

В настоящее время высокая частота нарушения репродуктивной функции с тенденцией к возрастанию как в России, так и во всем мире весьма очевидно свидетельствует о диагностической, лечебной и социальной важности этой проблемы [3, 39]. Частота бесплодных браков среди супругов детородного возраста, по данным различных авторов, колеблется от 8 до 20% [3, 13, 14]. Нередко причиной нарушения репродуктивной способности женщин является хронический эндометрит (ХЭ), который встречается у 40-60% женщин с бесплодием и привычным невынашиванием беременности [7].

Несмотря на то что за последние десятилетия в отечественной и зарубежной литературе накоплено много знаний в области нарушения репродуктивной способности эндометрия при различных патологических состояниях, мы, тем не менее, далеки от осознания тонких регуляторных механизмов. Понимание их, возможно, и определит более высокую степень коррекции репродуктивной патологии [14].

Среди вариантов нарушения репродуктивной функции у женщин выделяют бесплодие и привычное невынашивание беременности. Среди факторов, которые могут вызвать то или иное нарушение репродукции у женщин, можно выделить трубно-перитонеальные, эндокринные, иммунологическое, анатомические, воспалительные, мужские и генетические [3, 27]. Как было отмечено выше, роль воспалительных факторов, и в частности ХЭ в генезе патологии репродуктивной функции, весьма значительна. Основываясь на анализе литературных данных, нужно отметить недостаточную изученность воспалительных заболеваний женских половых органов с позиции нарушения репродукции, а некоторые аспекты патогенеза репродуктивной патологии остаются практически «нетронутыми» [6,8].

Существуют различные способы диагностики ХЭ и возникающих вследствие него репродуктивных нарушений. Помимо данных анамнеза и результатов общих методов исследования, для постановки диагноза хронический эндометрит широко используются такие специальные исследования, как эхография и гистероскопия [3,13]. Однако, как показывают работы отдельных авторов [14, 30], эффективность диагностики ХЭ и возникающей вследствие него патологии репродукции при использовании этих методик невысока. Большую информативность несет в себе гистологическое исследование ткани эндометрия, который обычно получают при выскабливании полости матки либо путем вакуумной аспирации. В настоящее время широкое применение в гинекологической практике получил метод аспирационной биопсии эндометрия - Pipell (Франция), так как он позволяет относительно полно сохранять структурную организацию слизистой оболочки матки [13]. Тем не менее, несмотря на высокую информативность гистологического исследования, и на сегодняшний день среди ученых имеются разногласия относительно морфологических критериев ХЭ. Обобщая данные литературы, среди этих критериев можно выделить следующие:

1. Наличие воспалительных инфильтратов, состоящих преимущественно из лимфоидных элементов с очаговым характером расположения. Данные инфильтраты располагаются в функциональном и базальном слое эндометрия [1,4];

2. Наличие плазматических клеток, по мнению большинства ученых, является важным критерием в постановке диагноза хронический эндометрит [18, 24];

3. Очаговый фиброз стромы, как следствие длительного хронического воспаления;

4. Склеротические изменения со стороны спиральных артерий на различных уровнях функционального слоя слизистой оболочки матки;

5. Дистрофические и пролиферативные изменения со стороны желез [1, 6,8, 9,11,15].

Основываясь на данных некоторых авторов [12, 20, 23], помимо указанных критериев ХЭ имеются признаки, характерные для нарушения репродуктивной функции при хроническом воспалении эндометрия:

1. Крупноочаговые поля склероза с выраженной деформацией желез и неравномерным их распределением;

2. Диффузная инфильтрация лимфоцитами и полиморфноядерными лейкоцитами участков децидуальной ткани в месте контакта якорных ворсин и материнских децидуальных клеток;

3. Наличие в маточно-плацентарной области микроаневризм двоякого генеза. Наличие в маточно-плацентарной области расслаивающих кровоизлияний различной давности и тромбозы микрососудов.

Весьма важным моментом в постановке диагноза хронический эндометрит является выявление инфекционного агента, вызвавшего воспалительный процесс [9,15]. Как известно, этиологическими факторами ХЭ могут выступать факультативно-анаэробные бактерии (эшерихии, протей, золотистый стафилококк), анаэробы, микобактерии туберкулеза, микоплазма, вирусы (вирус папилломы человека, цитомегаловирус, вирус герпеса), гарднереллы. Большая роль в развитии хронического воспаления эндометрия в последнее время отводится хламидиям, трихомонадам и уреаплазмам. Считается, что именно эти возбудители чаще всего определяют нарушение репродуктивной способности эндометрия [28,33,35]. При этом сочетание тех или иных форм инфекционных агентов (микстинфекции) характеризуется более выраженной степенью хронического воспалительного процесса и, следовательно, большей вероятностью возникновения репродуктивных нарушений. Среди способов диагностики урогенитальной инфекции основным и наиболее часто применяемым является ПЦР (полимеразная цепная реакция) [35], которая позволяет в биологических жидкостях и тканях организма идентифицировать широкий спектр возбудителей. Помимо этого, широко используется иммунофлюоресцентный анализ, чувствительность которого

составляет в среднем до 98%, а специфичность - до 90% [14].

