

**ФАКТОРЫ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПОСТИНФЕКЦИОННОГО
АУТОИММУННОГО СИНДРОМА У ЖЕНЩИН С ИНФЕРТИЛЬНОСТЬЮ**

Э.А. ОВЧАРУК*, Н.П. ЛАПОЧКИНА**, К.А. ХАДАРЦЕВА*, В.Л. ОВЧАРУК*

* *ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет, медицинский институт,
ул. Болдина, д. 128, г. Тула, 300028, Россия*

** *ГБОУ ВПО Ивановская государственная медицинская академия Минздрава России,
пр. Ф.Энгельса, д. 8, г. Иваново, 153012, Россия*

Аннотация. В статье проведен анализ анамнестических данных, исследования секрета влагалища, цервикального канала и полости матки – бактериологическим методом и методом полимеразной цепной реакцией; исследования гормонов в сыворотке крови, количества белка фертильности α_2 МГФ в сыворотке менструальной крови; ультразвукового исследования матки с оценкой структуры и толщины срединного М-эхо в пролиферативную и секреторную фазы менструального цикла; мониторинг фолликулогенеза; синхронизацию маточного и яичникового циклов. Морфологическое и иммуногистохимическое исследование эндометрия проведено 135 пациенткам репродуктивного возраста, больных хроническим эндометритом с аутоиммунными нарушениями и без аутоиммунных нарушений в эндометрии, страдающих бесплодием маточного генеза и привычным невынашиванием беременности, при нормогонадотропном овуляторном менструальном цикле, неудачными попытками возникновения и развития беременности. Группу контроля составили 40 практически здоровых женщин репродуктивного возраста. Выделены факторы риска формирования постинфекционного аутоиммунного синдрома у женщин репродуктивного возраста с бесплодием и привычным невынашиванием беременности.

Ключевые слова: хронический аутоиммунный эндометрит, постинфекционный аутоиммунный синдром, иммуногистохимическое исследование.

**RISK FACTORS OF POST-INFECTION AUTOIMMUNE SYNDROME IN WOMEN
WITH INFERTILITY**

E.A. OVCHARUK*, N.P. LAPOCHKINA**, K.A. KHADARTSEVA*, V.L. OVCHARUK*

* *Tula State University, Medical Institute, Boldina str., 128, Tula, 300028, Russia*

** *GBOU HPE Ivanovo State Medical Academy of Russia's Ministry of health,
F.Engels str., 8, Ivanovo, 153012, Russia*

Abstract. The article presents the analysis of anamnestic data, studies of the secretion of the vagina, cervical canal and uterine cavity, bacteriological methods and the polymerase chain reaction, hormone research, research protein fertility α_2 MGF in the serum menstrual blood, ultrasound of the uterus with the assessment of the structure and thickness of the median M-echo in the proliferative and secretory phase of the menstrual cycle, folliculogenesis monitoring, synchronization, uterine and ovarian cycles. Immune-histochemical and morphological studies of the endometrium were in the study group of 135 patients of reproductive age, patients with chronic endometritis with autoimmune disorders and without autoimmune abnormalities in the endometrium, infertility of uterine origin and recurrent miscarriage, with hormogonadotropic ovulatory menstrual cycle, a failure of the emergence and development of pregnancy. The control group consisted of 40 healthy women of reproductive age. It was revealed the highlighted risk factors for developing post-infection autoimmune syndrome in women of reproductive age with infertility and recurrent miscarriage.

Key words: autoimmune chronic endometritis, post-infection autoimmune syndrome, immune-histochemistry.

Актуальность. Пусковым механизмом в развитии острых и хронических процессов в эндометрии является вирусная и бактериальная инвазия. Практически все микроорганизмы, присутствующие во влагалище, за исключением лакто- и бифидобактерий, могут принимать участие в развитии воспаления [3, 9, 12-14]. Условно патогенные микроорганизмы внедряются в слизистую оболочку влагалища с последующей транслокацией в цервикальный канал, слизистую оболочку матки и маточных труб [4]. Диагноз «хронический эндометрит» (ХЭ) гистологически верифицируется у 86,7% пациенток с персистенцией условно-патогенных микроорганизмов в эндометрии [2]. Химические вещества, бактериальные и вирусные агенты, стимулируя иммунокомпетентную систему, приводят к ее функциональной перегрузке, истощению и развитию аутоиммунных реакций, вызывающих дополнительное иммунное повреждение

ткани местного характера с нарушением процесса образования антител, играют триггерную роль в формировании аутоиммунных реакций, поражающих репродуктивные органы [6, 7, 10, 15]. Главную роль в патогенезе неспецифического ХЭ с аутоиммунными нарушениями играет *постинфекционный аутоиммунный синдром* (ПИАС), для которого характерна инфильтрация эндометрия натуральными киллерами (*CD16*, *CD56*), В-клетками и активированными лимфоцитами *HLA-DR*, нарушением экспрессии рецепторов стромальных и эпителиальных клеток к половым стероидам в эндометрии [1, 5, 8, 11].

