

Ю.В. Спирина*, И.Д. Евтушенко**

E-mail: lama71@mail.ru

ПОДГОТОВКА ПАЦИЕНТОК, СТРАДАЮЩИХ ХРОНИЧЕСКИМ ЭНДОМЕТРИТОМ, К ПРОГРАММАМ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

* ООО «МАДЕЗ»;

** ГОУ ВПО Сибирский государственный
медицинский университет Росздрава, г. Томск

ВВЕДЕНИЕ

Проблема хронического эндометрита (ХЭ) в настоящее время весьма актуальна, так как частота этого заболевания в последние годы увеличивается. Это отчасти связано с широким применением различных внутриматочных манипуляций, абортов, ВМС и т.п., которые являются факторами риска этой патологии [1]. Хронический эндометрит является клинически значимой нозологической формой с позиций репродуктологии и требует обязательной диагностики и лечения у женщин при использовании программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) [2]. В современных условиях ХЭ характеризуется изменением этиологической структуры с увеличением значимости вирусной и условно-патогенной флоры, ростом резистентности флоры к фармакотерапии и длительными сроками терапии [3]. В связи с этим особенно актуален поиск эффективных и относительно недорогих способов лечения ХЭ при подготовке к программам ВРТ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В проспективное слепое исследование включены 53 женщины в возрасте от 18 до 42 лет, проходивших подготовку к программам ВРТ. Критериями включения в исследование служили гистологически верифицированный диагноз ХЭ, отсутствие тяжелой экстрагенитальной патологии и онкологических заболеваний. Случайным образом пациентки были разделены на 2 группы: I группа (сравнения) – 27 пациенток с ХЭ, которым проводилось традиционное лечение: антибиотики + системные иммуномодуляторы + гормональная терапия, лечение проводилось в течение трех менструальных циклов, и II группа – 26 пациенток с ХЭ, которым в качестве лечения предложена комбинированная внутриматочная терапия, при которой проводили озвучивание НЧУЗ эндометрия через жидкую промежуточную лекарственную среду – иммуномодулятор полудан. Для озвучивания использовали аппарат «Гинетон-2». Лечение проводится путем введения в полость матки

иммуномодулятора полудан (100 МЕ), при одновременном озвучивании эндометрия низкочастотным ультразвуком (НЧУЗ), в I фазу менструального цикла, один раз в день, всего пять процедур.

Экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) всем женщинам проводилось с использованием длинного протокола с ежедневным введением трипторелина в дозе 0,1 мг в сочетании с рекФСГ. Группы I и II были сопоставимы по средним величинам основных анамнестических и клинических показателей. Кроме клинического и гинекологического обследования, проводили ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза, гистероскопию и взятие биоптатов и аспиратов эндометрия с последующим морфологическим исследованием, исследование иммуноглобулинов М, G, A в гомогенате эндометрия. Исследования проводили до лечения и через три месяца после лечения. Обработка полученных данных проведена с помощью программного пакета «Statistica 6.0 для Windows». Для оценки различий между показателями, полученными в динамике терапии, в одной и той же группе пациенток, применен критерий Уилкоксона для парных сравнений, а для выявления отличий между группами – критерии Манна-Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведенная комбинированная терапия больных с ХЭ позволила в более короткие сроки устранить или снизить интенсивность болевого синдрома. В I группе, где применялось традиционное лечение, боли внизу живота наблюдались у 26,92%, а после лечения – у 11,54% пациенток. Во II группе боли наблюдались у 27,78% женщин, а при применении комбинированной терапии – лишь у 3,7%, что статистически значимо ($p=0,04768$) меньше, чем в I группе.

Исходно расширение полости матки по данным УЗИ наблюдалось у 61,54% женщин в I группе и у 62,96% во II группе. После проведенной терапии расширение полости матки в I группе обнаруживалось у 46,15%, а во второй – у 18,52% пациенток, что статистически значимо ($p=0,02241$) меньше. Неоднородность структуры эндометрия по данным УЗИ наблюдалась у 61,54% женщин в I группе, у 62,96% во II группе. После проведенной терапии неоднородность структуры эндометрия в I группе обнаруживалась у 40,38%, а во второй – у 25,93% пациенток, что статистически значимо ($p=0,01117$) меньше.

При морфологическом исследовании эндометрия у пациенток чаще всего наблюдалась лимфогистиоцитарная инфильтрация, в том числе вокруг желёз, признаки васкулита, образование лимфоидных фолликулов. После применяемого лечения инфильтрация эндометрия сохранялась в I группе (традиционная терапия) у 81,58% женщин, а во II (предложенная комбинированная терапия) – у 20,51%, что статистически значимо ($p<0,00001$) меньше.

До начала лечения концентрация IgA в гомогенате эндометрия составляла в среднем 1,93 мг/мл, IgG

– 4,19 мг/мл, IgM – 1,77 мг/мл. После лечения показатели иммуноглобулинов в группе с традиционным лечением статистически значимо не изменились. После комбинированной терапии показатели IgA статистически значимо снизились ($p=0,0020$) до 0,61 мг/мл; снижение IgM и IgG также было статистически значимым ($p=0,0007$): до 0,47 мг/мл и ($p=0,0014$) до 0,92 мг/мл соответственно.

