
КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЛАЗЕРНОГО КОНВЕРСИОННОГО ТЕСТИРОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА

Зуев В.М., М.Т. Александров, Т.А. Хомерики,
Г. Чернышов, Б.Г. Метревели, С.Н. Попов,
И.И. Ибоян

ООО «Клиника ЛМС»

Кутузовский просп., 36, стр. 2, Москва, Россия

Е.А. Калинина

Кафедра акушерства и гинекологии с курсом перинатологии

Медицинский факультет

Российский университет дружбы народов

ул. Миклухо-Маклая, 8, Москва, Россия, 117198

В статье представлены данные выявленных особенностей спектральных характеристик эндометрия в норме и при хроническом эндометрите. Определены возможности и перспективы использования лазерной конверсионной диагностики в мониторинге эффективности лечения и реабилитации больных хроническим эндометритом.

Ключевые слова: хронический эндометрит, ЭКО, ИКСИ.

Хронический эндометрит (ХЭ) продолжает оставаться одной из значимых причин нарушения репродуктивной функции и многих осложнений беременности. Нарушение циклических морфологических ритмов в эндометрии поствоспалительного генеза является причиной аномальных маточных кровотечений, а впоследствии — гиперпластических процессов [1, 3, 4, 5].

Замедление пролиферации и недостаточная секреция в эндометрии или ее отсутствие препятствуют имплантации плодного яйца или нарушают его развитие. Многочисленные осложнения беременности — синдром потери плода, аномалии прикрепления плаценты и преждевременная ее отслойка, кровотечения во время беременности, в родах и послеродовом периоде также связаны с хроническим эндометритом [4, 5, 8—10].

Диагностика хронического эндометрита основана на выявлении морфологических изменений в эндометрии. Материалом для исследования является ткань эндометрия, полученная путем выскабливания или биопсии. Косвенные признаки ХЭ обнаруживаются при УЗИ и гистероскопии. Вместе с тем единственным до настоящего времени методом, верифицирующим хронический эндометрит, является гистологический. При этом способ получения материала следует признать инвазивным. По этой причине наблюдать объективную динамику изменений в эндометрии до и во время лечения или состояние морфофункционального восстановления эндометрия на этапах лечения и реабилитации крайне затруднительно. Будучи инвазивным, получение материала для объективного исследования (выскабливание или биопсия) само по себе является фактором активации асептического или септического воспаления, со всеми вытекающими отсюда негативными последствиями.

В последние годы в биологии и медицине стала применяться лазерная конверсионная диагностика.

Цель исследования — изучить особенности спектральных характеристик эндометрия в норме и при хроническом эндометрите, определить возможность и перспективы использования лазерной конверсионной диагностики в мониторинге эффективности лечения и реабилитации больных хроническим эндометритом.

Пациенты и методы. В период с 2010 по 2012 гг. проведено комплексное обследование и лечение 167 пациенток репродуктивного возраста, у которых был диагностирован хронический эндометрит. Группу сравнения составили 20 условно здоровых женщин. Возраст женщин в обеих группах колебался от 22 до 47 лет (средний возраст — $32,6 \pm 4,3$ года). Длительность заболевания составила в среднем $9,7 \pm 1,8$ лет. В анамнезе у обследованных женщин были искусственные аборты — от 1 до 9 ($4,1 \pm 1,7$), неразвивающиеся беременности — от 1 до 4 ($2,6 \pm 0,7$), самопроизвольные выкидыши — от 1 до 6 ($3,8 \pm 1,4$).

Абсолютное большинство пациенток (98,2%) перенесли многократные (от 1 до 9) выскабливания эндометрия по разным показаниям — прерывание беременности, выскабливание по поводу неразвивающейся беременности или неполного аборта, с диагностической целью.

Все женщины основной группы являлись пациентками клиники репродуктивного здоровья, мотивом обращения куда были бесплодие (вторичное) — 96,3% и невынашивание — 6,7%. К моменту обследования 84 из 167 обследованных женщин (91,3%) уже проходили процедуру ЭКО или ИКСИ, которые закончились неудачно. Количество пройденных процедур вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) было от 2 до 12, в среднем $3,8 \pm 1,2$.

