

©О. П. Гнатко, Н. Г. Скурятіна

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

## ПОЛІПИ ЕНДОМЕТРІЯ І НЕПЛІДДА В ЖІНОК ПІЗЬНОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

ПОЛІПИ ЕНДОМЕТРІЯ І НЕПЛІДДА В ЖІНОК ПІЗЬНОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ. Обстежено 55 жінок з непліддям і поліпами ендометрія. З'ясовано, що у більшості пацієнток з первинним непліддям виявлено залозисті поліпи ендометрія, які виникають на фоні порушень гормональної функції яєчників. Водночас у більшого числа жінок з вторинним непліддям діагностовано фіброзно-залозисті поліпи, що зумовлено великою кількістю внутрішньоматкових втручань, наявністю запальних захворювань статевих органів. Комплексне лікування із застосуванням ендосіургічних методів з протизапальною і гормональною терапією покращує фертильність та підвищує частоту настання вагітності у неплідних жінок без інших причин непліддя незалежно від гістологічної форми і розмірів поліпів.

ПОЛИПЫ ЭНДОМЕТРИЯ И БЕСПЛОДИЕ У ЖЕНЩИН ПОЗДНЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА. Обследовано 55 женщин с бесплодием и полипами эндометрия. Установлено, что у большинства пациенток с первичным бесплодием выявлены железистые полипы эндометрия, которые возникают на фоне нарушенной функции яичников. В то же время у большего количества женщин с вторичным бесплодием диагностировано фиброзно-железистые полипы, что обусловлено большим количеством внутриматочных вмешательств, наличием воспалительных заболеваний половых органов. Комплексное лечение с использованием эндоскопических методов с противовоспалительной и гормональной терапией улучшает фертильность и повышает частоту наступления беременности у ранее бесплодных женщин без других причин бесплодия независимо от гистологической формы и размера полипов.

ENDOMETRIAL POLYPS AND INFERTILITY IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE. The study involved 55 women with infertility and endometrial polyps. It was found that the majority of patients with primary infertility had glandular endometrial polyps associated with ovarian disorders. Moreover, most women with secondary infertility presented with fibro-glandular polyps caused by a large number of intrauterine interventions and genital inflammatory diseases. Complex treatment with endosurgical methods with anti-inflammatory and hormonal therapy improve fertility and increase pregnancy rates in infertile women without other causes of infertility, regardless of histological polyp shapes and sizes.

**Ключові слова:** поліп ендометрія, репродуктивна функція, гістерорезектоскопія, непліддя.

**Ключевые слова:** полип эндометрия, репродуктивная функция, гистерорезектоскопия, бесплодие.

**Key words:** endometrial polyp, reproductive function, hysteroresectoscopy, infertility.

**ВСТУП.** Протягом останніх десятиріч частота народження дітей жінками пізнього репродуктивного віку зросла на 50 % [1]. У зв'язку з підвищенням частоти виникнення захворювань жіночих статевих органів у пізньому репродуктивному віці відмічається зниження фертильного потенціалу. Наукові дослідження демонструють, що саме у віці 30–40 років досягає свого максимуму частота виникнення гіперпластичних процесів ендометрія [2]. Проблема зростання даної патології у вказаній категорії пацієнток розглядається насамперед з позиції збереження дітородної функції [3].

Відповідно до гістологічної класифікації гіперпластичних процесів виділяють: залозисто-кістозну гіперплазію; атипову гіперплазію – аденоматоз (дифузний, вогнищевий); поліпи – залозистий, аденоматозний, фіброзний. Гіперпластичні процеси ендометрія є однією з причин маткової форми непліддя. За даними літератури, частота гіперплазії ендометрія у жінок з непліддям складає 10 %, поліпи ендометрія виявляють у 13–15 % жінок з непліддям [4, 5]. В основі патогенезу непліддя при гіперпластичних процесах ендометрія лежить порушення процесу імплантації ембріона на стадії бластоцисти, що відбу-

вається в середині лютеїнової фази менструального циклу.