По данным, полученным в настоящей работе, из всех попыток ЭКО в I группе с традиционным лечением удачными были 29,2%, а во II группе после комбинированной терапии – 46,2% попыток, что статистически значимо ($p=0,02271$) чаще.

Исходы беременностей после удачных попыток ВРТ: спонтанное прерывание беременности до 20 недель в I группе пациенток произошло в 2 случаях (28,4%), во II группе – в 1 случае (8,3%); неразвивающаяся беременность: в I гр. – 0%, во II гр. – 1 случай (8,3%), роды в срок: в I гр. – 4 случая (57,1%), во II гр. – 10 случаев (83,3%). Во II группе после комбинированной терапии беременность заканчивалась родами чаще.

ОБСУЖДЕНИЕ

При хроническом эндометрите бесплодие и неудачные попытки ЭКО могут наблюдаться в 80-90% случаев [5]. Это связано с особенностями патогенеза данного заболевания. Известно, что иммунологические изменения в эндометрии, такие как лимфоцитарная инфильтрация, повышенное содержание плазматических клеток и иммуноглобулинов (Ig G, M, A) являются в ряде случаев самостоятельной причиной бесплодия и невынашивания беременности [6]. Комбинация предложенных нами лечебных воздействий, на наш взгляд, является оптимальной для лечения данного заболевания. Так, действие таких противовирусных средств как полудан и др. связано с их интерфероногенной активностью, т.е. способностью стимулировать образование эндогенного интерферона, запуская ряд иммунологических реакций [7, 8]. Рассматривая основные жалобы пациенток с ХЭ до и после комбинированной внутриматочной терапии полуданом в сочетании с НЧУЗ, можно отметить, что в отношении жалоб на боли внизу живота предлагаемый способ оказался эффективней стандартной терапии, способствуя улучшению структурных и гистологических показателей эндометрия у женщин. По всей видимости, это объясняется и регуляцией активности иммунокомпетентных клеток, обладающих естественной цитотоксичностью, противовирусным действием полудана и влиянием на тканевой обмен, стимуляцию регенеративных процессов, а также санирующее действие НЧУЗ, удлинение и усиление действия лекарственного препарата при комбинированном применении с ультразвуком [9, 10].

По данным ультразвукового исследования, частота обнаружения неоднородности структуры эндометрия, расширения полости матки после лечения предложенным нами способом уменьшилась почти

в 3 раза. Традиционная терапия способствовала снижению этой частоты не более чем наполовину.

Таким образом, комбинированная внутриматочная терапия с использованием НЧУЗ и внутриматочного введения полиаденилуредиловой кислоты в большей степени, чем традиционная терапия, восстанавливает репродуктивную функцию у женщин с ХЭ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Eckert LO, Hawes SE, Wolner-Hanssen PK, et al. Endometritis: the clinical-pathologic syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:690-5.
2. Шуршалина А.В. Хронический эндометрит у женщин с патологией репродуктивной функции // Автореферат дис... докт. мед. наук. – Москва. – 2007. – 37 с.
3. Wiesenfeld HC, Hillier SL, Krohn MA, et al. Lower genital tract infection and endometritis: insight into subclinical pelvic inflammatory disease // *Obstet Gynecol* 2002;100:456-63.
4. Педдер В.В., Летучих А.А., Белкина Л.В. Низкочастотный ультразвук в акушерстве и гинекологии // Методические рекомендации, Омск. – 2001. – С. 80.
5. Корсак В.С., Бодюль А.С., Исакова Э.В., и соавт. Морфологическое и микробиологическое исследования эндометрия при обследовании больных с трубно-перитонеальной формой бесплодия на этапе подготовки к ЭКО // *Журн. Акушерства и женских болезней* – 1999. – вып. 3. – С. 23-25.
6. Ross J D C What is endometritis and does it require treatment? *Sex Transm Infect* 2004;80:252-253.
7. Резников Ю.П. Иммунокорригирующая терапия на рубеже тысячелетий // М.: Медицина. – 2001.
8. Борисенко К.К. Генитальный герпес. // В кн. Неизвестная эпидемия: генитальный герпес. Фармаграфикс. – 1997. – С. 75-83.
9. Чаплинский В.В. Ультразвуковая обработка гнойных ран // *Хирургия*. – 1982. – № 6. – С. 75-78.
10. Стругацкий В.М., Маланова Т.Б., Арсланян К.Н. Физиотерапия в практике акушера-гинеколога. – МЕДпресс-Информ – 2005. – 208 с.

PREPARING OF PATIENTS SUFFERED FROM CHRONIC ENDOMETRITIS TO IVF-PROGRAMMES

Yu.V. Spirina, I.D. Eutoushenko

SUMMARY

The aim of the present investigation was estimating efficacy of a new combined treatment of chronic endometritis using polyadenyluredil acid and low-frequency ultrasound application in women with infertility who were prepared for IVF-programs. We investigated 53 women aged from 18 to 42 years. The study was performed before and 3 months after the treatment. IVF was successful in 46,2 % of the I group patients and in 29,2 % of the II group ones. Optimum combination of polyadenyluredil acids and low-frequency ultrasound application allows not only to successfully eliminate manifestations of chronic endometritis but to decrease percentage of failures in IVF-programmes.

Key words: chronic endometritis treatment, preparing to IVF-programs.