как тип D (дисперистальтические волны, направленность которых идентифицировать не удается). Существование данного типа волн было подтверждено при гистеросальпингосцинтиграфии: у пациенток с преобладанием этого типа волн внутриматочный транспорт отсутствовал. Таким образом, на сегодня выделено 4 типа волн маточной перистальтики.

Статистическая обработка полученных данных проводилась методами диспер-

сионного и корреспондентного анализа с помощью программного обеспечения Statistica 7.0 (StatSoft Inc., США)

Результаты исследования и их обсуждение

Все обследованные пациентки были репродуктивного возраста (средний возраст составил $33,1 \pm 3,2$ года).

Установлено, что частота аденомиоза была достоверно выше в группах 31–35 лет и старше 36 лет (табл. 1) по сравнению с группой больных до 30 лет ($\chi^2=17,49$, $\chi^2_{\text{крит.}}=12,59$, $p<0,01$). В то же время достоверные отличия между группами больных в возрасте 31–35 лет и старше 36 лет отсутствовали ($\chi^2=6,45$, $p>0,05$), что подтверждается результатами корреспондентного анализа.

При сравнении по возрастной структуре групп пациенток с аденомиозом и миомой матки с группой здоровых женщин достоверных различий не установлено ($\chi^2=4,7$, $p>0,05$).

Первичное бесплодие имело место у 137 (62,8 %) пациенток. Большинство случаев обращения по поводу первичного бесплодия (74 %) приходится на возраст до 32 лет, по поводу вторичного бесплодия (88 %) – на 33 года и старше.

При проведении статистического анализа были установлены достоверные отличия в частоте нарушений маточной перистальтики в виде дисперистальтических волн у женщин различного возраста, независимо от нозологии ($\chi^2=112,36$, $p<0,001$).

В группе пациенток с аденомиозом в сочетании или без миомы матки дисперистальтические волны обнаруживаются значительно чаще во всех возрастных группах ($p_{1-к}<0,01$, $p_{2-к}<0,05$, $p_{3-к}<0,01$), чем у женщин группы контроля, что отражено на рисунке (с. 51). При этом не установлено достоверной разницы

Таблица 1

Распределение больных по возрасту

Основная группа	Нозологическая форма	Возраст (годы)						n
		<30 (n=44)		31–35 (n=86)		>36 (n=88)		
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	
	Аденомиоз I–III ст.	18	21,20	34	40,00	33	38,80	85
	Аденомиоз и миома матки	13	19,40	28	41,79	26	38,80	67
	Миома матки	6	17,65	12	35,29	16	47,05	34
	Всего	37	19,89	74	39,78	75	40,32	186
	Контрольная группа	7	21,87	12	37,5	13	40,63	32

Таблица 2

**Частота перистальтических волн типов А, В, С, D в разных возрастных группах
независимо от нозологии**

Возраст пациенток, лет	Тип волн	Частота перистальтических волн в разные фазы цикла, волн/мин				
		ранняя фолликулиновая	средняя фолликулиновая	поздняя фолликулиновая	средняя лютеиновая	поздняя лютеиновая
<30	A	0,8±0,11	1,4±0,13	2,8±0,16	1,1±0,12	0,6±0,14
	B	0,4±0,09	0,2±0,07	0,2±0,08	0	0
	C	0	0	0	2,2±0,14	1,6±0,11
	D	0	0,2±0,01	0,8±0,02	0	0
31–35	A	0,8±0,05	1,2±0,13	2,6±0,22	1,1±0,11	0,4±0,06
	B	0,2±0,008	0,2±0,004	0	0	0
	C	0	0	0	2,0±0,15	1,4±0,19
	D	0	0,6±0,07	1,4±0,11	0,8±0,02	0,2±0,03
>36	A	0,6±0,02	0,8±0,01	1,8±0,09	1,1±0,18	0,4±0,03
	B	0,2±0,002	0,2±0,001	0	0	0
	C	0	0	0	1,6±0,015	1,0±0,012
	D	0,2±0,01	0,4±0,03	1,8±0,18	1,2±0,22	0,8±0,09

($p_{1-2} > 0,05$) между встречаемостью дисперистальтических волн у пациенток до 30 лет и 31–35 лет во всех исследуемых группах. Частота наблюдений дисперистальтических волн у больных 36 лет и старше с аденомиозом и сопутствующей миомой матки значительно выше, чем у остальных категорий пациенток.

