

Роль хронического эндометрита в клинике женского бесплодия

К. м. н. А.А. ФЕОКТИСТОВ, д. м. н., проф. Т.В. ОВСЯННИКОВА,
к. м. н. Д.П. КАМИЛОВА

Наиболее частой причиной неудачных попыток процедуры ЭКО является высокая частота патологии эндометрия. Результаты комплексного клиничко-лабораторного обследования 117 пациенток с трубно-перитонеальной формой бесплодия подтвердили наличие хронического эндометрита у 72,4% пациенток. Рекомендовано у пациенток с трубно-перитонеальной формой бесплодия проводить детальное обследование состояния эндометрия, включающее гистероскопию с патоморфологическим и микробиологическим исследованием биоптатов. Перед процедурой ЭКО рекомендуется провести комплексное лечение – антибактериальную и иммуномодулирующую терапию, использование физических методов воздействия, а также несколько циклов гормональной терапии.

Хронический воспалительный процесс в эндометрии является одной из важных причин бесплодия, неудачных попыток экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и невынашивания беременности. На фоне воспалительных процессов женских половых органов развивается нарушение пролиферации и нормальной циклической трансформации эндометрия. Длительная и нередко бессимптомная персистенция инфекционных агентов в эндометрии при наступлении бере-

менности приводит к выраженным изменениям в структуре ткани, препятствуя нормальной имплантации и плацентации [1–3].

Согласно данным литературы, воспалительные изменения в эндометрии у больных с трубно-перитонеальной формой бесплодия диагностируются с частотой от 15 до 76% [1, 4, 5]. У пациенток с невынашиванием беременности в анамнезе частота бессимптомного морфологически верифицированного хронического эндометрита достигает 64% [4]. В случаях, когда

прерывание беременности протекает с явлениями воспаления, бессимптомное персистирование условно-патогенных микроорганизмов наблюдается у 68% женщин [4].

Наиболее информативным методом диагностики хронического эндометрита – «золотым стандартом» – является патоморфологический метод исследования. Однако гистологическая оценка состояния эндометрия возможна уже на первом этапе обследования – при проведении гистероскопии. Выполнение этой инвазивной процедуры проводится, как правило, по строгим показаниям, учитывая определенный риск развития достаточно серьезных осложнений. Тем не менее у пациенток, которые готовятся к программе ЭКО, гистероскопия и раздельное диагностическое выскабливание должны проводиться обязательно. Это обусловлено высокой частотой трубно-перитонеального бесплодия среди пациенток, обращающихся в клиники ЭКО (70%), и, соответственно, высокой частотой патологии эндометрия, что и является наиболее частой причиной неудачных попыток данной процедуры [1, 6, 7].



Таблица 1. Результаты гистероскопического исследования эндометрия у пациенток с трубно-перитонеальной формой бесплодия и неудачными попытками ЭКО

Данные гистероскопического исследования	Число пациенток (n = 117)	
	Абсолютное число	%
Патологические изменения не выявлены	45	38,5
Критерии хронического эндометрита, из них:	72	61,5
▪ гиперемия слизистой	31	26,4
▪ неравномерная толщина эндометрия	22	18,8
▪ выраженный сосудистый рисунок	12	10,2
▪ небольшие железисто-фиброзные или фиброзные полипы эндометрия	7	5,9
Итого	117	100

Целью настоящего исследования является изучение частоты, морфологической и микробиологической структуры хронического эндометрита у пациенток с трубно-перитонеальной формой бесплодия и неудачными попытками ЭКО в анамнезе.

Материалы и методы исследования

Основу данной работы составляют результаты комплексного клинико-лабораторного обследования 117 пациенток с трубно-перитонеальной формой бесплодия, которые обратились в клинику «Мать и дитя» после 2–10 неудачных попыток ЭКО в других клиниках.