Комплексное обследование включало общеклинические, лабораторные — цитологические, микробиологические, иммунологические и специальные методы — минигистероскопия, УЗИ и доплерометрия, кольпоскопия, биопсия эндометрия и эндоцервикса и патоморфологическое исследование.

Всем женщинам основной группы и группы сравнения проводили лазерную конверсионную диагностику эндометрия [1]: в исследуемой группе 4-кратно — до лечения в I фазу цикла на 5—7-й день и во II фазу на 21—22-й день и дважды в те же дни после лечения. В группе сравнения у женщин условно здоровых на 5—7-й и на 21—22-й дни менструального цикла. Областью исследования являлись точки эндометрия по средней линии в дне матки (Т2), в средней трети (Т3) и в области внутреннего зева (Т4). Точкой сравнения явилась точка на коже в области внутренней поверхности бедра (Т1). Результаты исследования обрабатывались разработанной нами программой и заносились в графическом и цифровом выражении в компьютерную базу данных. Оценке подвергались индексы аэробности, уровень кровотока и микроциркуляции (по показателю аэробности — отношение пика флюоресценции аэробного метаболизма (S1) к пику анаэробного — S2), уровень пролиферативной активности клеток эндометрия, уровень созревания и секреции эндометрия (нормированная интенсивность флюоресценции (I) в относительных единицах). Также учитывали соотношение интенсивности флюоресценции в Т1-Т4 на этапах лечения и реабилитации. Кроме того, учитывали показатели обратного рассеянного сигнала зондирующего излучения в точках Т1 и Т4, которые использовали для выявления неровности эндометрия и (или) участков рубцовых изменений эндометрия.

Результаты исследования и их обсуждение. При обращении пациентки предъявляли жалобы на ненаступление беременности спонтанной (2%), самопроизвольное прерывание и неразвивающиеся беременности в сроке 5—7 недель (6,7%), неудачные попытки ЭКО и ИКСИ (91,3%). Подавляющее большинство женщин (87,6%) отмечали нарушения менструального цикла — скудные короткие менструации (до 2 дней), мажущие кровянистые выделения до и после менструации, межменструальные кровянистые выделения. Альгоменореей страдали 14,1% женщин, в связи с чем они принимали спазмолитики и аналгетики.

В результате объективного исследования были обнаружены признаки хронического воспалительного процесса в различных отделах половых путей: коагуляция наружного зева (до 1—2 мм и менее), стриктуры цервикального канала — у 12 (13,0%) женщин, внутриматочные синехии — у 11 (11,9%) пациенток, спаечный процесс в малом тазу — у 23 (25%). Важное внимание уделялось состоянию яичников — овариальному резерву и функциональной активности. Уменьшение овариального резерва было выявлено у 29,6% женщин.

Оперативное вмешательство на яичниках (резекция, «дриллинг», цистэктомия) у этой части женщин имело место в 11 случаях (11,95%). Заместительная гормональная терапия была использована у 16 (17,4%) пациенток.

В результате минигистероскопии было установлено, что у 17 из 92 обследованных этим методом женщин (18,5%) имелись признаки фиброза полости матки и цервикального канала (единичные и множественные циркулярные сужения, сращения, «перетяжки»), деформации полости матки и цервикального канала. У 56 (56,5%) пациенток эндометрий был тонким, местами неравномерной толщины, не соответствовал дню менструального цикла на момент исследования, имелись очаговые или диффузные кровоизлияния, участки неотторгнувшегося в период предшествовавшей менструации эндометрия. Одиночные полипы (железистые и фиброзные) были обнаружены у 14 (15,2%) пациенток. У 19 женщин (20,6%) патологических изменений обнаружено не было.

По данным УЗИ исследования признаки хронического эндометрита были обнаружены у всех 167 пациенток. При этом у всех имелись нарушения в системе кровоснабжения, выявленные при доплерометрии — снижение кровотока в маточных, в спиральных, базальных или аркуатных артериях.

Это указывает на длительность течения заболевания, с одной стороны, и на степень развития вторичных изменений в сосудистом бассейне малого таза и, следовательно, тяжесть поствоспалительных изменений в самом эндометрии, с другой.

