

Наглядно динамика МПК продемонстрирована на рис. 5,6.

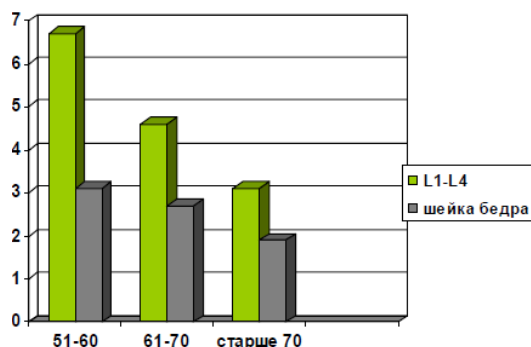


Рис. 5. Динамика МПК через 12 мес.

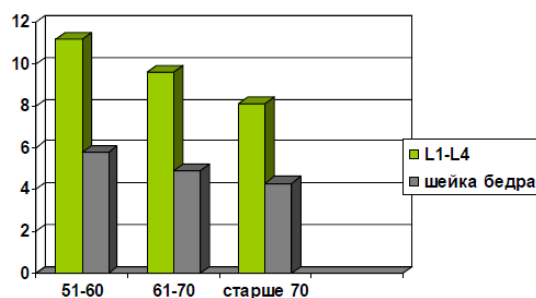


Рис. 6. Динамика МПК через 24 мес.

Литература

1. Беневоленская Л.И. Бивалос (стронция ранелат) – новое поколение препаратов в лечении остеопороза // Научно-практическая ревматология, 2007. № 1. С. 75–77.
2. Остеопороз / под ред. О.М. Лесняк, Л.И. Беневоленской. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 272 с.
3. Скрипникова И.А. Эффективность Бивалоса (стронция ранелата) в снижении риска остеопоротических переломов у женщин постменопаузального периода // Научно-практическая ревматология, 2006. № 2. С. 31–36.

SAFETY AND EFFICIENCY OF TREATMENT WITH STRONTIUM RANELATE OF FEMALE PATIENTS OF DIFFERENT AGE GROUPS

YE.A. BELYAEVA

Tula State University, Chair of Internal Diseases

Peculiarities of target groups for osteoporosis treatment impose general approaches to drug therapy. The most important of these approaches are prescription individualization, peroral medicines with proved efficiency and safety for all age groups, prior use of peroral drugs with simple dosage methods. The choice of strontium ranelate (Bivalos) is explained by the fact that in 2009 it was included into the list of first-line drugs for pathogenetic osteoporosis treatment. It is the only medicine which can influence osseous remodeling processes in various directions and restore osseous metabolism for bone tissue formation.

Key words: strontium ranelate, osteoblast stimulation, safety.

УДК 618.145-002-022-097-06: 618.39

ИММУННО-ЭНДОКРИННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ И ПРОЦЕССЫ КЛЕТОЧНОГО ОБНОВЛЕНИЯ В ЭНДОМЕТРИИ ПРИ СИНДРОМЕ ПОТЕРИ БЕРЕМЕННОСТИ РАНИХ СРОКОВ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ГЕНЕЗА

Е.Е. ВОРОПАЕВА, Е.Л. КАЗАЧКОВ, Э.А. КАЗАЧКОВА*

Изучены особенности медико-социального портрета и состояния репродуктивного здоровья, а также морфофункциональных и моле-

кулярно-биологических особенностей эндометрия у пациенток с синдромом первичной (I группа, 56 человек) и привычной (II группа, 26 женщин) потери беременности ранних сроков инфекционно-воспалительного генеза. Установлено, что пациентки II группы чаще живут и работают в неблагоприятных экологических условиях, имеют незарегистрированный брак, хроническую соматическую патологию и инфекционно-воспалительные заболевания половых органов. У женщин обеих групп в 100% случаев регистрируется хронический эндометрит, преимущественно, уреаплазменно-микоплазменной и вирусной, а в 57% – смешанной этиологии. При этом у пациенток II группы достоверно более выражены явления фиброза и атрофии стромы эндометрия, повреждение рецепторного аппарата, угнетение тканевых протективных иммунных реакций.

