

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
"Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-
Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

РЕЦЕНЗИЯ НА РЕФЕРАТ

Кафедра перинатологии, акушерства и гинекологии лечебного факультета
(наименование кафедры)

Рецензия Коновалова Вячеслава Николаевича, ассистент
(ФИО, ученая степень, должность рецензента)

на реферат ординатора 2 года обучения по специальности
Акушерство и гинекология

Шереметовой Ксении Александровны
(ФИО ординатора)

Тема реферата Хронический эндометрит

Основные оценочные критерии

№	Оценочный критерий	положительный/отрицательный
1.	Структурированность	+
2.	Актуальность	+
3.	Соответствие текста реферата его теме	+
4.	Владение терминологией	+
5.	Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	+
6.	Логичность доказательной базы	+
7.	Умение аргументировать основные положения и выводы	+
8.	Источники литературы (не старше 5 лет)	+
9.	Наличие общего вывода по теме	+
10.	Итоговая оценка (оценка по пятибалльной шкале)	5/отл.

Дата: «19» 04 2023 год

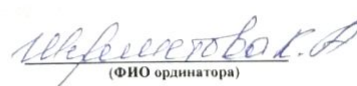
Подпись рецензента


(подпись)


(ФИО рецензента)

Подпись ординатора


(подпись)


(ФИО ординатора)

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Кафедра перинатологии, акушерства и гинекологии лечебного факультета

Заведующий кафедрой:
дмн., профессор Цхай В.Б

Реферат **Хронический эндометрит**

Выполнила:
клинический ординатор
Шереметова К.А

Проверил:
ассистент Коновалов В.Н

Красноярск 2023 г

Оглавление

Введение	3
Классификация.....	4
Этиология.....	5
Патогенез.....	6
Клиническая картина хронического эндометрита	9
Диагностика хронического эндометрита.....	9
Гистопатология хронического эндометрита	11
Гистероскопические признаки хронического эндометрита	12
Лечение.....	13
Хронический эндометрит и репродуктивные исходы	19
Заключение.....	20
Список литературы	21

Введение

Хронический эндометрит (ХЭ) – одно из наиболее актуальных, часто встречающихся воспалительных заболеваний современной гинекологии. Распространенность в России 0,2-66,3% случаев, чаще всего затрагивает женщин репродуктивного возраста. Эта проблема приобретает не только медицинский, но и социальный характер, поскольку хроническое воспаление оказывает свое влияние на фертильность женщин, может быть причиной бесплодия и ранних потерь, неудачных попыток экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбриона, нередко является осложнением беременности, родов, послеродового периода. Данное заболевание требует своевременного комплексного индивидуально подобранного лечения.

Хронический эндометрит (ХЭ) относится к воспалительным заболеваниям органов малого таза и обычно является результатом инфекции, восходящей из нижних отделов репродуктивного тракта. Факторами риска развития ХЭ могут быть инвазивные вмешательства в полости матки (гистероскопия, выскабливания полости матки, биопсия эндометрия, гистеросальпингография, манипуляции в программах вспомогательных репродуктивных технологий и др.), инфекционно-воспалительные осложнения беременностей и родов, использование внутриматочных контрацептивов, инфекции влагалища и шейки матки, бактериальный вагиноз, стеноз шейки матки и деформации полости матки с нарушением циклического отторжения эндометрия, лучевая терапия в области органов малого таза.

Несмотря на то что ХЭ является доброкачественным заболеванием с часто незаметными и неспецифическими клиническими симптомами, его точная гистопатологическая диагностика требует колоссальных усилий и занимает довольно продолжительный отрезок времени. Следовательно, данное состояние часто игнорируется в гинекологической практике, что создает большую проблему, поскольку в мире появляется все больше доказательств тесной связи нарушенного воспалительного статуса эндометрия с бесплодием,

перинатальными осложнениями.

Классификация

В Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра ХЭ относится к N71 «Воспалительные болезни матки, кроме шейки матки: эндо(мио)метрит, метрит, миометрит, пиометрит, абсцесс матки»:

N71.1 Острые.

N71.2 Хронические.

N71.9 Неуточненные.