Обнаружено также изменение частоты перистальтических волн в разных возрастных группах (табл. 2). С возрастом происходит не только увеличение частоты дисперистальтических волн, но и снижение частоты нормальных волн маточной перистальтики (типы А, В, С). При этом единичные дисперистальтические волны у пациенток старше 36 лет обнаруживались даже в контрольной группе. Дисперистальтические волны (табл. 3) выявлялись достоверно чаще ($p < 0,05$) у пациенток с аденомиозом. Наиболее часто волны типа D у пациенток с аденомиозом обнаруживались при длительности бесплодия более 5 лет. Большая длительность заболевания способствует развитию стойких патологических изменений в эндометрии и подлежащих слоях миометрия, что значительно затрудняет внутриматочный транспорт спермиев, а следовательно, значительно

снижает вероятность наступления спонтанной беременности.

Установлен достоверно более низкий уровень эстрадиола у больных с аденомиозом как в сочетании, так и без миомы матки, чем у пациенток контрольной группы ($p < 0,05$ и $p < 0,01$ соответственно) (табл. 4). Выявлено достоверное снижение уровня ДГЭА-С в группах больных с аденомиозом, при этом уровень ДГЭА-С у пациенток с миомой матки не отличался от такового в контрольной группе. Минимальный средний уровень 998,4±96,3 нг/мл установлен у пациенток 1 группы ($p_{1-2} < 0,05$); во 2 группе он составил 1060,0±101,3 нг/мл ($p < 0,05$), а в группе контроля – 1702 ± 16,6 нг/мл.

Установлен достоверно более высокий уровень пролактина у больных с аденомиозом в 1 и 2 группах по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$ и $p < 0,01$ соответственно).

Не выявлено достоверных отличий в уровнях 17 α -ОН-прогестерона, андростендиона, сексстероидсвязывающего глобулина, ЛГ и ФСГ при разных гиперпластических процессах матки.

Полученные данные подтверждают предположение о зависимости перистальтики субэндометриальных слоев мио-

Таблиця 3

Частота перистальтичних волн типів А, В, С, D у пацієнток
с різними гіперпластическими процесами матки

Група пацієнток	Тип волн	Частота перистальтичних волн, волн/мин				
		рання фолликулярна	середня фолликулярна	пізня фолликулярна	овуляція	пізня лютеїна
1	A	0,6±0,03	1,2±0,13	1,8±0,17*	1,0±0,10	0,4±0,10
	B	0,6±0,05	0,2±0,01	0	0	0
	C	0	0	0	1,8±0,15	1,4±0,12
	D	0	0,2±0,02	1,8±0,13**	4,8±0,15***	0
2	A	0,4±0,03*	0,7±0,09	1,0±0,19*	1,1±0,17	0,4±0,05
	B	0,4±0,01	0	0	0	0
	C	0	0	0	1,0±0,09*	1,0±0,13
	D	0,6±0,03*	0,6±0,01*	2,2±0,21**	2,9±0,19*	0
3	A	0,4±0,02*	0,8±0,03	2,4±0,20	1,2±0,11	0,2±0,02
	B	0,4±0,02	0,2±0,03	0	0	0
	C	0	0	0	1,6±0,14*	0,8±0,04*
	D	0	0	0,4±0,07	0,4±0,06	0
Група контролю	A	0,8±0,07	1,4±0,12	2,8±0,17	1,1±0,12	0,6±0,03
	B	0,4±0,04	0,2±0,01	0	0	0
	C	0	0	0	2,2±0,18	1,6±0,11
	D	0	0	0,6±0,11	0	0

Примечание: * p<0,05; ** p<0,01 в сравнении с группой контроля.

