

УДК: 618.14:618.177-089.888.11

Л.М. РакБуковинський державний медичний
університет МОЗ України
(м. Чернівці, Україна)**СТАН ПОРОЖНИНИ МАТКИ
ТА ЕНДОМЕТРІЮ У ЖІНОК
З БЕЗПЛІДДЯМ ТРУБНОГО ГЕНЕЗУ
НА ЕТАПІ ПІДГОТОВКИ ЇХ
ДО ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ
ТЕХНОЛОГІЙ****Ключові слова:** безпліддя, допоміжні репродуктивні технології, гістероскопія, порожнина матки, ендометрій.**Резюме.** На основі вивчення і порівняння стану порожнини матки та ендометрію слизової оболонки матки у репродуктивно здорових жінок та у пацієнток з безплідністю, які лікуються за програмою допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), вивчена структура патології, що може порушувати фізіологічну імплантацію і потребує вчасної корекції на етапі підготовки до ДРТ.**Вступ**

Низький відсоток відновлення фертильності у жінок з безпліддям пов'язаний не тільки з неможливістю відновити під час оперативних втручань функціональні властивості маткових труб, але й з тим, що лікування орієнтовано тільки на відновлення їх прохідності, і, в переважній більшості випадків, не враховує необхідність корекції стану ендометрію. Але тривала і безсимптомна персистенція інфекційних агентів в ендометрії призводить до виражених змін у структурі тканини, перешкоджаючи нормальній імплантації та плацентації, формуючи патологічну відповідь на вагітність, а також викликає порушення проліферації і нормальної циклічної трансформації тканини [3]. Таким чином, впродовж останніх років минулого століття знайшли точку дотику «чистої» гінекології і «чистої» репродуктології – ендометрій. У цій структурно-функціональній частині репродуктивної системи жінок, у кінцевому результаті, проходить основний процес, який забезпечує успішну імплантацію ембріона і еволюцію вагітності.

Основним методом діагностики та корекції внутрішньоматкової патології на сьогодні є гістероскопія [2]. Ще донедавна питання скринінгового застосування гістероскопії в програмі підготовки до допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) залишалось дискусійним. Однак, до сьогодні, цю цінну діагностично-лікувальну процедуру часто проводять лише після кількох невдалих спроб екстракорпорального запліднення (ЕКЗ).

Мета дослідження

Встановити можливий вплив внутрішньоматкової патології на ефективність допоміжних репродуктивних технологій та визначити роль гістероскопії в програмі підготовки жінок з безпліддям до екстракорпорального запліднення.

Завдання дослідження

Вивчити особливості анатомічного та функціонального стану матки та ендометрію за допомогою гістероскопії та морфологічного дослідження біоптатів ендометрію у жінок з безплідністю, включених у програму допоміжних репродуктивних технологій, та порівняти отримані результати з такими у репродуктивно здорових жінок.

Матеріал та методи

Обстежено 147 жінок, яких умовно розділили на 2-х групи: основну (103 пацієнтки з безплідністю трубного генезу) і контрольну (44 практично здорові жінки репродуктивного віку, які народжували і не мали проблем із зачаттям). Основна група пацієнток була розділена на дві підгрупи – I-у (18 жінок з безрезультатними спробами ДРТ в анамнезі та II-у (85 жінок з безплідністю, яким ДРТ планували провести вперше).

Для визначення стану ендометрію, порожнини матки та ендометрію застосовували рідинну гістероскопію («Karl Storz», Німеччина) з використанням жорсткої оптики або фіброгістероскопів. У пацієнток контрольної групи (жінки, яких обстежували перед операцією добровільної лапароскопічної стерилізації за їх згодою) застосовували діагностичну фіброгістероскопію без розширення цервікального каналу.

З метою оцінки функціонального стану ендометрію проводили морфологічне дослідження біоптатів та вишкребів слизової оболонки матки за методикою проведення гістологічних досліджень. Біоптати отримували шляхом прицільної ендоскопічної біопсії. Дослідженню також підлягали гістероскопічно видалені поліпи. Окрім вивчення морфологічної картини, біоптати ендометрію піддавали також мікробіологічному дослі-

дженню з метою діагностики мікробіоценозу передімплантаційного ендометрію, вчасного лікування хронічних запальних змін слизової оболонки матки та ліквідації безсимптомно персистуючої інфекції.

