

УДК: 618.14-002-06-07

DOI: 10.24061/2413-4260. XIV.1.51.2024.10

**В. Ліхачов, О. Тарановська, О. Акімов,
Л. Добровольська, О. Макаров**Полтавський державний медичний університет
МОЗ України (м. Полтава, Україна)**КОРЕЛЯЦІЙНЕ СПІВВІДНОШЕННЯ
ХРОНІЧНОГО ЕНДОМЕТРИТУ
З АНАМНЕСТИЧНИМИ ФАКТОРАМИ
ТА УЛЬТРАЗВУКОВОЮ ХАРАКТЕРИСТИКОЮ
СТАНУ ЕНДОМЕТРІУ У ЖІНОК
РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ****Резюме**

Діагностика хронічного ендометриту є проблемною у зв'язку з безсимптомним перебігом та необхідністю інвазивних маткових втручань для гістологічної верифікації діагнозу. Тому важливим є виявлення факторів, які свідчать про високий ризик наявності цього захворювання.

Мета і завдання дослідження: виявити фактори, які мають статистично значущий кореляційний зв'язок із наявністю хронічного ендометриту у жінок репродуктивного віку та перевірити їх репрезентативність за допомогою гістологічного дослідження ендометрію.

Матеріал та методи дослідження. Проведений ретроспективний аналіз 400 історій хвороби жінок репродуктивного віку, яким з різноманітних причин була проведена гістероскопія та забір ендометрію для гістологічного дослідження. За результатами гістологічного дослідження у 154 жінок (38,5 %) був виявлений хронічний ендометрит (група жінок з хронічним ендометритом), а у 246 жінок (61,5 %) – інші стани, з хронічним ендометритом не пов'язані (група жінок без хронічного ендометриту). Аналіз анамнестичних факторів та ультразвукових критеріїв, які асоціюються з підвищеною ймовірністю хронічного ендометриту, проводили при порівнянні даних у жінок зазначених груп.

Силу зв'язку між цими факторами, з одного боку, та розвитком хронічного ендометриту, з іншого боку, оцінювали шляхом розрахунку τ -коефіцієнта кореляції рангів за Кендалом; вона вважалася сильною при τ - коефіцієнті від 0,5 і більше, помірною при τ - коефіцієнті в межах від 0,2 до 0,499, слабкою – при значеннях τ - коефіцієнта від 0,1 до 0,199. Значення τ - коефіцієнта від 0 до 0,099 свідчили про відсутність зв'язку між фактором та хронічним ендометритом.

Дослідження проводилося з дотриманням Правил гуманного ставлення до пацієнта, вимог Токійської декларації Всесвітньої медичної асоціації, Міжнародних рекомендацій Гельсінської декларації з прав людини, Конвенції Ради Європи щодо прав людини і біомедицини, Законів України та вимог Етичного Кодексу лікаря України.

Стаття виконана як фрагмент ініціативної НДР кафедри акушерства і гінекології № 2 Полтавського державного медичного університету «Оптимізація підходів до ведення вагітності у жінок груп високого ризику по виникненню акушерської та перинатальної патології» (№ держреєстрації 0122U201228, термін виконання 10.2022-09.2027 рр.) при співробітництві з кафедрою патологічної фізіології Полтавського державного медичного університету.

Результати та їх обговорення. Були виділені фактори, сила зв'язку яких з хронічним ендометритом була найсильнішою. Серед них 5 інфектологічних факторів: цервіцит в анамнезі (τ -коефіцієнт 0,625245229; $p < 1 * 10^{-32}$); хронічне запалення придатків матки (τ -коефіцієнт 0,522536031; $p < 1 * 10^{-32}$); захворювання, що передаються статевим шляхом в анамнезі (τ -коефіцієнт 0,547218916; $p < 1 * 10^{-32}$); хронічні урогенітальні запальні захворювання у статевого партнера (τ -коефіцієнт 0,529314979; $p < 1 * 10^{-32}$); неодназове використання внутрішньоматкового контрацептиву в минулому (τ -коефіцієнт 0,502383401; $p < 1 * 10^{-32}$); 4 симптоматично-наслідкових факторів: непліддя в анамнезі (τ -коефіцієнт 0,683492482; $p < 1 * 10^{-32}$); викидень, що не відбувся, в анамнезі (τ -коефіцієнт 0,644489429; $p < 1 * 10^{-32}$); звичне невиношування вагітності в ранні терміни (τ -коефіцієнт 0,625942138; $p < 1 * 10^{-32}$); аномальні маткові кровотечі (τ -коефіцієнт 0,650850348; $p < 1 * 10^{-32}$); а також 4 ультразвукових критеріїв, таких як наявність локального потовщення ендометрію у вигляді поліпу (τ -коефіцієнт 0,641820318; $p < 1 * 10^{-32}$); підвищена ехогенність ендометрія (τ -коефіцієнт 0,665249637; $p < 0 * 10^{-30}$); неоднорідність ехо-структури ендометрія з наявністю ділянок підвищеної і зниженої ехогенності (τ -коефіцієнт 0,693152163; $p < 1 * 10^{-32}$); гіперехогенні структури в базальному шарі ендометрія (τ -коефіцієнт 0,521658745; $p < 1 * 10^{-32}$). Ми вважаємо, що висока вірогідність хронічного ендометриту має місце при поєднанні одного інфектологічного або симптоматично-наслідкового фактору з одним ультразвуковим критерієм. В разі відсутності ультразвукових ознак про високий ризик наявності хронічного ендометриту свідчить поєднання 1 інфектологічного та 1 симптоматично-наслідкового факторів. Для підтвердження репрезентативності цього методу, нами були досліджені біоптати ендометрію у 100 жінок, які мали вказане поєднання факторів. Діагноз був підтверджений гістологічно у 87 з них.