Таблиця 4

Содержание гормонов в сыворотке крови обследованных женщин
основной и контрольной групп

Гормоны	До 30 лет (n=37)	31–35 лет (n=86)	36 лет и старше (n=88)	Контроль (n=32)
Дегидроэпиандростендиона сульфат, нг/мл	998,4±96,3**	1060,0±101,3*	1912,7±84,2	1702 ± 16,6
Андростендион нг/мл	3,35±0,09	3,00±0,18	2,25±0,22	2,22 ± 0,16
17α-ОН-прогестерон, пг/мл	568,75±43,2	546,33±60,4	383,5±31,3	408,1 ± 16,9
Лютеинизирующий гормон, МЕ/мл	8,17±0,32	7,83±0,51	4,63±0,17	5,44 ± 0,89
Фолликулостимулирующий гормон, МЕ/мл	5,89±0,44	6,78±0,28	4,87±0,21	7,13 ± 0,74
Пролактин, нг/мл	27,98±6,32*	35,03±2,7**	11,33±1,03	18,76 ± 2,9
Эстрадиол, нмоль/л	210,88±21,97*	157,05±13,18**	315,9±7,34	370,2±5,22
Тестостерон, нмоль/л	1,41±0,12	1,23±0,11	1,36±0,21	1,12±0,11
Сексстероидсвязывающий глобулин, нмоль/л	59,27±5,02	62,22±5,54	63,71±7,43	53,6 ± 2,8

Примечание: * p<0,05, ** p<0,01, *** — p<0,001 (достоверные отличия в сравнении с контрольной группой).

метрия небеременной матки от гормонального статуса женщины. Нарушение маточной перистальтики с изменением частоты и направленности перистальтических волн, а также развитие дисперистальтических волн являются не только следствием нарушения citoархитектоники эндо- и миометрия при гиперпластических процессах матки, но и снижения уровня эстрадиола в результате дефектов фолликулогенеза с возрастом, а также в связи с наличием аденомиоза или сопутствующего эндометриоза. Эти нарушения усугубляются более высоким уровнем пролактина, спастический эффект которого на эндометрий доказан исследованиями М. Тасеичи [9].

Большая длительность заболевания способствует развитию стойких патологических изменений в эндометрии и подлежащих слоях миометрия, отвечающих за транспортную функцию матки путем создания перистальтических волн. Это приводит к появлению дисперистальтических волн в периовуляторную фазу [10], что значительно затрудняет внутриматочный транспорт.

При проведении гистеросальпингосцинтиграфии (ГССГ) у пациенток с патологией маточной перистальтики обнаружено уменьшение количества случаев билатерального внутриматочного транспорта с одновременным ростом частоты отрицательных результатов ГССГ при увеличении возраста пациенток с аденомиозом без или с миомой матки на фоне менее значительных колебаний в частоте

ипси- и контралатерального транспорта, что может рассматриваться как косвенное свидетельство стадийности нарушений транспортной функции матки. Развитие билатерального транспорта, по видимому, отражает более раннюю стадию маточной дисперистальтики, когда продвижение радиопрепарата от цервикального отдела ко дну и углам матки еще возможно. Отсутствие же внутриматочного транспорта объясняется, вероятно, проявлением более выраженной дисперистальтики, при которой транспорт препарата к устьям маточных труб невозможен (у большинства пациенток с отрицательным результатом ГССГ при ультразвукографии все же обнаруживаются единичные сокращения поверхностных слоев миометрия).

У всех пациенток старше 38 лет с сочетанием аденомиоза и миомы матки маточная перистальтика на протяжении 5 мин исследования не определялась.

Выводы

Полученные данные свидетельствуют о большой значимости возраста пациентки с гиперпластическими процессами матки для прогнозирования вероятности наступления спонтанной беременности. Учитывая опубликованные ранее данные ретроспективного анализа репродуктивных исходов у пациенток с различными нарушениями внутриматочного транспорта [3], результаты нашего исследования, можно утверждать, что эффективность консервативных методов ре-