Цель исследования – изучить факторы риска развития постинфекционного аутоиммунного синдрома у пациенток с инфертильностью.

Материалы и методы исследования. Проведено обследование 175 пациенток репродуктивного возраста от 22 до 42 лет с бесплодием маточного генеза и привычным невынашиванием беременности при нормогонадотропном овуляторном менструальном цикле, неудачными попытками *экстракорпорального оплодотворения* (ЭКО) и *переноса эмбриона* (ПЭ) в полость матки. В ходе обследования сформирована клиническая группа из 135 пациенток больных ХЭ по результатам *иммуногистохимического исследования* (ИГХИ) эндометрия. Данная группа разделена на две подгруппы: 1 *подгруппу* составили 123 женщины, больных ХЭ с аутоиммунными процессами в эндометрии, 2 *подгруппу* составили 12 больных ХЭ без аутоиммунных нарушений. Контрольную группу составили 40 практически здоровых женщин репродуктивного возраста.

Все женщины были обследованы: тщательно собран анамнез, бимануальный акушерско-гинекологический осмотр, бактериальный посев отделяемого влагалища, цервикального канала и полости матки, *полимеразная цепная реакция* (ПЦР) на наличие бактериальной и вирусной инфекции; морфологическое исследование ткани эндометрия, ИГХИ локального иммунитета по количеству иммунокомпетентных клеток (маркеров Т-хелперов *CD4*, Т- супрессоров *CD8*, естественных киллерных клеток *CD56+*, *CD16+* и маркеров активации *HLA-DR(II)+*, маркеров плазматических клеток – *CD138*) в ткани эндометрия; ультразвуковое исследование органов малого таза на 4-6, 11-14 и 20-22 дни менструального цикла, оценивали размеры матки, размеры и объем яичников, фолликулярный резерв, наличие и размеры доминантных фолликулов; гормоны сыворотки крови – *фолликулостимулирующий* (ФСГ) и *лютеинизирующий* (ЛГ) на 2-6 день менструального цикла, прогестерон на 19-23 день менструального цикла.

Результаты и их обсуждение. Все пациентки были жительницами Тулы и области. Средний возраст обследованных женщин в *исследуемой группе* (и.гр.) – $32,363 \pm 0,412$; в *контрольной группе* (к.гр.) – $32,50 \pm 0,68$ лет – достоверно не отличался ($p > 0,05$). Наступление менархе, обследуемых пациенток в и.гр. – $12,8 \pm 0,47$ лет; в к. гр. – $12,8 \pm 0,78$ лет ($p > 0,05$) – достоверно не отличалось, но у больных *аутоиммунным хроническим эндометритом* (АХЭ) возраст менархе был старше, чем у женщин с ХЭ (подгр.1 – $13,26 \pm 0,15$ лет; подгр.2 – $12,44 \pm 0,79$ лет). У больных ХЭ выявлены нарушения менструальной функции по типу опсоменореи (1 подгруппа – 7 (5,69%), 2 подгруппа – 1 (8,33%) пациенток), олигоменореи – 1 подгр. – 16 (13,5%), 2 подгр. – 3 (25%), гиперменореи – 1 подгр. – 26 (21,14%), 2 подгр. – 3 (25%). При статистическом анализе эти различия имели достоверный характер ($p < 0,05$). Сексуальный дебют большинства обследованных пациенток приходился на 18-ти летний возраст и старше. В исследуемой группе женщин сексуальный дебют в возрасте до 17 лет был чаще, чем в контрольной группе – и. гр. – 57 чел. (42,22%); к.гр. – 14 чел. (35%); скорректированный *относительный риск* (ОР) – 1,206; 95% *доверительный интервал* (ДИ) $0,757-1,922$ ($p > 0,05$). Большинство пациенток контрольной группы имели одного полового партнера, тогда как у женщин, больных ХЭ, половых партнеров было 2 и более. У всех обследованных женщин в анамнезе были беременности, закончившиеся родами, искусственными абортами, самопроизвольными выкидышами. Своевременные самостоятельные роды были в анамнезе у 22 (55%) женщин контрольной группы, медицинские аборты пациентки этой группы не выполняли. У женщин больных ХЭ в анамнезе были беременности закончившиеся абортами – 7 (5,18%), самопроизвольными выкидышами – 25 (18,52%), своевременными родами – 27 (20%), оперативным путем – 10 (7,41%), эктопическая беременность в анамнезе была у 23 (17,04%) женщин. В анамнезе у 56 пациенток с ХЭ (41,48%) были проведены процедуры ЭКО с отрицательным результатом, причем при повторном выполнении ЭКО (2 и 3 раза) отсутствие эффекта было достоверно выше в группе больных с ХЭ – 1 подгр. – 25 (20,33%) чел., 2 подгр. – 7 (58,33%) чел., ($p < 0,05$).