Возраст обследованных женщин колебался от 20 до 45 лет, составляя в среднем $33,6 \pm 2,1$ года. Длительность бесплодия варьировала от 1 года до 17 лет. Первичное бесплодие отмечено у 41 пациентки (35,1%), вторичное – у 76 (64,9%). Менструальный цикл был регулярным у всех 117 женщин.

Согласно данным лапароскопии, выполненной до обращения в клинику, I степень распространения спаечного процесса (по классификации J.F. Hulka) выявлена у 21 (17,9%) больной, II степень – у 28 (23,9%), III степень – у 15 (12,9%) и IV степень – у 53 (45,3%).

Таким образом, трубно-перитонеальный фактор бесплодия был подтвержден у всех обследованных пациенток, однако ранее ЭКО проводилось без уточнения состояния эндометрия.

В клинике «Мать и дитя» всем 117 пациенткам была выполнена гистероскопия и произведена биопсия эндометрия с последующим патоморфологическим исследованием биоптата. Гистероскопия проводилась в первую фазу менструального цикла – на 7–10-й день. Результаты гистероскопии представлены в таблице 1.

Согласно данным таблицы 1, после проведения гистероскопии нормальное состояние эндометрия было диагностировано только у 45 женщин (38,5%). Гистероскопические признаки (кри-

терии) хронического эндометрита обнаружены у 72 больных (61,5%) с трубно-перитонеальным бесплодием. Гиперемия слизистой отмечена у 31 женщины (26,4%), неравномерная толщина эндометрия – у 22 (26,4%), выраженный сосудистый рисунок – у 12 (10,2%). Мелкие железистые или железисто-фиброзные полипы эндометрия были обнаружены у 7 пациенток (5,9%) исследуемой группы.

Результаты патоморфологического исследования эндометрия у пациенток с трубно-перитонеальной формой бесплодия и неудачными попытками ЭКО представлены в таблице 2.

Согласно данным таблицы 2, у 33 больных (27,6%) по данным гистологического исследования биоптатов состояние эндометрия не отличалось от нормы. Хронический эндометрит был верифицирован у 84 пациенток (72,4%). Среди морфологических критериев хронического эндометрита наиболее часто встречалась очаговая или диффузная лимфоидная

Таблица 2. Результаты патоморфологического исследования эндометрия у пациенток с трубно-перитонеальной формой бесплодия и неудачными попытками ЭКО

Данные патоморфологического исследования	Число пациенток (n = 117)	
	Абсолютное число	%
Патологические изменения не выявлены (слизистая в стадии пролиферации)	33	27,6
Патоморфологические критерии хронического эндометрита, из них:	84	72,4
▪ очаговая или диффузная лимфоидная инфильтрация	52	44,6
▪ фиброз стромы	12	10,3
▪ очаговая гиперплазия базального слоя эндометрия	5	4,5
▪ плазмцитоклеточная инфильтрация	4	3,4
▪ полный патоморфологический вариант хронического эндометрита (включающий в себя пункты выше)	11	9,6
Итого	117	100,0

акушерство

Таблица 3. Сравнительный анализ данных гистероскопического и патоморфологического исследований биоптатов эндометрия

Данные	Число пациенток (n = 117)			
	Данные гистероскопического исследования		Данные патоморфологического исследования	
	Абсолютное число	%	Абсолютное число	%
Патологические изменения не выявлены	45	38,5	33	27,6
Хронический эндометрит	72	61,5	84	72,4

инфильтрация эндометрия, которая в гистологическом заключении была выявлена у 52 женщин (44,6%). Фиброз стромы был отмечен в патоморфологическом заключении у 12 пациенток (10,3%), очаговая гиперплазия базального слоя эндометрия – у 5 больных (4,5%). У 11 женщин (9,6%) в патоморфологическом заключении было отмечено несколько признаков хронического эндометрита.