Причиною виникнення поліпів ендометрія більшість авторів вважає гормональні порушення у вигляді абсолютної або відносної гіперестрогенії [6–8]. В останні роки основна роль у виникненні поліпів ендометрія відводиться інфекційним та імунним факторам. Розвиток фіброзно-залозистих поліпів ендометрія в 75 % відбувається на фоні нормальних гормональних співвідношень, а у 93,5 % хворих ендометрій інфікований. За даними літератури, тривалі морфологічні та функціональні зміни ендометрія, зумовлені запальним процесом, призводять до патологічної аферентації в ділянці центральної нервової системи, що регулюють діяльність гіпоталамо-гіпофізарної системи [6, 9, 10]. В результаті цих змін відбувається зниження функції яєчників, що викликає порушення овуляції, абсолютну чи відносну гіперестрогенію з наступним виникненням поліпів ендометрія і розвитком вторинного непліддя.

Незважаючи на наявність великої кількості досліджень, питання сучасної діагностики, тактики лікування і профілактики поліпів ендометрія набувають особливої актуальності [11, 12]. Тому вивчення ме-

ханізмів виникнення і рецидивування гіперпластичних процесів ендометрія у жінок пізнього репродуктивного віку допоможе розробити патогенетично зумовлену тактику ведення даної категорії пацієнок, направлену на нормалізацію функціонування жіночої статевий сфери і відновлення репродуктивної функції.

Метою роботи було вивчення ефективності комплексного лікування в жінок з поліпами ендометрія і непліддям.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.** Обстежено 55 жінок з непліддям віком від 29 до 41 року. Поліпи ендометрія були єдиною причиною непліддя в цих жінок. Діагноз встановлювали за допомогою ультразвукового дослідження органів малого таза трансвагінальним датчиком. Заключний діагноз було встановлено після гістерорезектоскопії поліпа ендометрія з подальшим гістологічним дослідженням отриманого препарату. За формою непліддя пацієнок поділили на дві групи. В 1 групу ввійшли 23 жінки з первинним непліддям, в 2 групу – 32 жінки з вторинним непліддям.

Всім жінкам, крім загальноклінічного, проведено мікробіологічне та гормональне дослідження. В якості порівняння для цих досліджень було обстежено 15 соматично і гінекологічно здорових жінок, які склали контрольну групу.

Мікробіологічне обстеження включало бактеріоскопічне та бактеріологічне дослідження вмісту цервікального каналу шийки матки, піхви та уретри [13]. Для виявлення уреоплазм та мікоплазм застосовували тест-системи Mucorplasma DUO, хламідії виявляли за допомогою ланцюгової полімеразної реакції.

Гормональний профіль жінок оцінювали за рівнем гонадотропних і стероїдних статевих гормонів у крові (ФСГ, ЛГ, естрадіол, прогестерон) на 18–21 дні менструального циклу на імунохемилюмінісцентній інтегрованій роботизованій системі «ARCHITECT» фірми «Abbot» (США).

Статистичну обробку отриманих даних здійснювали за допомогою методів математичної статистики за С. Гланц [14] з використанням статистичної програми «Microsoft Excel».

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.** Середній вік жінок 1 групи становив  $32,1 \pm 1,9$  року, 2 групи –  $38,5 \pm 1,1$  року, контрольної групи –  $31,5 \pm 1,2$  року. В процесі клініко-анамнестичного дослідження встановлено, що у 5 (21,7 %) жінок 1 групи і 2 (6,6 %) – 2 групи було пізнє менархе. Порушення менструальної функції в анамнезі відмічали 9 (39,1 %) пацієнок 1 групи і 5 (15,6 %) – 2 групи. Всі жінки 2 групи мали вагітності, які закінчились пологами у 13 (40,6 %), штучними абортами – у 14 (43,8 %), самовільними викиднями до 12 тижнів – у 5 (15,6 %) пацієнок. Діагностичні вишкрібання порожнини матки з приводу гіперпластичних процесів ендометрія проводили 4 (12,5 %) пацієнткам 2 групи. Запальні захворювання статевих органів в анамнезі відмічали 5 (21,7 %) жінок 1 групи і 14 (43,8 %) – 2 групи.

