

РОЛЬ ГИСТЕРОСАЛЬПИНГОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ МАТКИ И ТРУБ У ЖЕНЩИН С СЕМЕЙНОЙ СРЕДИЗЕМНОМОРСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ И БЕСПЛОДИЕМ

Соцкий П.О.², Соцкая О.Л.^{1,2}, Оганесян Л.Р.³, Сафарян М.Д.¹

1 - Ереванский Государственный Медицинский Университет им. Мхитара Гераци. г. Ереван, Армения.

2 - Центр Медицинской Генетики и Первичной охраны здоровья. г. Ереван, Армения.

3 - Медицинский Центр им. В. Авакяна. г. Ереван, Армения.

Цель исследования. Оценить роль гистеросальпингографии в диагностике заболеваний матки и труб у женщин с бесплодием и Семейной средиземноморской лихорадкой.

Материалы и методы.

Обсервационное когортное исследование, в котором группа женщин (4577) репродуктивного возраста (18-49 лет) с диагнозом Семейной средиземноморской лихорадки была последовательно выбрана из регистра учета и сбора информации Центра Медицинской Генетики, г. Ереван, Армения, за 1998-2018 гг., включающего клинико-лабораторные и генетические данные 32000 лиц армянской национальности, обследованных на наличие мутаций гена MEFV. Сформированы три группы исследования: 1) основная группа – 211 пациенток с Семейной средиземноморской лихорадкой в возрасте от 18 до 45 лет (в среднем 21,3 (6,4) года; 2) группа сравнения – 127 пациенток с женским генитальным туберкулезом в возрасте от 18 до 45 лет (в среднем 28,4 (7,0) года; 3) группа контроля – 162 женщины с репродуктивными расстройствами без Семейной средиземноморской лихорадки и женского генитального туберкулеза в возрасте от 18 до 49 лет (в среднем 31,4 (7,0) лет. Результаты обрабатывались с помощью пакета прикладных программ «SPSS Statistics 21.0».

Результаты. Обнаружены спайки таза/перитубарные спайки в 1-й группе у 70,8% , во 2-й – у 73,3% и у 32,6% в контрольной группе ($p=0,012$). Проходимость маточных труб сохранена у 77,1% женщин в основной группе и у 69,6% в контроле против 23,3% во 2-й группе; $p<0,015$. Во 2-й группе выявлены выраженные структурные изменения маточных труб – у 53,3% против 6,3% и 6,5% в 1-й и 3-й группах ($p<0,0001$), внутриматочные синехии с гипоплазией матки – у 23,3% больных против 4,2% и 13,0% в 1-й и 3-й группах ($p<0,01$).

Вывод. Семейная средиземноморская лихорадка и женский генитальный туберкулез характеризуются повышенной частотой образования спаек таза/перитубарных спаек. Выраженные структурные изменения и окклюзия маточных труб, внутриматочные синехии с гипоплазией матки достоверно чаще встречаются у пациенток с женским генитальным туберкулезом. Гистеросальпингография является эффективным методом диагностики бесплодия у пациентов с высоким уровнем развития спаечных изменений в области матки и малого таза.

Ключевые слова: Семейная средиземноморская лихорадка, гистеросальпингография, окклюзия маточных труб, бесплодие, женский генитальный туберкулез.

Контактный автор: Соцкий Павел Олегович, e-mail: pavel.sotskiy@gmail.com

Для цитирования: Соцкий П.О., Соцкая О.Л., Оганесян Л.Р., Сафарян М.Д. Роль гистеросальпингографии в диагностике заболеваний матки и труб у женщин с семейной средиземноморской лихорадкой и бесплодием. REJR 2022; 12(4):95-105. DOI: 10.21569/2222-7415-2022-12-4-95-105.

Статья получена: 26.05.22

Статья принята: 10.10.22

THE ROLE OF HYSTERSALPINGOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF UTERINE AND TUBE DISEASES IN WOMEN WITH FAMILITE MEDITERRANEAN FEVER AND INFERTILITY

Sotskiy P.O.², Sotskaya O.L.^{1,2}, Ohanesyan L.R.³, Safaryan M.D.¹

1 - Mkhitar Heratsi Yerevan State Medical University

2 - Center for Medical Genetics and Primary Health Care,

3 - V. Avakyan Center for Medical. Yerevan, Armenia.

Purpose. To evaluate the role of hysterosalpingography in the diagnosis of uterine and tube diseases in women with infertility and Familial Mediterranean Fever.

Materials and methods. An observational cohort study in which a group of women (4577) of reproductive age (18-49 years old) diagnosed with Familial Mediterranean Fever was sequentially selected from the registration and information collection register of the Center for Medical Genetics, Yerevan, Armenia, for 1998-2018 years, including clinical, laboratory and genetic data of 32,000 persons of Armenian nationality, examined for the presence of mutations in the MEFV gene. Three study groups were formed: 1) The main group – 211 patients with Familial Mediterranean Fever aged 18 to 45 years (average 21.3 (6.4) years); 2) Comparison group – 127 patients with female genital tuberculosis aged from 18 to 45 years (average 28.4 (7.0) years); 3) Control group – 162 women with reproductive disorders without Familial Mediterranean Fever and female genital tuberculosis, aged 18 to 49 years (average 31.4 (7.0)). The results were processed using the SPSS Statistics 21.0 application package.

