

РЕЗУЛЬТАТИ ІМУНОГІСТОХІМІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ ЕНДОМЕТРІЮ У ЖІНОК З ПОВТОРНИМИ НЕВДАЧАМИ ІМПЛАНТАЦІЇ

Коцабин Н.

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», м. Івано-Франківськ, Україна

RESULTS OF IMMUNOHISTOCHEMICAL STUDY OF INFLAMMATORY PROCESSES IN THE ENDOMETRIUM OF WOMEN WITH RECURRENT IMPLANTATION FAILURE

N. Kotsabyn

Ivano-Frankivsk National Medical University

Резюме. Вступ. Хронічні запальні процеси відіграють важливу роль в порушенні експресії рецепторів стероїдних гормонів ендометрію. Дослідження останніх років свідчать, що при хронічному ендометриті порушується рецептивність ендометрію за рахунок зниження експресії рецепторів естрадіолу і порушення індексу співвідношення рецепторів прогестерону і естрадіолу. За результатами нашого попереднього дослідження, при хронічному ендометриті вірогідно знижена експресія рецепторів прогестерона та E2, особливо ці зміни виражені в стромі. З цими порушеннями пов'язані як недостатня товщина ендометрію, так і різні форми його гіперплазії.

Метою дослідження стало вивчення імуногістохімічних маркерів хронічних запальних процесів в ендометрії у жінок з невдалими спробами запліднення *in vitro* в анамнезі.

Матеріали і методи. Ми провели дослідження експресії CD138 у зразках ендометрію, отриманих в ході Pipelle-біопсії ендометрію (Prodimed, Франція) 46 безплідних жінок з невдалими спробами екстракорпорального запліднення. Біопсія проводилась на 7-10 дні менструального циклу.

Результати. Проведений кореляційний аналіз отриманих даних щодо діагностування ендометриту згідно ПГД та CD138 виявив вірогідний зв'язок між цими показниками ($r=0,48$, $p<0,05$), тоді як кореляційний зв'язок між діагностуванням залозистої гіперплазії згідно ПГД та ендометритом згідно CD138 був слабким ($r=-0,21$, $p<0,05$).

Отримані дані вкотре підтверджують факт, що морфологічне дослідження ендометрію з визначенням експресії CD138 є «золотим стандартом» гістологічної діагностики хронічного ендометриту.

Ключові слова: хронічні запальні процеси ендометрїю, безпліддя, повторні невдачі імплантації.

Abstract. Chronic inflammatory processes play an important role in the impaired expression of endometrial steroid hormone receptors. Recent studies indicated that in case of chronic endometritis endometrial receptivity is impaired due to the decrease in estradiol receptor expression and an abnormal progesterone to estrogen ratio. These impairments are due to insufficient endometrial thickness as well as different forms of its hyperplasia.

The objective of the research was to study immunohistochemical markers of chronic inflammatory processes in the endometrium of women with *in vitro* fertilization failures.

Materials and methods. We studied the expression of CD138 in endometrial samples obtained using Pipelle biopsy (Prodimed, France) in 46 infertile women with recurrent reproductive failures. Biopsy was carried out on the 7th-10th days of the menstrual cycle.

Results. The correlation analysis of the obtained data on diagnosing endometritis according to histopathological examination and CD138 detected a significant correlation between these indicators ($r=0.48$, $p<0.05$), whereas the correlation between diagnosing glandular hyperplasia according to histopathological examination and endometritis according to CD138 was weak ($r=-0.21$, $p<0.05$).

The obtained data confirmed the fact that the morphological study of the endometrium with the determination of CD138 expression is the old standard for the histologic diagnosis of chronic endometritis.

Keywords: chronic inflammatory processes of the endometrium; infertility; recurrent implantation failure.

Хронічні запальні процеси відіграють важливу роль в порушенні експресії рецепторів стероїдних гормонів ендометрію. Дослідження останніх років свідчать, що при хронічному ендометриті порушується рецептивність ендометрію за рахунок зниження експресії рецепторів естрадіолу і порушення індексу співвідношення рецепторів прогестерону і естрадіолу. За результатами нашого попереднього дослідження, при хронічному ендометриті вірогідно знижена експресія рецепторів прогестерона та E2, особливо ці зміни виражені в стромі. З цими порушеннями пов'язані як недостатня товщина ендометрію, так і різні форми його гіперплазії.

В наукових публікаціях приділяють все більшу увагу хронічному ендометриту, як фактору порушення імплантації при спонтанному зачатті і в циклах ВРТ при переносі еуплоїдних ембріонів. Порушення імплантації при хронічному ендометриті зумовлено порушенням мікроциркуляції та різноманітними імунологічними змінами, які характеризуються підвищенням числа плазматичних клітин, вираженим клітинним і медіаторним дисбалансом, пригніченням фагоцитарної активності лейкоцитів. Ступінь вираженості запального процесу в ендометрії обернено пропорційно

рівню експресії досліджуваних стероїдних гормонів.