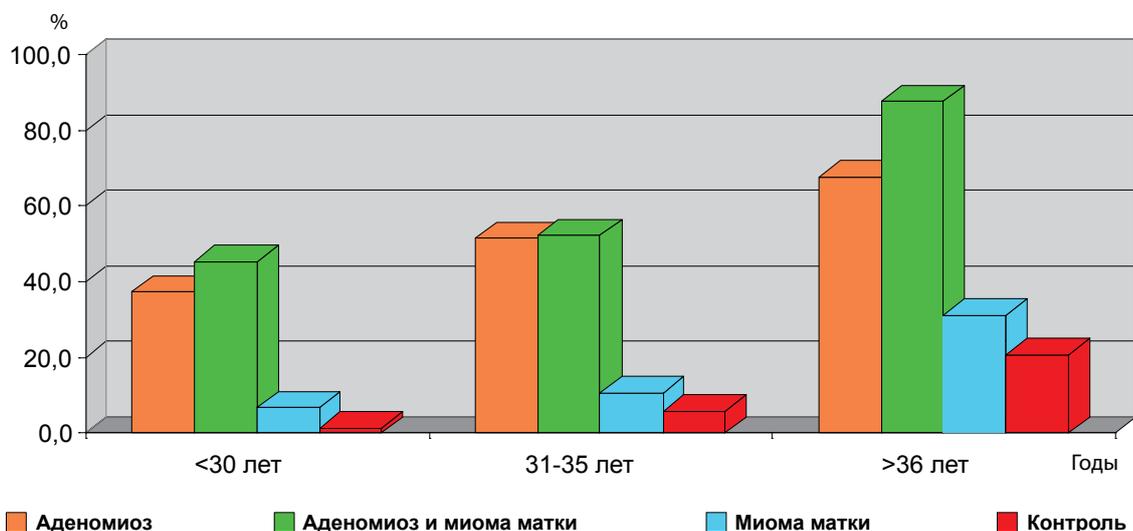


Рис. Диаграмма частоты обнаружения дисперистальтических волн эндометрия в зависимости от нозологии и возраста пациенток

билитации репродуктивной функции у бесплодных пациенток старше 30 лет с аденомиозом и миомой матки и длительностью бесплодного периода более 3 лет значительно снижена. При длительности бесплодия более 5 лет наступление спонтанной беременности у категории больных старше 36 лет практически невозможно (ОШ=4,6 ДИ 95 % : 3,2-6,1). Поэтому пациенткам с аденомиозом и нарушением маточной перистальтики старше 30 лет следует рекомендовать

одну из методик экстракорпорального оплодотворения, минуя внутриматочную инсеминацию.

На основании приведенных данных можно сделать предположение, что нарушение перистальтики субэндометриальных слоев миометрия, наряду с увеличением частоты ановуляторных циклов, является одним из важных механизмов снижения фертильности у женщин позднего репродуктивного возраста.

Список литературы

1. Запорожан В. М. Гінекологічна патологія: атлас : навч. посіб. / В. М. Запорожан, М. Р. Цегельський. — Одеса : Одес. держ. мед. ун-т, 2002. — 308 с.
2. Запорожан В. Н. Маточная помпа. Есть ли доказательства ее существования? / В. Н. Запорожан, И. З. Гладчук, А. П. Рогачевский // Репродуктивное здоровье женщины. — 2005. — № 4(24). — С. 26–28.
3. Особливості внутрішньоматкового транспорту альбумінових мікросфер, мічених ізотопом Тс-99m, у безплідних жінок з ендометріозом / В. М. Запорожан, І. З. Гладчук, О. П. Рогачевський, R. Baumann // ПАГ. — 2005. — № 5. — С. 98–102
4. Can we define pathological parameters for endometriosis? Cell and Molecular Biology of Endometrium in Health and Disease / A. Zeitvogel, A. Schreiner, R. Baumann, A. Starzinski-Powitz // Proceedings of the International Symposium on Cell and Molecular Biology of Endometrium. — Kobe, Japan, 2000. — P. 26–36.
5. Characterization of subendometrial myometrial contractions throughout the menstrual cycle in normal fertile women / E. A. Lyons, P. J. Taylor, X. H. Zheng [et al.] // Fertil. Steril. — 1991 — Vol. 55 — P. 771–775.
6. Gestörte Transportfunktion in der Hysterosalpingoszintigraphie (HSSG) als prädiktiver Funktionstest für die Durchführung einer IVF-Therapie. / S. Kissler, L. Wildt, J. Kohl [et al.], // Zentralbl Gynakol. — 2002 — Vol. 124. — P. 418–422.
7. Hystero-salpingoscintigraphy: a simple and accurate method of evaluating Fallopian tube patency / W. Becker, T. Steck, P. Alber, W. Born // Nuclearmedizin. — 1988. — Bld. 27. — S. 252–257.
8. In search of pathogenic mechanisms in Endometriosis: Challenge for Molecular Cell Biology / A. Starzinski-Powitz, A. Zeitvogel, A. Schreiner [et al.] // Current Molecular Medicine. — 2001. — Vol. 1. — P. 633–642.
9. Taceichi M. Cadherin cell adhesion receptors as a morphogenetic regulator / M. Taceichi // Science. — 1991. — Vol. 251. — P. 1451–1455.
10. The dynamics of rapid sperm transport through the female genital tract: evidence from vaginal sonography of uterine peristalsis and hysterosalpingoscintigraphy / G. Kunz, D. Beil, H. Deininger [et al.] // Human Reproduction. — 1996. — Vol. 11 (3). — P. 627–632.

