

УДК 618.14-002-07-08

## ПОДХОДЫ К РЕАБИЛИТАЦИИ ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМ ЭНДОМЕТРИТОМ ПОСЛЕ РАННИХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ПОТЕРЬ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Яковлева О.В.

ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Ростов-на-Дону,  
e-mail: fortis.fortis@inbox.ru

В обзоре литературы представлены современные сведения о необходимости ограничения антибактериальной агрессии при хроническом эндометрите (ХЭ), усугубляющей вагинальный дисбиоз, вовлекающий пациенток в череду новых репродуктивных потерь. Рассматриваются вопросы механизма адаптационного процесса как совокупной реактивности организма на изменяющиеся условия внешней среды, показана возможность использования этих реакций в диагностике и лечении хронического эндометрита. Подчеркиваются положительные моменты существующей единой концепции лечения, предусматривающей устранение структурно-функциональной разобщенности при каждом из патогенетических вариантов хронического воспалительного процесса в матке. Показана высокая иммуномодулирующая и противовоспалительная эффективность самоконтролируемого нейроадаптивного регулятора (СКЭНАР) при лечении ХЭ. Оправдывается применение дидрогестерона как пособия в восстановлении эндометриальной рецептивности. Отмечена необходимость нормализации адекватного фолликулогенеза путем стимуляции пула дремлющих фолликулов.

**Ключевые слова:** хронический эндометрит, СКЭНАР терапия, воспалительные заболевания женских половых органов, электростимуляционная терапия, лечение воспалительных заболеваний матки

## APPROACHES TO REHABILITATION OF THE WOMEN WITH CHRONIC ENDOMETRITIS AFTER EARLY REPRODUCTIVE LOSSES (LITERATURE REVIEW)

Yakovleva O.V.

SBEI HPE Rostov State Medical University of Health Service Ministry, Rostov-on-Don,  
e-mail: fortis.fortis@inbox.ru

The review presents information about the need to limit antibiotic aggression in chronic endometritis (CE) that exacerbates vaginal dysbiosis involving patients in a series of new reproductive losses. It is considered the mechanism of the adaptation process as the total reactivity of the organism to changing conditions of the external environment; it is showed the possibility of using these reactions in the diagnosis and treatment of chronic endometritis. It is accentuated the positive aspects of the existing unified concept of treatment envisaging the elimination of the structural and functional dissociation in each of the pathogenetic variants of chronic inflammatory process in the uterus. It is shown a high immunomodulatory and anti-inflammatory effectiveness of self-controlled neuroadaptive regulator (SCENAR) in the treatment of CE. It is justified the use of dydrogesterone as a facilitator in the restoration of the endometrial receptivity defects. It is noted the necessity of normalization of adequate folliculogenesis by stimulating a dormant follicle pool.

**Keywords:** chronic endometritis, SCENAR therapy, inflammatory diseases of the female genital organs, electric pulse therapy, treatment of inflammatory diseases of the uterus

Представляет интерес комплексное представление об адаптационной изменчивости при хроническом эндометрите (ХЭ) – исходно и на фоне традиционного лечения или патогенетически обоснованных вариантов с учетом макротипа ХЭ [29]. Сведения о характере адаптационных реакций у гинекологических больных немногочисленны [27], в частности, изучены после лапаротомических операций при неосложненном и осложненном периоде [12].

Методология основ теории адаптации базируется на изучении механизмов адаптационного процесса как совокупной реактивности организма на изменяющиеся условия внешней среды, выявлении возможности использования этих реакций для диагностики и лечения [10, 19].

Варианты адаптационных реакций (АР) в зависимости от силы действующего фактора соответствуют строго специфичным параметрам лейкоцитарных формул [9]. Прогностическая значимость АР складывается из фактов, что положительная динамика заболеваний сопровождается переходом из стресса в антистрессорные реакции, отрицательная – переходом в глубокий стресс. Примечательно, что динамика изменения общей адаптационной реакции на сутки-двое опережает динамику состояния [9]. Именно этот факт возможности донозологической диагностики адаптационных расстройств при ХЭ позволяет максимально рано прибегнуть к патогенетически обоснованному лечению, однако исследования подобного рода малочисленны и не позволяют

оценить спектр компенсаторных возможностей организма при терапии различных вариантов заболевания.

