

Оптимізація прегравідарної підготовки ендометрія як передумова запобігання репродуктивним втратам у жінок із завмерлою вагітністю в анамнезі

Л.М. Семенюк,
Н.М. Воронкова

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України

Резюме. Мета — визначення оптимального методу спорожнення матки на тлі завмерлої вагітності з метою запобігання формуванню патології ендометрія в майбутньому. **Матеріали та методи.** Обстежено 90 жінок віком від 18 до 35 років із завмерлою вагітністю в анамнезі та 40 жінок на етапі планування вагітності. Основні групи: Ia — 60 жінок — переривання вагітності, що не розвивається, традиційним методом (вакуум-аспірація / кюретаж), Ib група (30 жінок) — вакуум-аспірація з гістероскопічним контролем якості проведення втручання. Групи контролю: IIa — 20 жінок з абортom в анамнезі, IIб — клінічно здорові жінки на етапі підготовки до материнства. **Результати.** Хронічний ендометрит виявлено в 59 пацієнток із традиційним перериванням завмерлої вагітності та традиційною терапією й у 3 із перериванням із гістероскопічним контролем і використанням імунomodуляторів. Після аборту із запропонованим лікуванням та в групі контролю не виявлено хронічного ендометриту. У Ia підгрупі завагітніли 50 (83,3%) жінок, із них народили 11 (22,0%), у Ib підгрупі завагітніли 25 (83,3%) пацієнток, із них народили 22 (88,0%), у контрольній підгрупі Ia — 19 (95,0%) і 15 (75,0%) відповідно. У підгрупі IIб обидва показники становили 100%. **Висновки.** Повторні оперативні внутрішньоматкові втручання зумовлюють пошкодження рецепторної складової ендометрія в майбутньому. Прогнозування майбутніх гестаційних ускладнень у жінок із завмерлою вагітністю в анамнезі та проведення запропонованої схеми прегравідарних заходів дозволяють повноцінно відновити в цих жінок репродуктивний потенціал.

Ключові слова: завмерла вагітність, хронічний ендометрит, гістероскопічний контроль, прегравідарна підготовка.

Питання відновлення репродуктивного здоров'я жінок із завмерлою вагітністю в анамнезі зберігають свою актуальність у плануванні

* Адреса для листування (Correspondence): Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Кловський узвіз, 13А, Київ, 01021, Україна. E-mail: zdovado@ukr.net

© Л.М. Семенюк, Н.М. Воронкова

наступної вагітності. Активно обговорюється сьогодні питання хронічного ендометриту як головного чинника втрати здатності ендометрія до майбутньої гестаційної перебудови [1]. Хронічний ендометрит (ХЕ) — клініко-морфологічний синдром, зумовлений вторинни-

Оригінальні дослідження

ми морфофункціональними змінами слизової оболонки матки, що супроводжуються порушенням здатності ендометрія до циклічної трансформації, втратою рецептивності на тлі порушень архітекτονіки судин матки та процесів ангиогенезу [2]. Асоціацію ХЕ зі звичним невиношуванням вагітності відзначали в 60,5-86,7% випадків [2, 3], за результатами обстеження цього контингенту жінок поза вагітністю діагноз ХЕ гістологічно верифікували майже в 73% випадків, а у 87% визначено персистенцію умовно-патогенних мікроорганізмів в ендометрії [4]. Загально визнаними чинниками ризику розвитку ХЕ є вірусні та бактеріальні інфекційні захворювання урогенітального тракту, інфекції, які передаються статевим шляхом, усі інвазійні втручання в порожнину матки, внутрішньоматкові контрацептиви (ВМК), гормональний дисбаланс на тлі прогестеронової недостатності тощо [4, 5]. В умовах сьогодення, коли всі зусилля акушерів-гінекологів спрямовано на зниження акушерської агресії, зростання інтересу до найбільш безпечних методів спорожнення порожнини матки від елементів вагітності, що не розвивається, є зрозумілим і, безперечно, вчасним [6].

Мета дослідження — визначення оптимального методу спорожнення матки на тлі завмерлої вагітності з метою запобігання формуванню патології ендометрія в майбутньому.