Классифицируют ХЭ по морфологическому и этиологическому фактору. В.П.Сметник и соавт. выделяет следующие морфологические варианты ХЭ:

- **атрофический** (отмечаются атрофия желез, фиброз стромы, инфильтрация ее лимфоидными элементами);
- **кистозный** (фиброзная ткань сдавливает протоки желез, содержимое их сгущается, и образуются кисты);
- **гипертрофический** (слизистая оболочка в результате хронического воспаления подвергается гиперплазии)

Наиболее приемлемой является классификация по этиологическому фактору С.Вуклеу, Н.Фок (2002 г.), согласно которой выделяют:

Неспецифический ХЭ: при проведении бактериологического исследования в клетках слизистой оболочки тела матки специфическая флора не выявляется. Данная форма ХЭ, как правило, развивается у пациенток на фоне использования внутриматочных контрацептивов, прибактериальном вагинозе, после облучения органов малого таза, у ВИЧ-инфицированных.

Специфический ХЭ: при исследовании биоптата эндометрия выявляют хламидии (*Chlamydia trachomatis*), вирусы (вирус простого герпеса, цитомегаловирус, вирус иммунодефицита человека, энтеровирусы),

бактериальную флору (*Mycobacterium tuberculosis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Treponema pallidum*), микоплазмы (*Mycoplasma hominis*), грибы (*Candida*, *Cryptococcus glabratus*), простейших (*Toxoplasma gondii*, *Schistosoma haematobium*) и паразитов (*Enterobius vermicularis*).

Этиология

В настоящее время значительная роль в формировании ХЭ отводится бактериальным пленкам, которые рассматриваются как специфический вид персистирующей бактериальной инфекции, вызванной грамположительными и грамотрицательными микроорганизмами. Наиболее часто бактериальные пленки формируют *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, в ряде случаев их образуют *Gardnerella vaginalis* и *Atopobium vaginae*. После первоначальной инвазии бактерии прикрепляются к живым и неживым поверхностям (протезы, внутренние медицинские устройства, слизистые оболочки), создавая биопленку, состоящую из внеклеточных полисахаридов, белков и других компонентов. У человека ее образование может вызвать лекарственную устойчивость и воспаление, приводящие к развитию стойких рецидивирующих инфекций.

Поскольку биопленочные инфекции, к которым можно отнести и ХЭ, связаны с хроническим воспалением, следует ожидать, что лечение должно содержать 3 активных компонента: антибиотики для воздействия на биопленочные и планктонные бактерии, противовоспалительные средства для нейтрализации воспалительных реакций, вызванных бактериями и ферментами биопленки, и соединения, разрушающие биопленку.

ХЭ может быть вызван множеством инфекционных агентов, в числе которых бактерии, вирусы и паразиты. Данные литературы, касающиеся значения роли инфекционных агентов в развитии заболевания, противоречивы. В большинстве случаев причина ХЭ остается неизвестной. Чаще всего именно неспецифический ХЭ является причиной возникновения

бесплодия.

Длительная и часто бессимптомная персистенция инфекционных агентов в эндометрии при ХЭ приводит к выраженным изменениям в структуре и функции ткани, вызывает нарушение пролиферации и нормальной циклической трансформации, препятствуя нормальной имплантации и плацентации, формируя патологический ответ на беременность.

В настоящее время ХЭ рассматривается как аутоиммунный процесс, индуцированный инфекцией, в дальнейшем протекающий как самоподдерживающаяся патологическая реакция. Существенная роль в развитии ХЭ принадлежит нарушениям местного и общего иммунитета, манифестирующим воспалительным осложнениям после родов и абортов, инфекционным поражениям шейки матки и влагалища. Длительная стимуляция иммунокомпетентных клеток эндометрия инфекционным возбудителем приводит к декомпенсации регуляторных механизмов локального гомеостаза, что поддерживает персистенцию инфекционного процесса.

Хроническая активация клеточных и гуморальных воспалительных реакций сопровождается повышенной выработкой цитокинов и других биологически активных веществ, обуславливающих нарушения микроциркуляции, экссудацию и отложение фибрина в строме эндометрия, что формирует соединительнотканые фиброзные спайки в строме и/или внутриматочные синехии разной степени выраженности.

Патогенез

Эндометрий представляет собой уникальную ткань, которая подвергается ежемесячным циклическим изменениям, приводящим к менструации, пролиферации, секреции и децидуализации под влиянием овариальных стероидов. Эндометрий содержит большое разнообразие иммунокомпетентных

клеток, естественных киллеров (НК), макрофагов, Т-клеток и нейтрофилов, состав и плотность которых периодически колеблются. Зависимые от цикла изменения этих субпопуляций лейкоцитов и их медиаторов, вероятно, играют решающую роль в имплантации. Напротив, несущие антитела В-лимфоциты и плазматические клетки редко обнаруживаются в ткани эндометрия.