Патоморфологические признаки хронического эндометрита, указывающие на вовлечение в воспалительный процесс железистого эпителия эндометрия и стромы (лимфолейкоцитарная инфильтрация, наличие плазматических клеток и гистиоцитарных элементов) имели место у 73 (79,3%) больных.

Таким образом, оценивая данные диагностических методов, обращает на себя внимание некое несоответствие показателей отдельных методик: гистологическое подтверждение хронического эндометрита нашлось только у 79,3% женщин, а при

гистероскопии у 20,6% женщин никаких изменений найдено не было. В связи с этим мы нашли возможность высказать предположение о «дисфункции» эндометрия у этой группы больных. Оценка «качества» менструального цикла у этих больных (овуляция, полноценность лютеиновой фазы цикла, уровень прогестерона, динамика развития желтого тела и УЗИ его мониторинг) выявили функциональную недостаточность желтого тела).

Центральным блоком исследования была лазерная конверсионная диагностика (ЛКД) состояния эндометрия.

В результате проведенного нами исследования методом ЛКД было установлено, что в группе условно здоровых пациенток показатели нормированной интенсивности флюоресценции в точках 2—4 во всем исследуемом секторальном диапазоне 640—800 нм практически равны между собой и всегда были значительно выше, чем в точке 1. При этом отмечали, что по абсолютной величине эти показатели были индивидуальны и менее выражены на 5—7-й день менструального цикла, чем на 20—22-й день (наибольшие показатели) и варьировали от 150 до 2000 относительных единиц, т.е. при указанной закономерности по интенсивности они были индивидуально существенно различимы и имели тенденцию к корреляции с толщиной эндометрия (чем больше, тем выше). Показатели аэробности (N) в этой группе пациенток (условно здоровые) были (T1-T4) порядка 1,35—1,7, что свидетельствовало о преобладании аэробного метаболизма и соответственно адекватной ему микроциркуляции (подтверждено доплерометрией и пробой с использованием сосудорасширяющих препаратов). Все указанные показатели практически всегда были у условно здоровых женщин в точках T2, T4 по сравнению с таковыми в T1. В процессе клинических наблюдений при ЛКД диагностике эндометрия мы обратили внимание, что при одинаковой толщине (по данным УЗИ) эндометрия в T2—4 показатель «Р» практический всегда был одинаков и наоборот.

Таким образом, комплекс индивидуальных показателей ЛКД диагностики, выявленных на этапе обследования условно здоровых пациентов — I, N, P, и соотношение распределения интенсивностей и I в T1—4 явились объективными ориентирами в оценке состояния эндометрия у женщин в основной группе (пациентки с эндометритом).

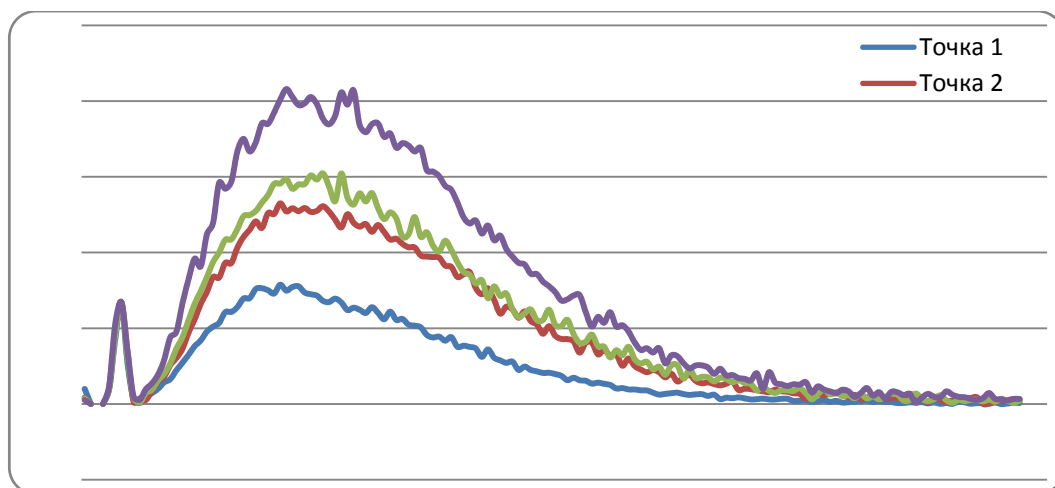
В основной группе (пациентки с эндометритом) показатели нормированной мощности флюоресценции I у 80% пациенток были значительно ниже (на 100—800% и более, т.е. практический в 2—10 меньше, чем в группе сравнения) как в первую, так и во вторую фазу менструального цикла, и при этом он имел существенно разные величины (P менее 0,001) в различных точках (T2—T4) при внутриматочном исследовании. Практически всегда у пациенток с эндометритом соотношение распределения интенсивностей флюоресценции было наибольшим в T1, равными или меньше (P менее 0,01) — в T 2—4 (результаты обратные показателям группы сравнения) при крайне малой и существенно разной толщине эндометрия в них (подтверждены эти закономерности при исследовании УЗИ и доплерометрии (табл. 1).