В анамнезе женщин обследованных групп преобладали воспалительные заболевания нижнего и верхнего отделов женского полового тракта. Среди воспалительных заболеваний нижнего отдела женского полового тракта: и. гр. – 100 (81,3%) чел.; к.гр. – 10 чел. (25%); скорректированный ОР – 3,25 (95%), ДИ $1,89-5,608$ ($p < 0,05$) – преобладали кольпит: и.гр. – 72 (53,33%), к.гр. – 6 (15%); скорректированный ОР – 3,556 (95%), ДИ $1,672-7,56$ ($p < 0,05$) и цервицит: и.гр. – 45 (33,33%), к.гр. – 4 (10%) соответственно; скорректированный ОР – 3,333 (95%), ДИ $1,277-8,7$ ($p < 0,05$). Воспалительные заболевания верхнего отдела женской половой сферы имели место у женщин исследуемой группы 124 (91,85%), причем во второй подгруппе (и. гр., подгр. 1 – 110 (89,44%) случаев заболевания; против подгр. 2 – 14 (116,67%) случаев заболевания), достоверно чаще ($p < 0,05$). В структуре воспалительных заболеваний верхнего отдела женской половой сферы в исследуемой группе преобладали сальпингоофориты:

1 подгр. – 60 чел. (48,78%), 2 подгр. – 9 чел. (75%). ($p < 0,05$), гидросальпинкс – 25 чел. (20,33%) – против 2 чел. (16,67%), ($p > 0,05$) и острый эндометрит – 25 (20,33%) чел. – против 3 (25%) чел. ($p > 0,05$).

В исследуемой группе 110 (81,48%) женщин страдали бесплодием, причем несколько чаще диагностировали вторичное бесплодие – первичное бесплодие – 45 (33,39%), вторичное бесплодие – 65 (48,15%), что статистически достоверно ($p < 0,05$). Первичное бесплодие диагностировали у больных: с АХЭ – 41 (32,36%), с ХЭ – 4 (33,33%), при сопоставлении статистически значимых различий не выявлено ($p > 0,05$). Вторичное бесплодие несколько чаще имело место у больных с ХЭ – и. гр., 1 подгр. – 58 чел. (47,15%); подгр. 2 – 7 (58,33%) чел.; ($p > 0,05$).

В анамнезе пациенток исследуемой группы преобладали неоднократные малые инвазивные вмешательства в полость матки: и. гр. – 161 случай (119,26%); к. гр. – 8 случаев, (20%); скорректированный ОР – 4,629 (95%), ДИ – 2,486–8,62; ($p < 0,05$), из них преимущественно выполняли гистеросальпингографию (в 1 подгр. – у 74 (54,81%), во 2 подгр. – у 8 (20%); скорректированный ОР – 2,704 (95%), ДИ 1,427–5,122), что статистически достоверно значимо ($p < 0,05$) и гистероскопию с фракционным выскабливанием цервикального канала и полости матки: и. гр. – 81 чел. (60%); к. гр. – 0 чел., ($p < 0,05$). Малые инвазивные вмешательства чаще выполнялись у больных с ХЭ – подгр. 1 – 141 (114,63%), подгр. 2 – 20 (166,67%), ($p < 0,05$). Диагностическая и лечебная лапароскопия с сальпингоооариолизисом и сальпингоэктомией по показаниям выполнялась только у 41 (30,37%) в исследуемой группе ($p < 0,05$).