Матеріали та методи

Проведено обстеження 90 жінок віком 18-35 років (І група) із завмерлою вагітністю (ЗВ) в анамнезі та 40 здорових жінок (контрольна група) на етапі планування вагітності. Групи не різнилися за часом становлення менструальної функції та віком, в якому настала перша вагітність ($p > 0,05$).

Першим обов'язковим етапом обстеження для всіх жінок було виключення генетичних захворювань у подружньої пари та патологічного каріотипу в абортусів як причин ЗВ. Критерії виключення: порушення репродуктивного здоров'я на тлі гіпо- або гіпертиреозу та гіперандрогенії, патологія розвитку матки та шийки матки, порушення гемостазу, гіпергомоцистеїнемія.

На другому етапі всім проведено бактеріологічне дослідження флори ендометрію та її

чутливості до антибіотиків, ехографічне обстеження органів малого таза з доплерометрією [7], гістероскопічне обстеження з біопсією ендометрія на 8-12-й і 21-24-й дні менструального циклу [4].

Критерієм розподілу на другому етапі дослідження пацієток основної групи (І) та групи порівняння був метод звільнення матки від елементів завмерлої вагітності: Іа підгрупа ($n=60$) — переривання проведено методом вакуум-аспірації (кюретаж), Іб підгрупа ($n=30$) — звільнення матки від елементів завмерлої вагітності проведено вакуум-аспірацією з гістероскопічним контролем якості проведеного втручання. Група контролю: Іа підгрупа — 20 жінок з абортom в анамнезі (вакуум/кюретаж) і неускладненим поопераційним періодом; Іб — 20 клінічно здорових жінок, які не мали переривань вагітності в анамнезі та внутрішньоматкових втручань на етапі підготовки до безпечного материнства.

У підгрупі контролю Іб проведено пайпель-аспірацію ендометрія з метою отримання біоптату з мінімально інвазійним впливом на ендометрій.

Третій етап включав лікування ХЕ на прегравідарному етапі, яке проводили традиційним і запропонованими методами.

На цьому етапі сліпим методом залежно від методики лікування всіх жінок із верифікованим ХЕ розподілили на групи: Ів — 45 жінок із традиційною терапією та Іг — 45 жінок із запропонованою терапією.

Традиційне лікування проводили відповідно до діючих нормативних документів МОЗУ (Клінічний протокол з акушерської допомоги «Невиношування вагітності», затверджений Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 03.11.2008 № 624».

Запропоноване лікування: І етап: корекція мікробного біотопу вагіни залежно від виявлених збудників; ІІ етап: антицитокінова терапія в жінок із верифікованим ХЕ з паралельним внутрішньоматковим введенням препарату треоніл-глутаміл-лізил-лізил-аргініл-аргініл-глутаміл-треоніл-валіл-глутаміл-аргініл-глутаміл-лізил-глутамат № 5 через день. Наступний етап: пробіотична терапія — 3 тижні та індол-3-карбінол 400 мг на добу з метою посилення детоксикаційних можливостей організму — 3 місяці.

Для зниження загального прозапального навантаження на організм усі обстежені отримували дидрогестерон по 1 таб. 2 рази на добу протягом 10 днів у II фазу менструального циклу 3 місяці.

З метою контролю ефективності проведеного лікування на 8-й день менструального циклу виконано динамічне гістероскопічне дослідження з гістологічним та імуногістохімічним контролем результату в 58 жінок Ia групи та у 18 жінок Ib підгрупи. Решті хворих проведено аспірат-біопсію ендометрія з імуногістохімічним дослідженням біоптату на наявність плазматичних клітин (ознака ХЕ [2]).

Гестагенову підтримку лютеїнової фази в обстежених призначали з метою впливу на рівень прогестерон-інгібуючого блокуючого чинника (PFIB), захисна роль якого полягає в зниженні активності природних кілерів і лімфокин-активованих клітин, сприянні індукції регуляторних цитокінів, що запобігають відторгненню ембріона та забезпечують майбутню інвазію трофобласта [2].