Отдельного комментария требует спектр предлагаемых воздействий при ХЭ [7, 16, 35, 43]. Отдавая приоритет эмпирической антибактериальной терапии, ряд исследователей оправдывает ее назначение даже при стерильных посевах эндометрия и отдельных клинических проявлениях заболевания [40, 41]. Однако антибактериальная агрессия, усугубляющая вагинальный дисбиоз, вовлекает пациенток в череду новых репродуктивных потерь. Подобные микробиологические параллели, обозначающие причиной персистирующей эндометриальной инфекции представителей условно-патогенной флоры, подтверждаются серией научных работ [8, 35, 47]. Бессистемная терапия предопределяет стертое, бессимптомное и затяжное течение воспалительных заболеваний органов малого таза, в частности, эндометрита, каждая попытка лечения которого сопровождается новой волной иммунологических расстройств, способствуя дальнейшей хронизации процесса, удлинению сроков наступления выздоровления и укорочению периодов ремиссии [16, 17, 38].

Вместе с тем, за последние годы в комплексе лечебных мероприятий при ХЭ существенно возрос удельный вес использования немедикаментозной терапии: перспективными признают методики, повышающие неспецифическую иммунную резистентность организма [4, 26, 30]. Детализация иммунологического профиля пациенток с ХЭ определила смену векторизации с антибактериальной направленности в сторону иммуномодуляторов, препаратов, улучшающих трофику эндометрия, физиотерапевтических факторов [6, 13, 18]. Однако нередко выбор препаратов хаотичен, 24, причём вне вычленения определенного рода клинико-морфологических вариантов ХЭ любое, даже комплексное терапевтическое воздействие будет неуспешным.

Вариабельность иммунологических расстройств определяется патогенетическими вариантами ХЭ [22, 24, 25]. С этих позиций объяснима целесообразность коррекции иммунологической недостаточности, доказано включение в схему лечения хронических воспалительных заболеваний гениталий новых высокоэффективных технологий – разрешенной к применению в России и за рубежом самоконтролируемого энергонейроадаптивного регулятора (СКЭНАР) – терапии [21, 33]. Иммуномодулирующая и противовоспалительная направленность электроимпульсной терапии доказывается отдельными исследованиями: в раннем по-

слеоперационном периоде – после хирургического лечения трубно-перитонеального бесплодия [37], при невынашивании инфекционного генеза – на фоне снижения уровня провоспалительных цитокинов урежались эпизоды развития и уменьшалась степень тяжести воспалительных процессов в послее [5]. Основываясь на данных литературы о положительном влиянии на организм электроимпульсной терапии, интересны данные об эффективности сочетанного действия патогенетического реабилитационного курса, включая СКЭНАР, на гематологические и иммунологические показатели при лечении ХЭ [23, 28].

Однако иммунокорректирующая составляющая программ реабилитации пациенток с ХЭ требует дальнейшей доработки и дифференциального подхода [2]. Таким образом, при многообразии подходов к терапии ХЭ существует единая концепция, регламентирующая таргентную преемственность, предусматривающую устранение структурно-функциональной разобщенности эндометриальных компонентов при каждом из патогенетических вариантов хронического воспалительного процесса в матке [23, 26].

Оправдано применение дидрогестерона [31, 32], однако не с позиций его прогестеронодонорной роли, а пособия восстановления эндометриальной рецептивности, сдвига функционального равновесия в популяции Th в сторону благоприятных для беременности Th2, нормализации уровня других маркеров иммунного ответа [45, 46]. Неэффективность гестагенотерапии в когортах с сочетанием ГППЭ с ХЭ рассматривают как следствие сниженной экспрессии рецепторов эстрогенов и прогестерона, восстановление которой достигается с помощью индол-3 карбинола и кипферона [36].

Восстановление адекватного фолликулогенеза путем стимуляции пула «дремлющих фолликулов», чувствительности рецепторного аппарата наряду с секреторной трансформацией эндометрия возможно только на фоне применения циклической гормональной терапии. Прошин С.Н. и соавт. [44] представили сведения о клинико-иммунологической эффективности нуклеоспермата натрия в лечении хронического эндометрита у пациенток с бесплодием и папилломавирусной инфекцией. Было выявлено, что после курса нуклеоспермата натрия, проведенного пациенткам, количество CD20+ и CD56+ значительно уменьшалось, изменялась экспрессия TLR-рецепторов, снизилась вирусная нагрузка по вирусу папилломы человека препаратом фемостон с добавлением во второй фазе цикла 10 мг дюфастона [46]. Достижению нормальных

взаимоотношений в системе гипоталамус-гипофиз-яичники способствует и комплексная метаболическая терапия [4].