Ключевые слова: иммунно-эндокринные взаимодействия, клеточное обновление, соматическая патология

В связи с сохраняющимися негативными демографическими тенденциями охрана репродуктивного здоровья населения становится важнейшим направлением государственной политики, что подтверждается принятием «Концепции демографического развития Российской Федерации на период до 2015 года».

Одной из главных составляющих репродуктивных потерь является невынашивание беременности (НБ). Около 80% самопроизвольных выкидышей (СВ) происходит до 12 недель беременности. Частота привычных ранних потерь беременности в популяции достигает 3-5%. Риск потери желанной беременности возрастает с увеличением числа неудач и достигает 25% после 2 предшествующих СВ и 30-45% – после 3 самопроизвольных прерываний [1-4].

НБ влечет за собой не только снижение рождаемости, но и оказывает отрицательное влияние на репродуктивное здоровье женщины [5].

Ведущими в генезе НБ среди большого количества экзо- и эндогенных причин являются инфекционно-воспалительные заболевания эндометрия, а своевременное квалифицированное морфологическое исследование слизистой оболочки матки имеет решающее значение для выяснения механизмов развития НБ и восстановления возможных нарушений репродуктивного здоровья [6,7].

Цель исследования – изучение особенностей медико-социального портрета и состояния репродуктивного здоровья, а также морфофункциональных и молекулярно-биологических особенностей эндометрия у пациенток с синдромом первичной и привычной потери беременности ранних сроков инфекционно-воспалительного генеза.

Материал и методы исследования. Проведено клинико-лабораторное обследование 82 пациенток репродуктивного возраста, страдающих НБ ранних сроков инфекционно-воспалительного генеза. I группу составили 56 женщин, имеющих один СВ на сроке беременности до 12 недель инфекционно-воспалительного генеза. Во II группу вошли 26 пациенток с двумя и более СВ на сроке беременности до 12 недель инфекционно-воспалительного генеза.

Критериями исключения явились другие причины НБ, прием гормональных препаратов в течение последних двух месяцев перед исследованием.

Все женщины дали информированное согласие на участие в исследовании.

Обследование пациенток проводили по единой схеме, включающей анализ жалоб, анамнеза, общепринятые клинические и лабораторные, а также специальные методы исследования. Последние включали комплекс методов диагностики генитальной инфекции (ИФА, ПЦР, микроскопия, культуральный метод), методы оценки функционального статуса репродуктивной системы, расширенную кольпоскопию, УЗИ органов малого таза, морфологические методы исследования эндометрия, полученного путем пайпель-биопсии на 20-22 день менструального цикла через 3-4 месяца после СВ.

Гистологическое изучение парафиновых срезов эндометрия проводили при окраске материала гематоксилином и эозином, пикрофуксином по ван Гизону и метиловым зеленым-пиронином по Браше. Для объективного суждения о степени выраженности хронического эндометрита (ХЭ) применяли полуколичественный метод оценки интенсивности лимфоцитарной инфильтрации, плазматизации и фибротизации стромы эндометрия в биопсийном материале, разработанный Э.А. Казачковой [8] и в дальнейшем нами модифицированный для анализа степени активности воспаления [9].

* Кафедра акушерства и гинекологии № 1, кафедра патологической анатомии с секционным курсом ГОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия Росздрава». 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64. тел. (351) 232-73-71, 232-73-69, 232-73-45. E-mail: kanc@vita.chel.su

Тканевые образцы для иммуногистохимического исследования готовили по общепринятой методике. Используемые *моноклональные* (МКАТ) или *поликлональные* (ПКАТ) антитела производства фирмы «Novocastra» (UK) были предназначены для работы с парафиновыми срезами. Для визуализации антигенреактивных клеток использовали тест-систему «Novostain Universal Detection Kit» («Novocastra», UK). После окончания инкубации с первичными антителами препараты тщательно отмывали, обрабатывали сначала вторичными биотинилированными, затем третичными стрептавидиновыми антителами. По окончании 30 минутной инкубации при температуре 37° и тщательной отмывки антигенреактивные клетки визуализировали с помощью 3,3'-диаминобензидина тетрагидрохлорида в буферном растворе. Препараты докрашивали водным раствором гематоксилина в течение 30 секунд. После редегидратации в спиртах препараты осветляли в 2 объемах ксилола и заключали в канадский балзам. При просмотре препаратов на светоптическом уровне антиген-позитивные клетки идентифицировали по их коричневому окрашиванию. Использование каждого вида МКАТ сопровождалось постановкой реакций положительного контроля на тех же самых срезах согласно оригинальным инструкциям по их использованию.

