

УДК: 618.145-006.5-06:618.177]-036.1-07-08-039.76
DOI: 10.24061/2413-4260.XI.2.40.2021.4

ШЛЯХИ ОПТИМІЗАЦІЇ ЛІКУВАЛЬНИХ ЗАХОДІВ У ЖІНОК З ПОЛІПАМИ ЕНДОМЕТРІЮ ТА БЕЗПЛІДДЯМ

*Н.С. Волошинович, А.В. Семеняк,
О.А. Андрієць, І.Р. Ніцович,
П.Ю. Токар*

Буковинський державний медичний університет
(м. Чернівці, Україна)

Резюме

Вступ. У даний час поліпи ендометрію (ПЕ) є найбільш поширеною патологією слизової оболонки матки, що виявляються при невиношуванні вагітності та безплідді. Однак, відкритим залишається питання про взаємозв'язок механізмів, які регулюють процеси проліферації, з морфо-функціональними та мікробіологічними особливостями ендометрію, що нерідко підтверджуються змінами імуногістохімічних показників та можуть мати значення при лікуванні.

Мета дослідження. Оптимізувати результати лікування пацієнток з ПЕ та безпліддям шляхом застосування антиоксидантів у поєднанні з імуномодуючою терапією та нестероїдними протизапальними препаратами.

Матеріал і методи дослідження. Обстежено 30 здорових жінок, які не мали гінекологічних захворювань, абортів і внутрішньоматкових втручань в анамнезі та не використовували внутрішньоматкові методи контрацепції (контрольна група), 60 жінок з ПЕ та безпліддям (основна група) за допомогою клінічного, мікробіологічного, бактеріологічного, ехографічного, гістероскопічного, патогістологічного та лабораторних методів, проведено статистичний аналіз.

Результати дослідження. З метою оцінки ефективності запропонованого лікування основну групу було розділено на дві підгрупи: перша – 30 пацієнток, які отримували запропонований лікувально-профілактичний алгоритм, та друга – 30 пацієнток, які отримували традиційне лікування.

Після проведення прицільної поліпектомії з базальним шаром ендометрію в місці локалізації ПЕ, пацієнткам першої підгрупи призначали доксициклін по 100 мг перорально двічі на день протягом 2 тижнів та віт Е по 100 мг на добу протягом 4 тижнів в поєднанні з імуномодуючою терапією – циклоферон 12,5 % по 2,0 мл внутрішньом'язево №10 через день, та протизапальною терапією з призначенням ректальних свічок, що містять нестероїдні протизапальні компоненти – по 1 свічці на ніч протягом 10 днів.

Пацієнткам другої підгрупи призначено традиційну антибіотикопрофілактику після проведеної гістероскопії: доксициклін по 100 мг перорально двічі на день протягом 5 днів. Також, пацієнтки основної групи отримували дуфастон по 10 мг двічі на добу з 11-го по 25-й день менструального циклу.

Видовий склад мікрофлори піхви у жінок з ПЕ представлений переважно анаеробною флорою. У кожній другій пацієнтки з ПЕ (46%; $pI-III=0,007$) за відсутності клінічної симптоматики, поряд з помірною або зниженою кількістю лактобактерій, виявляли умовно-патогенні бактерії, уреамікоплазми або гриби роду *Candida*.

З 19 пацієнток у 9 (47 %) вагітність настала в першому природньому менструальному циклі після проведеної поліпектомії та запропонованого лікування, 6 (31 %) жінок завагітніли протягом трьох перших менструальних циклів. Решта пацієнток спостерігалась протягом шести місяців, їм було рекомендовано екстракорпоральне запліднення через тривалий термін безпліддя. Протягом двох років у жінок основної групи, що не планували вагітність, рецидиву ПЕ відмічено не було. У 19 (63,3 %) пацієнток другої підгрупи протягом двох років спостереження відмічено рецидив ПЕ. У 11 (30,5 %) жінок, що завагітніли, відбулися фізіологічні пологи, у 3 – пологи ускладнились гіпотонічною кровотечею в ранньому післяпологовому періоді, 3 (11,1 %) жінки зараз виношують вагітність. У пацієнток другої підгрупи вагітність настала лише в 5 (16,6 %) випадках.

