

**ДИАГНОСТИКА НАРУШЕНИЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У  
ЖЕНЩИН, ПЕРЕНЕСШИХ ПОСЛЕАБОРТНЫЙ ЭНДОМЕТРИТ,  
СОВРЕМЕННЫМИ СПОСОБАМИ**

*Ахмадалиева Нигора Журахон қизи*

*Кафедра акушерства и гинекологии № 2*

*Андижанский государственный медицинский институт*

**Резюме:** Первостепенное значение для диагностики острого эндометрита имеют данные гинекологического осмотра и результаты вагинальных мазков; хроническая форма заболевания подтверждается данными УЗИ и гистероскопии. Лечение предусматривает антибактериальную, противовоспалительную терапию, физиореабилитацию.

**Ключевые слова:** эндометрит, аборт, матка, гистероскопия, полости матки, менструальный цикл.

*Akhmadaliev Nigora Zhurakhon kizi*

*Department of Obstetrics and Gynecology No. 2*

*Andijan State Medical Institute*

**DIAGNOSIS OF REPRODUCTIVE FUNCTION DISORDERS IN  
WOMEN WHO HAVE UNDERGONE POST-ABORTION  
ENDOMETRITIS BY MODERN METHODS**

**Resume:** Of paramount importance for the diagnosis of acute endometritis are the data of gynecological examination and the results of vaginal smears; the chronic form of the disease is confirmed by ultrasound and hysteroscopy. Treatment includes antibacterial, anti-inflammatory therapy, physiotherapy.

**Keywords:** endometritis, abortion, uterus, hysteroscopy, uterine cavities, menstrual cycle.

**Актуальность.** Хронический эндометрит (ХЭ) — клинико-морфологический синдром, при котором в результате персистирующего повреждения эндометрия инфекционным фактором возникают множественные вторичные морфофункциональные изменения, нарушающие циклическую биотрансформацию и рецептивность слизистой оболочки тела матки[9,11].

Изменения эндометрия при эндометрите могут спровоцировать образование серьезных осложнений в период вынашивания ребенка: прерывание беременности, постродовое кровотечение. После перенесенного эндометрита женщина должна тщательно следить за своим здоровьем и регулярно посещать гинеколога, особенно, планируя беременность[4,8,10]. Последствиями перенесенного эндометрита также могут быть спаечные внутриматочные процессы, нарушение менструального цикла, образование полипов и эндометриальной кисты. Воспаление эндометрия может переходить на другие органы, что влечет за собой перитонит и спаечную болезнь, ведущую к бесплодию.

Тенденция к увеличению частоты ХЭ в последнее десятилетие связана с широким использованием ВМС, абортами, применением различных внутриматочных манипуляций, бессимптомным течением некоторых состояниях. Немаловажная роль принадлежит эволюции микробного фактора, вызывающего ХЭ: микробиотопы эндометрия характеризуются преобладанием ассоциаций облигатно-анаэробных микроорганизмов, микроаэрофилов и вирусов, причем последние могут выявляться в качестве единственного инфекционного агента, что приводит к развитию стертых форм ХЭ, значительно усложняет диагностику и снижает эффективность традиционных схем терапии [1,4,7].

Причиной хронического воспаления в любой ткани является постоянная персистенция повреждающего агента (чаще всего микробного фактора), которая обусловлена, с одной стороны, особенностями

патогенного микроорганизма, а с другой стороны разнообразными дефектами в системе самозащиты макроорганизма [3,5,6]. Недостаточно изучена при данной патологии роль и функциональная активность иммунной системы, особенно факторов местного иммунитета: численность и характеристика иммунокомпетентных клеток, экспрессия провоспалительных и регуляторных цитокинов, факторов роста, матриксных металлопротеиназ, регуляторов пролиферации и апоптоза клеток. При этом иммунологические изменения в эндометрии (патологическая лимфоцитарная инфильтрация ткани, изменение фенотипического состава клеток, соотношения цитокинов и др.) являются в ряде случаев самостоятельным фактором нарушения процессов имплантации, плацентации, инвазии и формирования хориона с развитием бесплодия и невынашивания беременности[1,12].