Таблица 1

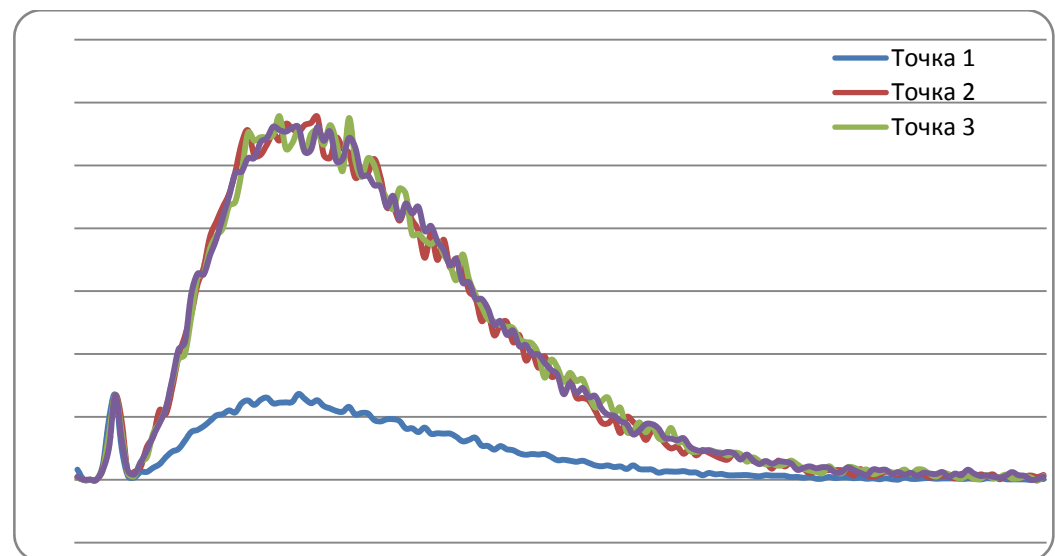
**Результаты лазерной конверсионной диагностики
состояния эндометрия до и после лечения**

Пациентка В.: до

20.09.2011	Точка 1	Точка 2	Точка 3	Точка 4
1 пик	9 871,1	4 093,9	3657,5	2524,9
Накопление ФС	1,48	1,36	1,42	1,30
ИА1				
ИА2	1,39	1,18	1,18	1,12



22.11.2011	Точка 1	Точка 2	Точка 3	Точка 4
1 пик	7 959,2	1 652,1	1 880,7	2 306,7
Накопление ФС	1,58	1,52	1,46	1,43
ИА1	1,735	1,475	1,459	1,457
ИА2	1,43	1,32	1,29	1,28



Индексы аэробности у пациенток с эндометритом были также снижены и колебались от 0,67—0,8 до 1,15—1,21, в то время как на коже внутренней поверхности бедра они составляли в среднем 1,25—1,35 относительных единиц, т.е. был всегда выше таковых показателей эндометрия матки (отмечается обратная зависимость, по сравнению с группой условно здоровых женщин).

В отдельном исследовании на пациентах основной группы (с хроническим эндометритом) и пациентах группы сравнения (условно здоровые) оценивали чувствительность и специфичность представленной ЛКД медицинской технологии. Выявлено, что чувствительность метода (по отношению к исследуемому комплексу морфо-метаболических показателей — I, N, P и их соотношение) составила практически 100%, а специфичность — 89% (в пределах обследованного числа пациенток).

