

В.С.КОРСАК, А.С.БОДЮЛЬ,
Э.В.ИСАКОВА, А.М.САВИЧЕВА,
Е.Б.ЧЕМОДАНОВА

Кафедра акушерства и гинекологии
Санкт-Петербургского государственного
медицинского университета
им.акад. И.П.Павлова,
НИИ акушерства и гинекологии
им. Д.О.Отта РАМН

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭНДОМЕТРИЯ ПРИ ОБСЛЕДОВАНИИ БОЛЬНЫХ С ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНОЙ ФОРМОЙ БЕСПЛОДИЯ НА ЭТАПЕ ПОДГОТОВКИ К ЭКО

У 102 пациенток с трубно-перитонеальной формой бесплодия при обследовании после неудачной попытки ЭКО в 1 фазу (8-10 день) менструального цикла была произведена биопсия эндометрия с последующим гистологическим и микробиологическим исследованием биоптата. Патология эндометрия была обнаружена у 67,7% пациенток. В результате микробиологического исследования патогенные и условно-патогенные микроорганизмы выделены у 29 (28,4%) женщин, стрептококки группы В - у 16 (15,7%) пациенток, хламидии - у 11 (10,7%), микоплазмы - у 2 (1,9%). При этом морфологическая патология эндометрия была обнаружена у 18, в остальных 11 случаях персистенция этих микроорганизмов в эндометрии не сопровождалась какой-либо гистологической манифестацией воспалительного процесса. Все больные с верифицированным диагнозом хронического эндометрита прошли курс комплексной этиопатогенетической терапии. В результате проведенной после лечения попытки ЭКО беременность наступила в 58,8% случаев.

Имплантация перенесенных в полость матки эмбрионов и нормальное развитие беременности после ЭКО зависят не только от качества эмбрионов, но и от состояния эндометрия [5]. На важность функциональной полноценности эндометрия указывали Klentzeris L.D. и соавт. [6]., показавшие, что в естественном менструальном цикле при адекватном развитии эндометрия беременность наступала у 50% наблюдавшихся женщин, а при его отставании в развитии - лишь у 9%.

Наиболее информативная морфологическая оценка состояния эндометрия возможна только в результате инвазивных вмешательств - выскабливания полости матки или биопсии эндометрия. Выполнение этих операций связано с определенным риском развития осложнений, в том числе достаточно серьезных, и поэтому они должны проводиться по строгим показаниям.

Не вызывает сомнений обязательность использования инвазивных методов исследования при подозрении на гиперпластические процессы эндометрия и при дисфункциональных маточных кровотечениях. Целесообразность применения их при обследовании на этапе подготовки больных к лечению по программе ЭКО и связанными с ней методами вспомогательных репродуктивных технологий требует уточнения.

По данным литературы, воспалительные изменения в эндометрии у больных с трубным бесплодием встречаются с частотой от 13,8% до 73,1% [1,2,4]. Среди случаев с самопроизвольными

абортами в анамнезе частота бессимптомного морфологически верифицированного хронического эндометрита достигает 64%, вне зависимости от клинической картины прерывания беременности [3]. В случаях, когда прерывание беременности протекало с явлениями воспаления, бессимптомное персистирование условно-патогенных микроорганизмов наблюдается у 67,7% [1].

По материалам нашего центра, среди больных, проходящих лечение методом ЭКО, частота трубно-перитонеального бесплодия составляет 68,4%, а средняя продолжительность страдания достигает $8,7 \pm 0,2$ года. Эти данные послужили основанием для предположения о высокой вероятности хронической инфекционно-воспалительной патологии эндометрия в этой группе больных. Для подтверждения правильности такого предположения нами было проведено следующее исследование.

У 102 пациенток с трубно-перитонеальной формой бесплодия после неудачной попытки ЭКО была произведена биопсия эндометрия с последующим исследованием биоптата гистологическим и микробиологическим методами. Биопсия проводилась в 1-ю фазу (8-10-й день) менструального цикла. Эти дни менструального цикла были выбраны исходя из задач исследования, с целью исключения гипердиагностики эндометрита. Известно, что в фазе секреции возрастает активность лейкоцитов, развивается отек стромы и дезагрегация ткани эндометрия, что может быть ошибочно принято за воспалительный процесс [1].

