

©В.І. Пирогова, І.В. Козловський, А.І. Голота

## ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ЕНДОМЕТРИТУ У ЖІНОК З БЕЗПЛІДДЯМ

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра акушерства, гінекології та перинатології ФПДО*

ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ЕНДОМЕТРИТУ У ЖІНОК З БЕЗПЛІДДЯМ. У статті наводяться дані оцінки ефективності лікування хронічного ендометриу у жінок з безпліддям. Обстежено 30 пацієнок з патологією ендометрію. Всім жінкам проведено ехографію, гістероскопію, гістологічне дослідження ендометрію. Доведено, що комплексний підхід до терапії дозволяє покращити наслідки лікування хронічного запального процесу слизової матки.

ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ. В статье приведены данные оценки эффективности лечения хронического эндометрита у женщин с бесплодием. Обследовано 30 пациенток с патологией эндометрия. Всем женщинам проведено эхографию, гистероскопию, гистологическое обследование эндометрия. Доказано, что комплексный подход к терапии позволяет улучшить последствия лечения хронического воспалительного процесса слизистой матки.

TREATMENT OF CHRONIC ENDOMETRITIS IN WOMEN WITH INFERTILITY. The article presents data evaluation of treatment chronic endometritis in women with infertility. The study involved 30 patients with endometrial pathology. All women held ultrasound scan, hysteroscopy, endometrial histological examination. It is proved that the integrated approach to the treatment of CE allows to improve treatment of chronic inflammation of the endometrium.

**Ключові слова:** безпліддя, хронічний ендометрит, лікування хронічного ендометриу.

**Ключевые слова:** бесплодие, хронический эндометрит, лечение хронического эндометрита.

**Key words:** infertility, chronic endometritis, treatment of chronic endometritis.

**ВСТУП.** Згідно даних літератури хронічний ендометрит (ХЕ) спостерігається переважно у жінок репродуктивного віку (90% випадків).

ХЕ підвищує ризик передчасних пологів, звичного невиношування, метрорагії, дисменореї, безпліддя, акушерських ускладнень та перинатальних втрат.

Основним чинником виникнення специфічного ХЕ є хламідійна, бактеріальна, мікоплазмова, вірусна, грибова та протозойна інфекція. До виникнення ХЕ може приводити саркоїдоз. В останні роки спостерігається тенденція до збільшення частоти ХЕ, що пов'язано з широким використанням ВМК, проведення штучного переривання вагітності, запальних ускладнень при вагітності та пологах, ВІЛ-інфікування та інших чинників, які знижують імунітет. У безплідних жінок підвищення ризику виникнення ХЕ відбувається на тлі зростання числа різноманітних внутрішньоматкових маніпуляцій, зокрема ендоскопічних методів дослідження. [1,2]. Частота ХЕ у пацієнок з безпліддям згідно даних різних авторів коливається в широких межах-від 7,2 до 66,3% [1,2,3]. Такий широкий діапазон частоти ХЕ можна пояснити недосконалістю різноманітних діагностичних критеріїв при встановленні діагнозу, латентним перебігом, неможливістю виявлення збудника при неспецифічному ХЕ.

Діагностичні підходи до верифікації ХЕ протягом останніх десятиліть безперервно змінювались. На теперішній час діагностика базується на комплексній оцінці цілого ряду клінічних, інструментальних, морфологічних даних.

Метою дослідження було вивчення ефективності лікування хронічного ендометриу у жінок з безпліддям.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.** Проведено обстеження 30 жінок фертильного віку, які звернулись в

Львівський обласний центр репродуктивного здоров'я населення з приводу безпліддя.

План діагностичних заходів складався з: збір анамнезу та скарг, сонографічного дослідження, діагностички інфекції, що передаються статевим шляхом, морфологічним дослідженням ендометрію.

Ехографічне дослідження проводилось на 5-7 та 17-21 дні менструального циклу, поєднуючи трансабдомінальне та трансвагінальне сканування.

Проведення досліджень, скерованих на виявлення збудника ХЕ є обов'язковим не зважаючи на те, що невдала спроба ідентифікації інфекційного агента не дає права виключити діагноз ХЕ і відмінити проведення антибактеріальної терапії. Оскільки найбільше значення в розвитку патології ендометрію відіграють *S. trachomatis* та *M. genitalium* саме на ці інфекції проводили дослідження всім пацієнткам методом полімеразної ланцюгової реакції.