Для клиницистов, занимающихся проблемами бесплодия и невынашивания беременности, представляет интерес сравнительная характеристика результатов гистероскопического и патоморфологического исследований биоптатов эндометрия у больных исследуемой группы (табл. 3). Согласно данным, представленным в таблице 3, при проведении гистероскопии патологические изменения эндометрия по типу хронического эндометрита выявлены у 72 пациенток (61,5%), в то время как в результате патоморфологического исследования хронический эндометрит был диагностирован у 84 больных (72,4%).

Из этого следует, что даже при отсутствии выраженных признаков хронического воспалительного процесса в полости матки необходимо в обязательном порядке проводить раздельное диагностическое выскабливание эндометрия, особенно у пациенток с воспалительными заболеваниями органов малого таза и трубноперитонеальным фактором бесплодия.

Микробиологическое исследование биоптатов эндометрия проведено всем пациенткам исследуемой группы. В связи с тем что при взятии биопсийного материала из полости матки и прохождении инструментов через цервикальный канал возможно появление в материале влажной микрофлоры, непосредственно перед проведением гистероскопии проводился забор материала из цервикального канала для бактериологического исследования (с целью учета таких случаев). Результаты микробиологического исследования биоптатов эндометрия приведены в таблице 4.

Как свидетельствуют данные таблицы 4, при комплексном микробиологическом исследовании биоптатов эндометрия рост патогенных и условно-патогенных микроорганизмов был отмечен у 12,4% пациенток без патологических изменений эндометрия и у 20,3% больных с хроническим эндометритом.

Среди пациенток с гистологически верифицированным диагнозом хронического эндометрита рост возбудителей, вызывающих ИППП (*Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum*), отмечен в 13,1% случаев и другой бактериальной флоры – в 7,2%, составляя в итоге 20,3%.

В то же время в группе пациенток, у которых при гистероскопии и морфологическом исследовании воспалительных изменений эндометрия выявлено не было, рост патологической микрофлоры, в том числе и хламидийной инфекции, не выявленной при исходной ПЦР-диагностике, составлял 12,4%.

По результатам микробиологического исследования биоптатов

Таблица 4. Результаты микробиологического исследования биоптатов эндометрия у пациенток с трубноперитонеальной формой бесплодия и неудачными попытками ЭКО

Параметры	Число пациенток (n = 117)			
	Хронический эндометрит (n = 84)		Эндометрий в стадии пролиферации (патологии не выявлено) (n = 33)	
	Абсолютное число	%	Абсолютное число	%
Рост не обнаружен	67	79,7	29	87,6
Рост выявлен:	17	20,3	4	12,4
▪ <i>Chlamydia trachomatis</i>	8	9,5	2	6,2
▪ <i>Mycoplasma hominis</i>	2	2,4	–	–
▪ <i>Ureaplasma urealyticum</i>	1	1,2	–	–
▪ <i>Escherichia coli</i>	2	2,4	–	–
▪ <i>Staphylococcus aureus</i>	1	1,2	1	3,1
▪ <i>Streptococcus B</i>	1	1,2	–	–
▪ <i>Lactobacillus spp.</i>	2	2,4	1	3,1



эндометрия и данным гистологического исследования эндометрия было проведено комплексное лечение, которое включало в себя антибактериальную и иммуномодулирующую терапию, использование физических методов воздействия, а также несколько циклов циклической гормональной терапии.

Комплексное лечение хронического эндометрита проведено у 84 пациенток, и после проведения программы ЭКО беременность наступила у 52,3% из них.

Обсуждение результатов

Проблеме маточного фактора бесплодия посвящены многие исследования. Матка является важнейшим органом-мишенью репродуктивной системы, и поэтому любые патологические влияния, в том числе инфекционные, приводят к нарушению ее анатомо-функционального состояния, способствуя нарушению процессов имплантации.