Анализируя полученные результаты следует отметить, что применение экспресс-метода ЛКД в клинической гинекологии позволило разработать новую медицинскую высокоинформативную технологию, в экспресс-режиме (диагностика со скоростью света) объективно выявлять и клинически оценивать состояние пациенток с хроническим эндометритом [2]. Показатели I (интенсивность флюоресценции), по-видимому, объективно характеризуют степень активности клеточной пролиферации эндометрия (морфометрический статус). Показатель $N = S_2/S_1$ характеризует с высокой степенью вероятности активность аэробно-анаэробного метаболизма в тканях эндометрия (метаболический показатель). Показатель P — однородность (неоднородность) структуры эндометрия. Соотношение указанных показателей по отношению к показателям реперной точки сравнения — степень нарушения морфометрических и метаболических параметров эндометрия матки, т.е. степень его зрелости. Более того, увеличению показателя аэробности в нашем исследовании практически всегда сопутствовало увеличение интенсивности кровотока (по данным доплерографии). Исходя из общеизвестного факта, что иннервация и кровоток взаимно обусловлены (рост нервов по ходу сосудов), можно предположить, что в этом случае рефлекторный аппарат (рефлекторное поле) эндометрия также реабилитируется (адекватное восстановление).

Представленное исследование является предварительным, и его апробация в мониторинговом режиме на этапах реабилитации женщин при их предгравидарной подготовке позволит объективно оценить истинную ценность предполагаемой ЛКД экспресс-диагностики состояния тканей эндометрия в норме и при патологии (спектр действия). Эти клинические материалы будут представлены в следующей статье.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Акушерство: Национальное руководство / Под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.
- [2] Александров М.Т. Лазерная клиническая биофотометрия. Теория, эксперимент, практика. — М.: Техносфера, 2008.
- [3] Гульмухаммедова Д.Ч., Тотчиев Г.Ф., Токтар Л.Р., Клычмамедова Г.Б., Чымба А.А. Патогенез диагностика и лечение хронического эндометрита // Вестник РУДН. Серия «Медицина». — 2011. — № 5. — С. 261—267.

- [4] *Мальцева Л.И., Смолина Г.Р.* Возможности низкоинтенсивного импульсного излучения красного спектра при лечении хронического эндометрита // *Акушерство и гинекология*. — 2012. — № 3. — С. 49—53.
- [5] *Радзинский В.Е., Ордиянц И.М., Оразмурадов А.А.* Женская консультация. — 3-е изд. — М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2009.
- [6] *Радзинский В.Е.* Рук-во к практическим занятиям по гинекологии. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.
- [7] *Репродуктивное здоровье: Учеб. пособ. / Под ред. В.Е. Радзинского.* — М.: РУДН, 2011.
- [8] *Петров Ю.А.* Современный взгляд на лечение хронического эндометрита в когортах с ранними репродуктивными потерями // *Вестник РУДН. Серия «Медицина»*. — 2011. — № 6. — С. 274—281.
- [9] *Петров Ю.А.* Эффективность сонографической диагностики хронического эндометрита // *Вестник РУДН. Серия «Медицина»*. — 2011. — № 5. — С. 248—253.

CLINICAL VALUE OF LASER CONVERSION TESTING IN DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF A CHRONIC ENDOMETRITIS

**V.M. Zuyev, M.T. Aleksandrov, T.A. Khomeriki,
G. Tchernyshov, B.G. Metreveli, S.N. Popov,
I.I. Iboyan**

JSC Klinika LMS

Kutuzovsky Avenue, 36, p. 2, Moscow, Russia

E.A. Kalinina

Obstetrics and gynecology chair with a perinatologiya course
Medical faculty

Peoples Friendship University of Russia
Miklukho-Maklay str., 8, Moscow, Russia, 117198

In article presents the identified characteristics of spectral characteristics of endometrium in normal and chronic adnexitis. Identifies opportunities and prospects of laser conversion diagnostics monitoring, efficiency treatment and rehabilitation of patients with chronic endometritom.

Key words: chronic endometritis, EKO, IKSI.