

нения функционального состояния эритроцитов. С другой стороны, метаболический блок на уровне пирувата может отражать нарушение биосинтеза гемоглобина, что сочетается с данными об усилении отдачи кислорода тканям (повышение концентрации 2,3-ДФГ). Переход метаболизма на анаэробный путь повышает риск активации процессов свободно-радикального окисления за счет нарушения равновесия в системе синтеза и распада гемма в сторону накопления прооксидантов у пациентов с ПИКС 2, о чем свидетельствует резкое увеличение уровня конечных продуктов обмена эритроцитов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. А. с. № 877436. Способ определения пировиноградной кислоты в крови / Бабаскин М. П. (СССР). — 1981. Бюл. — № 40. — С. 46—49.
2. Биохимия: Учебник / Под ред. Е. С. Северина. 2-е изд., испр. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. — С. 784.
3. Горохова С. Г. Диагноз при сердечно-сосудистых заболеваниях (формулировка, классификации): практическое руководство. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 208 с.
4. Дизрегуляторная патология системы крови / Под ред. Е. Д. Гольдберга, Г. Н. Крыжановского. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2009. — 432 с.
5. Зайратьянц О. В., Кактурский Л. В. Формулировка и сопоставление клинического и патологоанатомичес-

кого диагнозов: Справочник. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. — 424 с.

6. Луганова И. С., Блинов М. Н. // Лабораторное дело. — 1975. — № 7. — С. 652—654.

7. Соколов Е. И., Симоненко В. Б., Зыкова А. А. и др. // Кардиология. — 2009. — Т. 49, № 10. — С. 35—39.

8. Справочник по лабораторным методам исследований / Под ред. Даниловой Л. А. — СПб.: Питер, 2003. — 736 с.

9. Терентьев В. П., Микашинович З. И., Шлык С. В. // Известия вузов, Сев.-Кав. рег. — 1995. — № 2. — С. 92—96.

10. Терентьев В. П., Шлык С. В. // Тез. докл. 1-й науч. сессии Ростов. гос. мед. универ. — Ростов-на/Д., 1996. — С. 136.

11. Шепотиновский В. И., Микашинович З. И., Терентьев В. П. Инструментальные и лабораторные методы в кардиологии. — Ростов-н/Д., 1992. — 128 с.

12. Messer K. Oxyden transport capacity. — New-York, 1992. — 385 p.

## Контактная информация

**Микашинович Зоя Ивановна** — д. б. н., профессор, зав. кафедрой общей и клинической биохимии № 1 с курсом органической и неорганической химии, Ростовский государственный медицинский университет, e-mail: kbunpk-rostov@yandex.ru

## РОЛЬ ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА В ГЕНЕЗЕ БЕСПЛОДИЯ

*Л. В. Цаллагова, И. В. Кабулова, И. А. Золоева*

*Северо-Осетинская государственная медицинская академия*

Обследовано 45 пациенток с воспалительными заболеваниями органов малого таза и подтвержденным диагнозом «хронический эндометрит». После полного обследования пациенты контрольной группы прошли комплексную терапию с учетом обнаруженной патогенной флоры с последующей гормональной коррекцией, а пациентам основной группы была назначена комбинированная терапия: комплексное лечение с местным введением препаратов в полость матки и органы малого таза с последующей гормональной коррекцией. После очередных менструаций у большинства пациенток контрольной группы наблюдался рецидив заболевания, а у пациенток основной группы в 48 % случаев наблюдалось восстановление репродуктивной функции.

*Ключевые слова:* эндометрий, хронический эндометрит, воспалительные заболевания органов малого таза, бесплодие.

## ROLE IN THE GENESIS OF CHRONIC ENDOMETRITIS INFERTILITY

*L. V. Tsallagova, I. V. Kabulova, I. A. Zoloeva*

45 patients with inflammatory diseases of the pelvic organs and a confirmed diagnosis of «chronic endometritis» were examined. After examination of the control group patients underwent combined therapy based on the detected pathogens, followed by hormonal correction, and patients of the main group was assigned a combined therapy: Integrated treatment with local injection of drugs into the uterus and pelvic organs with subsequent hormonal correction. After the regular menses in most patients in the control group experienced a relapse, and patients of the main group in 48 % of cases observed recovery of reproductive function.

