

УДК 618.177-089.888.11

*Л.М. Рак*

## СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ ЕНДОМЕТРІЯ У ЖІНОК З БЕЗПЛІДДЯМ НА ЕТАПІ ПІДГОТОВКИ ДО ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

**Резюме.** Проаналізовано частоту та структуру гіперпластичних процесів ендометрія в жінок з безпліддям, які лікуються з використанням допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ). Доведено доцільність корекції даної патології в програмі підготовки до ДРТ; обґрунтовано високу інформативність та вагомі діагностично-лікувальні можливості гістероскопії при підготовці пацієнток з безпліддям до ДРТ.

**Ключові слова:** безпліддя, допоміжні репродуктивні технології, гіперпластичні процеси ендометрія, гістероскопія.

### **Вступ**

В останні роки минулого століття знайшли точку дотику “чистої” гінекології і “чистої” репродуктології – ендометрій [4]. Як відомо, гіперплазований ендометрій не може створити нормальних умов для імплантації заплідненої яйцеклітини. Дана патологія – один із протипоказів до застосування методів допоміжної репродукції [3]. Існують лише поодинокі дослідження [7,8], присвячені вивченню впливу гіперпластичних процесів ендометрія на результати ДРТ. Чітких підходів до діагностики та корекції проліферативної патології ендометрія на етапі підготовки до ДРТ немає.

### **Мета дослідження**

Вивчити частоту та структуру гіперпластичних процесів ендометрія, які мають місце у жінок з безпліддям, що лікуються за програмою ДРТ. Встановити спектр діагностично-лікувальних можливостей гістероскопії щодо корекції гіперпластичних процесів ендометрія у жінок з безпліддям в програмі підготовки їх до ДРТ.

## **Матеріал і методи**

Проаналізовано результати проспективного обстеження 101 жінки з безплідністю різноманітного генезу на етапі підготовки їх до ДРТ. Основними критеріями відбору пацієнток для обстеження були: 1) вік пацієнток від 20 до 39 років; 2) відсутність явищ запалення на момент обстеження, умовно-патогенної та патогенної мікрофлори при мікробіологічному дослідженні виділень цервікального каналу. Обстеження проводили за допомогою рідинної гістероскопії з біопсією ендометрія, гістологічним та мікробіологічним дослідженням біоптатів. Морфологічна оцінка біоптатів ендометрія проведена у 92 пацієнток (в решті випадків біоптати виявилися неінформативними для гістологічного дослідження через їх мізерну кількість у жінок із фіброзними змінами ендометрія). Мікробіологічне дослідження біоптатів проводили за допомогою традиційного культурального методу, полімеразної ланцюгової реакції [4].

## **Обговорення результатів дослідження**

Патологічні зміни функціонального стану ендометрія в обстежених жінок гістероскопічно виявлено в 61 пацієнтки, що становило 62,4%. Гіперпластичні процеси слизової оболонки матки (поліпи та гіперплазія ендометрія) гістероскопічно діагностовано у 33 (32,7%) жінок і серед виявленої різноманітної внутрішньоматкової патології склали найбільшу частку. Зокрема, гіперплазія ендометрія (ГЕ) гістероскопічно верифікована в 17 жінок (16,8%). Зустрічалася гістероскопічна картина звичайної та поліповидної ГЕ. Поліпи ендометрія виявлені в 16 (15,8%) жінок. Переважна їх кількість (87,5%) була представлена типовими залозистими поліпами (14 випадків); у решти жінок (12,50%) зустрічалися залозисто-фіброзні поліпи ендометрія.

Сучасні аспекти підготовки жінок до ДРТ передбачають видалення гіперплазованого ендометрія без застосування електрохірургії з наступним призначенням гестагенів протягом 6 місяців для підготовки ендометрія до переносу ембріонів у пацієнток перед повторними спробами ДРТ в анамнезі

