

УДК 618.14-002.2

**ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

**ETIOPATHOGENETIC FEATURES OF CHRONIC ENDOMETRITIS
(LITERATURE REVIEW)**

©**Абрамова С. В.**,

канд. мед. наук,

Национальный исследовательский Мордовский
государственный университет им. Н. П. Огарева,
г. Саранск, Россия, elasv@yandex.ru

©**Abramova S.**,

M.D., Ogarev Mordovia State University,
Saransk, Russia, elasv@yandex.ru

©**Богомолова Т. Ю.**,

Национальный исследовательский Мордовский
государственный университет им. Н. П. Огарева,
г. Саранск, Россия, tatyanab95@mail.ru

©**Bogomolova T.**,

Ogarev Mordovia State University,
Saransk, Russia, tatyanab95@mail.ru

©**Миронова И. Н.**,

Национальный исследовательский Мордовский
государственный университет им. Н. П. Огарева,
г. Саранск, Россия, mironovairina94@mail.ru

©**Mironova I.**,

Ogarev Mordovia State University,
Saransk, Russia, mironovairina94@mail.ru

©**Курганова О. Ю.**,

Национальный исследовательский Мордовский
государственный университет им. Н. П. Огарева,
г. Саранск, Россия, olga.kurganova.94@mail.ru

©**Kurganova O.**,

Ogarev Mordovia State University,
Saransk, Russia, olga.kurganova.94@mail.ru

©**Каримова А. А.**,

Национальный исследовательский Мордовский
государственный университет им. Н. П. Огарева,
г. Саранск, Россия, karimovaa@mail.ru

©**Karimova A.**,

Ogarev Mordovia State University,
Saransk, Russia, karimovaa@mail.ru

Аннотация. В данном обзоре рассматривается такое заболевание, как хронический эндометрит. Предпринята попытка объяснить патофизиологические механизмы эндометрита. Отражены ключевые аспекты данной патологии, оказывающие влияние на развитие бесплодия.

Abstract. In this review, a disease such as chronic endometritis is considered. An attempt has been made to explain the pathophysiological mechanisms of the endometritis. The key aspects of this pathology affecting the development of infertility are reflected.

Ключевые слова: хронический эндометрит, патофизиологические механизмы, бесплодие.

Keywords: chronic endometritis, pathophysiological mechanisms, infertility.

Бесплодие — одна из важных медико-социальных проблем, которая приобрела общегосударственный характер. Частота бесплодных пар на территории России по данным из различных источников варьирует от 8 до 17,8%, а в некоторых регионах достигает 18% [1, с. 120], что представляет собой не только проблему государственного значения, но и значимую для общества [2, с. 132].

Значение эндометрия в репродукции бесспорно и неоспоримо, его адекватное функционирование необходимо как для наступления беременности, так и для успешного вынашивания беременности. Имплантация эмбриона — это многокомпонентный процесс с привлечением клеточных и гуморальных факторов [5, с. 389]. Залог успешной имплантации зависит от физиологично функционирующего эндометрия, а также и от состояния эмбриона. В основе патологических изменений эндометрия первоочередное место принадлежит хроническому эндометриту (ХЭ), причем распространенность у женщин с бесплодием варьирует по разным данным от 4,8 до 48% [4, с. 7].

ХЭ — клинко-морфологический синдром, в ходе которого наблюдается персистирующее повреждение эндометрия патогенной микробиотой, и вследствие чего образуются множественные вторичные морфо-функциональные перестройки, нарушающие цикличность экотрансформации и рецептивность слизистой оболочки тела матки [6, с. 172].

Более чем в 85% случаев ХЭ является первичным, развиваясь непосредственно в эндометрии за счет внедрения патогенной микробиоты, передающейся половым путем, или путем размножения условно-патогенной микробиоты в эндометрии после внутриматочных и диагностических манипуляций [3], и лишь в 5-10% случаев ХЭ носит вторичный характер [7, с. 12].

По современной классификации выделяют неспецифический и специфический ХЭ [6, с. 34; 12, с. 317]. Важная роль в развитии ХЭ отводится бактериоидам и пептострептококкам, а также микроаэрофагам, микоплазмам, гарднереллам и стрептококкам группы В [1, с. 123]. Идентификация микроорганизмов в эндометрии в качестве моноинфекции встречается крайне редко, причем даже некоторые представители нормальной микробиоты могут принять участие в становлении инфекционно-воспалительного ответа [1, с. 122], в генезе ХЭ значение имеют также и персистирующие вирусы.