Гистологический диагноз	Количество пациенток	%
Хронический эндометрит	61	59,9
Фиброз стромы	7	6,8
Нормальный эндометрий	34	33,3
Всего	102	100,0

Микроорганизмы	Состояние эндометрия		
	хронический эндометрит	фиброз стромы	нормальный
	n	n	n
<i>Chlamydia trachomatis</i>	7	0	4
<i>Mycoplasma hominis</i>	1	0	1
<i>Streptococcus B</i>	10	0	6
<i>Lactobacillus spp.</i> , <i>Corynebacterium spp.</i>	0	0	12
Не выявлены	43	7	11
Всего	61	7	34

В анамнезе у этих пациенток было от 2 до 7 неудачных попыток ЭКО. Возраст женщин колебался от 23 до 39 лет и в среднем составил 33,6 года. Первичным бесплодием страдало 18,6% женщин, вторичным - 81,4%. Причиной первичного бесплодия было перенесенное воспаление придатков матки. Вторичное бесплодие возникло после осложненного искусственного аборта у 75,3% обследованных, после самопроизвольного выкидыша - у 16% и замершей беременности - у 8,7%. Продолжительность бесплодия составляла от 6 до 14 лет, в среднем - 8,3 года. Менструальный цикл у всех женщин не имел каких-либо отклонений от нормальных характеристик.

В связи с тем, что при биопсии эндометрия технически трудно исключить контаминацию материала микрофлорой нижних отделов полового тракта, с целью выявления и учета таких случаев непосредственно перед операцией нами осуществлялось взятие материала из цервикаль-

ного канала, заднего свода влагалища и уретры для бактериоскопического и бактериологического исследования. Затем влагалище и цервикальный канал обрабатывали дезинфицирующими растворами.

Гистологическое исследование эндометрия проводилось на парафиновых срезах, окрашенных гематоксилином-эозином с дополнительной окраской по Ван Гизон.

Патология эндометрия была обнаружена в общей сложности у 67,7% пациенток (табл. 1). Диагноз хронического эндометрита установлен у 59,9% пациенток, фиброз стромы - у 6,8% пациенток.

В результате микробиологического исследования биоптатов с использованием культуральных методов, ПИФ, ИФА и ПЦР наличие бактериальной флоры, в том числе и комменсанов, установлено у 41 (40,2%) пациентки. Патогенная и условно-патогенная флора выделена у 29 (28,4%) женщин: стрептококки группы В - у 16 (15,7%) пациенток, хла-

мидии - у 11 (10,7%), микоплазмы - у 2 (1,9%). Причем указанные выше патологические изменения в морфологической структуре эндометрия были обнаружены у 18 (62,1%) из них. В остальных 11 случаях присутствие этих микроорганизмов в эндометрии не сопровождалось какой-либо гистологической манифестацией воспалительного процесса (табл. 2).

Одновременное поражение как эндометрия, так и эпителия цервикального канала хламидиями установлено у 2 женщин, стрептококками группы В - у 4 женщин и не встретилось ни в одном случае микоплазменной инфекции.

В 12 из 18 случаев выявления поражения эндометрия условно-патогенными и патогенными микроорганизмами биоценоз влагалища и цервикального канала был нормальным. У 12 (11,8%) женщин в эндометрии и цервикальном канале были обнаружены представители нормальной микрофлоры влагалища (лактобациллы, коринебактерии).

Из 102 обследованных женщин 40 повторили попытку ЭКО. Исходы наступивших в результате проведенного лечения беременностей представлены в таблице 3. У 30 пациенток протокол индукции суперовуляции остался тот же, что и в предшествующей неудачной попытке (КЦ+чМГ). Из них: 17 пациенток имели патологию эндометрия и прошли курс лечения, а у 13 женщин патология эндометрия не была обнаружена.

В результате вновь проведенной попытки ЭКО в группе пациенток с эндометритом в анамнезе беременность наступила у 10 (58,8%), а в группе пациенток без патологии эндометрия - у 6 (48,1%), различия статистически недостоверны.

У 10 пациенток, из которых 8 имели патологию эндометрия, а 2 не имели, был впервые применен длинный протокол индукции суперовуляции на фоне десенсибилизации гипофиза с помощью а-ГнРГ (Золадекса или Декапептиладепо). В этой группе беременность наступила у 7 пациенток.

Родами в группе КЦ+чМГ завершились 6 из 11 беременностей с определенным исходом, в группе а-ГнРГ - 5 из 7 беременностей (табл. 3).

Из 11 пациенток, у которых в эндометрии были обнаружены хламидии, повторную попытку ЭКО после лечения прошли 4 пациентки, у 3 из них наступила

беременность. Родами завершились 2 беременности. У обоих новорожденных из двойни одной из этих женщин была обнаружена хламидийная инфекция.