[3]. Щодо лікування поліпозу ендометрія у пацієнок у програмі ДРТ, в тому числі, у жінок із вперше запланованими ДРТ – єдиної чіткої думки на сьогодні немає. Вважається, що невеликі поліпи ендометрія (менші за 2 см) не зменшують частоти настання вагітності при проведенні екстракорпорального запліднення з переносом ембріонів (ЕКЗ з ПЕ), однак, у таких пацієнок відмічено тенденцію до збільшення частоти самовільних абортів [8]. Тому, через відсутність негативного впливу на частоту і перебіг вагітності, вважається недоцільним гістероскопічне видалення поліпів ендометрія, які не перевищують 2 см у діаметрі, проте необхідність видалення поліпів великих розмірів не викликає сумнівів, оскільки вони можуть слугувати механічною перешкодою при уведенні в порожнину матки катетера з ембріонами, особливо при локалізації поліпів у ділянці внутрішнього вічка цервікального каналу [3]. При формуванні підходів щодо корекції гіперпластичних процесів ендометрія на етапі підготовки до ДРТ, ми порівняли частоту проліферативної патології в двох групах обстежених жінок: у 18 пацієнок, які в анамнезі вже мали від 1 до 6 безрезультатних спроб ЕКЗ з ПЕ (І група обстежених жінок) та в групі 83 пацієнок, в яких ДРТ були заплановані вперше (ІІ група). Нами встановлено, що в пацієнок І групи вірогідно частіше, ніж у жінок ІІ групи, трапляються функціональні зміни слизової оболонки матки (в основному, за рахунок гіперпластичних процесів) – 50,0% проти 28,9%,  $p < 0,02$ ; при цьому поліпи ендометрія виявлені у 33,3% у І групі проти 9,6 % у пацієнок, яким ДРТ плануються вперше –  $p < 0,05$ . Виникнення такої значної кількості проліферативної патології у жінок з безрезультатними спробами ЕКЗ цілком може бути пов'язано з негативним впливом стимуляторів суперовуляції на стан ендометрія [1]. Тому ми не можемо погодитися з недоцільністю діагностики та видалення дрібних поліпів ендометрія лише з огляду відсутності їх негативного впливу на імплантацію. Адже, при повторних спробах ДРТ можливе усугублення стану патологічно зміненого ендометрія. Слід також брати до уваги результати Salha O. et al. [9], які констатують високий ризик

розвитку аденокарциноми ендометрія в молодому віці у жінок з полікістозними яєчниками та супутніми гіперпластичними процесами, які лікуються за програмою ЕКЗ. Тому корекцію гіперпластичних процесів ендометрія, в тому числі, і поліпів слизової оболонки ми проводили в усіх випадках.

Слід зазначити, що важливим моментом при проведенні хірургічної корекції внутрішньоматкової патології є можливість чіткої гістероскопічної візуалізації локалізації та поширеності патологічного процесу в матці. Діагноз вогнищевої та поєднаної патології ендометрія встановлювали візуально та шляхом гістологічного дослідження біоптатів ендометрія, отриманих прицільно з різних ділянок слизової оболонки матки при гістероскопії. Так, гіперпластичні процеси мали нерівномірну вираженість на всіх стінках порожнини матки. Тотальна гіперплазія виявлена в 6 жінок (5,9%), у решти пацієнток гіперпластичні процеси мали вогнищевий характер, що, швидше за все, є проявом порушеного рецепторного профілю ендометрія.

При виявленні ГЕ ми проводили видалення патологічної ділянки шляхом вишкрібання стінок порожнини матки під контролем гістероскопа – при тотальній гіперплазії – тотальне, при вогнищевій – за допомогою маленької кюретки лише в необхідному місці, що дозволило уникнути травматизації сусідніх ділянок незміненого ендометрія. Проводився ретельний гістероскопічний контроль за повнотою видалення гіперплазованого ендометрія. При суцільному поліпозі слизової оболонки матки проводили тотальне вишкрібання стінок порожнини матки. Поодинокі поліпи невеликих розмірів видаляли за допомогою гістероскопічних щипців або мікроножиць, з повним видаленням ніжки для профілактики рецидивів.

Після гістероскопічної корекції внутрішньоматкової патології, пацієнткам призначали етіопатогенетичну гормональну терапію з урахуванням результатів гістологічного обстеження. Лікування призначали за стандартними схемами і методиками [6] в циклічному режимі протягом 3-

х – 6 місяців залежно від вираженості та клінічних проявів патологічного процесу.