Results. Revealed pelvic adhesions/peritubal adhesions in 70.8% in group 1, in 73.3% in group 2, and in 32.6% in controls ($p=0.012$). The patency of the fallopian tubes was preserved in 77.1% of women with Familial Mediterranean Fever and in 69.6% in the control versus 23.3% in the 2nd group; $p<0.015$. In the 2nd group, pronounced structural changes in the fallopian tubes were revealed – in 53.3% versus 6.3% and 6.5% in the 1st and 3rd groups ($p<0.0001$) and intrauterine synechia with uterine hypoplasia – in 23.3% of patients versus 4.2% and 13.0% in the 1st and 3rd groups ($p<0.01$).

Conclusion. Familial Mediterranean Fever and female genital tuberculosis are characterized by an increased incidence of pelvic/peritubal adhesions. Pronounced structural changes and occlusion of the fallopian tubes, intrauterine synechia with uterine hypoplasia are significantly more common in patients with female genital tuberculosis. Hysterosalpingography is an effective method for diagnosing infertility in patients with a high level of adhesive changes in the uterus and small pelvis.

Keywords: familial Mediterranean fever, hysterosalpingography, tubal occlusion, infertility, female genital tuberculosis.

Corresponding author: Sotskiy P.O., e-mail: pavel.sotskiy@gmail.com

For citation: Sotskiy P.O., Sotskaya O.L., Ohanesyan L.R., Safaryan M.D. The role of hystersalpingography in the diagnosis of uterine and tube diseases in women with familite mediterranean fever and infertility. REJR 2022; 12(4):95-105. DOI: 10.21569/2222-7415-2022-12-4-95-105.

Received: 26.05.22

Accepted: 10.10.22

Семейная средиземноморская лихорадка (ССЛ) – это наследственное, этнически детерминированное аутовоспалительное заболевание с характерной клинической картиной в виде периодических приступов лихорадки и серозитов [1, 2]. Идентификация гена MEFV в 1997 году двумя независимыми консорциумами улучшила понимание молекулярной и генетической основы ССЛ [1]. Ген

MEFV расположен на коротком плече хромосомы 16 (16p 13,3) и состоит из 10 экзонов. Большинство связанных с ССЛ миссенс-мутаций находятся в экзонах 2, 3, 5 и 10. Наиболее частыми являются M694V, M680I, V726A, M694I в экзоне 10 и E148Q в экзоне 2. В публикациях, посвященных исследованию проблем фертильности при ССЛ, было показано, что периодические эпизоды перитонита могут привести к спайкам в брюш-

ной полости и фиброзу и, тем самым, стать причиной непроходимости кишечника, блокирования маточных труб и дисовуляции [1, 3]. Накопление сывороточного амилоида A 1(SAA1), Serum amyloid A 1(SAA 1), происходит преимущественно в печени, почках и кишечнике, но может затрагивать и мочеполовую систему [1]. Исследований, систематически тестирующих репродуктивную систему у пациентов с ССА, очень мало [1, 3]. Гистеросальпингография (ГСГ) – один из наиболее часто используемых методов визуализации при исследовании бесплодия. По данным различных авторов чувствительность и специфичность ГСГ в диагностике патологий маточных труб варьирует в широких пределах [4, 5]. Взаимосвязь между ССА и бесплодием изучена недостаточно, исследований, посвященных значению ГСГ в диагностике бесплодия у пациенток с ССА, в доступной литературе нам не встретилось. Поэтому мы решили изучить этот вопрос в когорте пациенток с высоким уровнем распространения ССА.

Цель и задачи.

Оценить роль гистеросальпингографии в диагностике заболеваний полости матки и тубо-перитонеальных поражений у женщин с бесплодием и Семейной средиземноморской лихорадкой.

Материалы и методы.

Проведено обсервационное когортное исследование 4577 пациенток женского пола репродуктивного возраста (18 - 49 лет), с подтвержденным диагнозом ССА, выбранных из генетического и клинического регистра Центра Медицинской Генетики и первичной охраны здоровья (ЦМГ), г. Ереван, Армения, за 1998 - 2018 гг., включающего в себя 32 000 пациентов армянской национальности, поступивших с подозрением на ССА. Поскольку поражение серозных оболочек при ССА является прототипом неинфекционного воспаления, для сравнения была выбрана когорта пациентов того же возраста и национальности с репродуктивными проблемами из-за инфекционного перитонита, вызванного женским генитальным туберкулезом (ЖГТБ). В результате комплексного обследования репродуктивной функции у 500 пациенток, прошедших обследование в ЦМГ, были сформированы три группы исследования: 1) основная группа – 211 пациенток с ССА и репродуктивными расстройствами в возрасте от 18 до 45 лет (в среднем 21,3 (6,4) года); 2) группа сравнения – 127 пациенток с ЖГТБ в возрасте от 18 до 45 лет (в среднем 28,4 (7,0) года); 3) группа контроля – 162 женщин без ССА и ЖГТБ, с репродуктивными

ми расстройствами в возрасте от 18 до 49 лет (в среднем 31,4 (7,0) лет). Бесплодие выявлено у 323 пациенток: 139 – с ССА, 69 – с ЖГТБ и 115 – контроль. Начальный процесс консультирования пациентов включал полное клиническое обследование с заполнением общепринятой, специально разработанной анкеты, в которую включены симптомы болезни (лихорадка, перитонит, плеврит, артрит и артралгии, кожные высыпания в виде псевдоэризиопелоидной сыпи, протеинурия, амилоидоз почек и т.д.), демографические параметры (пол, возраст, этническое происхождение), семейные случаи.

Критерии Tel-Hashomer как метод клинической диагностики ССА.

