

Статья поступила в редакцию 22.05.2016 г.

Скоропаккая О.А., Кузнецова Т.А., Таранина Т.С., Болгова Т.А.
Алтайский государственный медицинский университет,
г. Барнаул

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКТА ОРТИЛИИ ОДНОБОКОЙ (ORTHILIA SECUNDA (L.) HOUSE) В НОРМАЛИЗАЦИИ РЕЦЕПЦИИ ЭНДОМЕТРИЯ К ЭСТРОГЕНАМ И ПРОГЕСТЕРОНУ У ПАЦИЕНТОК С ХРОНИЧЕСКИМ ЭНДОМЕТРИТОМ

Цель настоящего исследования – оценка влияния лечения водным экстрактом ортилии однобокой на рецепцию эндометрия к эстрогенам и прогестерону у пациенток с хроническим эндометритом.

Материалы и методы. Нами проведено проспективное наблюдение 20 пациенток с гистологически верифицированным хроническим эндометритом, получавших 2,5 мг в сутки водного экстракта ортилии однобокой в течение двух менструальных циклов. До и после лечения всем пациенткам было проведено клиническое и параклиническое обследование с оценкой гормональной рецепции эндометрия к эстрогенам и прогестерону и интерфероновому статусу крови.

Результаты и их обсуждение. Улучшение эхоскопической картины эндометрия на 21-23 день цикла выявлено у всех пациенток в виде снижения частоты выявления м-эхо менее 7 мм (35 % и 5 %; $p < 0,05$), гиперэхогенных включений (100 % и 60 %; $p > 0,05$) и неоднородности контуров эндометрия (75 % и 60 %; $p > 0,05$). В гистологической картине хронического эндометрита после лечения снизилась частота лейкоцитарной и плазматической инфильтрации (100 % и 20 %; $p < 0,05$). Также значимо увеличился средний уровень гамма интерферонов ($104,44 \pm 6$ и $193,55 \pm 4$ Ед/мл; $p < 0,05$), как показатель нормализации иммунитета. Положительная динамика отмечена в значимом повышении среднего уровня эстрогеновой рецепции эндометрия в клетках стромы ($22,22 \pm 2,3$ и $44,88 \pm 2,6$; $p < 0,05$) и желез ($20,22 \pm 4,2$ и $41 \pm 2,2$; $p < 0,05$), а также тенденции к увеличению среднего уровня прогестероновой рецепции эндометрия в клетках стромы ($32,55 \pm 4,3$ и $48,77 \pm 4,3$; $p > 0,05$) и желез ($32,66 \pm 2,2$ и $48,44 \pm 2,2$; $p > 0,05$).

Заключение. Таким образом, использование водного экстракта ортилии однобокой у пациенток с хроническим эндометритом сопровождается значимым увеличением среднего уровня эстрогеновой рецепции в клетках стромы ($22,22 \pm 2,3$ и $44,88 \pm 2,6$; $p < 0,05$) и желез эндометрия ($20,22 \pm 4,2$ и $41 \pm 2,2$; $p < 0,05$) на фоне улучшения эхоскопических и гистологических характеристик эндометрия.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: рецепция эндометрия; хронический эндометрит; ортилия однобокая (*Orthilia secunda* (L.) House); эхоскопическая и гистологическая характеристика эндометрия.

Skoropatskaja O.A., Kuznetsova T.A., Taraniina T.S., Bolgova T.A.
Altai state medical University, Barnaul

THE EFFICACY OF THE ORTILIYA ONE-SIDED EXTRACT IN NORMALIZING THE RECEPTION OF THE ENDOMETRIUM TO ESTROGENS AND PROGESTERONE IN PATIENTS WITH CHRONIC ENDOMETRITIS

The purpose of this study is to assess the impact of treatment with an aqueous extract *ortiliya* one-sided reception of the endometrium to estrogens and progesterone in female patients with chronic endometritis.

The materials and methods. We conducted a prospective study of 20 patients with histologically verified chronic endometritis treated with 2,5 mg per day aqueous extract *ortiliya* lopsided during two menstrual cycles. Before and after treatment all the patients were carried out clinical and paraclinical examination with assessment of the hormonal reception of the endometrium to estrogens and progesterone and interferon status of the blood.

