

УДК 618.5.006.36 – 089-053 (0433)

© Н. Н. Рожковская, И. А. Кобылянская, В. В. Евдокимова, 2012.

ПРИЧИНЫ НАРУШЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ ПРИ АДЕНОМИОЗЕ

Н. Н. Рожковская, И. А. Кобылянская, В. В. Евдокимова

Кафедра акушерства и гинекологии №1 (зав. – профессор В. Н. Запорожан), Одесский национальный медицинский университет, г. Одесса.

REASONS FOR DESORDERS OF REPRODUCTIVE FUNCTION IN ADENOMYOSIS

N. N. Rozhkovskaya, I. A. Kobulyanskaya, V. V. Yevdokymova

SUMMARY

The work is devoted to the investigation of the pathogenetic factors of reproductive disorders in women with adenomyosis. A retrospective analysis of clinical data and researches in reproductive clinics and provided data about various factors, influenced on the development of infertility in women with adenomyosis and find the ways to improve the conditions of implantation in these women.

ПРИЧИНИ ПОРУШЕННЯ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ ПРИ АДЕНОМІОЗІ

М. М. Рожковська, І. А. Кобилянська, В. В. Євдокимова

РЕЗЮМЕ

Робота присвячена визначенню патогенетичних факторів порушення репродуктивної функції у жінок з аденоміозом. Проведено ретроспективний аналіз клінічних даних і досліджень в репродуктивних клініках, і отримані дані про різні фактори, що впливають на розвиток безпліддя у пацієнток з аденоміозом та пошук шляхів поліпшення умов імплантації у таких жінок.

Ключевые слова: аденомиоз, бесплодие, имплантация.

Проблема нарушения фертильности при аденомиозе продолжает оставаться предметом дискуссий гинекологов и репродуктологов. Частота аденомиоза среди бесплодных пациенток составляет 15-45% случаев. На современном этапе развития медицинские методы визуализации (ультразвуковое исследование, магнитно-резонансная томография) позволяют диагностировать аденомиоз на ранних стадиях, что дает возможность проведения индивидуализированной своевременной коррекции репродуктивной функции.

У больных с аденомиозом и бесплодием часто встречается патология эндометрия, которая является причиной нарушения фертильности или неэффективности лечения [1, 3]. Эутопический и эктопический эндометрий у больных аденомиозом с нарушением фертильности имеет морфологические признаки аномально высокого пролиферативного потенциала базального слоя или стромы эндометрия: эндометриальные гетеротопии стромального типа, базальные гиперплазии, полипоз эндометрия [6].

Нередкой сопутствующей патологией являются функциональные дефекты матки, аномальные уровни свободных радикалов, что приводит к нарушению баланса между активными формами кислорода и антиоксидантами [2]. Окислительный стресс негативно влияет на оплодотворенную яйцеклетку и пре-

пятствует развитию эмбриона и беременности. При наличии аномальных уровней свободных радикалов эмбрион может быть атакован активированными макрофагами и Т-клетками, или подвергаться воздействию избытка оксида азота, что может привести к выкидышу на ранних сроках [2].

Авторами проведен сравнительный анализ экспрессии белков в ткани аденомиоза и в нормальном миометрии [4]. При аденомиозе обнаружена клеточная и ядерная гипертрофия миоцитов, нарушение ядерной и митохондриальной формы и ультраструктурные отличия клеток гладкой мускулатуры, что приводит к нарушению цикла кальция в пострадавших миоцитах с последующей потерей нормальных ритмических сокращений, ухудшающих поступательное движение сперматозоидов. С помощью радионуклидов было обнаружено снижение маточно-трубного транспорта у этих пациентов [9].

Аденомиоз связан с потерей нервных волокон в эндометриальном слое [8]. Также приводятся данные о гормональном влиянии на железы эндометрия при аденомиозе и возникновении воспалительной реакции, вызванной цитокинами, простагландинами и другими факторами, влияющими на пролиферацию гладких мышц матки, приводящих к изменению сокращений матки, которые влияют на способность к имплантации [7].

