

И.Н. Данусевич

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА У ЖЕНЩИН С РЕПРОДУКТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ

ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (Иркутск)

Воспалительные заболевания репродуктивной системы продолжают занимать одно из первых мест среди причин репродуктивных нарушений. Высока частота хронического эндометрита у женщин с репродуктивными нарушениями и в современных условиях не имеет тенденции к снижению. Исследование посвящено анализу анамнестических данных 127 женщин с хроническим эндометритом и репродуктивными нарушениями. Пациентам, обратившимся по поводу репродуктивных нарушений, проведено комплексное обследование. Оно включало данные анамнеза, общеклинического и гинекологического обследования, лабораторные и инструментальные методы. Верификация диагноза хронического эндометрита проведена по результатам гистологического исследования эндометрия. В группе женщин с хроническим эндометритом 56 % (71) женщин жаловались на невынашивание беременности, у 20 % (25) выявлено первичное бесплодие, у 24 % (30) диагностировано вторичное бесплодие. Выявлено, что у пациенток с хроническим эндометритом среди соматической патологии преобладали заболевания желудочно-кишечного тракта, почек, верхних дыхательных путей. Высокий процент перенесенных урогенитальных инфекций, они встречались у 49 % (62) женщин, из них моно-инфекцию имели 65 % (40) пациенток. Среди возбудителей преобладали хламидиоз, трихомониаз, вирусные инфекции. Перенесенные оперативные вмешательства на органах брюшной полости чаще имели женщины с хроническим эндометритом. Высокий процент женщин 56 % (71) с указанием на проведение выскабливания полости матки по поводу прервавшейся беременности (после самопроизвольного выкидыша или неразвивающейся беременности), 25 % (18) из них имели в анамнезе и самопроизвольный выкидыш, и неразвивающуюся беременность, а 20 % (15) пациенток имели от 2 до 4 выскабливаний полости матки. Процент осложненных родов и аборт составил 28 % (35).

Ключевые слова: факторы риска, хронический эндометрит, репродуктивные нарушения

RISK FACTORS FOR DEVELOPMENT OF CHRONIC ENDOMETRITIS IN WOMEN WITH REPRODUCTIVE DISORDERS

I.N. Danusevich

Scientific Centre of Family Health and Human Reproduction Problems SB RAMS, Irkutsk

Inflammatory diseases of the reproductive system continue to take one of the first places among the causes of reproductive disorders. A high frequency of chronic endometritis in women with reproductive disorders is registered and in modern conditions, it has no tendency to the decrease. The research is dedicated to the analysis of the data of the anamnesis of 127 women with chronic endometritis and reproductive disorders. Patients who visited doctor in connection with reproductive disorders underwent complex examination. It included the data of the anamnesis, general clinical and gynecological examinations, laboratory and instrumental methods. Verification of diagnosis of chronic endometritis was carried out following the results of the histological examination of the endometrium. In the group of women with chronic endometritis 56 % (71) of women complained of miscarriage, in 20 % (25) there was diagnosed primary infertility, and in 24 % (30) – secondary infertility. It was revealed that in patients with chronic endometritis diseases of gastro-intestinal tract, kidneys, and upper respiratory tract dominated among somatic pathology. A high percentage of women had urogenital infections in the past. Those infections were determined in 49 % (62) of women, 65 % (40) of those patients had mono-infection. Chlamydia, trichomoniasis, and viral infections prevailed among pathogens. Women with chronic endometritis more often had operative interventions on the abdominal organs. Percentage of women 56 % (71) with indication for curettage of the uterus regarding terminated pregnancy (after spontaneous abortion or non-developing pregnancy) is high, 25 % (18) of them had both miscarriage and non-developed pregnancy in history and 20 % (15) of patients had from 2 to 4 curettage of the uterine cavity. The percentage of complicated deliveries and abortions was 28 % (35).

Key words: risk factors, chronic endometritis, reproductive disorders

Актуальной медико-социальной проблемой сегодня остается проблема воспалительных заболеваний женской половой системы. Воспалительные заболевания репродуктивной системы продолжают занимать одно из первых мест среди причин репродуктивных нарушений. Наряду с высокой частотой встречаемости хронических воспалительных болезней шейки матки, влагалища, придатков матки в последнее время повысилась частота хронического эндометрита (ХЭ). По материалам различных исследователей, частота ХЭ встречается в среднем от 14 до 25 % случаев. Чаще всего хронический эндометрит выявляется у женщин с привычным невынашива-

нием беременности и составляет 60–87,5 % случаев [6, 7, 8, 10].

