

**ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ
ИММУНОРЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМ ЭНДОМЕТРИТОМ****И.А. АЛЕЕВ, Л.Я. САЛИМОВА, И.М. ОРДИЯНЦ**

Кафедра акушерства и гинекологии с курсом перинатологии

Российский университет дружбы народов

Ул. Миклухо-Маклая, д. 8. Медицинский факультет. 117198 Москва, Россия

Исследование посвящено актуальной проблеме современной гинекологии – диагностике хронического эндометрита у женщин репродуктивного возраста на основании изменения общей иммунореактивности по данным ЭЛИ-П-теста.

Обследовано 80 пациенток с гистологически доказанным хроническим эндометритом и гистологически доказанной гиперплазией эндометрия. Проведен сравнительный анализ клинических и лабораторных данных. По нашим данным, нарушение общей иммунореактивности отмечается у 87,5% женщин, страдающих хроническим эндометритом, гипореактивное состояние отмечено у 71,43% из них. Доминирующими этиологическими факторами являются микстинфекция и хламидии.

Проблема репродукции имеет несколько аспектов, одним из которых являются воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ). Они вносят значительный вклад в развитие бесплодия, невынашивания беременности. Среди ВЗОМТ следует выделить хронический эндометрит (ХЭ) как наименее изученный и опасный своими последствиями вариант [4].

Информация о частоте ХЭ разноречива – от 0,2 до 66,3% [5]. Это, на наш взгляд, свидетельствует об отсутствии единых подходов к диагностике ХЭ и недостаточном внимании к данному заболеванию, в то время как ХЭ наиболее часто выявляется при привычном невынашивании [1], в 14% случаев ХЭ встречается при бесплодии неясного генеза [3]. Нарушение половой функции (болезненный коитус, снижение или отсутствие либидо и др.), болевой синдром, нарушения менструального цикла при ХЭ ухудшают качество жизни пациенток.

Клиническая практика показывает, что нередко ХЭ протекает под маской гиперпластических процессов эндометрия, что изменяет подходы к лечению и ухудшает исход заболевания [10].

Цель исследования – улучшить результаты лечения хронического эндометрита на основании определения иммунореактивности организма женщин.

Для выполнения поставленной цели были сформулированы следующие **задачи исследования**:

- установить характер и частоту сочетанных с хроническим эндометритом гинекологических и соматических заболеваний;
- выявить патогенетически значимый фактор infertility: иммунореактивность и оценить его практическое и диагностическое значение.

Данная работа выполнена в гинекологическом отделении ГKB № 64 и МСЧ № 1 АМО ЗИЛ, являющихся клиническими базами кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов.

Материалы и методы исследования. Всего было обследовано 80 женщин репродуктивного возраста, из них 56 пациенток с гистологически доказанным эндометритом и 24 – с гиперплазией эндометрия.

Помимо общеклинических данных анализировались функциональные методы исследования.

Общие клинико-лабораторные исследования включали тесты функциональной диагностики, морфологическое исследование периферической крови, общий анализ мочи, исследования свертывающей системы, биохимических показателей крови, а также результаты бактериоскопических и бактериологических исследований содержимого влагалища и цервикального канала.

Ультразвуковое исследование органов малого таза производилось на аппарате «Toshiba», работающем в реальном масштабе времени. Исследование проводилось всем пациенткам с использованием трансвагинального датчика (6МГц). Ультразвуковыми признаками ХЭ считалась зазубренность контура эндометрия, гипоехогенная зона вокруг полости в сочетании с чрезмерной васкуляризацией матки [8, 9].

ЭЛИ-П-тест – это иммуоферментный количественный анализ регуляторных эмбриотропных антител класса IgG. Эти антитела: ОБМ, S100, ACBP14/18 и МР65. Для анализа используется свежая сыворотка крови. Результаты определения аутоантител выражаются в процентах от уровня реакции контрольной сыворотки с указанными белками. В зависимости от показателей теста женщин относят к различным классификационным группам: нормореактивные, гипореактивные и гиперреактивные.

Гистологическое исследование соскоба эндометрия проводилось по общепринятой методике у всех обследованных. При постановке морфологического диагноза ХЭ учитывались два основных критерия: обнаружение плазматических клеток в строме эндометрия и обнаружение нейтрофилов в исследуемом эпителии [2, 6, 7].

Полученные результаты исследования обработаны статистически. Для создания базы данных и обработки статистического материала использовался персональный компьютер IBM PC, в качестве основного программного обеспечения выбран пакет модулей для статистической обработки данных STATISTICA® for Windows, Release 4.3 компании Stat Soft® Inc., США (1993).

