

КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ У ПАЦИЕНТОК С ПОВТОРНЫМИ НЕУДАЧАМИ ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ ПРИ ГИПОПЛАЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ

Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя» МЗ РБ

Гипоплазия эндометрия вследствие его неполноценной секреторной трансформации часто сопровождается маточным бесплодием и ранней потерей беременности. Прогностические критерии наступления беременности при неудачах вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток с гипоплазией эндометрия учитывающие комплексную оценку их индивидуальных особенностей разработаны недостаточно. Целью исследования было определение клиничко-анамнестических особенностей бесплодия у таких пациенток. Ретроспективно по данным архивного материала изучено состояние репродуктивного и общесоматического здоровья 76 пациенток, проходивших обследование и лечение в РНПЦ «Мать и дитя» МЗ РБ в 2014–2019 гг.

По данным исследования характерными клиничко-анамнестическими особенностями у женщин, страдающих маточным бесплодием на фоне гипоплазии эндометрия, при повторных неудачах в программах вспомогательных репродуктивных технологий были: большая частота генитального инфантилизма в сочетании с гипоменструальным синдромом и анамнестические указания на частые выскабливания полости матки. Среди гинекологических заболеваний гипоплазии эндометрия способствовали воспалительные заболевания органов малого таза, хронический эндометрит и инфекции, передаваемые половым путём. Соматическая

патология характеризовалась преобладанием заболеваний щитовидной железы, сердечно-сосудистой системы и доброкачественных заболеваний молочных желез. По данным УЗИ органов малого таза уменьшение толщины эндометрия достоверно чаще сочеталось с неоднородностью его структуры и такими нарушениями формы матки, как седловидность и двурогость.

Ключевые слова: маточное бесплодие, гипоплазия эндометрия, генитальный инфантилизм, гипоменструальный синдром, воспалительные заболевания органов малого таза, аномалии развития матки.

N. V. Tsareva, T. V. Lemeshevskaya, I. V. Kurlovich

CLINICAL AND ANAMNESTIC FEATURES IN PATIENTS WITH REPEATED FAILURES OF INFERTILITY TREATMENT WITH ENDOMETRY HYPOPLASIA

Endometrial hypoplasia due to its inferior secretory transformation is often accompanied by uterine infertility and early pregnancy loss. The prognostic criteria for pregnancy with failures of assisted reproductive technologies in patients with endometrial hypoplasia, taking into account a comprehensive assessment of their individual characteristics, are not sufficiently developed. The aim of the study was to determine the clinical and medical history of infertility in such patients. In retrospect, according to archival material, the state of reproductive and somatic health of 76 patients examined and examined at the Republican Scientific and Practical Center «Mother and Child» of the Ministry of Health of the Republic of Belarus in 2014 - 2019 was studied.

According to the study, the characteristic clinical and anamnestic features in women suffering from uterine infertility against the background of endometrial hypoplasia with repeated failures in assisted reproductive technology programs were: a high incidence of genital infantilism in combination with hypomenstrual syndrome and anamnestic indications of frequent curettage of the uterine cavity. Among the gynecological diseases of endometrial hypoplasia, inflammatory diseases of the pelvic organs, chronic endometritis, and sexually transmitted infections have contributed. Somatic pathology was characterized by a predominance of diseases of the thyroid gland, cardiovascular system and benign diseases of the mammary glands. According to the ultrasound of the pelvic organs, a decrease in the thickness of the endometrium was significantly more often combined with the heterogeneity of its structure and such abnormalities in the shape of the uterus as saddle and bicorn.

Key words: uterine infertility, endometrial hypoplasia, genital infantilism, hypomenstrual syndrome, inflammatory diseases of the pelvic organs, abnormalities of the uterus.

Морфофункциональное состояние эндометрия определяет возможность наступления беременности, благополучное ее течение и успешное завершение. Патология эндометрия при маточном бесплодии (МБ) встречается у 88 % женщин, а при неэффективности вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) – у 77,5 %, что подтверждает его ключевую роль в процессе имплантации и последующей плацентации [1]. На сегодняшний день не существует общепринятого метода определения имплантационной способности эндометрия, поэтому в клинической практике часто используется методика определения толщины эндометрия, измеренной при ультразвуковом исследовании. Достаточная толщина эндометрия чрезвычайно важна для прогнозирования нормальной имплантации эмбриона. Предложено использовать в качестве прогностического критерия неудачи для инвазии эмбриона толщину эндометрия менее 8 мм, что дает минимальные шансы на продуктив-