Висновок. Запропонована нами оцінка критеріїв високого ризику хронічного ендометриту, що базується на поєднанні інфектологічних, симптоматично-наслідкових факторів та ультразвукових критеріїв, дає можливість без застосування інвазивних втручань передбачити наявність цієї патології у 87 % хворих на неї пацієнток. Це сприяє удосконаленню відбору пацієнтів для гістероскопії і дає змогу уникнути зайвих маткових втручань при діагностиці хронічного ендометриту у жінок, що планують вагітність.

Ключові слова: хронічний ендометріоз; анамнестичні фактори; ультразвукова діагностика.

Вступ

Хронічний ендометрит (ХЕ) супроводжується низкою патологічних процесів, що суттєво впливають на функціональний стан слизової оболонки матки і створюють несприятливі передумови для настання вагітно-

сті [1-5]. У сучасній акушерсько-гінекологічній практиці проблемі ХЕ приділяється багато уваги, особливо в контексті непліддя і невиношування вагітності [6-9]. Це пов'язано з тим, що розвиток ХЕ у жінок репродуктивного віку пов'язаний з порушенням менструального

циклу (47 %) і репродуктивної функції (67 %), формуванням непліддя (60-87 %), невдалими спробами екстракорпорального запліднення та переносу ембріонів (37 %), а також з високою частотою (до 60,5-86,7 %) втраг вагітності у разі її настання [10-13].

Діагностика цієї проблеми пов'язана з низкою труднощів, що обумовлені безсимптомним перебігом хвороби та необхідністю проведення інвазивних маткових втручань для гістологічної її верифікації [14-17]. За таких умов важливим аспектом є виявлення факторів, які свідчать про високий ризик наявності ХЕ [18-22]. Їх аналіз дасть можливість прицільного відбору пацієнток для проведення гістероскопії або інших способів біопсії ендометрію і підвищить ефективність діагностичного пошуку.

Мета і завдання дослідження: виявити фактори, які мають статистично значущий кореляційний зв'язок із наявністю ХЕ у жінок репродуктивного віку та перевірити їх репрезентативність за допомогою гістологічного дослідження ендометрію.

Матеріал та методи дослідження. Був проведений ретроспективний аналіз 400 історій хвороби жінок репродуктивного віку, яким з різноманітних причин була проведена гістероскопія та забір ендометрію для гістологічного дослідження. Показаннями для гістероскопії були: аномальні маткові кровотечі – у 73 жінок (18,25 %), поліп ендометрію за даними УЗД – у 110 жінок (27,5 %), підозра на гіперпластичні процеси ендометрію – у 50 жінок (12,5 %), лейоміома матки – у 128 жінок (32,0 %), непліддя – у 22 жінок (5,5 %), аденоміоз – у 17 жінок (4,25 %). За результатами гістологічного дослідження ендометрію, забраного в ході гістероскопії, у 154 жінок (38,5 %) були виявлені зміни, притаманні ХЕ (лейкоцитарна інфільтрація, скупчення плазматичних клітин, набряк строми, локальна гіперплазія або атрофія ендометрію в поєднанні з запальними інфільтратами, невідповідність слизової оболонки матки фазі менструального циклу). У решти 246 жінок (61,5 %) були виявлені інші стани, з ХЕ не пов'язані (ендометрій у фазі проліферації, неатипова та атипова гіперплазія ендометрію, аденоміоз, тощо). Кореляційний аналіз здійснювався при порівнянні даних анамнезу тих жінок, у яких був виявлений ХЕ при гістологічному дослідженні (група жінок з ХЕ), і анамнестичних даних тих пацієнток, які не мали гістологічних підтверджень наявності ХЕ в біоптаті ендометрію (група жінок без ХЕ). Дослідження проводилося з дотриманням Правил гуманного ставлення до пацієнта, вимог Токійської декларації Всесвітньої медичної асоціації, Міжнародних рекомендацій Гельсінської декларації з прав людини, Конвенції Ради Європи щодо прав людини і біомедицини, Законів України та вимог Етичного Кодексу лікаря України.

Для розробки критеріїв високого ризику наявності ХЕ проводили аналіз факторів, які асоціюються з підвищеною ймовірністю розвитку цієї патології. Силу зв'язку між цими факторами, з одного боку, та розвитком ХЕ, з іншого боку, оцінювали шляхом розрахунку τ (тау)-коефіцієнта кореляції рангів за Кендалом, який використо-

вується в перевірці статистичних гіпотез для визначення, чи зможуть дві змінні розглядатися як статистично залежні [23]. Сила зв'язку між наведеним фактором і ХЕ вважалася сильною (+++) при τ -коефіцієнті від 0,5 і більше, помірною (++) при τ -коефіцієнті в межах від 0,2 до 0,499, слабкою (+) – при значеннях τ -коефіцієнта від 0,1 до 0,199. Значення τ -коефіцієнта від 0 до 0,099 свідчили незначну силу зв'язку між фактором та ХЕ.

Стаття виконана як фрагмент ініціативної НДР кафедри акушерства і гінекології № 2 Полтавського державного медичного університету «Оптимізація підходів до ведення вагітності у жінок груп високого ризику по виникненню акушерської та перинатальної патології» (№ держреєстрації 0122U201228, термін виконання 10.2022-09.2027) при співробітництві з кафедрою патологічної фізіології Полтавського державного медичного університету.

