

УДК 618.4-002:616-07

НОВОЕ В ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА

ТАТАРЧУК Т.Ф., ГЕРМАН Д.Г., РЕДЬКО Н.А.

г. Киев

Хронический эндометрит, несмотря на многочисленность научных исследований и сведения о его значительной распространенности (60-65%), продолжает оставаться *terra incognita* современной гинекологии [1,2]. Заключение секции FIGO (Барселона, 2007), обязывающее считать хронический эндометрит причиной неразвивающейся беременности, обусловило всплеск интереса к проблеме хронического воспалительного процесса в матке, сделав первостепенным вопрос: «кого и как лечить».

Высокая частота хронического эндометрита опровергает причастность проблемы к разряду банальных, более того, контраверсии последних лет подтверждают уход от одностороннего восприятия заболевания исключительно как классического воспалительного процесса, осложняющего, согласно статистике, каждый 4-5 медицинский аборт.

В настоящее время хронический эндометрит рассматривают как заболевание, характеризующееся комплексом морфофункциональных изменений эндометрия воспалительного генеза, приводящих к нарушению нормальной циклической трансформации и рецептивности ткани.

Хронический эндометрит как отдельная нозологическая форма был впервые выделен в Международной статистической классификации болезней, травм и причин смерти IX пересмотра (1975 г.), и сохранил свое положение в классификации X пересмотра:

N 71 Воспалительные болезни матки, кроме шейки матки: включены: эндо-(мио) метрит, метрит, миометрит, пиометра, абсцесс матки

N 71.1 Острые

N 71.2 Хронические

N 71.9 Неуточненные

Заболевание развивается преимущественно у женщин репродуктивного возраста с максимальной частотой в возрастном интервале 26-35 лет, наиболее важном в реализации репродуктивной функции [3].

Частота хронического эндометрита, по данным разных авторов, варьирует от 2 до 73%, что связано, прежде всего, с низкой специфичностью и малой чувствительностью клинических диагностических приемов, отсутствием четко выработанной концепции построения морфологического диагноза [4, 5, 6]. У женщин с бесплодием хронический эндометрит встречается в 12–68% случаев, достигая своего максимума при наличии трубно-перитонеального фактора бесплодия. У больных с неудачными попытками ЭКО и переноса эмбрионов (ПЭ) его частота возрастает до 60% и более. Наибольшая частота встречаемости хронического эндометрита (более 70%) отмечена у больных с привычным невынашиванием беременности [3, 7].

Данные литературы об этиологии хронического эндометрита достаточно противоречивы. В современных условиях хронический эндометрит характеризуется изменением этиологической структуры с увеличением значимости вирусной и условно-патогенной микрофлоры, увеличением частоты микст-инфекции, а также ростом резистентности микрофлоры к фармакотерапии. Ведущими возбудителями хронического воспалительного процесса в эндометрии могут являться облигатно-анаэробные микроорганизмы (бактероиды, пептострептококки) в ассоциации с микроаэрофилами (микоплазмы, гарднереллы) и факультативно-анаэробные микроорганизмы (эшерихии, энтерококки, стрептококки группы В). При этом важно отметить, что идентификация возбудителя остается сложной задачей даже в современных условиях. Почти в 70% случаев воспалительных заболеваний органов малого таза применение рутинных методов диагностики не позволяет выявить этиологический фактор.

В настоящее время патогенез хронического эндометрита до конца не раскрыт. Хронический эндометрит наиболее полно соответствует определению хронического продуктивно-

го интерстициального воспаления, при котором наиболее выражена стадия пролиферации клеточных элементов, а остальные стадии (альтерация и экссудация) не выражены. При этом происходит образование клеточных инфильтратов в строме эндометрия: полиморфноклеточных; макрофагальных; плазмоклеточных; гигантоклеточных [8, 9]. Причиной хронизации воспалительного процесса является постоянная персистенция повреждающего агента и незавершенность заключительной фазы воспаления – отсутствие регенерации ткани. Как следствие, в эндометрии формируются множественные нарушения тканевого гомеостаза. Следует подчеркнуть, что особенности течения заболевания зависят не только от патогенности микроорганизмов, но и от исходного состояния иммунитета больной. Наличие даже незначительного дефекта в сложной цепи событий, запускаемых антигеном, может привести к срыву эффективной защиты и способствовать длительной персистенции микробных факторов [3]. Кроме того, длительная антигенная стимуляция иммунокомпетентной системы приводит к ее функциональной перегрузке, истощению и развитию аутоиммунных реакций, вызывающих дополнительное повреждение ткани.

