

ХРОНИЧЕСКИЕ АУТОИММУННЫЕ ЭНДОМЕТРИТЫ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ
(КРАТКОЕ СООБЩЕНИЕ)

Э.А. ОВЧАРУК, К.А. ХАДАРЦЕВА, В.Л. ОВЧАРУК

Тульский государственный университет, медицинский институт, кафедра акушерства и гинекологии,
300028, г. Тула, ул. Болдина, д.128

Аннотация. Для установления значимости патологических аутоиммунных процессов в эндометрии и эффективности проведенного лечения обследовано 96 женщин детородного возраста с первичным, вторичным бесплодием и привычным невынашиванием беременности в анамнезе. Проводилось общеклиническое, бактериологическое, иммуногистохимическое и ультразвуковое исследование. Ультразвуковой мониторинг выявил признаки хронического эндометрита. Методом полимеразной цепной реакции установлены различные виды бактерий и вирусов. Иммуногистохимическое исследование характеризовало состояние местного иммунитета, по количеству иммунокомпетентных клеток, и выявило аутоиммунную природу эндометрита более чем у 72 (88.8%) женщин. Запуск аутоиммунных механизмов, вызванных хронической персистенцией инфекции в эндометрии, приводит к поражению морфологической структуры ткани с последующим возникновением хронического аутоиммунного эндометрита, являющегося причиной бесплодия и невынашивания беременности. Положительные результаты лечения с впервые использованием биофлавоноидов и фитостероидов на фоне физиотерапии, гормонотерапии у 64 (79%) женщин. Беременность наступила у 38 (40%). Таким образом, данные исследования продемонстрировали преобладание хронических аутоиммунных воспалительных процессов над хроническими воспалительными процессами в эндометрии при бесплодии и невынашивании беременности. Применение в лечении биофлавоноидов и фитостероидов на фоне гормонотерапии, физиотерапии способствуют улучшению функции эндометрия и пролонгированию беременности.

Ключевые слова: аутоиммунный эндометрит, иммунокомпетентные клетки, иммуногистохимические исследования.

AUTOIMMUNE CHRONIC ENDOMETRITIS DIAGNOSTICS AND TREATMENT

E.A. OVCHARUK, K.A. KHADARCEVA, V.L. OVCHARUK

*FGBOU VPO "Tula state university", medical university,
Boldina st. 128, Tula, 300028*

Abstract. A total of 96 women of childbearing age a primary, secondary infertility and habitual miscarriage. General clinical, bacteriological, immunohistochemical and ultrasonography (USG). Ultrasonic monitoring showed signs of chronic endometritis. PCR set various types of bacteria and viruses. Immunohistochemistry characterized the state of the local immunity in the number immunokompitentnyh cells and revealed an autoimmune nature of endometritis in more than 72 (88.8%) women. Positive results from the first use of bioflavonoids and phytoecdysteroids against physical therapy, hormone therapy, 64 (79%) of women. Pregnancy occurred in 38 (40%). These studies have demonstrated the prevalence of chronic autoimmune inflammation of the chronic inflammatory processes in the endometrium in infertility and miscarriage. Application in the treatment of bioflavonoids and phytoecdysteroids against hormone therapy, physical therapy help to improve function and endometrial prolangirovaniyu pregnancy.

Keywords: autoimmune endometritis, immunocompetent cells, immunohistochemical studies.

В настоящее время хронические воспалительные заболевания женских половых органов рассматриваются как аутоиммунный процесс, индуцированный инфекцией, но в дальнейшем протекающий как самоподдерживающаяся патологическая реакция [1]. Триггерную роль в развитии аутоиммунных заболеваний играют бактериальные и вирусные агенты, химические вещества. Поликлональная Т-клеточная активация, индуцирующая экспрессию антигенов системы HLA в эпителиальных клетках под действием микробных антигенов, происходит по принципу молекулярной мимикрии. В результате инфекции происходит первоначальная активация лимфоцитов, приводящая к развитию заболевания, а затем аутоантигены продолжают поддерживать их активацию даже после полного удаления первичного инфекционного агента [2]. Антигенная стимуляция иммунокомпетентной системы приводит к ее функциональной перегрузке, истощению и развитию аутоиммунных реакций, вызывающих дополнительное повреждение ткани [3, 5]. Хронические персистирующие инфекции могут приводить к значительным, иногда мало обратимым изменениям общего иммунного статуса, иммунным повреждениям местного характера, нарушать процесс образования антител, способствовать запуску аутоиммунных механизмов, поражающих репродуктивные органы [4, 9]. Активация локальных иммунных механизмов в эндометрии приводит к нарушению процессов имплантации, инвазии и развития хориона, и в конечном итоге – к беспло-

дию или невынашиванию беременности [3, 10].