The results and discussion. Improving ultrasound picture of the endometrium on day 21-23 of the cycle identified in all the patients in the form of a reduction in the detection rate of m-echo 7 mm less (35 % and 5 %; $p < 0,05$), hyperechogenic inclusions (100 % and 60 %; $p > 0,05$) and heterogeneity of the contours of the endometrial (75% and 60%; $p > 0,05$). In the histological picture of chronic endometritis after treatment, decreased the frequency of plasma and leukocyte infiltration (100 % and 20 %; $p < 0,05$). Also significantly increased the average level of gamma interferon ($104,44 \pm 6$ and $193,55 \pm 4$ U/ml; $p < 0,05$), as an indicator of normalization of immunity. The positive dynamics was noted in a significant increase in the average reception level of estrogen in endometrial stromal cells ($22,22 \pm 2,3$ and $44,88 \pm 2,6$; $p < 0,05$) and glands ($20,22 \pm 4,2$ and $41 \pm 2,2$; $p < 0,05$) and a trend to an increase in the average level of progesterone reception in the endometrial stromal cells (of $32,55 \pm 4,3$ and $48,77 \pm 4,3$; $p > 0,05$) and glands ($32,66 \pm 2,2$ and $48,44 \pm 2,2$; $p > 0,05$).

Conclusion. Thus, the use of an aqueous extract *ortiliya* one-sided in patients with chronic endometritis is accompanied by a significant increase in the average reception level of estrogen in the stromal cells ($22,22 \pm 2,3$ and $44,88 \pm 2,6$; $p < 0,05$) and endometrial glands ($20,22 \pm 4,2$ and $41 \pm 2,2$; $p < 0,05$) against the background of improved ultrasound and histological characteristics of the endometrium.

KEY WORDS: reception of the endometrium; chronic endometritis; the plant is one-sided (*Orthilia secunda* (L.) House); ultrasound and histological characteristics of the endometrium.

Последнее время большое внимание уделяется изучению рецепторного аппарата эндометрия, играющего огромную роль в полноценной ре-

ализации репродуктивной функции женщин. Для его восстановления предлагается большое количество не только медикаментозных препаратов, но и префор-

мированных факторов, а также лекарственных растений [1-3]. Ортилия однобокая (*Ortilia secunda* (L.) House), применявшаяся в течение многих десятилетий для лечения хронических воспалительных заболеваний гениталий, представляется наиболее перспективным средством для улучшения качества эндометрия, поскольку доказаны её антибактериальные, противовоспалительные и иммуномодулирующие эффекты [4-6].

Целью настоящего исследования — оценка состояния рецепции эндометрия к эстрогенам и прогестерону до и после применения водного экстракта ортилии однобокой у пациенток с хроническим эндометритом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами проведено проспективное наблюдение 20 пациенток, планирующих беременность и нуждающихся в прегравидарной подготовке по поводу наличия гистологически верифицированного хронического эндометрита. Критериями исключения были: а) пролиферативные процессы в органах репродукции (миома, эндометриоз, гиперплазия эндометрия); б) субкомпенсированные и декомпенсированные соматические заболевания; в) возраст более 35 лет.

Всем пациенткам до и после приема водного экстракта ортилии однобокой в течение двух менструальных циклов в дозе 2,5 мг в сутки были проведены: общеклиническое и специальное клиническое обследование; гистологическое исследование эндометрия на 5-7 день цикла с иммуногистохимической оценкой гормональной рецепции эндометрия к эстрогенам и прогестерону; УЗИ половых органов день цикла и оценка интерферонового статуса крови (гепаринизи-

рованная кровь) на 21-23 день цикла. Иммуногистохимическое (ИГХ) исследование гормональных рецепторов эндометрия (α -эстрогеновых — ЭР и прогестероновых — ПР) проводилось с использованием моноклональных антител к α -ЭР (клон SP1, разведение 1 : 200), ПР (клон YR85, разведение 1 : 350). Интенсивность ИГХ-реакции ЭР и ПР оценивали по методу гистологического счета «quickscore»: $A \times B$, где A — процент позитивно окрашенных клеток (подсчет не менее чем 1000 клеток в 10 полях зрения) [7, 8].

Наше исследование проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении УЗИ с ЦДК на 21-23 день цикла до лечения у всех пациенток были обнаружены маркеры хронического эндометрита: гиперэхогенные включения — в 100 % случаев, неоднородность контуров эндометрия — в 75 % и М-ЭХО < 7 мм (тонкий эндометрий) — в 35 % случаев [9, 10]. Показатели доплерометрии были в пределах репрезентативных значений.