В нормальном эндометрии В-лимфоциты расположены только в базальном слое, что составляет менее 1% популяции лейкоцитов. Наоборот, при ХЭ большая популяция В- лимфоцитов присутствует как в базальном слое эндометрия, так и в железистом эпителии, а также в просвете эндометриальных желез. Недавние данные свидетельствуют о том, что липополисахарид, полученный из *E. coli*, способен индуцировать экспрессию Е-селектина *in vitro* в качестве адгезина, который способствует прохождению В-клеток к эндотелию микроваскуляризации эндометрия. Кроме того, Е-селектин способствует экспрессии хемоаттрактанта CXCL13, активируя молекулы адгезии В-клеток и экспрессию CXCL1 на уровне железистого эндометрия. В этом микроокружении грамотрицательные бактерии в эндометрии вызывают аномальный иммунный ответ с миграцией циркулирующих В- лимфоцитов в стромальный компартмент эндометрия. На уровне эндометрия плазматические клетки стромы экспрессируют множественные иммуноглобулины (IgM, IgA1, IgA1, IgG1 и IgG2), при этом избыток этих антител может негативно повлиять на имплантацию эмбриона.

Нарушение воспалительного состояния эндометрия (НВСЭ) – более подходящий термин, чем «эндометрит», потому что последний буквально означает «воспаление эндометрия», независимо от его причинного фактора. Тем не менее, воспаление уже является неотъемлемой частью нормального функционирования эндометрия, поэтому термин «нарушенный» более корректен для обозначения состояния.

В зависимости от природы причинного фактора и смягчающих обстоятельств, НВСЭ бывает преходящим, повторяющимся или постоянным.

Преходящие НВСЭ – это воспалительное заболевание «вне фазы», вызванное любым повреждающим фактором. Фактически, ежемесячный шанс беременности у молодой и здоровой фертильной пары составляет в среднем около 30%. Переходное НВСЭ частично объясняет этот низкий процент. Если НВСЭ постоянное или повторяющееся, оно может иметь серьезные последствия для фертильности. Сегодня хорошо известно, что повторное острое воспаление является одной из форм хронического воспаления.

«Постоянное или повторяющееся НВСЭ» кажутся более точными терминами, чем ХЭ. На сегодняшний день ХЭ – анатомо-клиническое состояние, демонстрирующее ряд парадоксальных особенностей. Фактически, гистологический диагноз ХЭ в основном основан на присутствии плазматических клеток, которые обычно отсутствуют или находятся в очень низком количестве в эндометрии. Следовательно, это определение не принимает во внимание другие нарушенные воспалительные параметры эндометрия.

Кроме того, гистероскопический диагноз ХЭ обычно основывается на наличии клубничного «аспекта», очаговой гиперемии, геморрагических пятен, микрополипов и отека стромы. Тем не менее, заболевание довольно часто выявляется гистологически у пациенток без гистероскопических признаков, поскольку отрицательная прогностическая ценность колеблется от 83 до 89%, то есть примерно у 10–20% женщин с нормальной гистероскопией были гистологические признаки ХЭ. Таким образом, отсутствие гистероскопических особенностей не исключает диагноз хронического воспаления эндометрия.

Четко доказано, что любое нарушение равновесия в пользу подавленного или чрезмерного воспаления в эндометрии значительно влияет на фертильность или морфогенез плаценты, что впоследствии приводит к проблемам, связанным с имплантацией и плацентацией, бесплодию,

повторным выкидышам, мертворождению, преждевременным родам, задержке роста плода и гипертонии, вызванной беременностью.

Клиническая картина хронического эндометрита

Достаточно частыми являются жалобы на тянущие боли внизу живота, аномальные маточные кровотечения, дисменорея и диспареуния, перименструальные кровянистые выделения, отмечаются серозные и серозно-гноевидные выделения из половых путей.

Согласно классификации FIGO 2009 аномальные маточные кровотечения характеризуются межменструальными маточными кровотечениями (которые ранее трактовались как метроррагии, пери- и постменструальные выделения) и обильными менструальными кровотечениями. Некоторые авторы считают, что ведущим клиническим симптомом ХЭ являются обильные межменструальные маточные кровотечения, диагностируемые в 52–94% случаев. Ряд авторов отмечают высокую частоту встречаемости стойкого болевого синдрома – в 50–56% случаев. В 60,4% случаев диагностируется бесплодие (чаще вторичное), а также неудачные попытки ЭКО и ПЭ – в 37%.