Результати дослідження та їх обговорення

Середній вік жінок склав $35,4 \pm 9,6$ років (від 21 до 45 років). За сімейним станом більшість жінок були заміжними – 304 особи (76 %). Середній зріст склав $166,3 \pm 6,8$ см і не відрізнявся у групах, між якими велося порівняння. Маса тіла коливалася від 48 до 113 кг, і в середньому становила $72,1 \pm 8,1$ кг. Суттєвої різниці у порівнянні середнього показника маси тіла у групі жінок з ХЕ ($70,4 \pm 6,1$ кг) та у групі жінок без ХЕ ($73,1 \pm 6,2$ кг) нами не виявлено ($p > 0,1$). Середній вік появи менархе в групі жінок з ХЕ склав $13,0 \pm 2,6$ років, в групі жінок без ХЕ – $13,4 \pm 2,4$ років ($p > 0,5$). Тривалість менструального циклу коливалась в межах від 21 до 35 днів. В середньому цей показник в групі жінок з ХЕ склав $27,3 \pm 0,9$ днів; в групі жінок без ХЕ – $29,1 \pm 2,6$ днів ($p > 0,5$). Тривалість менструації становила $5,6 \pm 1,3$ днів у в групі жінок з ХЕ та $5,9 \pm 2,4$ днів в групі пацієнток без ХЕ ($p > 0,5$). В групі з ХЕ 24 жінки (15,6 %) мали міжменструальні кров'яністі виділення, в той час, як в групі без ХЕ частота цього симптому була в 2,1 рази меншою (18 жінок; 7,3 %).

Кількість втраченої крові була розцінена як нормальна 51 жінкою (33,1 %) в групі з ХЕ і 131 пацієнткою (53,3 %) в групі без ХЕ; 35 жінок (22,7 %) та 42 пацієнток (17,1 %) відповідно по групам вважали менструацію мізерною, а 68 жінок (44,2 %) і 73 пацієнток (29,7 %) відповідно скаржилися на значну крововтрату під час менструації. Таким чином, частота значної менструальної крововтрати у жінок групи з ХЕ була в 1,5 рази більшою, ніж у жінок групи без ХЕ. Біль під час менструації був у 4 жінок (3,25 %) в групі з ХЕ та 7 жінок (2,4 %) в групі без ХЕ.

Середній вік початку статевого життя в середньому склав $18,6 \pm 3,1$ років, причому в групі жінок з ХЕ він був більш раннім: становив $16,1 \pm 3,3$ років, а в групі пацієнток без ХЕ – $19,4 \pm 3,5$ років ($p < 0,05$). Непліддя мало місце у 31 жінки (20,1 %) у групі з ХЕ, що майже в 2 рази є частішим, ніж у пацієнток у групі без ХЕ (27 жінок, 10,9 %). Одні пологи в анамнезі мали 69 жінок (44,8 %) та 99 жінок (40,2 %) відповідно по групам. Двоє і більше пологів мали 26 (16,9 %) і 51 (20,7 %) жінок відповідно. Штучний аборт в анамнезі мали 26 пацієнток (16,8 %) в групі з ХЕ, та 34 жінки (13,8 %) в групі

без ХЕ. Ще 10 пацієток (6,5 %) в групі з ХЕ, та 14 жінок (5,6 %) в групі без ХЕ мали більше 2-х штучних абортів. Дещо вищою була частота наявних в анамнезі запальних ускладнень після пологів та абортів у групі жінок з ХЕ: вона становила 21,4 % (мали місце у 33 жінок групи) проти 16,2 % в групі без ХЕ (40 жінок).

У 54 з 400 обстежених жінок (13,5 % від загальної кількості) було в анамнезі звичне невиношування. При цьому переривання до 8 тижнів вагітності траплялося у жінок групи з ХЕ майже втричі частіше (у 9,1 % жінок цієї групи (14 пацієток) ніж в групі без ХЕ (у 9 жінок; 3,7 % випадків). У 16 жінок групи з ХЕ (10,4 %) в анамнезі був викидень, що не відбувся. Це двічі частіше, ніж в групі без ХЕ, де завмерла вагітність траплялася у 4,9 % випадків (у 12 жінок).

Серед перенесених в анамнезі гінекологічних захворювань у обстежених пацієток найчастіше зустрічалися запальні процеси піхви, ендочервіксу та додатків матки. На наявність рецидивуючого вагініту в анамнезі були посилені у 120 пацієток (30 % від загальної кількості). В групі з ХЕ таких жінок налічувалося 56 (36,4 %), а в групі без ХЕ – 64 (26,01 %). Цервіцит мав місце у 122 пацієток (30,5 % від загальної кількості). В групі з ХЕ жінок з такою патологією в анамнезі було 63 (40,9 %), в той час, як у групі без ХЕ таких пацієток було в 1,7 рази менше: 59 осіб, що становило 23,9 %. Ще 27 пацієток (6,75 %) мали рубцеву деформацію шийки матки: 9 осіб з групи з ХЕ (5,8 %) та 18 жінок з групи без ХЕ (7,3 %). Гострий сальпінгоофорит в анамнезі мав місце у 56 жінок (14 % від загальної кількості). В групі з ХЕ таких жінок налічувалося 18 (11,7 %), а в групі без ХЕ – 38 (15,4 %). Хронічні запальні захворювання додатків матки мали 195 жінок (48,74 %): 98 пацієток з групи з ХЕ (63 %) і 97 жінок з групи без ХЕ (39,4 %).

95 жінок (23,7 % від загальної кількості) перенесли різні захворювання, що передаються статевим шляхом. В групі з ХЕ таких пацієток було 58 осіб (37,7 %), а у групі без ХЕ – 37 (15 %). Близько третини жінок (31,5 % від загальної кількості) вказувало на наявність уrogenітальних запальних захворювань у своїх статевих партнерів. В групі з ХЕ таких було 62 особи, що становило 40,2 %. Натомість в групі жінок без ХЕ таких випадків було майже вдвічі менше: 64 жінки (26,5 %).

Майже половина жінок відмічала наявність в анамнезі хронічного тазового болю (47,2 % від загальної кількості; 189 жінок). При цьому частота виявлення такого стану в групах порівняння не відрізнялася і становила 45,4 % в групі з ХЕ (70 осіб) та 48,4 % в групі без ХЕ (119 жінок). Також рівномірною була наявність кістозних змін в яєчниках в анамнезі (в групі з ХЕ було 19 жінок з таким анамнезом (12,3 %), а в групі без ХЕ – 28, що становить 11,4 %). На відміну від цього, частота такої патології, як ендометріоз, була вищою у пацієток групи без ХЕ. У них вона становила 12,6 % (тобто мала місце у 31 жінки), в той час як у жінок групи з ХЕ – 4,5 % (у 7 жінок).