Для оценки пролиферативной активности эпителиоцитов эндометрия учитывали интенсивность экспрессии маркера Ki-67 (clone MM1, 1:100). Активность апоптоза изучали с помощью исследования экспрессии CPP32 (clone JHM62, 1:50). Клетки воспалительного инфильтрата иммунофенотипировали с использованием МКАТ к CD4- (clone 4B12, r.t.u.), CD8- (clone 4B11, r.t.u.) и ПКАТ к IgA- (polyclonal, 1:200), IgM- (polyclonal, 1:200) и IgG- (polyclonal, 1:200) антигенам. Для маркеров CD4, CD8, IgA, IgM и IgG, Ki-67, CPP32, а также рецепторов стероидных гормонов: эстрогенов (ER; clone 6F11, r.t.u.) и прогестерона (PR; clone 1A6, r.t.u.), в 10 полях зрения (площадь поля зрения при об. 90 и ок. 8 составляет 994,5 мкм²) подсчитывали количество клеток, дающих интенсивное связывание пероксидазы в 1 мм². Морфометрические исследования проводили с помощью программы анализа изображений Диа-Морф_Сито_W (Россия).

Для гистохимических и иммуноморфологических исследований эндометрия контролем служили биоптаты слизистой оболочки матки от 15 соматически и гинекологически здоровых женщин репродуктивного возраста, обратившихся для обследования перед планированием беременности или контрацепции (группа контроля).

Просмотр и фотографирование микропрепаратов осуществляли при оптимальном увеличении на микроскопе Axioplan 2 («Carl Zeiss Jena», Germany) с использованием цифровой фотокамеры («Carl Zeiss Jena», Germany).

Для выявления взаимосвязей между изучаемыми факторами был использован комплексный статистический анализ полученных количественных и порядковых величин. Применялись методы вариационного анализа (определение средней арифметической, ее стандартной ошибки, среднего квадратического отклонения, оценка распределения величин), корреляционного анализа (определение коэффициента линейной и нелинейной корреляции, тетракорического и поликорического показателей связи), регрессионного анализа. Пороговая величина вероятности ошибки устанавливалась традиционно на уровне равном 0,05. Достоверность различий величин в группах по изучаемым факторам оценивали по критериям Стьюдента (различия средних) и Фишера (различия дисперсий), критерию согласия Пирсона, с использованием точного метода Фишера и линейного дискриминантного анализа [10]. Расчеты выполнены с помощью персонального компьютера с использованием программы «Биостатистика» и статистического пакета «Microsoft Excel-97» для операционной системы «Windows-98».

Результаты и их обсуждение. В ходе проведенного исследования выявлены особенности медико-социального портрета и состояния репродуктивного здоровья пациенток, страдающих синдромом потери беременности ранних сроков инфекционно-воспалительного генеза. Все женщины находились в репродуктивном периоде жизни, преимущественно, в возрасте 21-25 лет. Пациентки, страдающие синдромом привычной потери беременности (2 группа), достоверно чаще испытывали неблагоприятное воздействие продуктов промышленного производства (61,5% против 39,3% в 1 группе), так как были работницами металлургического комбината, либо проживали вблизи последнего. Подавляющее большинство обследованных относились к категории

работающих, среди которых преобладали служащие, однако число женщин рабочих специальностей во 2 группе было в 2 раза большим. Обращает на себя внимание значительный процент пациенток, состоящих в гражданском браке (32,1% – в 1 группе, 85% – во 2 группе).

Несмотря на преимущественно ранний репродуктивный возраст, 50% женщин 1 группы и 88,5% – 2 группы имели хроническую соматическую патологию, способствующую снижению адаптационного потенциала, причем при привычном НБ достоверно чаще встречались заболевания мочевыделительной системы, органов желудочно-кишечного тракта и эндокринной системы. У 89,2% пациенток 1 группы и у всех женщин во 2 группе имели место сильные стрессовые ситуации в прошлом. Отмечена высокая распространенность курения табака (50% и 77% соответственно группам).