Для визначення стану ендометрію, порожнини матки та ендометрію застосовували рідинну гістероскопію з використанням жорсткої оптики. Процедуру поєднали із вишкрібанням з порожнини матки проводили тільки тим пацієнткам, у яких була супутня патологія ендометрію (поліпи, гіперплазія ендометрію, наявність субмукозних вузлів) в середню та пізню фазу проліферації, на 7-10 день менструального циклу. 22 жінкам проведено аспіраційну біопсію.

Для оцінки функціонального стану ендометрію проводили морфологічне дослідження біоптатів та вишкрібів слизової оболонки матки за методикою гістологічних досліджень (Хмельницький О.К., 2000).

Статистична обробка результатів досліджень проводилась за допомогою комп'ютерних програм «Statistica 6.0» та «Excel 5.0». Відмінності вважали вірогідними при  $P < 0,05$ . При обробці даних використовували також не-

параметричні методи статистичної обробки за Вілкосоном та параметричні методи середніх показників.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.** Під спостереженням перебувало 30 пацієнок з безпліддям віком від 22 до 39 років з клініко-лабораторно верифікованим діагнозом – хронічний ендометрит. Середній вік пацієнок становив  $31,6 \pm 5,4$  років. Первинне безпліддя мало місце у 19 (63,3%) пацієнок, вторинне – 11 (32,7%) жінок.

Клінічна маніфестація хронічного ендометриу у безплідних жінок складалась з наступних симптомів: передменструальні кров'янисті виділення, дисменорея, менорагії, невдалі спроби виконання програм екстракорпорального запліднення і підсадки ембріону, звичним невиношуванням. У 12 (40%) пацієнок жодних скарг не було. Наявність стійкого джерела запалення в матці призвела до порушення менструальної функції у 46,7% пацієнок. Метрорагії, менорагії на фоні ХЕ пов'язані з підвищенням проникливості судин ендометрію і були виявлені у 33,3% пацієнок, оліго-, опсоменорея діагностовано у 6,7% жінок, аменорею вторинну у 3,3%, альгодисменореєю страждало 23,3% пацієнок.

Згідно наших даних, у 23,3% пацієнок з порушенням менструальної функції на фоні ХЕ спостерігався наступний сиптомокомплекс: гіперполіменорея, метрорагія, хронічні тазові болі.

Звичне невиношування в анамнезі констатовано у 13,3% пацієнок, невдалі спроби застосування ДРТ мали 10,0% жінок.

Ультразвукове дослідження органів малого тазу, як один з клініко-апаратних методів, є, фактично, скринінговим. [4] Характерними ехографічними ознаками ХЕ були: ділянки підвищеної ехогенності різноманітної величини та форми в зоні серединного М-еха та чіткі гіперехогенні утвори діаметром 0,2-0,4 см (вогнища фіброза, кальциноза).

При проведенні ультразвукового обстеження, патологію ендометрія виявлено у 7 (23,3%) жінок з хронічним ендометритом. Характерними ехографічними ознаками хронічного ендометриу, які найчастіше зустрічались, були зміни структури ендометрія у вигляді ділянок з підвищеною ехогенністю. Всі 7 пацієнок мали тривалий (більше 5 років) анамнез безпліддя.

При обстеженні на *C. trachomatis* та *M. genitalium* у 20% пацієнок виявлено обидва інфекційні агенти. *C. trachomatis* як моноінфекція виявлена у 10% безплідних жінок, *M. genitalium* – у 30%. Слід відзначити, що у більшості жінок, інфікованих *M. genitalium*, перебіг ХЕ був безсимптомним.

Важкість гістероскопічної інтерпретації даних пов'язана з відсутністю типових макроскопових ознак хронічного ендометриу, з вогнищевим характером запального процесу та стертими формами захворювання.

Проведення гістероскопії дозволило діагностувати хронічний ендометрит у 11 (36,7%). Найбільш значущими гістероскопічними ознаками ХЕ були нерівномірність забарвлення слизової матки та гіперемія ендометрія.