Істотну різницю між групами порівняння склала частота повторних внутрішньоматкових втручань в анамнезі (метросальпінгографія, лікувальне та діагностичне вишкрібання порожнини матки, гістероскопія, введення внутрішньо маткового контрацептиву,

тощо). У жінок з ХЕ вона становила 12,3 % (мала місце в анамнезі у 19 жінок), що в 2,1 рази є вищим ніж у пацієток у групі без ХЕ (5,6 %; 12 осіб).

Із загальної кількості жінок 84 особи (21 %) в анамнезі користувалися внутрішньоматковою контрацепцією. При цьому в 69 випадків (17,2 %) використання внутрішньоматкового контрацептиву було однократним, а у 15 жінок (3,8 %) мало місце неоднократне і тривале його носійство. Звертає на себе увагу, що частота однократного використання цього методу контрацепції була рівномірною між підгрупами порівняння (вона становила 17,53 % (27 жінки) в групі з ХЕ і майже стільки ж (17,1 % (42 жінки)) в групі без ХЕ). Натомість частота багаторазового введення і тривалого носійства внутрішньоматкового контрацептиву у жінок групи з ХЕ істотно перевищувала таку у групі без ХЕ (6,4 % (10 жінок) проти 2,0 % (5 жінок) у зазначеному порівнянні). Перенесені операції на придатках матки (резекція яєчників, сальпінголізіс, кістектомія) були у 2 жінок групи з ХЕ (1,3 %) та у 8 жінок групи без ХЕ (3,25 %).

Найбільшу кількість перенесених екстрагенітальних захворювань склали ГРВІ, грип, тонзиліт, а також захворювання дихальної системи (перенесений гострий і хронічний бронхіт). Такі хвороби спостерігались у 171 жінки (42,7 % від загальної кількості), причому переважно у групі жінок з ХЕ (49,3 % (76 жінок) проти 38,6 % (95 жінок) в групі без ХЕ). На другому місці за частотою знаходяться хронічні запальні захворювання нирок та сечовивідних шляхів. Їх частота становила 38 % (152 жінки). В групі з ХЕ такого роду хвороби мали 48,1 % жінок (74 особи), тоді як в групі без ХЕ таких пацієток налічувалося 78 (31,7 %).

На третьому місці за частотою були хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту та кишковий дисбактеріоз (144 пацієтки, що становить 36,0 % від загальної кількості). В групі з ХЕ їх частота становила 42,8 % (66 жінок) проти 31 % (78 пацієток) у групі без ХЕ.

Незначною була частота анемії (20 %; 80 жінок), кількість серцево-судинних (11,5 %; 45 жінок) та нервових захворювань (4 %; 16 жінок). Частота цих хвороб не відрізнялася у групах, між якими велося порівняння.

Таким чином, проведений аналіз вікового складу, соціального походження та сімейного стану, менструальної та дітородної функцій, акушерсько-гінекологічного анамнезу, екстрагенітальних захворювань показав, з одного боку, що сформовані групи обстежених жінок є однорідними, а з іншого боку продемонстрував, що деякі фактори частіше мають місце у жінок з ХЕ, порівняно з тими, які такої патології не мали (непліддя, звичне невиношування вагітності або викидень, що не відбувся в анамнезі, наявність хронічних запальних захворювань внутрішніх статевих органів, захворювання, що передаються статевим шляхом в анамнезі, а також наявність в анамнезі неодноразових внутрішньоматкових втручань, в тому числі неоднократне введення і тривале носійство внутрішньоматкового контрацептиву.

Дані загальноклінічного дослідження (загального, біохімічного аналізу крові, коагулограми, бактеріологічне та бактеріоскопічне дослідження нижніх відділів статевих шляхів, цитологічне дослідження вмісту цервікального каналу), проведеного жінкам перед здійсненням гістероскопії, не виявив ніяких змін при порівнянні між групами.

При аналізі даних ультразвукового дослідження звертають на себе увагу ряд ознак, які найчастіше виявлялися у жінок в групі з ХЕ і майже не зустрічалися в протилежній групі порівняння. Так, в групі жінок з ХЕ виявлені: підвищена ехогенність ендометрія (у 72 пацієток; 46,7 %), неоднорідність ехоструктури ендометрія, що супроводжувалася появою ділянок підвищеної і зниженої ехогенності серединної структури (у 96 пацієток; 62,3 %), поява гіперехогенних структур в базальному шарі ендометрія (у 63 пацієток; 40,9 %), розширення порожнини матки з наявністю рідкого вмісту через 3-5 днів після закінчення менструації (у 61 пацієтки; 39,6 %); наявність локального потовщення ендометрію у вигляді поліпів (у 110 пацієток; 71,4 %). Частіше, ніж в групі без ХЕ, при УЗД у жінок з ХЕ відмічалася потовщення ендометрію більше 15 мм (у 66 жінок групи з ХЕ (42,8 %) проти 29 жінок (11,7 %) в групі без ХЕ), а також зменшення товщини ендометрію менше 5 мм (у 25 жінок групи з ХЕ (16,2 %) проти 11 жінок (4,7 %) в групі без ХЕ). Невідповідність стану ендометрію дню менструального циклу траплялася у жінок з ХЕ у 87 % випадків (134 жінок) проти 23,5 % випадків (у 58 осіб) в групі без ХЕ.