В результате проведенного бактериологического и ПЦР исследования отделяемого влагалища и цервикального канала у обследуемых пациенток на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы в исследуемой группе женщин выявлено преобладание следующей флоры: *Enterococcus fecalis* (и. гр. – 58 чел., (42,96%); к. гр. – 8 чел., (20%); скорректированный ОР – 2,148 (95%), ДИ – 1,122–4,11; ($p < 0,05$), *Streptococcus pyogenes* – 39 чел. (28,89%); 0 чел., 0% соотв. ($p < 0,05$), *Streptococcus agalactiae* – 41 чел. (30,37%); 0 чел., 0% соотв. ($p < 0,05$), *Streptococcus viridians* 37 чел., (27,41%); 0 чел., 0% соотв.; ($p < 0,05$), *Klebsiella oxytoca* 4 чел., (2,96%); 0 чел., 0%; ($p < 0,05$), *Staphylococcus aureus* – 35 чел., (25,93%); 6 чел., (15%); скорректированный ОР – 1,728 (95%), ДИ – 0,783–3,811; ($p > 0,05$), *Staphylococcus epidermidis* – 40 чел., (29,63%); 0 чел., 0%; соотв.; ($p < 0,05$), *Mycoplasma genitalium* – 52 чел., (38,51%); 0 чел., 0%; ($p < 0,05$), *Ureaplasma urealyticum* – 53 чел., (39,26%); 0 чел., 0% соотв.; ($p < 0,05$), *Chlamydia trachomatis* – 17 чел., (12,59%); 0 чел., 0% соотв.; ($p < 0,05$), *Trichomonas vaginalis* – 8 чел., (5,93%); 0 чел., 0% соотв. ($p < 0,05$), *HPV* – 27 чел., (20%); 0 чел., 0% соотв.; ($p < 0,05$), *HSV 1-2* – 26 чел., (19,25%); 0 чел., 0% соотв.; ($p < 0,05$), *Gardnerella vaginalis* – 71 чел., (52,59%); 0 чел., 0%; ($p < 0,05$).

Причем, при бактериологическом и ПЦР исследовании отделяемого влагалища и цервикального канала у больных ХЭ в сравнении с больными АХЭ преобладали *Streptococcus pyogenes*: АХЭ – 36 чел., (29,26%); ХЭ – 3 чел., (25%); скорректированный ОР – 1,17 (95%), ДИ – 0,423–3,239 ($p > 0,05$), *Mycoplasma genitalium*: 1 подгр. – 48 чел., (39,02%); 2 подгр. – 4 чел., (33,33%); скорректированный ОР – 1,18 (95%), ДИ – 0,514–2,706; ($p > 0,05$), *HPV* – 25 чел., (20,33%); 2 чел., (16,67%); скорректированный ОР – 1,219 (95%), ДИ – 0,328–4,532, *HSV 1-2* – 24 чел., (19,51%); 2 чел. (16,67%); скорректированный ОР – 1,17; (95%), ДИ – 0,314–4,36 ($p > 0,05$), *Neisseria gonorrhoeae*: 2 чел. (1,63%); 0 чел., 0% соотв.; ($p > 0,05$). При ХЭ чаще выявляли *Streptococcus agalactiae*: АХЭ – 35 чел., (28,455%); ХЭ – 6 чел., (50%); ($p > 0,05$), *Staphylococcus aureus*: АХЭ – 28 чел., (22,76%); ХЭ – 7 чел., (58,33%) соотв.; ($p < 0,05$), *Staphylococcus epidermidis*: АХЭ – 34 чел., (27,64%); ХЭ – 6 чел., (50%) соотв.; ($p < 0,05$), *Ureaplasma urealyticum*: АХЭ – 45 чел., (36,59%); ХЭ – 8 чел., (66,67%) соотв.; ($p > 0,05$), *Gardnerella vaginalis*: АХЭ – 61 чел., (49,59%); ХЭ – 10 чел., (83,33%) соотв.; ($p < 0,05$). У пациенток контрольной группы в слизи влагалища и цервикального канала были выявлены *Enterococcus fecalis* к. гр. – 8 чел., (20%); и. гр. – 58 чел., (42,96%); скорректированный ОР 2,148; (95%) ДИ 1,122–4,11; соотв. ($p < 0,05$) и *Staphylococcus aureus* к. гр. – 6 чел., (15%); и. гр. – 35 чел., (25,93%); скорректированный ОР 1,728; (95%) ДИ 0,783–3,811; соотв. ($p < 0,05$). При бактериологическом и ПЦР исследовании содержимого полости матки и ткани эндометрия у больных выявлена ассоциация микроорганизмов. Из 26 (19,26%) больных первой подгруппе у 2 (1,48%) выявлена моноинфекция, в остальных по 2 инфекции и у 1 (0,74%) пациентки – 3 инфекции, а во второй подгруппе у больных ХЭ инфекция выявлена лишь у 1 пациентки (8,33%). В результате УЗИ органов малого таза размеры матки исследуемой группы не отличались от размеров пациенток контрольной группы и соответствовали нормативным показателям средняя длина тела матки (и. гр. – 47,81±0,52 мм; к. гр. – 49,22±0,47 мм; $p > 0,05$). Количество антральных фолликулов в яичниках пациенток позднего репродуктивного возраста (8,89±0,82) было достоверно меньше, чем у женщин раннего репродуктивного возраста (13,43±0,27; $p < 0,05$), но соответствовало нормативным показателям. Диаметр антральных фолликулов у пациенток исследуемых групп варьировал от 2 до 7 мм, при наличии доминирующих фолликулов диаметр = 20–25 мм.

