

УДК 618.177-089.888.11-089.168:618.17/5-039

# Клініко-статистичний аналіз особливостей репродуктивного здоров'я жінок при повторних невдалих спробах застосування допоміжних репродуктивних технологій

Т.Г. Романенко<sup>1</sup>, А.Д. Гайдук<sup>1</sup>, С.В. Турбаніст<sup>2</sup><sup>1</sup>Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, м. Київ<sup>2</sup>МЦ ТОВ «Ісіда – IVF», м. Київ

**Мета дослідження:** проведення клініко-статистичного аналізу особливостей соматичного та репродуктивного анамнезу у жінок при повторних невдалих спробах застосування допоміжних репродуктивних технологій та визначення значущих медико-соціальних факторів у формуванні хронічного ендометриду.

**Матеріали та методи.** Проведений клініко-статистичний аналіз 177 амбулаторних карт: до I групи увійшли 127 жінок у віці до 45 років з двома і більше неефективними спробами екстракорпорального запліднення в анамнезі; до II групи – 50 здорових жінок без репродуктивних порушень. Комплексне дослідження включало дані анамнезу, загальноклінічного і гінекологічного обстеження, лабораторні та інструментальні методи згідно з даними амбулаторних карт спостереження у МЦ ТОВ «Ісіда – IVF». Діагноз хронічного ендометриду був верифікований за даними гістологічного дослідження ендометрія, проведеного методом пайпель-біопсії на 4–9-й день менструального циклу.

**Результати.** Частота запальних захворювань придатків матки у пацієнток I групи становила 47,2%, запальних захворювань ендометрія – 41,7% ( $p_{1,2} < 0,01$ ). Частота гострого ендометриду серед пацієнток I групи становила 6,3% ( $p_{1,2} > 0,05$ ) і була зумовлена реалізацією інфекційного процесу після абортів. У I групі інфекції, що передаються статевим шляхом, відзначені у 67,7% пацієнток ( $p_{1,2} > 0,05$ ), в 1,5 рази частіше реєстрували бактеріальний вагіноз – 28,4% ( $p_{1,2} < 0,05$ ). У I групі одноразове штучне переривання вагітності фігурувало у 15,0%, дворазове – у 15,7% ( $p_{1,2} < 0,05$ ). Лапароскопії були раніше проведені у 59,8% жінок, лапаротомії – у 62,2%, при цьому у 25,4% жінок операції виконані повторно. Одностороння тубектомія з приводу позаматкової вагітності проведена у 25,4% жінок, двостороння – у 12,7%. Видалення маткових труб з приводу сактосальпінксів проведено у 25,4% жінок, одностороннє видалення придатків фігурувало у пацієнток у 3,9% випадків.

Найбільш значущими факторами ризику розвитку хронічного ендометриду у досліджуваних групах є гострий післяабортний ендометрит – ВР (відносний ризик) = 1,439 ( $p = 0,029$ ) і післяопераційний перитоніт, який був зумовлений ускладненнями апендектомії, – ВР = 1,430 ( $p = 0,084$ ). Значущого впливу запальних захворювань придатків матки на реалізацію хронічного ендометриду не виявлено (ВР = 45,132; ДІ: 6,151–31,167;  $p = 0,001$ ).

Аналіз репродуктивних невдач як фактора ризику розвитку хронічного ендометриду у жінок I групи продемонстрував значущий відносний ризик: при передчасних пологах в анамнезі – ВР = 1,44 ( $p = 0,039$ ), при повторних артифіціальних абортах – ВР = 1,5 ( $p < 0,001$ ), при мимовільному викидні ВР = 1,572 ( $p = 0,001$ ). Дещо вищий відносний ризик розвитку хронічного ендометриду спостерігався при вагітності, що не розвивається, – ВР = 1,597 ( $p = 0,001$ ).

**Заключення.** Клініко-статистичний аналіз репродуктивного здоров'я жінок з повторними невдалими спробами застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) продемонстрував, що у цих жінок відзначається висока частота внутрішньоматкових втручань, низька частота використання альтернативних і безпечних методів переривання вагітності, відсутня система оздоровчих заходів після репродуктивних невдач. Зареєстровано значне зростання частоти мимовільного переривання вагітності у ранні терміни і відсутність тенденції до зниження частоти передчасних пологів.

Збереження репродуктивного здоров'я жінок – важлива медико-соціальна проблема, вирішення якої залежить від спільних зусиль державних і громадських організацій та органів охорони здоров'я, а також від відповідальності населення за своє здоров'я. Розроблення і впровадження програм прегравідарного оздоровлення та планування вагітності у жінок з повторними невдалими спробами ДРТ на тлі хронічного ендометриду повинні бути одним з пріоритетних напрямків у системі охорони здоров'я.

**Ключові слова:** допоміжні репродуктивні технології, хронічний ендометрит, неефективні спроби запліднення, репродуктивне здоров'я, вагітність.

## Clinical and statistical analysis of the characteristics of women's reproductive health in repeated unsuccessful attempts at IVF

T.G. Romanenko, A.D. Haiduk, S.V. Turbanist

**The objective:** to conduct a clinical and statistical analysis of the characteristics of the somatic and reproductive history in women with repeated unsuccessful attempts of assisted reproductive technologies and to determine significant medical and social factors in the formation of chronic endometritis.

**Materials and methods.** A clinical and statistical analysis of 177 outpatient cards was carried out: Group I – 127 women under the age of 45 with a history of two or more ineffective attempts at in vitro fertilization; Group II – there were 50 healthy women without reproductive disorders. The comprehensive examination included data from anamnesis, general clinical and gynecological examination, laboratory and instrumental methods according to the data of outpatient observation cards at the MC LLC «Isida – IVF». The diagnosis of chronic endometritis was verified by the data of the histological examination of the endometrium obtained by the pipel biopsy method on days 4–9 of the menstrual cycle.