Морфологічне дослідження ендометрія на 7-10 день менструального циклу на сьогоднішній день є "золотим стандартом" діагностики ХЕ. [5] Морфологічні

критерії, характерні для ХЕ були наступні: наявність плазматичних клітин, вогнищевий фіброз строми, склеротичні зміни стінок спіральних артерій ендометрію, що з'являються при особливо тривалому та впертому перебігу хвороби та вираженій клінічній симптоматиці. Гістологічне підтвердження ХЕ мало місце у 46,7% пацієнок з безпліддям.

Лікування ХЕ проводили згідно європейських рекомендацій поетапно. Перший етап передбачав виявлення та ерадикацію можливого збудника. Оскільки виявлення збудника є досить проблематичною, в більшості випадків антибактеріальна терапія призначалась емпірично. Лікування призначали одразу після встановлення діагнозу з метою попередження віддалених наслідків ХЕ. Тривалість застосування антибактеріальної терапії складала 14 днів для всіх пацієнок. При виборі антибактеріальних препаратів перевагу надавали антибіотикам з активністю у відношенні до *C. trachomatis* та *M. genitalium*. Пацієнтки отримували джозаміцин (Вільпрафен) 500мг кожні 8 годин.

Інтравагінальне та ректальне введення лікарських засобів при запальних захворюваннях нижніх відділів статевих органів дозволяє зменшити дозу препарату при забезпеченні максимально ефективного впливу на мікробні агенти, знизити частоту розвитку побічних системних реакцій, алергізації організму. Керуючись вищенаведеним, в схему лікування включили ректальні супозиторії «Дістрептаза» – препарат, отриманий (синтезований) з вирощеного непатогенного штаму стрептококу групи С, в склад препарату входить два активних компоненти супозиторії: стрептокіназа (15 000 МЕ) та стрептодорназа (1250 МЕ). Препарат має антитромботичну, ферментативну, протизапальну, розсмоктуючу, анальгезуючу дію. Покращує доступ антибіотиків і хіміотерапевтичних середників у вогнище запалення. Супозиторії застосовували 1 раз на добу протягом 12 днів.

Ефективність лікування оцінювали по змінам клінічних проявів ХЕ та контрольного обстеження на *C. trachomatis* та *M. genitalium* через місяць після завершення терапії. Порушення менструальної функції після завершення першого етапу терапії залишилось у 6,7% пацієнок, на відміну від 46,7% до початку лікування. Елімінацію *C. trachomatis* досягнуто у всіх пацієнок; *M. genitalium* – у 80% жінок.

Всім пацієнтам призначено другий етап, скерований на відновлення морфофункціонального стану ендометрію. В подальшому планується провести аспіраційну біопсію для визначення стану ендометрію.

#### ВИСНОВКИ.

1. Немає на сьогоднішній час жодного метода діагностики, який дозволяє самостійно виставити діагноз хронічного ендометрита.

2. Комплексний підхід до діагностики ХЕ дозволяє покращити верифікацію даної патології.

3. Призначення антибактеріальної терапії у поєднанні з місцевою при ХЕ є необхідним, навіть при відсутній ідентифікації збудника.

**ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.** вивчення ефективності проведеного лікування – відновлення фертильності, перебіг вагітності та пологів у пацієнок, які перебували в дослідженні.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Кузнецова А.В. Хронический эндометрит. Архив патологии. - 2000. - №3(62). - С.48-52.
2. Symptoms and signs in single and mixed genital infections / P.A. Mardh, K. Tchoudomorova, S. Elshibly, D. Helberg // Int. J. Gynecol. Obstet. - 1998. - Vol.63. - P. 145-152.
3. Sharkey AM, Smith SK. The endometritis as a cause of implantation failure. Best Practice & Research Clinical Obstetrics Gynecology - 2003. - №17(2). - С.289-307.
4. Демидов В.Н., Демидов В.С., Марченко Л.А. Эхографические критерии хронического эндометрита. Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и перинатологии - 1993. - №4. - С.21-27.
5. Buckley C., Fox H. Biopsy pathology of the endometrium. Arnold., 2002.

Отримано 19.02.14