Звертає на себе увагу той факт, що ультразвукові критерії, які свідчили про ХЕ, відмічалися лише у 114 жінок (74,0 %) зі 154 жінок, у яких наявність цієї патології була гістологічно підтвердженою. У інших 26 % пацієток ХЕ не мав жодних проявів при УЗД. Це говорить про неможливість використання тільки ультразвукових критеріїв для діагностики цієї патології і диктує необхідність їх поєднаного (разом з аналізом інших факторів ризику) використання з метою діагностичного пошуку при ХЕ.

З огляду на це, нами був проведений розрахунок τ -коефіцієнта кореляції рангів за Кендалом з метою оцінки сили зв'язку між анамнестичними факторами і ультразвуковими ознаками, з одного боку, та гістологічно підтвердженою наявністю ХЕ, з іншого боку. Серед проаналізованих факторів були виявлені такі, які мають незначну силу кореляційного зв'язку з наявністю ХЕ (τ - коефіцієнта був від 0 до 0,099): однократне використання внутрішньоматкового контрацептиву в минулому, експульсія внутрішньоматкового контрацептиву в анамнезі, однократне внутрішньоматкове втручання, рубцева деформація шийки матки, анемії в анамнезі, аменорея, гіпоменструальний синдром, відчуття дискомфорту під час статевого акту, хронічний тазовий біль; а також ті, сила зв'язку яких з ХЕ була слабкою (τ - коефіцієнта від 0,1 до 0,199). Останні включали в себе часті ГРВІ, та хронічні запальні процеси дихальної системи, гострий сальпінгоофорит в анамнезі, недостатнє харчування, ожиріння та цукровий діабет, наявність в анамнезі самовільного або штучного абортів або ускладнень запального характеру після розродження або переривання вагітності.

Помірною (τ - коефіцієнта від 0,2 до 0,499) виявилася сила зв'язку між ХЕ та раннім початком статевого життя, наявністю хронічних запальних захворювань нирок, сечовидільної системи, шлунково-кишкового тракту або кишкового дисбактеріозу, неодноразові (3 і більше разів) внутрішньоматкові втручання в анамнезі. Також помірним було кореляційне співвідношення ХЕ з такими ультразвуковими ознаками, як розширення порожнини матки з наявністю рідкого вмісту через 3-5 днів після закінчення менструації, невідповідність ендометрію дню менструального циклу, товщина ендометрію менше 5 мм або більше 15 мм.

Найсильніша (при τ - коефіцієнті від 0,5 і більше) сила зв'язку з наявністю ХЕ була виявлена у 9 анамнестичних факторів (які були розподілені нами на інфектологічні та симптоматично-наслідкові) та у 4 ультразвукових критеріїв, представлених у табл. 1.

Таблиця 1

Фактори ризику хронічного ендометриту з найвищим коефіцієнтом кореляції рангів за Кендалом

Анамнестичні фактори (τ - коефіцієнт)		Ультразвукові критерії (τ - коефіцієнт)
Інфектологічні	Симптоматично-наслідкові	
<ul style="list-style-type: none"> • цервіцит в анамнезі ($\tau=0,625$; $p<1*10^{-32}$); • наявність хронічних запальних процесів придатків матки ($\tau=0,523$; $p<1*10^{-32}$); • захворювання, що передаються статевим шляхом в анамнезі ($\tau=0,547$; $p<1*10^{-32}$); • хронічні уrogenітальні запальні захворювання у статевого партнера ($\tau=0,529$; $p<1*10^{-32}$); • неодназове використання внутрішньоматкового контрацептиву в минулому (τ-коефіцієнт 0,502; $p<1*10^{-32}$); 	<ul style="list-style-type: none"> • непліддя в анамнезі ($\tau=0,683$; $p<1*10^{-32}$); • наявність в анамнезі викидня, що не відбувся ($\tau=0,644$; $p<1*10^{-32}$); • звичне невиношування вагітності в анамнезі ($\tau=0,624$; $p<1*10^{-32}$); • аномальні маткові кровотечі ($\tau=0,651$; $p<1*10^{-32}$); 	<ul style="list-style-type: none"> • локальне потовщення ендометрію у вигляді поліпу ($\tau=0,642$; $p<1*10^{-32}$); • підвищена ехогенність ендометрія ($\tau=0,665$; $p<1*10^{-32}$); • неоднорідність ехоструктури ендометрія з наявністю ділянок підвищеної і зниженої ехогенності ($\tau=0,693$; $p<1*10^{-32}$); • гіперехогенні структури в базальному шарі ендометрія ($\tau=0,521$; $p<1*10^{-32}$).

Ми вважаємо, що висока вірогідність наявності ХЕ має місце при поєднанні одного з 5 інфектологічних факторів ризику або одного з 4 симптоматично-наслідкових факторів з одним з 4 ультразвукових критеріїв. В разі відсутності ультразвукових ознак про високий ризик наявності ХЕ свідчить поєднання 1 інфектологічного та 1 симптоматично-наслідкового факторів.

З метою визначення ефективності запропонованих нами критеріїв для оцінки ризику розвитку ХЕ у жінок, що планують вагітність, та маючи намір визначити репрезентативність цього методу, нами були досліджені біоптати ендометрію, отримані шляхом пайпель-біопсії на 5-10 день менструального циклу у 100 жінок, які мали високий ризик розвитку вказаної патології. Ознаки ХЕ були виявлені гістологічно у 87 них. Вони здебільшого були представлені лейкоцитарною та плазматичною інфільтрацією, набряком строми, склеротичними змінами спіральних судин, звуженням їх просвіту. Звертало на себе увагу численне руйнування залоз ендометрію, яке з різним ступенем вираженості діагностувалось у 97,7 % жінок з ХЕ. У 81,6 % жінок з ХЕ відмічалася локальна гіперплазія або атрофія ендометрію на фоні лейкоцитарної інфільтрації. Ці зміни представляють типову картину довготривалого хронічного запалення, яке має місце в ендометрії, і не відрізняються від описання гістологічної картини слизової оболонки матки при цій патології іншими дослідниками [24, 25].

