УДК 618.14-002

СТЕРИЛЬНОСТЬ ЖЕНЩИН КАК СЛЕДСТВИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЕНИТАЛИЙ

Шаталов А.Е., Купина А.Д., Петров Ю.А.

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, e-mail: fortis.petrov@gmail.com

На сегодняшний день воспалительные заболевания гениталий и органов малого таза имеют широкую распространенность. Среди этих заболеваний находятся и те методы диагностики и лечения, которые до сих пор остаются не совершенными и недостаточно эффективными. В случае неправильного подхода к терапии, возникают ситуации, когда женщина не имеет возможности полноценно реализовывать свой репродуктивный потенциал, что отрицательно сказывается на ее соматическом и психическом здоровье, а также способствует разрушению института брака и семьи. Доказано, что хронический воспалительный процесс в эндометрии имеет крайне негативное влияние на его морфологию и функциональное состояние, и приводит к серьезным отдаленным осложнениям, таким как бесплодие, неудачные исходы при применении вспомогательных репродуктивных технологий, самопроизвольное прерывания беременности, осложненного течения гестационного периода. Кроме того, бесконтрольное назначение антибиотиков может привести к антибиотикорезистентности, а также снижению реактивности организма женщины и ухудшению гомеостаза. Усовершенствование медов диагностики, лечения и профилактики воспалительных заболеваний гениталий позволит улучшить прогноз при последующих беременностях, а также снизить вероятность развития всевозможных осложнений, влияющих на репродуктивное здоровье женщины.

Ключевые слова: хронический эндометрит, бесплодие, женщины, воспалительные заболевания, антибиотикотерапия

STERILITY OF WOMEN AS A CONSEQUENCE OF INFLAMMATORY DISEASES OF THE GENITALS

Shatalov A.E., Kupina A.D., Petrov Yu.A.

Rostov State Medical University of the Ministry of Health of the Russian, Rostov-on-Don, e-mail: fortis.petrov@gmail.com

The number of inflammatory diseases of the genitals and pelvic organs today is a huge number, among these diseases are those whose methods of diagnosis and treatment are still not perfect and not effective enough. In the case of an incorrect approach to therapy, you can move on to a situation where a woman is not able to fully realize their reproductive potential. Retail randomized studies were conducted in which it was shown that the chronic inflammatory process in the endometrium has an extremely negative impact on its morphology and functional state and leads to serious long-term complications such as infertility, unsuccessful outcomes in the application of assisted reproductive technologies, spontaneous abortion, complicated course of the gestational period. In addition, the uncontrolled administration of antibiotic therapy can lead to resistance of bacteria, as well as reduce the reactivity of the woman's body and the deterioration of homeostasis. Improvement of honey diagnostics, treatment and prevention of inflammatory diseases of the genitals will improve the prognosis in subsequent pregnancies.

Keywords: chronic endometritis, infertility, women, inflammatory disease, antibioticotherapia

На сегодняшний день острые и хронические воспалительные заболевания гениталий имеют широкое распространение вследствие снижения резистентности организма в условиях современной экологии, а также в результате неоправданного использования антибиотиков широкого спектра действия, применения внутриматочных контрацептивов [1–3]. Данная группа заболеваний вносит существенные изменения в состояние репродуктивной системы у женщин. Кроме того воспалительные заболевания оказывают негативное влияние на фертильность женщины, повышают риск развития бесплодия, ранних репродуктивных потерь и других осложнений. В структуре заболеваний органов репродуктивной системы на современном этапе на первый план выходит хронический эндометрит (ХЭ), который обнаруживается, по данным статистики, у 68% пациентов, при этом до 80% из них входят в группу женщин фертильного возраста.

Цель работы: анализ источников литературы, посвященных современным представлениям о влиянии воспалительных заболеваний органов малого таза на репродуктивное здоровье и фертильность женщин.

Состояние репродуктивной системы женщины является прямым отражением здоровья организма в целом. Любые нелеченые заболевания гениталий и органов малого таза оказывают непосредственное воздействие на процессы имплантации плодного яйца и сохранение беременности [4].