Микробная инвазия способна вызвать в эндометрии неадекватный иммуно-воспалительный ответ, который проявляется резким клеточным дисбалансом. Повышение титра провоспалительных цитокинов с инициацией синтеза сульфатаз приводит к усиленной биологической активизации эстрогенов в эндометрии, вследствие чего возникают нарушения пролиферации и нормальной трансформации ткани. В ходе медиаторных взаимодействий происходит воспаление в эндометрии, что вызывает повреждение эпителия с изменением структуры и функции эндометрия [5, с. 389]. В очаге воспаления преобладает пролиферация моноцитов, которые при достижении экстраваскулярных тканей преобразуются в макрофаги.

Активированные макрофаги в очаге воспаления начинают синтезировать каскад провоспалительных цитокинов таких, как IL-1, IL-6, IL-8, и TNF-А. Макрофаги способны синтезировать производные гидролаз, липаз, эстераз, эластаз, коллагеназ, которые вызывают деструкцию экстрацеллюлярного матрикса, инициируя тем самым процессы ангиогенеза и вызывая апоптоз эндотелиальных клеток за счет TNF-А [3, с. 29].

Длительное персистирование микробных агентов в эндометрии приводит к трансформации антигенной структуры [7, с. 13]. В ходе чего формируется неадекватный иммунный ответ [10, с. 1536], приводящий к возникновению локальных микротромбозов и инфарктов в области плацентации с последующей отслойкой плаценты [11, с. 715]. В результате этого возникает порочный круг — длительная персистенция инфекционных агентов в эндометрии вызывает состояние вторичного иммунодефицитного состояния, которое в свою очередь, способствует активации инфекций [3, с. 29].

Среди механизмов развития ХЭ имеется несколько факторов сбоя рецептивности эндометрия и неблагоприятного прогноза в ходе реализации репродуктивной функции [1, с. 121]: наличие в эндометрии патогенной микробиоты; морфо-функциональные воспалительные изменения в эндометрии и др. Идентификация этих факторов выступает ключевым звеном в оценке сбоя рецептивности эндометрия и прогнозирования исходов беременности. Для эндометрия присущи свои четкие временные и пространственные константы, определяющие способность эндометрия к имплантации [9, с. 376]. Динамическая выработка IGF-1, IGF-2, EGF, VEGF, а также bFGF и TGF обеспечивают восприимчивость эндометрия к имплантирующей бластоцисте во время «окна» имплантации [8, с. 86].

Специфические изменения количественного и качественного состава субпопуляции иммунных клеток, осуществляются за счет действия факторов роста. При взаимодействии с трансмембранными рецепторами клеток-мишеней факторы роста проявляют свои биологические эффекты, что говорит об их участии в стадии адгезии бластоцисты [1, с. 120].

Реакции присоединения бластоцисты к эндометрию предшествует экспрессия EFG, который роль медиатора в росте, миграции и адгезии клеток эндометрия, формирования экстрацеллюлярного матрикса в течение цикла и на ранних стадиях развития эмбриона [1, с.124]. TGF - лиганд EGF, причем TGF собственно и влияет на пролиферацию эндометрия [9, с. 350]. В ходе инвазивных процессов при имплантации необходима супрессия эффектов металлопротеиназ для обеспечения стабильности ткани [3, с. 30], EGF и FGF, напротив же, повышают эту активность.

Благополучное наступление имплантации и дальнейшее развитие беременности недостижимо без инициации неоангиогенеза [1, с. 121]. Ключевую роль в регуляции ангиогенеза в матке играет bFGF фактор, который обеспечивает выработку коллагеназы и активатора плазминогена (собственно они и способствуют вазодилатации и повышению риска развития кровотечений) [7, с. 14]. Регулятором ангиогенеза выступает и VEGF (экспрессию которого обеспечивают клеточные структуры железистого эпителия и стромы эндометрия). Иницирующий фактор экспрессии VEGF — гипоксия, провоспалительные цитокины, EGF и TGF-р. Экспрессия VEGF отражает цикличность природы овариального ангиогенеза [5, с. 390].