*Key words:* endometrium, chronic endometritis, inflammatory diseases of the pelvic organs, infertility.

В настоящее время, учитывая использование современных методов диагностики и применение анти-микробных препаратов широкого спектра действия, частота воспалительных заболеваний половых органов не снижается. Хронические воспалительные процессы обычно протекают малосимптомно или бессимптомно, изменяется этиология с доминированием вирусной и условно-патогенной микрофлоры. При этом в последние годы отмечается рост числа хронических воспалительных процессов внутренних половых органов, в том числе хронического эндометрита, частота которого превышает распространенность других заболеваний матки более чем в 2 раза, составляя от 2,6 до 71 % [2, 12].

Хронический эндометрит (ХЭ) — это клинко-морфологический синдром, характеризующийся комплексом морфофункциональных изменений эндометрия воспалительного генеза, приводящих к нарушению нормальной циклической трансформации и рецептивности ткани.

Встречается ХЭ преимущественно в репродуктивном возрасте, характеризуется длительным и малосимптомным течением, вызывая нарушения менструального цикла и репродуктивной функции, являясь причиной бесплодия, неудачных попыток ЭКО и ПЭ, невынашивания беременности, осложнений течения беременности и родов. Учитывая это, у пациенток с бесплодием и привычным невынашиванием беременности частота ХЭ составляет более 70 % [2, 3, 12], что делает эту проблему социально значимой и ряд вопросов, касающихся диагностики и лечения ХЭ, до сих пор остаются нерешенными. ХЭ развивается в связи с широким использованием ВМС, абортами, применени-

ем различных внутриматочных манипуляций, бессимптомным течением некоторых ИППП. Немаловажная роль принадлежит эволюции микробного фактора, вызывающего ХЭ. Микробиотопы эндометрия характеризуются преобладанием ассоциаций микроорганизмов, и это снижает эффективность терапии [4, 5].

Причиной хронического воспаления в эндометрии является повреждающий агент, который непрерывно персистирует в полости, вызывая повреждения, которые являются факторами нарушения процессов имплантации, плацентации, инвазии и формирования хориона с развитием бесплодия и невынашивания беременности [1, 9, 10].

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценка роли хронического эндометрита в генезе бесплодия и определение эффективности комбинированной терапии с местным введением препаратов в полость матки и органы малого таза, обладающих антибактериальной и иммуномодулирующей активностью.

### МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено обследование 45 пациенток репродуктивного возраста, от 21 до 39 лет, из них 9 с хроническим эндометритом, подтвержденным морфологически и 36 с воспалительными заболеваниями органов малого таза, с жалобами на дискомфорт и боли внизу живота (в 82 % случаев), выделения из половых путей, иногда с неприятным запахом (49 %), боли во время половой жизни (диспареуния) (36 %), нарушение менструального цикла (24 %), отсутствие беременности на

фоне регулярной половой жизни (100 %), ультразвуковые признаки хронического эндометрита (100 %). У 7 пациенток (16 %) отмечалось первичное бесплодие, а у 38 (84 %) — вторичное бесплодие. Длительность бесплодия колебалась от 2 до 9 лет. Отбор пациентов проводился, исключая гипо- и гиперплазию эндометрия, полипоз эндометрия.

Пациенток случайным образом разделили на 2 группы: 1-я (контрольная группа,  $n = 20$ ) получала только традиционное (системное) лечение, а 2-я (основная группа,  $n = 25$ ) — комбинированное: системную терапию с местным введением препаратов в полость матки и органы малого таза. Группу сравнения составили 10 практически здоровых женщин.