За рубежом широкое распространение получили разнообразные мочевые тесты (созданные на основе амплификационных), отличающиеся, в первую очередь, удобством применения. Следует отметить, что отрицательные результаты исследования касательно обнаружения патогенной флоры нельзя считать достоверными для исключения ХЭ [14].

Среди вариантов нарушения репродуктивной функции у женщин с ХЭ привычное невынашивание беременности встречается гораздо чаще [12, 33]. В отношении бесплодия при ХЭ мнения ученых расходятся. Одни авторы свидетельствуют о возможности возникновения бесплодия в результате хронического воспалительного процесса в эндометрии [1, 6, 23], другие утверждают, что ХЭ не препятствует зачатию [12, 14].

О.К. Хмельницкий (1994), В.И. Бодяжина (1978) считают возможным возникновение бесплодия при ХЭ вследствие патологической афферентации рецепторов эндометрия в структуры центральной нервной системы, регулирующие деятельность гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы [1, 15]. В результате этих изменений происходит снижение эндокринной функции яичников с последующим нарушением овуляции, а также вторичная невралгия тазовых нервов. Изменения функции яичников при ХЭ, возможно, также совершаются по короткой рефлекторной дуге, замыкающейся в пределах половых органов. В такой ситуации достаточно сложно дифференцировать первичный или вторичный характер эндокринных изменений.

Изменение функции яичников возможно также в результате склеротических и дистрофических процессов в придатках матки, которые часто возникают при ХЭ. В. Czernobilsky (1978) помимо острой и хронической формы эндометрита выделяет еще и фиброзирующую, характеризующуюся длительно протекающим воспалением и возникновением синдрома внутриматочной адгезии [23]. Данная ситуация, по мнению автора, и является наиболее частой причиной бесплодия при ХЭ.

Как известно, рецепторная структура эндометрия является отражением его функциональных особенностей как во время менструального цикла, так и при реализации процессов репродукции [10, 26]. В частности, было доказано, что во время менструального цикла решающую роль играет не столько абсолютное содержание стероидных гормонов, сколько количество функционально полноценных рецепторов, которое определяет нормальное развитие эндометрия, необходимое для успешной имплантации и наступления беременности.

В.И. Бодяжиной (1978) было отмечено, что одним из характерных признаков ХЭ является снижение чувствительности его рецепторов к действию половых гормонов и неполноценность циклических превращений, даже при удовлетворительном синтезе эстрогенов и прогестерона [1]. С другой стороны, в настоящее время имеется большое количество исследований, касающихся проблемы нарушения репродукции при различных патологических процессах (включая бесплодие и привычное невынашивание неясного генеза) со стороны стероидных рецепторов [22]. Согласно этим исследованиям, стероидные рецепторы эндометрия играют важную роль в генезе различных форм бесплодия и невынашивания.

Исходя из вышесказанного, следует особо подчеркнуть то, что при ХЭ рецепторы к стероидным гормонам были исследованы лишь в небольшом числе работ. Е.М. Демидова с соавторами (1991) установила, что для ХЭ характерно повышение концентрации рецепторов к стероидным гормонам в эндометрии [5], на основании чего сделано предположение о том, что данные изменения могут способствовать в дальнейшем прерыванию беременности, даже при нормальной секреторной трансформации эндометрия. На наш взгляд, данная сторона проблемы нарушения репродукции при ХЭ требует более глубокого изучения и осмысления, которые позволят найти адекватные варианты коррекции нарушений репродуктивной функции у женщин.

Бурное развитие такой отрасли морфологических исследований, как иммуногистохимия, позволило выявить большое количество новых морфологических критериев ХЭ как причины бесплодия и невынашивания беременности:

1. Относительно гуморального иммунитета имеет место существенное увеличение концентрации IgG, IgA и особенно IgM. Доказано, что при привычном невынашивании отмечается преимущественное увеличение IgG, которое выявляется как на поверхности железистых клеток, так и в цитоплазме плазмочитов [8];

2. Большое внимание в изучении механизмов привычного невынашивания вследствие ХЭ уделяется местному иммунитету [16, 19, 24]. Отмечено, что при ХЭ и возникающем вследствие него привычном невынашивании беременности отмечается преобладание Т-супрессоров над Т-хелперами как в пролиферативную, так и в секреторную фазу менструального цикла. Относительно состояния популяции больших гранулярных клеток при ХЭ информация достаточно противоречивая: одни авторы утверждают, что имеет место увеличение популяции натуральных киллеров [21], другие - свидетельствуют о идентичности соотношения данной популяции к общему числу лейкоцитов в норме и при хроническом воспалении эндометрия [40]. Имеются также данные о взаимосвязи между функцией прогестероновых рецепторов и активностью больших нуклеарных лимфоцитов эндометрия. Отмечено, что функция больших гранулярных лимфоцитов напрямую связана как с концентрацией прогестерона в крови, так и с уровнем экспрессии к нему рецепторов эндометрия [25, 38];

3. Большое значение в реализации механизмов имплантации придается цитокинам. В частности, ИЛ-1, -2 и -10 и