

М.Н. Чертовских, С.И. Кулинич

ОПТИМИЗАЦИЯ ПРЕГРАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ БОЛЬНЫХ
С НЕУДАЧНЫМИ ПРОГРАММАМИ ВРТ ПРИ БЕСПЛОДИИГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования»
(Иркутск)

В исследование включены 287 пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием после неудачных попыток экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Всем женщинам с 5 по 8 дни менструального цикла проведена гистероскопия с взятием материала на гистологическое и культуральное исследование эндометрия, расширенная кольпоскопия (КПС). Патология эндометрия, не выявленная перед ЭКО по УЗИ и Пайпель-биопсии, обнаружена у 252 (87,9 %) больных, хронический эндометрит преобладал и составил 78,7 %. Этиологическая структура при этом определялась преобладанием условно-патогенной микрофлоры, а микст-инфекция была практически у всех пациенток. У 196 (68,2 %) больных были выявлены кольпоскопические признаки хронического воспаления шейки матки. Предгравидарная подготовка к вспомогательным репродуктивным технологиям (ВРТ) должна включать гистероскопию с последующей этиотропной терапией.

Ключевые слова: хронический эндометрит, полипы эндометрия, гистероскопия, прегравидарная подготовка, ВРТ, ЭКО, пайпель-биопсия

OPTIMIZATION OF THE PREGRAVIDAL EXAMINATION OF PATIENTS WITH
UNSUCCESSFUL PROGRAMS OF ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGY (PATIENTS
WITH INFERTILITY)

M.N. Chertovskih, S.I. Kulinich

Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education, Irkutsk

The study included 287 patients with tubal-peritoneal infertility after unsuccessful attempts of in vitro fertilization (IVF). All women, from 5 to 8 days of the menstrual cycle performed hysteroscopy with taking material for histological and cultural study of the endometrium, extended colposcopy (CPS). Endometrial pathology is not detected by ultrasound before IVF and Paypell biopsy was detected in 252 (87,9 %) patients, chronic endometritis prevailed in 78,7 %. The etiological structure was determined with a predominance of opportunistic microflora and mixed infection had almost all patients. 196 (68,2 %) patients had colposcopic signs of chronic inflammation of the cervix. Pregravid preparation for assisted reproductive technology (ART) should include hysteroscopy, followed by causal therapy.

Key words: chronic endometritis, polyps of the endometrium, hysteroscopy, preconception training, Assisted Reproductive Technology, Extracorporal Fertilization, Pipelle biopsy

Профилактика, сохранение и укрепление здоровья населения является важнейшим стратегическим направлением социальной политики любого государства. Показатели женского бесплодия за последние 5 лет увеличились на 14 %. Частота бесплодных браков в России превышает 15 %, что по данным ВОЗ является критическим уровнем [3]. В стране зарегистрировано более 5 миллионов бесплодных пар, из них более 2 млн. нуждаются во вспомогательных репродуктивных технологиях (ВРТ) [6]. Ежегодно в мире выполняется более 250 тыс. лечебных циклов экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), в России – около 6 тыс. [6, 11, 13]. Несмотря на постоянное усовершенствование методик ВРТ, частота имплантаций после стимуляции суперовуляции и ЭКО остается низкой [6]. По данным XI отчета Национального регистра центров Российской ассоциации репродукции человека частота наступления беременности в программе ЭКО и ПЭ составляет в расчете на 1 цикл 31,5 % [3].

Многочисленные неудачные программы ВРТ у пациенток доходят до 30 % [3, 15]. Успех программы ЭКО во многом зависит от состояния эндометрия в момент «окна имплантации» – короткого периода, во время которого происходят анатомические и молекулярные изменения, необходимые для nidации эмбриона [1, 12]. Две трети неудач ЭКО связано с неадекватной

рецептивностью эндометрия и только одна треть с патологией эмбриона [2, 4, 7].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Улучшить диагностику заболеваний эндометрия с использованием эндоскопических технологий, морфологическим и бактериальным исследованием эндометрия при неудачах ВРТ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведена ретроспективная оценка гистологической картины патологии эндометрия, микробного пейзажа (забор материала из полости матки для бактериологического исследования проводился во время гистероскопии), показателей гормонального профиля, репродуктивного анамнеза у 287 пациенток после неудачных попыток ЭКО, сопоставимых по возрасту и паритету.