Для изучения состояния мочеполовых органов были проведены специальные исследования: мазок на флору, посев на микрофлору и чувствительность к антибиотикам из влагалища, цервикального канала и полости матки, выявление генома возбудителей ХЭ с использованием полимеразной цепной реакции (ПЦР) — (хламидии, микоплазмы, уреоплазмы, трихомонады, гонорея, гарднереллы, ВПЧ, ВПГ, ЦМВ), мазок на онкоцитологию, ультразвуковое исследование с доплерографией сосудов матки, гистероскопия с отдельно-диагностическим выскабливанием полости матки, аспирационная биопсия эндометрия, кровь на гормоны 1 и 2 фазы менструального цикла.

Исследования проводились в лаборатории ООО «Здоровье», ФГБУ «Северо-Кавказском многопрофильном медицинском центре Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации» отделении КДЛ, ГБУЗ Центре планирования семьи и репродукции Минздрава России.

Ультразвуковое исследование органов малого таза пациенткам всех групп осуществлялось на аппарате «Toshiba Aplio» ООО «Витам» с использованием абдоминального датчика частотой 5,0 МГц и вагинального датчика частотой 6,0 МГц на 5—9-й день менструального цикла с выделением эхо-признаков ХЭ и оценкой спектрального доплера сосудов матки. Учитывали следующие эхографические признаки эндометрита: утолщение эндометрия, атрофия эндометрия при длительно текущем процессе, неровный контур эндометрия, неоднородная эхоструктура эндометрия, неровность линии смыкания эндометрия передней и задней стенок матки, неравномерное расширение полости матки в пролиферативную фазу за счет нарушения проницаемости сосудов, газообразные пузырьки в полости матки, гиперэхогенные включения в проекции базального слоя, которые могут быть единичными или множественными вплоть до эффекта «ободка», синехии в полости матки, диффузно-очаговые и кистозные изменения в субэндометриальной зоне миометрия, расширение вен миометрия  $>3$  мм и параметрия  $>5$  мм. У каждой больной с ХЭ отмечается наличие нескольких из перечисленных признаков.

Гистероскопическое исследование проводилось с целью уточнения состояния полости матки и диагностики характера ХЭ на 7—9-й день менструального цикла по стандартной методике с использованием гистероскопа фирмы «Storz» (Германия) и сочеталось с аспирационной биопсией эндометрия урогенитальным зондом «Пайпель» или диагностическим выскабливанием слизистой тела матки и последующим гистологическим исследованием соскоба, так как высокоинформативным, высокоспецифичным и диагностически точным следует считать морфологический метод исследования, хотя подозревать хронический эндометрит можно, учитывая оценку целого ряда клинических, морфологических, инструментальных данных. Наличие лимфоцитарных инфильтратов вокруг желез, единичных моноцитов, макрофагов, плазматических клеток, обнаружение очагов фиброза в строме и в стенке спиральных артерий, в основном в базальном слое эндометрия, позволяет диагностировать или исключить хронический эндометрит.

Всем пациенткам назначалась системная терапия в соответствии от вида возбудителя и оценивалось их репродуктивное здоровье.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием общепринятых методов параметрической и непараметрической статистики с помощью стандартного пакета программ прикладного статистического анализа «STATGRAFICS FOR WINDOWS», отечественного программного продукта «STADIA» и пакета «EXCEL».

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Всем женщинам проводилось лечение воспалительных заболеваний органов малого таза с верифицированным диагнозом «хронический эндометрит». Назначались препараты: антибактериальные, противогрибковые, пробиотики, противовирусные, иммуномодуляторы, гормональные. Лечение проводилось по схеме: юнидокс-солютаб 100 мг 2 раза в день — 10 дней или вильпрафен-солютаб 1000 мг 2 раза в день — 10 дней и флемоклав-солютаб по 875/125 мг 2 раза в день — 7 дней, флуконазол 150 мг на 3-й, 7-й, 10-й дни лечения, полижинакс по 1 капсуле или тержинан по 1 таблетке на ночь во влагалище — 10 дней, бифиформ по 1 капсуле 3 раза в день — 2—3 недели. При обострении условно-патогенной флоры назначались антибактериальные препараты в соответствии с чувствительностью. При обнаружении ВПЧ, ВПГ, ЦМВ использовали противовирусные, иммуномодулирующие препараты в зависимости от вида обнаруживаемого вируса: валтрекс по 1 таблетке (500 мг) 2 раза в день, ацикловир по 1 таблетке (200 мг) 4 раза в день, панавир по схеме ректально или вагинально, генферон по 1 суппозиторию 1 раз в день вагинально. При частых рецидивах ВПГ назначался иммуноглобулин против вируса герпеса.