При применении внутриматочной контрацепции частота ХЭ составляет от 6 до 8 % и увеличивается в три раза, если такая контрацепция используется более пяти лет [6]. Частота хронического эндометрита, у женщин, которым неоднократно проводилось выскабливание полости матки по поводу искусственного аборта или выкидыша, достигает 12,5–25 % случаев.

При хроническом эндометрите длительное персистирование инфекции в эндометрии, даже из-за отсутствия выраженных клинических проявлений заболевания, приводит к повреждению рецепторного

аппарата эндометрия, что может быть одной из причин нарушения репродуктивной функции женщины при сохраненной гормональной функции яичников [4, 9, 12].

Научные изучения последних лет говорят о том, что при обследовании гормональной функции яичников у женщин с ХЭ отмечаются изменения гормонального фона, что проявляется недостаточностью лютеиновой фазы менструального цикла.

Известно, что факторами риска развития хронического эндометрита являются все инвазивные вмешательства в полости матки, инфекционно-воспалительные осложнения после родов и абортов, внутриматочная контрацепция, инфекции влагалища и шейки матки, стеноз шейки матки, деформации полости матки [11, 13]. Не исключается первичная хронизация патологического процесса в эндометрии у пациенток с нарушениями факторов локальной резистентности [1] на фоне вторичных иммунодефицитных состояний возникших за счет рецидивирующих форм урогенитальных инфекций. Несмотря на внедрение новых технологий диагностики и поиска новых методов лечения, частота ХЭ не снижается, что обуславливает поиск новых подходов профилактики и выявления факторов риска.

Целью данного исследования явилось: определение значимых медико-социальных факторов в формировании хронического воспаления в эндометрии у женщин с репродуктивными нарушениями.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании использовались анамнестические данные 127 женщин с хроническим эндометритом и репродуктивными нарушениями. Группу контроля составили 50 здоровых женщин без репродуктивных нарушений. Возраст женщин в обеих группах был сопоставим и составил $31 \pm 4,2$ год. Для исключения других причин репродуктивных нарушений из исследования были исключены женщины с тяжелыми соматическими и аллергическими заболеваниями, пациентки с эндокринными факторами репродуктивных нарушений, с системными заболеваниями, в том числе с врожденными тромбофилиями, антифосфолипидным синдромом, острыми воспалительными заболеваниями гениталий; пациентки, получавшие иммуномодуляторы менее 6 месяцев тому назад. Комплексное обследование включало данные анамнеза, общеклинического и гинекологического обследования, лабораторные и инструментальные методы. Проводился осмотр молочных желез, для оценки функции яичников применялись тесты функциональной диагностики (измерение ректальной температуры, шеечные тесты). Определение микробного фактора проводили бактериологическим методом с количественным определением в КОЕ/мл и с определением факторов патогенности и использовали метод полимеразной цепной реакции (ПЦР). Уровень гормонов определяли методами ИФА-диагностики. Диагноз хронического эндометрита был верифицирован данными гистологического исследования эндометрия, полученного методом пайпель-биопсии на 4-9 день менструального цикла.

Все женщины, перед включением их в данное исследование, подписывали информированное согласие на участие в исследовании в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации последнего пересмотра (Сеул, октябрь 2008).

В исследовании использовали методы математической статистики, реализованные в ППП STATISTICA 6.1 Statsoft Inc, США (правообладатель лицензии – ФГБУ НЦ ПЗСРЧ СО РАМН), достоверность различий оценивали по величине относительного риска (ОР) по формуле: $OR = A \times D / B \times C$, где А – число лиц из группы с хроническим эндометритом и имеющие изучаемый признак, С – не имеющие данный признак; В – число лиц из группы контроля, имеющих изучаемый признак; D – не имеющие изучаемый признак. Для подтверждения того, что наблюдаемые различия между произведениями AD и BC не случайны, использовался критерий χ^2 для четырехпольной таблицы и одной степени свободы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведен анализ данных анамнеза 127 женщин репродуктивного возраста с хроническим эндометритом и репродуктивными нарушениями. Жалобы на нарушения репродуктивной функции предъявляли все женщины. В структуре репродуктивных нарушений первичное бесплодие составило 20 % (25), вторичное бесплодие – у 24 % (30), невынашивание беременности у 56 % (71). Данные о структуре репродуктивных нарушений у женщин с хроническим эндометритом представлены на рис. 1.