**Results.** The incidence of inflammatory diseases of the uterine appendages in patients of group I was 47.2%, inflammatory diseases of the endometrium – 41.7%;  $p_{1,2} < 0.01$ . The incidence of acute endometritis among patients of group I was 6.3%;  $p_{1,2} > 0.05$  and was due to the implementation of the infectious process after abortion. In the first group, sexually transmitted infections were noted in 67.7% of patients,  $p_{1,2} > 0.05$ ; bacterial vaginosis was recorded 1.5 times more often – 28.4%;  $p_{1,2} < 0.05$ . In the first group, one-time artificial termination of pregnancy appeared in 15.0%, twice –

in 15.7% ( $p_{1,2} < 0.05$ ). Laparoscopies were previously performed in 59.8% of women, laparotomies – in 62.2%, while operations were repeated in 25.4% of women. Unilateral tubectomy for ectopic pregnancy was performed in 25.4% of women, bilateral in 12.7%. Removal of fallopian tubes due to sactosalpinx in 25.4% of women, unilateral removal of appendages appeared in patients in 3.9% of cases.

The most significant risk factors for the development of chronic endometritis in the studied groups are acute post-abortion endometritis VR (relative risk) = 1.439,  $p=0.029$  and postoperative peritonitis, which was caused by complications of appendectomy –  $RR=1.430$ ,  $p=0.084$ . We did not reveal a significant effect of inflammatory diseases of the uterine appendages on the implementation of chronic endometritis ( $RR=45.132$ , CI (6.151-31.167),  $p=0.001$ ).

Analysis of reproductive failures as a risk factor for the development of chronic endometritis in women of group I showed a significant relative risk: with a history of PR  $RR=1.44$ ,  $p=0.039$ , with repeated artifactual abortions  $RR=1.5$ ,  $p<0.001$ , SV  $RR=1.572$ ,  $p=0.001$ . A higher relative risk of developing XE was observed during pregnancy –  $RR=1.597$ ,  $p=0.001$ .

**Conclusions.** Clinical and statistical analysis of the reproductive health of women with repeated unsuccessful attempts at ART has shown that these women have a high frequency of intrauterine interventions, a low frequency of using alternative and safe methods of abortion, and there is no system of health measures after reproductive failures. There is a significant increase in spontaneous abortion in the early stages and the absence of a decrease in premature birth.

Preserving the reproductive health of women is an important medical and social problem, the solution of which depends on the joint efforts of state and public organizations and health authorities, as well as on the responsibility of the population for their health. The development and implementation of pregravid health improvement and pregnancy planning programs for women with repeated unsuccessful attempts at ART against the background of chronic endometritis should be a priority in the health care system.

**Keywords:** assisted reproductive technologies, chronic endometritis, ineffective attempts at fertilization, reproductive health, pregnancy.

### Клинико-статистический анализ особенностей репродуктивного здоровья женщин при повторных неудачах после применения вспомогательных репродуктивных технологий Т.Г. Романенко, А.Д. Гайдук, С.В. Турбанист

**Цель исследования:** проведение клинико-статистического анализа особенностей соматического и репродуктивного анамнеза у женщин при повторных неудачных попытках применения вспомогательных репродуктивных технологий и определение значимых медико-социальных факторов в формировании хронического эндометрита.

**Материалы и методы.** Проведен клинико-статистический анализ 177 амбулаторных карт: в I группу вошли 127 женщин в возрасте до 45 лет с двумя и более неэффективными попытками экстракорпорального оплодотворения в анамнезе; во II группу – 50 здоровых женщин без репродуктивных нарушений. Комплексное исследование включало данные анамнеза, общеклинического и гинекологического обследования, лабораторные и инструментальные методы по данным амбулаторных карт наблюдения в МЦ ООО «Исида – IVF». Диагноз хронического эндометрита был верифицирован по данным гистологического исследования эндометрия, проведенного методом пайпель-биопсии на 4–9-й день менструального цикла.

**Результаты.** Частота воспалительных заболеваний придатков матки у пациенток I группы составила 47,2%, воспалительных заболеваний эндометрия – 41,7% ( $p_{1,2} < 0,01$ ). Частота острого эндометрита среди пациенток I группы составила 6,3% ( $p_{1,2} > 0,05$ ) и была обусловлена реализацией инфекционного процесса после аборта. В I группе инфекции, передающиеся половым путем, отмечены у 67,7% пациенток, ( $p_{1,2} > 0,05$ ), в 1,5 раза чаще регистрировали бактериальный вагиноз – 28,4% ( $p_{1,2} < 0,05$ ). В I группе однократное искусственное прерывание беременности фигурировало у 15,0%, двукратное – у 15,7% ( $p_{1,2} < 0,05$ ). Лапароскопии были ранее проведены у 59,8% женщин, лапаротомии – у 62,2%, при этом у 25,4% женщин операции выполнены повторно. Односторонняя тубэктомия по поводу внематочной беременности проведена у 25,4% женщин, двусторонняя – у 12,7%. Удаление маточных труб из-за сактосальпинксов проведено у 25,4% женщин, одностороннее удаление придатков фигурировало у пациенток в 3,9% случаев.

Наиболее значимыми факторами риска развития хронического эндометрита в исследованных группах является острый послеабортный эндометрит – ОР (относительный риск) = 1,439 ( $p=0,029$ ) и послеоперационный перитонит, который был обусловлен осложнениями аппендэктомии, – ОР=1,430 ( $p=0,084$ ). Значимого влияния воспалительных заболеваний придатков матки на реализацию хронического эндометрита не выявлено (ОР=45,132; ДИ: 6,151–31,167;  $p=0,001$ ).