Группы обследованных женщин были сопоставимы по характеру менструальной функции, сексуальному дебюту, количеству родов и аборт, характеру контрацептивного поведения.

Каждая третья пациентка в 1 группе и каждая вторая – во 2 группе имели те или иные гинекологические заболевания в анамнезе, преимущественно, осложненную эктопию цилиндрического эпителия шейки матки и хронический цервицит, ХЭ и сальпингофорит, *инфекции, передающиеся половым путем* (ИППП). Следует отметить, что при привычном НБ в 2 раза чаще, чем у пациенток 1 группы, встречались ХЭ и ИППП, а гиперпластические процессы в эндометрии, миома матки и кисты яичников регистрировались во 2 группе в 3 раза чаще.

Таким образом, женщины, страдающие привычным НБ, имеют худшие показатели соматического и репродуктивного здоровья.

После СВ пациентки получали неспецифическую противовоспалительную терапию, антибиотики широкого спектра действия в условиях стационара. При обследовании через 3-4 месяца после СВ все женщины отмечали повышенную утомляемость, снижение работоспособности, раздражительность, плаксивость, ноющие боли внизу живота или дискомфорт в этой области. Каждая вторая пациентка жаловалась на бели различного характера (серозные, серозно-гноевидные, нередко обильные), каждая третья – на обильные менструации.

При исследовании характера микрофлоры влагалища и цервикального канала у 16,1% женщин 1 группы и у 13,6% – 2 группы выявлен бактериальный вагиноз, у 14,2% и 13,6% соответственно – генитальный кандидоз. Неспецифический кольпит и цервицит, вызванный стрептококками, энтерококками, кишечной палочкой зарегистрированы у 12,5% женщин 1 группы и 3,8% – 2 группы. Спектр ИППП в цервикальном канале был представлен в анализируемых группах следующим образом: хламидии – 16,1% и 13,6%, уреаплазмы – 19,6% и 19,2%, микоплазмы – 17,9% и 19,2%, ВПГ I и II серотипов – 19,6% и 15,3%, ЦМВ – 16,1% и 19,2%, ВПЧ_{16,18 тип} – 12,5% и 11,5% соответственно. У всех этих пациенток при расширенной кольпоскопии обнаружен хронический цервицит.

При исследовании ткани эндометрия наличие различных микроорганизмов выявлено в 100% случаев в обеих группах. При этом не было зарегистрировано достоверных отличий в группах по характеру микрофлоры. Так, хламидийная инфекция выделена в эндометрии у 19,6% в 1 группе и у 19,2% – во 2, уреоплазменная и микоплазменная инфекция – у 50% и 53,8% соответственно группам, вирусная инфекция – у 50% и 46%. Следует отметить, что в эндометрии микроорганизмы выявлялись чаще, чем в цервикальном канале, что свидетельствует о необходимости идентификации возбудителей непосредственно в слизистой оболочке матки. Моноинфекция в эндометрии была зарегистрирована у 42,8% женщин 1 группы и 42,3% – 2 группы.

Морфологическое исследование биоптатов эндометрия показало, что у всех женщин имеются структурные изменения слизистой оболочки матки, характерные для ХЭ. При этом обнаружена примерно одинаковая степень активности воспалительного процесса в группах, чаще – низкая либо умеренная. Вместе с тем, в биоптатах женщин 2 группы отмечены достоверно более выраженные явления фибробластической трансформации клеток стромы эндометрия, ее значительного фиброза и атрофии, отсутствие адекватных секреторных преобразований желез слизистой оболочки матки в связи с повреждением рецепторного аппарата glanduloцитов, существенное угнетение тканевых протективных иммунных реакций.

У 39 (69,6%) пациенток 1 группы секреторные преобразования в эндометрии на 20-22 день менструального цикла либо отсутствовали либо были неполноценными, а у 17 (30,4%) женщин наблюдалась секреторная трансформация слизистой оболочки матки, соответствующая секреторной фазе менструального цикла. Во 2 группе больных эти показатели оказались равными 88,5% и 11,5% соответственно, то есть пациенток с неполноценными или отсутствующими секреторными трансформациями эндометрия при двух и более СВ в этой группе было достоверно больше. Следует отметить, что структурные изменения эндометрия были тем более выражены, чем больше нарушены процессы секреторной трансформации слизистой оболочки матки.