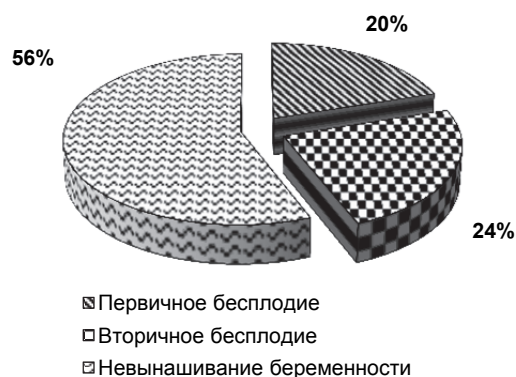


Рис. 1. Структура репродуктивных нарушений у женщин с хроническим эндометритом.

Длительность хронического воспаления эндометрия в группе с хроническим эндометритом составила $3 \pm 0,4$ года. Анализ данных анамнеза показал, что среди соматических заболеваний пациентки с хроническим эндометритом и репродуктивными нарушениями в сравнении с пациентками без хронического эндометрита значительно чаще имели хронические заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) ($OR = 2,6, p(\chi^2) < 0,001$), почек ($OR = 2,4, p(\chi^2) < 0,001$), ЛОР-органов ($OR = 2, p(\chi^2) < 0,001$), аллергические заболевания ($OR = 2,1, p(\chi^2) < 0,001$). Перенесенные оперативные вмешательства на органах брюшной

полости чаще имели женщины с хроническим эндометритом ($OR = 4,3$, $p(\chi^2) < 0,001$), чем при его отсутствии.

В структуре гинекологической заболеваемости чаще встречался хронический сальпингоофорит, его частота составила 22 % (28); миома матки имела место у 6 % (8), начальные признаки аденомиоза были выявлены у 6 % (8), нарушения менструального цикла беспокоили 20 % (25) пациенток.

При анализе репродуктивного анамнеза 59 % (75) женщин имели в анамнезе роды, а медицинские неосложненные аборт имели 34 % (43) женщин в сравнении с группой здоровых 21 % ($OR = 1,5$, $p(\chi^2) < 0,05$). На проведение выскабливания полости матки по поводу прервавшейся беременности (после самопроизвольного выкидыша или неразвивающейся беременности) указывали 56 % (71) с одинаковой частотой встречаемости, а 25 % (18) из них имели в анамнезе и самопроизвольный выкидыш, и неразвивающуюся беременность. 20 % (15) имели от 2 до 4 выскабливаний полости матки. Осложнения после родов и абортов в виде острого эндометрита отметили 28 % (35) женщин по сравнению с 2 % (1) ($OR = 6,4$, $p(\chi^2) < 0,001$) у здоровых женщин.

Среди пациенток исследуемой группы 24 % (31) женщин в анамнезе применяли комбинированные монофазные оральные контрацептивы по контрацептивной схеме, средний срок их применения составил $2,2 \pm 0,3$ года. Нами отмечено, что лишь 6 % (8) женщин основной группы использовали внутриматочную контрацепцию. Медицинские инвазивные манипуляции, такие как проведение гистероскопии, диагностических выскабливаний отметили 16 % (20) пациенток.