Анализ репродуктивных неудач как фактора риска развития хронического эндометрита у женщин I группы показал значимый относительный риск: при преждевременных родах в анамнезе ОР=1,44 ( $p=0,039$ ), при повторных артифициальных абортах – ОР=1,5 ( $p<0,001$ ), при самопроизвольном выкидыше – ОР=1,572 ( $p=0,001$ ). Более высокий относительный риск развития хронического эндометрита наблюдался при неразвивающейся беременности – ОР=1,597 ( $p=0,001$ ).

**Заключение.** Клинико-статистический анализ репродуктивного здоровья женщин с повторными неудачными попытками применения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) показал, что у этих женщин отмечается высокая частота внутриматочных вмешательств, низкая частота использования альтернативных и безопасных методов прерывания беременности, отсутствует система оздоровительных мероприятий после репродуктивных неудач. Имеет место значительный рост частоты самопроизвольного прерывания беременности в ранние сроки и отсутствие снижения частоты преждевременных родов.

Сохранение репродуктивного здоровья женщин – важная медико-социальная проблема, решение которой зависит от совместных усилий государственных и общественных организаций и органов здравоохранения, а также от ответственности населения за свое здоровье. Разработка и внедрение программ прегравидарного оздоровления и планирования беременности у женщин с повторными неудачными попытками ВРТ на фоне хронического эндометрита должны быть одним из приоритетных направлений в системе здравоохранения.

**Ключевые слова:** вспомогательные репродуктивные технологии, хронический эндометрит, неэффективные попытки оплодотворения, репродуктивное здоровье, беременность.

Актуальною медико-соціальною проблемою сьогодні залишається проблема запальних захворювань жіночої статевий системи. Запальні захворювання репродуктивної системи продовжують посідати одне з перших місць серед причин репродуктивних порушень. Разом з високою частотою хронічних запальних захворювань шийки матки, піхви, придатків матки останнім часом підвищилась частота розвитку хронічного ендометриу (ХЕ). За матеріалами різних дослідників, ХЕ фіксують у середньому у 14–25% випадків. Найчастіше ХЕ виявляють у жінок зі звичним невиношуванням вагітності, що становить 60–87,5% випадків [1–3].

При застосуванні внутрішньоматкової контрацепції частота ХЕ становить від 6 до 8% і підвищується у три рази, якщо така контрацепція використовується більше п'яти років. Частота ХЕ у жінок, яким неодноразово проводили вишкрібання порожнини матки з приводу штучного аборт або викидня, досягає 12,5–25% випадків [4, 5].

Хронічний ендометрит – це патологічний процес запально-го генезу, якому притаманні порушення структури і функції ендометрія та переважно ранні репродуктивні втрати: мимовільний викидень, вагітність, що не розвивається, безпліддя, невдалі спроби екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) та

Сімейний статус обстежених жінок, абс. число (%)

Показник	Група дослідження		Статистична значущість відмінностей
	I, n=127	II, n=50	
Перший шлюб	91 (71,6)	37 (74)	p>0,05
Повторний шлюб	9 (7,1)	13 (26)	p>0,05
Шлюб зареєстрований	100 (78,7)	39 (78)	p>0,05
Шлюб не зареєстрований	27 (21,3)	11 (22)	p>0,05

Примітка. p<0,05 – Значущість відмінностей між I та II групами.

Таблиця 2

Характеристика менструального циклу в обстежених жінок, M±m

Показник	Група дослідження		Статистична значущість відмінностей
	I, n=127	II, n=50	
Середній вік менархе	13,3±0,1	13,1±0,1	p>0,05
Середня тривалість менструації	5,4±0,1	4,8±0,1	p>0,05
Середня тривалість менструального циклу	29,3±0,2	28,2±0,1	p>0,05

Примітка. p<0,05 – Значущість відмінностей між I та II групами.

ембріотрансферу, а також ускладнення вагітності та післяпологового періоду [2,3,11].

При ХЕ тривале персистування інфекції в ендометрії, навіть за відсутності виражених клінічних проявів захворювання, призводить до пошкодження рецепторного апарату ендометрія, що може бути однією з причин порушення репродуктивної функції жінки при збереженій гормональній функції яєчників [4, 6–9].

Відомо, що факторами ризику розвитку ХЕ є всі інвазивні втручання у порожнину матки, інфекційно-запальні ускладнення після пологів і абортів, внутрішньоматкова контрацепція, інфекції піхви і шийки матки, стеноз шийки матки, деформації порожнини матки [10–13]. Не виключається первинна хронізація патологічного процесу в ендометрії у пацієнок з порушеннями факторів локальної резистентності [1] на тлі вторинних імунодефіцитних станів, що виникли за рахунок рецидивних форм урогенітальних інфекцій [3, 4, 9]. Незважаючи на впровадження нових технологій діагностики і пошук нових методів лікування, частота ХЕ не знижується, що зумовлює пошук нових підходів до профілактики та виявлення факторів ризику.

**Мета дослідження:** проведення клініко-статистичного аналізу особливостей соматичного та репродуктивного анамнезу у жінок при повторних невдалих спробах застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) та визначення значущих медико-соціальних факторів у формуванні ХЕ.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено клініко-статистичний аналіз амбулаторних карт 127 жінок у віці до 45 років з двома і більше неефективними спробами ЕКЗ в анамнезі (I група). Критерії включення: репродуктивний вік жінок – 25–45 років; наявність маткового фактора безпліддя; регулярне статеве життя без застосування контрацепції протягом одного року і більше; фертильність чоловіка. Критерії виключення: ендокринна, трубно-перитонеальна та/або поєднана форма безпліддя; хронічна соматична патологія у стадії загострення, субкомпенсації і декомпенсації протягом року.

До групи порівняння (II група) увійшли 50 здорових жінок без репродуктивних порушень.