Основной причиной осложнений хронических воспалительных заболеваний органов малого таза является процесс гиперплазии соединительной ткани, который, с одной стороны, ограничивает очаг воспаления от окружающих тканей, а с другой – препятствует поступлению лекарственных веществ и способствует возникновению нарушений репродуктивной функции. Длительная стимуляция иммунокомпетентных клеток эндометрия инфекционным возбудителем приводит к декомпенсации регуляторных механизмов локального гомеостаза, что поддерживает персистенцию инфекционного процесса.

Хроническая активация клеточных и гуморальных провоспалительных реакций сопровождается повышенной выработкой цитокинов и других биологически активных веществ, обуславливающих нарушения микроциркуляции, экссудацию и отложение фибрина в строме эндометрия [11, 12, 13]. Нарушения микроциркуляции и склеротические процессы в зоне повреждения приводят к развитию ишемии и гипоксии ткани, которые в свою очередь активируют ангиогенез и процессы склерозирования. Продолжающаяся депрессия локальной фибринолитической активности под влиянием провоспалительных факторов усиливает ангиогенез в первичных фибриновых сращениях, что усугубляет морфологические изменения в тканях матки, формирует соединительнотканые фибриновые спайки в строме и/или внутриматочные синехии различной степени выраженности [7].

Клинические проявления хронического эндометрита не являются патогномоничными и в значительной степени отражают глубину структурных и функциональных изменений в ткани эндометрия. Клинически хронический эндометрит может проявляться маточными кровотечениями, межменструальными выделениями, болевым синдромом, серозными и гнойными выделениями, а также, что немаловажно, бесплодием и репродуктивными потерями.

По данным литературы, у 9-38% пациенток с хроническим эндометритом отсутствуют какие-либо клинические симптомы, и заболевание протекает субклинически и бессимптомно. В настоящее время отмечено увеличение частоты вялотекущих бессимптомных хронических эндометритов, и в этой связи новые методы диагностики данного заболевания приобретают особое значение.

Диагностика хронического эндометрита. Эхографическое исследование органов малого таза на сегодняшний день - основной высокоинформативный неинвазивный скрининг - метод обследования. Важным он является и для диагностики хронического эндометрита. Исследование проводят дважды (в первые 1-3 дня после окончания менструации и за 2-3 дня до начала менструации), с детальной оценкой срединного маточного эха (М-эхо): толщины эндометрия, эхоморфологии и эхогенности, с использованием эхографических критериев Демидова для диагностики хронического эндометрита.

Для идентификации инфекционного агента при хроническом эндометрите важно проведение комплексного микробиологического исследования с оценкой микроценоза влагалища, цервикального канала и полости матки (биоптата) эндометрия и определением чувствительности микрофлоры к антимикробным препаратам. Особенно важно выявление вирусных агентов, которые не редко вызывают развитие стертых, субклинических вариантов хронического эндометрита [3].

«Золотым стандартом» диагностики хронического эндометрита является морфологическое исследование эндометрия. Поэтому заключительный этап диагностики при верификации диагноза всегда инвазивный и окончательный. Состоит он из визуализации полости матки и биопсии эндометрия с последующим микробиологическим и морфологическим исследованием ткани.

В настоящее время для диагностики внутриматочной патологии широко используется гистероскопия. Чувствительность метода при диагностике хронического эндометрита составляет 61,3%, специфичность – 91% [3].

Поиск новых методов биопсии эндометрия, которые можно производить в амбулаторных условиях, актуален до сегодняшнего дня. Диагностическая чувствительность биопсии эндометрия с помощью кюретки Pipelle de Cornier с последующим морфологическим исследованием при верификации хронического эндометрита составляет 93%, специфичность – 100% [3].

Для диагностики хронического эндометрита биопсия эндометрия выполняется на 7-10 день менструального цикла. Во всех сомнительных случаях или при получении нерепрезентативного материала обязательно производится классическое выскабливание полости матки с целью получения тотального соскоба слизистой оболочки.