Диагноз ССА был подтвержден с использованием международных критериев Tel-Hashomer и молекулярно-генетическим анализом 12 наиболее распространенных MEFV-мутаций в армянской популяции [2]. Для каждого пациента была рассчитана степень тяжести заболевания, принимая во внимание возраст начала заболевания, частоту приступов, наличие артропатии, рожистую сыпь, протеинурию и почечные осложнения или плохую реакцию на прием колхицина. Выявлены 3 степени тяжести клинических проявлений ССА: легкая (2-5), средняя (6-9), тяжелая (>10) [2].

Молекулярно-генетические методы диагностики ССА.

Молекулярно-генетическое исследование выполнено под руководством заведующей лабораторией генетики аутовоспалительных заболеваний ЦМГ, д.б.н., проф. А.С. Айрапетян. Материалом для определения мутаций генов MEFV и SAA1 служила цельная периферическая кровь. Забор крови проводили из локтевой вены в специальные пробирки с EDTA для предотвращения свертывания крови и деградации ДНК. Для выделения ДНК использовались специальные наборы «MOBIO laboratories» (UltraCleanBlood DNA IsolationKit, USA). Мутации определялись методом мультиплексной амплификации участка ДНК, содержащего исследуемый ген, с реверс-гибридизацией полученных ампликонов, контролем в параллельном исследовании и визуализации мутаций с помощью ферментативной реакции (ViennaLab FMF&SAA1 Assay).

Гибридизация продуктов амплификации с тестовой полоской, содержащей аллель-специфичные пробы олигонуклеотидов, иммобилизованных как тест параллельных линий. Анализ охватывал следующие 12 мутаций MEFV: E148Q, P369S, F479L, M680I (G/C), M680I (G/A), I692del, M694V, M694I,

K695R, V726A, A744S, R761H.

Гинекологическое обследование включало данные общего и акушерско-гинекологического анамнеза, характеристику жалоб, сопутствующих соматических заболеваний и инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), особенностей менструальной и репродуктивной функций, перенесенных гинекологических заболеваний. Всем пациентам проводилось бимануальное, общеклиническое, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и малого таза (УЗИ). По показаниям производились лечебно-диагностическая лапароскопия или лапаротомия, которые выполнялись по стандартной методике. Для оценки патологии полости матки выполнялась гистероскопия в жидкой среде по стандартной методике.

Другие методы обследования.

Клинические и биохимические анализы крови, гормональный и инфекционный скрининг, исследование спермограммы и инфекционный скрининг мужа. По показаниям производились магнитно-резонансная томография органов малого таза, рентгенография и компьютерная томография органов грудной клетки. С целью выявления микобактерий туберкулеза и их лекарственной устойчивости в Национальной референс-лаборатории диагностики туберкулеза выполнялись следующие исследования: окраска мазков по Цилю-Нильсену и флюоресцентная микроскопия, посевы на среду Левенштейна-Йенсена. Объектом исследования служили: эндометрий, менструальная кровь, отделяемое цервикального канала, мокрота, операционный материал.

Радиологическое исследование.

ГСГ производилась по классической методике с использованием рентгеноконтрастного средства «Омнипак» (йогексол) в концентрации 240-300 мг йода/мл общим объемом от 10 до 20 мл на рентгенологическом аппарате «Siemens» (Германия). Нормальная гистеросальпингограмма понималась нами как описание неизмененной полости матки, обеих маточных труб. Под пробой Котта мы подразумевали простую рентгенографию таза, произведенную через 15-30 минут после введения контраста. В случае сохраненной проходимости маточных труб проба Котта считалась положительной в виде интенсивного браассажа контраста по всей полости малого таза с визуализацией многочисленных линейных или изогнутых в виде сети затемнений и теней, расположенных «озерками». Рентгенологическим признаком спаек таза считалось наличие не менее двух критериев из последующих: локализация

контраста с одной или обеих сторон малого таза в осумкованных полостях различной величины и формы, фиксированная латеродевиация матки, рассеивание контраста в виде сети со звездчатыми перекрестками, искривление цервикального канала. Признаки перитубарных спаек: патологическая извилистость маточных труб, неравномерные участки расширения их просвета, эффект ореола вокруг трубы, локализация контраста в проекции трубы, фиксация трубы к париетальной и висцеральной брюшине. При наличии спаек таза проба Котта описывалась как частично положительная или заблокированная. Аномальной считалась полость матки с изменением ее размера, формы или контура, дефектов и неровностей наполнения просвета. Трубную непроходимость определяли как проксимальную и дистальную. В отдельную группу нами выделены рентгенологические признаки обыкновенного хронического сальпингита: нитевидные трубы, сниженная тубарная проницаемость, частичная или двусторонняя визуализация труб с обтурацией их в истмических или ампулярных отделах; односторонняя или двусторонняя обтурация труб на уровне рогов матки; расширение ампулярных отделов с гипертрофией складок слизистой при сохранении проходимости трубы. Под выраженными структурными изменениями маточных труб мы обозначили следующую группу признаков: ригидные маточные трубы, множественные сужения из-за рубцевания с образованием узелковых дивертикулов, одно- или двусторонние гидро/сактосальпинксы с блокадой концов маточных труб. Рентгенологические признаки на уровне полости матки: гипопластическая матка, ампутация рогов матки, картина полной или частичной синехии, дивертикулярный, кружевной, неправильный контур матки. Признаки гиперплазии и полипоза эндометрия: утолщение и неравномерная интенсивность слизистой оболочки матки, связанная с неравномерным распределением контраста, округлые, овальные или линейные дефекты наполнения с преимущественным расположением в области трубных углов или дна. В случае наличия подслизистой миомы матки – наличие крупного дефекта наполнения полости матки, округлой формы, с деформацией контура полости матки. Под диффузным аденомиозом мы понимали неровность внутреннего контура матки с множественными небольшими проникновениями контраста из эндометрия в миометрий. Описание пороков развития проводилось в соответствии с рекомендациями Консенсуса Европейского общества ре-

Таблица №1. ГСГ среди всех групп пациентов с серозитами и бесплодием.