Цель исследования: установить значимость патологических аутоиммунных процессов в эндометрии, посредством определения иммунокомпетентных клеток для индивидуального патогенетически обоснованного лечения и оценить его эффективность.

Материалы и методы

Обследовано 96 женщин в возрасте от 22 до 42 лет и продолжительностью заболевания от 2 до 11 лет, которые были разделены на 4 группы. Первую группу составили 28 (29,1%) пациенток с первичным бесплодием, вторую – 35 (36,5%) пациенток с вторичным бесплодием и третью – 18 (18,8%) пациенток с привычным невынашиванием. В анамнезе обследуемых было неоднократное лечение урогенитальной инфекции, острых эндометритов, острых и хронических сальпингооофоритов, прерывание беременности и отягощенный акушерский анамнез (выскабливание полости матки по поводу выкидыша, замершей беременности), инвазивные вмешательства в полость матки, а также наличие неудачных попыток беременности после применения методов высоких репродуктивных технологий. Контрольную группу составили 15 (15,6%) здоровых пациенток с бесплодием мужского генеза. Исследование проводилось с применением общеклинических, бактериологических иммуногистохимических методов, УЗИ. Исследование содержимого полости матки на наличие бактериальной, вирусной инфекции проводилось методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), бактериального посева. Иммуногистохимическими исследованиями (ИГХИ) оценивалось состояние местного иммунитета по количеству иммунокомпетентных клеток (маркеров Т-хелперов, Т-лимфоцитов, CD4, CD8, естественных киллерных клеток CD56+, CD16+ и маркеров активации HLA-DR(II)+, маркеры плазматических клеток – CD138) подтверждающих воспалительные процессы в эндометрии.

Результаты исследования

Данные ультразвукового мониторинга соответствовали признакам хронического эндометрита (ХЭ): в базальном слое эндометрия гиперэхогенные образования – очаги фиброза и кальциноза, расширение полости матки за счет жидкостного содержимого, истончение М-эхо во II фазу менструального цикла, появление в зоне срединного М-эхо участков повышенной эхогенности различной величины и формы.

Данные бактериального посева: 5 (5,2%) – *Enterococcus faecalis*, 8 (8,3%) – *Staphylococcus epidermidis*, 4 (4,2%) – *Streptococcus viridians*, 6 (6,3%) – *Streptococcus pyogenes*, 4 (4,2%) – *Streptococcus agalactiae*, 6 (6,3%) – *Staphylococcus aureus*, 3 (3,1%) – *Klebsiella oxytoca*. Исследование биоптата методом ПЦР на генитальные инфекции у 4 (4,2%) пациенток выявлено вирус папилломы человека и у 5 (5,2%) – вирус генитального герпеса.

По данным ИГХИ в первой группе диагностирован ХЭ – 2(7,1%), аутоиммунный ХЭ – 15 (53,6%), ХЭ с аутоиммунным компонентом – 11 (39,3%); во второй группе ХЭ – 5 (14,3%), аутоиммунный ХЭ – 20 (57,1%), ХЭ с аутоиммунным компонентом – 10 (28,6%) и в третьей группе ХЭ – 2 (11,1%), аутоиммунный ХЭ – 9 (50,0%), ХЭ с аутоиммунным компонентом – 7 (38,9%).

Терапия ХЭ проводилась комплексно в три этапа: элиминация инфекционных агентов из эндометрия; нормализация уровня иммунокомпетентных клеток; восстановление морфологической структуры и рецепторной экспрессии эндометрия. Антибактериальная терапия назначалась в тех случаях, где присутствовала инфекция. У пациенток с аутоиммунными поражениями эндометрия реабилитационные мероприятия были направлены на восстановление полноценной пролиферации и секреторной трансформации эндометрия с помощью препаратов улучшающих микроциркуляцию, гепатопротекторов, энзимотерапии, метаболической терапии, иммуномодуляторов, впервые в лечении использовался новый препарат – фламена (биофлавоноид) как противовоспалительное, иммуномодулирующее средство. Особое внимание уделялось физиотерапии: электрофорезу с Zn, Cu, лазеротерапии, включая внутривенное лазерное облучение крови, системной магнитотерапии, пелоидотерапии, применяли плазмаферез. Для реабилитации и стимуляции рецепторного аппарата, кроме перечисленных методов лечения, использовалась циклическая гормонотерапия натуральными эстрогенами и прогестероном, так как эстрогенное воздействие на эпителий эндометрия способствует синтезу эстрогеновых и прогестероновых рецепторов и повышает чувствительность эпителия к воздействию прогестерона. Из препаратов гестагенового ряда выбор пал на аналог натурального прогестерона – дидрогестерон (Дюфастон), так как он обладает высокой селективностью и сродством к прогестероновым рецепторам эндометрия. Возникают оптимальные условия для полноценной секреторной трансформации. С целью активации синтоксических программ адаптации и повышения фертильности в комплексное лечение включены естественные синтоксины, выделенные из растений – фитоэкидистероиды [6, 7, 8].