Висновок

Встановлено статистично значущі кореляційні зв'язки між наявністю хронічного ендометриту та

анамнестичними факторами інфектологічного (цервіцит, наявність хронічних запальних процесів придатків матки, захворювання, що передаються статевим шляхом в анамнезі, хронічні уrogenітальні запальні захворювання у статевого партнера, неодназове використання внутрішньоматкового контрацептиву в минулому) та симптоматично-наслідкового характеру (непліддя в анамнезі, наявність в анамнезі викидня, що не відбувся, звичне невиношування вагітності в анамнезі, аномальні маткові кровотечі) та ультразвуковими характеристиками ендометрію (підвищена або неоднорідна його ехо-структура, гіперехогенні вклучення у базальному шарі, локальне потовщення у вигляді поліпу). Поєднання одного або декількох анамнестичних факторів з ультразвуковими критеріями дає можливість без застосування інвазивних втручань передбачити наявність цієї патології у 87 % хворих на неї пацієток. Це сприяє удосконаленню відбору пацієнтів для гістероскопії і дає змогу уникнути зайвих маткових втручань при діагностиці ХЕ у жінок, що планують вагітність.

Перспективи подальших досліджень. Отримані результати вказують на необхідність подальшого вивчення причин розвитку хронічного ендометриту з метою розробки ефективних засобів лікування і профілактики цієї патології.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Джерела фінансування: самофінансування.

Література:

- Xu Y, Mei J, Diao L, Li Y, Ding L. Chronic endometritis and reproductive failure: role of syndecan-1. *Am J Reprod Immunol.* 2020;84(3): e13255. doi:10.1111/aji.13255.
- Pirtea P, Cicinelli E, De Nola R, de Ziegler D, Ayoubi JM. Endometrial causes of recurrent pregnancy losses: endometriosis, adenomyosis, and chronic endometritis. *Fertil Steril.* 2021 Mar;115(3):546-60. Doi <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.12.010>
- Dorostghoal M, Ghaffari HO, Marmazi F, Keikhah N. Overexpression of endometrial estrogen receptor-alpha in the window of implantation in women with unexplained infertility. *J Fertil Steril.* 2018;12(1):37-42. doi:10.22074/ijfs.2018.5118
- Moreno I, Cicinelli E, Garcia-Grau I, Gonzalez-Monfort M, Bau D, Vilella F, De Ziegler D, Resta L, Valbuena D, Simon C. The diagnosis of chronic endometritis in infertile asymptomatic women: a comparative study of histology, microbial cultures, hysteroscopy, and molecular microbiology. *Am J Obstet Gynecol.* 2018 Jun;218(6):602.e1-602. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.02.012>
- Sheikhansari G, Pourmoghadam Z, Danaei S, Mehdizadeh A, Yousefi M. Etiology and management of recurrent implantation failure: a focus on intra-uterine PBMC-therapy for RIF. *J Reprod Immunol.* 2020;139:103121. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jri.2020.103121>
- Giulini S, Grisendi V, Sighinolfi G, Di Vinci P, Tagliasacchi D, Botticelli L, La Marca A, Facchinetti F. Chronic endometritis in recurrent implantation failure: Use of prednisone and IVF outcome. *J Reprod Immunol.* 2022 Sep;153:103673. doi: 10.1016/j.jri.2022.103673
- Kitaya K, Matsubayashi H, Yamaguchi K, Nishiyama R, Takaya Y, Ishikawa T, et al. Chronic endometritis: potential cause of infertility and obstetric and neonatal complications. *Am J Reprod Immunol.* 2016 Jan;75(1):13-22. doi: 10.1111/aji.12438
- Хміль С. В., Чудійович Н. Я. (2020). Хронічний ендометрит як один із факторів невдалих спроб імплантації ембріонів у програмах допоміжних репродуктивних технологій. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології.* 2019;(2):111-7. doi: <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2019.2.10930>
- Кишакевич, І. Т., Коцабин, Н. В., & Радченко, В. В. (2017). Ендометрій у фокусі уваги гінеколога: роль гістероскопії та імуногістохімії в діагностиці хронічного ендометриту, вибір лікування. *Репродуктивна ендокринологія.* 2017 Feb;2(34):24-7. doi: <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2017.34.24-27>
- Guan W, Dong S, Wang Z, Jiao J, Wang X. Impact of a Lactobacillus dominant cervical microbiome, based on 16S-FAST profiling, on the reproductive outcomes of IVF patients. *Front Cell Infect Microbiol.* 2023 May 26;13:1059339. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1059339>
- ESHRE Working Group on Recurrent Implantation Failure; Cimadomo D, de Los Santos MJ, Griesinger G, Lainas G, Le Clef N, McLernon DJ, Montjean D, Toth B, Vermeulen N, Macklon N. ESHRE good practice recommendations on recurrent implantation failure. *Hum Reprod Open.* 2023 Jun 15;2023(3): hoad023. <https://doi.org/10.1093/hropen/hoad023>
- Espinós JJ, Fabregues F, Fontes J, García-Velasco JA, Llácer J, Requena A, Checa MÁ, Bellver J; Spanish Infertility SWOT Group (SIG). Impact of chronic endometritis in infertility: a SWOT analysis. *Reprod Biomed Online.* 2021 May;42(5):939-51. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2021.02.003>