Висновки. Застосування розробленого способу лікування ПЕ та безпліддя дозволяє відновити репродуктивну функцію в більше, ніж половини жінок. Таким чином, реалізація методу лікування ПЕ свідчить про його позитивний ефект. Окрім того, він дозволяє досягти стійкої ремісії та вирішує медико-соціальні проблеми здоров'я жінок та материнства.

Ключові слова: поліп ендометрію; матковий фактор неплідності; невиношування вагітності; екстракорпоральне запліднення.

Вступ

На сьогодні поліпи ендометрію (ПЕ) – найбільш поширені структурні аномалії слизової оболонки матки серед тих, що виявляються при нез'ясованому безплідді. Механізм негативного впливу ПЕ на фертильність вивчений погано, проте ряд припущень в публікаціях останніх років все ж таки озвучений. Зокрема вважають, що ПЕ:

- надає механічну перешкоду міграції сперма-

тозоїдів, особливо якщо місцем локалізації поліпів є маткові труби;

- надає анатомічну перешкоду імплантації;
- збільшує продукцію інгібованих чинників, а саме глікоделіну, здатних пригнічувати функції природних кілерів;
- зменшує секрецію факторів імплантації, таких як інсуліноподібний фактор росту зв'язуючий протеїн (IGFBP-1), фактор некрозу пухлини α

(TNF- α) та остеопонтін [1].

ПЕ – локальна доброякісна пухлина, яка виходить із базального шару ендометрію, і виникає в результаті нерегулярної проліферації залоз і стромі навколо судинної ніжки, що походить зі спіральних артерій [2].

ПЕ досить поширене захворювання. Однак, через переважно безсимптомне існування багатьох з них, точну частоту цієї патології встановити важко. Ряд досліджень стверджують, що ПЕ виявляються, приблизно, у 24-25 % від загальної популяції, за результатами інших – частота виявлення ПЕ коливається в межах 7,8-34,9 %. Їх рідко знаходять у жінок віком до 20 років. [5]. Захворюваність стабільно підвищується зі збільшенням віку, досягаючи піка на п'ятому десятилітті життя, і поступово зменшується після менопаузи. Залежно від досліджуваної популяції, ПЕ діагностують у 24-41 % жінок з ациклічними матковими кровотечами (АМК), у 10-32 % жінок з нез'ясованим безпліддям і у 47 % з ендометріоз-асоційованим безпліддям. У 10 % жінок ПЕ знаходять при автопсії. Деякі дослідники повідомляють, що у хворих, які отримували замісну гормональну терапію (ЗГТ) і тамоксифен частота виявлення ПЕ становить 8-36 % [4].

У сучасному світі прогресивно зростає цінність кожної вагітності. Надзвичайно гостру проблему становить неплідність, спровокована внутрішньоматковою патологією.

Про доцільність проведення гістероскопічного дослідження у жінок, які страждають на безпліддя, сьогодні вже ніхто не дискутує. Результати одного з великих досліджень, присвячених даному питанню, були надзвичайно переконливі. У нього було включено 1000 пацієнток, які готувалися до програм допоміжних репродуктивних технологій і не мали клінічних проявів внутрішньоматкового процесу. Всім жінкам провели одномоментну кольпо-цервікогістероскопію. В результаті, більш ніж у третини (38 %) жінок виявлено внутрішньоматкові утворення: у кожної третьої (32 %) – ПЕ різних розмірів, у 3 % – субмукозні міоми, у 3 % жінок – синехії [3].

Факт збільшення кількості успішних вагітностей, як спонтанних, так і в циклах екстракорпорального запліднення (ЕКЗ), після попередньої поліпектомії – є доведеним. Perez-Medina T. та ін. рандомізували 215 безплідних жінок з діагностованими при УЗД ПЕ, яким до внутрішньоматкової інсемінації було проведено або гістероскопічне видалення поліпів, або лише біопсія [6]. В результаті, у жінок після поліпектомії вагітність наставала в 2 рази частіше, ніж після біопсії. Stamatellos I. та співавт. продемонстрували, що у жінок, у яких єдиною причиною безпліддя були ПЕ, після їх гістероскопічного видалення швидкість спонтанного зачаття поліпшилася незалежно від розміру або кількості поліпів, що могло бути пов'язано з нормалізацією імплантаційних факторів в ендометрії [5].