Вследствие факта, что выраженный склероз кровеносных сосудов при ХЭ затрудняет обмен между кровью и тканями, в том числе, проникновение гормонов к клеткам эндометрия, реагирующим на их действие, обсуждается возможность медикаментозной коррекции гемодинамики в сосудах матки: использование донатора оксида азота (силденафила цитрата), вазоактивных препаратов или гирудотерапии в предгравидарной подготовке [1, 14]. Вместе с тем, неотъемлемым и наиболее патогенетически обоснованным компонентом лечения ХЭ полагают физиотерапию, однако большая часть публикаций на эту тему не резюмирует итоги воздействия с позиций системного анализа и восстановления фертильности [18]. Имеются положительные результаты применения метода контрастного массажа в нормализации гемодинамических изменений в бассейне малого таза у пациенток с хроническим эндометритом [42].

С учетом инструментальной травмы эндометрия отдельных комментариев заслуживает необходимость профилактики искусственных абортов, предпочтения медикаментозного аборта, особенно – первобеременным [3, 39]. Наиболее спорные аспекты – периоперационное обследование пациенток, нуждающихся в инструментальном опорожнении полости матки, выполнение внутриматочных манипуляций под контролем гистероскопии, дифференцированный подход к своевременному выделению когорты с высоким риском развития острого эндометрита и организации надежной санации очага инфекции во избежание формирования порочного круга невынашивания [31]. Перспективно применение методов сорбционной терапии и ферментативной санации полости матки с целью профилактики послеоперационных осложнений за счет извлечения токсических продуктов из тканей, адсорбции микроорганизмов и некротического детрита, профилактики вторичного инфицирования раны и активации ранней репарации в эндометрии [20].

#### Список литературы

1. Алиева К.У. Особенности маточного кровотока у пациентов программы ЭКО и ПЭ / К.У. Алиева, Л.Н. Кузьмичев, Ю.В. Комиссарова // Практическая гинекология: от новых возможностей к новой стратегии: тезисы международного конгресса. – М., 2006. – С. 10.
2. Алубаева, Н.Г. Применение полиоксидония в комплексной терапии хронических рецидивирующих эндометритов / Н.Г. Алубаева, Л.П. Сизякина // Иммунология. – 2007. – Т. 28, № 6. – С. 368–370.
3. Байкулова Т.Ю. Особенности фетоплацентарной системы у первородящих повторнобеременных женщин / Т.Ю. Байкулова, Ю.А. Петров, Ю.Ю. Чеботарева // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 5. – С. 223.
4. Белоусов Д.М. Прегравидарная подготовка женщин с привычным невынашиванием беременности ранних сроков: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2007. – 25 с.
5. Боровкова Л.В. Влияние СКЭНАР-терапии на течение беременности, родов, состояние новорожденного и ребенка первого года жизни у женщин с невынашиванием беременности инфекционного генеза / Л.В. Боровкова, А.А. Артифксова, С.О. Колобова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2009. – № 2. – С. 53–57.
6. Боровкова Л.В. Влияние препарата иммуновит на состояние клеточного иммунитета при невынашивании беременности инфекционного генеза / Л.В. Боровкова, С.О. Колобова // Медицинский альманах. – 2010. – № 2. – С. 174–176.
7. Боровкова Л.В. Влияние СКЭНАР-терапии на систему противовоспалительных цитокинов при невынашивании беременности инфекционного генеза / Боровкова Л.В., Колобова С.О. // Медицинский альманах. – 2008. – № 2. – С. 150–153.
8. Бухарин О.В. Характеристика микробиологических нарушений при эндометрите / О.В. Бухарин, С.В. Черкасов, А.В. Сгибнев // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2009. – № 4. – С. 93–96.
9. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма. – Ростов н/Д: Изд-во Рост. ун-та, 1990. – 224 с.
10. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С. Антистрессорные реакции и активационная терапия: Реакция активации как путь к здоровью через процессы самоорганизации. – М.: Имедис, 1999. – 655 с.
11. Гинекология: национальное руководство / под ред. В.И. Кулакова, Г.М. Савельевой, И.Б. Манухина. – М.: Гэотар-Медиа, 2009. – 1088 с.
12. Долгов Г.В. Гнойно-воспалительные осложнения в оперативной гинекологии. Прогнозирование. Профилактика: Учеб. пособие для высших мед. учеб. заведений. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2001. – 172 с.
13. Дубницкая Л. В. Хронический эндометрит: возможности диагностики и лечения // Consilium medicum: журнал доказательной медицины для практикующих врачей. – 2007. – Т. 9, № 6. – С. 25–28.
14. Кирыюченков П.А. Ультразвуковая оценка роли «маточного фактора» и особенности предгестационной подготовки женщин с привычным невынашиванием беременности I триместра / П.А. Кирыюченков, Д.М. Белоусов // Гинекология. – 2005. – Т. 7, № 1. – С. 7–10.
15. Кондратьева Т.А. Влияние интравагинальной пеллоидотерапии на гормональный гомеостаз женщин с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза / Т.А. Кондратьева, Н.В. Артымук, В.В. Власова // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – Т. 23, № 4. – Вып. 1. – С. 22–24.
16. Кузьмин В.Н. Новые подходы к лечению воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин / В.Н. Кузьмин // Фарматека. – 2008. – № 14. – С. 45–48.
17. Кулаков В.И., Шуршалина А.В. Хронический эндометрит // В книге «Практическая гинекология (Клинические лекции)» / Под ред. акад. РАМН Кулакова В.И. и проф. Прилепской В.Н. – М.: Медпресс-информ, 2006. – С. 246–252.
18. Назаренко Т.А. Применение препарата лонгидаз в комплексной терапии патологических изменений эндометрия / Т.А. Назаренко, Л.В. Дубницкая // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 5. – С. 95–98.
19. Новиков В.С., Шанин В.Ю., Козлов К.Л. Общая патофизиология. – СПб: Профессора медицинских академий, 2000. – 284 с.
20. Пекарев О.Г. Современные принципы профилактики и лечения острых неспецифических послеабортных и по-