Диагностика хронического эндометрита

Диагностика ХЭ основана на данных анамнеза, клинических симптомах (при их наличии), микроскопии мазков из уретры, шейки матки и влагалища, результатах посевов на условно-патогенную флору и ПЦР-диагностике отделяемого цервикального канала и полости матки, эхографической картине на 5–7-й и 22–25-й дни менструального цикла, пайпель-биопсии и/или офисной гистероскопии на 5–9-й день менструального цикла. Обязательным этапом диагностики заболевания является морфологическое исследование эндометрия.

Комплексное исследование, включающее все эти методы, необходимо

при обследовании пациенток с ХЭ, так как риск инфицирования эндометрия резко увеличивается при изменении микробиоценоза влагалища. Так, проявления дисбиоза влагалища наблюдаются у женщин с персистенцией условно-патогенных микроорганизмов в эндометрии и у женщин со стерильными посевами эндометрия. А.Корн и соавт. (1995 г.) подтвердили наличие ХЭ у женщин с бактериальным вагинозом. По данным J.Раавонен (1991 г.), ХЭ верифицируется у женщин с гнойным цервицитом и коррелирует с наличием в цервикальном канале антигенов *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* и *Streptococcus agalactiae* (группа В).

Эхографические критерии ХЭ впервые разработаны В.Н.Демидовым и соавт. (1993 г.). Наиболее частыми признаками выступают изменения структуры эндометрия:

- Возникновение в зоне срединного М-эхо участков повышенной эхогенности разной величины и формы. Внутри участков выявляют отдельные зоны неправильной формы и сниженной эхогенности.
- В полости матки могут определяться пузырьки газа, иногда с характерным акустическим эффектом «хвоста кометы».
- В базальном слое эндометрия часто визуализируют четкие гиперэхогенные образования диаметром до 0,1–0,2 см, представляющие собой очаги фиброза и кальциноза.
- В 1/3 случаев выявляют расширение полости матки до 0,3–0,7 см за счет жидкостного содержимого.

Допплерометрия сосудов матки имеет особое значение при динамическом наблюдении с целью оценки эффективности лечения заболевания. В исследовании Ю.П.Титченко (2006г.) рассчитан индекс васкуляризации эндометрия (V_i), который отражает процентное содержание сосудистых элементов в интересующем объеме мышечной ткани. Таким образом, с помощью трехмерной эхографии и трехмерной энергетической доплерографии можно судить о васкуляризации матки. Нарушение

кровотока в маточных сосудах с преобладанием повреждений преимущественно на уровне базальных и спиральных артерий, а также сложности визуализации концевых артерий свидетельствуют о существенном нарушении перфузии ткани на фоне хронического воспалительного процесса в эндометрии.

В некоторых публикациях можно встретить указания на целесообразность проведения МРТ органов малого таза с целью установления диагноза ХЭ. У МРТ высокая разрешающая способность из-за хорошего контрастирования мягких тканей и высокой чувствительности к воспалительным изменениям. МРТ помогает в постановке диагноза острых воспалительных заболеваний органов малого таза, а также в выявлении ХЭ. По данным авторов, специфичность и чувствительность МРТ без контрастирования при выявлении ХЭ и метроэндометрита составляют 75,3% и 95,9% соответственно. Однако надо отметить, что данная методика именно в постановке диагноза ХЭ не нашла широкого применения ввиду дороговизны и в связи с тем, что результаты МРТ сопоставимы с результатами УЗИ и другими диагностическими методами подтверждения ХЭ.

Гистероскопические признаки хронического эндометрита

При офисной гистероскопии ХЭ имеет специфические признаки, их определяют в раннюю фазу пролиферации. Поверхность стенки матки гиперемирована, ярко-красного цвета, стенка легко ранима, при малейшем прикосновении кровоточит. Могут определяться островки белесоватого или желтоватого цвета—участки гипертрофированной отечной слизистой оболочки матки. Именно с этих подозрительных на наличие воспаления участков берется необходимое количество биоптата эндометрия.

Трудности гистероскопической интерпретации данных связаны с отсутствием типичных макроскопических признаков ХЭ, очаговым характером воспалительного процесса и стертыми формами заболевания. Гистероскопия по

макроскопическим признакам позволяет точно идентифицировать ХЭ только в 16–35% случаев. Она важна не только при подозрении на ХЭ, но и для исключения всего спектра внутриматочной патологии и верификации диагноза.

