

УДК: 618.177.(618.214).-616-002

РОЛЬ ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ МАТКИ В БЕСПЛОДИИ

Асранкулова Дилором Бахтияровна, Ахмедова Нилуфар Махмуджановна,

Иминова Наргиза Баходир кизи

Андижанский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Андижан

БЕПУШТЛИҚДА БАЧАДОН ШИЛЛИҚ ҚАВАТИ СУРУНКАЛИ**ЯЛЛИҒЛАНИШИНИНГ РОЛИ**

Асранкулова Дилором Бахтияровна, Ахмедова Нилуфар Махмуджановна,

Иминова Наргиза Баходир кизи

Андижон давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Андижон ш.

ROLE OF CHRONIC INFLAMMATION OF THE UTERINE MUCOSA IN INFERTILITY

Asrankulova Dilorom Bakhtiyarovna, Akhmedova Nilufar Makhmudzhanovna,

Iminova Nargiza Bakhodir Kizi

Andijan State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Andijan

e-mail: agmi-361@umail.uz

Резюме. Сурункали эндометритда бачадон шиллиқ қаватининг яллиғланиши, рецепторларнинг этишмовчилиги, микроциркуляциянинг ўзгариши ва яллиғланган жойда фиброз ўзгариши билан бориб, бачадон шиллиқ қаватида ишемия чақириб, ангиогенез ва склероз холатини келтириб чиқаради. Антигенлар таъсирининг давом этиши унинг функционал зўриқиши, фаолятининг сустлашуви, аутоиммун жараёнларнинг кучайиб бориши ва тўқималарга ножўя таъсири билан боради.

Калит сўзлар: энлометрий, сурункали эндометрит, аеллар бепуштлиги, хомиладорлик даврининг охирига етмаслиги, плацентар, альфа-2-микроглобулин.

Abstract. It is proved that the defeat of the uterine mucosa in ChE is accompanied by receptor inferiority, a change in the microvasculature and fibrotic changes at the site of the lesion that cause uterine ischemia, and this in turn provokes angiogenesis and sclerosis. The long-term effect of antigens ends with its functional overstrain depletion and progression of autoimmune processes, even more negatively affecting the tissues.

Key words: endometrium, chronic endometritis, woman's sterility, miscarriage, placental insufficiency, receptor apparatus, alpha-2-microglobulin.

Причины женского бесплодия многочисленны, но все чаще врачи сталкиваются с так называемым маточным фактором стерильности у пациенток [12]. И в первую очередь это хронический эндометрит [10]. По данным Шишкановой О.Л. [16], пациентки с хроническим воспалением слизистой оболочки матки в общей когорте женщин фертильного возраста дают 82,9%. А в 60, % наблюдений выявляется стерильность: в 24,8 % первичная стерильность, в 35,6 % – вторичная, с неудовлетворительными пробами экстракорпорального оплодотворения и введения зародышей в прошлом у 59,9% пациенток [8, 13].

Работы последнего десятилетия доказали, что при воспалительном поражении эндометрия, имеющем затяжной характер, возникают нарушения иммунитета в локальном плане. Во внутреннем слое матки имеется много клеток, участвующих в иммунных реакциях, предоставляющих соответственно огромный смысл для иммунного контакта оплодотворенной яйцеклеткой и слизистой оболочке матки, предоставления нормального микроокружения для внедрения эмбриона и образования плаценты, что происходит в более поздние сроки [15]. Наиболее многочисленной популяцией являются клетки-эффекторы клеточного иммунитета, крупные гранулированные

лимфоциты, несущие маркеры CD 56. Доля этих клеток в секреторную фазу почти в 10 раз превышает их количество в пролиферативную фазу, что соответственно составляет 60–70% и 8%. Цитотоксическая активность НК снижается при условии их перемещения во внутреннюю оболочку матки и экспрессируют рецепторы, связывающиеся с главным комплексом гистосовместимости G (HLA-G). Это происходит при влиянием гормона беременности в случае наличия условий физиологической гестации. НК также секретируют интерферон-гамма, предназначенный преобразовывать сосудов матки при беременности, а к тому же обладающий иммуномодулирующим действием.

Иммунологическая реакция организма матери в физиологических условиях осуществляется через Т-хелперы 2 порядка, которые продуцируют интерлейкины (IL-3, 4, 10, 13), являющиеся регуляторными [9]. Имеется взаимосвязь между снижением количества прогестероновых рецепторов при ХЭ и уменьшением Т-лимфоцитов, обладающих цитотоксическим действием, вследствие чего снижается продукция PIBF, но одновременно с этим увеличивается количество активных натуральных киллеров. В сложившихся условиях происходит усиление эмбриотоксического ответа, что является следствием того, что к иммунокомпе-

тентным клеткам матери присоединяются лимфокинактированные киллеры (LAK), которые несут маркеры CD56 и CD16. Происходит увеличение концентрации провоспалительных цитокинов, что влечет за собой активацию протромбиназы, в результате чего образуются гематомы, в зоне воспаления возникает нарушение в микроциркуляторном русле, наблюдаются тромбозы, что и приводит к самопроизвольному выкидышу. Если этого не происходит, то в последствии может наблюдаться нарушение функции плаценты на фоне снижения кровотока в системе «мать-плацента-плод».