Дистрофические изменения поверхностных эпителиоцитов эндометрия обнаружены у 41,1% женщин 1 группы и у 89,3% – 2 группы ($P < 0,01$). Различно выраженная лимфоцитарная и плазмочитарная инфильтрация стромы слизистой оболочки матки выявлена во всех наблюдениях.

Морфометрическим исследованием установлено, что объемная плотность покровного эпителия эндометрия в биоптатах пациенток 2 группы была достоверно ниже норматива, высота эпителиального пласта – также меньше уровня контрольного параметра ($P < 0,05$). В 1 группе объемная плотность покровных эпителиоцитов, хотя и превышала данный показатель 2 группы ($P < 0,01$), но была достоверно ниже одноименного параметра группы контроля. Высота эпителиального пласта в этой группе наблюдений также была ниже контрольного значения, но несколько выше, чем в наблюдениях 2 группы ($P > 0,05$). Объемная плотность межклеточных пространств при ХЭ несколько превышала контрольный параметр, однако достоверно – лишь во 2 группе биоптатов эндометрия. Объемная плотность реснитчатых и безреснитчатых клеток в биоптатах эндометрия по сравнению с нормой была существенно ниже в обеих группах, особенно во 2 ($P < 0,01$).

При ХЭ наблюдалось снижение относительного объема желез слизистой оболочки матки (в 1,4 раза – при отсутствии секреторных преобразований в эндометрии или их частичной неполноценности и лишь в 1,1 раза – при полноценной секреторной трансформации эндометрия). Относительный объем соединительной ткани слизистой оболочки матки, напротив, значительно превышал контрольные параметры в обеих группах, особенно при отсутствии адекватных секреторных преобразований в эндометрии: в 1 группе этот показатель превышал норму в 1,8 раза, во 2 группе – в 2,3 раза ($P < 0,05$).

Клеточная плотность инфильтрата в строме эндометрия при ХЭ в 1 и 2 группах наблюдений достоверно превышала контрольный показатель и достигала наибольшего значения у пациенток 2 группы ($P < 0,05$).

Анализ представительства основных групп лимфоидных клеток в эндометрии при ХЭ показал снижение количества CD4-клеток и увеличение CD8-лимфоцитов, особенно у пациенток 2 группы ($P > 0,05$). Это обусловило понижение уровня иммунорегуляторного индекса (CD4/CD8) с 2,6 в 1 группе наблюдений до 1,6 – во 2 группе при контрольном показателе 3,2.

В биоптатах эндометрия пациенток 2 группы почти вдвое по отношению к контрольным показателям стал меньше абсолютный показатель IgA-продуцирующих лимфоцитов в 1 мм^2 . В 1 группе наблюдений также отмечена тенденция к уменьшению количества IgA-плазмочитов ($P > 0,05$). При этом число клеток, синтезирующих IgG, при адекватных секреторных преобразованиях эндометрия увеличилось в 1,2 раза, однако при неполноценных секреторных преобразованиях практически не отличалось от контрольного уровня ($P > 0,05$). Численность IgM-вырабатывающих клеток лишь в биоптатах эндометрия пациенток 2 группы достоверно превышала нормальный параметр, а в 1 группе существенно не отличалась от контрольных цифр.

Во 2 группе установлен более высокий уровень макрофагов в 1 мм^2 относительно одноименного норматива в 1,66 раза, в 1 группе количество макрофагов практически не отличалось от нормальных показателей. Обнаружено значительное увеличение количества фибробластов в биоптатах эндометрия женщин обеих групп, которое превышало показатели нормы: в 1 группе – в 2,5 раза, во 2 группе – более чем в 2,6 раза.

Количество нейтрофильных гранулоцитов в воспалительном инфильтрате превышало контрольный параметр, особенно при отсутствии секреторных преобразований, что свидетельствует о преобладающей умеренной степени активности воспалительного процесса в слизистой оболочке матки у этих пациенток.