Групи обстежених жінок були репрезентативними за віком (від 20 до 39 років), соціальною зайнятістю, наявністю соматичної патології. В анамнезі пацієнок I групи відмічено від однієї до шести безрезультатних спроб екстракорпорального запліднення з переносом ембріонів у порожнину матки, які проводились в стимульованих циклах. Аналіз результатів їх застосування у цих жінок показав, переважно, порушення процесів імплантації (у 94,44% жінок). Лише в одній пацієнтки стався самовільний викидень на ранньому терміні вагітності. Пацієнтки I та II груп практично не відрізнялись за структурою, тривалістю безплідності та запланованими методиками ДРТ.

Статистичний аналіз отриманих даних проводився за методами варіаційної статистики. Достовірність вибіркової різниці вимірювалась довірливим критерієм точності. При порівнянні невеликих вибірок застосовували непараметричний метод ϕ (кутового перетворення Фішера). Величину «р» (достовірність різниці) визначали за таблицею Ст'юдента-Фішера. Різницю між середніми величинами, які порівнювались, вважали достовірною при $p \leq 0,05$.

Результати та їх обговорення

На першому етапі за допомогою гістероскопії у 100 жінок основної групи та 29 пацієнок групи контролю проведена діагностика порушень анатомічного стану порожнини матки (до них ми віднесли патологію ендометрію, аномалії розвитку, синехії, міому матки та аденоміоз). Виявлено достовірно більшу частоту зустрічальності патології у жінок з безплідністю (патологія цервікального каналу виявлена лише в пацієнок основної групи – у 6 (6,0%) жінок; анатомічні зміни порожнини матки та ендометрію – у 51 (51,0%) пацієнтки основної групи та у 2 (6,9%) жінок – контрольної ($p < 0,01$)). У структурі виявленої патології 3,0% склали поліпи ендометрію, 2,0% – стеноз і деформація цервікального каналу з порушенням його прохідності; істміко-цервікальна недостатність (1,2% жінок II групи), аномалії розвитку матки (24,0%) жінок; синехії (18,0%), аденоміоз (8,0%); інтерстиційно-субмукозна

міома матки (1,0%). У контрольній групі діагностована аномалія розвитку матки (дворога матка) (3,5% проти 24,0% аномалій розвитку в основній групі – $p < 0,001$) та в одному випадку – синехії (3,5% проти 18,0%, $p < 0,01$).

Заключна оцінка функціонального стану ендометрію встановлена за результатами гістологічного дослідження ендометрію з урахуванням особливостей гістероскопічної картини. Морфологічна оцінка стану ендометрію проведена у 90 жінок основної групи (у 17 – I та в 73 – II-ї) та у 29 жінок групи контролю. Патологія морфологічної будови ендометрію діагностована у 70,0% (63) жінок основної групи. У 14,4% жінок при дослідженні біоптатів ендометрію, отриманих прицільно з різних ділянок слизової під час гістероскопії, діагностована вогнищева патологія. Необхідність оцінки взаєморозташування та характеру поєднаної та вогнищевої патології важлива при виборі подальшої лікувальної тактики. Прицільна гістероскопічна корекція вогнищевої патології без травмування сусідніх ділянок незміненого ендометрію є важливою для пацієнок з безпліддям, які готуються до програми ДРТ.

Порівняльна оцінка частоти зустрічальності патології ендометрію в основній і контрольній групах (70,0% проти 13,8%, $p < 0,001$), зокрема у I та в контрольній (76,5% проти 13,8, $p < 0,001$) беззаперечно підкреслила важливість функціонального стану ендометрію для успішної імплантації. Спектр порушень морфологічної будови ендометрію у безплідних жінок в програмі ДРТ є ширшим, ніж у здорових: ГЕ діагностована в 12 (13,3%) випадках, у 14 (15,6%) – поліпи, у 16 (17,8%) – ХЕ та його наслідки у вигляді фіброзу строми, у 13 (14,4%) жінок – порушення відторгнення слизової оболонки, у 6 (6,7%) – її гіпоплазію та у 10 (11,1%) – невідповідність морфологічної будови ендометрію терміну біопсії. У контролі діагностовано поліп ендометрію секреторного типу (функціональний варіант) на фоні нормального функціонального стану слизової оболонки матки (3,5%) та у трьох жінок (10,3%) – невідповідність морфологічної картини ендометрію дню біопсії ($p > 0,05$ в порівнянні з такими випадками в основній групі). Однак, якщо в основній групі виявлено суттєву (в межах 3-8 днів) невідповідність морфоструктури ендометрію, що, відповідно, має негативний вплив на його імплантаційні можливості, то в ендометрії жінок з непорушеною репродук-

тивною функцією спостерігалось запізнення лише частини залоз у межах 2-х днів.