Большую роль в развитии ХЭ играют инфекционные агенты. На сегодняшний день ХЭ рассматривается как клинико-морфологический синдром, при котором вследствие персистирующего повреждения эндометрия инфекционным агентом возникают множественные вторичные морфологические и функциональные изменения, нарушающие циклическую биотрансформацию и рецептивность слизистой оболочки тела матки [5,9].

В 95% случаев ХЭ является первичным, развиваясь непосредственно в эндометрии за счет внедрения экзогенных штаммов микроорганизмов, передающихся половым путем, или размножения условно-патогенной микрофлоры в эндометрии после внутриматочных лечебных и диагностических манипуляций. Лишь в 5% случаев эндометрит носит вторичный характер, развиваясь при попадании инфекции в эндометрий из экстрагенитальных очагов гематогенным, лимфогенным или нисходящим путями [6,10].

Согласно современным представлениям, факторами риска развития ХЭ являются инвазивные манипуляции в полости матки (аборты, гистероскопия, диагностическое выскабливание, биопсия эндометрия, гистеросальпинго-графия, введение внутриматочных контрацептивов, внутриматочная инсеминация, ЭКО и др.), послеродовые инфекционно-воспалительные осложнения, заболевания мочевыводящей системы, хронический сальпинго-офорит в анамнезе, наличие какой-либо иной гинекологической патологии (миома матки, гипер- и гипопластические процессы эндометрия, полипы эндометрия и цервикального канала, чаще всего, железисто-фиброзные), а также перенесенные операции на органах малого таза [1,7,11].

Неблагоприятный прогноз течения ХЭ во многом объясняется отсутствием алгоритмизированного подхода в диагностике и лечении данной нозологии, тогда как информированность об иммунологических событиях, сопровождающих различные варианты ХЭ, позволит дифференцированно назначать иммунокорректирующую терапию. Анализ научных работ разочаровывает отсутствием акцентов на необходимости сохранения и восстановления репродуктивного здоровья контингента после потери беременности, поскольку частота таковых предопределяет рост и ХЭ.

Разработка комплексной системы диагностики и лечения указанной нозологии, акцентуация значимости предгравидарного этапа являются важным вектором решения проблемы сохранения репродуктивного потенциала у женщин с ХЭ.

**Цель исследования.** Цель настоящего исследования: выявить патологические основы и совершенствовать методы диагностики и лечения хронического эндометрита у женщин с нарушением функции репродуктивной системы.

**Материалы и методы исследования.** Проведено исследование причин нарушений репродуктивной функции у женщин с нарушениями менструального цикла. Обследованы 190 женщин, ХЭ диагностирован в 20%. УПМ в слизистой оболочке матки выделена в 54%. При прицельном обследовании женщин с бессимптомным течением ХЭ выделена УПМ у 69%.

**Результаты исследования:** На основании диагностической ценности клинических методов исследования: эхографии, гистероскопии, гистологического метода исследования, цитометрии метроасpirатов даны конкретные рекомендации широкому кругу практических врачей о реальной ценности применяемых методов исследования в диагностике. Введение в алгоритм обследования выделения гистероскопических макротипов ХЭ оптимизирует тактику ведения женщин с репродуктивными потерями беременности в анамнезе, особенно при сомнительных результатах УЗИ.

Продемонстрирована эффективность дифференцированного выбора схемы лечения для каждого из вариантов ХЭ, обоснованность назначения иммуностропных препаратов, высокая вероятность рецидива ранних репродуктивных потерь в отсутствие полноценной реабилитационной терапии у больных с ХЭ или при ее неадекватности, как и существенное возрастание возможности реализации ими репродуктивного потенциала при полноценном исполнении всей программы восстановительных мероприятий.

Усовершенствование стратегии ведения больных с ХЭ будет являться сменой концептуального подхода в диагностике заболевания и оздоровлении подобного контингента на основании выбора рациональной контрацепции, замене хирургического аборта медикаментозным, при невозможности -опорожнения полости матки под контролем ультразвука

или гистероскопии, обязательной периабортной санации, немедленной реабилитации после внутриматочных вмешательств.