Результаты ГСГ	ССЛ n= 48		ТБ n= 30		Контроль n= 46		p-value
	N	%	N	%	N	%	
Маточные трубы проходимы (проба Котта положительная)	37	77,1	7	23,3	32	69,6	0,015
Окклюзия маточных труб (проба Котта отрицательная)	11	22,9	23	76,7	10	21,7	0,001
Рентгенологические признаки спаек таза/ перитубарных спаек (проба Котта частично блокированная)	34	70,8	22	73,3	15	32,6	0,012
Синдром Ашермана	2	4,2	7	23,3	6	13,0	0,01
Нормальная полость матки	45	93,8	22	73,3	38	82,6	0,279
Пороки развития матки	1	2,1	1	3,3	2	4,3	0,348
Кальцификации в малом тазу	1	2,1	4	13,3	3	6,5	0,044
Односторонняя/двусторонняя обтурация труб в проксимальных отделах	2	4,2	6	20,0	3	6,5	0,01
Односторонняя/двусторонняя обтурация труб в дистальных отделах	9	18,8	17	56,7	7	15,2	0,01
Признаки обыкновенного хронического сальпингита	18	37,5	2	6,7	19	41,3	0,01
Признаки сальпингита с выраженными анатомическими и функциональными изменениями	3	6,3	16	53,3	3	6,5	0,0001
Миома матки	1	2,1	2	6,7	7	15,2	0,012
Эндометриоз	4	8,3	3	10,0	6	13,9	0,41
Полипоз эндометрия	7	14,6	5	16,7	9	19,6	0,639

продукции человека и эмбриологии (ESHRE) [4].

Критерии включения.

Репродуктивный период, согласие на вовлечение в исследование. Подтверждение диагноза ССЛ с помощью международных критериев Tel-Hashomer и молекулярно-генетическим тестированием, верификация диагноза ЖГТБ патоморфологическим и/или культуральным методом. Критерии исключения: возраст, выходящий за пределы репродуктивного (младше 18 и старше 49 лет), злокачественные новообразования, сердечно-сосудистые, а также аутоиммунные заболевания.

Статистический анализ.

Результаты исследования обрабатывались с помощью пакета прикладных программ «SPSS Statistics 21.0». Для описания количественных данных, имеющих нормальное распределение, использовалось среднее арифметическое (M) и стандартное отклонение (CD). Качественные показатели представлены в абсолютных и относительных величинах (%). При использовании параметри-

ческих методов статистического анализа при нормальном распределении признаков и равенстве дисперсий в сравниваемых группах достоверность различий показателей (p) определяли с помощью t-критерия Стьюдента. Для сравнения групп по качественным бинарным признакам использовался критерий хи-квадрат Пирсона (x²) с поправкой Йетса на непрерывность. В случае количественных ограничений применялся точный критерий Фишера (двухсторонний вариант). Результаты считались статистически значимыми при значении p<0,05.

Результаты.

Пациентки, которым была произведена ГСГ, отвечали критериям включения во всех трех группах, имели бесплодие и были сопоставимы по возрасту. Основные характеристики и частота выявления нормальной полости матки, эндометриоза, полипоза эндометрия, аномалий развития матки в 1-й группе достоверно не отличались от таковых в группах сравнения и контроля (табл. №1, рис.1-11).

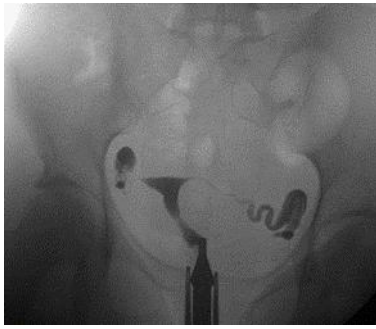


Рис. 1 (Fig. 1)

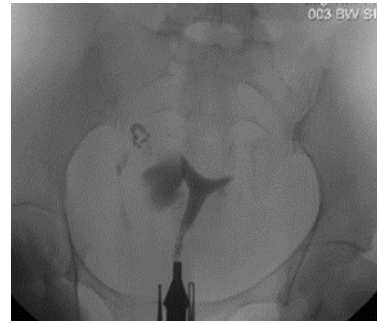


Рис. 2 (Fig. 2)

Рис. 1. Гистеросальпингограмма во фронтальной плоскости. Семейная средиземноморская лихорадка, мутация гена M 680I/- в гетерозиготном состоянии, Serum amyloid A 1 (SAA 1), изоформа β/β.

Полость матки правильной треугольной формы без дефектов наполнения, в фиксированной латеродевиации, левая маточная труба проходима, складки трубы гипертрофированы в ампулярном отделе, справа – локализация контраста. Частично блокированная проба Котта. Спайки таза/перитубарные спайки.

Fig. 1. Hysterosalpingogram in the frontal plane. Familial Mediterranean fever, heterozygous M 680I/- gene mutation, Serum amyloid A 1 (SAA 1), β/β isoform. The uterine cavity has a regular triangular shape without filling defects, in a fixed laterodeviation, the left fallopian tube is passable, the folds of the tube are hypertrophied in the ampulla, on the right – contrast localization. Partially blocked Cott's test. Pelvic adhesions/peritubular adhesions.

Рис. 2. Гистеросальпингограмма во фронтальной плоскости. Семейная средиземноморская лихорадка, мутация гена M 680I/- в гетерозиготном состоянии, Serum amyloid A 1 (SAA 1), изоформа β/β.