Полученные данные указывают на значительное нарушение местных протективных реакций в слизистой оболочке матки у больных с ХЭ, особенно в наблюдениях 2 группы. При этом случаи более выраженного нарушения процессов секреторной трансформации эндометрия сопровождались и большей степенью нарушений местного иммунитета.

При сравнительном изучении процессов клеточного обновления в слизистой оболочке матки при ХЭ в обеих группах наблюдений выявлено выраженное ($P < 0,05$) нарастание интенсивности апоптоза, менее значительный рост пролиферативной активности эпителиальных структур слизистой оболочки матки, что согласуется с результатами нашего морфометрического и стереометрического исследования эндометрия. Вектор интенсивности процессов клеточного обновления в биоптатах эндометрия пациенток всех групп смещался в сторону апоптоза, однако эти процессы были более выраженными во 2, в меньшей степени – в 1 группе наблюдений.

При исследовании рецепторного аппарата половых стероидных гормонов в обеих группах в эпителиоцитах слизистой оболочки матки наблюдалось усиление экспрессии эстрогеновых рецепторов, преимущественно в эпителиоцитах маточных желез. Экспрессия рецепторов к прогестерону была неравномерно повышена с преобладанием иммуногистохимической метки этого гормона в клетках стромы эндометрия. В эпителиоцитах маточных желез уровень PR, напротив, был снижен. Эти изменения были тем более выражены, чем больше были нарушены процессы секреторной трансформации эндометрия. Значение эстроген-прогестеронового индекса (Е/Р) в 1 группе оказалось равным 0,36, во 2 группе – 0,28 (в группе контроля – 0,34).

От степени нарушения секреторных преобразований эндометрия зависел и показатель эпителиально-стромального прогестеронового коэффициента, который возрастал по мере снижения уровня эндокринных дисфункций в слизистой оболочке матки, хотя и не достигал контрольного параметра: в биоптатах 1 группы он составил 0,5, 2 группы – 0,2 (в контрольной группе – 1,04).

Поскольку повышение уровня эстрогенов считается индуктором апоптоза, выявленная локальная гиперэстрогения в эндометрии согласуется с повышением интенсивности процессов генетически детерминированной смерти эпителиоцитов слизистой оболочки матки. С другой стороны, перераспределение и дисфункция рецепторов половых стероидных гормонов, в частности, к прогестерону, в эпителиоцитах маточных желез блокирует ингибирующее влияние этого гормона на процессы апоптоза в слизистой оболочке матки. Это может являться причиной функциональной неполноценности эндометрия, проявляющейся нарушениями менструального цикла, невынашиванием беременности, бесплодием, а также способствовать персистенции микроорганизмов в слизистой оболочке матки.

Выводы. Пациентки, страдающие синдромом привычной потери беременности ранних сроков инфекционно-воспалительного генеза, чаще живут и работают в неблагоприятных экологических условиях, имеют незарегистрированный брак, хроническую соматическую патологию, преимущественно, мочевыделительной системы, органов желудочно-кишечного тракта и эндокринной системы, хронические инфекционно-воспалительные заболевания половых органов. Это может способствовать состоянию хронического стресса, нарастанию эндогенной интоксикации и снижению адаптационного потенциала. ХЭ при синдроме потери беременности ранних сроков инфекционно-воспалительного генеза на современном этапе имеет, преимущественно, уреоплазменно-микоплазменную либо вирусную этиологию, часто встречаются микробные ассоциации. При этом для ХЭ с неадекватной секреторной трансформацией эндометрия характерно преобладание микст-инфекции в виде бактериально-бактериальных ассоциаций, а при сохранении секреторных преобразований – моноинфекции (неспоробразующие анаэробы, хламидии, ВПГ). При отсутствии адекватных секреторных преобразований в эндометрии характерными являются более выраженные морфологические и морфометрические изменения слизистой оболочки матки: значительные дистрофические изменения покровных эпителиоцитов и клеток желез, выраженная воспалительная полиморфно-клеточная инфильтрация с тенденцией к диффузному расположению лимфоцитов, иногда с формированием очаговых скоплений, фибробластическая перестройка стромы и сосудов со снижением объемной плотности покровного эпителия, относительного объема желез, повышением уровня относительного объема соединительной тка-