Етіологія ПЕ до теперішнього часу – суцільна «біла пляма». Очевидно лише одне – багатофакторність. Результати великого огляду 1067 досліджень, проведеного групою вчених на чолі з U. Indraccolo в 2013р., дозволив виділити 58 фак-

торів, що викликають розвиток ПЕ. Серед них, безумовно причинними є: гіперестрогенізм, абсолютний або відносний; дисбаланс ER/прогестеронових (PR) рецепторів; запалення/ендометрит; ендометріоз; ожиріння/надлишкова маса тіла; гіпертензія; вік; тамоксифен; ЗГТ; цукровий діабет/інсулінорезистентність [3].

Численні клінічні спостереження дозволяють зробити висновок про наявність двох малопов'язаних між собою станів. Єдине, що фактично їх об'єднує, наявність ПЕ. Концепція «двох шляхів утворення ПЕ» свідчить, що естрогенпов'язаний і естроген-непов'язаний шлях – незалежні один від одного варіанти розвитку подій.

Імовірно, найважливішим є естрогенпов'язаний шлях. Фактори які беруть участь у ньому – гіперестрогенізм, дисбаланс естроген/ПГ, дисбаланс ER/PR, тамоксифен, ендометріоз, ЗГТ, ожиріння. Вік, метаболічний синдром, терапія селективними модуляторами естрогенових рецепторів (SERMs), запалення можуть викликати утворення ПЕ через інші механізми, які ініціюють вже естроген-непов'язаний шлях. Деякі з них можуть сприяти виникненню і зростанню поліпів, будучи одночасно гормональними і негормональними тригерами [1]. При цьому очевидно, що естрогенпов'язаний і естроген-непов'язаний шляхи можуть поєднуватися.

Необхідність розгляду формування ПЕ в ракурсі подвійного шляху полягає в тому, що передбачити, як поведе себе поліп, нітрохи не легше, ніж вгадати наявність власне ПЕ у жінки з АМК, безпліддям або зовсім без будь-яких клінічних проявів. ПЕ, що виникли через естроген-непов'язаний шлях, мають такий потенціал росту і малігнізації, який відрізняється від того, що мають ПЕ сформовані за естроген-пов'язаним шляхом [5]. І цілком зрозуміло, що під час вибору методів протирецидивного лікування, трактувати поліпоз як єдиний багатоетапний процес не зовсім правильно. З огляду на клінічний статус пацієнтки важливо уявляти, який шлях є у неї провідним і розуміти, що кожен з факторів, представлених вище, може самостійно запускати розвиток ПЕ.

Мета дослідження – оптимізація лікування пацієнток з ПЕ та безпліддям шляхом застосування віт Е в поєднанні з імуномодулюючою терапією та нестероїдними протизапальними препаратами.

Матеріал і методи дослідження

У дослідження включено пацієнток віком від 18 до 35 років, які звернулися по консультативну допомогу з метою планування вагітності.

Всім пацієнткам (60) із виявленими порушеннями репродуктивної функції (безпліддя, невиношування вагітності та ПЕ, встановленого за даними ехографічного дослідження), було проведено гістероскопію, після чого призначено лікування.

Після вивчення анамнезу, проведення УЗД органів малого таза, виділено 30 здорових жінок, які склали контрольну групу. Ця категорія жінок не мала гінекологічних захворювань, абортів і внутрішньоматкових втручань в анамнезі та не використовувала внутрішньоматкові методи контрацепції.

Всі пацієнтки дали інформовану письмову згоду на участь в дослідженні. При формуванні груп враховували такі критерії виключення: вади розвитку статевих органів; виражена ендокринна патологія; екстрагенітальні захворювання в гострій або підгострій стадії; антифосфоліпідний синдром; вагітність і лактація; злоякісні новоутворення будь-якої локалізації; використання системної або локальної антибактеріальної терапії протягом попередніх трьох місяців.