Полость матки в фиксированной латеродевиации влево, контуры ровные, левая труба непроходима в ампулярном отделе, справа – локализация контраста в проекции трубы. Проба Котта отрицательна слева, частично блокирована справа. Спайки таза/перитубарные спайки.

Fig. 2. Hysterosalpingogram in the frontal plane. Familial Mediterranean fever, mutation M 680I/- in heterozygous state, SAA1a/a.

The uterine cavity is in a fixed latero-deviation to the left, the contours are smooth, the left tube is impassable in the ampulla, on the right – localization of the contrast in the projection of the tube. Cott's test is negative on the left, partially blocked on the right. Pelvic adhesions/peritubular adhesions.



Рис. 3 (Fig. 3)



Рис. 4 (Fig. 4)

Рис. 3. Гистеросальпингограмма во фронтальной плоскости. Семейная средиземноморская лихорадка, мутация M694V/M694V в гомозиготном состоянии, SAA1 β/β.

Вторичный и генетический амилоидоз брюшины и сальника. Матка в срединном положении, без дефектов наполнения, маточные трубы расширены в ампулярных отделах, проходимы, складки слизистой гипертрофированы, контраст локализуется в пространствах округлой формы, проба Котта частично блокированная. Спайки таза/перитубарные спайки.

Fig. 3. Hysterosalpingogram in the frontal plane. Familial Mediterranean fever, M694V/M694V mutation in homozygous state, SAA1 β/β.

Secondary and genetic amyloidosis of the peritoneum and omentum. The uterus is in the middle position, without filling defects, the fallopian tubes are dilated in the ampullary sections, passable, the mucosal folds are hypertrophied, the contrast is localized in rounded spaces, the Cott test is partially blocked. Pelvic adhesions/peritubular adhesions.

Рис. 4. Гистеросальпингограмма во фронтальной плоскости. Семейная средиземноморская лихорадка, мутация M694V/M694V в гомозиготном состоянии, SAA1α/β.

Матка фиксирована в правой латеродевиации, контуры ровные, без дефектов наполнения. Маточные трубы проходимы. Правая маточная труба расширена в ампулярном отделе, складки слизистой гипертрофированы, спайки таза справа.

Fig. 4. Hysterosalpingogram in the frontal plane. Familial Mediterranean fever, M694V/M694V mutation in homozygous state, SAA1α/β.

The uterus is fixed in the right laterodeviation, the contours are smooth, without filling defects. The fallopian tubes are passable. The right fallopian tube is dilated in the ampullary region, the mucosal folds are hypertrophied, and the pelvic adhesions are on the right.

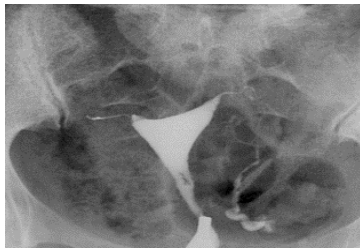


Рис. 5 (Fig. 5)

Рис. 5. Гистеросальпингограмма во фронтальной плоскости. Семейная средиземноморская лихорадка, мутация M 680I/- в гетерозиготном состоянии, SAA1α/α.

Полость матки отклонена вправо, контуры ровные. Дефект наполнения в цервикальном канале – синехия, левая маточная труба заполняется контрастом до ампулярного отдела, непроходима. Справа маточная труба непроходима в истмическом отделе. Заключение: непроходимость маточных труб. Проба Котта отрицательна.

Fig. 5. Hysterosalpingogram in the frontal plane. Familial Mediterranean fever, mutation M 680I/- in heterozygous state, SAA1α/α.

The uterine cavity is deviated to the right, the contours are smooth. The filling defect in the cervical canal is synechia, the left fallopian tube is filled with contrast to the ampulla, is impassable. On the right, the fallopian tube is impassable in the isthmic section. Conclusion: obstruction of the fallopian tubes. Cott's test is negative.



Рис. 6 (Fig. 6)

Рис. 6. Женский генитальный туберкулез. Синдром Ашермана. Гистеросальпингограмма во фронтальной плоскости.

Матка в срединном положении, неправильной треугольной формы с дефектами наполнения в области правого устья, дна и левого контура матки. Множественные кальцинаты в проекции правой маточной трубы и в малом тазу позади матки – кальцификация тазовых желез. Обе маточные трубы ригидные, расширены в ампулярных отделах по типу «bulbus», непроходимы, левая в фиксированном положении. Проба Котта отрицательная. Внутриматочные синехии.

Fig. 6. Hysterosalpingogram in the frontal plane. Female genital tuberculosis. Asherman's syndrome.

The uterus is in the middle position, irregularly triangular in shape with filling defects in the area of the right orifice, fundus and left contour of the uterus. Multiple calcifications in the projection of the right fallopian tube and in the small pelvis behind the uterus – calcification of the pelvic glands. Both fallopian tubes are rigid, dilated in the ampullae of the "bulbus" type, impassable, the left one is in a fixed position. Cott's test is negative. Intrauterine synechia.

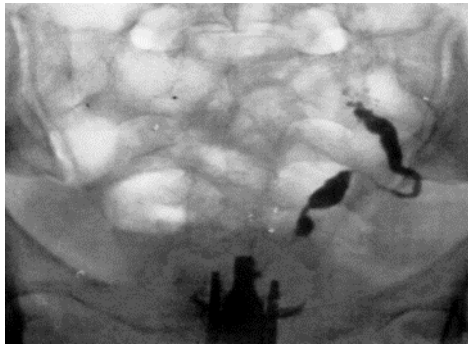


Рис. 7 (Fig. 7)

Рис. 7. Гистеросальпингограмма во фронтальной плоскости. Женский генитальный туберкулез. Синдром Ашермана.

