

**МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭНДОМЕТРИЯ
У ПАЦИЕНТОК С НАРУШЕНИЯМИ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ**

Лызикова Ю. А., Воропаев Е. В., Зиновкин Д. А., Осипкина О. В.

**Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь**

Введение

Снижение женской фертильности имеет множество причин, среди которых на долю маточного фактора в изолированном или сочетанном варианте приходится от 12 до 62 %. Известно, что частота встречаемости патологических изменений эндометрия при бесплодии достигает 88 %, при неэффективных попытках ЭКО — 77,5 % [1]. Наличие внутриматочной патологии является независимым фактором риска бесплодия, увеличивающим его вероятность в 4 раза. Эти данные подтверждают данные о ключевой роли эндометрия в имплантации и плацентации [2]. Поражение эндометрия сопровождается стертой клинической картиной, что представляет сложности в диагностике. Литературные данные о диагностике хронического эндометрита противоречивы, не смотря на использование гистероскопии, гистологического исследования эндометрия, хронический эндометрит остается трудно выявляемым заболеванием [3].

Таким образом, актуальным является вопросы исследования морфологического состояния эндометрия у женщин с патологией репродуктивной системы.

Цель

Определить морфологические и функциональные особенности эндометрия у пациенток с нарушениями репродуктивной функции.

Материал и методы исследования

Обследованы 40 пациенток репродуктивного возраста. Биопсию эндометрия у пациенток производили на 5–7 день менструального цикла с помощью аспирационной кюретки ProfiCombi (Симург, Беларусь). Методом иммуноферментного анализа оценена концентрация АМГФ — альфа-2-микроглобулина фертильности в сыворотке крови 21–22 день менструального цикла.

Молекулярно-генетический анализ проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Для выделения ДНК, проведения ПЦР использовали наборы торговой марки «АмплиСенс» производства ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора (Россия). Амплификацию и анализ данных проводили согласно инструкции производителя, используя амплификатор Rotor-Gene 3000 «CorbettResearch» Австралия. Использованы наборы для молекулярно-генетического тестирования: «АмплиПрайм ДНК-сорб-АМ», «АмплиСенс Neisseria gonorrhoeae», «АмплиСенс Mycoplasma genitalium», «АмплиСенс T.vaginalis», «Ампли Сенс Chlamydia trachomatis».

Патогистологическое исследование проводилось на 40 биоптатах эндометрия. Полученный материал фиксировали в 10 % растворе формалина забуференного по Лилли (рН 7,34) в течение 48 ч. Полученный материал фиксировали в 10 % растворе забуференного формалина в течение 24–36 ч. Затем производилась гистологическая вырезка патологоанатомических препаратов и помещение в гистологические кассеты. Проводка полученного материала производилась на тканевом процессоре Microm STP-120 (Thermo Scientific, Германия) Проведенный материал заливали в парафиновые блоки. На роторном микротоме Microm HM 304 E (Thermo Scientific, Германия) из парафиновых блоков изготавливали срезы толщиной 3–4 мкм, которые в дальнейшем монтировались на предметные не силанизированные стекла (Минимед, РФ).

В качестве центральной тенденции всех количественные показатели представлены в виде медианы (Me), в качестве квартильной оценки — нижний (0,25) и верхней квартили. Результаты представлены в виде (0,25–0,75). Анализ данных проводился с прикладного программного пакета «Statistica» 10.0. При анализе качественных признаков в группах сравнения использовали непараметрический критерий Фишера. Оценку статистической значимости показателей считали достоверной при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Все обследованные пациентки разделены на две группы — в основную группу вошли 21 (52,5 ± 7,9 %) пациентка с нарушением репродуктивной функции, 19 (47,5 ± 7,9 % пациенток без патологии репродукции составили группу сравнения.

Среди пациенток основной группы у 11 (52,38 ± 11,2 %) было бесплодие, у 5 (23,81 ± 9,52 %) замершая беременность, у 5 (23,81 ± 9,52 %) самопроизвольный выкидыш.