Статистичну обробку отриманих даних виконували на персональному комп'ютері з використанням стандартного пакета програм прикладного статистичного аналізу Statistica for Windows v.6

Результати та їх обговорення

Середній вік жінок I групи становив $24,2 \pm 2,8$ року, групи контролю — $26,4 \pm 2,2$ року.

Посіви аспіратів із порожнини матки патогенної флори не виявили в жодній з обстежених.

У даному дослідженні для встановлення діагнозу ХЕ користувалися критеріями Демидова В.М. [7]. У жінок I групи ХЕ діагностовано в Ia підгрупі в 36 (60,0%) обстежених, у Ib — у 12 (40,0%) пацієток. У групі контролю ХЕ виявлено лише в 7 (35,0%) жінок IIa підгрупи.

Аналіз гістероскопічних досліджень порожнини матки продемонстрував наявність ХЕ в Ia підгрупі в 52 (86,6%) жінок; в Ib — у 18 (60,0%); у IIa — у 9 (45,0%) жінок (табл. 1).

Гістероскопічними ознаками ХЕ були нерівномірні інтенсивність і товщина ендометрія з інтенсивним судинним рисунком, набряк і дифузна гіперемія з поліпоподібними розростаннями ендометрія, мікрополіпами та сінехіями.

Таблиця 1. Гістероскопічні ознаки хронічного ендометриту в обстежених, n (%)

Показник	Підгрупа Ia	Підгрупа Ib	Підгрупа IIa
Нерівномірні інтенсивність і товщина ендометрія	28 (54)	9 (50)	3 (33)
Набряк і дифузна гіперемія	2 (4%)	1 (5%)	0
Поліпоподібні розростання ендометрія	20 (38)	8 (45%)	6 (67)
Сінехії	2 (4%)	0	0
Усього	52	18	9

Особливістю Ia підгрупи було виявлення серед гістероскопічних ознак у 8 (13,3%) обстежених блідої слизової оболонки нерівномірної товщини з переважанням потоншеного ендометрія.

За результатами проведеного імуногістохімічного дослідження ХЕ за наявності плазматичних клітин в ендометрії було діагностовано в 59 жінок Ia підгрупи (98,3%), у 18 Ib підгрупи (60,0%), у 12 IIa підгрупи (60,0%) та в однієї обстеженої IIb підгрупи (5,0%). Цікавим виявився той факт, що саме ця пацієнтка мала в анамнезі закінчений курс протизапального лікування з приводу уреоплазмозу та неспецифічного хронічного цервіциту з негативними результатами на наявність ВПЛ і вірусу герпесу I-II типів (ВГ). За результатами рідинної цитології в усіх обстежених на початку 2-го етапу обстеження виявлено NILM.

Через 1 місяць по закінченні третього етапу прегравідарної підготовки проведено повторне обстеження жінок (табл. 2).

Отже, в даному дослідженні ХЕ виявлено в 59 пацієток, яким було проведено традиційне переривання замірлої вагітності (внаслідок зупинки розвитку ембріона) та традиційну терапію. Також ХЕ виявлено в 3 пацієток

Таблиця 2. Показники стану ендометрія жінок залежно від методу лікування на прегравідарному етапі, n (%)

Критерії ХЕ	Ib		Iг		IIa		IIb	
	A	B	A	B	A	B	A	B
УЗД	36 (60,0)	6 (10,0)	12 (40,0)	0	7 (35,0)	0	0	0
Гістероскопія	52 (86,6)	8 (13,0)	18 (60,0)	3 (10,0)	9 (45,0)	0	0	0
Імуногістохімічне дослідження	59 (98,3)	10 (16,0)	18 (60,0)	3 (10,0)	12 (60,0)	0	1 (5,0)	0

Примітка: A — перед початком лікування, B — після лікування.

Оригінальні дослідження

серед жінок із перериванням вагітності з гістероскопічним контролем із використанням імуномодуляторів. Не було виявлено ХЕ після абортів із запропонованим лікуванням та в групі контролю.

Результати аналізу реалізованості репродуктивної функції обстежених упродовж 1 року наведено на рис.