Критерии включения: трубно-перитонеальный фактор бесплодия, отсутствие общих и локальных острых воспалительных процессов и ИППП. Для исследования были отобраны пациентки, у которых перед проведением ЭКО по УЗИ и Пайпель-биопсии отсутствовали признаки внутриматочной патологии.

Всем пациенткам была проведена гистероскопия с выскабливанием стенок полости матки и цервикаль-

ного канала (атравматично, с помощью не активного петлевого электрода) на оборудовании фирмы «KARL STORZ» и «Olympus». Манипуляции проводились с 5-го по 8-й дни менструального цикла.

Бактериологические исследования для идентификации патогенных биологических агентов (ПБА) бактериальной этиологии (бактерий, грибов) с применением автоматического микробиологического анализатора «VITEK 2 Compact».

Расширенная кольпоскопия (КПС) была выполнена на цифровом видеокольпоскопе «SENSITEC-2006».

Все исследования проведены в рамках добровольного информированного согласия на обследование, лечение и наблюдение (согласно Хельсинкской декларации о правах человека) с соблюдением этических норм и одобрены этическим комитетом.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст прооперированных больных составил $26,2 \pm 1,2$ года, что свидетельствует о возникновении внутриматочной патологии у молодых женщин репродуктивного возраста и соответствует литературным данным [2, 8].

Средний возраст начала половой жизни в группах составил $17,0 \pm 2,5$ года.

Наибольший интерес в работе представляла патология, которая была впервые выявлена в результате проведенной гистероскопии, поскольку это определяет роль этого метода исследования в прегравидарной подготовке женщин, страдающих бесплодием и невынашиванием беременности. Результаты исследования представлены в таблице 1.

Наиболее часто встречающейся изолированной патологией был хронический эндометрит, который выявлен у 161 (56,1 %) больной. На втором месте – полипы эндометрия – 55 (19,2 %) и далее, по убывающей: синехии полости матки – у 20 (6,9 %) пациенток, гипоплазия эндометрия – 12 (6,2 %). Более редкими патологическими изменениями, имеющими одинаковое процентное соотношение, были субмукозная миома матки и гиперплазия эндометрия – 2 (0,7 %). Однако лишь в редких случаях эта патология носила изолированный характер. Наиболее часто она сочеталась с хроническим эндометритом (табл. 2).

Морфологические изменения, характерные для хронического эндометрита, обнаружены при полипах эндометрия у 39 (70,9 %), при синехиях в полости матки – у 15 (75 %), при гипоплазии эндометрия – у 9 (75 %) больных. Даже при субмукозной миоме матки и гиперпластических процессах у половины больных. Таким образом, гистологически хронический эндометрит верифицирован у 226 пациенток, что составило 92,7 %. Столь высокая частота сочетания хронического воспаления слизистой оболочки матки с выявленной органической патологией позволяет предположить единую инфекционную природу запуска патогенетических механизмов этих заболеваний.

Одной из задач нашего исследования была оценка роли инфекции в генезе выявленной патологии и неудачах ВРТ. Безусловно, всем пациенткам перед программами ЭКО и гистероскопией были исключены ИППП влажных и цервикальных биотопов, однако микробиологического исследования полости матки им не проводилось. Для изучения инфицированности эндометрия мы проводили забор материала из полости матки во время гистероскопии. Полученные результаты представлены в таблице 3.

Таким образом, этиологическая структура хронического эндометрита определялась преобладанием условно-патогенной микрофлоры, а микст-инфекция была практически у всех пациенток.

Достоверными маркерами инфицирования половой системы мы считали характерные изменения эпителия шейки матки. Для изучения инфекционных поражений шейки матки всем пациенткам в изучаемых группах была проведена простая и расширенная кольпоскопии [5, 7].

У 196 (68,2 %) больных были выявлены кольпоскопические признаки хронического воспаления шейки матки: расширенная сосудистая сеть (СС), открытые железы с широким ободком (ОЖ), закрытые железы (ЗЖ), наличие плоского и цилиндрического эпителия (ЦЭ).

