

Персонализированный подход к проведению прегравидарной подготовки у женщин с хроническим эндометритом. Клинический разбор

Т.Ю. Пестрикова^{✉1}, У.Ж. Хамроева^{1,2}

¹ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, Хабаровск, Россия;

²КГБУЗ «Владивостокская клиническая больница №1» Минздрава Приморского края, Владивосток, Россия

Аннотация

В течение последних нескольких десятилетий внимание гинекологов и репродуктологов обращено на ключевые причины infertility женщин, среди которых лидирующую позицию занимает хронический эндометрит (ХЭ). Целью публикации является необходимость информирования врачей-гинекологов о необходимости комплексного подхода (с учетом наличия сопутствующей патологии) к диагностике и лечению ХЭ с использованием как медикаментозного, так и физиотерапевтического методов лечения. В статье проведен проспективный анализ прегравидарной подготовки с учетом особенностей обследования, верификации диагноза, лечения двух пациенток с репродуктивными потерями в анамнезе, причиной которых стал ХЭ.

Представленный клинический разбор демонстрирует важность многонаправленности диагностики ХЭ, обязательность морфологического этапа обследования для верификации диагноза, а также целесообразность назначения комплексной терапии с использованием как медикаментозного (антимикробной терапии, лечения иммуномодулирующими, гормональными, комбинированными препаратами широкого спектра действия), так и физиотерапевтического методов лечения.

Ключевые слова: хронический эндометрит, воспалительные заболевания органов малого таза, микст-инфекции, комбинированные антибиотики широкого спектра действия, препарат цитокинотерапии, прегравидарная подготовка

Для цитирования: Пестрикова Т.Ю., Хамроева У.Ж. Персонализированный подход к проведению прегравидарной подготовки у женщин с хроническим эндометритом. Клинический разбор. Гинекология. 2024;26(3):275–281. DOI: 10.26442/20795696.2024.3.202937

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2024 г.

CASE REPORT

Personalized approach to pre-graduate preparation in women with chronic endometritis. Case report

Tatiana Yu. Pestrikova^{✉1}, Umida Zh. Khamroeva^{1,2}

¹Far-East State Medical University, Khabarovsk, Russia;

²Vladivostok Clinical Hospital №1, Vladivostok, Russia

Abstract

Over the past few decades, the attention of gynecologists and reproductive specialists has been drawn to the key causes of female infertility, among which chronic endometritis (CE) dominates. The aim of the paper is to inform gynecologists about the need for a comprehensive approach (considering comorbidities) to diagnose and treat CE using medical and physiotherapeutic treatment methods. The article presents a prospective review of pregravid preparation, considering the features of the examination, verification of the diagnosis, and treatment of two patients with a history of reproductive losses due to CE. The presented clinical cases demonstrate the importance of multidirectional diagnosis of CE, the mandatory morphological examination to verify the diagnosis, as well as the feasibility of prescribing complex therapy using both drug (antimicrobial therapy, immunomodulatory, hormonal, and combined broad-spectrum agents) and physiotherapeutic methods of treatment.

Keywords: chronic endometritis, inflammatory diseases of the pelvic organs, mixed infections, combined broad-spectrum antibiotics, cytokine therapy drug, preconception preparation

For citation: Pestrikova TYu, Khamroeva UZh. Personalized approach to pre-graduate preparation in women with chronic endometritis. Case report. Gynecology. 2024;26(3):275–281. DOI: 10.26442/20795696.2024.3.202937

Введение

В течение последних нескольких десятилетий внимание гинекологов и репродуктологов обращено на ключевые причины infertility женщин, среди которых лидирующую позицию занимает хронический эндометрит (ХЭ).

Частота данной патологии у пациенток составляет: с необъяснимым бесплодием – 40,7–55,7%, с неоднократными неудачными попытками циклов экстракорпорального оплодотворения – 13,95–57,55%, с привычным выкидышем на ранних сроках беременности – 42,9–56,0%. В большинстве

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Пестрикова Татьяна Юрьевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ДВГМУ. E-mail: rec@mail.fesmu.ru

Хамроева Умида Жахонкуловна – аспирант каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ДВГМУ, врач-гинеколог КГБУЗ ВКБ №1

[✉]Tatiana Yu. Pestrikova – D. Sci. (Med.), Prof., Far-East State Medical University. E-mail: rec@mail.fesmu.ru; ORCID: 0000-0003-0219-3400

Umida Zh. Khamroeva – Graduate Student, Far-East State Medical University, gynecologist, Vladivostok Clinical Hospital №1

случаев ХЭ протекает латентно и не имеет клинических проявлений инфекции [1–3].