ное зачатие [2]. Гипоплазия эндометрия (ГЭ) вследствие его неполноценной секреторной трансформации часто сопровождается МБ и ранней потерей беременности [3]. Гормональная, иммуномодулирующая или метаболическая таргетная терапия должна проводиться с учетом причин формирования тонкого эндометрия и оказывать не конкурирующее, а комплексное воздействие, основанное на понижении процессов, происходящих в эндометрии в течение нормального менструального цикла. Однако причины ГЭ окончательно не определены до настоящего времени. Основными этиологическими факторами считаются врожденное (на фоне генитального инфантилизма) или приобретенное (после воспаления, искусственного аборта, самопроизвольного выкидыша, травмы, хирургического вмешательства) нарушение кровоснабжения в матке и гормональный дисбаланс [2]. Накопленный фактический материал подтверждает основное значение нарушений гормональной регуляции фазовых процессов

протекающих в эндометрии в патогенезе ГЭ, а терапия женскими половыми гормонами по-прежнему остается основным методом лечения в таких случаях [4]. Однако доказательств их эффективности при тонком эндометрии все еще недостаточно. Уменьшение выработки эстрогенов обычно возникает в результате отклонений в работе органов эндокринной системы, заболеваний яичников или на фоне бесконтрольного приема гормональных препаратов. На сегодняшний день прогностические критерии наступления беременности у пациенток с ГЭ и неудачными попытками ВРТ учитывающие комплексную оценку их индивидуальных особенностей разработаны недостаточно. Патогенез ГЭ по-прежнему не совсем ясен, а способы регулирования процессов пролиферации эндометрия и подготовки его к имплантации blastocysty ограничены.

Цель исследования: выявить клиничко-анамнестические особенности у пациенток с повторными неудачами лечения маточного бесплодия обусловленного гипоплазией эндометрия.

Материал и методы

Ретроспективно по данным архивного материала изучено состояние репродуктивного и общесоматического здоровья 76 пациенток проходивших обследование и лечение в РНПЦ «Мать и дитя» МЗ РБ в 2014–2019 гг. Из обследованных женщин были сформированы 2 группы:

1) пациентки с МБ и ГЭ, у которых после стандартной терапии не наступила беременность (основная группа) – 56 женщин;

2) соматически и гинекологически здоровые фертильные женщины обследованные по поводу мужского фактора бесплодия (контрольная группа) – 20 женщин;

Критерии включения в исследование: фертильный возраст; маточное бесплодие обусловленное гипоплазией эндометрия; отсутствие приема гормональных препаратов на протяжении 3-х месяцев перед обследованием; безуспешные лечение бесплодия в анамнезе;

Критерии исключения из исследования: гиперили гипогонадотропная недостаточность функции яичников; гиперандрогенемия любого происхождения; синдром гиперстимуляции яичников.

Изучался анамнез жизни и акушерско-гинекологический анамнез. Оценивалась менструальная функция. Гинекологический статус определялся при осмотре наружных половых органов, исследовании влагалища и шейки матки в зеркалах, бимануальном влагалищном исследовании.

Лабораторное и инструментальное обследование включало: общий анализ крови, мочи, биохимический анализ крови, коагулограмму, определение группы крови и резус принадлежности; реакцию Вассермана, иммуноферментные анализы на ВИЧ, гепатиты В и С, обследование на инфекции передающиеся половым путем (ИППП); антропометрию и УЗИ органов малого таза.

Результаты исследования представлены в виде абсолютных и относительных величин как M (среднее) $\pm m$ (стандартная ошибка среднего значения). Различия между сравниваемыми величинами признавали достоверно значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Все обследованные были в возрасте от 25 до 46 лет; их средний возраст составил $32,6 \pm 0,7$ лет. Поздний репродуктивный возраст отмечался у 23 % женщин. Достоверных различий по возрасту в группах пациенток не выявлено.

Длительность бесплодия колебалась от 1,5 до 15 лет и в среднем составляла $5,0 \pm 0,6$ лет. Среди обследованных женщин, страдавших МБ на фоне ГЭ, чаще встречались случаи многократных попыток ВРТ: две и более попытки наблюдались у 48 пациенток, что можно объяснить именно нарушением имплантации эмбриона в качестве причины отсутствия наступления беременности. Во всех случаях бесплодие, преодоленное с помощью ВРТ, заканчивалось ранними репродуктивными потерями. У 31 женщины основной группы (54,8 %) отмечалось первичное, а у 25 (44,6 %) – вторичное МБ. При вторичном бесплодии имели место следующие исходы предыдущих беременностей: своевременные роды у 4 пациенток (16,0 %), у 3 (12,0 %) – преждевременные роды, у 7 (28,0 %) – медицинский аборт, у 2 (8,0 %) – самопроизвольные выкидыши раннего срока и у 4 (16,0 %) – неразвивающаяся беременность.