За результатами вивчення морфологічної картини ендометрію жінок I групи в порівнянні з контролем, встановлено, що умови, адекватні для імплантації заплідненої яйцеклітини порушують гіперпластичні процеси, у т.ч. поліпи (35,3% проти 3,5% поліпів у контролі, $p < 0,001$ та жодного випадку ГЕ у контролі) та гіпоплазію ендометрія (11,8% в I групі, в контролі – відсутні); неадекватна секреторна трансформація із суттєвою (3-8 денною) невідповідністю дню біопсії (17,7%, в контролі – відсутні), а також хронічні запальні зміни (11,8%, в контролі – відсутні). Таким чином, морфологічна діагностика стану ендометрію з відповідним етіопатогенетичним лікуванням є необхідною у контингенту жінок I групи, а також вже перед вперше запланованими ДРТ – патологія виявлена у 13 (76,5%) жінок I групи та в 50 (68,5%) пацієнток II-ї групи ($p > 0,05$), що вказує на можливий рівнозначний негативний вплив виявленої патології на ефективність уперше запланованих ДРТ. Водночас, за аналізом стану ендометрію у жінок I та II груп встановлено достовірно вищу частоту зустрічальності поліпів ендометрію в жінок I групи – 35,3% (6) проти 10,9% (9) випадків у II групі ($p < 0,001$), що може свідчити про негативний вплив на ендометрій попередньо застосованих спроб ДРТ (швидше всього, стимуляторів овуляції) і диктує доцільність проведення діагностики вихідного стану ендометрію при запланованих ДРТ в стимульованих циклах.

Частота решти патологічних станів у групах порівняння не мала достовірної різниці (2 (11,8%) та 10 (13,7%) випадків ГЕ ($p > 0,05$); 2 (11,8%) та 14 (19,2%) жінок з ХЕ ($p > 0,05$); 3 (17,7%) та 7 (9,6%) жінок із суттєвою невідповідністю циклічних перетворень ендометрію дню біопсії ($p > 0,05$); 2 (11,8%) та 4 (5,5%) – з гіпоплазією ендометрія ($p > 0,05$). У пацієнток I групи не відмічено порушень відторгнення слизової, що не дозволяє зробити остаточний висновок про імплантаційні можливості такого ендометрію. Однак, відсутність даної патології у репродуктивно здорових жінок доводить доцільність медикаментозної корекції даної патології перед початком програми.

Проведений аналіз комплексного обстеження 89 жінок основної групи (з урахуванням і анатомічного, і функціонального стану порожнини матки та ендометрія) показав, що

абсолютно нормальний стан вище зазначених структур спостерігався у 14 (15,7%) жінок основної групи, що достовірно рідше, ніж в контролі – 89,7%, ($p < 0,001$). Гістероскопія з морфологічною оцінкою стану ендометрію дозволила провести комплексну оцінку стану порожнини матки та ендометрію і діагностувати внутрішньоматкову патологію, яка може знижувати ефективність програми ДРТ у 63 (70,8%) жінок з безплідністю – 14 (77,8%) пацієнток I групи та 49 (69,0%) – II групи ($p > 0,05$); встановлено відсутність негативного впливу на імплантаційні здатності ендометрію невиражених патологічних змін виключно анатомічного стану матки зі здоровим ендометрієм; підтверджено негативний вплив патології функціонального стану ендометрію (в I групі виключно функціональні зміни ендометрію зустрічались на 32,7% частіше, ніж у жінок II групи ($p < 0,02$), переважно за рахунок поліпів ендометрію; встановлено, що при поєднаній анатомо-функціональній патології спільний негативний вплив патологічних факторів на імплантацію усугубляється (32,6% поєднаної патології в основній групі та жодного випадку в контролі, водночас, у I та II групах достовірної різниці між даними показниками не виявлено – 16,7% проти 32,1%, $p > 0,05$).