Для виключення інших причин репродуктивних порушень з дослідження були виключені жінки з тяжкими соматичними та алергічними захворюваннями, пацієнтки з ендокринними факторами репродуктивних порушень, з системними захворюваннями, у тому числі з вродженими тромбофіліями, антифосфоліпідним синдромом, гострими запальними захворюваннями статевих органів; пацієнтки, які отримували імуномодулятори менше 6 міс тому.

Комплексне дослідження включало дані анамнезу, загальноклінічного і гінекологічного обстеження, лабораторні та інструментальні методи згідно з даними амбулаторних карт спостереження в МЦ ТОВ «Ісіда – IVF». Діагноз ХЕ був верифікований за даними гістологічного дослідження ендометрія, проведеного методом пайпель-біопсії на 4–9-й день менструального циклу.

У дослідженні використовували методи математичної статистики, реалізовані у STATISTICA 6.1 Statsoft Inc, достовірність відмінностей оцінювали за величиною відносного ризику (ВР) за формулою:

$$BP = A \times D / B \times C,$$

де А – кількість осіб з групи з ХЕ і мають досліджувану ознаку,

С – не мають цього показника;

В – кількість осіб з групи контролю, що мають досліджувану ознаку;

Д – не мають досліджуваної ознаки.

Для підтвердження того, що відмінності, які спостерігаються між AD і BC, не випадкові, використовували критерій  $\chi^2$  для таблиці і одного ступеня свободи.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час оцінювання показника віку виявлено, що середній вік обстежених був достовірно (p<0,05) вище у I групі і становив 35,17±0,42 року, у II групі даний показник становив 28,30±0,71 року. У I групі серед пацієнок з невдалими спробами ДРТ у ранньому репродуктивному віці перебували 72 (56,7%) жінки, у пізньому репродуктивному віці – 55 (43,3%) обстежених. У II групі ці показники становили 47 (94,0%) і 3 (6,0%) відповідно.

Відзначено тенденцію більш пізнього планування вагітності у пацієнок II групи. Жінки пізнього репродуктивного віку відкладали народження дітей з позицій кар'єрного росту і мали високий соціальний рівень життя. Важливим соціальним фактором, що визначає народження дітей, є сімейний стан жінок. У всіх групах відзначена висока частота перших зареєстрованих шлюбів (табл. 1).

Характеристика репродуктивної поведінки, М±m

Показник	Група дослідження		Статистична значущість відмінностей
	I, n=127	II, n=50	
Середній вік сексуального дебюту	17,8±0,2	18,9±0,3	p<0,05
Середній вік першої вагітності	22,5±0,4	25,4±0,6	p<0,05
Середній вік перших пологів	22,8±0,7	26,2±0,5	p<0,05
Середнє число вагітностей на одну пацієнтку	2,4±0,2	1,2±0,1	p<0,05

Примітка. p<0,05 – Значущість відмінностей між I та II групами.

Таблиця 4

Гінекологічна патологія в обстежених жінок, абс. число (%)

Показник	Група дослідження		Статистична значущість відмінностей
	I, n=127	II, n=50	
Доброякісні захворювання шийки матки	72 (56,7)	18 (36)	p<0,05
Доброякісні утворення яєчників	14 (11)	2 (4)	p<0,05
Запальні захворювання придатків матки	60 (47,2)	(0)	p<0,001
Запальні захворювання ендометрія	53 (41,7)	(0)	p<0,001
Гіперпластичні процеси ендометрія	10 (7,9)	(0)	p<0,05
Безпліддя первинне	33 (25,9)	(0)	
Безпліддя вторинне	94 (74,1)	(0)	-
БВ	36 (28,4)	9 (18)	p<0,05
ЗПСШ	86 (67,7)	8 (16)	p<0,05

Примітка. p<0,05, p<0,001 – Значущість відмінностей між I та II групами.

У I групі, незважаючи на репродуктивні втрати (ектопічна вагітність та вагітність, що не розвивається) і безпліддя, шлюби не розпадалися, а подружжя зверталося для проведення прегравідарного обстеження і вибору методу планування вагітності. Частота незареєстрованих шлюбів у досліджених групах не мала статистично значущих відмінностей і становила у I групі 27 (21,3%), у II групі – 101 (22,0%) випадок.

Під час вивчення репродуктивного здоров'я жінок досліджуваних груп були оцінені параметри менструального циклу, вік сексуального дебюту, паритет вагітності. Аналіз характеристик менструального циклу продемонстрував діапазон віку менархе в інтервалі від 11 до 16 років, який по групах у середньому становив 13,3±0,1 та 13,1±0,1 року відповідно (табл. 2).

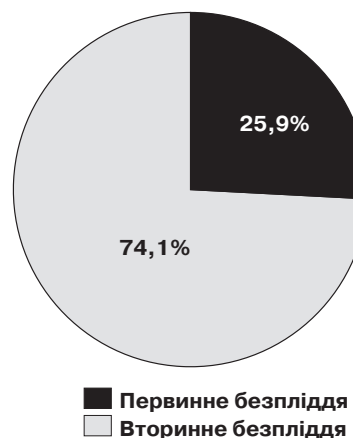
Раннє менархе (11–12 років) частіше реєстрували у пацієнток I групи – 27,5% спостережень проти 20,0% у II групі (p<0,05). За тривалістю менструації і менструального циклу не отримано статистично значущих відмінностей (p>0,05) серед пацієнток досліджуваних груп. Вік менархе відповідав своєчасному статевому розвитку пацієнток, а тривалість менструації і менструального циклу вкладалися у параметри нормального менструального циклу. Оцінювання рівня гонадотропних і стероїдних гормонів у поєднанні з УЗД-моніторингом фолікулогенезу свідчили про наявність овуляторного двофазного менструального циклу у всіх жінок досліджуваних груп.

