

Хронический эндометрит как причина маточной формы бесплодия

Г.Б. Дикке, В.В. Остроменский

Длительность течения хронического эндометрита является основным фактором, определяющим глубину и распространенность повреждения структур эндометрия. Бесплодие установлено у 83 % пациенток при продолжительности хронического эндометрита 5,5 года.

Хронический эндометрит (ХЭ) – это состояние, связанное с нарушением «мирного сосуществования» между микроорганизмами и иммунной системой хозяина в эндометрии. Распространенность ХЭ составляет около 10–11 %, он диагностируется у 15 % бесплодных женщин, перенесших ЭКО, у 42 % женщин – с рецидивирующей имплантационной недостаточностью и у 58 % – с тремя или более рецидивами потери беременности в анамнезе.

ХЭ, как правило, протекает бессимптомно или имеет такие симптомы, как аномальное маточное кровотечение, тазовая боль и лейкорей.

Успешная имплантация эмбриона и поддержание беременности являются результатом тонкого баланса между эмбрионом и эндометрием, что отражает преобладание профиля противовоспалительных Т-лимфоцитов Th2 по сравнению с провоспалительными Th1 в эндометрии (Tortorella C. с соавт., 2014). Поэтому любые условия, которые нару-

шают этот баланс, могут повредить рецептивность эндометрия.

Особую роль в нарушении иммунной защиты отводят хронической вирусной инфекции генитального тракта, что совпадает с результатами нашего исследования, которое было проведено среди 128 пациенток (средний возраст 32 года). Результаты исследования обсеменности полости матки вирусами и бактериями методом ПЦР представлены на диаграмме 1.

Обращает на себя внимание, что у 63 % женщин с ХЭ выявлены вирусы, что в 2 раза выше по сравнению с пациентками без ХЭ, при этом сочетание нескольких видов вирусов наблюдалось у 56 % пациенток.

ХЭ всегда сопровождается изменениями параметров системного и локального иммунитета. Общность антигенов персистирующих микроорганизмов и тканевых антигенов организма-хозяина является основой феномена аутоиммунных

реакций и вторичного иммунодефицита.

Длительность течения ХЭ является основным фактором, определяющим глубину и распространенность повреждения структур эндометрия. А.И. Ищенко с соавт. (2018) установлено бесплодие у 83 % пациенток из числа обследованных при продолжительности ХЭ 5,5 года. Эти результаты схожи с полученными нами сведениями из анамнеза обследованных пациенток – 77 % из них страдали ХЭ более 5 лет.

При наличии инфекционных агентов в полости матки при ХЭ целесообразно назначение антибиотиков широкого спектра в комплексе с нестероидными противовоспалительными препаратами. McQueen D.V. с соавт. (2014) показали, что частота живорождений на одну беременность у пациенток с привычным невынашиванием на фоне ХЭ увеличилась до 56 % после лечения антибиотиками по сравнению с 7 % до лечения.

Однако положительные результаты лечения пациенток с ХЭ могут быть связаны не только с элиминацией возбудителя (что не всегда дает ожидаемый эффект), но и с восстановлением иммунной реактивности, в частности, с содержанием и функциями цитокинов.

Иммуногистохимические признаки ХЭ с аутоиммунным компонентом в стадии обострения в нашем исследовании имели место у 75 % пациенток. При этом отмечено повышение уровней провоспалительных факторов ФНО- α в 3 раза, ИЛ-6 – в 2,7, ИЛ-8 – в 1,2, ИФН- γ – в 1,4 раза по сравнению с группой контроля. Зарубежными исследователями показано, что анализ соотношения ИЛ-6/TNF- либо ИЛ-6/ИЛ-1 β повысил диагностическую значимость исследования цитокинового профиля со 100-процентными значениями чувствительности и специфичности, а также положительной и отрицательной прогностической значимости (Tortorella C. с соавт., 2014).

Учитывая полученные результаты, нами выполнено пилотное исследование с участием 30 пациенток, цель которого – изучение клинического действия препарата Суперлимф® и его эффективности у пациенток с ХЭ. Препарат содержит экзогенные цитокины природного происхождения, которые действуют локально в очаге воспаления, что обеспечивает регуляцию процессов воспаления и регенерации. Также препарат оказывает противовирусное (вирус простого герпеса) и антимикробное действие (хламидийные и микоплазменные инфекции).

Результаты лечения пациенток препаратом Суперлимф® продемонстрировали статистически значимое снижение уровней провоспалительных цитокинов (диаграмма 2). Содержание ФНО- α также уменьшилось – с 3,6 (SD 0,2) до 1,9 (SD 0,3) пг/мл, $p=0,005$.

После проведения комплексной терапии с использованием антибактериальных средств и препарата Суперлимф® на данный момент беременность закончилась срочными родами у 6 пациенток, разные сроки прогрессирующей беременности имеют 9 женщин, остальные находятся в процессе катamnестического наблюдения.