Частота хронического эндометрита в когортах с ранними репродуктивными потерями в анамнезе составляет: при самопроизвольном выкидыше - у 90%, 91,7% - с неразвивающейся беременностью, 83,3% - с несостоятельными попытками ЭКО, 85,7% женщин с искусственным абортom. Констатация хронического эндометрита на фоне остатков плацентарной ткани после искусственного аборта достигает 25,8%, самопроизвольного аборта - 28,3%!

Несостоятельность иммунного ответа при гипопластическом макротипе хронического эндометрита реализуется в доминанте стрессовых реакций (реакция хронического стресса), гипореактивности, угнетенности клеточно-опосредованных реакций (снижение уровня  $CD4+$ , иммунорегуляторного индекса  $CD4+/CD8+$ , натуральных киллеров  $CD16+$ ,  $CD8+$ ,  $CD56+$ , выраженное -фагоцитарное звено на фоне индукции  $CD95+$  и повышенных значений  $CD4$  и ЦИК).

Векторизация иммунного гомеостаза в сторону избыточной продукции эмбриотропных аутоантител, пассивного повышения неспецифической резистентности (РТ) - выраженного сдвига лейкоцитарной формулы влево, возрастания уровня  $CD3+$ ,  $CD4+$ ,  $CD8+$ ,  $CD16+$  и ЦИК на фоне угнетения  $CD95+$ , бактерицидной активности лейкоцитов,  $CD8+$ ,  $CD4+$  является отличительной особенностью при смешанном макротипе хронического эндометрита.

Аутоиммунный характер иммунного ответа - наибольшее угнетение клеточного звена с выраженным снижением количества ТМК, индукторов апоптоза  $CD95+$  и фагоцитарной активности (БА лейкоцитов, АФ нейтрофилов и моноцитов), НАДФ - оксидазной активности нейтрофилов,

М и ЦИК на фоне уровней повышенных значений  $\Lambda$  и выступает маркером адаптивного дисбаланса при гиперпластическом макротипе хронического эндометрита.

Деструктивный характер изменений архитектоники слизистой, хронизацию воспалительного процесса при эндометрите и неполноценность регенерации определяет формирование аутоиммунной агрессии эндометрия у 67,8% женщин с ранними репродуктивными потерями в анамнезе.

Морфологической основой гиперпластического макротипа хронического эндометрита выступают дистрофически-атрофические изменения эндометрия, смешанного - чередование участков дистрофии и фиброза, гиперпластического - индукция микрополиповидных разрастаний на фоне единой для всех лимоцитарной инфильтрации слизистой.

Темпы клеточного обновления слизистой матки при хроническом эндометрите детектированы активностью персистирующих в эндометрии инфектов: при эндометриальной дистрофии - диагностически значимых титров условно-патогенных микроорганизмов (кишечной палочки, энтерококка, анаэробов и бактероидов), при «мозаицизме» слизистой - микоплазм, их ассоциаций с вирусом простого герпеса и условно-патогенными микроорганизмами, гиперпластическом макротипе - хламидий, вируса простого герпеса и их сочетанием.

Стратегия оптимизации диагностики хронического эндометрита базируется на выделении гистероскопических макротипов, подтверждаемых морфологически в 87,5%» - 94,1%. Традиционная диагностическая тактика при хроническом эндометрите является неадекватной: частота диагностических ошибок достигает 13%, в 14,9-27,5% диагноз оказывается неполным.

Алгоритмизированный подход к диагностике хронического эндометрита предполагает стратификацию по гистероскопическим

макротипам, дополнение морфологического исследования иммуногистохимией (СБ 138) при сомнительной морфологической картине.

**Вывод.** Комплексное клинико-лабораторное исследование позволило обосновать клиническую значимость ХЭ как нозологической формы с позиций репродуктологии и доказать необходимость своевременной диагностики и лечения заболевания у больных с бесплодием, неудачами программ вспомогательных репродуктивных технологий и невынашиванием беременности.