13. Margulies SL, Dhingra I, Flores V, Hecht JL, Fadare O, Pal L, Parkash V. The diagnostic criteria for chronic endometritis: a survey of pathologists. *J Gynecol Pathol.* 2021 Nov 1;40(6):556-62. <https://doi.org/10.1097/pgp.0000000000000737>
14. Klimaszuk K, Svarre Nielsen H, Wender-Ozegowska E, Kedzia M. Chronic endometritis – is it time to clarify diagnostic criteria? *Ginekol Pol.* 2023;94(2):152-7. <https://doi.org/10.5603/gp.a2022.0147>
15. Taranovska OO, Likhachov VK, Dobrovol'ska LM, Makarov OG, Shymanska YV. Possibility for non-invasive diagnosis of chronic endometritis in women at risk during pregravid preparation. *Wiad Lek.* 2019;72(1):64-7.
16. Tsonis O, Gkrozou F, Dimitriou E, Barmpalia Z, Tsonis K, Vatopoulou A, Paschopoulos M. Hysteroscopic features suggestive of chronic endometritis: a systematic review. *Hum Fertil (Camb).* 2023 Oct 9:1-14. doi:10.1080/14647273.2023.2265155
17. Kitaya K, Yasuo T. Immunohistochemical and clinicopathological characterization of chronic endometritis. *Am J Reprod Immunol.* 2011 Nov;66(5):410-5. doi: 10.1111/j.1600-0897.2011.01051.x
18. Li D, Zheng L, Zhao D, Xu Y, Wang Y. The role of immune cells in recurrent spontaneous abortion. *Reprod Sci.* 2021 Dec;28(12):3303-15. doi:10.1007/s43032-021-00599-y
19. Ansariniya H, Zare F, Mosaffa N, Idali F, Shabani M, Hadinedoushan H. Immunologic deviations in recurrent spontaneous abortion mouse model. *Am J Reprod Immunol.* 2022 Dec;88(6): e13631. doi: 10.1111/aji.13631
20. Song D, Li TC, Zhang Y, Feng X, Xia E, Huang X, Xiao Y. Correlation between hysteroscopy findings and chronic endometritis. *Fertil Steril.* 2019 Apr;111(4):772-9. doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.12.007
21. Santoro A, Travaglino A, Inzani F, Angelico G, Raffone A, Maruotti GM, Straccia P, Arciuolo D, Castri F, D'Alessandris N, Scaglione G, Valente M, Cianfrini F, Masciullo V, Zannoni GF. The role of plasma cells as a marker of chronic endometritis: a systematic review and meta-analysis. *Biomedicines.* 2023 Jun 15;11(6):1714. doi: 10.3390/biomedicines11061714
22. Taranovska OO, Likhachov VK, Dobrovol'ska LM, Makarov OG, Shymanska YV. The role of secreting function of decidua in the development of complications of gestation process in pregnant women with a past history of chronic endometritis. *Wiad Lek. [Internet].* 2020[cited 2023 Sep 10];73(11):2416-20. Available from: <http://repository.pdmu.edu.ua/handle/123456789/16948>
23. Faizi N, Alvi Y. *Biostatistics Manual for Health Research A Practical Guide to Data Analysis.* Elsevier Science. 2023; 290 p. doi: <https://doi.org/10.1016/C2022-0-00374-3>
24. Hirata K, Kimura F, Nakamura A, Kitazawa J, Morimune A, Hanada T, et al. Histological diagnostic criterion for chronic endometritis based on the clinical outcome. *BMC Womens Health.* 2021;21(1):94. doi: 10.1186/s12905-021-01239-y
25. Vitagliano A, Cialdella M, Cicinelli R, Santarsiero CM, Greco P, Buzzaccarini G, Noventa M, Cicinelli E. Association between endometrial polyps and chronic endometritis: is it time for a paradigm shift in the pathophysiology of endometrial polyps in premenopausal women? Results of a systematic review and meta-analysis. *Diagnostics (Basel).* 2021 Nov 24;11(12):2182. doi: 10.3390/diagnostics11122182

CORRELATION RATIO OF CHRONIC ENDOMETRITIS WITH ANAMNESTIC FACTORS AND ULTRASOUND CHARACTERISTICS OF THE ENDOMETRIUM IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

V. Likhachov, O. Taranovska, O. Akimov, L. Dobrovol'ska, O. Makarov

**Poltava State Medical University, Ministry of Health of Ukraine
(Poltava, Ukraine)**

Summary.

The diagnosis of chronic endometritis is problematic because of its asymptomatic course and the need for invasive uterine procedures to confirm the diagnosis histologically. Therefore, it is important to identify factors that indicate a high risk of this condition.

Aim: The aim of this study is to identify factors that have a statistically significant correlation with the presence of CE in women of reproductive age and to validate them by histologic examination of the endometrium.

Material and Methods. A retrospective analysis of 400 histories of women of reproductive age who underwent hysteroscopy and endometrial biopsy for histologic examination was performed. Histologically, 154 women (38.5 %) were found to have chronic endometritis (the group of women with chronic endometritis), while 246 women (61.5 %) were found to have other conditions unrelated to chronic endometritis (the group of women without chronic endometritis). Analysis of anamnestic factors and ultrasound criteria associated with an increased likelihood of chronic endometritis was performed when comparing data from women in these groups.

The strength of the relationship between these factors on the one hand and the development of chronic endometritis on the other hand was assessed by calculating the Kendall's τ (tau) rank correlation coefficient. The strength of the relationship between the mentioned factor and CE was considered strong (+++) with a τ coefficient of 0.5 or higher, moderate (++) with a τ coefficient in the range of 0.2 to 0.499, weak (+) with a τ coefficient in the range of 0.1 to 0.199. A τ -coefficient value between 0 and 0.099 indicated no correlation between the factor and chronic endometritis.

The study was conducted in accordance with the principles of patient-centered care, the requirements of the Tokyo Declaration of the World Medical Association, the international recommendations of the Helsinki Declaration of Human Rights, the Convention of the Council of Europe on Human Rights and Biomedicine, the laws of Ukraine, and the Code of Ethics of the Ukrainian Physician.

The paper is an excerpt from the initiative scientific research project of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 2 at Poltava State Medical University, entitled «Optimization of approaches to the management of pregnancy in women at high risk of obstetric and perinatal pathology» (State registration number 0122U201228, duration: 10.2022-09.2027) in collaboration with the Department of Pathological Physiology at Poltava State Medical University.