Сегодня сформулированы четкие критерии морфологической диагностики хронического эндометрита:

- воспалительные инфильтраты, состоящие преимущественно из лимфоидных элементов; расположение инфильтратов чаще очаговое, вокруг желез и кровеносных сосудов, под покровным эпителием, реже – диффузное;
- наличие в строме эндометрия плазматических клеток (маркер CD-138);
- очаговый фиброз стромы;
- склеротические изменения стенок спиральных артерий эндометрия.

При выявлении всех вышеуказанных морфологических признаков выставляется диагноз «полный симптомокомплекс хронического эндометрита», при наличии только одного из признаков может быть использован термин «неполная морфологическая картина хронического эндометрита».

Большинство морфологов для постановки диагноза «хронический эндометрит» подчеркивают обязательное выявление в строме эндометрия даже единичных плазматических клеток, которые, по их мнению, не содержатся в нормальной эндометрии. В связи с этим оптимальным является использование иммуногистохимического метода с определением экспрессии маркера плазматических клеток – CD-138 [16].

Материалы и методы исследования

Нами была изучена ткань эндометрия после проведения кюретажа полости матки по поводу аномального маточного кровотечения у 100 пациенток.

Гистологические срезы, окрашенные гематоксилином-эозином, изучались при световой микроскопии. Затем, с целью четкой верификации диагноза, со всеми срезами были проведены иммуногистохимические реакции с антителами к маркеру клеток плазматического ряда, поверхностному гликопротеину – CD-138 (синдекан-1).

Результаты исследования и их обсуждение

При использовании классической световой микроскопии гистологических срезов хронический эндометрит был выявлен в 50 случаях, а в остальных 50 случаях был выставлен другой диагноз.

При иммуногистохимическом исследовании эндометрия маркер CD-138 был выявлен в 52 случаях из 100. Из них в 44 случаях был диагностирован хронический эндометрит при использовании обеих методик, а в остальных 8 имело место расхождение результатов: при использовании стандартной методики окраски гематоксилином-эозином в этих случаях был выставлен другой диагноз (табл. 1).

Таблиця 1

Сравнительный анализ результатов диагностики хронического эндометрита методом классической световой микроскопии и CD-138

Гистология \ CD-138	Положительный результат (n)	Отрицательный результат (n)	Всего (n)
Положительный результат (n)	44	6 (12% гипердиагностика)	50
Отрицательный результат (n)	8 (16% гиподиагностика)	42	50
Всего (n)	52	48	100

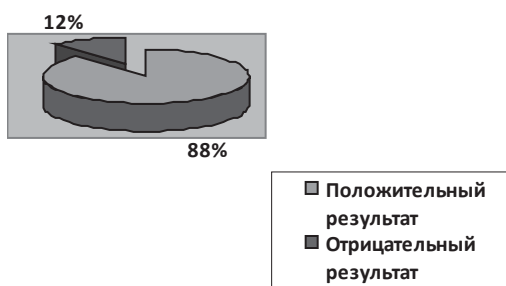


Рис.1 Результаты исследования 50 случаев АМК при помощи CD-138, при которых был диагностирован хронический эндометрит при окраске гематоксилином-эозином



Рис.2 Результаты исследования 50 случаев АМК при помощи CD-138, при которых не был диагностирован хронический эндометрит при окраске гематоксилином-эозином

Была проанализирована экспрессия CD-138 в случаях диагностированного хронического эндометрита и в других случаях аномального маточного кровотечения. В 12% случаев при использовании классической методики гистологического исследования при помощи окраски гематоксилином-эозином имела место гипердиагностика хронического эндометрита (рис. 1). В то же время при анализе случаев аномального маточного кровотечения, при которых диагноз хронического эндометрита не был выставлен, использование иммуногистохимического метода экспрессии CD-138 в 16% случаев позволило выявить гиподиагностику хронического эндометрита (рис.2).

Ложный диагноз хронического эндометрита, ошибка в идентификации клеток плазмы при окраске гистологических срезов гематоксилином-эозином могут быть связаны с имитацией другими клетками эндометрия формы плазматических клеток, как маркера хронического эндометрита, особенно в конце секреторной фазы менструального цикла.