Изучение морфологических особенностей показало, что ХЭ представляет собой персистирующее воспалительное состояние эндометрия, при этом верификацию диагноза проводят при обнаружении поверхностных отечных трансформаций эндометрия, по наличию инфильтрации эндометрия стромальными плазмацитами, а также диссоциированным созреванием между эпителием и стромой [4]. Представленные данные об этиопатогенетических механизмах развития эндометрита должны лечь в основу преградивающей подготовки (ППП) женщин с ХЭ, главными положениями которой являются элиминация инфекционного фактора, восстановление регенеративной и рецептивной способности эндометрия, повышение устойчивости местного иммунитета к основным патогенам.

Цель исследования – проинформировать врачей-гинекологов о необходимости комплексного подхода (с учетом наличия сопутствующей патологии) к диагностике и лечению ХЭ с использованием как медикаментозного, так и физиотерапевтического методов лечения.

Описание клинических случаев

В статье проведен анализ ППП с учетом особенностей обследования, верификации диагноза, лечения двух пациенток с репродуктивными потерями в анамнезе, причиной которых стал ХЭ, на этапе ППП.

Пациентка М., 26 лет, и пациентка О., 27 лет, обратились к гинекологу с жалобами на невозможность выносить беременность.

Изучение анамнеза показало, что у *пациентки М.* менархе (первая менструация) наступило в 12 лет. Менструации установились сразу. Параметры менструального цикла (МЦ) соответствовали нормопоническому варианту: по 5 дней, умеренные, безболезненные, через 28 дней. Половая жизнь – с 19 лет, состоит в браке, брак – первый, зарегистрированный. Всего у нее было 4 беременности. В 2018 г. первая беременность завершилась преждевременными родами на сроке 36 нед. Причиной преждевременных родов стала преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, в связи с чем выполнено кесарево сечение (КС). Последующие беременности (2–4-я) были неразвивающимися: в 2020 г. – на сроке гестации 5–6 нед, с последующим кюретажем матки, в 2022 г. – на сроке 4–5 нед, с кюретажем матки, в 2023 г. – на сроке 7–8 нед, с выскабливанием матки, которое осложнилось наличием остатков плацентарной ткани, в связи с чем выполнена гистероскопия с повторным выскабливанием матки. С 2020 г. женщина страдает ХЭ, хроническим двусторонним сальпингоофоритом (табл. 1).

Сбор анамнеза у *пациентки О.* показал, что менархе у нее наступило в 13 лет. Менструации установились сразу. Параметры МЦ соответствовали нормопоническому варианту: по 5–6 дней, умеренные, безболезненные, через 30 дней. Половая жизнь – с 21 года в браке, брак – первый, зарегистрированный. Всего у нее было 4 беременности, из которых 2 являлись неразвивающимися: в 2018 г. – на сроке гестации 6–7 нед, с последующим кюретажем матки, в 2019 г. – на сроке 5–6 нед, с кюретажем матки. В 2023 г. был самопроизвольный неполный выкидыш на сроке гестации 6–7 нед, проведен кюретаж матки. В 2021 г. гестационный период завершился преждевременными родами в 34–35 нед. В связи с развитием преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты выполнено КС. С 2019 г. женщина страдает ХЭ, хроническим двусторонним сальпингоофоритом, хроническим циститом (см. табл. 1).

