

Патологія ендометрія у жінок з нереалізованою репродуктивною функцією: діагностика і тактика лікування безплідності

Г.О. Толстанова

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Мета дослідження: підвищення ефективності діагностики та лікування безплідності у жінок з патологічними змінами ендометрія на підставі удосконалення та впровадження алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

Матеріали та методи. Було проведено комплексне клініко-інструментальне, лабораторне та морфологічне обстеження 120 пацієнок з нереалізованою репродуктивною функцією та різною патологією ендометрія, які були розподілені на чотири групи за результатами гістероскопії.

Результати. Використання удосконаленого диференційованого підходу до тактики ведення жінок з нереалізованою репродуктивною функцією на тлі різних варіантів патології ендометрія дозволяє на 10,0% підвищити ефективність лікування безплідності (33,3% порівняно з 23,3%).

Заключення. Удосконалений нами алгоритм дозволяє підвищити ефективність допоміжних репродуктивних технологій у цих жінок на 10,0%, що дає право рекомендувати його для широкого використання у практичній охороні здоров'я.

Ключові слова: патологія ендометрія, безплідність, діагностика, лікування.

Частота безплідного шлюбу, за даними вітчизняних і зарубіжних дослідників, становить від 10 до 20% [2, 8, 9]. У структурі жіночої безплідності матковий чинник з кожним роком посідає основне місце і досягає 20–30% [1, 3].

Завдяки широкому використанню сучасних ендоскопічних технологій у сучасній репродуктології підвищується ефективність діагностики і відповідно лікування різної внутрішньоматкової патології: гіперпластичних процесів і поліпів ендометрія, хронічного ендометриу тощо [5, 6]. Особливо це стосується пацієнок з поєднаними варіантами безплідності, яким рекомендують широкий спектр лікувально-профілактичних заходів протягом тривалого часу [7].

Останніми роками в Україні широко використовують допоміжні репродуктивні технології (ДРТ), у тому числі і у разі жіночої безплідності різного генезу, до якого належить і матковий чинник [2]. При цьому ефективність ДРТ залишається не завжди високою, що дозволяє виділити пацієнок після невдалих спроб застосування ДРТ, ведення яких зумовлює певні труднощі не лише з медичної, але і з психологічної точки зору [5].

Незважаючи на значну кількість наукових досліджень з проблеми безплідності у жінок з різною патологією ендометрія, не можна вважати усі питання повністю вирішеними, особливо з точки зору ефективності діагностики і тактики лікувально-профілактичних заходів.

Мета дослідження: підвищення ефективності діагностики та лікування безплідності у жінок з патологічними змінами ендометрія на підставі удосконалення та впровадження алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для досягнення поставленої мети та вирішення завдань було проведено комплексне клініко-інструментальне, лабораторне та морфологічне обстеження 120 пацієнок з нереалізованою репродуктивною функцією та різною патологією ендометрія.

Критеріями включення пацієнок у дослідження були:

- репродуктивний вік (від 20 до 40 років);
- безплідний шлюб більше 1 року;
- патологія ендометрія, виявлена на підставі інвазивних і морфологічних методів дослідження;

– відсутність тяжких соматичних захворювань, що представляють загрозу перебігу вагітності, пологів, життю матері і плода.

Критеріями виключення пацієнок з дослідження були:

- вік до 20 років та понад 40 років;
- тяжкі соматичні захворювання, що представляють загрозу перебігу вагітності, пологів, життю матері і плода;
- психічні захворювання, за яких вагітність не рекомендується;

- добровільна відмова від участі у дослідженні.

Усіх 120 пацієнок було розподілено на чотири групи за результатами гістероскопії з подальшим гістологічним дослідженням ендометрія:

до 1-ї групи увійшли 30 пацієнок з гістологічно верифікованим діагнозом «гіперплазія ендометрія» (ГЕ);

до 2-ї групи – 30 пацієнок, у яких після проведення гістологічного дослідження був встановлений діагноз «поліп ендометрія» (ПЕ);

до 3-ї групи включили 30 пацієнок з гістологічно верифікованим хронічним ендометритом (ХЕ);

до 4-ї – 30 жінок з недостатністю лютеїнової фази (НЛФ) на тлі дисбалансу рецепторної активності ендометрія та відсутності його морфологічних змін.

Тобто передбачалося отримати адекватні результати у досліджуваних групах, статистично достовірні і клінічно значущі.

Із загального числа обстежених пацієнок 30 жінкам не була проведена підготовка ендометрія до виконання програми ДРТ за удосконаленим нами алгоритмом з причин, не залежних від клініки, – пацієнтки відмовилися від застосування удосконаленого алгоритму. Отже, була сформована група порівняння з метою здобуття достовірних даних щодо перебігу і результатів використання програми ДРТ.