Хламидийная инфекция была диагностирована у 4 новорожденных: у 2 детей из группы пациенток, у которых при обследовании вне беременности не имели в анамнезе хламидийной инфекции, и у 2 новорожденных из двойни, мать которых до обращения в центр ЭКО страдала хламидиозом, по поводу которого прошла полный курс лечения. У всех этих женщин ни на момент проведения ЭКО, ни при повторных исследованиях во время беременности хламидии не выявлялись.

Из 7 женщин, у которых были выявлены стрептококки группы В или микоплазмы, и после проведенного лечения наступила беременность, завершившаяся родами, новорожденные были здоровы.

Обсуждение

Проведенные гистологические и микробиологические исследования эндометрия 102 пациенток с трубным бесплодием и неудачными попытками ЭКО в анамнезе выявили патологию, потребовавшую этио-патогенетическое лечение у 77,5% женщин.

Хронический эндометрит и последствия перенесенного эндометрита в виде фиброза стромы были обнаружены у 67,7% пациенток, причем из них у 26,5%

была выявлена патогенная и условно-патогенная микрофлора. У 32,4% женщин при отсутствии какой-либо морфологической патологии эндометрия из ткани эндометрия были выделены хламидии, микоплазмы и стрептококки группы В.

Столь высокая частота инфекционно-воспалительной патологии эндометрия у пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием и неудачной попыткой ЭКО в анамнезе может рассматриваться как один из аргументов в пользу включения комплексного гистологического и микробиологического исследований эндометрия в программу обследования этой группы пациенток перед повторной попыткой ЭКО.

Другим аргументом в пользу проведения этих исследований является высокая частота наступления беременности (58,8%) после проведения этио-патогенетического лечения.

Нам не удалось выявить нарушений нормального биоценоза в цервикальном канале и во влагалище при бессимптомном поражении эндометрия хламидиями, микоплазмами и стрептококками группы В. Одновременное выделение микроорганизмов из эндометрия и эпителия цервикального канала мы наблюдали только у 2 из 11 женщин, инфицированных хламидиями, и у 4 из 16 женщин, инфицированных стрептококками группы В.

Исходы беременностей, наступивших в результате ЭКО у женщин с патологией и без патологии эндометрия в анамнезе

Таблица 3

Исходы беременностей	КЦ+чМГ		а-ГнРГ	
	патология эндометрия	нормальный эндометрий	патология эндометрия	нормальный эндометрий
Роды	2	4	5	1
Выкидыши	1	0	1	0
Неразвивающаяся беременность	2	0	0	0
Внематочная беременность	0	1	0	0
Искусственный аборт	1			
Нет данных	4	1	0	0
Всего	10	6	6	1

Таким образом микробиологические исследования материала из цервикального канала и влагалища не позволяют исключить возможного инфекционного поражения других отделов женской половой сферы. Этот факт является еще одним аргументом в пользу комплексного исследования эндометрия гистологическими и микробиологическими методами у пациенток с неудачной попыткой ЭКО.

Выявление хламидийной инфекции у новорожденных, при отрицательных результатах микробиологического обследования матерей на момент проведения ЭКО и во время беременности, указывает на возможность скрытого течения инфекции у женщин и высокую вероятность инфекционного поражения плода и новорожденного в этой группе пациенток.

Заключение

Морфологическое и микробиологическое исследования эндометрия должны быть включены в обследование больных с трубно-перитонеальной формой бесплодия на этапе подготовки к ЭКО в связи с высокой частотой инфекционно-воспалительной патологии эндометрия у этой группы больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Демидова Е. М. Привычный выкидыш: патогенез, акушерская тактика: Автореф. дисс... д-ра. мед. наук – М. - 1993. – 32 с.
2. Добротворцева О.А. Морфологические исследования эндометрия при различных формах бесплодия // Акуш. и гинекол. - 1987. - №11. - С.25-29.
3. Кулаков В. И., Сидельникова В. М. К вопросу о патогенезе привычного выкидыша // Акуш. и гинек. – 1996. – № 4. – С. 3-4.
4. Нажимова А. А., Иссенваева Ж.Н., Кузнецова Т. В. Клинические особенности хронического сальпингита в клинике женского бесплодия // Бесплодный брак. – М. - 1988 – С. 53-59.
5. Никитин А.И. Факторы неудач в программах вспомогательной репродукции // Пробл. репродукции. - 1995. - №2. - С.36-43.
6. Klentzeris L.D., Li T.C., Dockery et al. Endometrial morphology: a predictive factor of pregnancy rate in infertile women // Hum. Reprod. - 1990. - Suppl. 1. - P. 52-56.