

Бесплодие

Новикова Н.В., Чижова Г.В.

Роль системы полиморфного ацетилирования в формировании трубно-перитонеального бесплодия

Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения, г. Хабаровск

Этиология большей части гинекологических заболеваний связана не только с факторами внешней среды, но и с внутренними факторами, среди которых наследственность занимает одно из первых мест.

Перспективной является идея выявления в субпопуляции лиц с повышенной предрасположенностью к определенной патологии.

В связи с этим обращает на себя внимание один из ведущих признаков обмена веществ в организме – фенотип ацетилирования. Ацетилирование – генетически детерминированная способность организма метаболитировать соединения, содержащие в своей молекуле аминогруппу.

Путем ацетилирования осуществляется в организме реакции, связанные с процессами окислительного декарбоксилирования, образования АТФ, синтезом холестерина, ацетилхолина, тироксина, гемоглобина, ядерных и рибосомальных белков, стероидов, синтезом и распадом жиров. Процессы ацетилирования занимают ведущее место в биотрансформации медиаторов серотонин- и дофанинергических систем. У части людей процессы ацетилирования протекают медленно – «медленные ацетиляторы», а у других – несколько раз быстрее – «быстрые ацетиляторы». Наследственно обусловленный полиморфизм системы ацетилирования позволяет рассматривать и использовать ее, как генетически детерминированную маркерную систему.

Нейромедиаторы воздействуя на нейросекреторные клетки гипоталамуса, оказывают влияние на репродуктивную систему женщин. Следовательно определение ацетиляторной активности позволяет использовать ее в качестве маркера при оценке риска развития у женщины гинекологической патологии.

С другой стороны, процессы ацетилирования оказывают влияние на строение, следовательно, и на функцию соединительной

ткани. От реакции ацетилирования зависит биосинтез коллагеновых волокон: на уровне образования поперечных ковалентных связей и, следовательно, стабилизации молекулы коллагена в межклеточном матриксе. Вместе с тем, скорость реакции ацетилирования определяет скорость образования межклеточного вещества соединительной ткани. Все выше перечисленное позволяет предположить, что тип ацетилирования у женщины будет формировать риск образования спаечного процесса, а так же возможности развития пролапса стенок влагалища, особенно у женщин перенесших гинекологические операции.

Бесплодие у женщин относится к числу наиболее важных и актуальных проблем современной гинекологии. Введение в клиническую практику диагностической и особенно оперативной эндоскопии в значительной мере изменило принципиальные подходы к обследованию и лечению данного контингента больных. Ведущим показанием к оперативному вмешательству является трубно-перитонеальный фактор и спаечный процесс в брюшной полости. Практикующие хирурги знают, что у ряда больных даже после одной перенесенной операции в анамнезе на органах малого таза развивается обширный спаечный процесс, в то время как у других больных, после двух и более оперативных вмешательств, имеются лишь единичные спайки. Поэтому порой целенаправленная хирургическая коррекция вносит дополнительный фактор для спайкообразования тем самым, ухудшая исход лечения.

В 1983 г. М.Р. Diamond и соавт. произвели контрольную лапароскопию у 106 пациенток через 1–12 недель после гинекологических реконструктивных операций, и выявили образование послеоперационных спаек в 86% случаев. По данным Trimbos-Kemper и соавт. (1985) во время контрольной лапароскопии у 188 женщин на 8-е сутки после операции в 55% случаев обнаружили образование спаек.

В результате клинко-экспериментальных исследований проведенных рядом авторов было установлено, что независимо от использованного метода и доступа операции реконструкция яичников в большинстве случаев сопровождается образованием послеоперационных спаек, являющихся причиной трубно-перитонеального бесплодия. Так, М. Canis и соавт. (1996) показали, что даже электро- и лазерная эндокоагуляция яичников часто вызывает образование послеоперационных спаек. В связи с этим возникло мнение об ограничении показаний к оперативному лечению при небольших функциональных кистах яичников, особенно у молодых женщин.

По данным В.И. Кулакова (1998) процент образования послеоперационных спаек после реконструктивно-пластических операциях колеблется от 55 до 95 и зависит от характера оперативного вмешательства, операционного доступа, использованного метода профилактики и технических средств.