На основі отриманих даних та огляду літератури стосовно підготовки порожнини матки та ендометрію до ДРТ розроблено комплекс підготовчого лікування внутрішньоматкової патології перед реалізацією програми ДРТ.

Висновки

1. Абсолютно нормальний анатомічний і функціональний стан порожнини матки та ендометрію у жінок з безплідністю, які лікуються за програмою допоміжних репродуктивних технологій, спостерігається в 5,7 разів рідше, ніж у репродуктивно здорових жінок – у 15,7% проти 89,7%, $p < 0,001$; решта випадків складає внутрішньоматкова патологія, що створює реальну загрозу її негативно-го впливу на ефективність лікування.

2. Внутрішньоматкова патологія, що несумісна з фізіологічною імплантацією плодового яйця або здатна утруднювати застосування методик допоміжної репродукції, може мати рівнозначний негативний вплив і потребує вчасної діагностики та корекції як у пацієнток, які в анамнезі мають безрезультатні спроби допоміжних репродуктивних технологій, так і в жінок, у яких дані методики заплановані вперше (77,8% та 69,0%, $p > 0,05$).

Перспективи подальших досліджень

Подальше вдосконалення гістероскопічної діагностики та корекції внутрішньо-

маткової патології в жінок із безпліддям в програмі ДРТ сприятиме підвищенню ефективності цієї складної програми.

Література

1. Носенко О.М. Експресія стероїдних рецепторів у жінок з невдалими спробами екстракорпорального запліднення та переносу ембріонів в період передбачуваного вікна імплантації / О.М. Носенко, А.І. Сенко, І.Г. Постолюк // Медико-соціальні проблеми сім'ї. – 2011. - Т.16, №2. – С.23-30.
2. Коробко О.М. Роль гістероскопії для жінок із безпліддям перед заплідненням / О.М. Коробко // Буковинський медичний вісник. – 2011. –Т.59, №3. – С.43-45.
3. Сусликова Л.В. Целесообразность коррекции состояния эндометрия перед проведением вспомогательных репродуктивных технологий / Л.В. Сусликова // Проблемы репродукции: III международный конгресс по репродуктивной медицине: матер. докл. – 2009. – С.294.
4. Чайка В.К. Имунокоррекция при восстановлении рецептивности эндометрия у пациенток с трубно-перитонеальной бесплодностью / В.К. Чайка, Л.В. Сусликова // Мед.-соц. пробл. сім'ї. – 2009. – Т. 14 (2), № 2. – С. 56-60.

СОСТОЯНИЕ ПОЛОСТИ МАТКИ И ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ ТРУБНОГО ГЕНЕЗА НА ЭТАПЕ ПОДГОТОВКИ ИХ К ВСПОМОГАТЕЛЬНЫМ РЕПРОДУКТИВНЫМ ТЕХНОЛОГИЯМ

Л.М. Рак

Буковинский государственный медицинский
университет МЗ Украины
(г. Черновцы, Украина)

Резюме. На основании изучения и сравнения состояния полости матки, эндометрия у репродуктивно здоровых женщин и у пациенток с бесплодием, которые проходят лечение с помощью программы вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), изучена структура патологии, которая может нарушать физиологическую имплантацию и требует своевременной коррекции на этапе подготовки к ВРТ.

Ключевые слова: бесплодие, вспомогательные репродуктивные технологии, гистероскопия, полость матки, эндометрий.

UTERINE CAVITY AND ENDOMETRIUM STATUS IN WOMEN WITH INFERTILITY OF TUBAL GENESIS AT THE PLANNING STAGE FOR ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES

L.M. Rak

Bukovinian State Medical
University HM of Ukraine
(Chernivtsi, Ukraine)

Summary. The structure of pathology which can interfere with physiological implantation and demands of timely correction during the period of preparation to the accessory reproductive techniques were studied on the basis of examination and comparison of the uterine cavity and endometrium status in healthy women and in patients with infertility, who were treated by the program of assisted reproductive technologies.

Keywords: assisted reproductive technologies, histeroscopy, uterine cavity, endometrium.