Важность использования CD-138 заключается в использовании его для постановки правильного диагноза. Особенностью синдекана-1 (CD-138) является избирательность окраски им только плазматических клеток, в то время как плазмацитоидные стромальные клетки и другие мононуклеарные воспалительные клетки, такие как макрофаги, не окрашиваются данным детектором. CD-138 значительно повышает чувствительность диагностики хронического эндометрита за счет сокращения времени, необходимого для идентификации клеток плазмы.

Выводы

Диагностика хронического эндометрита при использовании современного иммуногистохимического маркера CD-138 является более точной и быстрой в сравнении с рутинной классической методикой окраски гематоксилином-эозином при гистологическом исследовании.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Ali Zeki Naji* Enhance and Prove Diagnosis of Chronic Endometritis with CD-138 Immunostain Medical Journal of Babylon-2012 - Vol. 9- No. 3
2. *Eckert L.O., Hawes S.E.* Endometritis: The clinical-pathologic syndrome. // Am J Obstet Gynecol. – 2002. – №186 (4). – С.690–695.
3. *Johnston-MacAnanny E.B., Hartnett J. et al.* Chronic endometritis is a frequent finding in women with recurrent implantation failure after in vitro fertilization // Fertil. Steril. – 2010. – Vol. 93, №2. – P. 437–441.
4. *Kitaya K, Yasuo T.* Immunohistochemical and clinicopathological characterization of chronic endometritis. // Am J Reprod Immunol. – 2011. - №66. – P.410-415.
5. *Kitaya K.* Prevalence of chronic endometritis in recurrent miscarriages // Fertil. Steril. – 2011. – Vol. 95, №3. – P. 1156–1158.
6. *Sharkey AM, Smith SK.* The endometrium as a cause of implantation failure. // Best Practice & Research Clinical Obstetrics Gynecology. – 2003. - №17 (2). – P.289–307.
7. *Кузнецова А. В.* Хронический эндометрит. // Арх. патол. – 2000. – №3 (62). – С.48–52.
8. *Сухих Г.Т., Шуршалина А.В.* Хронический эндометрит: руководство // М.: ГЭОТАР – Медиа. – 2013. – 64 с.
9. *Хашукоева А.З., Цомаева Е.А., Водяник Н.Д., Хлынова С. А.* Хронический эндометрит – проблема и решения. // Гинекология Коллоквиум. – 2012. – №3. – С. 34–38.

УДК 618.14-003-07-02-092

ХІРУРГІЧНА ТАКТИКА В ЛІКУВАННІ ЗОВНІШНІХ ФОРМ ЕНДОМЕТРІОЗУ

ТАТАРЧУК Т.Ф., ЗАХАРЕНКО Н.Ф., КОВАЛЕНКО Н.В.,
МАНОЛЯК І.П., КОВБАСІЙ В.П.

м. Київ

Враховуючи лавинне зростання частоти ендометріозу серед жінок репродуктивного віку та необхідність постійного активного корегуючого нагляду, що включає довготривале лікування до настання клімаксу, надзвичайно актуальним завданням є розробка не лише адекватних патогенетичних схем медикаментозного лікування цієї патології, а й застосування, при необхідності ефективних сучасних методик хірургічного лікування з мінімальною травмуючою дією на оточуючі здорові тканини [1,2,3,4].

Матеріали і методи дослідження

З метою вдосконалення хірургічної тактики при лікуванні пацієнок з зовнішніми формами ендометріозу (ендометріоз додатків, очеревини), нами було виділено 2 групи хворих. Обидві групи жінок в якості передопераційної підготовки отримували аналоги гонадотропін-релізінг- гормону (Диферелін 3,75мг) протягом 2 міс. з метою покращення технічних умов для операції й відповідно, зменшуючи час операції та кількість післяопераційних ускладнень. Першу групу (I - 45 жінок репродуктивного віку) було прооперовано лапароскопічним доступом із застосуванням загальноприйнятої методики (моно-та біполярна коагуляція), другу групу пацієнок (II - 42 жінки репродуктивного віку), прооперували лапароскопічно з використанням високочастотного зварювання тканин та аргоноплазмової коагуляції.