Прогностическая таблица для комплексной оценки факторов, влияющих на формирование ПИАС у женщин с нарушением репродуктивной функции

№	Факторы риска	АХЭ n=123		ХЭ n=12		P	ОР	95% ДИ		Ранги	Баллы
		Абс.ч	%	Абс.ч	%			от	До		
I.	Результаты ИГХ исследования эндометрия, экспрессии рецепторов эстрогенов и прогестерона в эндометрии, А2МГФ, Ki-67 (ОР – 18,05)										
	ИГХИ эндометрия (ОР-3,827)										
	CD16+ более 10%	45	36,59	4	33,33	>0,05	1,097	0,477	2,53	26	1
	CD56+ более 10%	123	100	0	0	<0,001					2
	HLA-DR(II)+0-10% референтные значения	28	22,76	1	8,33	>0,05	2,73	0,407	18,35	3	3
	АХЭ: CD56+ более 10 CD16+ более 10 HLA-DR(II)+ более 10	88	71,54	0	0	<0,001					2
	ХЭ: CD56+ более 10 CD16+ более 10	35	28,46	0	0	<0,001					2
	А2МГФ (ОР-1,17)										
	Снижение секреции менее 15000 нг/мл	108	87,8	9	75	>0,05	1,17	0,839	1,633	21	2
	13000-15000 нг/мл	30	24,39	0	0	<0,001					2
	Менее 2000 нг/мл	4	3,25	0	0	>0,05					1
	Экспрессия рецепторов ER (ОР-2,46)										
	Норма ER в строме 59-69%	10	8,13	0	0	<0,01					2
	Снижение ER в строме 10-58%	94	76,42	8	66,67	>0,05	1,15	0,759	1,73	22	2
	Норма ER в эпителии 70-82%	44	35,77	3	25	>0,05	1,31	0,49	3,54	16	2
	Экспрессия рецепторов PR (ОР-5,42)										
	Нарушение экспрессии PR в эпителии: 0-84%; 98% и более	63	51,22	6	50	>0,05	1,02	0,567	1,85	27	1
	Нарушение экспрессии PR в строме: 0-72%; 82% и более	115	93,5	10	83,33	>0,05	1,12	0,867	1,45	24	1
	Снижение PR в строме 10-72%	101	82,11	3	25	<0,001	3,28	1,23	8,78	2	3
	ER/PR (ОР-5,173)										
	Норма ER/PR эпителий: 0,78-1,07	63	51,22	4	33,33	>0,05	1,537	0,678	3,483	10	2
	Нарушение ER/PR строма: 0-0,77; 1,08 и более	105	85,37	9	75	>0,05	1,138	0,814	1,59	23	1
	Снижение ER/PR строма 0-0,77	86	69,92	6	50	>0,05	1,398	0,785	2,491	14	2
Снижение Ki-67 в эпителии 0-4%	34	27,64	3	25	>0,05	1,1	0,398	3,069	25	1	
II.	Репродуктивная функция (ОР – 13,17)										
	Продолжительность менструации (ОР-3,76)										
	4-5 дней	71	57,73	3	25	>0,05	2,3	0,86	6,22	5	3
	6 дней и более	36	29,27	8	20	>0,05	1,46	0,74	2,89	11	2
	Продолжительность менструального цикла (ОР-0,93)										
	21-35 дней	115	93,5	12	100	<0,01	0,93	0,89	0,98	28	1
	36 дней и более	8	6,5	0	0	<0,05					1
	Прочие факторы (ОР-8,479)										
	НМФ – Гипоменорея	29	23,57	2	16,67	<0,05	1,41	0,38	5,2	13	2
	Сексуальный дебют до 15 лет	15	12,2	1	8,3	>0,05	1,46	0,211	10,138	12	2
	Самопроизвольные выкидыши	24	19,51	1	8,33	>0,05	2,34	0,347	15,821	4	3
	2 и более	76	61,79	5	41,66	>0,05	2,049	0,301	13,926	6	2
	Воспалительное заболевание маточных труб- Гидросальпинкс	25	20,33	2	16,67	>0,05	1,22	0,33	4,53	17	2
III.	Бактериологическое и ПЦР исследование отделяемого влагалища и цервикального канала (ОР – 8,633)										
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	36	29,26	3	25	<0,05	3,415	0,512	22,769	1	3
	<i>Streptococcus viridians</i>	34	27,64	3	25	>0,05	1,659	0,453	6,068	8	2
	<i>Mycoplasma genitalium</i>	48	39,02	4	33,33	>0,05	1,17	0,51	2,685	20	2
	HPV	25	20,33	2	16,67	>0,05	1,219	0,328	4,532	18	2
	HSV -1,-2	24	19,51	2	16,67	>0,05	1,17	0,314	4,36	19	2
IV.	Показатели УЗИ и ЦДС эндометрия (ОР – 4,692)										
	Расширение полости матки	10	8,13	0	0	<0,01					2
	Гиперэхогенные включения в эндометрии	13	10,57	0	0	<0,01					2
	Эффект «эхогенного ободка»	54	43,9	3	25	>0,05	1,756	0,646	4,774	7	2
	Источение М-эхо	33	26,83	2	16,67	>0,05	1,609	0,439	5,897	9	2
	Неровности наружного и внутреннего контуров	12	9,76	0	0	<0,01					2
	Полипоз эндометрия	20	16,26	0	0	<0,001					2
	Нарушение кровотока	68	55,28	5	41,67	>0,05	1,327	0,667	2,64	15	2

