

¹Михнина Е. А., ²Эллиниди В. Н.,
²Давыдова Н. И., ¹Добровольцева О. А.,
²Калинина Н. М.

¹НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН;
²Всероссийский центр экстренной и радиационной
медицины МЧС России, Санкт-Петербург, Россия

ПРЕДПОСЫЛКИ КОМПЛЕКСНОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА В СОЧЕТАНИИ С АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОСОБЕННОСТЕЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА И ХАРАКТЕРА МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА У ЖЕНЩИН С НАРУШЕНИЕМ ФЕРТИЛЬНОСТИ

Цель работы — определить особенности воспалительного процесса эндометрия у женщин с неспецифическим хроническим эндометритом (НХЭ) в сочетании с аутоиммунным тиреоидитом (АИТ) в зависимости от характера менструального цикла для оптимизации комплексной терапии.

Материал и методы. Группа НХЭ представлена 275 женщинами репродуктивного возраста с нарушением фертильности. Бесплодие было установлено у 210 (76,4 %) женщин, при этом на долю первичного бесплодия пришлось свыше трети (37,5 %) случаев. Около четверти больных (65–23,6 %) страдали невынашиванием беременности, при этом привычным — 42 (15,3 %) женщин. Методы обследования: гистологический; иммуногистохимический для определения содержания рецепторов эстрогенов (РЭ) и прогестерона (РП), субпопуляции киллерных клеток CD16+, CD56+, B- и HLA-DR-лимфоцитов; иммуноферментное определение содержания гормонов в крови, бактериологическое исследование секрета цервикального канала (культуральная диагностика микоплазм, хламидий) и серологическое исследование крови на наличие антихламидийных антител классов G и A, при выявлении возбудителей проводилась соответствующая антибактериальная терапия.

Результаты исследования. В группе женщин с НХЭ в фолликулярную фазу цикла выявлена недостаточность яичников, которая выражалась в сниженном уровне эстрадиола на фоне отставания роста фолликула при овуляторном цикле и нарушении созревания эндометрия, независимо от характера цикла. Разница между группами женщин с различным характером цикла заключалась в достоверно сниженной экспрессии РЭ и РП как в строме ($p < 0,05$), так и в железах ($p < 0,05$) при ановуляторном цикле, тогда как овуляторный цикл характеризовался снижением экспрессии рецепторов этих гормонов только в строме ($p < 0,05$). Выявленная особенность имела место в группах: НХЭ в сочетании с АИТ, НХЭ, доминирующим признаком которого является фиброз стромы, в

сочетании с АИТ, а НХЭ с исходом в фиброз стромы характеризовался сочетанием описанных изменений со снижением экспрессии рецепторов этих гормонов в железах, т.е. напоминал картину нарушенной экспрессии рецепторов при ановуляторном цикле, но отличался достоверно высоким уровнем эстрадиола (539,7 против 395,3 пмоль/л). У женщин с НХЭ в фолликулярную фазу цикла имело место увеличение в эндометрии количества CD16+ и CD20+ лимфоцитов, независимо от характера цикла, однако при овуляторном цикле содержание в эндометрии CD56+ превалировало по сравнению с ановуляторным циклом. Группа женщин с НХЭ и АИТ, но с овуляторным циклом характеризовалась более выраженной инфильтрацией эндометрия NK-клетками CD56+ и лимфоцитами, экспрессирующими HLA II+. Сочетание НХЭ и АИТ значимо не влияло на состав субпопуляции лимфоцитов эндометрия у женщин с ановуляторным циклом. В среднюю секреторную фазу цикла у женщин с НХЭ и ановуляторным циклом достоверно снижено содержание в сыворотке эстрадиола и прогестерона, тогда как овуляторный цикл сопровождался достоверным снижением уровня этих гормонов в сыворотке только при сочетании НХЭ и АИТ. При ановуляторном цикле НХЭ характеризовался увеличением экспрессии РЭ в строме, РЭ и РП в железах. НХЭ при овуляторном цикле при неизменном уровне эстрадиола и прогестерона в сыворотке характеризовался достоверно высокой экспрессией РЭ и РП как в строме, так и в железах, что позволяет предположить влияние хронического воспаления. У женщин с НХЭ, независимо от характера цикла, достоверно увеличено содержание в эндометрии всех исследуемых субпопуляций лимфоцитов, однако при сочетании НХЭ с АИТ при ановуляторном цикле увеличение в эндометрии CD56+ носило характер тенденции, тогда как в этой группе при овуляторном цикле достоверно увеличивалось количество NK-клеток CD16+ и B-лимфоцитов. При сочетании АИТ с НХЭ с исходом в фиброз стромы достоверно снижалось

содержание в эндометрии NK-клеток CD16+. Таким образом, выявленные количественные различия в субпопуляциях лимфоцитов зависели от фазы и характера цикла, сочетания НХЭ с АИТ, выраженности фиброзных изменений стромы эндометрия, обусловили изменения функциональной активности самих клеток эндометрия, что, нашло свое отражение в изменении экспрессии рецепторов гормонов половых стероидов.