Отже, за даними клініко-анамнестичного дослідження, у більшості пацієнок з первинним непліддям виявлено порушення менструальної функції, тоді як у жінок із вторинним непліддям в більшості випадків

мали місце внутрішньоматкові втручання, особливо з ускладненим перебігом, запальні захворювання геніталій.

За результатами ультразвукової діагностики, у всіх пацієнок з непліддям виявлена внутрішньоматкова патологія у вигляді поліпів ендометрія. Клінічно поліпи ендометрія не проявляли себе у 8 (34,8 %) пацієнок 1 групи і 10 (31,3 %) – 2 групи. Аномальні маткові кровотечі у вигляді надмірних тривалих менструацій відмічали 8 (34,8 %) жінок 1 групи і 14 (43,8 %) – 2 групи, міжменструальні кровотечі – 7 (30,4 %) і 8 (25,0 %) відповідно. За даними ультразвукового дослідження встановлено, що у 18 (78,3 %) жінок 1 групи і 8 (25,0 %) жінок 2 групи поліпи ендометрія мали розмір  $\leq 1$  см, а в 5 (21,7 %) пацієнок 1 групи і у 24 (75,5 %) пацієнок 2 групи –  $> 1$  см. За результатами гістологічного дослідження, в 1 групі виявлено 18 (78,3 %) залозистих поліпів і 5 (22,7 %) фіброзно-залозистих поліпів, у 2 групі – 6 (18,8 %) залозистих поліпів і 26 (81,3 %) фіброзно-залозистих поліпів.

Як свідчать отримані дані, у пацієнок з первинним непліддям з більшою частотою зустрічались залозисті поліпи ендометрія розміром  $\leq 1$  см, тоді як у жінок із вторинним непліддям частіше виявлялись фіброзно-залозисті поліпи ендометрія розміром  $> 1$  см.

Результати мікробіологічних і серологічних досліджень показали, що збудники, які передаються статевим шляхом, виявлялись у 5 (21,7 %) пацієнок 1 групи і 22 (68,8 %) – 2 групи. У вигляді моноінфекції ці збудники зустрічались у 2 (8,7 %) жінок 1 групи і 5 (15,6 %) – 2 групи; у вигляді мікст-інфекції – у 3 (13,0 %) жінок 1 групи і 17 (53,1 %) – 2 групи. Серед моноінфекцій переважали уреоплазми (мікоплазми), які спостерігались у 8,7 % в 1 групі і 9,4 % в 2 групі; рідше зустрічались хламідії, гарднерели та трихомонади. Серед мікст-інфекцій переважали бактеріальні асоціації, представлені різноманітними сполученнями уреоплазм (мікоплазм), хламідій, гарднерел, трихомонад. Аналіз бактеріологічного дослідження показав, що в 15 (46,9 %) пацієнок 2 групи були присутні представники неспецифічної мікрофлори (*E.coli*, *St.aureus*, *St.epidermalis*, *Enterococcus faecalis*, *Str. Angemaliticus*) у високому мікробному числі ( $10^5$ – $10^6$  КОЕ/г), у 5 (15,6 %) жінок зустрічались гриби роду *Candida*. У 7 (30,4 %) жінок 1 групи вказані мікроорганізми виявлялись у низькому мікробному числі.

Таким чином, ми спостерігали наявність запального процесу нижнього відділу статевого тракту в більшості пацієнок із вторинним непліддям.

Було проведено дослідження вмісту ФСГ, ЛГ, естрадіолу і прогестерону в плазмі периферичної крові в середині лютеїнової фази менструального циклу, результати визначення концентрації яких наведено в таблиці 1. Отримані результати свідчать, що вміст гонадотропних гормонів у плазмі крові обстежених пацієнок в обох групах був у межах референтних значень. Концентрація естрадіолу в крові пацієнок 1 групи достовірно вища, ніж у контрольній групі ( $p < 0,05$ ). Рівень прогестерону в обох групах був достовірно нижчим ( $p < 0,05$ ) порівняно з контрольною групою.