Результаты исследования. Возраст обследованных женщин колебался от 20 до 35 лет. Средний возраст в основной группе составил $40,35 \pm 1,51$ лет, а в группе сравнения – $39,63 \pm 2,2$ лет. Достоверных различий в возрасте в обследованных группах не выявлено ($p > 0,05$). Нормальная менструальная функция отмечалась у (77,98%) женщин основной группы и у (98,2%) женщин группы сравнения. Средний возраст менархе составил $14,7 \pm 0,2$ года и $13,8 \pm 1,3$ года соответственно. Начало половой жизни в среднем происходило в возрасте $22,4 \pm 0,4$ лет и $23,6 \pm 1,7$ лет.

Сравнительный анализ репродуктивного поведения женщин основной группы показал, что в исходах беременности значительно преобладала доля аборт: 1-2 аборта в анамнезе выявлены у (64,2%) женщин, 2 и более – у (16,5%). Самопроизвольные аборт в анамнезе выявлены в основной группе у (13,7%) женщин. В группе сравнения медицинские аборт в анамнезе отмечены только у (12,5%) женщин, а самопроизвольных аборт не было ни в одном случае.

Изучение исходов беременностей и родов у женщин основной группы показало, что беременность закончилась в срок у (78,9%) женщин и у (21,1%) имели место преждевременные роды. Бывшие в прошлом беременности и роды в значительном проценте случаев протекали неблагоприятно: у (2,8%) имело место оперативное родоразрешение, у 15 (13,8%) – послеродовые осложнения воспалительного генеза.

Экстрагенитальными заболеваниями страдали обследованные нами женщины и в основной группе и в группе сравнения. Однако, если в группе сравнения женщины с экстрагенитальной патологией составили 88,4%, то в основной группе их количество не превышало 15,6%. Наиболее часто встречающейся патологией было ожирение у 58,3% пациенток с гиперпластическими процессами гениталий и 28,5% – при хроническом эндометрите.

На прямую связь частоты искусственных и самопроизвольных аборт с заболеваниями гениталий указывает структура гинекологической патологии. В основной группе, в отличие от группы сравнения, гинекологическая заболеваемость отсутствовала только у 25% женщин. Сочетанная гинекологическая заболеваемость была выявлена у половины женщин с хроническим эндометритом. Наиболее часто встречающимися гинекологическими заболеваниями у женщин основной группы были воспалительные

заболевания гениталий и доброкачественные заболевания шейки матки. Кольпит среди пациенток основной группы диагностирован в 64,3% случаев, в то время как в группе сравнения – только в 33,3% ($p=0.01$), аднексит – в 57% и 25% соответственно ($p=0.007$). Заболевания шейки матки (в том числе и травматические) также преобладали в основной группе (52% и 26% соответственно, $p=0.027$). ЗППП достоверно чаще встречались среди пациенток с ХЭ – 71,4% против 16,6% в группе сравнения ($p=0.002$).

На рис. 1 показано распределение ЗППП среди обследованных женщин с ХЭ.

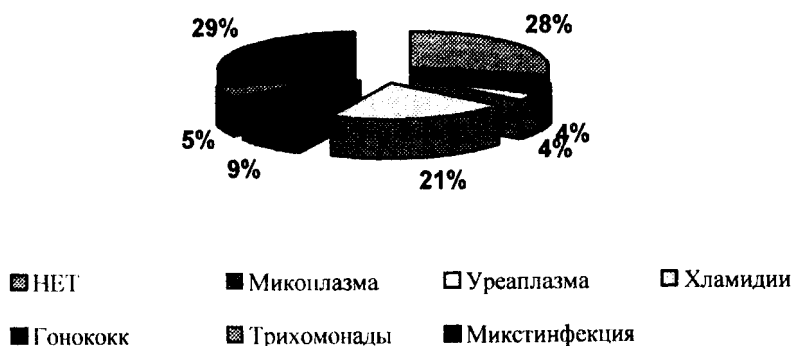


Рис. 1. ЗППП у женщин с хроническим эндометритом

С целью оценки роли иммунного фактора в развитии хронического эндометрита у обследованных пациенток нами было проведено определение иммунореактивности методом ЭЛИ-П-тест. Нарушение иммунореактивности (по данным ЭЛИ-П-теста) выявлено у 87,5% женщин с ХЭ, и лишь у 37,5% пациенток группы сравнения.

Анализ полученных данных показал, что среди пациенток с хроническим эндометритом достоверно преобладают пациентки с общей иммуносупрессией и изменением активности регуляторов эмбриогенеза по типу гипореактивности. Интересным является то, что количество нормореактивных женщин в данной группе соответствовало количеству гиперреактивных.