Еще одна важная аномалия, которая может привести к нарушению имплантации у женщин, страдающих аденомиозом – абберантное развитие эндометрия на протяжении менструального цикла, как следствие аномального местного стероидогенеза.

Исследователи приводят данные об отсутствии экспрессии некоторых «маркеров имплантации», влияющих на изменение генов, необходимых для развития зародыша [5]. У женщин с аденомиозом выражение гена *Hox10*, который является частью транскрипционного фактора, необходимого для поддержания жизнеспособности эмбрионов в предимплантационный период, снижалось на секреторную фазу цикла, с чем связывали сниженный уровень имплантации.

У больных с аденомиозом наблюдается увеличение активности фактора роста эндотелия сосудов, плотности капилляров, аномалии в секреции интерлейкинов IL-6, IL-8, IL-10 в эндометрии, что свидетельствует о наличии воспалительной реакции, негативно влияющей на имплантацию.

Причиной нарушения имплантационного потенциала эндометрия может быть задержка развития каскада морфологических и функциональных изменений в эндометрии, опоздание возникновения экспрессии рецепторов эстрогенов и в периимплантационный период, слабая, неравномерная или запаздывающая экспрессия молекул адгезии $\beta 3$ и $\alpha 4\beta 1$ в периимплантационный период, нарушение регуляции процессов апоптоза и пролиферации эндометрия в средней лютеиновой фазе, отсутствие экспрессии молекул-маркеров имплантации, которые находятся в эндометрии и необходимы для успешного взаимодействия между эмбрионом и эндометрием.

Таким образом, основными факторами бесплодия при аденомиозе являются: нарушение рецептивности эндометрия, воспалительная реакция в нем и нарушение механизмов его пролиферации и апоптоза, функциональные аномалии матки, влияющие на внутриматочный транспорт сперматозоидов, окислительный стресс, генетические аномалии, что нарушает механизмы фор-

мирования «имплантационного окна».

Перспективы дальнейших исследований связаны с изучением частоты и роли указанных факторов в развитии бесплодия у пациенток с аденомиозом и поиск путей улучшения условий имплантации у таких женщин.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дамиров М. М. Аденомиоз / М. М. Дамиров. – М. : Бионим-Пресс, 2004. – 320 с.
2. Нарушение электронно-транспортной цепи как проявление оксидативного стресса при эндометриозе / Л. В. Адамян, Е. Н. Бургова, В. Д. Микоян [и др.] // Проблемы репродукции. – 2007. – Т. 13, № 5. – С. 103–107.
3. Система протеолиза в генезе аденомиоза / Л. В. Адамян, Т. Ю. Гаврилова, А. А. Степанян [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 5. – С. 22–25.
4. Comparative proteomic analysis of human adenomyosis using two-dimensional gel electrophoresis and mass spectrometry / H. Liu, J. Lang, X. Wang [et al.] // Fertility and Sterility. – 2008. – Vol. 89, № 6. – P. 1625–1631.
5. De Ziegler D. Endometriosis and infertility: pathophysiology and management / D. De Ziegler, B. Borghese, C. Chapron // The Lancet. – 2010. – Vol. 376, № 9742. – P. 730–738.
6. Fischer C. P. HOXA10 expression is decreased in endometrium of women with adenomyosis / C. P. Fischer, U. Kayisili // Fertility and Sterility. – 2011. – Vol. 95, № 3. – P. 1133–1136.
7. Fusi L. The uterine junctional zone / L. Fusi, B. Cloke, J. J. Brosens // Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology. – 2006. – Vol. 20, № 4. – P. 479–491.
8. Quinn M. Uterine innervation in adenomyosis / M. Quinn // Journal of Obstetrics and Gynaecology. – 2007. – Vol. 27, № 3. – P. 287–291.
9. Uterine adenomyosis in infertile patients: MR imaging findings and clinical conclusions / S. Zangos, S. Kissler, A. Mueller [et al.] // RoFo Fortschritte auf dem Gebiet der Rontgenstrahlen und der Bildgebenden Verfahren. – 2004. – Vol. 176, № 11. – P. 1641–1647.