Удосконалена нами тактика ведення жінок з різною патологією ендометрія визначалася станом рецепції ендометрія і експресією проліферативних білків.

Порушенням рецептивності ендометрія вважали наступні показники:

- ЕР α залози – середні і високі показники експресії;
- ПР строми – відсутність експресії і слабка експресія;
- Ki67 – підвищення експресії маркера проліферації,
- CD34, CD56, CD68, CD 138, VEGF.

Отримані результати порівнювали з визнаними за еталонні [4] щодо імуногістохімічного статусу при нормальному вікні імплантації.

У разі порушення рецепції ендометрія використовували комплексне лікування, що включало як гормональну терапію, так і посилення ангиогенезу і трофічних процесів ендометрія, фізіотерапію, імуномодельовальну та антиоксидантну терапію. Гормональну терапію призначали з урахуванням виду порушення експресії, зважаючи, що естрадіол стимулює синтез як власних рецепторів, так і рецепторів прогестерону, а прогестерон – навпаки – пригнічує синтез як власних рецепторів, так і естрогенових рецепторів. За необхідності посилення експресії рецепторів застосовували препарати трансдермального режиму. За необхідності знизити експресію естрогенових рецепторів або підвищити експресію прогестеронових рецепторів призначали дідрогестерон (ураховуючи його вищу спорідненість із прогестероновими рецепторами порівняно з мікронізованим прогестероном) у дозі 20 мг/добу. Режим і тривалість гормональної терапії визначали індивідуально з урахуванням клінічної ситуації. Гормональну терапію призначали у 2–3 передуючих програми ДРТ менструальних циклах.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За результатами проведених досліджень встановлено, що під час аналізу характеру безплідності у жінок з поліпами ендометрія і хронічним ендометритом переважає вторинна безплідність (66,7% і 73,3% відповідно), а у пацієнток з гіперплазією ендометрія та недостатністю лютетинної фази – первинна (60,0% і 66,7% відповідно).

Серед основних чинників безплідності у жінок з гіперплазією ендометрія переважає ендокринний – 56,7%; у разі наявності поліпів ендометрія – трубно-перитонеальний (43,3%) та ендокринний (40,0%); у разі хронічного ендометриту – трубно-перитонеальний чинник (83,3%); у разі НЛФ – ендокринний чинник (83,3%).

Гістероскопічна діагностика внутрішньоматкової патології у період передбачуваного вікна імплантації залежить від товщини ендометрія у II фазу циклу. При цьому схожість гістероскопічної картини різних видів внутрішньоматкової патології при безплідності часто призводить до гіпердіагностики або неправильної інтерпретації гістероскопічної картини, що свідчить про необхідність гістологічної діагностики отриманих зразків ендометрія.

Гістологічна картина ендометрія у пацієнток з безплідністю у період передбачуваного вікна імплантації характеризується гетерогенністю і великою часткою поєднання

різних патологічних процесів в ендометрії. Вивчення патогенетичних механізмів формування патології ендометрія при безплідності є ключем до розроблення методів корекції цих патологічних процесів і, тим самим, дозволяє підвищити відсоток настання вагітності.

Результати проведеного ультрамікроскопічного дослідження свідчать, що порушення у розвитку піноподій визначаються практично у всіх пацієнток з безплідністю. При цьому зміни у формуванні піноподій за різних видів внутрішньоматкової патології є відносно специфічними, що необхідно враховувати під час розроблення тактики лікувально-профілактичних заходів.

Під час оцінювання експресії рецепторів до стероїдних гормонів у ендометрії в період передбачуваного вікна імплантації встановлено певні особливості:

- експресія естрогенових рецепторів – як в епітелії залоз, так і в стромі ендометрія – перевищує очікувані для передбачуваного вікна імплантації показники;

- виявлено суттєві відмінності у показниках експресії естрогенових рецепторів в епітелії залоз для різних видів внутрішньоматкової патології;

- показники експресії естрогенових рецепторів у стромі ендометрія статистично значуще не розрізняються між собою;

- в епітелії залоз показники прогестеронової експресії відрізнялися між обстеженими групами та виявилися найменшими у пацієнток з поліпами ендометрія;

- у стромі ендометрія значення прогестеронової експресії достовірно не відрізнялися по групах, проте були нижче очікуваних у період передбачуваного вікна імплантації.

Використання удосконаленого диференційованого підходу до тактики ведення жінок з нереалізованою репродуктивною функцією на тлі різних варіантів патології ендометрія дозволяє на 10,0% підвищити ефективність лікування безплідності (33,3% порівняно з 23,3%).

ВИСНОВКИ

Отже, результати проведених досліджень свідчать про необхідність диференційованого підходу до тактики ведення жінок з нереалізованою репродуктивною функцією на тлі різних варіантів патології ендометрія. Удосконалений нами алгоритм дозволяє підвищити ефективність застосування допоміжних репродуктивних технологій у цих жінок на 10,0%, що дає право рекомендувати його для широкого використання у практичній охороні здоров'я.