При бактериоскопическом исследовании пациенток с хроническим эндометритом выявлено следующее: трихомонады были обнаружены у двух гиперреактивных пациенток и четырех – гипореактивных. У трех гиперреактивных женщин и 7 гипореактивных были обнаружены гарднереллы, у нормореактивных гарднерелл обнаружено не было. Количество пациенток, страдающих гарднереллезом, было достоверно ($P<0,05$) выше в гипореактивной группе по сравнению с нормореактивной.

При микробиологическом исследовании в гипореактивной группе выявлено достоверно большее ($P<0,05$) количество пациенток, инфицированных дрожжеподобными грибами рода *Candida* по сравнению с нормо- и гиперреактивными, что говорит об угнетении как специфического (продукция эмбриотропных антител), так и общего иммунитета у данной категории больных. Половина пациенток группы гипореактивных была инфицирована хламидиями, что достоверно ($P<0,05$) больше таковых в группе нормореактивных. 7 женщин группы гиперреактивных были инфицированы ВПГ 2-го типа, что достоверно ($P<0,05$) больше таковых в нормо- и гиперреактивных группах. Достоверно больше по сравнению с группой нормореактивных женщин была инфицированность хламидиями гиперреактивных пациенток. Подавляющее большинство гипореактивных женщин имели в анамнезе воспалительные заболевания придатков матки, что достоверно ($P<0,05$) больше, чем у нормо- и гиперреактивных. Достоверно большее количество ($P<0,05$) пациенток,

инфицированных одним, двумя и более инфектами и не инфицированных ни одним из изучаемых инфектов, было в группе гипореактивных. Урогенитальные инфекции являются главным этиологическим фактором, вызывающим хронические воспаления придатков матки. В результате хронического воспалительного процесса развиваются не только стойкие патоморфологические изменения со стороны репродуктивных органов, но и возникают значительные сдвиги в общем иммунном статусе, нарушаются процессы образования многих видов антител, интерлейкинов, интерферонов и других продуктов иммунной системы, в том числе связанных с регуляцией репродуктивной функции. В результате нарушений функциональной активности специализированных клонов В-лимфоцитов могут наблюдаться и разнонаправленные изменения нормальной продукции и секреции эмбриотропных антител, являющихся важными регуляторами развития оплодотворенной яйцеклетки, эмбриона и плода. Можно предположить, что патологически сниженное содержание эмбриотропных антител, характерное для большинства наблюдавшихся нами женщин, может быть вторичным. По-видимому, оно является непосредственно связанным с такими причинами, как не всегда оправданное массивное применение антибиотиков и повышенная частота внутриматочных манипуляций, достоверно чаще проводившихся именно этой группе пациенток. Известно, что при нерациональном использовании антибиотиков почти всегда развивается дисбактериоз и снижается общий иммунитет и, вероятно, происходит специфическая иммуносупрессия продукции эмбриотропных антител.

Условием нормального функционального состояния организма женщины, в том числе его репродуктивной функции, является поддержание определенного оптимального уровня изучавшихся регуляторных аутоантител. Более того, полученные результаты позволяют говорить о регуляторной роли не абстрактных, а вполне определенных по своей антигенной направленности естественных аутоантител, а значит, открывают возможности разработки новых методов диагностики (прогнозирования) и специфической иммунокоррекции нарушений репродуктивной функции.

Установлено, что уровень продукции регуляторных аутоантител значительно меняется под влиянием разного рода вредных факторов окружающей среды (химические, физические вредности, инфекции и др.), а, как показано ранее, инфекции, передаваемые половым путем, рассматриваются как пусковой механизм аутоиммунной агрессии в эндометрии при хронических воспалительных заболеваниях. Следовательно, вполне ожидаемо изменение уровня эмбриотропных антител у пациенток с данной патологией. Впервые сведения об этом важнейшем прогностическом и диагностическом факторе у пациенток с трубно-перитонеальной формой бесплодия представила в своей работе, выполненной О.Г. Литвак (2000), С.В. Апресяном (2003).

Учитывая полученные данные, мы провели анализ распределения возможных этиологических факторов у женщин с хроническим эндометритом. В каждой из трех групп иммунореактивности преобладали те или иные нарушения.

В результате обследования женщин с воспалительными процессами гениталий было выявлено 12,5% нормореактивных и 16,07% гиперреактивных (рис. 2).

У этих пациенток методами лабораторной диагностики (ПЦР, серологические методы) была обнаружена патогенная и в недопустимой концентрации условно-патогенная флора. Эндокринные нарушения распределились следующим образом: у двух пациенток наблюдалась гиперпролактинемия; у одной – АГС и еще у одной пациентки функциональная киста яичника. Надо заметить, что среди перечисленных нарушений хронический эндометрит занимает основное место и представляет собой процесс, нарушающий рецепцию эндометрия.