Возраст начала месячных у женщин с бесплодием варьировал в пределах от 11 до 16 лет и в среднем составил $14,1 \pm 0,3$ года. Поздние менархе имело 28 из них (50 %). Продолжительность менструального цикла в среднем составляла $27,2 \pm 1,5$ дня. МБ при ГЭ характеризовалось такими нарушениями менструального цикла как скудные месячные (у 23,2 %), укорочение длительности менструального кровотечения (25,0 %). В 30,4 % случаев имел место гипоменструальный синдром. В целом по данным акушерского анамнеза пациентки с гипоплазией эндометрия характеризовались скудными месячными и короткой их продолжительностью (таблица 1).

Мы не выявили достоверных различий возраста начала половой жизни у пациенток основной и контрольной групп: $16,5 \pm 0,4$ и $16,1 \pm 0,6$ лет соответственно.

Таблица 1. Характеристика менструальной функции обследованных женщин

Группа	Менархе, лет	Продолжительность цикла, дни	Длительность менструации, дни	Дисменорея, %	Скудный объем менструаций, %
Основная группа	14,2 ± 0,3	25,2 ± 1,5	3,18 ± 0,6	12(21,4 %)	28(50,00 %)
Контроль	13,2 ± 0,5	28,8 ± 0,9	5,61 ± 0,5	0(0,0 %)	0(0,0 %)
P	> 0,1	< 0,05	< 0,05	< 0,01	< 0,001

Таблица 2. Частота перенесенных гинекологических заболеваний

Перенесенные заболевания: абс (%)	Основная группа	Контроль	P
Хронический аднексит	23(41,1 %)	2(10,0 %)	< 0,01
Хронический цервицит	11(19,6 %)	1(5,0 %)	< 0,05
Хронический эндометрит	24(42,9 %)	1(5,0 %)	< 0,01
Эрозия шейки матки	16(28,6 %)	1(5,0 %)	< 0,05
Полип эндометрия	4(7,1 %)	1(5,0 %)	> 0,1
Киста яичника	2(3,5 %)	0(0,0 %)	> 0,1
Кондиломатоз вульвы	4(7,1 %)	1(5,0 %)	> 0,1
Папилломатоз вульвы	2(3,5 %)	1(5,0 %)	> 0,1

Частота и структура ранее перенесенных гинекологических заболеваний представлена в таблице 2.

В структуре хронических воспалительных заболеваний органов малого таза преобладали хронический эндометрит, хронический аднексит, эрозия шейки матки и хронический цервицит ($p < 0,05-0,01$). На ранее перенесенные ИППП (уреаплазмоз, хламидиоз, ВПЧ и генитальный герпес) указывали 25(44,6 %) пациенток против 2(10,0 %) в контроле ($p < 0,05$), что также можно расценивать, как фактор риска маточного бесплодия у этих пациенток. Наиболее же частыми оперативными вмешательствами у пациенток этой группы были выскабливание полости матки по поводу медицинского аборта у 13(23,2 %), выскабливание полости матки по поводу самопроизвольного выкидыша раннего срока у 4(7,1 %) и неразвивающейся беременности. Причем неразвивающаяся беременность преобладала в структуре ранних репродуктивных потерь и отмечалась в 8 (14,3 %) случаев ($p < 0,05$). Аборты в анамнезе несомненно необходимо рассматривать как фактор риска для ГЭ: 25(44,6 %) случаев у женщин основной группы против 2(10,0 %) в контроле – $p < 0,05$.

Данные анализа перенесенных экстрагенитальных заболеваний представлены в таблице 3.

В основном число женщин с соматическими заболеваниями в группах обследованных достоверно не отличалось 85,7 % против 50,0 % ($p < 0,1$). Однако в структуре экстрагенитальной патологии у пациенток основной группы преобладали заболевания сердечно-сосудистой системы, щитовидной железы и доброкачественные заболевания молочных желез ($p < 0,05$).