С 3—4-го дня женщинам основной группы проводили местную терапию в течение 10 дней: введение в полость матки противомикробных, антибактериальных, иммуномодулирующих и протеолитических препаратов так, чтобы они проходили в полость малого таза. Вторым этапом назначалась поддержка 2-й фазы цикла дюфастоном на 3 месяца.

После окончания курса терапии у пациенток основной группы жалоб не было, в то время как у 14 из 20 (70 %) пациенток контрольной группы после очередных менструаций возобновились жалобы, беспокоящие их ранее.

Значимое изменение микрофлоры влагалища и цервикального канала в результате лечения состояло, прежде всего, в полном исчезновении в основной группе хламидий, микоплазм, уреаплазм, гарднерелл, трихомонад под влиянием специфической антибактериальной терапии и местной терапии с введением в полость матки противомикробных, антибактериальных, иммуномодулирующих и протеолитических препаратов. Достоверно уменьшилось количество грамотрицательной флоры как в основной, так и в контрольной группе. При бактериоскопическом исследовании у пациенток основной группы на фоне достоверного уменьшения грамотрицательных палочек и кокков, выявлено значимое увеличение грамположительных кокков с 20 до 50 %. В сравнении с контрольной группой, в которой их динамика была незначительной (с 15 до 20 %). Также было выявлено достоверное увеличение удельного веса лактобактерий у больных основной группы (с 20 до 60 %),

по сравнению с контрольной, в которой изменение данного признака не отмечено.

Ультразвуковое и доплеровское исследование тазовой гемодинамики было произведено у всех наблюдаемых больных и в качестве сравнения у 10 практически здоровых женщин. В динамике лечения у пациенток при эхографическом исследовании отсутствовало расширение полости матки, наблюдалось улучшение эхоструктуры эндометрия (более однородная) и увеличение его толщины (при исходном истончении менее 7 мм), уменьшение размеров яичников (табл. 1).

Эхографическое исследование показало, что в результате проведенной терапии более значимое увеличение толщины эндометрия в секреторную фазу менструального цикла наблюдалось у больных основной группы (табл. 2).

Изменение размеров яичников также различалось в зависимости от вида проводимой терапии. Наибольшая динамика размеров яичников отмечена в основной группе после проведения местной терапии с введением в полость матки препаратов: длина уменьшилась на  $(2,2 \pm 1,2)$  мм, ширина — на  $(1,2 \pm 0,7)$  мм, что достоверно ( $p < 0,05$ ) отличалось от изменения этих показателей у пациентов контрольной группы: уменьшение длины произошло на  $(0,8 \pm 0,8)$  мм, а ширины — на  $(0,28 \pm 0,04)$  мм.

При исследовании гемодинамики у наблюдаемых больных выявлены нарушения в сосудистом бассейне малого таза. Качественная оценка доплерограмм маточных артерий показала выраженное повышение со-

Таблица 1

### Динамика эхографических показателей под действием различных методов лечения

Эхографический признак	Основная группа <i>n</i> = 25		Контрольная группа <i>n</i> = 20	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Расширение полости матки	7	0	4	0
Неоднородная эхоструктура эндометрия	16	7	15	10
Толщина М-эха, 6 мм и менее	8	6	5	4
Неоднородность структуры яичников	18	6	14	10
Увеличение размеров яичников	19	2	12	6
Спаечный процесс в малом тазу	4	0	3	2

Таблица 2

### Динамика толщины эндометрия в секреторную фазу менструального цикла под действием различных методов лечения

Эхографический признак	Основная группа, <i>n</i> = 25		Контрольная группа, <i>n</i> = 20	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Толщина эндометрия	$0,62 \pm 0,12$	$1,10 \pm 0,22^{**}$	$0,63 \pm 0,20$	$0,79 \pm 0,10^*$

\* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ .

судистого сопротивления (PI), снижение скоростей кровотока (PK1, PK2, Avg) и повышение систолиадиастического отношения (R). Количественный анализ показателей доплерометрии органов малого таза подтвердил полученные при визуальной оценке данные. Показатели математической обработки в зависимости от выраженности локальных изменений приведены в табл. 3.

При анализе результатов исследования кровотока в маточных артериях отмечена существенная позитивная динамика в основной группе наблюдаемых больных, свидетельствующая об улучшении васкуляризации эндометрия. Проведенный сравнительный анализ полученных данных продемонстрировал достоверное снижение показателей сосудистого сопротивления (PI, IR) в основной группе больных ( $p < 0,01$ ). Менее выраженная динамика этих показателей отмечена у больных контрольной группы, получавшей только системное лечение ( $p < 0,05$ ). Выявлено также достоверное увеличение скоростей кровотока, причем динамика конечной диастолической скорости кровотока была высоко достоверна при использовании у пациенток с ХЭ системной терапии в комбинации с местным введением препаратов в полость матки и органы малого таза. Вследствие повышения скоростей кровотока в маточных артериях произошло снижение систолиадиастического отношения и увеличение средней скорости кровотока. Положительная динамика доплерометрических показателей кровотока в маточных артериях свидетельствовала о значимом улучшении регионарной гемодинамики у наблюдаемых больных. Однако вазотропный эффект с более высокой достоверностью проявился при проведении комбинированного лечения с использованием, наряду с системной терапией, местного введения препаратов в полость матки и органы малого таза.

Контрольное гистологическое исследование эндометрия после лечения (проводили у 9 пациенток с подтвержденным диагнозом хронический эндометрит:

4 — контрольной, 5 — основной) продемонстрировало восстановление морфофункциональной структуры эндометрия соответственно у 2 (50 %) и 4 (80 %) обследованных. В биоптатах эндометрия визуализировался сохраненный маточный эпителий цилиндрического типа, редкие железистые трубочки в значительном объеме рыхлой стромы из отростчатых фибробластов, исчезли воспалительные инфильтраты, склеротические изменения стромы эндометрия сохранялись, но площадь их достоверно уменьшилась. Таким образом, использованное нами комбинированное лечение, включающее, наряду с системной медикаментозной терапией, местное введение препаратов в полость матки и органы малого таза, существенно повышает имплантационный потенциал эндометрия за счет устранения или ослабления проявлений фиброза, воспаления.

Наиболее результативным показателем эффективности реабилитационной терапии у больных с хроническим эндометритом и бесплодием является наступление беременности. В течение года у 3 (15 %) пациенток контрольной группы беременность наступила на фоне ИИМС. В основной группе 7 из 25 (28 %) пациенток забеременели на фоне 2-го этапа лечения без вспомогательных репродуктивных технологий, а 5 (20 %) пациенток на фоне ИИМС по собственному настоянию, то есть беременность в основной группе наступила у 48 % пациенток, против 15 % контрольной группы. Анализируя результаты восстановления репродуктивной функции у пациенток с хроническим эндометритом, подтвержденным морфологически (9 женщин), из которых 4 вошли в контрольную и 5 пациенток были в основной группе, в реабилитационном периоде жалобы возобновились у всех больных контрольной группы, беременность у них не наступила; в основной группе беременность наступила у 3 пациенток: у 2 — на фоне ИИМС, у 1 — без вспомогательных репродуктивных технологий.