Наступною важливою перевагою гістероскопії є можливість діагностики поліфакторної внутрішньоматкової патології ендометрія, зокрема, поєднання ГЕ з хронічним ендометритом (ХЕ); а також ідентифікація збудників запалення шляхом мікробіологічного дослідження гістеробіоптатів ендометрія. Виявлення характерної картини ХЕ спонукало нас до проведення мікробіологічного дослідження біоптатів з патологічних ділянок. Виведення біоптату ендометрія з порожнини матки через операційний канал гістероскопа виключає можливість мікробної контамінації ендометрія мікрофлорою цервікального каналу. Так, у 13 жінок (12,9%) поліповидна гіперплазія ендометрія поєднувалась із ознаками ХЕ. Такі зміни ендометрія в 13 жінок розцінено як гіперпластичний варіант ХЕ. Характерною ознакою була різка гіперемія слизової оболонки матки та підвищена контактна кровоточивість ураженого ендометрія (при контакті з тубусом гістероскопа та при проведенні біопсії ендометрія). При гістологічному дослідженні біоптатів такого ендометрія спостерігалася морфологічна картина, характерна для гіперплазованого ендометрія, яка супроводжувалася набряком, запальною інфільтрацією стромы плазматичними клітинами, фібробластами та лімфоїдно-лейкоцитарними елементами. Важливо, що в усіх випадках з біоптатів ендометрія ми виділяли патогенні та умовно-патогенні мікроорганізми, серед яких *S. aureus*, *C. albicans*, *E.coli*, *N. gonorrhoeae*, *Ch.Trachomatis*. Діагностували як моноінфекцію, так і асоціації мікроорганізмів.

Враховуючи те, що патологія ендометрія, діагностована гістероскопічно, потребує гістологічного підтвердження, заключний діагноз встановлювали за гістологічним висновком. Гістологічно при дослідженні вишкребів та гістеробіоптатів ендометрія проліферативна патологія слизової оболонки матки (поліпи та ГЕ) в загальному (з урахуванням випадків поєднаної патології) була виявлена у 28, 3 % (26) жінок у вигляді залозистої

(50,0 %), залозисто-кістозної (16,7 %) та залозистої гіперплазії за змішаним типом (41,7 %). У 12 (85,7 %) з 14 випадків гістологічно виявлених поліпів ендометрія останні мали морфологічну будову типових залозистих поліпів і в 2 (14,29 %) – залозисто-фіброзних.

Важливими виявились результати зіставлення гістологічної та гістероскопічної картини. Чутливість гістероскопії стосовно діагностики гіперпластичних процесів становила 100%. Тобто, гіперпластичні процеси та поліпи ендометрія, верифіковані гістологічно, в усіх випадках були попередньо діагностовані при гістероскопії. Однак, нами відмічено можливість гістероскопічної гіпердіагностики гіперпластичних процесів ендометрія. Це стосується 5 випадків, коли гістероскопічно спостерігали поєднання поліпоподібної ГЕ з ознаками ХЕ. Морфологічна картина таких прицільно видалених ділянок відповідала будові середньої секреторної фази менструального циклу, в яку проводилось обстеження, однак спостерігалось виражене повнокрів'я стромы та морфологічні ознаки ХЕ, а при мікробіологічному дослідженні біоптатів в ендометрії діагностували наявність патогенної мікрофлори. Тому, в даному випадку, можна стверджувати про поліпоподібні розростання секреторного ендометрія, які виникли в результаті продуктивного запалення слизової.

Пацієнткам, в яких в ендометрії виявляли збудники інфекції, до комплексу лікувальних заходів включали відповідну етіопатогенетичну протизапальну терапію. Особливої актуальності такі підходи набувають, якщо врахувати останні погляди на лікування гіперпластичних процесів ендометрія. Так, О.В.Макаровим [2] доведено неефективність лише гормональної терапії ГЕ у жінок із зміненим рецепторним профілем запального походження. Виключно гормональне лікування у пацієнток з проліферативною патологією ендометрія вважається не етіопатогенетичним, а лише паліативним [2,6].

## **Висновки**

1. Серед порушень функціонального стану ендометрія, які можуть мати негативний вплив на ефективність лікування безпліддя методами ДРТ, гіперпластичні процеси ендометрія займають вагому частку (28,3%) і потребують вчасної діагностики та корекції ще до початку програми ДРТ як в пацієнок із вперше запланованими ЕКЗ з ПЕ, так і у жінок, яким планується повторна спроба ДРТ.