Досліджено загальний, соматичний, акушерсько-гінекологічний анамнез, проведено вагінальне дослідження.

Сонографічне дослідження разом з доплерівським картуванням проводили пацієнткам всіх груп за допомогою серії поздовжніх і поперечних перерізів на ультразвукових апаратах Nemio XG («Toshiba», Японія) та Voluson E8 («General Electric», Австрія) з використанням мультичастотного трансвагінального трансдюсера з частотою 4,0 - 7,5 МГц і при необхідності абдомінального, з частотою 3,5 МГц. Дослідження проводили на 5-9-й день МЦ. Визначали стан і розміри матки (довжину, передньо-задній розмір, ширину), оцінювали структуру міометрія, наявність і характер міоматозних вузлів. При доплерометричному дослідженні оцінювались особливості васкуляризації на основі візуалізації кольорових локусів, що відповідали розташуванню судин.

Ультразвуковий висновок про наявність ПЕ був результатом виявлення овального або округлого утворення середньої або підвищеної ехогенності з чіткою межею між ним і навколишніми тканинами, як правило, у вигляді ан- або гіпоехогенного об'єкта і з судинною нішкою. Аналіз ехокартини ПЕ включав в себе оцінку топографії поліповидного утворення в порожнині матки, його розміри, кількість.

Прицільно вивчали структуру М-еха: товщину ендометрію, ехоморфологію, ехогенність. Отримані результати порівнювали з контрольною групою та нормативними показниками, а для ультразвукової діагностики ПЕ використовували бальну систему розроблену М. М. Булановим і співавт. Пороговим значенням для висновку про наявність УЗД ознак вважали 4 бали і більше.

Діагностичну гістероскопію проводили на 7-10-й день МЦ за допомогою обладнання фірми «Karl Storz» (Німеччина) з оптикою 4,0 мм і кутом огляду 30° за загальноприйнятою методикою. Під час гістероскопії оцінювали розміри і форму порожнини матки, наявність деформацій, ендометрію і ходів. Оцінювали колір, рівномірність забарвлення, складчастість і неоднорідність товщини ендометрія, наявність крововиливів, поліподібних утворень, внутрішньоматкових синехій, чужорідних тіл в порожнині матки.

Гістерорезектоскопію використовували для видалення великих ПЕ за стандартною методикою через операційний канал діаметром 9,5 мм. Абляція місця прикріплення поліпа здійснювалася за монополярним електродом. В якості активного електрода використовувалась петля (для резекції) або кульковий (для коагуляції) електрод, підключений до електрохірургічного блоку з потужністю струму 60-90 Вт.

Контрольну біопсію ендометрію проводили за допомогою аспіраційної кюретки Pipelle de Cornie на 7-10-й день МЦ всім жінкам з ПЕ, через 3 місяця після лікування, та представницям контрольної групи.

Для статистичної обробки отриманих результатів використовували метод варіаційної статистики з обчисленням середньої арифметичної (M), середньої похибки середньої величини (m) та вірогідності (p). Достовірність параметричних величин оцінювали за вірогідністю критерію Ст'юдента, а непараметричних – із застосуванням методу кутового перетворення Фішера. Різницю між величинами чисел вважали достовірною у разі $p < 0,05$. Отримані в результаті клінічних досліджень дані опрацьовані методом варіаційної статистики з використанням статистичних програм «Біостатистика 9» та «STATGRAFICS» для NB SONY VPCSB. Математичні методи дослідження були виконані згідно з рекомендаціями О. П. Мінцера (2013).

З метою оцінки ефективності запропонованого лікування основну групу було розділено на дві підгрупи: перша – 30 пацієнток, які отримували запропонований лікувально-профілактичний алгоритм та друга – 30 пацієнток, які отримували традиційне лікування.

Критеріями ефективності лікування були: зменшення або зникнення клінічних симптомів захворювання, відновлення репродуктивної функції, відновлення ехографічної картини ендометрію, відновлення морфологічної структури ендометрію, процесів проліферації.

Результати дослідження та їх обговорення

Обстежувані групи однорідні за складом та презентативні, вік від 26 до 35 років.