Рассматривая хронические заболевания репродуктивной системы женщин, необходимо особое внимание уделить проблеме хрони-

ческого эндометрита. Доказано, что хронический воспалительный процесс в эндометрии приводит к нарушению его морфологии, а также негативно сказывается на функциональном состоянии, и в результате возникают серьезные отдаленные осложнения, такие как бесплодие, неудачные исходы при применении вспомогательных репродуктивных технологий, самопроизвольное прерывания беременности, осложненное течение гестационного периода [5]. Для того чтобы избежать данных осложнений и сохранить репродуктивный потенциал пациенток, врачу акушеру-гинекологу необходимо своевременно и правильно диагностировать заболевание.

Хронический эндометрит – это заболевание, возникающее вследствие воздействия инфекционного агента (бактериального или вирусного) на эндометрий матки, в результате чего наблюдается воспаление и нарушение рецептивной функции с дальнейшими морфологическими преобразованиями [6, 7].

Для хронического эндометрита, в современном понимании данного заболевания, характерен ряд особенностей, в число которых входит превалирование вирусной и условно патогенной этиологии. Эта особенность является результатом применения антибактериальных препаратов широкого спектра действия при неустановленной патогенной бактериальной флоре, неадекватной терапии или недостаточных срочных реабилитационных мероприятий непосредственно после внутриматочных вмешательств. Исходя из этого становится понятным, что хронический эндометрит превалирует над продуктивным. Принимая во внимание этот аспект, можно сделать логичный вывод о профилактике и своевременной диагностике этого заболевания [8, 9].

Резкое увеличение распространения хронического эндометрита объясняется также повышением резистентности бактерий к терапии препаратами и трансформацией микрофлоры.

Наиболее явной и часто встречаемой причиной возникновения хронического эндометрита остается наличие в анамнезе нелеченого послеабортного эндометрита, а также внутриматочных вмешательств вне беременности. В том случае, если происходит на протяжении длительно времени стимуляция клеток иммунной защиты, компенсаторные механизмы на местном уровне ослабевают, это создаёт благоприятную среду для дальнейшего развития воспаления и внедрения возбудителя. На первый план при этом выступают жалобы на тянущие боли внизу живота [10, 11].

Тема перестройки иммунной системы на фоне хронического эндометрита, остается недостаточно изученной на сегодняшний день. Предпосылками для развития иммунодиагностики послужили имеющиеся данные об активации системы фагоцитов, патологические механизмы именного ответа и нарушение местного гомеостаза.

Процессы, способствующие развитию хронизации в слизистой эндометрия матки, на данный момент остаются недостаточно изученными, однако мы точно знаем, что при длительном воспалительном процессе в эндометрии нарушается образование толл-подобных рецепторов, а это в дальнейшем ведет за собой снижение активации клеток иммунной системы и соответственно снижение защиты эндометрия [12].

Как известно при хроническом эндометрите наблюдается снижение ответной реакции эндометрия на половые гормоны, это связанно по большей части не со сниженной секрецией эстрогена и прогестерона, а с низкой экспрессией рецепторов и фиброзными преобразованиями стромы эндометрия. Иными словами имеется недостаточное количество рецепторов, в результате рецептивная функция нарушается. Каскад этих процессов приводит также к уменьшению секреторной активности, железы перестают соответствовать своему развитию при нормальном циклическом преобразовании эндометрия. В результате слизистая оболочка оказывается неподготовленной для имплантации бластоцисты и дальнейшего ее развития. Принимая во внимание выше сказанное становится понятным патогенетические особенности связи эндометрита и бесплодия [13, 14].

Касаясь клинических симптомов необходимо сказать, что данное заболевание имеет довольно смазанную картину, и основываясь только на внешних проявлениях постановка диагноза крайне затруднительна. К основным жалобам относится всевозможные нарушения менструального цикла в виде обильных, скудных выделений или же метроррагий, боли внизу живота, однако это не обязательный симптом и возможно полное отсутствие каких либо неприятных ощущений, бесплодие, преждевременный разрыв плодных оболочек, самопроизвольные аборты, преждевременные роды, бактериальный вагиноз и тд. Как видно специфические симптомы отсутствуют, поэтому женщины могут не обращаться за помощью к гинекологу, в связи с этим становится понятным частота встречаемости хронического эндометрита.