Патология эндометрия у женщин с нереализованной репродуктивной функцией: диагностика и тактика лечения бесплодия Г.А. Толстанова

Цель исследования: повышение эффективности диагностики и лечения бесплодия у женщин с патологическими изменениями эндометрия на основе усовершенствования и внедрения алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

Материалы и методы. Было проведено комплексное клинико-инструментальное, лабораторное и морфологическое обследование 120 пациенток с нереализованной репродуктивной функцией и различной патологией эндометрия, которые были разделены на четыре группы по результатам гистероскопии.

Результаты. Использование усовершенствованного дифференцированного подхода к тактике ведения женщин с нереализованной репродуктивной функцией на фоне различных вариантов патологии эндометрия позволяет на 10,0% повысить эффективность лечения бесплодия (33,3% по сравнению с 23,3%).

Заключение. Усовершенствованный нами алгоритм позволяет повысить эффективность вспомогательных репродуктивных технологий у этих женщин на 10,0%, что дает право рекомендовать его для широкого использования в практическом здравоохранении.

Ключевые слова: патология эндометрия, бесплодие, диагностика, лечение.

Pathology an endometrium at women with unrealized genesial function: diagnostics and tactics of treatment of sterility G.O. Tolstanova

The objective: rising of efficiency of diagnostics and sterility treatment at women with pathological changes an endometrium on the basis of improvement and introduction of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions.

Materials and methods. Complex clinical-tool, laboratory and morphological examination of 120 patients with unrealized genesial function and various pathology an endometrium which were divided into four groups was conducted.

Results. Use of the advanced differentiated approach to tactics of maintaining women with unrealized genesial function against various options of pathology the endometriya allows to increase for 10,0% efficiency of treatment of sterility (33,3% in comparison with 23,3%).

Conclusion. The algorithm improved by us allows to increase efficiency of auxiliari genesial technologies at these women for 10,0% that grants to us the right to recommend it for wide use in practical health care.

Key words: pathology endometrium, sterility, diagnostics, treatment.

Сведения об авторе

Толстанова Галина Александровна – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 01011, г. Киев, ул. Арсенальная, 5; тел.: (044) 286-52-09

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Булаченко О.В. Оцінка ролі гемодинамічного забезпечення матки в генезі трубно-перитонеальної форми безпліддя в жінок із ожирінням у програмах допоміжних репродуктивних технологій / О.В. Булаченко, І.Ю. Коцюбська // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2017. – № 1. – С. 37–41.
- Грищенко М.Г. Показники системного клітинного імунітету як предиктори ефективності допоміжних репродуктивних технологій у жінок з безплідністю, зумовленою хронічними запальними захворюваннями органів малого таза / М.Г. Грищенко // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2010. – № 4. – С. 189–192.
- Жук С.І. Динаміка показників системи гемостазу як прогностичний критерій наслідків програм допоміжних репродуктивних технологій / С.І. Жук, В.М. Воробей-Віховська // Здоровье женщины. – 2016. – № 5. – С. 165–170.
- Задорожна Т.Д. Імуногістохімічні особливості експресії прогестеронових рецепторів плацентарного бар'єра в жінок із багатоплідною вагітністю, що зумовлена ДРТ / Т.Д. Задорожна, Б.М. Венцківський, С.М. Килихевич, І.В. Поладич // Патологія. – 2016. – № 1. – С. 61–67.
- Запорожан В.М. Фактори ризику розвитку хронічного ендометріта та міоми матки у жінок репродуктивного віку / В.М. Запорожан, С.М. Непорада // Одес. мед. журнал. – 2014. – № 2. – С. 37–40.
- Корнацька А.Г. Сучасні погляди на етіологію, патогенез та лікування лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку: (огляд літератури) / А.Г. Корнацька, І.І. Ракша, І.С. Колесніченко, Г.В. Чубей // Здоровье женщины. – 2015. – № 1. – С. 10–13.
- Пирогова В.І. Лікування хронічного ендометриу у жінок з безпліддям / В.І. Пирогова, І.В. Козловський, Л.І. Голота // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2014. – № 2. – С. 116–118.
- Aflatoonian A. The effect of endometrial injury on pregnancy rate in frozen-thawed embryo transfer: A randomized control trial // A. Aflatoonian, R.B. Bagheri, R. Hosseinisadat // Int J Reprod BioMed. – 2016. – Vol. 14, № 7. – P. 453–458.
- Brady P.C. Uterine fibroids and subfertility: an update on the role of myomectomy / P.C. Brady, A.K. Stanic, A.K. Styer // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. – 2013. – Vol. 25, № 3. – P. 255–259.

Статья поступила в редакцию 19.06.2018