2. Комплексна діагностика стану порожнини матки та ендометрія з використанням гістероскопії, морфологічного та мікробіологічного дослідження біоптатів ендометрія є високоінформативною та найбільш ефективною на етапі підготовки пацієнок до проведення ДРТ.

## **Перспективи подальших досліджень**

В перспективі планується вивчати особливості рецепторного профілю гіперплазованого ендометрія, контамінованого збудниками урогенітальної інфекції.

**Література.** 1. Берестовой О.А. Эндометрий в программах вспомогательных репродуктивных технологий: новые подходы к подготовке трансдермальными формами натурального эстрадиола / О.А. Берестовой, В.В. Веселовский // Здоровье женщины. – 2003. – Т. 16, № 4. – С.1-4. 2. Гиперпластические процессы эндометрия: диагностика и лечение с учетом рецепторного профиля эндометрия / Макаров О.В., Сергеев П.В., Карева Е.Н. [та ін.] // Акуш. и гинекол. – 2003. – № 3. – С. 32-36. 3. Кулаков В.И. Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского и мужского бесплодия: Сб. науч. тр. / Под ред В.И. Кулакова, Б.В. Леонова. – М.: МИА, 2000. – 781 с. 4. Мавров И.И. Уніфікація методів дослідження в діагностиці захворювань, що передаються статевим шляхом / И.И. Мавров, О.П. Белозоров, Л.С. Тацька – Харків: “Факт”, 2000. – 119 с. 5. Реконструктивно-пластические операции и IVF в лечении трубно-перитонеального бесплодия: два пути к одной цели: материалы конференции / [А.Ф. Ефименко, А.А. Суханова, В.Б. Рымаренко, Н.В. Ткачук] // Вісник

акушерів-гінекологів України. – 2002. – Т. 17, № 2. – С. 8-12. **6.** Сметник В.П. Неоперативная гинекология / В.П. Сметник, Л.Г. Тумилович – М.: МИА, 2000. – 592 с. **7.** Чайка В.К. Основы репродуктивной медицины: Практическое руководство / Под ред. В.К.Чайки. – Донецк: ООО “Альматео”, 2001. – 608 с. **8.** Lass A. The effect of endometrial polyps on outcomes of in vitro fertilization (IVF) cycles / Lass A., Williams G., Abusheikha N. // J. Assist. Reprod. Genet. –1999. – Vol.16, № 8. – P. 410-415. **9.** Salha O. Endometrial carcinoma in a young patient with polycystic ovarian syndrome: first suspected at time of embryo transfer Salha O., Martin-Hirsch P., Lane G.// Human Reproduction. – 1999. – Vol.12, № 5. – P. 95.

**СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ  
ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН  
С БЕСПЛОДИЕМ НА ЭТАПЕ ПОДГОТОВКИ К  
ВСПОМОГАТЕЛЬНЫМ РЕПРОДУКТИВНЫМ ТЕХНОЛОГИЯМ**

*Л.М. Рак*

**Резюме.** Изучена частота встречаемости и структура гиперпластических процессов эндометрия у женщин с бесплодием, которые проходят лечение с помощью вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Доказана необходимость коррекции данной патологии в программе подготовки к ВРТ; обосновано высокую информативность и весомые лечебно-диагностические возможности гистероскопии на этапе подготовки пациенток к проведению ВРТ.

**Ключевые слова:** бесплодие, вспомогательные репродуктивные технологии, гиперпластические процессы эндометрия, гистероскопия.



**MODERN APPROACHES TO DIAGNOSTICS AND TREATMENT  
OF HYPERPLASTIC PROCESSES OF THE ENDOMETRIUM IN  
WOMEN WITH STERILITY AT THE STAGE OF PREPARATION FOR  
ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES**

*L.M. Rak*

**Abstract.** The author has analyzed the incidence rate and the pattern of endometrial hyperplastic process in women with sterility who are treated by means of using assisted reproductive technologies (ART). The expediency of resolving this particular pathology in a program of preparing for ART has been corroborated; a high informational content and weighty diagnostic-medicative potentialities of hysteroscopy have been substantiated while preparing patients with sterility for ART.

**Key words:** sterility, assisted reproductive technologies, endometrial hyperplastic process, hysteroscopy.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

Clin. and experim. pathol. - 2008. - Vol.7, №3.-P..

Надійшла до редакції 16.08.2008

Рецензент – проф. І.С. Давиденко