В ходе имплантации принимает участие и семейство TGF-Р, которые влияют на аспекты, обуславливающие рецептивность эндометрия. Среди причин сниженного имплантационного потенциала эмбрионов, получаемых в ЭКО, возникает вследствие нарушения экспрессии тромбоцитарного фактора роста (PDGF), в результате чего возникает дефицит аутокринной стимуляции, что собственно и влияет на выживаемость эмбрионов.

Большинство исследователей сходятся во мнении, что количественные и качественные аспекты PDGF могут выступить в качестве прогностического маркера успеха имплантации, а, следовательно, и качества полученных эмбрионов в программе ЭКО [4, с. 10].

LIF является промежуточным звеном во взаимодействии между материнскими децидуальными лейкоцитами и внедряющимся трофобластом. При имплантации эмбриона в эпителий и достижения стромы эндометрия, происходит выработка IL-1, TNF, TGF- β , вызывающая дальнейшую секрецию LIF стромальными клетками [5, с. 391].

Эндометрий содержит колоссальное количество иммунокомпетентных клеток, при чем их фенотипический состав влияет на так называемый иммунологический «диалог» между эндометрием и плодным яйцом, что в свою очередь выступает гарантом успешной имплантации и плацентации. Самой многочисленной популяцией среди лейкоцитов это гранулярные лимфоциты (CD56). CD56 в комплексе с Т-лимфоцитами — источники цитокинов, которые обеспечивают доминирование Th2 над Th1. Дисбаланс в субпопуляции клеток и их чрезмерная активность может привести к формированию патологического ответа со стороны организма женщины, что может приводить к бесплодию либо к невынашиванию беременности [5, с. 392].

Имплантация представляет собой воспалительную реакцию, обеспечивающая прикрепление и инвазию эмбриона в эндометрий, и формирующая должное взаимодействие в системе мать-плацента-плод, сбой в которой может обернуться бесплодием [2, с. 133].

Таким образом, в патогенезе развития ХЭ играет состав микробиоты, а также продолжительность воздействия на эндометрий, физиологичное функционирование иммунной системы для реализации адекватного ответа, что будет проявляться в вариационных изменениях — функциональности рецепторного аппарата эндометрия с дальнейшим развитием клинических проявлений.

Список литературы:

1. Абрамова С. В., Коробков Д. М. Современный взгляд на проблему вспомогательных репродуктивных технологий // Бюллетень науки и практики. 2017. №8 (21). С. 120-127. Режим доступа: <http://www.bulletennauki.com/abramova> (дата обращения 15.08.2017). DOI:10.5281/zenodo.842907.
2. Абрамова С. В., Коробков Д. М. Структурно-аналитический подход к проблеме эндометриоза // Бюллетень науки и практики. 2017. №8 (21). С. 132-138. Режим доступа: <http://www.bulletennauki.com/abramova-1> (дата обращения 15.08.2017). DOI:10.5281/zenodo.842909
3. Коробков Д. М., Абрамова С. В. Воспалительные заболевания органов малого таза и интерпретация ключевых клинических симптомов // В сборнике: Наука в современном информационном обществе. Материалы X международной научно-практической конференции: в 3-х т. Научно-издательский центр «Академический». 2016. С. 29-31.
4. Caserta L., Labriola D., Torella M. et al. The use of transvaginal ultrasound following voluntary interruption of pregnancy to reduce complications due to incomplete curettage // *Minerva Ginecol.* 2016. V. 60. No 1. P. 7-13.
5. Druckmann R., Druckmann M.A. Progesterone and the immunology of pregnancy // *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2015. V. 97. №5. P. 389-396.
6. Judlin P. G., Thiebaugeorges O. Pelvic inflammatory diseases // *Gynecol Obstet Fertil.* 2014. V. 37. No 2. P. 172-182.