Поэтапный алгоритм диагностики ХЭ с использованием современных диагностических методов исследования, позволяющий производить верификацию диагноза в амбулаторных условиях. Проведена оценка диагностической чувствительности и специфичности эхографии, гистероскопии и аспирационной биопсии эндометрия, определено место последнего метода в диагностическом алгоритме. Описаны основные диагностические признаки заболевания. Показано, что проведение иммуногистохимического исследования эндометрия с маркером плазматических клеток CD138, позволяет увеличивать точность морфологической верификации ХЭ в среднем на 25-30%, что особенно важно при проведении фундаментальных научных исследований. Использование данного маркера на практике необходимо в сложных клинических ситуациях, когда при наличии клинических симптомов заболевания по данным световой микроскопии срезов эндометрия определяется «неполная морфологическая картина ХЭ».

На основании изучения патогенетических механизмов развития заболевания и нарушения рецептивности эндометрия обоснованы и сформулированы предложения по оптимизации ведения женщин с ХЭ и патологией репродуктивной функции. Разработана тактика ведения пациенток в зависимости от клинической симптоматики и

морфологических вариантов заболевания. Доказано, что проведение патогенетически обоснованной комплексной терапии ХЭ у женщин с нарушениями репродуктивной функции позволяет восстановить структуру и функциональный потенциал эндометрия, а также нивелировать локальные факторы, препятствующие наступлению и прогрессированию беременности.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1.Алеев И.А. Некоторые генетические и иммунологические аспекты хронического эндометрита у женщин репродуктивного возраста: автореф. дис. канд. мед. наук. М., 2005. - 22 с.
- 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.Амирова, А.Ф. Особенности повторной попытки экстракорпорального оплодотворения у пациенток с предыдущей неудачей / А.Ф. Амирова // Проблемы репродукции: научно-практический журнал. — 2010. — Т. 16. № 4 . — С. 44-46.
- 4.Базина М.И., Игошина С.А., Кириченко А.К. и др. Клинико-морфологическая характеристика иммунного ответа в эндометрии женщин с трубной формой первичного бесплодия // Проблемы репродукции. 2008.- № 2,- С. 48-52.
- 5.Бухарин О.В., Черкасов С.В., Сгибнев А.В. и др. Характеристика микрoэкологических нарушений при эндометрите // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2009. - № 4.- С. 93-96.
- 6.Доброхотова Ю.Э., Карнаухов В.Н., Файзуллин А.З. и др. Роль прогестеронзависимой иммуномодуляции и рецептивности эндометрия в невынашивании беременности // Проблемы репродукции. 2009.-№ 5. - С. 59-62.

- 7.Коваленко В.Л., Воропаева Е.Е., Казачков Е.Л. и др. Патоморфология эндометрия при бактериальном вагинозе, ассоциированном с хроническим эндометритом // Архив патологии. 2008. - № 2. - С. 6 - 8.
- 8.Радзинский В.Е., Димитрова В.И., Майскова И.Ю. Неразвивающаяся беременность. Руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 200 с.
- 9.Adegboye P.A., Pei Y., McLarty J. Relationship between eosinophils and chronic endometritis // Hum Pathol. 2010. - V. 41. - N 1. - P. 33-7.
- 10.Bimsara H., Perera A., Pubudu De Silva et al. A case control study on the effect of threatened miscarriage on selected pregnancy outcomes // Sri Lanka Journal of Obstetrics and Gynaecology. 2009. - T. 31. - P. 34- 38.
- 11.Garry R., Hart R., Karthigasu K.A. et al. Structural changes in endometrial basal glands during menstruation // BJOG. 2010. - V. 117. - P. 1175-1185.
- 12.Meresman G.F., Olivares C., Vighi S. et al. Apoptosis is increased and cell proliferation is decreased in out-of-phase endometria from infertile and recurrent abortion patients // Reprod Biol Endocrinol. 2010. - V.8. - P. 126.