Таблица 1. Данные акушерско-гинекологического и соматического анамнеза

Table 1. Obstetric-gynecological and somatic history data

Параметры	Пациентка М.	Пациентка О.
Реализация репродуктивного потенциала		
Роды	1	1
• патологические	1	1
• преждевременные (O60)*	1	1
• операция КС (O82)	1	1
Артифициальный аборт (O04)	0	0
Самопроизвольный выкидыш (O03)	0	1
Внематочная беременность (O00.1)	0	0
Неразвивающаяся беременность (O02.1)	3	2
Гинекологические заболевания		
Хронический цервицит (N72.0)	1	1
Хронические воспалительные болезни матки (N71.1)	1	1
Сальпингит и оофорит (N70)	1	1
Женское бесплодие маточного происхождения (N97.2)	0	0
Дисплазия шейки матки (N87)	0	0
Диффузная фиброзно-кистозная мастопатия, Birads 2 (N60.1)	0	0
Соматическая патология		
Хронический тонзиллит (J35.0)	1	1
Хронический цистит	1	1
Результаты объективного осмотра		
Окружность живота, см	78	83
ИМТ 20–22 кг/м ² (вариант нормы)	21,6	–
ИМТ 25–29,9 кг/м ² (избыточная масса тела)	–	28,7
АД 120/80 мм рт. ст.	1	1
Примечание. ИМТ – индекс массы тела, АД – артериальное давление; *в скобках представлен код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра для каждой нозологической формы.		

Верификацию диагноза у обеих пациенток (см. табл. 1) проводили при обращении в женскую консультацию на основе данных анамнеза, характера жалоб, результатов клинико-лабораторно-инструментальных методов обследования. Лабораторное обследование включало: бактериоскопическое исследование (уретры, цервикального канала – ЦК, влагалища, прямой кишки), бактериологическое исследование (аспирационную биопсию эндометрия, ЦК), метод полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ: Фемофлор 16 и Фемофлор Скрин); табл. 2, 3. Инструментальные методы включали проведение ультразвукового исследования органов малого таза (ОМТ), доплерометрию (табл. 4–6), гистероскопию (табл. 7). В процессе обследования (в условиях стационара) выполняли морфологическое и иммуногистохимическое исследование аспират-биопсии эндометрия на предмет наличия ХЭ (табл. 8).

Лечение пациенток основывалось на результатах лабораторных данных, данных инструментальных методов обследования, гистологического и иммуногистохимического исследований аспират-биопсии эндометрия, при этом учитывалось наличие сопутствующей патологии (хронического цистита), и осуществлялось в 2 этапа.

Первый этап включал антимикробную терапию для элиминации возбудителей, поскольку в показателях выше референсных значений обнаружены представители класса

Таблица 2. Результаты бактериологического исследования и ПЦР-диагностики микробиоты полости матки (в норме в матке могут встречаться только лактобациллы, поэтому расчет титра идет условно на ЦК и влагалище)

Table 2. The results of bacteriological examination and PCR tests of the microbiota of the uterine cavity (typically, only lactobacilli can be present in the uterus, so the titer is calculated on the cervical canal and vagina)

Параметры	Пациентка М.		Пациентка О.	
	до лечения	после лечения через 3 мес	до лечения	после лечения через 3 мес
Грамотрицательные бактерии				
<i>Escherichia coli</i> ≥3–4 IgKOE/мл	Выявлено	Выявлено	Не выявлено	Не выявлено
<i>Enterobacter cloacae</i> ≥3–4 IgKOE/мл	Выявлено	Выявлено	Не выявлено	Не выявлено
Грамположительные кокки				
<i>Staphylococcus</i> spp. (кроме <i>S. aureus</i>) ≥3–4 IgKOE/мл	Выявлено	Выявлено	Не выявлено	Не выявлено
<i>Enterococcus</i> spp. (<i>faecalis</i> et <i>faecium</i>) ≥3–4 IgKOE/мл	Выявлено	Выявлено	Не выявлено	Не выявлено
<i>Streptococcus</i> spp. (<i>epidermidis</i>) ≥5–6 IgKOE/мл	Не выявлено	Не выявлено	Не выявлено	Не выявлено
Класс Mollicutes				
<i>Ureaplasma</i> spp. (<i>U. urealyticum</i> et <i>parvum</i>) ≤4–5 IgKOE/мл	Выявлено	Выявлено	Не выявлено	Не выявлено
<i>Mycoplasma hominis</i> ≤4–5 IgKOE/мл	Выявлено	Выявлено	Не выявлено	Не выявлено
Абсолютные патогены (инфекции, передаваемые половым путем)				
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> ≤1–4 IgKOE/мл	Не выявлено	Не выявлено	Не выявлено	Не выявлено
<i>Trichomonas vaginalis</i> ≤1–4 IgKOE/мл	Не выявлено	Не выявлено	Не выявлено	Не выявлено
<i>Chlamydia trachomatis</i> ≤1–4 IgKOE/мл	Не выявлено	Не выявлено	Не выявлено	Не выявлено
<i>Mycoplasma genitalium</i> ≤1–4 IgKOE/мл	Не выявлено	Не выявлено	Не выявлено	Не выявлено
<i>Staphylococcus aureus</i> ≤1–4 IgKOE/мл	Выявлено	Выявлено	Не выявлено	Не выявлено
Вирусы				
Вирус простого герпеса I/II (HSV I/II) ≥1–4 IgKOE/мл	Выявлено	Выявлено	Не выявлено	Не выявлено
Цитомегаловирус (CMV) ≥1–4 IgKOE/мл	Выявлено	Выявлено	Не выявлено	Не выявлено
Вирус папилломы человека (ВПЧ/HPV) ≥1–4 IgKOE/мл	Выявлено	Выявлено	Не выявлено	Не выявлено
Грибы				
<i>Candida albicans</i> ≤4–5 IgKOE/мл	Выявлено	Не выявлено	Выявлено	Не выявлено