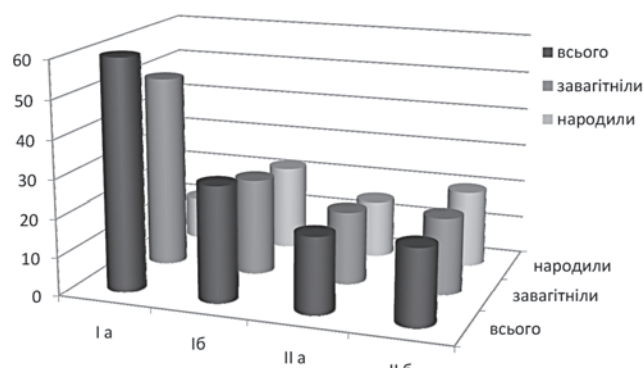


Рис. Результати аналізу репродуктивної функції жінок по завершенні терапії.

У Ia підгрупі завагітніли 50 (83,3%) жінок, із них народили 11 (22,0%), у Ib підгрупі завагітніли 25 (83,3%) пацієнток, із них народили 22 (88,0%), у контрольних підгрупах IIa — 19 (95,0%) і 15 (75,0%) відповідно. У підгрупі IIб обидва показники становили 100%.

Висновки

1. Припинення розвитку вагітності зумовлюється існуючим на передгестаційному етапі хронічним ендометритом, виявлення та лікування якого — запорука успішності гестації.
2. Будь-які оперативні внутрішньоматкові втручання несуть великий ризик пошкодження рецепторної складової ендометрія в майбутньому і, як наслідок, можуть призводити до звичного невиношування вагітності.
3. Переривання вагітності традиційним методом створює тло для розвитку ХЕ та є показанням для прегравідарної підготовки з включенням діагностичної гістероскопії.
4. Прогнозування майбутніх гестаційних ускладнень у жінок із заміреною вагітністю в анамнезі та проведення запропонованої схеми прегравідарних заходів дозволяють повноцінно відновити в цих жінок репродуктивний потенціал.

Список використаної літератури

1. Радзинский ВЕ, Запертова ЕЮ, Миронов АВ. Прогнозы лечения невынашивания беременности в I триместре прогестагенами. Гинекология. 2012;8(4):35-7. (Radzinskiy VE, Zapertova YEYU, Mironov AV. Forecasts of treatment of miscarriage in the I trimester by progestogens. Ginekologiya. 2012;8(4):35-7).
2. Сухих ГТ, Шуршалина АВ. Хронический эндометрит. Москва: Геотар-Медиа, 2010; 64 с. (Sukhikh G T, Shurshalina A V. Chronic endometritis. Moscow: Geotar-Media, 2010; 64 p.).
3. Salazar E, Calzada L. The role of progesterone in endometrial estradiol-and progesterone-receptor synthesis in women with menstrual disorders and habitual abortion. Gynecol Endocrinol. 2010; 7(23):222-5.
4. Эллиниди ВН, Давыдова НИ, Калинина НМ, Михнина ЕА, Добротворцева ОА. Современные возможности диагностики хронического эндометрита. Журнал акушерства и женских болезней. 2003;3:64-8. (Ellinidi VN, Davydova NI, Kalinina NM, Mikhkina EA, Dobrotvortseva OA. Modern possibilities of diagnosis of chronic endometritis. Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney. 2003;3:64-8).
5. Adgeboeva PA, Pey Y, McLarty J. Relationship between eosinophils and chronic endometritis. Hum Pathol. 2010;41:33-7.
6. Тарасюк ОК. Сучасні причини та фактори ризику виникнення невиношування вагітності. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2006;10(1):89-92. (Tarasyuk OK. The modern causes and risk factors of occurrence of pregnancy miscarriage. Visnyk Vinnyts'koho natsional'noho medychnoho universytetu. 2006;10(1):89-92).
7. Демидов ВН, Демидов ВС, Марченко ЛА. Эхографические критерии хронического эндометрита. Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии, перинатологии. 1993;4:21-7. (Demidov VN, Demidov VS, Marchenko LA. Echographic criteria of chronic endometritis. Ul'trazvukovaya dyahnostyka v akusherstve, hynekolohyy, perynatolohyy. 1993;4:21-7).