Обсуждая механизмы влияния дисбаланса цитокинов на течение ХЭ и реализацию репродуктивной функции, отметим, что цитокины – пептидные

«Золотым стандартом» диагностики ХЭ является гистологическое исследование эндометрия в первой фазе менструального цикла и обнаружение лейкоцитарной инфильтрации, плазматических клеток, фиброза стромы и склероза сосудов.

Инфекционные агенты выступают источником постоянного антигенного раздражения, пусковым и поддерживающим воспалительную реакцию механизмом на фоне недостаточности факторов местной противоинойфекционной защиты.

Изменения цитокинового статуса в эндометрии служат препятствием для создания в предимплантационный период локальной иммуносупрессии, которая необходима для формирования защитного барьера, что является условием успешной имплантации и предотвращения выкидыша.

В настоящее время выявлена особенность патогенеза ХЭ, а именно – существенная роль нарушений местной иммунной защиты и активация иммунопатологических процессов, обусловленных повышенным синтезом провоспалительных цитокинов.

Препарат Суперлимф® используется по 25 ЕД вагинально 1 раз в день, на курс – 10 суппозиторияев. Курс лечения можно повторить. По показаниям применяется антибактериальная терапия.

информационные молекулы, с помощью которых от клетки к клетке передается сигнал, запускающий определенные реакции. Все цитокины делятся на провоспалительные, обеспечивающие мобилизацию воспалительного ответа (ИЛ-1, 2, 6, 8, ФНО- α , ИФН- γ), противовоспалительные, ограничивающие развитие воспаления (ИЛ-4, 10, TGF- β), и регуляторы клеточного и гуморального иммунитета (врожденного или специфического).

Единственным лекарственным средством, в состав которого входят природные цитокины, является Суперлимф®. Он содержит в необходимой концентрации ИЛ-1 и фактор торможения миграции макрофагов МИФ, ИЛ-6 и ФНО- α , TGF- β и ряд минорных примесей цитокинов, хемокинов и антимикробных пептидов. Изучение механизма действия и клинической эффективности препарата проводилось более 15 лет.

Таким образом, современные данные свидетельствуют о высокой частоте вирусных и бактериальных инфекций у женщин с ХЭ и их влиянии на состояние местного иммунитета со сдвигом в сторону преобладания провоспалительных цитокинов. Дополнительное назначение препарата, модулирующего активность цитокинов на локальном уровне (Суперлимф®), позволяет снизить проявления местного воспалительного процесса в эндометрии и его аутоиммунного компонента, что может способствовать наступлению беременности.

Диаграмма 1.
Результаты исследования на наличие инфекций, передаваемых половым путем, и условно-патогенной микрофлоры (%)

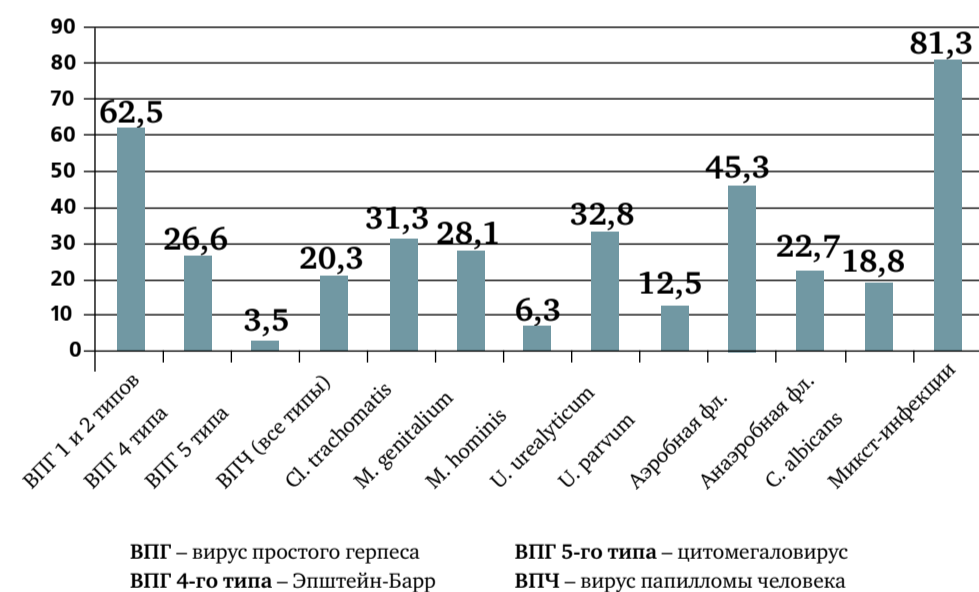


Диаграмма 2.
Динамика уровней цитокинов у пациенток, получавших Суперлимф® (n=30), пг/мл