Репродуктивна поведінка сучасної жінки характеризується раннім сексуальним дебютом, зміною статевих партнерів. Вік першої вагітності припадає на 17–18 років, вік перших пологів – на 25–28 років, за репродуктивний період жінка народжує одного-двох дітей. Скорочується кількість жінок і сімей, які бажають мати дітей. У даному дослідженні отримані статистично значущі відмінності у віці сексуального дебюту між пацієнтками I групи – 17,8±0,2 року і II групи, у якій даний показник становив 18,9±0,3 року; p<0,05 (табл. 3). У кожній третій пацієнтки I групи (30,7%) було двоє і більше

статевих партнерів, у групі контролю 20,0% жінок інформували про двох статевих партнерів, що не мало статистичних відмінностей.

При цьому вік настання першої вагітності у пацієнток I групи (при виключенні жінок з первинним безпліддям) становив 22,5±0,4 року, вік перших пологів – 22,8±0,7 року. Це свідчить про високу частоту завершення першої вагітності пологами і значною поширеністю вторинного безпліддя. При первинному безплідді середній вік сексуального дебюту становив 17,3±0,6 року. Скарги на порушення репродуктивної функції пред'являли усі жінки I групи. У структурі репродуктивних порушень у пацієнток I групи первинне безпліддя становило 33 (25,9%) випадки, вторинне безпліддя – 94 (74,1%).

Дані про структуру репродуктивних порушень у жінок з невдалими спробами ДРТ представлені на рисунку.



Структура безпліддя у жінок I групи

Оцінка факторів ризику розвитку хронічного ендометриу при запальних захворюваннях малого таза

Показник	I група, n=127	II група, n=50	p*	ВР (ДІ 95%)	Сила зв'язку (φ)
	Абс. число (%)	Абс. число (%)			
Гострий післяабортний ендометрит	8 (6,3)	0 (0)	0,029	1,439 (1,330–1,557)	0,130 p=0,029
Запальні захворювання придатків матки	43 (33,9)	0 (0)	0,001	45,132 (6,151–31,167)	0,358 p=0,001
Післяопераційний перитоніт	4 (3,2)	0 (0)	0,084	1,430 (1,324–1,545)	0,103 p=0,08

Примітка. p\* – Значущість відмінностей між I та II групами.

Таблиця 6

Оцінка факторів ризику розвитку хронічного ендометриу залежно від інфекційного агента

Показник	I група, n=127	II група, n=50	p*	ВР (ДІ 95%)	Сила зв'язку (φ)
	Абс. число (%)	Абс. число (%)			
Хламідійна інфекція	19 (15)	3 (6)	0,046	2,646 (0,987–7,093)	0,130 p=0,029
Уреоплазмозна інфекція	29 (22,8)	2 (4)	0,001	5,734 (1,991–6,515)	0,358 p=0,001
Мікоплазмозна інфекція	20 (15,7)	4 (8)	0,824	1,085 (0,527–2,234)	0,103 p=0,08

Примітка. p\* – Значущість відмінностей між I та II групами.

Більшість пацієнток I групи – 69 (54,4%) – звернулися щодо лікування за тривалості безпліддя 5 і більше років. Для проведення 3-ї спроби ЕКЗ звернулися 78 (61,4%) жінок, 40 (31,5%) – для 4-ї і 9 (7,1%) – для 5-ї спроби, при цьому всі пацієнтки з первинним безпліддям мали в анамнезі невдачі ЕКЗ.

В останні роки суттєво підвищилася частота захворюваності репродуктивної системи у жінок різних вікових груп. Аналіз структури гінекологічної захворюваності продемонстрував високий рівень доброякісних і запальних захворювань органів репродуктивної системи (табл. 4).

Найчастіше про перенесені запальні захворювання придатків матки свідчили пацієнтки I групи – 60 (47,2%), запальні захворювання ендометрія – 53 (41,7%). Частота розвитку гострого ендометриу серед пацієнток I групи становила 8 (6,3%) випадків і була пов'язана з реалізацією інфекційного процесу після абортів. Доброякісні захворювання шийки матки щодо поширеності перевершували запальні захворювання статевих органів, за винятком показника у групі контролю. Переважання їхньої частоти спостерігалось у пацієнток I групи – 72 (56,7%), що достовірно частіше (p<0,01) порівняно з II групою – 18 (36,0%).

Усім пацієнткам I групи було проведено медикаментозне лікування (етіотропна терапія з подальшим відновленням нормального мікробіоценозу піхви) і різні варіанти хірургічного деструктивного втручання на шийці матки. У II групі у 8 (16,0%) жінок використані деструктивні методи лікування ектопії шийки матки після пологів, і до моменту включення у дослідження вони мали нормальний стан шийки матки. Частота функціональних кіст і справжніх пухлин яєчників не мала статистично значущих відмінностей по групах, однак дещо переважала у пацієнток I групи – 14 (11,0%) випадків, що майже у три рази частіше порівняно з II групою – 2 (4,0%); p<0,05.

Для оцінювання чинників факторів ризику розвитку ХЕ у пацієнток I групи був проведений багатофакторний аналіз з визначенням відносного ризику і сили зв'язку. Найбільш значущими факторами ризику ХЕ у досліджуваних групах були

гострий післяабортний ендометрит – ВР=1,439 (p=0,029) і післяопераційний перитоніт, який був зумовлений ускладненнями апендектомії, – ВР=1,430 (p=0,084). У той самий час значущого впливу запальних захворювань придатків матки на реалізацію ХЕ не виявлено – ВР=45,132; ДІ: 6,151–331,167; p=0,001 (табл. 5).

Частота інфекцій, що передаються статевим шляхом (ПІСШ), дисбіозів і запальних захворювань нижніх відділів генітального тракту характеризувала анамнез всіх пацієнток I групи. У I групі ПІСШ відзначені у 86 (67,7%), БВ – у 36 (28,4%) (p1,2<0,05), що було достовірно частіше порівняно з жінками II групи: ПІСШ – 8 (16,0%), БВ – 9 (18,0%) випадків.