Таблиця 1. Показники рівня гіпофізарних і стероїдних гормонів у обстежених жінок (M±m)

Показник	Група жінок		
	1 група, n=23	2 група, n=32	контрольна група, n=15
ФСГ, mIU/ml	6,28±0,18	5,43±0,31	6,09±0,17
ЛГ, mIU/ml	4,79±0,14	4,19±0,22	4,93±0,10
Естрадіол, pg/ml	171,26±3,32*	156,16±6,82	140,56±4,07
Прогестерон, ng/ml	11,14±0,62*	12,02±0,43*	14,71±0,17
Співвідношення естрадіол/прогестерон	15,4*	13,0*	9,6

Примітка. \* – різниця достовірна відносно показників контрольної групи (p<0,05).

Таким чином, ми спостерігали абсолютну гіперестрогенію у пацієток із первинним непліддям і відносну гіперестрогенію в пацієток із вторинним непліддям.

Аналізуючи отримані дані, можна сказати, що, по-перше, жінки з первинним непліддям були молодшими за жінок із вторинним непліддям; по-друге, анамнестичні дані (пізні менархе, порушення менструальної функції), результати визначення рівня гормонів у крові свідчили про те, що в більшості жінок з первинним непліддям частіше виявлялись залозисті поліпи ендометрія, які виникають на фоні порушень гормональної функції яєчників, що збігається з даними літератури відносно етіології даного захворювання [6]; по-третє, у більшості жінок із вторинним непліддям діагностовано фіброзно-залозисті поліпи, розвиток яких зумовлений великою кількістю внутрішньоматкових втручань, наявністю запальних захворювань статевих органів.

Після проведення курсу протизапальної терапії (антибактеріальні, нестероїдні протизапальні препарати, місцеві антибактеріальні засоби протягом 7–10 днів) усім жінкам виконано ендохірургічне видалення поліпа ендометрія. Метою лікування були купірування клінічних проявів гіперпластичних процесів ендометрія, профілактика раку ендометрія, відновлення репродуктивної функції. Для проведення внутрішньоматкових операцій використовувалась рідина монополярна гістерорезектоскопія.

Після оперативного втручання всім пацієнткам призначалась гормональна терапія (дидрогестерон по 10 мг 2 рази на день з 16 по 25 день менструального циклу) протягом 6 місяців. Жінкам із фіброзно-залозистими поліпами додатково призначались два курси протизапальної терапії тривалістю 7–10 днів раз на місяць.

Динамічне спостереження проводилось протягом одного року. УЗД трансвагінальними та трансабдомінальними доступами виконували через місяць і в подальшому через кожні 3 місяці після гістерорезектоскопії. Ефективність лікування оцінювалась за характером менструальної функції у пацієток, відсутністю рецидивів патологічних процесів в ендометрії і відновленням репродуктивної функції.

Після поліпектомії нормалізувалась картина менструації у всіх пацієток 1 групи і 95,5 % пацієток 2 групи. Частота настання спонтанної вагітності протягом року склала 56,5 % в 1 групі і 62,5 % в 2 групі. Аналіз показав, що не було статистичної різниці в частоті настання вагітності між жінками з різними гістологічними формами поліпів ендометрія (залозистий або фіброзно-залозистий) і розмірами поліпів ( $\leq 1$  см чи  $>1$  см). Форма непліддя (первинне чи вторинне) не впливала на частоту настання вагітності. Частота самовільних викиднів у 1 триместрі склала 4,3 % в 1 групі і 3,1 % в 2 групі. Протягом року відмічено рецидивування поліпа ендометрія в 1 пацієнтки 2 групи.

**ВИСНОВКИ.** Поліпи ендометрія є однією з причин непліддя жінок репродуктивного віку. Проведений аналіз показав, що в більшості пацієток з первинним непліддям виявлено залозисті поліпи ендометрія, які виникають на фоні порушень гормональної функції яєчників внаслідок абсолютної чи відносної гіперестрогенії. У більшості жінок із вторинним непліддям діагностовано фіброзно-залозисті поліпи, що зумовлено великою кількістю внутрішньоматкових втручань, наявністю запальних захворювань геніталій.