Полость матки резко уменьшена в объеме, деформирована, отклонена влево. Нитевидный цервикальный канал с внутрицервикальной синехией. Правая маточная труба непроходима в интрамуральном отделе, левая – в расширенном ампулярном по типу гидросальпинкса, фиксирована в левой латеропозиции. Перитубарно расположены множественные микрофистулы слева – «аспект винограда». Проба Котта отрицательная. Внутриматочные синехии.

Fig. 7. Hysterosalpingogram in the frontal plane. Female genital tuberculosis. Asherman's syndrome.

The uterine cavity is sharply reduced in volume, deformed, deviated to the left. Filiform cervical canal with intracervical synechia. The right fallopian tube is impassable in the intramural section, the left one is in the expanded ampullary type of the hydrosalpinx, fixed in the left lateroposition. Peritubally located multiple microfistulas on the left - "aspect of grapes". Cott's test is negative. Intrauterine synechia.

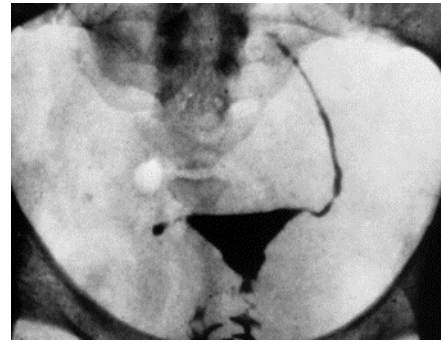


Рис. 8 (Fig. 8)

Рис. 8. Гистеросальпингограмма во фронтальной плоскости. Женский генитальный туберкулез.

Тело матки правильной треугольной формы в срединном положении. Левая маточная труба зафиксирована, высоко и неестественно вытянута наверх, ригидная, изогнута в виде проволоки, непроходимая в начале ампулярного отдела – «аспект колючей проволоки». Правая – ригидная, непроходима в истмическом отделе с булавовидным окончанием. Проба Котта отрицательная.

Fig. 8. Hysterosalpingogram in the frontal plane. Female genital tuberculosis.

The body of the uterus is of a regular triangular shape in the middle position. The left fallopian tube is fixed, high and unnaturally stretched upward, rigid, bent in the form of a wire, impassable at the beginning of the ampullary section - the "aspect of barbed wire". The right one is rigid, impassable in the isthmic region with a club-shaped ending. Cott's test is negative.



Рис. 9 (Fig. 9)



Рис. 10 (Fig. 10)

<p>Рис. 9. Гистеросальпингограмма во фронтальной плоскости. Наружный генитальный эндометриоз.</p> <p>Полость матки правильной треугольной формы без дефектов наполнения, в фиксированной латеродевиации вправо. Тонкие извитые маточные трубы контрастируются до ампулярных отделов. Частично блокированная проба Котта. Спайки таза/перитубарные спайки.</p> <p>Fig. 9. Hysterosalpingogram in the frontal plane. External genital endometriosis.</p> <p>The uterine cavity has a regular triangular shape without filling defects, in a fixed latero-deviation to the right. Thin convoluted fallopian tubes are contrasted to the ampullae. Partially blocked Cott's test. Pelvic adhesions/peritubular adhesions.</p>	<p>Рис. 10. Гистеросальпингограмма во фронтальной плоскости. Синдром Ашермана.</p> <p>Отягощенный акушерский и гинекологический анамнез – самопроизвольные выкидыши, повторные выскабливания полости матки. Полость матки правильной треугольной формы по правому контуру и в области правого угла дефекты наполнения. Проба Котта положительная слева, отрицательная справа. Внутриматочные синехии.</p> <p>Fig. 10. Hysterosalpingogram in the frontal plane. Asherman's syndrome.</p> <p>Burdened obstetric and gynecological history – spontaneous miscarriages, repeated curettage of the uterine cavity. The uterine cavity has a regular triangular shape along the right contour and filling defects in the area of the right corner. Cott's test is positive on the left, negative on the right. Intrauterine synechia.</p>
<div data-bbox="269 1003 671 1335" data-label="Image"> </div> <p>Рис. 11 (Fig. 11)</p>	<p>Рис. 11. Гистеросальпингограмма во фронтальной плоскости. Двусторонний хронический сальпингит, сактосальпинкс слева. Получала лечение по поводу ИППП.</p> <p>Полость матки правильной треугольной формы без дефектов наполнения. Левая маточная труба расширена в ампулярном отделе по типу сактосальпинкса, непроходима. Правая маточная труба тонкая, извитая, заполняется контрастом с трудом. Заключение: проба Котта отрицательная слева, частично блокированная справа.</p> <p>Fig. 11. Hysterosalpingogram in the frontal plane. Bilateral chronic salpingitis, sactosalpinx on the left. Received treatment for STIs.</p> <p>The uterine cavity has a regular triangular shape without filling defects. The left one is enlarged in the ampullar region like a sactosalpinx, impassable. The right fallopian tube is thin, tortuous, filled with contrast with difficulty. Conclusion: Cott's test is negative on the left, partially blocked on the right.</p>

Обнаружены существенные различия в частоте выявления спаек таза/перитубарных спаек у пациенток 1-й и 2-й групп по сравнению с контролем (70,8% и 73,3% соответственно, против 32,6% в контроле; $p=0,012$). При этом проходимость маточных труб сохранялась чаще у женщин с ССА (77,1%) и в контроле (69,6%), в отличие от пациенток с ЖГТБ (23,3%, $p<0,015$), у которых окклюзия маточных труб (76,7%) преобладала по сравнению с группой ССА и контроля (22,9% и 21,7% соответственно, $p<0,001$). В этой же группе также достоверно чаще встречались внутриматочные синехии с деформацией или

облитерацией полости матки (23,3% при ЖГТБ, против 4,2% и 13,0% в 1-й и 3-й группах, соответственно; $p<0,01$), выраженные структурные изменения маточных труб (53,3% против 6,3% и 6,5% в 1-й и 3-й группах, $p<0,0001$) и кальцификации в проекции таза (13,3% против 2,1% в 1-й группе и 6,5% в контроле, $p=0,044$). В группе контроля чаще встречалась миома матки – (15,2% против 2,1% и 6,7% соответственно; $p=0,012$).

