

## ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МАРКЁРЫ ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ

Ковалёва Е.С., Фалевич Е.В., Павлюкова С.А.

*Белорусский государственный медицинский университет, кафедра акушерства и гинекологии, г. Минск*

**Ключевые слова:** хронический эндометрит, бесплодие, гистероскопия, морфологическое исследование, иммуногистохимическое исследование.

**Резюме:** одной из причин женского бесплодия является наличие хронического воспаления в эндометрии. Для оценки состояния эндометрия применяются различные методики: гистероскопическое, морфологическое и иммуногистохимическое исследования. В исследовании определены наиболее значимые маркеры хронического эндометрита, определённые при гистероскопии и морфологическом исследовании с верификацией диагноза иммуногистохимическим методом.

**Resume:** one of the causes of female infertility is the presence of chronic inflammation in the endometrium. To assess the state of the endometrium, various techniques are used: hysteroscopic, morphological and immunohistochemical studies. In the study of the most significant markers of chronic endometritis, improved by hysteroscopy and morphological examination with verification of the diagnosis by immunohistochemical method.

**Актуальность.** Увеличение частоты нарушений репродуктивной функции женщин обосновывает пристальное изучение патологических процессов, лежащих в их основе. В последние годы повышенное внимание уделяется патологии эндометрия, в которой важное место занимает хронический эндометрит [1]. Особое внимание к данному заболеванию обусловлено отсутствием явных клинических проявлений и возможностью развития тяжёлых осложнений, в том числе бесплодия [2]. Определение маркёров хронического эндометрита является ключевым шагом в оптимизации диагностики данного заболевания и улучшения репродуктивного здоровья женщин.

**Цель:** определить наиболее характерные маркеры изменения эндометрия, возникающие при хроническом воспалительном процессе, выявляемые различными диагностическими методиками.

**Задачи:** 1. Определить гистероскопические маркёры, указывающие на наличие хронического эндометрита; 2. Определить морфологические маркёры хронического эндометрита.

**Материал и методы.** Был проведён ретроспективный анализ 88 медицинских карт пациенток в возрасте от 25 до 47 лет (в среднем –  $34,3 \pm 4,7$  года) с диагнозом бесплодие продолжительностью от 6 месяцев до 10 лет (в среднем –  $3,7 \pm 1,2$  года), наблюдавшихся в клинике репродукции в 2018-2020 гг.

Основным предметом исследования стали пациентки с хроническим эндометритом, который был верифицирован посредством иммуногистохимического исследования у 49 (55,68%) из 88 обследованных женщин.

Состояние эндометрия оценивалось с помощью ультразвукового, гистероскопического, морфологического и иммуногистохимического исследований.

Статистическая обработка данных была проведена с помощью компьютерных программ Statistica 10.0 и Microsoft Excel 2016. Для описательной статистики были использованы непараметрические методы.

**Результаты и их обсуждение.** Хронический эндометрит оказался наиболее часто выявляемым нарушением у пациенток с бесплодием и наблюдался у 49 (55,68%) из 88 обследуемых женщин. Диагноз основывался на проведённых в первую фазу менструального цикла (с 6-го по 12-й день) гистероскопии – у 39 (48,15%) или аспирационной биопсии эндометрия – у 42 (51,85%) женщин, с последующими морфологическим и иммуногистохимическим исследованиями полученных фрагментов эндометрия.

В ходе гистероскопии было отмечено наличие признаков воспаления эндометрия у всех 39 женщин, кому было проведено данное исследование. На основании иммуногистохимического исследования диагноз был подтверждён в 24 (61,54%) случаях. Гистероскопическими критериями диагностики хронического эндометрита явились:

1. изменение структуры эндометрия и несоответствие фазе менструального цикла – у 24 (100%) ( $p < 0,05$ );
2. полипы эндометрия – у 18 (75%) ( $p < 0,05$ );
3. синехии полости матки – у 10 (41,67%);
4. отёк и гиперемия слизистой оболочки – у 6 (25,0%);
5. гиперплазия эндометрия – у 2 (8,33%).