Таблица 3

**Динамика показателей доплерометрии тазовой гемодинамики ( $M \pm m, n, p$ )**

Показатели	Основная группа ( $n = 25$ )		Контрольная группа ( $n = 20$ )	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
PI	$3,80 \pm 0,14$	$2,40 \pm 0,54^{**}$	$3,70 \pm 0,32$	$3,50 \pm 0,24^*$
IR	$0,91 \pm 0,06$	$0,86 \pm 0,00^{**}$	$0,92 \pm 0,00$	$0,9 \pm 0,0^*$
R	$9,07 \pm 1,20$	$6,38 \pm 1,20^{***}$	$9,04 \pm 1,40$	$8,48 \pm 1,00^*$
PK1, см/с	$23,1 \pm 2,1$	$32,6 \pm 3,0^{**}$	$21,9 \pm 2,2$	$29,9 \pm 2,2^*$
PK2, см/с	$3,04 \pm 0,20$	$5,1 \pm 0,9^{**}$	$2,92 \pm 0,40$	$4,4 \pm 0,6^*$
Avg, см/с	$7,86 \pm 1,80$	$10,8 \pm 2,3^*$	$8,01 \pm 1,40$	$9,1 \pm 1,6^*$

\* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$ , \*\*\* $p < 0,005$ .

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, анализ полученных результатов показывает, что применение комбинированной терапии с местным введением препаратов в полость матки и органы малого таза у пациенток с хроническим эндометритом способствует повышению эффективности лечения хронического эндометрита и наступлению беременности в 48 % случаев.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Бессмертная В. С.* // Архив патологии. — 2008. — № 4. — С. 31—34.
2. *Кабулова И. В., Гасиева М. А., Хашхожева А. С.* Эффективность комплексной реабилитационной терапии после реконструктивно-пластических операций на маточных трубах // Вестник РГМУ: материалы II Междунар. конф. молодых ученых «Современные вопросы акушерства и гинекологии». — М., 2008. — С. 93—94.
3. *Мамедалиева Н. М и др.* // Акушерство, гинекология и перинатология. — 2007. — № 2. — С. 48—52.
4. *Петров Ю.А.* // Фундаментальные исследования. — 2011 — № 11 (часть 3). — С. 563—565.
5. *Петров Ю. А., Сидеропулос Н. Х.* Эффективность комплексной терапии в лечении женщин с хроническими воспалительными заболеваниями гениталий // Материалы V Международного конгресса по репродуктивной медицине. — М., 2011. — С. 149.
6. *Петров Ю. А.* Реализация репродуктивной функции после лечения хронического эндометрита // Материалы VI Международного конгресса по репродуктивной медицине. — М., 2012. — С. 140—141.

7. *Побединский Н. М., Балтуцкая О. И., Омеляненко А. И.* // Акушерство и гинекология. 2000. — № 3. — С. 5—8.

8. Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии: руководство для практикующих врачей / В. И. Кулаков, В. Н. Серов, П. Р. Абакарова / Под ред. В. И. Кулакова, В. Н. Серова. — М.: Литтера, 2007. — 994 с.

9. *Радзинский В. Е., Петров Ю. А., Полина М. Л.* // Казанский медицинский журнал. — 2012. — Т. 93, № 1. — С. 178—181.

10. *Сидельникова В. М.* Привычная потеря беременности. — М.: Триада-Х, 2000. — 304 с.

11. *Цаллагова Л. В., Кабулова И. В., Мирзаева Л. М.* Использование электротерапии в комплексном лечении трубно-перитонеального бесплодия // Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний: матер. трудов XX Юбилейн. междунар. Конгресса / Под ред. Л. В. Адамян. — М., 2007. — С. 311—313.

12. *Шуршалина А. В., Коган Е. А., Ежова Л. С. и др.* Показатели рецептивности эндометрия у женщин с хроническим эндометритом // Материалы Международного конгресса. Практическая гинекология: от новых возможностей к новой стратегии. — М., 2006. — С. 221—222.

## Контактная информация

**Цаллагова Лариса Владимировна** — заслуженный врач РФ, д. м. н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 1, Северо-Осетинская государственная медицинская академия, e-mail: akusherstvo\_1@mail.ru