Наиболее часто применяется выскабливание слизистой полости матки с гистероскопией или без нее или биопсия эндометрия на 7–11-й день менструального цикла, т.е. в среднюю или позднюю фазу пролиферации. Проведение пайпель-биопсии эндометрия безболезненно и практически не вызывает осложнений, поэтому не требует анестезии.

Гистопатология хронического эндометрита

Своевременное морфологическое исследование слизистой оболочки матки может иметь решающее значение для выяснения механизмов нарушения рецептивности эндометрия и восстановления возможных нарушений репродуктивного здоровья.

В последние годы общепринятыми критериями морфологической диагностики ХЭ являются:

1. Воспалительные инфильтраты, состоящие преимущественно из лимфоидных элементов, расположенные чаще вокруг желез и кровеносных сосудов, реже – диффузно. Очаговые инфильтраты имеют вид «лимфоидных фолликулов» и располагаются не только в базальном, но и во всех отделах функционального слоя, в состав их входят также лейкоциты и гистиоциты.
2. Наличие плазматических клеток.
3. Очаговый фиброз стромы, возникающий при длительном течении хронического воспаления, иногда захватывающий обширные участки.
4. Склеротические изменения стенок спиральных артерий эндометрия, появляющиеся при наиболее длительном и упорном течении заболевания и выраженной клинической симптоматике.

В ряде случаев целесообразным является использование **иммуногистохимического метода**. Известно, что в нормальной эндометрии в зависимости от фазы менструального цикла изменяются субпопуляционный состав лейкоцитов, экспрессия стероидных гормонов, факторов роста в клетках желез и стромы эндометрия. Максимальная чувствительность железистого эпителия к эстрогенам в результате выраженной экспрессии эстрогеновых рецепторов (ЭР) отмечена в среднюю и позднюю фазы пролиферации, а к прогестерону – в среднюю, позднюю фазы пролиферации, раннюю стадию фазы секреции.

Лечение

Алгоритм лечения ХЭ должен учитывать все звенья патогенеза заболевания. В условиях постоянного присутствия повреждающего агента в ткани не происходит завершения заключительной фазы воспаления – регенерации, нарушается тканевый гомеостаз и формируется целый каскад вторичных повреждений. Нарушение микроциркуляции в эндометрии приводит к ишемии и гипоксии ткани, активированные макрофаги в очаге воспаления являются источником активных форм кислорода и перекиси водорода и запускают процесс перекисного окисления липидов и повреждение клеточных мембран. Постоянная антигенная стимуляция иммунокомпетентной системы вызывает ее функциональную перегрузку и развитие аутоиммунных реакций.

Таким образом, лечение ХЭ представляет собой комплексный, этиологически и патогенетически обоснованный поэтапный процесс, который основывается на результатах тщательного обследования состояния эндометрия.

Преграavidарная подготовка пациенток с ХЭ и невынашиванием беременности является важным этапом и залогом успешного наступления, вынашивания и завершения беременности. В настоящее время принята концепция двух-этапной терапии ХЭ.

На I этапе необходимо элиминировать повреждающий агент или, в случае вирусной инвазии, снизить его активность, с этой целью используются этиотропные препараты с учетом чувствительности: антибиотики широкого спектра действия, анаэробные средства и/или противовирусные препараты, направленные на элиминацию микробного агента, повреждающего эндометрий. Базовой антибактериальной терапией является комбинация фторхинолонов, цефалоспоринов III поколения, нитроимидазолов, макролидов и нитроимидазолов, также возможно сочетание макролидов и пенициллинов.

Лечение целесообразно начинать с первого дня менструации. Длительность применения составляет в среднем 5–7, а иногда до 10 дней. При выявлении в мазках анаэробной микрофлоры рекомендовано применение противопротозойных препаратов в течение 7–10 дней. Для профилактики кандидоза на фоне применения антибиотиков рекомендовано назначение противогрибковых препаратов.

Безусловно, необходимость санации эндометрия не вызывает сомнения, однако проведение традиционной антибактериальной терапии хронического неспецифического эндометрита в большом проценте случаев оказывается малоэффективным, принимая во внимание постепенную смену приоритетных возбудителей, развитие резистентности к антибиотикам и низкую их концентрацию в очаге воспаления, а также селекцию устойчивых штаммов микроорганизмов.