При изучении посевов из полости матки этих пациенток у 5 (2,5 %) был выявлен трихомоноз. КПС картина имела патогномичные признаки: точечные сосуды, придающие шейке вид спелой клубники, множество ЗЖ с непрозрачным или

Таблица 1

Внутриматочная патология, впервые выявленная при гистероскопии

Эндометрит (без сочетания с другой патологией)		Полипы		Синехии		Гипоплазия эндометрия		Субмукозная миома матки		Гиперплазия эндометрия		Патологии не выявлено	
n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
161	56,1	55	19,2	20	6,9	12	4,2	2	0,7	2	0,7	35	12,2

Таблица 2

Сочетание внутриматочной патологии с хроническим эндометритом

Патология	Полипы (n = 55)		Синехии (n = 20)		Гипоплазия эндометрия (n = 12)		Субмукозная миома матки (n = 2)		Гиперплазия эндометрия (n = 2)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Хронический эндометрит	39	70,9	15	75	9	75	1	100	1	100

Таблица 3

Микробный пейзаж полости матки обследованных больных

Видовой состав возбудителей (> 10 ⁴ КОЕ/мл)	Хр. эндометрит (n = 161)		Полипы (n = 55)		Синехии (n = 20)		Гипоплазия эндометрия (n = 12)		Субмукозная миома (n = 2)		Гиперплазия эндометрия (n = 2)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<i>Fusobacterium spp.</i>	10	6,2	6	10,9	–	–	–	–	1	50	–	–
<i>Mobiluncus spp.</i>	8	4,9	3	5,5	1	5	–	–	–	–	–	–
<i>Staphylococcus spp.</i>	15	9,3	9	16,4	2	10	1	8,3	–	–	–	–
<i>Bacteroides spp.</i>	3	1,8	1	1,8	–	–	1	8,3	–	–	–	–
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	15	9,3	6	10,9	1	5	1	8,3	1	50	–	–
<i>Klebsiella spp.</i>	9	5,5	4	7,3	0	–	–	–	–	–	–	–
<i>Propionibacterium spp.</i>	12	7,5	6	10,9	2	10	1	8,3	–	–	–	–
<i>Enterococcus spp.</i>	17	10,6	8	14,5	2	10	2	16,6	–	–	1	50
<i>Enterobacter</i>	3	1,8	2	3,6	1	5	2	16,6	1	50	–	–
<i>Morganella</i>	9	5,5	5	9,1	1	5	1	8,3	1	50	1	50
<i>Prevotella spp.</i>	10	6,2	6	10,9	3	15	1	8,3	1	50	–	–
<i>Propionibacterium spp.</i>	5	3,1	4	7,3	4	20	–	–	–	–	1	50
<i>Candida spp.</i>	27	16,7	13	23,6	1	5	1	8,3	1	50	1	50
<i>U. urealyticum</i>	12	7,5	5	9,1	–	–	–	–	–	–	–	–
<i>M. hominis</i>	13	8,1	5	9,1	–	–	–	–	–	–	–	–
Ассоциации микроорганизмов	152	94,4	52	94,5	19	95	11	91,6	2	100	2	100

слизисто-гнойным содержимым, а также высыпания типа «манной крупы» по III зоне экзоцервикса. Микoureapлазменная инфекция выявлена у 12 (6,1 %) пациенток и имела следующие кольпоскопические признаки: ЦЭ «икристый», кровотокающий. Зона трансформации (ЗТ) в виде ОЖ и мелких ЗЖ.

Воспалительные изменения эпителия шейки матки, ассоциированные с вирусной инфекцией, при проведении ПЦР диагностики показала преобладание ВПЧ. Тот или иной генотип вируса выявлялся ранее или был обнаружен во время обследования у 83 % больных.

Микст-инфекция была выявлена у 191 (97,4 %) больной этой группы. Дисплазия цервикального эпителия была заподозрена у 37 (18,8 %) больных на основании кольпоскопической картины в виде АБЭ, грубой пунктации или йоднегативных участков на МПЭ. Этим пациенткам проведено морфологическое исследование биоптатов измененных участков шейки матки и выскабливание цервикального канала. Морфологическое исследование подтвердило имеющееся хроническое воспаление шейки матки, вызванное бактериально-вирусной инфекцией. Таким образом, кольпоскопия является не только высокоинформативным методом диагностики, позволяющим детализировать патологию шейки матки, но маркером хронического эндометрита и другой внутриматочной патологии инфекционного генеза.