слеродовых метроэндометритов // Учебно-методическое пособие. Новосибирск: Сибмедиздат, – 2004. – 27 с.

21. Петров Ю.А. Современные аспекты лечения хронического эндометрита // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 11. – С. 563–565.

22. Петров Ю.А. Нюансы иммунологической перестройки при хроническом эндометрите // Валеология. – 2011. – № 4. – С. 44–50.

23. Петров Ю.А. Хронический эндометрит в репродуктивном возрасте: этиология, патогенез, диагностика, лечение и профилактика: дис. ... доктора мед. наук. – М., 2012. – С. 267.

24. Петров Ю.А. Информативность гистероскопии в диагностике хронического эндометрита при ранних репродуктивных потерях // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 1–1 – С. 85–88.

25. Петров Ю.А. Сонографические аспекты диагностики хронического эндометрита при ранних репродуктивных потерях // Казанский мед. журн. – 2011. – Т. 92, № 4. – С. 522–525.

26. Петров Ю.А. Хронический эндометрит в репродуктивном возрасте: этиология, патогенез, диагностика, лечение и профилактика: Автореф. дис. докт. мед. наук. – М., 2012. – 47 с.

27. Петров Ю.А. Применение СКЭНАР-терапии в комплексном лечении маточных кровотечений пубертатного периода / Петров Ю.А., Чеботарева Ю.Ю., Султанова Д.А. // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2013. – № 4(51). – С. 137–145.

28. Петров Ю.А. Возможности таргентной терапии хронического эндометрита с учетом патоморфотипа / Ю.А. Петров, В.Е. Радзинский, Е.А. Калинина, Д.В. Широкова, М.Л. Полина // Медицинский вестник Юга России. – 2015. – № 4. – С. 71–75.

29. Радзинский В.Е. Хронический эндометрит в современной перспективе / В.Е. Радзинский, Ю.А. Петров, М.Л. Полина // Казанский медицинский журнал. – 2012. – Т. 93, № 1. – С. 178.

30. Радзинский В.Е. Эффективность импульсной электротерапии в комплексном лечении больных хроническим эндометритом / В.Е. Радзинский, Ю.А. Петров, М.Л. Полина // Казанский медицинский журнал. – 2012. – Т. 93, № 1. – С. 72–76.