У пациенток с клиническими признаками ХЭ и стерильными посевами эндометрия возможно проведение лечения антибиотиками широкого спектра действия и/или противовирусной терапией.

При вирусной этиологии ХЭ распространенным является назначение препаратов Панавир, Суперлимф, а также аналогов нуклеозидов (ацикловир, валацикловир) в длительном режиме не менее 3 мес.

Существуют наблюдения по использованию нестероидных противовоспалительных препаратов в качестве альтернативы

противомикробным препаратам для устранения воспалительного процесса у женщин с неспецифическим ХЭ.

Второй этап направлен на восстановление морфофункционального состояния эндометрия и устранение осложнений: коррекцию метаболических нарушений, восстановление гемодинамики и активности рецепторного аппарата эндометрия, что должно способствовать нормализации структуры и функции эндометрия. Для этого используют разные схемы метаболической терапии, физиотерапию и гормональные препараты. Продолжительность данного этапа занимает 2–3 мес, что позволяет добиться завершения воспалительного процесса – регенерации поврежденной слизистой оболочки тела матки.

На основании данных иммунного и интерферонового статусов проводится коррекция иммунных нарушений.

Дискуссионными остаются вопросы о необходимости использования в комплексном лечении ХЭ гормональной терапии. В настоящее время считается, что при ХЭ оправдано только дифференцированное назначение гормонотерапии при наличии гипофункции яичников или ановуляции (К.Г.Серебренникова и соавт., 2014). Однако согласно данным рандомизированных исследований обоснована гормональная терапия для улучшения толщины эндометрия и ее микроциркуляции – комбинированные оральные контрацептивы (КОК) с 1–5-го дня менструального цикла не менее 3 мес или прогестины с 16 по 25-й день менструального цикла не менее 3 мес (дидрогестерон по 10 мг 2 раза в день или микронизированный прогестерон по 100 мг 2 раза в день). Кроме того, при генерализации инфекции уменьшается избыточность воспалительного ответа вследствие системного противовоспалительного и иммуномодулирующего действия прогестагенного компонента КОК.

Имеются данные З.С.Ходжаевой и соавт. (2011 г.), которыми предложено вводить метилпреднизолон в дозировке 8 мг/сут с 1 по 25-й день

менструального цикла, что способствует увеличению уровня VEGF (фактор роста эндотелия сосудов) и, соответственно, толщины эндометрия.

Исследованиями M.Malinova и соавт. установлен положительный эффект на рост эндометрия в циклах ЭКО у бесплодных женщин вагинального или орального приема вазодилататоров типа силденафила цитрата совместно с кломифеном цитратом.

Способностью активировать действие лекарственных препаратов, облегчить их проникновение в очаг инфекции обладают протеолитические ферменты. Многочисленные исследования показывают высокую эффективность препарата Лонгидаза, который повышает клиническую эффективность этиотропной терапии, способствует восстановлению морфофункционального состояния эндометрия, а также рекомендован в послеоперационном периоде.

В комплексной терапии ХЭ применяют физиотерапию: электроимпульсную терапию, интерференционные токи, переменное магнитное поле низкой частоты, токи надтональной частоты, низкочастотный ультразвук в кавитированной им жидкости (антисептики), внутривенное лазерное облучение крови, иглорефлексотерапию, общесистемную магнитотерапию. Данные методы направлены на улучшение гемодинамики и микроциркуляции органов малого таза, стимуляцию рецепторов, ускорение процессов регенерации эндометрия, разрушение фибриновых наложений, повышение иммунной защиты.

Критериями эффективности проводимой терапии являются:

- купирование клинических симптомов заболевания (при наличии);
- восстановление эхографической картины эндометрия;
- улучшение васкуляризации эндометрия при доплерометрии сосудов матки;
- элиминация или снижение активности инфекционного агента;
- восстановление морфологической структуры эндометрия;

- нормализация менструального цикла

Также проводятся контрольная аспирационная биопсия эндометрия на 7-10-й день менструального цикла с последующим морфологическим исследованием эндометрия и бактериологическое исследование эндометрия.

Данные литературы последних лет показывают большое разнообразие подходов к лечению, что говорит об отсутствии до настоящего времени единого алгоритма ведения таких пациенток.