Результаты проведенного исследования показали, что инфицирование полости матки в современных условиях приводит к трудно диагностируемому хроническому воспалительному процессу в эндометрии и является одной из важных причин формирования внутриматочной патологии, что в свою очередь ведет

к неудачам ВРТ. Широко применяемая методика забора образцов ткани эндометрия пайпель-кюреткой несомненно обладает рядом достоинств (простая, дешевая, малоинвазивная, не требует в большинстве случаев обезболивания, углубленного клинического обследования) но наряду с этим имеет ряд существенных недостатков, которые ведут к неправильной постановке диагноза и тактике ведения больной. Это, прежде всего отсутствие визуальной оценки состояния цервикального канала и полости матки, возможности точной диагностики органической патологии (полипы, миома, очаговая гиперплазия эндометрия, синехии, аномалии развития, несостоятельность послеоперационных швов и т.д.), малое количество материала для исследования [9, 10, 11]. Большой диагностической удачей является обнаружение в полученном аспирате структурных элементов полипов эндометрия при патогистологическом исследовании. На наш взгляд, применение пайпель-биопсии при прегравидарной подготовке оправдано только для контроля после проведенного лечения хронического эндометрита и гипоплазии эндометрия, где вероятность ошибки минимальна.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наиболее эффективным и информативным инструментальным методом в прегравидарной подготовке при бесплодии, невынашивании беременности и в программах ВРТ является гистероскопия с обязательным морфологическим и бактериологическим исследованием для дальнейшего углубленного и этиотропного лечения до восстановления полноценного эндометрия как в микробиологическом, так

и в анатомическом состоянии и возможно с оценкой гормонального и белкового профиля (гликоделина).

ЛИТЕРАТУРА

1. Кондриков Н.И. Патология матки: атлас. – М.: Практ. медицина, 2008. – 338 с.
2. Влияние инфекций на репродуктивную систему женщин / В.И. Краснополяский [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2004. – № 5.
3. Кулаков В.И., Шуршалина А.В. Хронический эндометрит // Гинекология. – 2005. – Т. 11, № 5. – С. 18–20.
4. Радзинский В.Е., Дмитрова В.И., Майскова И.Ю. Неразвивающаяся беременность. – М.: Гэотар-Мед, 2008.
5. Русакевич П.С. Кольпоскопия в практике гинеколога и онколога-гинеколога: учеб.-метод. пособие. – Минск: БелМАПО, 2008. – 48 с.
6. Сухих Г.Т., Шуршалина А.В. Хронический эндометрит: руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
7. Шуршалина А.В. Хронический эндометрит у женщин с патологией репродуктивной функции: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2007. – 37 с.
8. Wright T.S., Cox J.T., Massad L.S. et al. // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 2007. – Vol. 197. – P. 346–355.
9. Buckley C.H., Fox H. Biopsy pathology of the endometrium. – Arnold, 2002.
10. Eckert L.O., Hawes S.E. Endometritis: The clinical-pathologic syndrome // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2002. – Vol. 186 (4). – P. 690–695.
11. Eisert W.G. Dipyridamole. Platelets / Ed. by A.D. Michelson. – Cambridge (USA), 2002. – P. 215.
12. Glasser S.R., Aplin J.D. The endometrium. – Taylor and Francis, 2002.
13. Endometritis does not predict reproductive morbidity after pelvic inflammatory disease / C.L. Haggerty [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2003. – Vol. 188. – P. 141–148.
14. Sharkey A.M., Smith S.K. The endometrium as a cause of implantation failure // Best Practice & Research Clinical Obstetrics Gynecology. – 2003. – Vol. 17 (2). – P. 289–307.
15. Walker P., Dexeus S., De Palo G. et al. // Obstet. Gynecol. – 2003. – Vol. 101, N 1. – P. 175–177.

Сведения об авторах

Чертовских Михаил Николаевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии ГБОУ ДПО ИГМАПО (664079, г. Иркутск, м/р Юбилейный, 100; тел: 89025699099; e-mail: smn69@yandex.ru)

Кулинич Светлана Ивановна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ГОУ ДПО «Иркутский государственный институт усовершенствования врачей Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (664003, г. Иркутск, ул. Горького, 36, тел. 8 (3952) 33-57-45, моб. 8-914-8-85-78-74, e-mail: kulinich@mail.ru)