У всех пациенток до лечения хронический эндометрит в пайпель-биоптатах на 5-7 день цикла подтвержден гистологически [11, 12]. При этом диффузные воспалительные инфильтраты обнаружены в 40 % случаев, очаговые — в 60 %. Плазматические клетки определялись в 100 % результатов, очаговый фиброз стромы — в 50 %.

Средний уровень эстрогеновой рецепции эндометрия в пайпель-биоптатах на 5-7 день цикла до лечения в клетках стромы и желез составлял $22,22 \pm 2,3$ и $20,22 \pm 4,2$ в поле зрения, соответственно. Уровень прогестероновой реакции эндометрия на 5-7 день цик-

Корреспонденцию адресовать:

СКОРОПАЦКАЯ Ольга Алексеевна,
656038, Алтайский край, г. Барнаул, пр. Ленина, д. 40,
ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России.
Тел.: +7-906-942-91-38; +7-961-993-75-34.
E-mail: lipsi-gutan@yandex.ru

Сведения об авторах:

СКОРОПАЦКАЯ Ольга Алексеевна, аспирант, кафедра акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: lipsi-gutan@yandex.ru

КУЗНЕЦОВА Татьяна Александровна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: akgin1@agmu.ru

ТАРАНИНА Татьяна Сергеевна, канд. мед. наук, доцент, кафедра патологической анатомии с секционным курсом, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: lepilov@list.ru

БОЛГОВА Татьяна Александровна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: akgin1@agmu.ru

Information about authors:

SKOROPATSKAJA Olga Alexeevna, postgraduate student, department of obstetrics and gynecology, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: lipsi-gutan@yandex.ru

KUZNETSOVA Tatyana Alexandrovna, candidate of medical sciences, assistant, department of obstetrics and gynecology, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: akgin1@agmu.ru

TARANINA Tatyana Sergeevna, candidate of medical sciences, docent, department of pathologic anatomy with sectional course, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: lepilov@list.ru

BOLGOVA Tatyana Alexandrovna, candidate of medical sciences, assistant, department of obstetrics and gynecology, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: akgin1@agmu.ru

ла в клетках стромы и желез составлял $32,55 \pm 4,3$ и $32,66 \pm 2,2$ в поле зрения, соответственно.

При исследовании интерфероновой статусы на 21-23 день цикла до лечения получены следующие данные: в 20 % случаев была выявлена альфа-интерфероновая недостаточность первой степени и в 90 % – гамма-интерфероновая недостаточность первой степени. Средний уровень альфа-интерферонов и гамма-интерферонов составил $849,55 \pm 120$ Ед/мл и $104,44 \pm 6$ Ед/мл, соответственно [13].

Всем пациенткам после обследования перед планированием беременности проведено лечение экстрактом ортилии однобокой в суточной дозе 2,5 мг в течение двух менструальных циклов с последующей оценкой результатов.

Улучшение эхоскопической картины эндометрия на 21-23 день цикла выявлено у всех пациенток. Значимо снизилась частота выявления м-эхо менее 7 мм (35 % и 5 %; $p < 0,05$), гиперэхогенных включений (100 % и 60 %; $p > 0,05$) и неоднородности контуров эндометрия (75 % и 60 %; $p > 0,05$). Полученные нами данные согласуются с данными других авторов [2, 9, 10], которые утверждают, что неоднородность контуров эндометрия и гиперэхогенные включения базального слоя являются характерными и наиболее устойчивыми УЗИ-маркерами хронического эндометрита.

В гистологической картине хронического эндометрита после лечения снизилась частота лейкоцитарной и плазматической инфильтрации в 100 % и 20 % случаев, соответственно ($p < 0,05$). При этом лейкоцитарная инфильтрация была представлена только диффузной формой. В половине случаев отмечено полное исчезновение маркеров хронического эндометрита. Частота выявления очагового фиброза не изменилась.

Средний уровень эстрогеновой рецепции эндометрия в клетках стромы ($22,22 \pm 2,3$ и $44,88 \pm 2,6$; $p <$

$0,05$) и желез ($20,22 \pm 4,2$ и $41 \pm 2,2$; $p < 0,05$) достоверно увеличился у всех пациенток. Средний уровень прогестероновой рецепции эндометрия в клетках стромы ($32,55 \pm 4,3$ и $48,77 \pm 4,3$; $p > 0,05$) и желез ($32,66 \pm 2,2$ и $48,44 \pm 2,2$; $p > 0,05$) имел лишь тенденцию к увеличению.