Було проведено оцінювання впливу на розвиток ХЕ мікробних агентів, що найчастіше виявляли у вагінальному біотопі обстежених жінок (табл. 6).

Показники довірчих інтервалів і виявлена сила зв'язку дозволили припустити відсутність впливу даних мікробних агентів на реалізацію ХЕ, що підтверджує думку низки дослідників про перебільшення ролі інфекційних чинників у патогенезі хронічного запалення у слизовій оболонці матки.

Вивчення репродуктивного анамнезу у жінок досліджуваних груп засвідчило високий паритет вагітностей серед пацієнток I групи з вторинним безпліддям. Середня кількість вагітностей на одну пацієнтку у I групі становила 1,6±0,02, у II групі – 0,3±0,01 (p1,2<0,001). Не було отримано достовірних відмінностей у кількості пологів у жінок I групи, і відносний ризик впливу на розвиток ХЕ виявився низьким – ВР=1,735; ДІ: 0,962–3,130 (p=0,089).

Проаналізовано структуру перинатальних втрат в анамнезі у жінок I групи з вторинним безпліддям. При своєчасних пологах у I групі спостерігалися випадки антенатальної загибелі плода, інтранатальної загибелі, ранньої неонатальної смерті та малюкової смерті, які становили 3,2%, 1,1%, 2,1% та 2,1% відповідно. У двох випадках антенатальна загибель плода спостерігалася як прояв хронічної плацентарної недостатності при доношеній вагітності у жінок, які раніше робили медичні аборти.

Оцінка факторів ризику розвитку хронічного ендометриу, пов'язаних з репродуктивним анамнезом

Показник	I група, n=127	II група, n=50	p*	ВР (ДІ 95%)	Сила зв'язку (φ)
	Абс. число (%)	Абс. число (%)			
Строкові пологи	43 (33,9)	6 (12)	0,089	1,735 (0,962–3,130)	0,110 (p=0,065)
Передчасні пологи	9 (7,1)	0 (0)	0,039	1,44 (1,33–1,56)	0,141 (p=0,017)
Артифіціальний аборт	47 (37,0)	0 (0)	0,01	0,990 (0,591–1,659)	0,450 (p=0,001)
Медикаментозний аборт	0 (0,0)	2 (4,0)	0,001	-	-
Перший аборт	19 (15,0)	2 (4,0)	0,163	1,841 (0,773–4,388)	0,083 (p=0,163)
Повторний аборт	20 (15,7)	0 (0)	0,001	1,503 (1,376–1,642)	0,242 (p=0,001)
Мимовільний викидень	29 (22,8)	0 (0)	0,001	1,572 (1,425–1,735)	0,316 (p=0,001)
Вагітність, що не розвивається	37 (29,1)	0 (0)	0,001	1,597 (1,443–1,768)	0,338 (p=0,001)

Примітка. p\* – Статистична значущість відмінностей.

Структура хірургічного втручання серед обстежених жінок, абс. число (%)

Показник	Група дослідження		Статистична значущість відмінностей
	I, n=127	II, n=50	
Лапароскопія	76 (59,8)	2 (4)	p<0,001
Лапаротомія	79 (62,2)	1 (2)	p<0,001
Тубектомія	66 (52)	0 (0)	p<0,001
Аднексектомія	5 (3,9)	0 (0)	p<0,05
Операції на яєчниках	14 (11)	1 (2)	p>0,05
Апендектомія	15 (11,8)	2 (4)	p<0,05
Перитоніт	5 (3,9)	0 (0)	p<0,05
Холецистектомія	6 (4,7)	0 (0)	p<0,05
Консервативна міомектомія	8 (6,3)	0 (0)	p<0,05

Примітка. p<0,05, p<0,001 – Значущість відмінностей між I та II групами.

Випадки ранньої неонатальної смерті були зумовлені внутрішньоутробною гіпоксією і асфіксією під час пологів. Випадки дитячої смерті визначені впливом перинатальних уражень: одне немовля померло від гіпоксично-ішемічного ураження головного мозку, ще одне – внаслідок септичних ускладнень. У II групі зафіксовано два випадки перинатальної смерті, зумовлені вродженими вадами розвитку плодів.

Дані аналізу репродуктивного анамнезу, сполученого з внутрішньоматковими втручаннями, в обстеженого контингенту виглядають так: у жінок I групи частота артифіціальних абортів виявилася такою: одноразове штучне переривання вагітності фігурувало у 19 (15%), дворазове – у 20 (15,7%), численні – у 10 (7,8%) (p1,2<0,05), мимовільний аборт – у 29 (22,8%) випадках, а вагітність, що припинила свій розвиток, – у 37 (29,1%) випадках.

Була проведена комплексна характеристика факторів ризику розвитку ХЕ і репродуктивних невдач за допомогою статистичної значущості відмінностей, ВР і сили зв'язку (табл. 7). При вивченні репродуктивної поведінки і невдач вагітності у досліджуваних групах визначені фактори ризику, що сприяють розвитку ХЕ. При визначенні факторів ризику розвитку ХЕ у жінок I групи були отримані наступні результати: при передчасних пологах в анамнезі ВР=1,44 (p<0,039); найбільш

значущі ризики відзначені при повторних абортах – ВР=1,503 (p<0,001); при мимовільному викидні – ВР=1,572 (p<0,001). Децю вищий відносний ризик розвитку ХЕ спостерігався при вагітності, що не розвивається, – ВР=1,597 (p<0,001).