Mollicutes, грамотрицательные бактерии, грамположительные кокки, вирусы, грибы (см. табл. 2). С этой целью использованы препараты Симпразол® (состав 1 таблетки: орнидазол 500 мг, ципрофлоксацин 500 мг) по 2 таблетки в сутки на протяжении 7 дней и Флуконазол по 150 мг однократно.

Второй этап включал терапию по восстановлению гемодинамики и рецептивности эндометрия (см. табл. 5–8). Обеим пациенткам назначены дидрогестерон (по 10 мг 2 раза в сутки с 11 по 25-й день МЦ, продолжительность приема – 3 мес) и препарат Суперлимф® – иммуномодулятор с противовирусным, противомикробным и противогрибковым действием для местного применения (25 ЕД по 1 суппозиторию 1 раз в сутки, продолжительность приема – 20 дней),

Таблица 3. Результаты бактериологического исследования и ПЦР-диагностики из ЦК

Table 3. Results of bacteriological examination and PCR tests of samples from the cervical canal

Параметры	Пациентка М.		Пациентка О.	
	до лечения	после лечения через 3 мес	до лечения	после лечения через 3 мес.
Грамотрицательные бактерии				
<i>Escherichia coli</i> ≥3–4 IgKOE/мл	Выявлено	Не выявлено	Выявлено	Не выявлено
<i>Enterobacter cloacae</i> ≥3–4 IgKOE/мл	Выявлено	Не выявлено	Выявлено	Не выявлено
Грамположительные кокки				
<i>Staphylococcus</i> spp. (кроме <i>S. aureus</i>) ≥3–4 IgKOE/мл	Выявлено	Не выявлено	Выявлено	Не выявлено
<i>Enterococcus</i> spp. (<i>faecalis</i> et <i>faecium</i>) ≥3–4 IgKOE/мл	Выявлено	Не выявлено	Выявлено	Не выявлено
<i>Streptococcus</i> spp. (<i>epidermidis</i>) ≥5–6 IgKOE/мл	Выявлено	Не выявлено	Выявлено	Не выявлено
Класс Mollicutes				
<i>Ureaplasma</i> spp. (<i>U. urealyticum</i> et <i>parvum</i>) ≤4–5 IgKOE/мл	Выявлено	Не выявлено	Выявлено	Не выявлено
<i>Mycoplasma hominis</i> ≤4–5 IgKOE/мл	Выявлено	Не выявлено	Выявлено	Не выявлено
Абсолютные патогены (инфекции, передаваемые половым путем)				
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> ≤1–4 IgKOE/мл	Не выявлено	Не выявлено	Не выявлено	Не выявлено
<i>Trichomonas vaginalis</i> ≤1–4 IgKOE/мл	Не выявлено	Не выявлено	Не выявлено	Не выявлено
<i>Chlamydia trachomatis</i> ≤1–4 IgKOE/мл	Не выявлено	Не выявлено	Не выявлено	Не выявлено
<i>Mycoplasma genitalium</i> ≤1–4 IgKOE/мл	Не выявлено	Не выявлено	Не выявлено	Не выявлено
<i>Staphylococcus aureus</i> ≤1–4 IgKOE/мл	Выявлено	Не выявлено	Выявлено	Не выявлено
Вирусы				
Вирус простого герпеса I/II (HSV I/II) ≥1–4 IgKOE/мл	Выявлено	Не выявлено	Выявлено	Не выявлено
Цитомегаловирус (CMV) ≥1–4 IgKOE/мл	Выявлено	Не выявлено	Выявлено	Не выявлено
Вирус папилломы человека (ВПЧ/HPV) ≥1–4 IgKOE/мл	Выявлено	Не выявлено	Выявлено	Не выявлено
Грибы				
<i>Candida albicans</i> ≤4–5 IgKOE/мл	Выявлено	Не выявлено	Выявлено	Не выявлено

поскольку он обладает эффективностью в отношении восстановления рецептивности эндометрия [5], улучшает показатели васкуляризации ткани, что позволяет повышать репродуктивные показатели [6].