Аналіз гінекологічної захворюваності, яка мала місце у обстежених жінок в анамнезі, показав, що практично у 100 % у пацієнток із ПЕ в анамнезі була значна кількість перенесених гінекологічних захворювань, як правило, запального генезу. Звертає також на себе увагу значна частота перенесених запальних захворювань саме нижніх відділів статевого тракту у обстежених жінок з ПЕ. Важливим є також факт, що 37 (32,2 %) пацієнток неодноразово отримували терапію з приводу цервіциту (як екзо- так і ендоцервіцити) без тривалого клінічного ефекту, та 16 (13,9 %) жінок наполегливо лікували кольпіти або бактеріальні вагінози також без помітного поліпшення свого стану. Звертає на себе увагу значна перевага мимовільних викиднів, особливо до 14 тижнів гестації – у 20 (17,4 %) пацієнток, та вагітності, які не розвивалися – у 9 (7,8 %), що може свідчити про перенесені генітальні, в тому числі й вірусні інфекції, тоді як у жінок групи контролю лише в 1 (3,3 %) випадку був викидень до 14 тижнів гестації.

Клінічна картина ПЕ характеризувалася перш за все больовим синдромом (57,5 %), аномальними матковими кровотечами (65,0%). При цьому в анамнезі 67 % жінок з ПЕ були відомості про безпліддя, здебільшого за рахунок вторинного, а епізоди невиношування реєстрували у 23,3 % жінок, що обумовлено раннім початком статевих відно-

син (до 18 років), наявністю двох і більше статевих партнерів та «небезпечна», з огляду на можливість інфікування ЗПСШ, статеве поведінка.

Видовий склад мікрофлори піхви у жінок з ПЕ представлений різноманітною анаеробною та аеробною флорою в різних поєднаннях, з вираженою перевагою першої. У переважній більшості обстежених жінок контрольної групи – 27 (90,0%) мав місце нормоценоз стану піхви і лише у 3 (10,0%) – тип біоценозу піхви був проміжним. У групі з ПЕ практично у кожній другій жінки (46 %; p I-III = 0,007) за відсутністю клінічної симптоматики, поряд з помірною або зниженою кількістю лактобактерій, виявляли умовно-патогенні бактерії, уреамікоплазми або гриби роду *Candida*.

Розбіжностей даних гістероскопії з результатами гістологічно встановленого типу ПЕ не відмічалось. Результати гістероскопічного дослідження показали, що ПЕ у жінок репродуктивного віку в 67% випадків були поодинокими, у 22% – в кількості трьох і більше, у 11 % жінок одночасно виявляли два ПЕ. Найчастіше виявлялися залозисті та залозисто-фіброзні ПЕ. За даними гістероскопії найчастішими ознаками запального процесу в ендометрії у жінок цієї групи були: нерівномірна товщина ендометрію (у 27 жінок – 90%), гіперемія слизової оболонки (у 26 жінок – 87%), набряк стромы і крапчасті крововиливи (70%) та нерівномірне забарвлення ендометрію (у 13 жінок – 43%).

У пацієнток з ПЕ та безпліддям шляхом імуногістохімічних методик виявлено підвищення окислювальної модифікації білків, таких як віментин та фактор Вілебранда в тканинах поліпів та ендометрію, що дозволило удосконалити лікування та профілактику рецидиву ПЕ при використанні антиоксидантної терапії у 1,8 рази в порівнянні з традиційною терапією.

Пацієнткам першої підгрупи після гістероскопічної поліпектомії призначали доксициклін по 100 мг перорально двічі на день протягом 2 тижнів та віт Е по 100 мг на добу протягом 1 місяця в поєднанні з імуномодуючою терапією – циклоферон 12,5 % по 2,0 мл внутрішньом'язево № 10 через день та протизапальною терапією з призначенням ректальних свічок, що містять нестероїдні протизапальні компоненти – по 1 свічці на ніч протягом 10 днів. Пацієнткам другої підгрупи призначено традиційну антибіотикопрофілактику після проведеної гістероскопії доксициклін по 100 мг перорально двічі на день протягом 5 днів. Також пацієнтки отримували дуфастон по 10 мг двічі на добу з 11-го по 25-й день МЦ.