Обсуждение.

В настоящем исследовании мы сравнили диагностические возможности ГСГ в постановке диагноза бесплодия у пациенток с

Семейной средиземноморской лихорадкой и у женщин с женским генитальным туберкулезом. В качестве контроля исследовалась группа лиц, страдающих бесплодием, без ССА и ЖГТБ, у которых были обнаружены воспалительные заболевания органов малого таза, ИППП, эндометриоз, перенесенные операции в полости малого таза и т.д. Было выявлено существенное повышение частоты вовлеченности в процесс серозных оболочек у пациенток двух групп – основной и сравнения. Данное осложнение возникло в группе ССА из-за рецидивирующего асептического перитонита и перитонеального фиброза, при ЖГТБ из-за туберкулезного сальпингита и перитонита. Известно, что спаечный процесс малого таза является наиболее частой причиной бесплодия [5]. Как уже упоминалось авторами, основными патогенетическими механизмами, приводящими к расстройству репродуктивной функции у пациенток с ССА, были овуляторная дисфункция и перитонеальная адгезия [1, 3]. Вместе с этим, исследования, подтверждающие роль различных диагностических методов при диагностике бесплодия у пациенток с ССА, в доступной литературе нами не обнаружены. В ряде научных работ было показано, что ГСГ является достоверным и точным методом для определения проходимости маточных труб, но недостаточно достоверным для диагностики трубных окклюзий (IA) [5 - 8]. При отсутствии цервикальной обструкции метод предоставляет информацию об анатомии полости матки и труб у бесплодных женщин с предполагаемой патологией маточных труб и матки [4]. Неспособность выявлять перитубарные спайки ограничивает его чувствительность в качестве диагностического теста [5]. Однако преимуществом метода является возможность получения четкого снимка полости матки и уровня окклюзии маточных труб, высокая информативность при проксимальной окклюзии, наличии двусторонних гидросальпинксов [4, 5, 9]. В Кокрейновском обзоре сделаны выводы о том, что ГСГ увеличивает частоту наступления беременности в 3,5 раза [6]. В некоторых исследованиях

была показана высокая точность ГСГ в диагностике шеечной патологии, внутриматочных синехий и патологии маточных труб [9 - 12]. Другие авторы ставят под сомнение диагностическую ценность ГСГ по сравнению с лапароскопией и гистероскопией [13]. Тем не менее, каждый метод имеет свои преимущества и позволяет рассмотреть диагностическую проблему исключительно с позиции только ему присущих возможностей. Наши результаты проведенных исследований позволяют считать метод ГСГ эффективным среди других диагностических методов при обследовании больных с бесплодием и высоким уровнем спаечных изменений в области малого таза и полости матки. При необходимости ГСГ может стать этапом в проведении дальнейшей диагностики и лечения с помощью лапароскопии/гистероскопии. Основными недостатками проведенной работы являются те, которые присущи всем ретроспективным исследованиям. Тем не менее, большое количество данных, которые мы имеем в нашем реестре Центра Медицинской Генетики и относительно большой размер изученных групп, может укрепить наши выводы.

Вывод.

Семейная средиземноморская лихорадка и женский генитальный туберкулез характеризуются повышенной частотой образования спаек таза/перитубарных спаек. Выраженные структурные изменения и окклюзия маточных труб, внутриматочные синехии с гипоплазией матки достоверно чаще встречаются у пациенток с женским генитальным туберкулезом. ГСГ является эффективным методом диагностики бесплодия у пациентов с высоким уровнем развития спаечных изменений в области матки и малого таза

Источник финансирования и конфликт интересов.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

Список литературы:

1. Ben-Chetrit E, Levy M: Reproductive system in familial Mediterranean fever: an overview. *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 916-919.
2. Liuneh A1, Langevitz P, Zemer D, Zaks N, Kees S, Lidar T, Migdal A, Padeh S, PrasM. Criteria for the diagnosis of familial Mediterranean fever. *Arthritis Rheum.* 1997; 40 (10): 1879-85.
3. Zayed A, Nabil H, State O, Badawy A. Subfertility in women with familial Mediterranean fever. *J Obstet Gynaecol Res*

2012; 38 (10): 1240-4.

4. The Thessaloniki ESHRE/ESGE consensus on diagnosis of female genital anomalies. Grigoris F. Grimbizis*, Attilio Di SpiezioSardo, Sotirios H. Saravelos, Stephan Gordts, Caterina Exacoustos, Dominique Van Schoubroeck, Carmina Bermejo, Nazar N. Amso, Geeta Nargund, Dirk Timmerman, Apostolos Athanasiadis, Sara Brucker, Carlo De Angelis, Marco Gergolet, Tin Chiu Li, Vasilios Tanos, Basil Tarlatzis, Roy Farquharson, Luca Gianaroli, and Rudi Campo Human Repro-

duction. 2016; 31 (1): 2-7. Advanced Access publication on November 4, 2015 doi:10.1093/humrep/dev264

5. Радзинский В. Е. Бесплодный брак: версии и контрверсии. Москва, ГЭОТАР-Медиа, 2020. 432 с. ISBN 978-5-9704-5784-9

6. Hindocha A., Beere L. Pain relief in hysterosalpingography. Review Cochrane Database Syst. Rev. 2015; 9: CD006106. doi: 10.1002/14651858.CD006106.pub3.