Возрастание антибиотикорезистентности заставляет разрабатывать альтернативные способы лечения, при которых бактериальная клетка будет неспособна вырабатывать устойчивость к противомикробным воздействиям. Примерами таких видов лечения являются фаготерапия, лечение природными или синтетическими антимикробными пептидами и фотодинамическая терапия (ФДТ).

Один из перспективных и высокотехнологичных методов – ФДТ, основанная на селективной деструкции пролиферирующих клеток в результате фотохимического воздействия при взаимодействии накапливающегося в них фотосенсибилизатора (ФС) и активирующего его света определенной длины волны.

ФДТ основана на локальной активации ФС световым излучением необходимой длины волны для генерации активных форм кислорода (синглетный кислород, суперокись), которые быстро вступают в реакцию с компонентами мембран клеток, вызывая их повреждение и гибель. ФДТ приводит к развитию фотохимической реакции, разрушающей бактериальные, опухолевые клетки, оказывает противовирусный эффект. Механизм действия представляется следующим образом: молекула ФС, поглотив квант света, переходит в возбужденное триплетное состояние и вступает с инфектом в фотохимические реакции 2 типов. При 1-м типе происходит взаимодействие активированного ФС непосредственно с молекулами биологического субстрата, что в конечном итоге приводит к

образованию свободных радикалов и перекисей, при 2-м – взаимодействие возбужденного ФС с молекулой кислорода с образованием синглетного кислорода, который является сильным окислителем биомолекул, токсичным для бактериальных и вирусных клеток.

В настоящее время известны следующие положения о ФДТ:

1. Селективность. ФС избирательно накапливается в инфицированных тканях, биопленках и фибрине, некоторых бактериях и почти не задерживается в окружающих здоровых тканях. Благодаря этому в процессе антибактериальной (бактерицидной) ФДТ при локальном облучении красным светом избирательно (селективно) повреждаются бактерии и вирусы.

2. Бактерицидная ФДТ позволяет избежать системного воздействия на организм человека, наблюдаемого при антибиотикотерапии урогенитальных инфекций. Лечение происходит только на участке облучаемой инфицированной поверхности.

3. Возбудители инфекции со множественной антибактериальной резистентностью уничтожаются под воздействием ФДТ в такой же мере, как и чувствительные к антибиотикам штаммы.

4. Резистентность инфекции к ФДТ не развивается.

5. Для большинства больных ФДТ – это неинвазивный или минимально инвазивный локальный недорогой метод лечения многих разновидностей местных инфекционных и вирусных первичных и рецидивных заболеваний.

В научной статье Серебренникова К.Г., Арутюнян Н.А., Алехин А.И. «Диагностика и клинические критерии хронического эндометрита» была обоснована целесообразность применения ФДТ при ХЭ у женщин с бесплодием. Методика проведения процедуры включает в себя несколько этапов. На I этапе – за 1,5–2,0 ч до проведения ФДТ внутривенно вводился ФС «Фотодитазин» (ООО «Вета-гранд») в дозе 1 мг на 1 кг массы тела на 200 мл 0,9% раствора NaCl. На II этапе – проводилось ультразвуковое исследование органов малого таза вагинальным датчиком. Мощность

лазерного излучения устанавливалась на уровне 1,0–1,3 Вт. Без дополнительного расширения в полость матки вводился стерильный внутриматочный баллонный световод – оптоволоконный диффузор баллонного типа (ОВДБ «КОВБ-660»). Проводилось облучение полости матки лазером с длиной волны 660 нм. Световод извлекался из полости матки. Лазерное воздействие проводили без применения внутривенной анестезии.

Представленная и внедренная в клиническую практику принципиально новая высокоэффективная малоинвазивная технология лечения ХЭ у пациенток с бесплодием для восстановления репродуктивной функции с помощью ФДТ с применением уникальной конструкции диффузора баллонного типа (ОВДБ «КОВБ-660») имеет ряд преимуществ:

1. ФДТ является локальным, щадящим, легко переносимым и безопасным методом лечения.

2. Возможность проведения сеанса ФДТ в амбулаторных условиях без анестезиологического пособия.

3. Благодаря уникальной конструкции диффузора лазерное излучение равномерно распределяется в полости матки, не приводя к дальнейшей облитерации стенок полости матки.

4. Особенности данного катетера позволяют равномерно распределить световую энергию по передней и задней полусфере полости матки для обеспечения максимальной эффективности излучения. Изоляция катетера предохраняет цервикальный канал и влагалище от влияния высокой температуры.