Заключение. Комплексная терапия при ус-

ловии лабораторной ремиссии АИТ в большей степени должна быть направлена на восстановление гомеостаза поврежденных тканей, улучшение процессов микроциркуляции, регенерации и функции клеток эндометрия (антиоксиданты, энзимотерапия, внутриматочная лазеротерапия, электротерапия), не предполагает проведение специфической противовоспалительной терапии, при гормональной недостаточности яичников необходима коррекция гормонального фона.

Морозова А.В., Ищенко А.И.

Клиника акушерства и гинекологии ММА
им.И.М.Сеченова,
Москва, Россия

БИОПСИЯ ЯИЧНИКОВ И ФОЛЛИКУЛЯРНЫЙ ЗАПАС: ОЦЕНКА ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ У ПАЦИЕНТОК, СТРАДАЮЩИХ БЕСПЛОДИЕМ

Актуальность проблемы. В последнее время вопрос целесообразности биопсии яичников приобрел особую актуальность у врачей-репродуктологов, вследствие преобладания отрицательного влияния биопсии на эффективность ВРТ (вспомогательные репродуктивные технологии). В последние годы был опубликован ряд работ, в которых биопсия яичников рассматривалась как наиболее достоверный функциональный тест овариального резерва и рекомендовалась как этап диагностики бесплодия для прогнозирования эффективности лечения методом ВРТ. Суть этой гипотезы составляет предположение, что биопсия яичника в случайном месте отражает его фолликулярный запас. Однако другие исследования показали, что существует высокая вариабельность числа и распределения фолликулов по поверхности яичников. Данный факт в сочетании с инвазивностью биопсии и риском формирования спаечной болезни органов малого таза дискредитирует этот метод. Биопсия яичников, проводимая во время диагностической или лечебной лапароскопии женщинам, страдающим бесплодием, повышает риск формирования группы пациенток с «бедным ответом» яичников на овариальную стимуляцию во время проведения экстракорпорального оплодотворения. Кроме того, выполнение гемостаза с помощью термокоагуляции при лапароскопии неизбежно приводит к повышению температуры окружающих тканей и гибели части фолликулярного запаса яичников, что может неблагоприятно сказаться на репродуктивной функции женщины.

Целью настоящего исследования явилась оценка целесообразности биопсии яичников и определение ее влияния на овариальный резерв у пациенток, страдающих бесплодием.

Материалы и методы. В рамках настоящего исследования был проведен анализ овариального ре-

зерва у 50 женщин, имеющих в анамнезе биопсию одного или обоих яичников. Овариальный резерв оценивался по базальному уровню ФСГ (фолликулостимулирующий гормон) на 2–3 день менструального цикла и по объему яичников и количеству антральных фолликулов (по данным трансвагинального ультразвукового исследования). Возраст пациенток составил в среднем $35,2 \pm 2,9$ лет.

Результаты исследования. У 39,3 % пациенток, имевших в анамнезе биопсию яичников, при ультразвуковом исследовании на 2–3 день менструального цикла определялся нормальный объем и структура яичника с хорошим фолликулярным запасом (плотность распределения фолликулов $17,1 \pm 2,7$ в 1 мм³). В 53% случаев определялся малый объем биопсированного яичника ($6,1 \pm 1,2$ см³) с единичными антральными фолликулами. В 7,7 % случаев биопсированный яичник был представлен соединительно-тканым тяжем (у данных пациенток в качестве альтернативного метода лечения может рассматриваться ЭКО с донорскими ооцитами). Базальный уровень ФСГ в представленных группах составил $5,2 \pm 1,7$, $9,4 \pm 2,1$, $18,3 \pm 1,9$ мЕД/л, соответственно (различия достоверны, $p < 0,01$).

Выводы. Биопсия яичников является отрицательным прогностическим фактором в определении овариального резерва у женщин, страдающих бесплодием. Определение плотности распределения фолликулов с помощью биопсии без учета биохимических и ультразвуковых маркеров овариального запаса не представляется целесообразным. Наиболее перспективными методами оценки овариального резерва в целях выбора тактики ведения пациенток с бесплодием являются измерение базального уровня ФСГ и оценка объема яичников и количества антральных фолликулов с помощью трансвагинального ультразвукового исследования.