Results and Discussion. The determination of the correlation coefficient allowed us to identify the factors with the strongest association with chronic endometritis. Among them are 5 infectious factors: cervicitis in the past medical history (τ coefficient 0.625245229; $p < 0.0000000001$); chronic inflammation of the uterine appendages (τ coefficient 0.522536031; $p < 0.0000000001$); sexually transmitted diseases in the past medical history (τ coefficient 0.547218916; $p < 0.0000000001$); chronic urogenital inflammatory diseases in the sexual partner (τ coefficient 0.529314979; $p < 0.0000000001$); previous multiple use of intrauterine contraception (τ -coefficient 0.502383401; $p < 0.0000000001$); 4 symptomatic consequential factors: infertility in past medical history (τ -coefficient 0.683492482; $p < 0.0000000001$); missed miscarriages in past medical history (τ -coefficient 0.644489429; $p < 0.0000000001$); recurrent early pregnancy

loss (τ -coefficient 0.625942138; $p < 0.0000000001$); abnormal uterine bleeding (τ -coefficient 0.650850348; $p < 0.0000000001$); and 4 ultrasound criteria, such as the presence of local endometrial thickening in the form of a polyp (τ -coefficient 0.641820318; $p < 0.0000000001$); increased echogenicity of the endometrium (τ -coefficient 0.665249637; $p < 0.0000000001$); heterogeneity of the endometrial echo structure with areas of increased and decreased echogenicity (τ -coefficient 0.693152163; $p < 0.0000000001$); hyperechogenic structures in the basal layer of the endometrium (τ -coefficient 0.521658745; $p < 0.0000000001$). In our opinion, the combination of an infectious or symptomatic factor with an ultrasound criterion indicates a high probability of chronic endometritis. In the absence of ultrasound signs, the combination of 1 infectious and 1 symptomatic-consequential factor indicates a high risk of chronic endometritis.

To confirm the representativeness of this method, we analyzed endometrial biopsies obtained by curettage in 100 women with this combination of factors. The diagnosis was confirmed histologically in 87 women.

Conclusion. Our proposed assessment of high-risk criteria for chronic endometritis, based on the combination of infectious, symptomatic-consequential, and ultrasound criteria, allows predicting the presence of this pathology in 87 % of patients without the need for invasive interventions. This helps to improve patient selection for hysteroscopy and avoid unnecessary uterine interventions in the diagnosis of chronic endometritis in women planning pregnancy.

Key words: Chronic Endometriosis; Anamnestic Factors; Ultrasound diagnostics.

Контактна інформація:

Ліхачов Володимир Костянтинович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри акушерства та гінекології № 1, Полтавський державний медичний університет (м. Полтава, Україна)

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4823-2X>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/detail.uri?authorId=57205560361>

Researcher ID: <https://www.researchid.com/rid/ABD-4253-2020>

Тарановська Олена Олексіївна – кандидат медичних наук, доцент, доцент закладу вищої освіти кафедри акушерства та гінекології № 1, Полтавський державний медичний університет (м. Полтава, Україна)

e-mail: elenagudyma31@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3409-7130>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/detail.uri?authorId=57206904238>

Researcher ID: <https://www.researchid.com/rid/ABD-4306-2020>

Акімов Олег Євгенійович – доктор філософії, доцент, доцент закладу вищої освіти кафедри патофізіології, Полтавський державний медичний університет (м. Полтава, Україна)

e-mail: o.akimov@pdmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4958-3695>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/detail.uri?authorId=57192690859>

Researcher ID: <http://www.webofscience.com/wos/author/record/AAJ-7809-2021>

Добровольська Людмила Миколаївна – кандидат медичних наук, доцент, доцент закладу вищої освіти кафедри акушерства та гінекології № 2, Полтавський державний медичний університет (м. Полтава, Україна)

e-mail: l.dobrovolska@pdmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4056-1588>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/detail.uri?authorId=57205564162>

Макаров Олег Генадійович – кандидат медичних наук, доцент, доцент закладу вищої освіти кафедри акушерства та гінекології № 2, Полтавський державний медичний університет (м. Полтава, Україна)

e-mail: o.makarov@pdmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4093-2673>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/detail.uri?authorId=57205566739>

Contact information:

Volodimir Likhachov – Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology № 2, Poltava State Medical University (Poltava, Ukraine)

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4823-2X>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/detail.uri?authorId=57205560361>

Researcher ID: <https://www.researchid.com/rid/ABD-4253-2020>

Olena Taranovska – Candidate of Medical Sciences, Docent, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology № 2, Poltava State Medical University (Poltava, Ukraine)

e-mail: elenagudyma31@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3409-7130>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/detail.uri?authorId=57206904238>

Researcher ID: <https://www.researchid.com/rid/ABD-4306-2020>

Oleg Akimov – Doctor of Philosophy in specialty 222 «Medicine» Docent, Associate Professor of the Department of Pathophysiology? Poltava State Medical University (Poltava, Ukraine)

e-mail: o.akimov@pdmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4958-3695>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authorid/detail.uri?authorId=57192690859>

Researcher ID (Web of Science): <http://www.webofscience.com/wos/author/record/AAJ-7809-2021>

Lyudmila Dobrovolska – Candidate of Medical Sciences, Docent, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology № 2, Poltava State Medical University (Poltava, Ukraine)

e-mail: l.dobrovolska@pdmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4056-1588>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authorid/detail.uri?authorId=57205564162>

Oleh Makarov – Candidate of Medical Sciences, Docent, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology № 2, Poltava State Medical University (Poltava, Ukraine)

e-mail: o.makarov@pdmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4093-2673>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authorid/detail.uri?authorId=57205566739>

Надійшло до редакції 25.12.2023 р.

Підписано до друку 10. 02.2024 р.