При обследовании срединного М-эхо у 20 (14,8%) пациенток исследуемой группы была выявлена гиперплазия эндометрия, и у 13 (9,63%) – синехии в полости матки, причем гиперплазия эндометрия АХЭ – 16 чел., (13,01%); ХЭ – 4 чел.; (33,33%); соотв. ($p < 0,05$) и синехии АХЭ -10 чел.; (8,13%); ХЭ – 3 чел.; (25%); соотв. ($p < 0,05$) в полости матки чаще диагностированы у больных ХЭ, что послужило показанием для выполнения гистероскопии 28 (20,74%) женщинам с морфологическим и ИГХ исследованием эндометрия АХЭ – 21 чел.; (17,07%); ХЭ – 7 чел.; (58,33%); соотв. ($p < 0,05$). Остальным 107 (79,26%) пациенткам для исследования эндометрия проводилась пайпель биопсия. Морфологическая картина представлена клеточной инфильтрацией из лимфоцитов и макрофагов, дистрофические изменения покровных эпителиоцитов с некрозом, фиброзом и атрофическими изменениями стромы, выраженные васкулиты. При ИГХИ у 123 (91,11%) больных исследуемой группы выявлено АХЭ по увеличению количества НК клеток, экспрессирующих $CD56+$, $CD16+$ и $HLA-DR(II)+$, а у остальных 12 (8,89%) больных – ХЭ, по увеличению количества иммунокомпетентных клеток $CD16+$, $HLA-DR(II)+$ статистически достоверно ($p < 0,05$).

Выше перечисленные факторы являются проявлением ПИАС, который лежит в основе аутоиммунных нарушений в эндометрии при хроническом воспалении. На основании проведенного обследования была разработана таблица факторов риска возникновения ПИАС у больных с инфертильностью (табл. 1).

С целью своевременного прогнозирования риска возникновения ПИАС аутоиммунных нарушений в эндометрии у женщин репродуктивного возраста с хроническим эндометритом проведен последовательный анализ Вальда – в исследуемых группах определяется частота изучаемого фактора и достоверность различий показателей. Для оценки информативности градаций рассчитывается коэффициент информативности (КИ) Кульбаха по формуле: $КИ = PK \times (P_1 - P_2)$, где PK = частота фактора / частота по всем факторам.