При изучении особенностей соматического анамнеза выявлено, что среди пациенток с нарушениями репродуктивной функции отмечается достоверно частое увеличение частых обострений простудных заболеваний 16 (76,19 ± 9,29 %, $p = 0,003$). Таким образом, статистически значимыми клиническими факторами в развитии нарушений репродуктивной функции являются частые простудные заболевания.

Среди гинекологических заболеваний хронический сальпингоофорит встречался у 3 (14,29 ± 7,65 %) пациенток основной группы и у 1 (5,26 ± 5,2 %) — группы сравнения ($p = 0,18$).

Инфекции передаваемые половым путем выявлены у 5 (15 ± 5,65 %) обследованных пациенток. ДНК *Mycoplasma genitalium* выявлены у 1 (4,76 ± 4,65 %) пациентки основной группы и у 1 (5,26 ± 5,2 %) пациентки группы сравнения. В основной группе ДНК *Chlamydia trachomatis* выявлена у 2 (9,52 ± 6,4 %) пациенток, при этом у 1 (4,76 ± 4,65 %) только в эндометрии. В основной группе у 1 (4,76 ± 4,65 %) пациентки обнаружена ДНК *Neisseria gonorrhoeae*. ДНК *Trichomonas vaginalis* не выявлены ни у одной из обследованных пациенток.

Уровень $\alpha 2$ микроглобулина фертильности определен у 40 пациенток обеих групп. Концентрация $\alpha 2$ микроглобулина фертильности составила 0,0 (0,0–0,0) нг/мл у пациенток с нарушением репродуктивной функции, 0,0 (0,0–1,269) нг/мл в группе сравнения ($p > 0,05$). Уровень $\alpha 2$ микроглобулина фертильности в пределах нормальных значений выявлен у 3 (15,79 ± 8,59 %) пациенток группы сравнения, в то время как в основной группе у 100 % пациенток уровень гликопротеина был ниже нормальных значений ($p = 0,09$).

При морфологическом исследовании эндометрия пациенток основной группы, секреторный тип выявлен у 15 (71,43 ± 9,86 %), гиперпластический тип эндометрия — у 6 (28,57 ± 9,86 %). У всех пациенток группы сравнения тип эндометрия был секреторным. При микроскопии секреторного типа эндометрия медиана пиноподий составляла 53,7 % (48,7–59,9 %). У пациенток с гиперпластическим эндометрием медиана была 34,4 % (30,1–37,9 %). При сравнении пиноподий между секреторным типом и гиперпластическим наблюдалась статистически значимая разница ($p < 0,001$; $z = -4,89$). В секреторном эндометрии отмечались участки выпячиваний цитоплазмы поверхностного эпителия на почти половине длины. При гиперпластических изменениях эндометрия наблюдалось отсутствие данных изменений, что косвенно может говорить о нарушении рецепторного статуса эндометрия.

Выводы

1. Уровень $\alpha 2$ микроглобулина фертильности у 100 % пациенток с патологией репродуктивной функции ниже порогового значения, что свидетельствует о снижении функциональных свойств эндометрия в данной группе пациенток ($p = 0,09$).

2. Морфометрические показатели указывают на наличие у 28,57 % пациенток основной группы гиперпластической трансформации эндометрия, что не исключает этапность данного процесса и переход эндометрия нормального гистологического строения в гиперпластический. При этом следует отметить, что снижение количества пиноподий ($p < 0,001$; $z = -4,89$) в гиперпластическом эндометрии может являться косвенными признаками выраженных нарушений его гормональной рецепции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Li, T. C. Endometrial factors in recurrent miscarriage / T. C. Li, E. M. Tuckerman, S. M. Laird // Human Reproduction Update. — 2002. — № 1. — P. 43–52.
2. No difference in natural killer or natural killer T-cell population, but aberrant T-helper cell population in the endometrium of women with repeated miscarriage / S. Shimada [et al.] // Human Reproduction. — 2004. — Vol. 19, № 4. — P. 1018–1024.
3. The reliability of the histological diagnosis of endometritis in asymptomatic IVF cases: a multicenter observer study / J. C. Kasius [et al.] // Human Reproduction. — 2012. — Vol. 27, № 1. — P. 153–158.