31. Ранние сроки беременности (изд. 2-е, испр. и доп.) / под ред. В.Е. Радзинского, А.А. Оразмурадова. – Изд.: Медиабюро Статус презенс, 2009. – 480 с.

32. Ревенко А.Н. СКЭНАР-терапия и СКЭНАР-экспертиза. Учебное пособие. Часть 1-я. – Екатеринбург, Издательский Дом «Филантроп», 2004. – 408 с.

33. Ревенко А.Н., Субботина Г.В., Тараканов А.В. и др. Инструкция по применению аппарата для электроимпульсной терапии СКЭНАР. – Таганрог: Особое конструкторское бюро «Ритм», 2003. – 56 с.

34. Савченко Т.Н. Микробиологические аспекты и факторы противомикробной защиты в генезе невынашивания беременности в I триместре. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 187 с.

35. Спирина Ю.В., Евтушенко И.Д. Подготовка пациенток, страдающих хроническим эндометритом, к программам вспомогательных репродуктивных технологий // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – Т. 23, № 4(1). – С. 84–86.

36. Таюкина И.П. Морфофункциональное состояние эндометрия и экспрессия рецепторов половых стероидных гормонов у пациенток с бесплодием / И.П. Таюкина, Л.Р. Мустафина, О.А. Тихоновская и др. // Сибирский медицинский журнал. – 2010. – Т. 25, № 4(2) – С. 110–112.

37. Холмогорова И.Е. Применение импульсной электротерапии в раннем послеоперационном периоде после хирургического лечения трубно-перитонеального бесплодия: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2009. – 24 с.

38. Шуршалина А.В. Хронический эндометрит: современные подходы к терапии // Consilium medicum. – 2009. – № 6. – С. 36–38.

39. Чеботарева Ю.Ю. Профилактика и коррекция плацентарной недостаточности у первородящих повторноремеменных женщин / Ю.Ю. Чеботарева, Ю.А. Петров, Т.Ю. Байкулова // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 5. – С. 240.

40. Cicinelli E. Prevalence of chronic endometritis in repeated unexplained implantation failure and the IVF success rate after antibiotic therapy / E. Cicinelli, M. Matteo, R. Tinelli et al. // Hum Reprod. – 2015. – Vol. 30, № 2. – P. 323–330.

41. Cicinelli E. Chronic endometritis due to common bacteria is prevalent in women with recurrent miscarriage as confirmed by improved pregnancy outcome after antibiotic treatment / E. Cicinelli, M. Matteo, R. Tinelli et al. // Reprod Sci. – 2014. – Vol. 21, № 5. – P. 640–647.

42. Gaidarova A.Kh. Dynamics of the functional characteristics of the microcirculation system in the women of late reproductive age presenting with chronic endometritis under effect of contrast massage / A.Kh. Gaidarova, D.B. Kul'chitskaia, A.Iu. Sycheva et al. // Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult. – 2014. – № 4. – P. 33–37.

43. Ness R.B. Effectiveness of treatment strategies of some women with pelvic inflammatory disease: a randomized trial / R.B. Ness, G. Trautmann, H.E. Richter et al. // Obstet Gynecol. – 2005. – Vol. 106, № 3. – P. 573–580.

44. Proshin S.N. Clinical and immunological efficiency of sodium nucleospermate in treating chronic endometritis and infertility complicated by HPV infection / S.N. Proshin, R.I. Glushakov, I.V. Semenova // Eksp Klin Farmakol. – 2013. – Vol. 76, № 3. – P. 27–30.

45. Salazar E.L. The role of progesterone in endometrial estradiol and progesterone-receptor synthesis in women with menstrual disorders and habitual abortion / E.L. Salazar, L. Calzada // Gynecol. Endocrinol. 2007. – Vol. 23, № 4. – P. 222–225.

46. Szekeres-Bartho J. Progestagen therapy for recurrent miscarriage / J. Szekeres-Bartho, J. Balasch // Hum Reprod Update. – 2008. – Vol. 14, № 1. – P. 27–35.

47. Yudin M.H. Vaginal polymorphonuclear leukocytes and bacterial vaginosis as markers for histologic endometritis among women without symptoms of pelvic inflammatory disease / M.H. Yudin, S.L. Hillier, H.C. Wiesenfeld et al. // Am J Obstet Gynecol. – № 188. – P. 318–323.