

ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОТОПА ЭНДОМЕТРИЯ У ПАЦИЕНТОК С НЕЭФФЕКТИВНЫМИ ПОПЫТКАМИ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ В АНАМНЕЗЕ И ХРОНИЧЕСКИМ ЭНДОМЕТРИТОМ

© Н.Д. Цыпурдеева, И.Ю. Коган, А.М. Савичева, Г.Х. Толибова

ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург

Рецептивность эндометрия является одной из основных детерминант успешной имплантации. Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ), в том числе хронический эндометрит (ХЭ), являются фактором нарушения этого состояния эндометрия [1–12]. До настоящего времени роль микроорганизмов, составляющих биотоп эндометрия, в развитии хронического воспалительного процесса, нарушении рецептивности и в неэффективных попытках экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) весьма дискуссионна.

Цель настоящего исследования состояла в оценке особенностей микробиотопа эндометрия у пациенток с неэффективными протоколами ЭКО в анамнезе и хроническим эндометритом разной степени тяжести.

Материалы и методы

Критериями включения в исследование явились: возраст женщин (20–40 лет); одна и более неэффективных попыток ЭКО с переносом эмбрионов хорошего качества в анамнезе; наличие морфологических признаков хронического эндометрита. Диагноз хронического эндометрита был основан на данных гистологического и иммуногистохимического исследования биоптата эндометрия [3]. Биопсию эндометрия осуществляли во вторую фазу менструального цикла (20–22 д. м. ц.). Получения материала из полости матки для микробиологического и морфологического исследования осуществлялось модифицированным нами методом, трансцервикально при помощи атравматической аспирационной кюретки «Pipelle de Cornier» (Франция) с использованием прозрачного поливинилхлоридного проводника диаметром 3 мм для исключения контаминации флорой влагалища.

В зависимости от выраженности морфологических изменений в эндометрии все пациентки были разделены на 3 группы сравнения. I составили больные, имеющие признаки слабовыраженного хронического эндометрита ($n=34$), II — ХЭ средней степени тяжести ($n=64$), III — выраженного ХЭ ($n=9$).

Оценка микробиотопа эндометрия производилась с помощью метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени (Фемофлор 16).

Результаты исследования

У пациенток с признаками слабовыраженного ХЭ наиболее часто определялись: *Staphylococcus spp.* (75,5%), *Enterobacteriaceae* (41,1%), *Eubacterium spp.* (41,1%), *Streptococcus spp.* (35,2%), *Ureaplasma (urealyticum + parvum)* (23,5%), *Lachnobacterium spp.* + *Clostridium spp.* (20,5%).

У пациенток с ХЭ средней степени тяжести достоверно чаще, по сравнению с I группой, определялись следующие микроорганизмы: сем. *Enterobacteriaceae* (67,1%; $p=0,01$), *Streptococcus spp.* (59,3%; $p=0,01$) и *Atopobium vaginae* (28,1%; $p=0,02$). Кроме этого, у пациенток II группы были выявлены микроорганизмы, отсутствующие у больных с ХЭ легкой степени тяжести: *Sneathia spp.* + *Leptotrichia spp.* + *Fusobacterium spp.* (4,6%), *Megasphaera spp.* + *Veillonella spp.* + *Dialister spp.* (4,6%).

У пациенток с выраженным ХЭ частота выявления микрофлоры не имела достоверного отличия от таковой в I и II группах. Однако необходимо отметить, что в данной группе в эндометрии достаточно часто присутствовали следующие микроорганизмы: *Staphylococcus spp.* (55,5%), сем. *Enterobacteriaceae* (55,5%), *Eubacterium spp.* (55,5%), *Streptococcus spp.* (33,3%), *Ureaplasma (urealyticum + parvum)* (33,3%), *Gardnerella vaginalis* + *Prevotella bivia* + *Porphyromonas spp.* (22,2%), *Mobiluncus spp.* + *Corynebacterium spp.* (22,2%), *Atopobium vaginae* (22,2%).