(Надійшла до редакції 17.09.2017 р.)

Оптимизация прегравидарной подготовки эндометрия

Л.Н. Семенюк, Н.М. Воронкова

Украинский научно-практический центр эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины

Резюме. Цель — определение оптимального метода опорожнения матки при замершей беременности в предупреждении формирования патологии эндометрия в будущем. **Материалы и методы.** Обследованы 90 женщин в возрасте от 18 до 35 лет с замершей беременностью в анамнезе и 40 женщин на этапе планирования беременности. Основные группы: Ia — 60 женщин с прерыванием неразвивающейся беременности традиционным методом (вакуум-аспирация / кюретаж), Ib группа (30) — вакуум-аспирация с гистероскопическим контролем качества проведения вмешательства. Группы контроля: IIa группа — 20 женщин с аборт в анамнезе, IIб — клинически здоровые женщины на этапе подготовки к материнству. **Результаты.** Хронический эндометрит выявлен у 59 пациенток с традиционным прерыванием замершей беременности и традиционной терапией и у 3 с прерыванием с гистероскопическим контролем и использованием иммуномодуляторов. После аборта с предложенным лечением и в группе контроля не было хронического эндометрита.

В Ia подгруппе забеременели 50 (83,3%) женщин, из них родили 11 (22,0%), в Ib подгруппе забеременели 25 (83,3%) пациенток, из них родили 22 (88,0%), в контрольной подгруппе IIa — 19 (95,0%) и 15 (75,0%) соответственно. В подгруппе IIб оба показателя составляли 100%. **Выводы.** Повторные оперативные внутриматочные вмешательства провоцируют повреждения рецепторной составляющей эндометрия в будущем. Прогнозирование будущих гестационных осложнений у женщин с замершей беременностью в анамнезе и проведение предложенной схемы прегравидарных мероприятий позволяют полноценно восстановить у этих женщин репродуктивный потенциал.

Ключевые слова: замершая беременность, хронический эндометрит, гистероскопический контроль, прегравидарная подготовка.

Optimization of renewal of reproductive function of women with missed abortion and the pathology of the endometrium.

L.M. Semeniuk, N.M. Voronkova

Ukrainian Scientific and Practical Center of Endocrine Surgery,
Transplantation of Endocrine organs and tissues of the Ministry of Health
of Ukraine

Abstract. The objective: determination of the most optimal method of emptying the uterus in a dead pregnancy in preventing the formation of endometrial pathology in the future.

Patients and methods. 90 women aged 18 to 35 years with a history of missed abortion and 40 women in the planning of pregnancy were examined. The main group of Ia — 60 women — a non-developing pregnancy undergoing the traditional method (vacuum / curettage), group I (30) — vacuum with hysteroscopic quality control of the intervention. Control group II group of 20 women with abortion in the history, II b clinically healthy women in the preparation for maternity.

Results. Chronic endometritis was detected in almost 56% of patients with traditional interruption of missed abortion and conventional therapy and 2% in interruption with hysteroscopic control when using immunomodulators. After the abortion with the proposed treatment and the control group, there was no chronic endometritis. In the first group A 50 women (84%) became pregnant, and 11 children were born, 25 patients (84.6%) became pregnant in group I-b, and — 22 (76.3%) gave birth. In group II, 19 patients (96%) became pregnant, 15 women (78%) gave birth. In group II-b, 100% became pregnant, gave birth to 100%.

Conclusion. Repeated operatively intrauterine interventions are the guarantee of damage to the receptor component of the endometrium in the future. Pregravidar preparation in women with missed abortion must be of an individual nature with an emphasis on the type of pregnancy and the method of emptying the uterus from the elements of the fetal egg. Predicting future gestational complications in women with a missed abortion in the anamnesis with an individual algorithm of pregravid activities allows the full renewal of reproductive potential.

Keywords: missed abortion, chronic endometritis, hysteroscopic control, pregravid preparation.