49 % (62 чел.) женщин имели в анамнезе инфекции передающиеся половым путем. Из них моноинфекцию имели 65 % (40). Среди возбудителей преобладали: хламидиоз встречался у 25 % женщин, трихомониаз – у 35 %, цитомегаловирусная инфекция (ЦМВ) – у 12 %, микоплазмоз – у 4 %, уреаплазмоз – у 36 % женщин, ассоциация ВПГ с ЦМВ-инфекцией имела место у 18 %; а у женщин контрольной группы данные инфекции отсутствовали. Вирус простого герпеса (ВПГ) встречался у 36 % (22) пациенток основной группы и у 22 % (11) группы контроля ($OR = 1,5$, $p(\chi^2) < 0,05$). Микроорганизмы выявлялись в ассоциациях у 35 % (22) женщин с преобладанием кандидозной инфекцией, уреаплазмоза. У здоровых женщин уреаплазмоз выявлялся у 3 % пациенток. По заключению расширенной кольпоскопии хронический цервицит был выявлен у 31 % (39) женщин, а у 5 % (6) – дисплазия легкой степени. Данные изменения со стороны шейки матки были ассоциированы с вирусом папилломы человека. Проведенные ранее исследования показали, что у женщин с впервые выявленной урогенитальной инфекцией, особенно при хламидиозе и трихомонозе, в 70 % выявлялось вторичное иммунодефицитное состояние по клеточному типу, у 18 % – были выявлены различные изменения иммунного статуса [5]. Хронический эндометрит сопровождается снижением противомикробной защиты организма,

обусловленной вторичным иммунодефицитным состоянием, с характерной супрессорной активностью Т-лимфоцитов и изменениями в фагоцитарном звене иммунитета [3]. А снижение резистентности организма в связи с изменениями в иммунной системе способствует персистенции микробных агентов, поддерживая хронизацию воспалительного процесса [1, 2].

Таким образом, на основании полученных результатов наиболее значимыми факторами риска развития хронического эндометрита с репродуктивными нарушениями явились: инвазивные вмешательства в полости матки, оперативные вмешательства на органах брюшной полости, инфекционно-воспалительные осложнения после родов и абортов, перенесенные ранее инфекции, передающиеся половым путем (хламидиоз, трихомоноз, вирусы), в связи с их длительной персистенцией; среди соматической патологии – заболевания желудочно-кишечного тракта, почек, верхних дыхательных путей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов В.Н. Хронические воспалительные заболевания матки и их отдаленные последствия: особенности патогенеза, клинко-морфологическая характеристика, лечение и медицинская реабилитация: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Челябинск, 2002. – 20 с.
2. Дубницкая Л.В., Назаренко Т.А. Хронический эндометрит: возможности диагностики и лечения // *Consilium medicum*. – 2007. – Т. 9, № 6. – С. 25–28.
3. Данусевич И.Н., Козлова Л.С., Сутурина Л.В., Ильин В.П. и др. Изменения основных звеньев иммунитета у женщин с хроническим эндометритом и репродуктивными нарушениями // *Бюлл. ВСНЦ СО РАМН*. – 2010. – № 6 (76), Ч. 1. – С. 54–56.
4. Котиков А.Р. Патологическая анатомия и иммуногистохимический анализ эндометрия женщин с бесплодием неясного генеза и привычным невынашиванием беременности при хроническом эндометрите: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2007. – 18 с.
5. Можейко Л.Н., Зорина И.В., Смирнова Н.П. Иммунологические нарушения у женщин с привычным невынашиванием беременности // *Инфекции в акушерстве, гинекологии и перинатологии: пленум 5-й Поволж. науч.-практ. конф. Рос. ассоц. акушеров-гинекологов. Современ. методы диагностики и лечения в акушерстве и гинекологии*, 23–24 июня 1999 г. – Саратов, 1999. – С. 117–118.
6. Прилепская В.Н. Клиническая гинекология: Избранные лекции. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 480 с.
7. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. – М.: Триада-Х, 2005. – 304 с.
8. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология: рук. для врачей. – М., 1999. – 126 с.
9. Сухих Г.Т., Шуршалина А.В. Хронический эндометрит. – М., 2010. – 45 с.
10. Тетрашвили Н.К. Диагностика и прогностическая значимость определения цитокинов у больных

с привычным невынашиванием беременности: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – 2000. – 22 с.

11. Элиниди В.Н. Современные возможности диагностики хронического эндометрита // Журн. акушерства и женских болезней. – 2003. – № 3. – С. 64–68.

12. Хмельницкий О.К. Патоморфологическая диагностика гинекологических заболеваний: рук. – СПб.: СОТИС, 1994. – 479 с.

13. Шуршалина А.В. Хронический эндометрит у женщин с патологией репродуктивной системы: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2007. – 38 с.

Сведения об авторах

Данусевич Ирина Николаевна – кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории гинекологической эндокринологии ФГБУ «Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: 8 (3952) 20-73-67, факс: 8 (3952) 20-76-36; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)