Дані про обсяг хірургічних втручань у жінок з різними нозологічними варіантами репродуктивних втрат наведені у табл. 8. Частота хірургічного втручання на органах малого таза і черевної порожнини виявилася достовірно вищою у I групі, при цьому лапароскопії проведені у 76 (59,8%), лапаротомії – у 79 (62,2%), і у кожній п'ятій жінки (25,4%) операції виконані повторно. Середня кількість операцій у розрахунку на одну пацієнтку становила 1,2±0,06. У КГ частота хірургічного втручання у 6 разів нижча, переважав лапаротомічний доступ, середня кількість операцій у розрахунку на одну пацієнтку становила 0,2±0,01.

Слід зазначити, що частота операцій на маткових трубах переважала у I групі дослідження. Одностороння тубектомія з приводу позаматкової вагітності проведена кожній п'ятій пацієнтці – 25,4%, двостороння – кожній десятій жінці (12,7%). Видалення маткових труб з приводу сактосальпінксів проведено кожній п'ятій жінці – 25,4%, одностороннє видалення придатків фігурувало у 3,9% пацієнток. Лапароскопічні маніпуляції на яєчниках (основним показанням до

Оцінка факторів ризику розвитку хронічного ендометриу при хірургічних втручаннях на органах малого таза

Показник	I група, n=127	II група, n=50	p*	ВР (ДІ 95%)	Сила зв'язку (φ)
	Абс. число (%)	Абс. число (%)			
Тубектомія	33 (26,0)	0 (0)	0,001	1,532 (1,397–1,680)	0,276 (p=0,001)
Тубектомія при ектопічній вагітності	22 (17,3)	0 (0)	0,001	1,500 (0,962–3,130)	0,110 (p=0,065)
Тубектомія при сактосальпінксі	11 (8,7)	0 (0)	0,005	1,503 (1,374–1,638)	0,238 (p=0,001)

Примітка. p\* – Статистична значущість відмінностей.

резекції яєчників була їхня кістозна дегенерація) відзначено у I групі в 11,0%, у групі контролю у 2,0% виконана резекція з приводу розриву кісти жовтого тіла.

Привертає на себе увагу, що у всіх групах у рівних співвідношеннях використовували лапаротомічні і лапароскопічні втручання, що свідчило про недостатнє використання ендоскопічних технологій під час надання невідкладної гінекологічної допомоги. Лапароскопічний доступ виявився прерогативою у всіх пацієнок з первинним безпліддям: у 100% виконана діагностична лапароскопія. Лапаротомії проводили частіше при повторних позаматкових вагітностях, тубооваріальних гнійних утвореннях і апендикулярних перитонітах.

Найбільш значущий відносний ризик розвитку ХЕ отримано при проведенні тубектомії з приводу сактосальпінксу – ВР=1,503, ДІ: 1,374–1,638; p=0,005 (табл. 9). На наш погляд, не сама операція має значення у реалізації запального процесу, а сформований сактосальпінкс.

## ВИСНОВКИ

Отже, клініко-статистичний аналіз репродуктивного здоров'я жінок з повторними невдалими спробами застосування ДРТ продемонстрував, що у цих жінок відзначається висока частота внутрішньоматкових втручань, низька частота використання альтернативних і безпечних методів переривання вагітності, відсутня система оздоровчих заходів після репродуктивних невдач. Спостерігається значне зростання частоти мимовільного переривання вагітності у ранні терміни і відсутність тенденції до зниження частоти передчасних пологів.

Для реалізації завдань даного дослідження було проведено оцінювання репродуктивного здоров'я жінок досліджуваних груп, аналіз факторів ризику репродуктивних невдач і розвитку хронічного ендометриу (ХЕ) на прегравідарному етапі (I етап дослідження). У результаті аналізу факторів ризику репродуктивних невдач і розвитку ХЕ на прегравідарному етапі (I етап дослідження) встановлено, що ризик розвитку репродуктивних невдач визначається:

1. Відсутністю чіткої системи планування вагітності і низьким охопленням жінок сучасними методами контрацепції, що сприяє високій поширеності доброякісних новоутворень яєчників та ектопічної вагітності, які спостерігаються у пацієнок I групи дослідження. Частота позаматкової вагітності превалювала у I групі: одноразово вона спостерігалась у 35 (27,5%) пацієнок, дворазово – у 17 (13,4)%, триразово – у 2 (1,6%) (p1,2 <0,001).

2. Високою частотою запальних захворювань придатків матки у пацієнок I групи – 47,2%, запальних захворювань ендометрія – 41,7% (p1,2<0,01). Частота розвитку гострого ендометриу серед пацієнок I групи становила 8 (6,3%) випадків (p1,2>0,05) і була зумовлена реалізацією інфекційного процесу після абортів.

3. Високою частотою інфекцій, що передаються статевим шляхом, дисбіозів і запальних захворювань нижніх відділів генітального тракту. У I групі ППСШ відзначені у 67,7% (p1,2>0,05), в 1,5 разу частіше реєстрували БВ – 28,4% (p1,2<0,05).

4. Високою частотою артифіціальних абортів, мимовільних викиднів, вагітності, що припинила свій розвиток. Це є проявом ускладнення репродуктивного анамнезу, що було виявлено у жінок I групи: одноразове штучне переривання вагітності фігурувало у 15,0 %, дворазове – у 15,7% (p1,2<0,05). Кількість абортів у середньому на одну жінку виявилася найбільшою у I групі (p<0,05).

5. Високою частотою всіх видів хірургічних втручань на органах малого таза та черевної порожнини, так само, як і хірургічних гінекологічних втручань, що спостерігалось у жінок I групи. Лапароскопії були раніше проведені у 59,8%, лапаротомії – у 62,2%, при цьому у кожній п'ятій жінки (25,4%) операції виконані повторно. Одностороння тубектомія з приводу позаматкової вагітності проведена кожній п'ятій пацієнтці – 25,4%, двостороння – кожній десятій жінці (12,7%). Видалення маткових труб з приводу сактосальпінксів проведено кожній п'ятій жінці – 25,4%, одностороннє видалення придатків фігурувало у 3,9% пацієнок.