Выводы

Результаты проведенного исследования показали наличие ассоциации между морфологическими признаками ХЭ и присутствием определенной микрофлоры в эндометрии. Прежде всего это касается факультативно-анаэробных микроорганизмов: *Staphylococcus spp.*, *Enterobacteriaceae*, *Streptococcus spp.*. Детекция *Enterobacteriaceae*, *Streptococcus spp.*, *Atopobium vaginae* и *Sneathia*

spp. + *Leptotrichia spp.* + *Fusobacterium spp.*, *Megasphaera spp.* + *Veillonella spp.* + *Dialister spp.* осуществлялась только у пациенток с ХЭ умеренной степени тяжести.

Предполагается, что отрицательное влияние грамотрицательных микроорганизмов (сем. *Enterobacteriaceae*, *Sneathia spp.* + *Leptotrichia spp.* + *Fusobacterium spp.*, *Megasphaera spp.* + *Veillonella spp.* + *Dialister spp.*) обусловлено действием бактериального эндотоксина, который представляет собой обязательный компонент наружной части клеточной мембраны всех грамотрицательных микроорганизмов (бактерий и кокков) и высвобождается в окружающую среду лишь при их разрушении.

В некоторых исследованиях было показано, что эндотоксин влияет на рецепторы эндометрия и трофобласта (TLR-2, TLR-4), а также на активацию иммунокомпетентных клеток, что впоследствии приводит к активации апоптоза клеток трофобласта, нарушению имплантации, самопроизвольным абортam, преждевременным родам [10].

Литература

1. Бурлев В.А., Кузьмичев Л.Н., Онищенко А.С., Ильясова Н.А., Щетинина Н.С. Функциональная активность эндометрия влияет на результаты ЭКО и перенос эмбрионов: молекулярные механизмы регуляции фертильности // Пробл. репродукции. 2010. Том 2. С. 41–52.
2. Гомболевская Н.А., Марченко Л.А. Современные критерии диагностики хронического эндометрита // Проблемы репродукции. Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова Минздрава России. 2012. Т. 18, № 1. С. 42–46.
3. Толибова Г.Х., Траль Т.Г., Коган И.Ю. Критерии диагностики хронического эндометрита / Молекулярные аспекты эндометриальной дисфункции / Молекулярная морфология. Методологические и прикладные аспекты нейроиммуноэндокринологии. М.: Изд-во «ШИКО», 2015. 264 с.
4. Cicinelli E., et al. Poor Reliability of Vaginal and Endocervical Cultures for Evaluating Microbiology of Endometrial Cavity in Women with Chronic Endometritis // Gynecol. Obstet. Invest. 2009. Vol. 68. P. 108–115.
5. Cicinelli E., Ballini A., Marinaccio M., et al. Microbiological findings in endometrial specimen: our experience. Arch Gynecol Obstet. 2012; 285(5):1325–9.
6. Diedrich, K., Fauser B.C., Devroey P., et al. The role of the endometrium and embryo in human implantation. Hum Reprod Update. 2007 Jul – Aug. Vol. 13(4). P. 365–377.
7. Ekanem I.A., Ekanem A.D. Endometrial pathology associated with infertility among Nigerian women. Niger Postgrad Med J. 2006. Vol. 13. P. 344–347.
8. Haggerty C.L. Evidence for a role of Mycoplasma genitalium in pelvic inflammatory disease. Curr Opin Infect Dis. 2008; 21(1): 65–9.
9. Hillier S.L., Rabe L.K., Meyn L., et al. Endometrial Gardnerella vaginalis and Atopobium Vaginae are associated with histologic endometritis among women with clinically diagnosed pelvic inflammatory disease (PID). Sex Transm Infect. 2013; 89 (1): A36.
10. Kamiyama S., Teruya Y., Nohara M., Kanazawa K. Impact of detection endotoxine in menstrual effluent on the pregnancy rate in in vitro fertilization and embryo transfer. Fertility and Sterility. 2004. Vol. 82. No. 4.
11. Mount S., Mead P., Cooper K. Chlamydia trachomatis in the endometrium: can surgical pathologists identify plasma cell. Adv. Anat. Pathol. 2001;8(6):327-329.
12. Trautmann G.M., Kip K.E., et al. Do short-term markers of treatment efficacy predict long-term sequelae of pelvic inflammatory disease? Am J Obstet Gynecol. 2008. P. 1–7.