Информативность всего признака определялась по сумме коэффициентов информативности его градаций. При этом был составлен прогностический алгоритм определения риска аутоиммунного хронического эндометрита с вероятностью 95%.

Прогностическая таблица составлена в порядке убывания информативности признаков: вначале идет экспрессия рецепторов эстрогенов и прогестерона в эндометрии, А2МГФ, индекс пролиферативной активности $Ki-67$ (ОР – 18,05), далее идет состояние репродуктивной функции (ОР – 13,17), затем результаты бактериологического и ПЦР исследования отделяемого влагалища и слизи цервикального канала (ОР – 8,633), после чего показатели УЗИ и ЦДС эндометрия (ОР – 4,692).

Количество баллов (диапазон ОР):

- От 0 до 1,14 – 1 балл
- От 1,15 до 2,28 – 2 балла
- От 2,3 и более – 3 балла

Степени риска:

- От 1 до 25 – низкий риск
- 26-50 – умеренный риск
- 51-75 – высокий риск

Заключение. Хронический воспалительный процесс в полости матки, спровоцированный бактериально-вирусной инфекцией, пенетрирующей в эндометрий из влагалища и цервикального канала, способствовал формированию локальных иммунных дефектов в эндометрии с развитием ПИАС, для которого характерна рецепторная недостаточность, сниженная секреторная активность желез эндометрия. Гормоназависимые нарушения в поврежденной слизистой проявлялись извращенной гормонорецепцией на локальном уровне в виде «тонкого» эндометрия, полипоза и гиперплазии эндометрия, снижением секреции белка фертильности, в результате чего нарушилась синхронизация маточного и яичникового циклов со снижением имплантационного потенциала эндометрия, что явилось причиной бесплодия и привычного невынашивания беременности.

Литература

1. Гриненко Г.В., Савичева А.М. Инфекции передающиеся половым путем у женщин репродуктивного возраста: факторы риска, кликоэпидемиологические данные // Журнал акушерства и женских болезней. 2003. Т. 52, вып. 2. С. 145–150.
2. Земляная А.А. Профилактика преждевременного прерывания беременности у женщин с привычным невынашиванием и высоким риском развития воспалительных осложнений : автореф. канд.мед. наук. НЦ АГ и П РАМН. Москва, 1993. 25 с.
3. Краснопольский В.И., Серова О.Ф., Титченко Л.И., Зароченцева Н.В., Овчинникова В.В., Меньшикова Н.С. Лечение хронического эндометрита в прегравидарной подготовке женщин с невынашиванием беременности. Пособие для врачей. Москва, 2007. С. 8–10.

4. Краснопольский В.И., Зароченцева Н.В., Серова О.Ф., Туманова В.А., Тамазян Г.В., Гридчук А.Л. Бактериальный вагиноз. – информационно-методическое письмо. Москва, 2008. 20 с.
5. Михнина Е.А. Морфофункциональное состояние эндометрия у женщин с бесплодием и невынашиванием беременности: автореферат дисс. докт. мед. наук. Санкт-Петербург, 2009.
6. Серов В.Н., Царегородцева М.В., Кожин А.А. Клиникоиммунологические факторы в формировании аутоиммунной овариальной недостаточности воспалительного генеза // Акушерство и гинекология. 2007. №6. С. 28–33.
7. Сухих Г.Т., Шуршалина А.В. Хронический эндометрит. Рук-во. М.: ГЭОТАР – Медиа, 2010. 64 с.
8. Тотолян А.А., Унаниян А.Л., Коссович Ю.М. Хронический эндометрит: этиопатогенез, диагностика, клиника и лечение. Роль антифиброзирующей терапии // Лечащий Врач. 2012. №11. С. 1–6.
9. Фрейдлин И.С., Тотолян А.А. Клетки иммунной системы. Т.3-5. Спб.: Наука, 2001. 390 с.
10. Шуршалина А.В. Хронический эндометрит у женщин с патологией репродуктивной функции: автореферат дисс. докт. мед. наук. Москва, 2007. 287 с.
11. Эллиниди В.Н., Анисеева Н.В., Максимова Н.А. Практическая иммуногистохимия (методические рекомендации). Санкт-Петербург, 2002. С. 1–36.
12. Яглов В.В. Воспалительные заболевания органов малого таза // Гинекология. 2001. Т. 3, №3. С. 93–97.
13. Gilles R.G., Monif M.D. Pelvic inflammatory disease redefined // Infect. Med. 2001. Vol.18, №4. P. 190–193.
14. A cluster analysis of bacterial vaginosis-associated microflora and pelvic inflammatory disease / Ness R.B., Kip K.E., Hillier S.L. [et al.] // Am.J. Epidemiol. 2005. Vol. 162, №6. P. 585–590.
15. Strandell A., Bergh C., Lundin K. Selection of patients suitable for one-embryo transfer may reduce the rate of multiple births by half without impairment of overall birth rates // Human Reproduction. 2000. V. 15, №12. P. 2520–2525.