Согласно классической теории патогенеза, пусковым моментом образования послеоперационных спаек является повреждение брюшины, которое приводит к ишемии, способствует снижению местной фибринолитической активности ткани с последующей воспалительной реакцией. Воспалительная реакция после травмы брюшины регулируется при участии эндогенных химических медиаторов с активацией систем кининов, компонентов комплемента, простагландинов и систем свертывания крови под контролем иммунокомпетентных клеток. При этом происходит выпотевание серозно-геморрагического экссудата через поврежденную поверхность брюшины, коагуляция белковых компонентов и образование фиброзных сращений между органами брюшной полости. Если фибринолитическая активность брюшины сохранена, то в течение 24–72 часов после операции осуществляется лизис фибриновых сращений и нор-

мальное заживление брюшины. При снижении фибринолитической активности брюшины фиброзные сращения между органами брюшной полости персистируют и за счет накопления в них фибробластов и прорастания капилляров переходят в фиброзные соединительно-тканые спайки.

Р.А. Женчевским (1989) была предложена теория повышенной склонности к спаечнообразованию. По мнению автора, к образованию спаек приводит наличие аутоиммунного компонента при воспалении брюшины или сенсibilизация организма антигенами, попадающими извне, то есть реакция гиперчувствительности замедленного типа.

В последние годы ряд авторов считают, что в патогенезе развития послеоперационных спаек главная роль принадлежит наследственной предрасположенности, связанной с «металлолигандным гомеостазом», или «фенотипом быстрого ацетилирования. У людей с медленным фенотипом ацетилирования в связи с низкой активностью фермента N-ацетилтрансферазы происходит накопление субстратов ацетилирования. Эти субстраты связываются с ионами меди, что ведет к снижению активности ферментов лизилоксидазы и пролилоксидазы. Вследствие этого нарушается гидроксирование коллагена, блокируется переход растворимых форм коллагена в нерастворимые, не образуются поперечные связи и снижается процесс формирования коллагеновых волокон. Биодegradация коллагена преобладает над его синтезом, воспалительный процесс протекает вяло и спайки не образуются. При быстром фенотипе ацетилирования отсутствует избыток субстратов. Ионы меди и

железа не связываются с субстратами, активность ферментов лизилоксидазы и пролилоксидазы повышается. В результате чего происходит ускоренное образование коллагена. Его синтез превалирует над разрушением, воспалительный процесс протекает бурно с образованием спаек.

Целью работы явилось изучение причин женского бесплодия и вторичного спаечно-процесса в послеоперационном периоде для выработки комплексной профилактики и рациональной терапии.

Для решения поставленной задачи было обследовано 67 женщин с диагнозом бесплодие в возрасте от 21 до 38 лет. Лапароскопическое обследование позволило установить наиболее частое сочетание нескольких факторов, приводящих к бесплодию. Выявленная высокая частота (67%) сочетания спаечного процесса и поликистоза яичников позволяет судить о дисфункции яичников на фоне хронического воспаления. Всем больным проведены реконструктивно-пластические операции.

В результате проведенных нами исследований быстрый тип ацетилирования выявлен у 68% женщин с бесплодием, а медленный – у 32%. Следовательно, у большинства прооперированных женщин сохраняется высокий риск повторного развития спаечного процесса. В этой связи важным компонентом комплексной пре- и послеоперационной реабилитации является терапия, направленная на снижение спаечного процесса, возможно и за счет сдвига скорости ацетилирования.

Основополагающим принципом профилактики рубцово-спаечного процесса после

реконструктивных операций мы считаем раннее и интенсивное начало реабилитационных мероприятий. Первый этап начинается уже в операционной и заключается в тщательном промывании и оставлении в брюшной полости антисептика, в том числе с компонентом активного вещества, влияющего на скорость ацетиляторной реакции. В представленном исследовании использовался раствор изониазида.

В послеоперационном периоде назначались дезагреганты, нестероидные противовоспалительные средства, местная терапия, гормональная коррекция. Фоновым препаратом для сдвига метаболизма в промежуточный тип была пантотеновая кислота (1–3 курса).

Таким образом, предложенный подход к прогнозированию и профилактике спаечного процесса у женщин с бесплодием является перспективным резервом для улучшения показателей репродуктивного здоровья.

Литература

1. Женчевский Р.А. Спаечная болезнь. – М., 1989. – 191с.
2. Кулаков В.И., Адамян Л.В., Мынбаев О.А. Послеоперационные спайки. – М: Медицина, 1998. – 522с.
3. Canis M., Bruhat M.A., Mage et al. Laparoscopic ovarian surgery and adhesion // Pelvic surgery: adhesion formation and prevention. – New York Inc. – 1997. – P.136–142.
4. Diamond M.P. Animal adhesion models: design, variables and relevance // Pelvic surgery: adhesion formation and prevention. – New York Inc. – 1997. – P.65– 70.