Пациентка М. дополнительно получала усиленную наружную контрапульсацию курсом 10 процедур.

Мониторирование результатов лечебных мероприятий представлено в табл. 2, 3 (элиминация микробных агентов) и в табл. 5–8 (восстановление гемодинамики матки и структуры эндометрия).

После проведенного лечения у пациентки М. отмечена положительная динамика по восстановлению функции эндометрия (см. табл. 6–8). Беременность наступила в естественном цикле через 4 мес.

Таблица 4. Результаты ультразвукового исследования ОМТ у пациенток
Table 4. Results of ultrasound examination of pelvic organs in patients

Параметры ультразвуковой диагностики на 5–7-й день менструации	Пациентка М.	Пациентка О.
Параметры матки		
М-эхо, мм	5	4
Длина, мм	74	63
Ширина, мм	66	54
Передне-задний размер, мм	55	46
Шаровидная форма матки	Есть	Есть
Неоднородная структура эндометрия	Есть	Есть
Мелкие эхогенные включения в проекции базального слоя	Есть	Есть
Атрофия эндометрия	Нет	Нет
Неравномерность толщины базального слоя	Есть	Есть
Неоднородная структура миометрия (субэндометриального слоя)	Есть	Есть
Параметры левого яичника		
Длина, см	3,0	2,8
Ширина, см	2,8	2,4
Толщина, см	2,5	2,5
Объем, см ³	11,2	9,0
Мелкодисперсная структура внутрикислотных включений	Нет	Нет
Параметры правого яичника		
Длина, см	2,9	3,2
Ширина, см	2,5	2,5
Толщина, см	2,8	2,8
Объем, см ³	10,6	11,8
Мелкодисперсная структура внутрикислотных включений	Нет	Нет
Ультразвуковые диагностические признаки сальпингита		
Наличие эхогенных линейных образований (внутрирубных спаек)	Единичные спайки	Единичные спайки
Наличие сактосальпинкса	Нет	Нет
Фолликулометрия		
Наличие доминантного фолликула	Есть	Есть

Примечание. Здесь и далее в табл. 5, 6: М-эхо – измерение толщины эндометрия.

Пациентка О. упомянутую физиотерапию не получала. Несмотря на элиминацию микробных агентов (см. табл. 2, 3), положительной динамики не достигнуто (см. табл. 5–8).

Данные акушерско-гинекологического и соматического анамнеза пациенток представлены в табл. 1.

Обсуждение

ХЭ влияет на все структурно-функциональные звенья эндометрия. Основными проблемами при ХЭ являются длительность течения заболевания, распространенность повреждения ткани, локальные перестройки иммунной системы и специфические морфофункциональные изменения, а не просто наличие факта присутствия патологического агента в эндометрии [5, 7]. Большинство отечественных и зарубежных исследователей сходятся во мнении о том, что патогенез ХЭ связан с качественным и количественным изменением микробного пейзажа эндометрия, при этом

Таблица 5. Ультразвуковая и доплерометрическая оценка лечебных мероприятий в I фазе МЦ
Table 5. Ultrasound and doppler assessment of treatment in phase I of the menstrual cycle