Виявлення плазматичних клітин в стромі ендометрія, на думку багатьох морфологів, є обов'язковим критерієм для постановки діагнозу «хронічний ендометрит». У зв'язку з цим використовують імуногістохімічний метод з визначенням експресії маркера плазматичних клітин – syndecan-1 – CD138. Даний маркер є поверхневим глікопротеїдом на плазматичних клітинах і грає роль рецептора для зв'язування клітин з інтерстиціальним колагеном, фібронектином.

Таблиця 1. Частота позитивного результату на CD 138 залежно від віку жінок (n = 46)

Вік жінки, роки	Позитивний результат на CD 138 (n=17)	
	Абс.	%
20-30, (n = 10)	2	11,77
30-35, (n = 19)	8	47,06
36-40, (n = 11)	5	29,42
41-45, (n = 6)	2	11,77

Примітка. Немає вірогідної різниці між показниками у жінок різних вікових груп у разі $p<0,05$

Таблиця 2. Частота діагностування хронічного ендометриту в залежності від анамнезу обстежуваних жінок (n=46)

Анамнестичні показники	Позитивний результат на CD 138 (n=17)	
	Абс.	%
1. Аборт, (n = 9)	6	66,67
2. Операції на маткових трубах з приводу ТПФ безпліддя, (n = 22)	7	31,82
3. Вишкрібання порожнини матки, (n=14)	7	50,00
4. Жодних операцій на органах малого тазу, (n = 12)	2	16,67
	p ₁₋₂	<0,05
	p ₁₋₃	>0,05
	p ₁₋₄	<0,01
	p ₂₋₃	>0,05
	p ₂₋₄	<0,05
	p ₃₋₄	<0,01

Ми провели дослідження на експресію CD138 в ендометріальних зразках, отриманих під час Pipelle-біопсії ендометрію (Prodimed, Франція) 46 безплідних жінок з невдалими спробами запліднення *in vitro* в анамнезі. Біопсія проводилась на 7-10 день ОМЦ. Аналіз отриманих результатів в залежності від віку пацієток не виявив чіткого зв'язку між віком пацієтки та імовірністю позитивного результату на хронічний ендометрит (табл. 1).

Тому ми вирішили проаналізувати показник діагностування хронічного ендометриту в залежності від анамнезу обстежуваних жінок (табл. 2).

Було виявлено, що у жінок з обтяженим гінекологічним анамнезом (аборти, вишкрібання порожнини матки, трубно-перитонеальний чинник безпліддя) достовірно вищий показник виявлення хронічного ендометриту ($p < 0,01$).

Проведений кореляційний аналіз отриманих даних щодо діагностування ендометриту згідно ПГД та CD138 виявив вірогідний зв'язок між цими показниками ($r=0,48$, $p < 0,05$), тоді як кореляційний зв'язок між діагностуванням залозистої гіперплазії згідно ПГД та ендометритом згідно CD138 був слабким ($r=-0,21$, $p < 0,05$).

Отримані дані вкотре підтверджують факт, що морфологічне дослідження ендометрію з визначенням експресії CD138 є «золотим стандартом» гістологічної діагностики хронічного ендометриту. А також необхідність детального збору анамнезу для чіткого формування груп ризику і вчасної діагностики в достатньому обсязі.

References

1. Treating suspected uterine cavity abnormalities by hysteroscopy to improve reproductive outcome in women with unexplained infertility or prior to IUI, IVF, or ICSI / J. Bosteels, J. Kasius, S. Weyers [et al.] // *Gynecological Surgery*. – 2013. – Vol. 10 – P. 165-167.
2. Gulmamedova I. D. Modern views on the diagnosis and correction of implantational receptivity of the endometrium (review) / I. D. Gulmamedova, A. S. Dotsenko, A. A. Gulmamedova // *Tauride medical and biological Bulletin*. – 2013. – N 2. – P. 169-175.
3. Natural killer endometrial cells during the period of implantation window in women with tubal and peritoneal infertility of inflammatory genesis / Suslikova L. V., V. K. Chaika, A. M. Nosenko et al. // *Bulletin of urgent and recovery medicine*. – 2010. – 11, N 1. – P. 55-58.
4. Gulmamedova I. D. The results of the practical application of therapeutic and diagnostic complex for optimization receptivity of the endometrium to embryo implantation / I. D. Gulmamedova // *Medical and Social Problems of Family*. – 2012. – 17, N 2. - P. 17-20.
5. Nosenko O. M. Diagnosis of chronic endometritis in patients with infertility / O. M. Nosenko, A. I. Saenko // *Reproductive endocrinology*. – 2014. – N 2. – P. 101.

Надійшла: 16.12. 2016

Завершено рецензування: 20.12.2016

Прийнято до друку: 26.12.2016