ни, которые регистрируются достоверно чаще у женщин с двумя и более СВ в анамнезе (2 группа). При этом особенностями местных иммунных реакций являются снижение иммунорегуляторного индекса за счет уменьшения количества Т-хелперов и увеличения цитотоксических лимфоцитов, гиперпродукция IgG-продуцирующих лимфоцитов и в меньшей степени IgM-синтезирующих клеток, снижение количества IgA-плазматических клеток, повышение уровня макрофагов и нейтрофильных гранулоцитов. Следует отметить, что расстройство местного иммунитета в большей степени характерно для ХЭ секреторных преобразований в эндометрии. Для ХЭ патогномоничным является усиление экспрессии эстрогеновых рецепторов в слизистой оболочке матки, в большей степени при нарушении процессов секреторной трансформации эндометрия у пациенток 2 группы. При этом уровень прогестероновых рецепторов в клетках стромы эндометрия также повышен, а в эпителиоцитах маточных желез снижен, что приводит к их функциональной неполноценности. Характерными структурными изменениями являются интенсивные процессы апоптоза glanduloцитов слизистой оболочки матки на фоне их умеренной пролиферативной активности. Эти явления более выражены при отсутствии секреторных преобразований в эндометрии у женщин с двумя и более СВ в анамнезе.

Таким образом, при синдроме привычной потери беременности достоверно более выражены явления фиброза и атрофии стромы эндометрия, повреждение рецепторного аппарата, угнетение тканевых протективных иммунных реакций. Полученные результаты указывают на высокий риск травматического и воспалительного факторов в генезе нарушения рецепторного аппарата половых стероидных гормонов в слизистой оболочке матки, приводящих к нарушению процессов секреторной трансформации эндометрия.

Литература

1. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. М., 2002.
2. Сидельникова В.М. // VIII Всерос. науч. форум «Мать и дитя». М., 2006. С. 239–240.
3. Темпуашвили Н.К. // Акуш. и гин. 2008. № 5. С. 7–12.
4. Sheinera E., Levy A. // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2005. Vol. 118, № 10. P. 61–65.
5. Доброхотова Ю.Э., Чернышченко Т.А., Аушева А.А. // Ж. акуш. и жен. болезн. 2006. Т. LV, № 1. С. 91–94.
6. Овчинникова В.В. Оптимизация прегравидарной подготовки женщин с невынашиванием беременности на фоне хронического эндометрита: Дис...канд. мед. наук. М., 2006.
7. Глуховец Б.И., Глуховец Н.Г. Патоморфологическая диагностика ранних самопроизвольных выкидышей. СПб., 1999.
8. Казачкова Э.А. Введение лекарственных препаратов в слизистую оболочку матки при хронических неспецифических эндометритах и сальпингоофоритах: Дис...канд. мед. наук. Челябинск, 1984.
9. Алимова О.А. и др. // Актуальные проблемы патологоанатомической службы муниципальных учреждений здравоохранения. Челябинск, 2008. С. 198–201.
10. Платонов А.Е. Статистический анализ в медицине и биологии: задачи, терминология, логика, компьютерные методы. М., 2000.

IMMUNOLOGICAL AND ENDOCRINOLOGICAL INTERACTION AND PROCESSES OF CELLULAR RENOVATION IN ENDOMETRIUM WITH THE SYNDROME OF LOSS OF PREGNANCY OF EARLY TERMS BY INFECTIONALLY-INFLAMMATORY GENESIS

E.E.VOROPAeva, E.L.KAZACHKOV, E.A.KAZACHKOVA

Chelyabinsk state medical academy
Chair № 1 of Obstetrics and Gynecology, Chair of Pathological Anatomy

The purpose of this research is studying features of the medical and social portrait and state of reproductive health, as well as morpho-functional and molecular-biological features of endometrium in patients with the syndrome of initial and habitual loss of pregnancy of early terms by infectionally-inflammatory genesis. It is established, that patients in group II live and work more often in unfavourable ecological conditions, have an unregistered marriage, a chronic somatic pathology and infectionally-inflammatory diseases of genitals. At women of both groups in 100% of cases there is registered a chronic endometritis, associated with virus and mainly mycoplasmo-

ureaplasma micro flora; in 57% endometritis is associated with mixed infection. Thus at patients in group II such pathologies as fibrosis and atrophy of endometrial stroma, damage in receptor device, oppression of protective immune reactions in tissues are authentically more expressed.