Багатофакторний аналіз засвідчив, що найбільш значущими чинниками ризику розвитку ХЕ у досліджуваних групах є гострий післяабортний ендометрит – ВР=1,439 (p=0,029) і післяопераційний перитоніт, який був зумовлений ускладненнями апендектомії, – ВР=1,430 (p=0,084).

Аналіз репродуктивних невдач як фактора ризику розвитку ХЕ у жінок I групи продемонстрував значущий відносний ризик: при передчасних пологах в анамнезі – ВР=1,44 (p=0,039), при повторних артифіціальних абортах – ВР=1,5 (p<0,001), при мимовільному викидні – ВР=1,572 (p=0,001). Деяко вищий відносний ризик розвитку ХЕ спостерігався при вагітності, що припинила свій розвиток, – ВР=1,597 (p=0,001).

Розроблення і впровадження програм прегравідарного оздоровлення та планування вагітності у жінок з повторними невдалими спробами застосування ДРТ на тлі хронічного ендометриу повинні бути одним з пріоритетних напрямків у системі охорони здоров'я.

## Сведения об авторах

**Романенко Тамара Григорьевна** – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика МЗ Украины, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (067) 721-96-19. E-mail: romanenko.tmr@gmail.com

**Гайдук Анастасия Дмитриевна** – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика МЗ Украины, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9

**Турбанист Светлана Викторовна** – МЦ ООО «Ісіда – IVF», 02000, г. Киев, бульвар Вацлава Гавела, 65

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Бочков В.В., Плеханов А.Н., Цыденова Ц.Б. Хронический неспецифический эндометрит: эпидемиология, этиология, патогенез, факторы риска, диагностика. Вестник Бурятского государственного университета. 2015; 12: 30–38.
2. Козырева ЕВ, Давидян ЛЮ, Кометова ВВ. Хронический эндометрит в аспекте бесплодия и невынашивания беременности. Ульяновский медико-биологический журн. 2017;2:56-62. doi:10.23648/UMBJ.2017.26.6218.
3. Плясунова М.П., Хлыбова С.В. Хронический эндометрит как одна из актуальных проблем в современной гинекологии. Вятский медицинский вестник. 2013; 13: 1–18.
4. Манухин ИБ, Семенцова НА, Митрофанова ЮЮ, Лившиц ЛЮ. Хронический эндометрит и невынашивание беременности. Мед. совет. 2018;7:46-49. doi: 10.21518/2079-701X-2018-7-46-49.
5. Плужникова ТА, Комаров ЕК. Значение прегравидарной подготовки женщин с невынашиванием беременности в анамнезе. Журн. акушерства и женских болезней. 2015;5:55-61.
6. Akopians A.L., Pisarska M.D., Wang E.T. The Role of Inflammatory Pathways in Implantation Failure: Chronic Endometritis and Hydrosalpinges. Semin. Reprod. Med. 2015; 33 (4): 298–304. doi:10.1055/s-0035-1554916.
7. Kitaya K., Matsubayashi H., Yamaguchi K., Nishiyama R., Takaya Y., Ishikawa T., Yasuo T., Yamada H. Chronic endometritis: potential cause of infertility and obstetric and neonatal complications. Am. J.Reprod. Immunol. 2016; 75 (1): 13–22. doi: 10.1111/aji.12438.
8. McQueen D.B., Bernardi L.A., Stephenson M.D. Chronic endometritis in women with recurrent early pregnancy loss and/or fetal demise. Fertil. Steril. 2014; 101 (4): 1026–1030. doi:10.1016/j.fertnstert.2013.12.031.
9. Bouet P.E., El. Hachem H., Monceau E., Gariépy G., Kadoch I.J., Sylvestre C. Chronic endometritis in women with recurrent pregnancy loss and recurrent implantation failure: prevalence and role of office hysteroscopy and immunohistochemistry in diagnosis. Fertil. Steril. 2016; 105 (1): 106–110. doi: 10.1016/j.fertnstert.2015.09.025.
10. Лызикова ЮА, Зиновкин ДА. Клиническая характеристика пациенток с бесплодием и иммуногистохимическая оценка экспрессии Foxp3 и CD56 в эндометрии. Проблемы здоровья и экологии. 2019;1:35-40.
11. Farquhar C, Marjoribanks J. Assisted reproductive technology: an overview of Cochrane Reviews [Электронный ресурс]. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2018, Issue 8. [Дата обращения 20 июня 2019]. Available from: <http://www.cochranelibrary.com>
12. Карпеев СА, Тапильская НИ. Состояние микробиоты у пациенток с привычным невынашиванием беременности. Акушерство и гинекология Санкт-Петербурга. 2018;3-4:8-13.
13. Kamath MS, Bosteels J, D'Hooghe TM, Seshadri S, Weyers S, Mol BWJ, Broekmans FJ, Sunkara SK. Screening hysteroscopy in subfertile women and women undergoing assisted reproduction. Cochrane Database of Systematic Reviews 2019, Issue 4. doi: 10.1002/14651858.CD012856.pub2. [Дата обращения 20 июня 2019]. Available from: <http://www.cochranelibrary.com>

Статья поступила в редакцию 30.07.2020

**Журнал «Здоровье женщины» индексируется и/или представлен здесь:**

- «Библиометрика украинской науки»
- «Научная периодика Украины» (Национальной библиотеки Украины имени В.И. Вернадского)
- Google Scholar
- Copernicus International
- Science Index (eLIBRARY.RU)
- CrossRef (статьям журнала присваивается цифровой идентификатор объекта (DOI))
- INFOBASEINDEX
- ReaserchBib
- SIS
- Directory of Research Journals Indexing (DRJI)
- Open Academic Journals Index (OAJI)
- Bielefeld Academic Search Engine (BASE)
- International Innovative Journal Impact Factor (IIJIF)
- Hinari