Однако в качестве основного диагностического клинического критерия хронического эндометрита также может выступать бесплодие и другие нарушения фертильно-

сти, вследствие неопределенности клиники, включая неэффективность ЭКО. Если обращаться к статистике, то в больше половине процентов случаев выделяют жалобы на длительные боли и нарушение менструального цикла, поэтому предпочтительно ставить эти критерии как основы симптоматики при данном заболевании [15].

К ещё одному аспекту патогенеза, а также фактору нарушения репродуктивной функции следует отнести процессы, связанные с системой клеточного иммунитета. То есть речь идёт о склерозировании спиральных артерий и маточных желёз. Это происходит за счёт лимфоидных комплексов воспаления, которые располагаются рядом с этими элементами. Нарушается соотношение между провоспалительными и противовоспалительными системами. Лимфоцитарные комплексы стимулируют миграцию моноцитов к очагу воспаления, они в свою очередь трансформируются в макрофаги. Каскад этих реакции приводит к тому, что появляется все больше иммунокомпетентных клеток включая Т и В лимфоциты. Происходит синтез интерлейкинов, протромбиназы, что соответственно приводит к трансформации экстрацеллюлярного матрикса и образованию тромбов. Становится понятным этиология и механизм развития бесплодия при хроническом эндометрите [16].

У женщин, страдающих невынашиванием беременности и хроническими процессами в эндометрии, были выявлены в слизистой оболочке сниженная экспрессия трансформирующего росткового фактор бета и желатиназ. Трансформирующий ростковый фактор бета – необходим для благоприятной жизнедеятельности белков, контролирующих развитие, а также дифференцировку клеток. Роль данного фактора в возникновении спонтанных абортов на данный момент остается дискутабельной. На основе современной информации, можно сказать, что его сниженная экспрессия может приводить к развитию хореокарциномы за счет своей способности блокировать фазу клеточного цикла и, вследствие этого, тормозить развитие клеток с атипией [17, 18].

При диагностике хронического эндометрита стоит уделять пристальное внимание правильному сбору анамнеза, микроскопии мазков из уретры, цервикального канала и слизистой оболочки влагалища, результаты посевов на флору и ПЦР-диагностика отделяемого шейки матки и ее полости, результаты эхографического исследования, заключения биопсии и гистероскопии. Морфологическое исследование является одним из наиболее информативных методов. Возможно и использование сонографии, однако, исследование в пределах идентификации гистероскопических макротипов даст возможность сделать проще процесс дифференцирования эндометрита и сонографических «масок» этого заболевания [19, 20].

Касаясь морфологического исследования, необходимо сказать о его важности в этапах диагностики хронического эндометрита. При изучении материалов акцентируют внимание на наличие плазматических клеток, которые являются основным критерием постановки диагноза. Однако в нормальной слизистой также отмечают наличие иммунокомпетентных клеток в виде макрофагов, лимфоцитов и в том числе плазматических клеток, но их концентрация значительно меньше. Следующим моментом является обнаружение склерозированных участков сосудов, о чем говорилось выше. Наличие гемосидерина на слизистой указывает на то, что было локальные кровоизлияние с последующим образованием тромба. При длительно текущем и не леченном заболевании можно заметить фиброзирование стромы, причём объемы поражения прямо пропорциональны запущенности процесса [21, 22].

При гистероскопическом исследовании важно понимать какую цель мы преследуем при диагностике. Для уточнения вопроса по поводу структурных изменений в виде полипов, синехий, гипертрофия эндометрия необходимо дождаться фолликулиновой фазы цикла, а в других случаях для диагностики секреции нужна лютеиновая фаза. Во время исследования характерным является наличие участка гиперемии (локального покраснения), гипертрофия, очаги кровоизлияния и микрополипы. Эти критерии не являются единственными, однако наиболее информативны [23].