7. Hysterosalpingographic evaluation of primary and secondary infertility. PakJ. Med. Sci. 2015; 31 (5): 1188-91. doi: 10.12669/pjms.315.7545.

8. Swart P., Mol B.W., van der Veen F. et al. The accuracy of hysterosalpingography in the diagnosis of tubal pathology: a meta-analysis Fertil. Steril. 2015; 64: 486-491.

9. Watson A., Vandekerckhove P., Lilford R. et al. A meta-analysis of the therapeutic role of oil soluble contrast media at hysterosalpingography: a surprising result? Fertil. Steril. 2014; 61: 470-477.

References:

1. Ben-Chetrit E, Levy M: Reproductive system in familial Mediterranean fever: an overview. AnnRheumDis 2003; 62: 916-919.

2. Livneh A1, Langevitz P, Zemer D, Zaks N, Kees S, Lidar T, Migdal A, Padeh S, PrasM. Criteria for the diagnosis of familial Mediterranean fever. Arthritis Rheum. 1997; 40 (10): 1879-85.

3. Zayed A, Nabil H, State O, Badawy A. Subfertility in women with familial Mediterranean fever. J Obstet Gynaecol Res 2012; 38 (10): 1240-4.

4. The Thessaloniki ESHRE/ESGE consensus on diagnosis of female genital anomalies. Grigoris F. Grimbizis*, Attilio Di SpiezioSardo, Sotirios H. Saravelos, Stephan Gordts, Caterina Exacoustos, Dominique Van Schoubroeck, Carmina Bermejo, Nazar N. Amso, Geeta Nargund, Dirk Timmerman, Apostolos Athanasiadis, Sara Brucker, Carlo De Angelis, Marco Gergolet, Tin Chiu Li, Vasilios Tanos, Basil Tarlatzis, Roy Farquharson, Luca Gianaroli, and Rudi Campo Human Reproduction. 2016; 31 (1): 2-7. Advanced Access publication on November 4, 2015 doi:10.1093/humrep/dev264

5. Radzinsky V. E. Barren marriage: versions and controversies. Moscow., GEOTAR-Media, 2020. 432 p. ISBN 978-5-9704-5784-9 (in Russian).

6. Hindocha A., Beere L. Pain relief in hysterosalpingography. Review Cochrane Database Syst. Rev. 2015; 9: CD006106. doi: 10.1002/14651858.CD006106.pub3.

7. Hysterosalpingographic evaluation of primary and second-

ary infertility. PakJ. Med. Sci. 2015; 31 (5): 1188-91. doi: 10.12669/pjms.315.7545.

8. Swart P., Mol B.W., van der Veen F. et al. The accuracy of hysterosalpingography in the diagnosis of tubal pathology: a meta-analysis Fertil. Steril. 2015; 64: 486-491.

9. Watson A., Vandekerckhove P., Lilford R. et al. A meta-analysis of the therapeutic role of oil soluble contrast media at hysterosalpingography: a surprising result? Fertil. Steril. 2014; 61: 470-477.

10. Shima Abdalla Ahmed, Hisham Abo-taleb. The validity of HSG in infertility work up. Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine. 2019; 50: 63.

11. Vickramarajah S, Stewart V, van ReeK., Hemingway A.P., Crofton M.E., Bharwani N. Subfertility: What the radiologist needs to know. Radiographics. 2017; 37 (5): 1587-1602.

12. Ahmadi F., Siahbazi S., Akhbari F., Eslami B. Vosough A. Hysterosalpingography finding in intra uterine adhesion (asherman' s syndrome): a pictorial essay. Int J FertilSteril. 2013; 7 (3): 155-160.

13. Erkilnç S., Aksoy Kala N., Kuru Pekcan M., Güzel A.İ., Çınar M., Yılmaz N. et al. The effect of a pre-procedure information video on anxiety levels in patients undergoing hysterosalpingography: A prospective case-control study. J Turk Ger Gynecol Assoc. 2018; 19 (3): 137-141. doi: 10.4274/jtgga.2017.0118. Epub 2018 Jan 24. J Turk Ger Gynecol Assoc. 2018. PMID: 29588258 Free PMC article.

14. Shima Abdalla Ahmed, Hisham Abo-taleb. The validity of HSG in infertility work up. Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine. 2019; 50: 63.

15. Vickramarajah S, Stewart V, van ReeK., Hemingway A.P., Crofton M.E., Bharwani N. Subfertility: What the radiologist needs to know. Radiographics. 2017; 37 (5): 1587-1602.

16. Ahmadi F., Siahbazi S., Akhbari F., Eslami B. Vosough A. Hysterosalpingography finding in intra uterine adhesion (asherman' s syndrome): a pictorial essay. Int J FertilSteril. 2013; 7 (3): 155-160.

17. Erkilnç S., Aksoy Kala N., Kuru Pekcan M., Güzel A.İ., Çınar M., Yılmaz N. et al. The effect of a pre-procedure information video on anxiety levels in patients undergoing hysterosalpingography: A prospective case-control study. J Turk Ger Gynecol Assoc. 2018; 19 (3): 137-141. doi: 10.4274/jtgga.2017.0118. Epub 2018 Jan 24. J Turk Ger Gynecol Assoc. 2018. PMID: 29588258 Free PMC article.