Таблица 3. Частота перенесенных экстрагенитальных заболеваний

Перенесенные заболевания: абс. (%)	Основная группа	Контроль	P
Детские инфекции	7(12,5 %)	2(10,0 %)	> 0,1
Заболевания мочевыделительной системы	5(8,9 %)	1(5,0 %)	> 0,1
Заболевания сердечно-сосудистой системы	19(33,9 %)	1(5,0 %)	< 0,05
Заболевания желудочно-кишечного тракта	7(12,5 %)	2(10,0 %)	> 0,1
Заболевания щитовидной железы	24(42,9 %)	2(10,0 %)	< 0,05
ЛОР-болезни	9(16,1 %)	2(10,0 %)	> 0,1
Доброкачественные заболевания молочных желез	14(25,0 %)	1(5,0 %)	< 0,05

По данным общего осмотра в основной группе при нормальном индексе массы тела в среднем ($21,82 \pm 2,36$ против $23,08 \pm 2,66$ – $p > 0,1$) отмечалась тенденция к астеническому телосложению и меньшей выраженности вторичных половых признаков (молочные железы, оволосение и др.). И только у 6(10,7 %) женщин основной группы отмечался дефицит массы тела ($p < 0,05$).

Анализ данных лабораторного обследования не выявил отклонений от нормальных значений показателей в общем и биохимическом анализах крови, коагулограмме и анализах мочи. Уровни половых гормонов в периферической крови в первую фазу (3–5 д.м.ц.) и во вторую фазу (21–24 д.м.ц.) также не различались в обследованных группах. По данным УЗИ органов малого таза размеры яичников в группах достоверно не отличались. В отличие от контрольной группы у 18(32,1 %) женщин с ГЭ был выявлен генитальный инфантилизм, у 7(12,5 %) двурогая и у 6(10,7 %) – седловидная форма матки ($p < 0,05-0,01$). При УЗИ исследовании тонкий эндометрий характеризовался неоднородной ЭХО структурой и его несоответствием фазе менструального цикла. Средняя толщина эндометрия в основной группе составила $3,2 \pm 0,1$ мм против $10,2 \pm 0,22$ мм в контроле ($p < 0,001$).

Исходами предыдущих попыток ЭКО при ГЭ были: у 10(17,9 %) из 24 женщин выкидыши в раннем сроке, у 3(12,5 %) – неразвивающаяся беременность, у 4(16,7 %) – отсутствие беременности и 2(8,3 %) – преждевременные роды.

Выводы

Характерными клинико-anamnestических особенностями при маточном бесплодии на фоне гипоплазии эндометрия при повторных неудачах лечения были:

1) генитальный инфантилизм в сочетании с гипоменструальным синдромом;

2) анамнестические указания на частые выскабливания полости матки;

3) высокий процент таких гинекологических заболеваний хронический эндометрит, хронический аднексит, хронический цервицит, эрозия шейки матки и инфекции, передаваемые половым путём;

4) преобладанием заболеваний щитовидной железы, сердечно-сосудистой системы и доброкачественных заболеваний молочных желез среди соматической патологии;

5) по данным УЗИ органов малого таза уменьшение толщины эндометрия достоверно чаще сочетается с неоднородностью его структуры и наличием аномалий развития: седловидная и двурогая матка.

Оригинальные научные публикации

Литература

1. Кузнецова, И. В. Проблема тонкого эндометрия и возможные пути ее решения / И. В. Кузнецова, Н. С. Землина, Т. Н. Рашидов, М. А. Коваленко // Акушерство и гинекология. – 2015. – № 1(5). – С. 42–50.

2. Шнейдерман, М. Г. Проблема тонкого эндометрия: возможности комбинированного негормонального лечения при подготовке к процедуре экстракорпорального оплодотворения / М. Г. Шнейдерман, Е. А. Калинина, В. Ю. Смольникова и др. // Гинекология. – 2014. – № 3. – С. 67–71.

3. Каткова, Н. Ю. Лечение гипопластического варианта хронического эндометрита: аргументация отказа от антибактериальной терапии / Н. Ю. Каткова, Г. О. Гречканев, Т. С. Качалина [и др.] // Современные технологии в медицине. – 2016. – Т. 8, № 4. – С. 99–103.

4. Zeyneloglu, H. B. Remedies for recurrent implantation failure / H. B. Zeyneloglu, G. Onalan // Semin. Reprod. Med. – 2014. – Vol. 32, № 4. – P. 297–305.

Поступила 6.09.2019 г.