Нельзя упускать и то, что при взятии биопсионного материала происходит нарушение целостности покрова, а это, соответственно, усугубляет ситуацию. Матка, как и любой другой орган, на раздражение отвечает воспалением, но так как полость матки не стерильна и, кроме того, имеется хронический эндометрит, можно подойти к ещё более стремительному развитию процесса и персистенция инфекционного агента [24].

Остается дискутабельным вопрос целесообразности назначения антибактериальных химиопрепаратов при данном заболевании. В тоже время очевидна необходимость санации матки в случае ее микробной контаминации и персистирующем воспалении. В результате бесконтрольного назначения антибиотиков врачами и применения препаратов самой женщиной развивается в различной степени толерант-

ность бактерий к воздействию лечения. В связи с этим фармакологическая индустрия вынуждена создавать все более новые и действенные химиопрепараты [25, 26]. На начальном этапе лечения при неустановленной этиологии необходимо помимо антибактериальных препаратов, принимать и противовирусные, так как в большинстве случаев преобладает смешанная инфекция. При точном установлении вида возбудителя по средствам бактериологических посевов, взятого материала из влагалища и шейки матки останавливаются на конкретном препарате. После санации в целях восстановления нормальной микрофлоры целесообразно назначение пре и пробиотиков, а также витаминных комплексов. Учитывая развившуюся ишемию, склерозирование сосудов и изменение структуры сосудистой сети актуально применение физиотерапевтических средств, а также антиоксидантов для максимального улучшения состояния сложившихся последствий. Насторожённость, этиотропный подход в лечении и грамотная интерпретация всех полученных диагностических данных, позволяют сохранить здоровье женщины и ликвидировать всевозможные последствия заболевания [27, 28].

Выводы

Основываясь на том, что было сказано выше, следует вывод, что появляются новые диагностические исследования, позволяющие верифицировать диагноз, исключить повторные внутриматочные вмешательства, а также предупредить возникновение хронических заболеваний после данных операций. Спорным остается подход к терапии хронического эндометрита, которая должна быть патогенетически обоснованной, адекватной и достаточно длительной. Усовершенствование методов диагностики и лечения воспалительных заболеваний гениталий позволит улучшить прогноз при последующих беременностях.