Резюме

Summary

Возрастные аспекты маточной перистальтики у бесплодных женщин с гиперпластическими процессами матки

*В. Н. Запорожан,
И. З. Гладчук, А. П.
Рогачевский,
Н. Д. Гарбузенко,
Н. Н. Рожковская,
Е. В. Бондарь*

Проведено исследование маточной перистальтики у 218 бесплодных женщин с гиперпластическими процессами матки. Обнаружено достоверное увеличение частоты дисперистальтических волн у пациенток с аденомиозом ($p < 0,001$). Волны типа D обнаруживаются у всех пациенток старше 38 лет. Определяется достоверное снижение числа волн типа А и В у пациенток с аденомиозом и миомой матки ($p < 0,02$). Дисперистальтические волны встречаются достоверно чаще ($p < 0,05$) у пациенток с аденомиозом с длительностью бесплодия более 5 лет. Пациенткам с аденомиозом и нарушением маточной перистальтики в возрастном периоде 30–35 лет следует рекомендовать одну из методик ЭКО, минуя внутриматочную инсеминацию.

Ключевые слова: аденомиоз, миома матки, бесплодие, маточная перистальтика.

Age-related Aspects of the Uterine Peristalsis in Infertile Women With Uterine Hyperplasia

*V. M. Zaporozhan,
I. Z. Hladchuk,
A. P. Rogachevskyi,
N. D. Harbuzenko,
N. N. Rozhkovskaya,
Ye. V. Bondar*

Examination of uterine peristalsis has been conducted in 218 infertile women suffering uterus hyperplastic processes. Significant increase of disperistaltic waves frequency has been found in patients suffering adenomyosis ($p < 0,001$). Type D waves are found in all patients after 38. Significant decrease of type A and B waves quantity is identified in patients suffering adenomyosis and hysteromyoma ($p < 0,02$). Disperistaltic waves are observed significantly more frequently ($p < 0,05$) in patients suffering adenomyosis and with infertility duration of more than 5 years. Patients aged 30–35 years suffering adenomyosis and uterine peristalsis disorder should be recommended one of the IVF methods, thus avoiding intrauterine insemination.

Key words: adenomyosis, hysteromyoma, infertility, uterine peristalsis.

Вікові аспекти маткової перистальтики у безплідних жінок із гіперпластичними процесами матки

*В. М. Запорожан,
І. З. Гладчук,
О. П. Рогачевський,
Н. Д. Гарбузенко,
Н. М. Рожковська,
О. В. Бондар*

Проведено дослідження маткової перистальтики у 218 безплідних жінок з гіперпластичними процесами матки. Виявлено вірогідне збільшення частоти дисперистальтичних хвиль у пацієнок з аденоміозом ($p < 0,001$). Хвилі типу D виявляються в усіх пацієнок, віком старше за 38 років. Визначається вірогідне зниження кількості хвиль типу А і В у пацієнок з аденоміозом і міомою матки ($p < 0,02$). Дисперистальтичні хвилі зустрічаються вірогідно частіше ($p < 0,05$) у пацієнок з аденоміозом з тривалістю безпліддя більш як 5 років. Пацієнткам з аденоміозом і порушенням маткової перистальтики у віковому періоді 30–35 років слід рекомендувати одну з методик ЕКЗ, минуючи внутрішньоматкову інсемінацію.

Ключові слова: аденоміоз, міома матки, безпліддя, маткова перистальтика.