5. Благодаря высокоселективной абляции патологически измененного эндометрия данный метод позволяет использовать его у пациенток с сохраненной менструальной функцией.

6. Более эффективный метод и лучше переносимый, чем медикаментозное лечение.

Правильная тактика лечения и прегравидарная подготовка у пациенток

с ХЭ при бесплодии позволят добиться лучшего эффекта.

Хронический эндометрит и репродуктивные исходы

В основе многих проблем репродуктивного здоровья лежит нарушение регуляции процесса ангиогенеза в эндометрии и рецепторного ответа. Наиболее изученным активатором ангиогенеза, происходящего в органах репродуктивной системы женщины, является сосудистый эндотелиальный фактор роста (Vascular endothelial growth factor –VEGF). Экспрессия VEGF в тканях матки и яичников может регулироваться гормональным путем. Установлено, что гипоксия является стимулятором экспрессии VEGF подобно тому, как это происходит при активации эритропоэтина. Неадекватная сосудистая перфузия в тканях может привести к быстрому снижению экспрессии VEGF и нарушению ангиогенеза. Ангиогенез в эндометрии осуществляется для обеспечения пролиферации и репарации эндометрия в течение менструального цикла, подготовки эндометрия к имплантации и плацентации. Изменения проницаемости сосудов в процессе менструального цикла обеспечивают превращение тонкого и плотного эндометрия в пролиферативную фазу в толстый и отечный секреторный эндометрий. Указанные изменения являются строго регулируемыми. В эндометрии, кроме эпителиальных и стромальных клеток, источником VEGF являются скопления нейтрофильных гранулоцитов, которые непосредственным образом участвуют в пролиферации сосудов эндометрия.

Изменение процессов ангиогенеза в эндометрии может привести к нарушению циклической трансформации эндометрия, нарушению имплантации, самопроизвольному выкидышу. Доказано влияние ангиогенеза на формирование спаек. Уровень VEGF в эндометрии снижен у женщин с безуспешными попытками ЭКО. Таким образом, изменение процессов ангиогенеза и трофики тканей влияет на рецептивность эндометрия, однако

вопрос о механизмах, контролирующих рост и проницаемость кровеносных сосудов, остается открытым.

Заключение

Таким образом, подтверждено, что хронический эндометрит является клинически значимой, повсеместно распространенно, затрагивающей женщин всех возрастов проблемой гинекологии и репродуктологии, требующей немедленного лечения и коррекции. Комплексное этиологическое и патогенетическое лечение хронического эндометрита позволяет восстановить нарушенный тканевый гомеостаз и рецептивность эндометрия, что приводит к восстановлению репродуктивной функции – возможному наступлению беременности, нормальному течению гестационного процесса и рождению здорового ребенка.

Для своевременного выявления дисбиотических изменений, имеющих значение в реализации хронического воспаления эндометрия, необходимо использовать молекулярно-генетический метод исследования, что будет способствовать ранней диагностике хронического эндометрита.

Список литературы

1. Серебренникова К.Г., Арутюнян Н.А., Алехин А.И. // Диагностика и клинические критерии хронического эндометрита. Гинекология. 2018; 20 (6): 53–59.
2. Гинекология : национальное руководство / под ред. Г. М. Савельевой, Г. Т. Сухих, В. Н. Серова, В. Е. Радзинского, И. Б. Манухина. - 2-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР- Медиа, 2020. - 1008 с.
3. Шелемех К.Е., Петров Ю.А., Арндт И.Г., Евдокимова Е.П., Чернавский В.В. // Современные аспекты лечения хронического эндометрита. Медико-фармацевтический журнал «Пульс». 2020; Vol 22. №3, стр 58-61
4. Тапильская Н.И., Савичева А.М., Шалепо К.В., Копылова А.А. // Опыт лечения хронического эндометрита. Гинекология. 2020; 22 (4): 68–70.
5. Puente E. et al. Chronic Endometritis: Old Problem, Novel Insights and Future Challenges // Int J fertil Steril. 2020. Vol. 13, № 4.
6. Kimura F. et al. Review: Chronic endometritis and its effect on reproduction // J. Obstet. Gynaecol. Res. 2019. Vol. 45, № 5. P. 951–960.
7. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации. «Воспалительные болезни женских тазовых органов 2021г» https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/643_1
8. Лызикова Ю. А. // Особенности влагалищной микрофлоры у пациенток с хроническим эндометритом. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2023 ;18 (1): 46-50