Контроль ефективності терапевтичних заходів здійснювали через 3 міс по закінченні лікування. При цьому оцінювалася динаміка клінічних симптомів, проводилося УЗД органів малого таза,

Література

1. Гуменецький ІЄ. Стан порожнини матки та ендометрія у жінок з невдалими спробами застосування допоміжних репродуктивних технологій. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2016;1:57-9. doi: 10.11603/24116-4944.2016.1.5987
2. Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 15.07.2011 № 417 [Інтернет]. Київ: МОЗ України; 2011[цитовано 2021 Тра 11]. Доступно: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0417282-11#Text>
3. Ciscato A, Zare SY, Fadare O. The significance of recurrence in endometrial polyps: a clinicopathologic analysis. Hum Pathol. 2020;100:38-44. doi: 10.1016/j.humpath.2020.03.005
4. Dhemes N, Hamsho M, Jarboub H. Endometrial polyp filled with gestational tissues remained undiscovered in an

гормональне дослідження і аспираційна біопсія ендометрія (на 7-9-й день МЦ) з наступним морфологічним та імуногістохімічним дослідженням.

Критеріями ефективності проведеної терапії були: зменшення або зникнення клінічних симптомів захворювання, відновлення репродуктивної функції, відновлення ехографічної картини ендометрію, відновлення морфологічної структури ендометрію, нормалізація в ендометрії рівнів імунокомпетентних клітин, процесів проліферації.

При повторному огляді скарги, які характерні для ПЕ, були відсутні у жінок першої підгрупи. Жінкам із безпліддям рекомендовано активне статеве життя, не чекаючи настання менструації. Із 19 пацієнток у 9 (47%) вагітність настала в першому природньому менструальному циклі після проведеної поліпектомії та запропонованого лікування, 6 (31%) жінок завагітніли протягом 3 перших менструальних циклів. Решта пацієнток спостерігалась протягом 6 місяців, їм було рекомендовано екстракорпоральне запліднення через тривалий термін безпліддя. Протягом двох років у жінок основної групи, рецидиву ПЕ відмічено не було.

У пацієнток другої підгрупи симптоми зберігались і при повторних оглядах. Вагітність настала після проведеної поліпектомії протягом року у п'яти жінок (16,6 %). У 19 (63,3%) пацієнток другої підгрупи протягом двох років спостереження відмічено рецидив ПЕ.

У пацієнток контрольної групи вагітність настала в 20 (66,6%) випадках впродовж року.

Висновок

Застосування розробленого нами способу лікування ПЕ та безпліддям дозволяє відновити репродуктивну функцію більше, ніж у половини жінок. Таким чином, реалізація методу лікування ПЕ свідчить про його позитивний ефект. Окрім того, він дозволяє досягти стійкої ремісії та вирішує медико-соціальні проблеми здоров'я жінок та материнства.

Перспективи подальших досліджень

У подальшому планується розширення антиоксидантної терапії з використанням інфузійних антиоксидантних засобів в залежності від рівня імуногістохімічних показників запальних змін в ендометрії, особливо пацієнткам, які готуються до програм ДРТ.

Конфлікт інтересів. Автори декларують про відсутність конфлікту інтересів.

Джерела фінансування. Стаття опублікована без будь-якої фінансової підтримки.

infertile woman for years: a case report. *Oxf Med Case Reports* [Internet]. 2020[cited 2021 Mar 23];2020(6):omaa038. Available from: <https://academic.oup.com/omcr/article/2020/6/omaa038/5856978> doi: 10.1093/omcr/omaa038

5. Guo L, Gu F, Tan J, Luo L, Gao J, Zhou C. Multiple endometrial polyps is associated with higher risk of chronic endometritis in reproductive-aged women. *J Obstet Gynaecol Res.* 2021;47(1):389-96. doi: 10.1111/jog.14541

6. Nijkang NP, Anderson L, Markham R, Manconi F. Endometrial polyps: Pathogenesis, sequelae and treatment. *SAGE Open Med* [Internet]. 2019[cited 2021 Apr 10];7:2050312119848247. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/2050312119848247> doi: 10.1177/2050312119848247

ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ ЛЕЧЕБНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ У ЖЕНЩИН С ПОЛИПАМИ ЭНДОМЕТРИЯ И БЕСПЛОДИЕМ

*Н.С. Волошинович, А.В. Семеняк,
А.А. Андриец, И.Р. Ницович, П.Ю. Токар*

Буковинский государственный
медицинский университет
(г.Черновцы, Украина)

Резюме

Введение. В настоящее время, полипы эндометрия (ПЭ) являются наиболее распространенной патологией слизистой оболочки матки, выявляемой при невынашивании беременности и бесплодии. Однако, остается открытым вопрос о взаимосвязи механизмов, регулирующих процессы пролиферации, с морфофункциональными и микробиологическими особенностями эндометрия, которые нередко подтверждаются изменениями иммуногистохимических показателей и могут иметь значение при лечении.

Цель исследования. Оптимизировать результаты лечения пациенток с ПЭ и бесплодием путем применения антиоксидантов в сочетании с иммуномодулирующей терапией и нестероидными противовоспалительными препаратами.

Материал и методы исследования. Обследовано 30 здоровых женщин, которые не имели гинекологических заболеваний, аборт и внутриматочных вмешательств в анамнезе, а также не использовали внутриматочных методов контрацепции (контрольная группа), 60 женщин с ПЭ и бесплодием (основная группа) с помощью клинического, микробиологического, бактериологического, эхографического, гистероскопического, патогистологического и лабораторных методов, проведен статистический анализ.

Результаты исследования. С целью оценки эффективности предложенного лечения основная группа была разделена на две подгруппы: первая - 30 пациенток, получавших предложенный лечебно-профилактический алгоритм, и вторая - 30 пациенток, получавших традиционное лечение.

После проведения прицельной полипэктомии с базальным слоем эндометрия в месте локализации ПЭ, пациенткам первой подгруппы назначали доксициклин по 100 мг перорально дважды в день в течение 2 недель и вит. Е по 100 мг в сутки в течение 4 недель в сочетании с иммуномодулирующей терапией - циклоферон 12,5% по 2,0 мл внутримышечно №10 через день и противовоспалительную терапию с назначением ректальных свечей, содержащих нестероидные противовоспалительные компоненты - по 1 свече на ночь в течение 10 дней.

Пациенткам второй подгруппы была назначена традиционная антибиотикопрофилактика после проведенной гистероскопии - доксициклин по 100 мг перорально дважды в день в течение 5 дней. Также, пациентки основной группы получали дуфастон по 10 мг дважды в сутки с 11-го по 25-й день МЦ.

Видовой состав микрофлоры влагалища у женщин с ПЭ представлен преимущественно анаэробной флорой. У каждой второй пациентки с ПЭ (46%; p I-III = 0,007) при отсутствии клинической симптоматики, наряду с умеренным или пониженным количеством лактобактерий, выявляли условно-патогенные бактерии,

OPTIMIZATION WAYS OF THERAPEUTIC MEASURES IN WOMEN WITH ENDOMETRIAL POLYPS AND INFERTILITY

*N. S. Voloshynovych, A. V. Semeniak,
O. A. Andriyets, I. R. Nitsovych, P. Y. Tokar*

Bukovinian State
Medical University
(Chernivtsi, Ukraine)

Summary

Introduction. Currently, endometrial polyps (EMP) are the most common pathology of the uterine mucosa, detected in miscarriage and infertility. However, the question of the relationship between the mechanisms that regulate proliferation processes and the morphofunctional and microbiological features of the endometrium, which are often confirmed by changes in immunohistochemical parameters and may be important in treatment, remains open.

The aim is to optimize the results of treatment in patients with EMP and infertility by using antioxidants in combination with immunomodulatory therapy and nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

Materials and methods. We examined 30 healthy women who hadn't had any gynecological diseases, abortions or intrauterine interventions in history and had not used intrauterine contraception (the control group), and 60 women with EMP and infertility (the main group) by using clinical, microbiological, bacteriological, ultrasound, hysteroscopic pathohistological and laboratory methods, statistical analysis.