При нарушении микроциркуляции в патологическом очаге наблюдается ишемизация, активирующая ангиогенез и механизмы фиброобразования. Длительное раздражение иммунитета антигенами вызывает перегрузку и последующее истощение ее функции и прогресса реакций аутоиммунного типа, которые дополнительно вызывают морфологические и функциональные нарушения ткани. Следовательно, возникает порочный круг и механизм постоянно прогрессирует [7, 14]. При затяжном течении воспаления внутренней оболочки матки наблюдается недостаточность рецепторного аппарата.

Котиковым А.Р. и соавт. [10] было доказано, что степень эксплицированности воспаления находится в обратной зависимости со степенью выраженности рецепторов к эстрогену (ER) и прогестерону (PR). То есть, чем выше степень воспаления, тем меньше экспрессия рецепторов ER, PR и Ki-67 (маркер быстрой пролиферации) в эндометрии, что вызывает бесплодие само по себе в отсутствие других факторов. Дальнейшее изучение этой проблемы показало, что имеется зависимость экспрессии ER и PR от фазы менструального цикла (МЦ). На 6–9 день МЦ происходит инфильтрация лейкоцитами стромального и железистого компонентов эндометрия, вследствие чего увеличивается экспрессия обоих типов рецепторов (ER и PR), что наблюдается на начальных стадиях воспаления. На 19–22 день МЦ в матке идет стадия пролиферации, выявляется уменьшение активности PR, а степень экспрессии ER остается неизменным. Если же имеются локальные склеротические изменения слизистой матки, то экспрессия PR резко снижается на фоне стабильно умеренной выраженности экспрессии ER на всем протяжении МЦ.

Петров Ю.А. [14] выделяет несколько гистологических типов ХЭ и рассматривает изменение рецепции слизистой оболочки матки с этой позиции. Так если в железистом компоненте преобладает экспрессия ER на фоне низкой экспрессии PR, то это гиперпластический гистотип. В случае повышения активности ER в клетках желез и снижения – в строме при нормальной экспрес-

сии рецепторного аппарата прогестерона-гипопластический. Таким образом, вышеперечисленные изменения могут быть одной из причин нарушения рецептивности [5].

В норме максимальная выраженность эстрогеновых и прогестероновых рецепторов совпадает с моментом овуляции, что приходится на середину МЦ. При хроническом воспалении слизистой оболочки матки пик сдвигается на последнюю стадию пролиферации [8].

Воспаление слизистой оболочки матки с хроническим течением характеризуется почти четырехкратным уменьшением концентрации LIF (лейкемия-ингибирующий момент), который является важнейшим составляющим регуляции процессов прикрепления и внедрения зародыша. Это возможно способствует неполноценной nidации яйцеклетки [4].

Воспаление при ХЭ охватывает функциональный и камбиальный слои, также не редко нарушается и мышечный слой [1].

По мнению некоторых авторов, [13], в 7 % случаев у пациенток с хроническим воспалением слизистой оболочки матки и бесплодием нарушается гемодинамика в маточной системе кровообращения. Это проявляется, в первую очередь, уменьшением количества капилляров, которые являются главным составляющим в обмене питательными веществами и оксигенации тканевых структур. Эта патология компенсируется изменением морфологии сосудистой сети, что препятствует нормальному движению крови и вызывает увеличенное сопротивление кровотоку. Инструментально это устанавливается как гипоплазия эндометрия в период наибольшей рецептивности (способности слизистой оболочки матки принять бластоцисту), сочетающаяся со снижением гемодинамических процессов в матке. Изменение движения крови в капиллярах МЦР слизистой оболочки вызывает недостаточность кровоснабжения органов.

В воспалительном очаге повышается концентрация оксидантов, источником которых являются стимулированные макрофаги, и запускается перекисное окисление липидов, из-за чего повреждаются мембраны клеток. У женщин с хроническим эндометритом выявляется повышение концентрации ингибиторов, а также активаторов процесса образования новых сосудов в цервикальном канале, что является следствием повышения в матке количества эндотелиального механизма роста А, являющегося основным и самым мощным регулятором ангиогенеза, эндотелиального фактора развития Р-1 и эндотелиальной составляющей роста Р-2 относительно должных показателей в 3,5, 2,8 и 2,7 раз соответственно. Также имеется дисбаланс между факторами развития: происходит рост числа эндотелиальной

составляющей роста А в 2,7 раза и понижения количества эндотелиальной составляющей роста Р-2 (растворимого рецептора к эндотелиальному фактору развития А) в 10 раз. Исходя из этого можно сделать вывод, что происходит рост проангиогенной активности в плазме крови [11].