7. Tamrakar R., Yamada T., Furuta I. et al. Association between Lactobacillus species and bacterial vaginosis-related bacteria, and bacterial vaginosis scores in pregnant Japanese women // *BMC Infect Dis*. 2016. V. 7. P. 128.
8. Wilkowska-Trojnieł M., Zdrodowska-Stefanow B., Ostaszewska-Puchalska I. et al. The influence of Chlamydia trachomatis infection on spontaneous abortions // *Adv Med Sei*. 2009. V. 54. No 1. P. 86-90.
9. Witkin S. S., Linhares I.M., Giraldo P. Bacterial flora of the female genital tract: function and immune regulation // *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2015. V. 21. No 3. P. 347-354.
10. Ying S., Pettengill M., Latham E.R. et al. Premature apoptosis of Chlamydia-infected cells disrupts chlamydial development // *J Infect Dis*. 2014. V. 198.No 10. P. 1536-1544.
11. Yu D., Li T.C., Xia E. et al. Factors affecting reproductive outcome of hysteroscopic adhesiolysis for Asherman's syndrome // *Fertil Steril*. 2014. V. 89. No 3. P. 715-722.
12. Zolghadri J., Momtahan M., Aminian K. et al. The value of hysteroscopy in diagnosis of chronic endometritis in patients with unexplained recurrent spontaneous abortion / *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2016, Apr. V. 135. No 2. P. 317-320.

References:

1. Abramova, S., & Korobkov, D. (2017). Survey look at the problem of subsidiary reproductive technologies. *Bulletin of Science and Practice*, (8), 120-127. doi:10.5281/zenodo.842907
2. Abramova, S., & Korobkov, D. (2017). Structural-analytical approach to the problem of endometriosis. *Bulletin of Science and Practice*, (8), 132-138. doi:10.5281/zenodo.842909
3. Korobkov, D. M., & Abramova, S. V. (2016). Inflammatory diseases of pelvic organs and interpretation of key clinical symptoms. In the collection: Science in the modern information society. Materials X international scientific-practical conference: in 3 tons Scientific and Publishing Center "Academic". 29-31.
4. Caserta, L., Labriola, D., & Torella, M. et al. (2016). The use of transvaginal ultrasound following voluntary interruption of pregnancy to reduce complications due to incomplete curettage. *Minerva Ginecol*, 60(1). 7-13.
5. Druckmann, R., & Druckmann, M. A. (2015). Progesterone and the immunology of pregnancy. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 97(5). 389-396.
6. Judlin, P. G., & Thiebaugeorges, O. (2014). Pelvic inflammatory diseases. *Gynecol Obstet Fertil*, 37(2). 172-182.
7. Tamrakar, R., Yamada, T., & Furuta, I. et al. (2016). Association between Lactobacillus species and bacterial vaginosis-related bacteria, and bacterial vaginosis scores in pregnant Japanese women. *BMC Infect Dis*, (7). 128.
8. Wilkowska-Trojnieł, M., Zdrodowska-Stefanow, B., & Ostaszewska-Puchalska, I. et al. (2009). The influence of Chlamydia trachomatis infection on spontaneous abortions. *Adv Med Sei*, 54(1). 86-90.
9. Witkin, S. S., Linhares, I. M., & Giraldo, P. (2015). Bacterial flora of the female genital tract: function and immune regulation. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 21(3). 347-354.
10. Ying, S., Pettengill, M., & Latham, E. R. et al. (2014). Premature apoptosis of Chlamydia-infected cells disrupts chlamydial development. *J Infect Dis*, 198(10). 1536-1544.
11. Yu, D., Li, T.C., & Xia, E. et al. (2014). Factors affecting reproductive outcome of hysteroscopic adhesiolysis for Asherman's syndrome. *Fertil Steril*, 89(3). 715-722.

12. Zolghadri, J., Momtahan, M., & Aminian, K. et al. (2016). The value of hysteroscopy in diagnosis of chronic endometritis in patients with unexplained recurrent spontaneous abortion. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*, 135(2). 317-320.

*Работа поступила
в редакцию 21.04.2018 г.*

*Принята к публикации
26.04.2018 г.*

Ссылка для цитирования:

Абрамова С. В., Богомолова Т. Ю., Миронова И. Н., Курганова О. Ю., Каримова А. А. Этиопатогенетические особенности хронического эндометрита (обзор литературы) // Бюллетень науки и практики. 2018. Т. 4. №5. С. 105-110. Режим доступа: <http://www.bulletennauki.com/abramova-bogomolova> (дата обращения 15.05.2018).

Cite as (APA):

Abramova, S., Bogomolova, T., Mironova, I., Kurganova, O., & Karimova, A. (2018). Etiopathogenetic features of chronic endometritis (literature review). *Bulletin of Science and Practice*, 4(5), 105-110.