Комплексне лікування із застосуванням ендохірургічних методів з протизапальною і гормональною терапією покращує фертильність та підвищує частоту настання вагітності у неплідних жінок без інших причин непліддя незалежно від гістологічної форми і розмірів поліпів. Форма непліддя не впливає на частоту настання вагітності після гістерорезектоскопії.

**ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.** Сукупність представлених даних диктує необхідність проведення подальших досліджень характеру системних функціональних та метаболічних зсувів, що розвиваються при різноманітних формах гіперпластичних процесів ендометрія для оцінки етіопатогенетичних аспектів та розробки прогностичних і ранніх діагностичних критеріїв цієї патології з метою зниження частоти рецидивування процесу та відновлення репродуктивної функції.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Павловская М. А. Современные представления об этиопатогенезе гиперпластических процессов эндометрия в репродуктивном возрасте / М. А. Павловская, Л. В. Гузикова // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2013. – № 3 (67). – С. 28–34.
2. Шарাপова О. В. Гормональный статус женщин с гиперпластическими процессами эндометрия / О. В. Шарাপова // Проблемы репродукции. – 2006. – № 3. – С. 31–36.
3. Кузнецова И. О. Гиперпластические процессы эндометрия / И. В. Кузнецова // Вопросы патологии, акушерства и перинатологии. – 2007. – Т. 6, № 5. – С. 68–77.
4. Кулаков В. И. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению / В. И. Кулаков. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 616 с.
5. Внутриматочная патология: клиника, гистероскопическая диагностика и лечение : учебно-метод. пособ. / под ред. Е. Б. Рудаковой. – 2-е изд. – М. : МЕДпресс-информ, 2012. – 80 с.
6. Бахтияров К. Р. Новый подход к лечению патологических состояний полости матки / К. Р. Бахтияров // Новые технологии в акушерстве и гинекологии. – М., 1997. – С. 19–21.
7. Гистероскопия в диагностике и лечении гиперпластических процессов в эндометрии / А. Н. Стрижаков, А. И. Давыдов, К. Р. Бахтияров, Т. В. Жукова // Лапароскопия и гистероскопия в диагностике и лечении гинекологических заболеваний / под ред. В. И. Кулакова, Л. В. Адамян. – М., 1998. – С. 105–107.
8. Оптимизация гормональной противорецидивной терапии гиперпластических процессов в эндометрии у женщин позднего репродуктивного возраста / Н. Д. Гаспарян, Е. Н. Карева, О. С. Горенкова, И. В. Барина // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2007. – № 5. – С. 31–35.
9. Результати імуногістохімічного дослідження рецепторів стероїдних гормонів поліпів ендометрія у жінок репродуктивного віку / І. І. Іванов, І. Б. Дурягін, О. О. Давидова, Г. В. Загорулько // Здоровье женщины. – 2010. – № 6 (52). – С. 87–89.
10. Сучасні підходи до лікування гіперпроліферативних процесів ендометрія у жінок на тлі хронічного ендометриту / Т. Ф. Татарчук, Т. Д. Задорожна, Т. О. Лисяна, К. О. Коріян // Репродуктивное здоровье женщины. – 2005. – № 29 (22). – С. 103–106.
11. Дубоссарская З. М. Теория и практика гинекологической эндокринологии / З. М. Дубоссарская. – Днепропетровск : Лира ЛТД, 2005. – 409 с.
12. Сидорова И. С. Современный взгляд на проблему гиперпластических процессов эндометрия / И. С. Сидорова, Н. А. Шешукова, А. С. Федотова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2008. – № 5. – С. 19–22.
13. Медицинская лабораторная диагностика (программы и алгоритмы) / под ред. А. И. Карпищенко. – СПб. : Интермедика, 2001. – Т. 3. – 544 с.
14. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц; пер. с англ. – М. : Практика, 1998. – 459 с.

Отримано 17.03.15