Учитывая все вышеизложенное, важно отметить, что высокая частота встречаемости данной патологии в совокупности с малосимптомным течением и как следствие этого поздней постановкой диагноза является значительной и серьезной проблемой гинекологии XXI века. ХЭ вызывает интерес не только с медицинской точки зрения, но и с социальной, так как является частой причиной бесплодия и репродуктивных потерь.

Литература:

1. Балханов Ю.С. Возможности восстановления морфофункциональной способности эндометрия у женщин с невынашиванием беременности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Пермь, 2009. – 23 с.
2. Бойчук Н.В. Особенности предгравидарной подготовки, течение беременности и родов у женщин с привычным невынашиванием на фоне хронического эндометрита: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 2008. – 25 с.
3. Боровкова Л.В. Электромагнитная терапия в предгравидарной подготовке больных с хроническим эндометритом // Актуальные вопросы и перспективы развития медицины: Материалы III международной конференции. – Нижний Новгород, 2016. – С. 20–21.
4. Боровкова Л.В. Влияние препарата иммуноцитотоксина на состояние клеточного иммунитета при невынашивании беременности инфекционного генеза / Л.В. Боровкова, С.О. Колобова // Медицинский альманах. – 2010. – № 2. – С.174–176.
5. Боровкова Л.В. Влияние СКЭНАР-терапии на систему противовоспалительных цитокинов при невынашивании беременности инфекционного генеза / Боровкова Л.В., Колобова С.О. // Медицинский альманах. – 2008. – №2. – С. 150–153.
6. Вдовиченко Ю.П. Использование сочетанной терапии для лечения хронического эндометрита после длительного нахождения внутриматочных контрацептивов / Вдовиченко Ю.П., Лещева Т.В. // Репродуктивное здоровье женщины. 2005. №4 (24). С. 147–148.
7. Данусевич И.Н. Частота встречаемости хронического эндометрита у женщин с различными вариантами репродуктивных нарушений // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. - 2013. - №4(92). - С. 18–20.
8. Котиков А. Р. Хронический эндометрит и нарушения репродукции / А.Р. Котиков, В.А.

Хоржевский // Сибирское медицинское обозрение. – 2005. – №4 (37).

9. Лызикова Ю.А. Хронический эндометрит как причина нарушений репродуктивной функции у женщин // Проблемы здоровья и экологии. – 2015. – №3(45). – С. 9–16.
10. Петров Ю.А. Современные представления о проблеме искусственного прерывания беременности (обзор литературы) / Ю.А. Петров, Т.Ю. Байкулова // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – №8–5. – С.727–731.
11. Петров Ю.А. Иммуногистологические аспекты патогенеза хронических воспалительных заболеваний женских половых органов / Ю.А. Петров, И.Г. Арндт, Е.М. Галущенко // Молодой ученый. – 2016. – №22–1 (126). – С.25–26.
12. Петров Ю.А. Хронический эндометрит в репродуктивном возрасте: этиология, патогенез, диагностика, лечение, профилактика: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2012. – 47с.
13. Радзинский В.Е. Патогенетические особенности макротипов хронического эндометрита / В.Е. Радзинский, Ю.А. Петров, Е.А. Калинина, Д.В. Широкова, М.Л. Полина // Казанский медицинский журнал. – 2017. – Т.98; №1. – С.27–34.
14. Шишканова О.Л. Оптимизация тактики лечения хронического эндометрита у пациенток с нарушением репродуктивной функции с использованием импульсной электротерапии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 25 с.

РОЛЬ ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ МАТКИ В БЕСПЛОДИИ

Асранкулова Д.Б., Ахмедова Н.М.,
Иминова Н.Б.

Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара

Резюме. Доказано, что поражение слизистой оболочки матки при ХЭ сопровождается рецепторной неполноценностью, изменением микроциркуляторного русла и фиброзными изменениями в месте поражения, вызывающими ишемию матки, а это в свою очередь провоцирует ангиогенез и склерозирование. Продолжительное действие антигенов заканчивается ее функциональным перенапряжением, истощением и прогрессированием аутоиммунных процессов, еще более отрицательно воздействующих на ткани.

Ключевые слова: эндометрий, хронический эндометрит, стерильность женщины, невынашивание, плацентарная недостаточность, рецепторный аппарат, альфа-2-микроглобулин.