Results. In order to assess the effectiveness of the proposed treatment, the main group was divided into two subgroups: the first one included 30 patients who have been receiving the proposed treatment and prevention algorithm and the second one with 30 patients receiving traditional treatment.

After targeted polypectomy with the basal layer of the endometrium at the site of EMP had been provided, the patients of the first subgroup were prescribed to take 100 mg of doxycycline orally twice a day for 2 weeks and 100 mg of vitamin E per day for 4 weeks in combination with immunomodulatory therapy - cycloferon 12.5% 2.0 ml intramuscularly №10 every other day and anti-inflammatory therapy with the appointment of rectal suppositories containing non-steroidal anti-inflammatory components - 1 suppository per night for 10 days.

The patients of the second subgroup were prescribed traditional antibiotic prophylaxis after hysteroscopy: 100 mg of doxycycline orally twice a day for 5 days. Also, the patients of the main group have been receiving 10 mg of duphaston twice a day from the 11th to the 25th day of MC.

The species composition of the vaginal microflora in women with EMP is represented mainly by anaerobic flora. Every second patient with EMP (46%; p I-III = 0,007) in the absence of clinical symptoms, and along with a moderate or reduced number of lactobacilli, was diagnosed with opportunistic bacteria, uremicoplasma or Candida fungus.

Pregnancies occurred in 9 (47%) of the 19 patients in the first natural menstrual cycle after polypectomy and proposed treatment. Six (31%) women became pregnant during the first three menstrual cycles. The remaining patients have been observed during six months and were recommended

уреамикоплазмы или грибы рода Candida.

С 19 пациенток в 9 (47%) беременность наступила в первом естественном менструальном цикле после проведенной полипэктомии и предложенного лечения, 6 (31%) женщин забеременели в течение трех первых менструальных циклов. Остальные пациентки наблюдались в течение шести месяцев, им было рекомендовано экстракорпоральное оплодотворение в связи с длительным сроком бесплодия. В течение двух лет у женщин основной группы, которые не планировали беременность, рецидива ПЭ отмечено не было. У 19 (63,3%) пациенток второй подгруппы в течении двух лет наблюдения отмечено рецидив ПЭ. У 11 (30,5%) забеременевших женщин, состоялись физиологические роды, у 3 - роды осложнились гипотоническим кровотечением в раннем послеродовом периоде, 3 (11,1%) женщины сейчас вынашивают беременность. У пациенток второй подгруппы беременность наступила лишь в 5 (16,6%) случаях.

Выводы. Применение разработанного способа лечения ПЭ и бесплодия позволяет восстановить репродуктивную функцию в более чем половины женщин. Таким образом, реализация метода лечения ПЭ свидетельствует о его положительном эффекте. Кроме того, он позволяет достичь стойкой ремиссии и решает медико-социальные проблемы здоровья женщин и материнства.

Ключевые слова: полип эндометрия; маточный фактор бесплодия; невынашивание беременности; экстракорпоральное оплодотворение.

Контактна інформація:

Андрієць Оксана Анатоліївна – доктор медичних наук, професор, професор кафедри акушерства та гінекології, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна.

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-3748-0023>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/D-7996-%202017>

Контактная информация:

Андреец Оксана Анатольевна – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии, Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы, Украина.

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-3748-0023>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/D-7996-%202017>

Contact Information:

Oksana Andriyets – Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-3748-0023>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/D-7996-%202017>

in vitro fertilization due to long-term infertility. Women of the main group who did not plan to get pregnant had no recurrence of EMP for two years. 19 (63.3%) patients of the second subgroup faced the recurrence of EMP during two years of follow-up. 11 (30.5%) pregnant women gave physiological childbirth; the labor of 3 patients was complicated by hypotonic bleeding in the early postpartum period; 3 (11.1%) women are currently pregnant. In patients of the second subgroup, pregnancy occurred in 5 (16.6%) cases only.

Conclusions. The use of the developed method of EMP and infertility treatment allows to restore reproductive function in more than half of women. Thus, the implementation of the method of EMP treatment indicates its positive effect. In addition, it helps to achieve lasting remission and solves the medical and social problems of women's health and motherhood.

Key words: Endometrial Polyp; Uterine Infertility Factor; Miscarriage; in vitro Fertilization.