Список литературы

1. Петров Ю.А. Воздействие продолжительной внутриматочной контрацепции на эндометрий // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 5. [Электронный ресурс]. URL: http://science-education.ru/ru/article/view?id=25101 (дата обращения: 03.01.2020).
2. Петров Ю.А. Оценка онкологического риска внутриматочной контрацепции на основе цитологических исследований эндометрия // Вопросы онкологии. 1985. № 12. С. 53.
3. Petrov I.A., Kovaleva E.A. Proliferative mucosal changes of the corpus and cervix uteri in women using intrauterine contraceptives // Вопросы онкологии. 1986. Т. 32. С. 49.
4. Цаллагова Л.В., Кабулова И.В., Золоева И.А. Роль хронического эндометрита в генезе бесплодия // Кубанский медицинский вестник. 2014. № 4. С. 131–132.
5. Петров Ю.А. Микробиологические детерминанты хронического эндометрита // Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Серия: Естественные науки. 2011. № 6 (166). С. 110–113.
6. Петров Ю.А. Роль микробного фактора в генезе хронического эндометрита // Кубанский научный медицинский вестник. 2016. № 3 (158). С. 113–118.
7. Петров Ю.А. Аспекты микробиологической и иммунной диагностики хронического эндометрита // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 4. [Электронный ресурс]. URL: http://science-education.ru/ru/article/view?id=24811 (дата обращения: 03.01.2020).
8. Ниаури Л.Д. Иммуногистохимическая характеристика рецептивности эндометрия в циклах ЭКО // Акушерство и гинекология. 2014. № 9. С. 44–49.
9. Гладкая ВС., Агеева Е.С. Этиологические факторы хронического эндометрита, ассоциированного с бесплодием у женщин // Мать и дитя в Кузбассе. 2016. № 3. С. 54.
10. Серебренникова К.Г., Бабиченко И.И., Арутюнян Н.А., Кацалап С.Н., Акатьева А.С. Новое в диагностике и терапии хронического эндометрита при бесплодии // Гинекология. 2019. № 1. С. 15–16.
11. Рудакова Е.Б., Мозговой С.И. Хронический эндометрит: от современного диагностического подхода к оптимизации лечения // Лечащий врач. 2008. № 3. С. 10.
12. Лызикова Ю.А. Хронический эндометрит как причина нарушений репродуктивной функции у женщин // Проблемы здоровья и экологии. 2015. № 12. С. 12.
13. Плясунова М.П., Хлыбова С.В. Хронический эндометрит как одна из актуальных проблем в современной гинекологии // Вятский медицинский вестник. 2013. № 2. С. 15.
14. Радзинский В.Е., Петров Ю.А., Полина М.Л. Хронический эндометрит: современные аспекты // Кубанский научный медицинский вестник. 2017. Т. 24. № 5. С. 69–74.
15. Хадиношан Х., Аббасирад Н., Афлатуниан А., Исламі Г. Сывороточный уровень трансформирующего фактора роста бета 1 // Фертил Хум (Camb). 2015. № 1. С. 54–59.
16. Манухин И.Б., Семенцова Н.А., Митрофанова Ю.Ю., Лившиц Л.Ю. Хронический эндометрит и невынашивание беременности // Медицинский совет. 2018. № 7. С. 46–47.
17. Серебренникова К.Г., Арутюнян Н.А., Алехин А.И. Диагностика и клинические критерии хронического эндометрита // Гинекология. 2018. № 6. С. 54–55.
18. Бурчать Г.Л., Прата Дж. Патология женских половых путей // Черчилль Ливингстон. 2014. № 3. С. 326–348.
19. Кливленд Г.О., Ключаров И.В., Дзамуков Р.А., Цибулькина В.Н. Актуальные вопросы диагностики хронического эндометрита // Практическая медицина.2016. № 2. С 43–44.
20. Петров Ю.А. Гистероскопическая характеристика эндометрия женщин с ранними репродуктивными потерями // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2011. № S5. С. 243–247.
21. Серебренникова К.Г., Бабиченко И.И., Арутюнян Н.А., Кацалап С.Н., Акатьева А.С. Новое в диагностике и терапии хронического эндометрита при бесплодии // Гинекология. 2019. № 1. С. 15.
22. Бочков В.В., Плеханов А.Н., Цыденова Ц.Б. Хронический неспецифический эндометрит: эпидемиология, этиология, патогенез, факторы риска, диагностика // Вестник Бурятского государственного университета. Медицина и фармация. 2015. № 12. С. 31–32.
23. Петров Ю.А. Роль иммунных нарушений в генезе хронического эндометрита // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2011. № 6. С. 282.
24. Гречканев Г.О., Мотовилова Т.М., Качалина Т.С. Опыт комбинированного лечения хронического эндометрита с использованием озоно- и бактериофаготерапии // Биорадикалы и антиоксиданты. 2016. № 3. С. 167–168.
25. Унанян А.Л., Коссович Ю.М. Современные подходы к лечению больных с хроническим эндометритом // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. 2016. Т. 3. № 3. С. 141–148.
26. Мальцева Л.И., Смолина Г.Р., Шарипова Р.И. Хронический эндометрит в практике акушера-гинеколога // Рос. вестн. акушера-гинеколога. 2015. № 5. С. 102.
27. Кулавский В.А., Мехдиева Ю.Д., Кулавский Е.В., Фролов А.Л. Современный взгляд на лечение хронического эндометрита // Медицинский вестник Башкортостана. 2015. № 4. С. 97.
28. Кобаидзе Е.Г., Падруль М.М., Черемискин В.П. Особенности анамнеза больных с хроническим эндометритом // Пермский медицинский журнал. 2015. № 2. С. 26.