В интерфероновом статусе отмечена недостаточность альфа-интерферонов (1 степени) в 40 % случаев, гамма-интерферонов (1 степени) – лишь в 10 % случаев. Средние уровни интерферонов до и после лечения изменились соответственно: альфа ($849,55 \pm 120$ и 646 ± 120 Ед/мл; $p > 0,05$) и гамма ($104,44 \pm 6$ и $193,55 \pm 4$ Ед/мл; $p < 0,05$). Таким образом, после лечения отмечена тенденция к снижению уровня альфа-интерферонов и достоверное увеличение гамма-интерферонов.

ВЫВОДЫ:

Эффективность прегравидарной подготовки водным экстрактом ортилии однобокой у пациенток с хроническим эндометритом подтверждена:

- улучшением эхоскопической картины эндометрия на 21-23 день цикла за счет нормализации м-эхо (35 % и 5 %; $p < 0,05$), устранения гиперэхогенных включений (100 % и 60 %; $p > 0,05$), но с сохранением неоднородности контуров эндометрия (75 % и 60 %; $p > 0,05$);
- устранением лейкоцитарной инфильтрации в биоптатах эндометрия на 5-7 день цикла (100 % и 20 %; $p < 0,05$);
- увеличением среднего уровня эстрогеновой рецепции в клетках стромы ($22,22 \pm 2,3$ и $44,88 \pm 2,6$; $p < 0,05$) и в железах эндометрия ($20,22 \pm 4,2$ и $41 \pm 2,2$; $p < 0,05$);
- увеличение среднего уровня гамма интерферонов ($104,44 \pm 6$ и $193,55 \pm 4$ Ед/мл; $p < 0,05$) в гепаринизированой крови на 21-23 день цикла.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Мальцева, Л.И. Хронический эндометрит и тазовая боль /Мальцева Л.И., Смолина Г.Р., Юпатов Е.Ю. //Акушерство, гинекология и репродукция. – 2012. – № 3. – С. 23-27.
2. Оптимизация результатов программ ЭКО при использовании экзогенного оксида азота для повышения рецептивности эндометрия /Грищенко Н.Г., Котлик Ю.А., Весич Т.Л. и др. //Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – Т. 15, № 2. – С. 80-82.
3. Lebovitz, O. Treating patients with «thin» endometrium – an ongoing challenge /Lebovitz O., Orvieto R. //Gynecol. Endocrinol. – 2014. – Т. 30, N 6. – P. 409-414.
4. Ломбоева, С.С. Динамика накопления флавоноидов в наземной части Ортилии Однобокой (*Ortilia secunda* (L.) House) /Ломбоева С.С., Танхаева Л.М., Оленников Д.Н. //Химия растительного сырья. – 2008. – С. 65-68.
5. Скоропадская, О.А. Сравнительная характеристика морфологии эндометрия крыс в процессе лечения экспериментального эндометрита отваром ортилии однобокой (*Orthilia secunda* (L.) House) и нимесулидом /Скоропадская О.А., Таранина Т.С., Мазко О.Н //Медицинская наука и образование Урала. – 2015. – № 1. – С. 55-59.
6. Веран, Н.В. Влияние сухого экстракта Ортилии Однобокой на течение экспериментального эндометрита /Верлан Н.В., Убеева И.П., Николаев С.М., Ботоева Е.А. //Сибирский медицинский журнал. – 2009. – № 7. – С. 218-220.
7. Клиническая лабораторная диагностика. Национальное руководство /под ред. В.В. Долгов, В.В. Меньшиков. – М., 2012. – 928 с.
8. Stewart, W.E. The interferon system /W.E Stewart. – NY., 1979. – 464 p.
9. Озерская, И.А. Эхография в гинекологии. 2-е издание /И.А. Озерская. – В., 2013. – 564 с.
10. Буланов, М.Н. Ультразвуковая гинекология. Курс лекций в 2-х томах /М.Н. Буланов. – В., 2014. – 568 с.
11. Неразвивающаяся беременность. Материалы к методическим рекомендациям МАРС /под ред. В.Е. Радзинского. – М., 2015. – 24 с.
12. Сухих, Г.Т. Хронический эндометрит: Руководство /Г.Т. Сухих, А.В. Шуршалова. – М., 2013. – 64 с.
13. Состояние основных звеньев иммунной системы у женщин с репродуктивными нарушениями на фоне хронического эндометрита и при его отсутствии /Данусевич И.Н., Козлова Л.С., Сутурина Л.В. и др. //Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2012. – № 3. – С. 72-74.