Контроль излеченности осуществлялся по данным УЗИ органов малого таза, с оценкой толщины и структуры эндометрия, ИГХИ биоптатов эндометрия. Положительные результаты после проведенной поэтапной терапии наблюдались у 64 (79%) пациенток. После лечения наступила беременность у 38 (40%) женщин, как в спонтанном цикле так же и после экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбриона.

Заключение

Проведенное исследование продемонстрировало, что при невынашивании и бесплодии маточного генеза количество хронических аутоиммунных воспалительных процессов в эндометрии преобладает над хроническими эндометритами. Иммунные повреждения местного характера, возникшие из-за инфекционного процесса, проявляются нарушением образования антител, и формированием аутоиммунных механизмов, поражающих эндометрий. Предложенное лечение с включением биофлавоноидов и фитостероидов на фоне адекватной гормональной терапии физиотерапии эффективно способствует вынашиванию беременности.

Литература

1. Харламов, Е.А. Иммунологические аспекты патогенеза и терапии хронических воспалительных заболеваний матки и ее придатков: автореферат диссертации кандидата медицинских наук / Е.А. Харламов. – М. – 2007. – 18с.
2. Габелова, К.А. Аутоиммунный оофорит (патогенез, клиника, диагностика, лечение) / К.А. Габелова, А.М. Гзгзян, В.В. Потин, В.В. Рулев. – СПб. – 2010. – С. 8–9.
3. Сухих, Г.Т. Хронический эндометрит / Г.Т. Сухих, А.В. Шуршалина. – 2010. – С. 6–7.
4. Серов, В.Н. Клиникоиммунологические факторы в формировании аутоиммунной овариальной недостаточности воспалительного генеза / В.Н. Серов, М.В. Царегородцева, А.А. Кожин // Акушерство и гинекология – 2007. – №6. – С. 28–33.
5. Степанькова, Е.А. Применение антиоксидантной терапии для коррекции оксидативно-антиоксидативного дисбаланса у женщин с острыми воспалительными заболеваниями органов малого таза / Е.А. Степанькова, Н.К. Никифоровский, В.Г. Подопригорова, Т.А. Степанькова // Журнал акушерства и женских болезней. – 2006. – Т.55. – вып. 4. – С. 19–25.
6. Наумова, Э.М. Фитостероиды и фертильные факторы как активаторы синтоксических программ адаптации / Э.М. Наумова, В.Н. Дармограй, Ю.В. Карасева, В.Н. Морозов, В.И. Морозова, А.А. Хадарцев // Вестник новых медицинских технологий. – 2005. – №2. – С. 82–85.
7. Хадарцев, А.А. Избранные технологии бесконтактной диагностики / А.А. Хадарцев // Вестник Академии медико-технических наук. – М. – 2008. – С. 33–37.
8. Медико-биологические аспекты реабилитационно-восстановительных технологий в акушерстве: монография / Под ред. К.А. Хадарцевой. – Тула: ООО «Тульский полиграфист», 2013. – 222с.
9. Strandell, A. Selection of patients suitable for one-embryo transfer may reduce the rate of multiple births by half without impairment of overall birth rates / A. Strandell, C. Bergh, K. Lundin // Human Reproduction. – 2000. – 15(12). – P. 2520–2525.
10. Wiesenfeld, H.C. Comparison of acute and subclinical pelvic inflammatory disease / H.C. Wiesenfeld, R.L. Sweet, R.B. Ness, M.A. Krohn, A.J. Amortegui, S.L. Hillier // Sex. Transm. – 2005. – Vol. 32. – №7. – P.400–405.