В ходе морфологического исследования было отмечено наличие признаков воспаления эндометрия у 81 (92,04%) пациентки из 88. На основании иммуногистохимического исследования диагноз был подтверждён в 49 (60,49%) случаях. Морфологическими критериями диагностики хронического эндометрита явились:

1. лимфоцитарная инфильтрация стромы – у 46 (93,88%);
2. несоответствие структуры желез фазе цикла – у 27 (55,10%);
3. фолликулоподобные скопления лимфоцитов в строме – у 16 (32,65%) ( $p < 0,05$ );
4. псевдополиповидные выпячивания эндометрия – у 11 (22,45%) ( $p < 0,05$ );
5. фиброз стромы – у 12 (24,49%) ( $p < 0,05$ ) женщин.

Иммуногистохимия – это метод морфологической диагностики, основанный на визуализации и оценке результатов реакции антиген-антитело в срезах исследуемого биоптата. В качестве антигена могут выступать различные иммунокомпетентные клетки – Т- и В- лимфоциты, натуральные киллеры, участвующие в реакциях воспаления.

В настоящее время золотым стандартом диагностики хронического эндометрита признан иммуногистохимический метод выявления в эндометрии плазматических клеток, несущих на своей поверхности специфический маркер CD-138+ [3]. Ключевым диагностическим критерием является обнаружение в исследуемом фрагменте 5 и более таких клеток. Необходимо отметить, что постановка диагноза хронического эндометрита может быть допустима и при наличии меньшего количества CD-138+ клеток в случае наличия явно выраженных структурных изменений в эндометрии, выявленных в ходе морфологического исследования биоптата.

По данным нашего исследования максимальное содержание CD-138+ клеток во всём исследуемом материале у женщин с хроническим эндометритом составило 50 клеток ( $p < 0,05$ ), среднее количество – 19 клеток ( $p < 0,05$ ), минимальное – 1 клетка.

Также нами был проведён анализ количества CD-138+ клеток в поле зрения при увеличении в 40 раз. При этом у женщин с хроническим эндометритом содержание CD-138+ клеток составило: максимально – 10 клеток ( $p < 0,05$ ), среднее количество – 5 клеток ( $p < 0,05$ ), минимально – 1 клетка.

Степень выраженности хронического эндометрита оценивалась на основании количества обнаруженных в результате иммуногистохимического исследования плазматических CD-138+ клеток в поле зрения при увеличении в 40 раз. Процесс характеризовался как слабо выраженный при наличии в поле зрения 1 плазматической клетки – в 4 (8,16%) случаях, умеренно выраженный – при наличии 2-4 плазматических клеток – в 21 (48,98%) случае, выраженный – при наличии 5 и более плазматических клеток – в 24 (42,86%) случаях.

**Выводы:** 1. Наиболее характерными гистероскопическими маркёрами, указывающими на наличие хронического эндометрита, являлись несоответствие структуры эндометрия фазе менструального цикла и гиперпластические процессы (полипы) эндометрия; 2. Морфологическими маркёрами, указывающими на наличие хронического эндометрита, являлись фолликулоподобные скопления лимфоцитов в строме эндометрия, псевдополиповидные выпячивания эндометрия, фиброз стромы эндометрия.

#### Литература

1. Актуальные вопросы диагностики хронического эндометрита / Г.О. Кливленд, И. В. Ключаров, Р. А. Дзамуков и др. // Инновационные технологии в медицине. – 2016. – № 4. – С. 41-46.
2. Блесманович, А. Е. Хронический эндометрит и репродуктивное здоровье женщины / А. Е. Блесманович, А. Г. Алехина, Ю. А. Петров // Главный врач. – 2019. – № 2. – С. 46-51.
3. Оразов, М. Р. Хронический эндометрит: патогенез, диагностика, лечение и его связь с бесплодием / М. Р. Оразов, Л. М. Михалева, П. А. Семенов // Клиническая и экспериментальная морфология. – Москва, 2020. – № 2. – С. 16-25.