References

1. Grinenko GV, Savicheva AM. Infektsii peredayushchiesya polovym putem u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta: faktory riska, klinikoepidemiologicheskie dannye. Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney. 2003;52(2):145-50. Russian.
2. Zemlyanaya AA. Profilaktika prezhdevremennogo preryvaniya beremennosti u zhenshchin s privychnym nevnashivaniem i vysokim riskom razvitiya vospalitel'nykh oslozhneniy [dissertation]. Moscow (Moscow region): NTs AG i P RAMN; 1993. Russian.
3. Krasnopol'skiy VI, Serova OF, Titchenko LI, Zarochentseva NV, Ovchinnikova VV, Men'shikova N.S. Lechenie khronicheskogo endometrita v pregravidarnoy podgotovke zhenshchin s nevnashivaniem beremennosti. Posobie dlya vrachey. Moscow; 2007. Russian.
4. Krasnopol'skiy VI, Zarochentseva NV, Serova OF, Tumanova VA, Tamazyan GV, Gridchuk AL. Bakterial'nyy vaginoz – informatsionno-metodicheskoe pis'mo. Moscow; 2008. Russian.
5. Mikhkina EA. Morfofunktsional'noe sostoyanie endometriya u zhenshchin s besplodiem i nevnashivaniem beremennosti [dissertation]. Sankt-Peterburg (Sankt-Peterburg region); 2009. Russian.
6. Serov VN, Tsaregorodtseva MV, Kozhin AA. Klinikoimmunologicheskie faktory v formirovaniy au-toimmunnoy ovarial'noy nedostatochnosti vospalitel'nogo geneza. Akusherstvo i ginekologiya. 2007;6:28-33. Russian.
7. Sukhikh GT, Shurshalina AV. Khronicheskiiy endometrit. Moscow: GEOTAR – Media; 2010. Russian.
8. Totolyan AA, Unanyan AL, Kossovich YuM. Khronicheskiiy endometrit: etiopatogenez, diagnostika, klinika i lechenie. Rol' antifibroziruyushchey terapii. Lechashchiy Vrach. 2012;11:1-6. Russian.
9. Freydlin IS, Totolyan AA. Kletki immunnoy sistemy. Sankt-Peterburg: Nauka; 2001. Russian.
10. Shurshalina AV. Khronicheskiiy endometrit u zhenshchin s patologiyey reproduktivnoy funktsii [dissertation]. Moscow (Moscow region); 2007. Russian.
11. Ellinidi VN, Anikeeva NV, Maksimova NA. Prakticheskaya immunogistokhimiya (metodicheskie rekomendatsii). Sankt-Peterburg; 2002. Russian.
12. Yaglov VV. Vospalitel'nye zabolevaniya organov malogo taza. Ginekologiya. 2001;3(3):93-7. Russian.
13. Gilles RG, Monif MD. Pelvic inflammatory disease redefined. Infect. Med. 2001;18(4):190-3.
14. Ness RB, Kip KE, Hillier SL, et al. A cluster analysis of bacterial vaginosis-associated micro-flora and pelvic inflammatory disease. Am.J. Epidemiol. 2005;162(6):585-90.
15. Strandell A, Bergh C, Lundin K. Selection of patients suitable for one-embryo transfer may reduce the rate of multiple births by half without impairment of overall birth rates. Human Reproduction. 2000;15(12):2520-5.

Библиографическая ссылка:

Овчарук Э.А., Лапочкина Н.П., Хадарцева К.А., Овчарук В.Л. Факторы риска возникновения постинфекционного аутоиммунного синдрома у женщин с инфертильностью // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №2. Публикация 2-15. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-2/2-15.pdf> (дата обращения: 23.05.2016). DOI: 10.12737/20076.