Одним из наиболее часто встречающихся патологических изменений эндометрия является хронический эндометрит. В нашем исследовании хронический эндометрит был подтвержден у 72,4% пациенток с трубно-перитонеальной формой бесплодия. Ранее в исследованиях И.Е. Корнеевой отмечалось, что распространенность хронического эндометрита у женщин с бесплодием составляет 22%, а у пациенток с трубным фактором – 70% [1]. Согласно данным F. Polissenì и соавт. (2003) и M. Fatemi и соавт. (2009), частота эндометрита у пациенток с бесплодием в общем по группе составляет 12% и 15% соответственно. В последнем исследовании показано, что процент наступления беременности в группе пациенток с/без эндометрита составлял 11% и 58% соответственно [8]. По данным M. Hinckley и соавт. (2003), первое ранговое место в структуре патологических изменений матки и эндометрия при бесплодии занимают полипы эндометрия, а второе – хронический эндометрит [7].

Чем обусловлена такая большая вариабельность данных? По нашему мнению, с одной стороны, это связано с различной структурой бесплодного брака в нашей стране и в развитых странах Европы [1]. С другой стороны, это может быть обусловлено ранним выявлением и лечением воспалительных процессов женских половых органов при проведении профилактического обследования. Кроме того, существуют различия в трактовке морфологических результатов исследования. Гистологическими критериями хронического эндометрита являются плазмцитоклеточная и лимфоцитоклеточная инфильтрация стромы, гиперплазия базального слоя эндометрия, фиброз стромы, склероз стенок спиральных артерий эндометрия [9]. Во многих зарубежных исследованиях единственным критерием хронического эндометрита является наличие плазмцитоклеточной инфильтрации [2, 3]. При проведении исследования по уточнению морфологической структуры хронического эндометрита только у 11 (9,6%) пациенток нами выявлен так называемый полный патоморфологический вариант, включающий все типичные гистологические критерии хронического эндометрита: плазмцитоклеточную и лимфоцитоклеточную инфильтрацию стромы, гиперплазию базального слоя эндометрия, склероз стенок спиральных артерий, фиброз стромы. Наиболее часто в гистологическом заключении выявляли рассеянную диффузную или очаговую лимфоидную инфильтрацию – почти у половины (44,6%) исследуемых женщин. Наличие плазмцитоклеточной инфильтрации отмечено лишь у 4 (3,4%) пациенток. Наши данные аналогичны результатам других исследований. Так, в работах А.В. Шуршалиной (2004) показано, что наиболее часто встречающимся критерием хронического эндометрита является лимфоцитарная инфильтрация стромы, отмеченная в 74% случаев [4].

У подавляющего числа пациенток с трубно-перитонеальной формой бесплодия и неудачными попытками ЭКО диагностируется поражение эндометрия в виде хронического эндометрита. Данный факт требует более детального обследования состояния эндометрия, включающего в себя гистероскопию с патоморфологическим и микробиологическим исследованием биоптатов перед проведением сложного и практически последнего этапа лечения бесплодного брака – ЭКО.

Согласно полученным нами данным, при уточнении микробиологической структуры хронического эндометрита в результате бактериологического и бактериоскопического исследования биоптатов эндометрия рост микроорганизмов выявлен лишь у каждой пятой больной (17,4%). В работе, проведенной группой ученых (E. Cicinelli и соавт., 2008), показано, что рост микроорганизмов отмечен в 73,1% биоптатов эндометрия, причем в 58% случаев выявлены условно-патогенные микроорганизмы, в 10% – *Ureaplasma urealyticum*, лишь в 2,7% – *Chlamydia trachomatis* [5].

В заключение следует отметить, что у подавляющего числа пациенток с трубно-перитонеальной формой бесплодия и неудачными попытками ЭКО диагностируется поражение эндометрия в виде хронического эндометрита. Данный факт требует более детального обследования состояния эндометрия, включающего в себя гистероскопию с патоморфологическим и микробиологическим исследованием биоптатов перед проведением сложного и практически последнего этапа лечения бесплодного брака – ЭКО. ☺

Литература
→ С. 74