В группе гипореактивных (71,43%) пациенток 12,6% составили женщины, имевшие только воспалительные процессы гениталий, такие как кольпит, бактериальный вагиноз, заболевания шейки матки и хронический сальпингоофорит и 87,4% – в сочетании с эндокринными нарушениями. Из 28 гипореактивных пациенток у 24 имелись

эндокринные нарушения: НЛФ, заболевания щитовидной железы, нарушения жирового обмена.

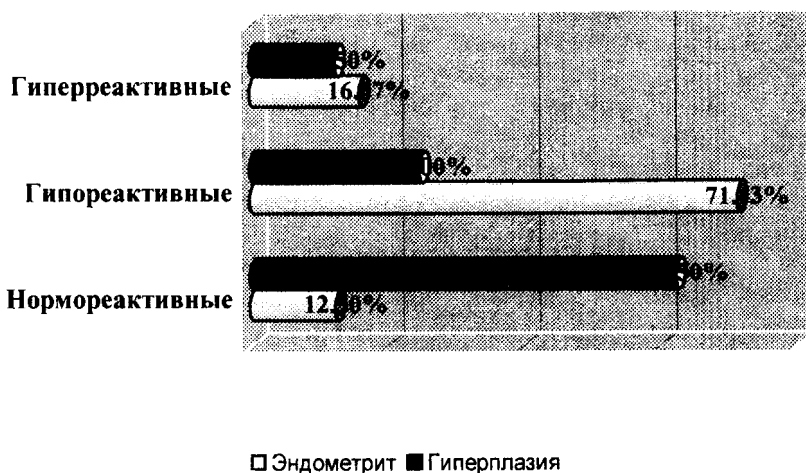


Рис. 2. Иммунореактивность в обследованных группах женщин

Таким образом, персистирующий воспалительный процесс в органах малого таза, в частности, хронический эндометрит, детерминирован снижением иммунореактивности организма, определяемым по эмбриотропным аутоантителам. Восстановление фертильности практически невозможно при гипореактивности.

Литература

1. Краснопольский В.И., Буянов С.Н., Шукина Н.А. Гнойная гинекология. – М.: МЕДпресс, 2001. – 288 с.
2. Кузнецова А.В. Иммуноморфология хронического эндометрита: Дис. ...канд. мед. наук. – М., 2001. – С. 114.
3. Медведев Б.И., Казачкова Э.А., Казачков Е.Л. Особенности местного иммунитета при ассоциированных с хламидиями хронических воспалительных заболеваниях органов малого таза женщин // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2000. – № 2. – С. 89-92.
4. Попова Т.В. Клинико-иммунологические аспекты хронического эндометрита: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1990. – 24 с.
5. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология: Руководство для врачей. М.: Мед. информ. агентство. 2002. – 591 с.
6. Eckert L.O., Hawes S.E. Endometritis: The clinical-pathologic syndrome // Am J Obstet Gynecol. - 2002. Vol. 186, N 4. - P.690-695.
7. Mount S., Mead P., Cooper K. Chlamydia trachomatis in the endometrium: can surgical pathologists identify plasma cells? // Adv Anat Pathol. - 2001. - Vol.8. - N 6. - P.327-329.
8. Ness R.B., Soper D.E., Holley R.L. Effectiveness of inpatient and outpatient treatment strategies for women with pelvic inflammatory disease: Results from the pelvic inflammatory disease evaluation and clinical health (peach) randomized trial // Am J Obstet Gynecol. - 2002. - Vol. 186. - N 5. - Pt. 1. - P.929-937.
9. Peipert J.F., Ness R.B., Blume J. Clinical predictors of endometritis in women with symptoms and signs of pelvic inflammatory disease // Am J Obstet Gynecol. - 2001. - Vol. 184. - N 5. - P.856-864.

10. Skensved H., Hansen A., Vetner M. Immunoreactive endometritis // Br J Obstet Gynaecol. - 1991. - Vol.98. N6. - P.578-82.

PARTICULARITIES OF IMMUNE REACTIVITY OF WOMEN WITH CHRONIC ENDOMETRITIS

I.A. ALEYEV, L.Y. SALIMOVA, I.M. ORDIYANTS

Department of Obstetrics and Gynaecology with course of Perinatology
People's Friendship University of Russia
8, Miklukho-Maklaya st., Medical faculty. 117198 Moscow. Russia

The investigation is devoted to the actual problem of modern gynaecology – the diagnostics of a chronic endometritis in reproductive period based on clinical changes of the total immune reactivity by ELIP-test.

We examined 80 patients with histological proved chronic endometritis and endometrial hyperplasia. Clinical and laboratory analyses were compared in both groups. According to results, pathologic variants of the total immune reactivity were revealed in 87.5% cases of chronic endometritis and hyporeactivity was detected in 71.4% cases. The main ethiological factors were mixed infection and chlamidia.