Key words: immunological and endocrinological interaction, cellular updating, a somatic pathology.

УДК 616.69

СИСТЕМО-СТРУКТУРНЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ И КОРРЕКЦИИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ ЭЯКУЛЯЦИИ

И.Б. СОСНОВСКИЙ, А.Т. ТЕРЕШИН, Ф.А. МОРОЗОВ*

Обследованы 360 больных в возрасте от 22 до 45 лет (средний возраст 32,4±1,3 года) с жалобами на преждевременное семяизвержение. У 41% выявлены воспалительные процессы мужской половой сферы (хронический простатит, колликулит, везикулит), у 17% – гемодинамические и иннерваторные нарушения, у 22% – неврозы, у 7% – психогенные факторы. Всем супружеским парам проводили сексологическую тренинг-терапию, психотерапевтическую коррекцию сексуальной дезадаптации. В зависимости от выявленной патологии назначалось дифференцированное комплексное поэтапное лечение (фармакотерапия, акупунктура, лазеротерапия и др.), в результате которого восстановление сексуальной функции наступило у 76,7% больных.

Ключевые слова: преждевременная эякуляция, обследование, лечение.

В настоящее время термин «преждевременное семяизвержение» используется по предложению SMSNA (Колорадо, октябрь 2003) в качестве универсального, исключив иные названия, в частности, «ускоренная эякуляция» [9]. Системная дефиниция *преждевременной эякуляции* (ПЭ) в настоящее время отсутствует. В связи с этим следует рассмотреть все определения ПЭ, существующие в андрологической сексологии.

Ряд исследователей [16,20] определили ПЭ как неспособность сдерживать эякуляцию с целью достижения оргазма в 50% случаев у партнера. Критики данного определения ПЭ справедливо указывают на зависимость этой способности от сексуальной реактивности женщины, которая может значительно варьировать [8].

В международной классификации болезней 10 пересмотра (ICD-10) ПЭ называют неспособностью к сдерживанию эякуляции, достаточного для сексуального удовлетворения обоих партнеров. *Европейская ассоциация урологов* (EAU) обозначает ПЭ как отсутствие контроля над эякуляцией, необходимой для достижения достаточной длительности полового акта после интроекции. *Американская урологическая ассоциация* (AUA) определяет ПЭ, как непроизвольное семяизвержение или спустя незначительное время после пенетрации, приводящее к психологическому дискомфорту одного или обоих партнеров. Последнее диагностическое и статистическое руководство по психическим заболеваниям (DSM-IV-TR, 1994) обозначает ПЭ как постоянную или периодическую эякуляцию до или непосредственно после интроекции, приводящую к ухудшению интерперсональных отношений. Согласно 2-м международным консультациям по сексуальным дисфункциям к преждевременной относят эякуляцию, которая наступает при минимальной сексуальной стимуляции, до или сразу же после интроекции, с формированием неудовлетворенности в сексуальной паре [28].

Общим недостатком представленных выше дефиниций ПЭ является недостаточная их конкретность в связи с отсутствием указания количественного критерия нормальной длительности коитуса [21]. А. Kinsey в 1948 г. писал: «Примерно у трех из четырех мужчин оргазм достигается в пределах двух минут после начала сношения» [17]. Установлено, что средняя продолжительность фрикционной стадии зависит не только от состояния здоровья и физических особенностей мужчин, но также использования практики протекции полового акта [8,20]. По мнению А.С. Сегал и Д.Ю. Пушкарь [7], увеличение продолжительности полового акта не имеет биологической целесообразности.

Введение нового показателя *времени интравагинальной задержки семяизвержения* (ВИЗС), измеряемого с помощью сексудомера, явилось попыткой объективизировать оценку эякуляторной составляющей [10]. Установлено, что ВИЗС варьирует в зависимости от этнической принадлежности опрошенных. Наибольшая длительность фрикционного периода отмечена у амери-

* ФГУ «Пятигорский ГНИИК ФМБА России»