Параметры ультразвуковой диагностики	Пациентка М.		Пациентка О.	
	до лечения	после лечения через 2 мес	до лечения	после лечения через 2 мес
Характеристика эндометрия				
М-эхо, мм	5	7	4	7
Неоднородная структура эндометрия	Неоднородно диффузная	Отсутствует	Неоднородно диффузная	Имеется незначительно
Мелкие эхогенные включения в проекции базального слоя	Визуализируются	Не визуализируются	Визуализируются	Визуализируются
Неравномерность толщины базального слоя	Имеется	Не имеется	Имеется	Имеется незначительно
Неоднородная структура миометрия (субэндометриального слоя)	Визуализируется	Не визуализируется	Визуализируется	Визуализируется
Данные доплерометрии: правая маточная артерия				
ПИ	2,35	3,0	2,5	2,9
РИ	0,65	0,80	0,70	0,71
S/D	4,78	4,83	4,70	4,72
Vmax, см/с	0,31	0,32	0,30	0,33
Vmin, см/с	0,07	0,08	0,06	0,07
Данные доплерометрии: левая маточная артерия				
ПИ	2,40	3,0	2,37	2,9
РИ	0,69	0,80	0,71	0,73
S/D	3,45	3,5	3,5	3,45
Vmax, см/с	0,32	0,32	0,29	0,30
Vmin, см/с	0,07	0,07	0,07	0,08

Примечание. Здесь и далее в табл. 6: ПИ – пульсационный индекс; РИ – резистивный индекс.

имеет место аномальная пролиферация различных типов микроорганизмов, в основном грамотрицательных и внутриклеточных бактерий (*Enterococcus faecalis*, микоплазма, уреоплазма, *Chlamydia*, *Escherichia coli* и *Streptococcus spp.*), которые часто сосуществуют в виде микробных сообществ – биопленок [8, 9].

Некоторые авторы подчеркивают роль в развитии ХЭ не только бактериальной, но и вирусной инфекции [10].

Полученные нами результаты подтверждают данные литературных источников о присутствии в эндометрии представителей бактерий, вирусов, грибов, превышающих референсные значения, соответственно, основу базовой терапии должны составлять антимикробные препараты, обладающие широким спектром действия. В представленных клинических случаях использован препарат Симпразол®, показанием к применению которого стали воспалительные заболевания ОМТ, осложненные инфекции мочевыводящих путей, обусловленные смешанными бактериальными инфекциями, представителями класса *Mollicutes*, грамположительными и грамотрицательными микроорганизмами в комбинации с анаэробными микроорганизмами*.

*Симпразол®. Инструкция по использованию препарата. Режим доступа: <https://www.vidal.ru/drugs/simprazole?ysclid=lvq27g3a86227439785>. Ссылка активна на 06.07.2024.

Таблица 6. Ультразвуковая и доплерометрическая оценка лечебных мероприятий во II фазе МЦ
Table 6. Ultrasound and doppler assessment of treatment in phase II of the menstrual cycle

Параметры	Пациентка М.		Пациентка О.	
	до лечения	после лечения через 3 мес	до лечения	после лечения через 3 мес
Характеристика эндометрия				
М-эхо, мм	8	12	7	10
Структура эндометрия	Неоднородный, диффузный	Однородный трехслойный	Неоднородный, диффузный	Однородный трехслойный
Мелкие эхогенные включения в проекции базального слоя	Визуализируются	Не визуализируются	Визуализируются	Визуализируются незначительно
Неравномерность толщины базального слоя	Визуализируется	Не визуализируется	Визуализируется	Незначительно визуализируется
Неоднородная структура миометрия (субэндометриального слоя)	Визуализируется	Не визуализируется	Визуализируется	Визуализируется
Данные доплерометрии: правая маточная артерия				
ПИ	3,0	3,3	2,09	3,1
РИ	0,8	0,87	0,79	0,82
S/D	4,8	4,8	4,5	4,6
Vmax, см/с	0,35	0,36	0,31	0,32
Vmin, см/с	0,40	0,45	0,5	0,51
Данные доплерометрии: левая маточная артерия				
ПИ	2,7	3,0	2,7	2,9
РИ	0,80	0,84	0,81	0,83
S/D	3,45	3,5	3,8	4,1
Vmax, см/с	0,35	0,36	0,33	0,35
Vmin, см/с	0,5	0,56	0,48	0,50

Симпразол® демонстрирует терапевтическую эффективность в отношении большого числа урогенитальных, гинекологических заболеваний. Его целесообразно применять в случае развития микст-инфекций, вагинита различной этиологии, воспалительных заболеваний ОМТ [11].

Полученные нами результаты показали положительную динамику при использовании комбинированного препарата Симпразол®, которая достигнута за счет синергичного эффекта его компонентов.

Задействование иммуномодулирующей терапии в виде препарата Суперлимф®, который обладает противовирусным, противомикробным и противогрибковым действием (препарат стимулирует функциональную активность клеток фагоцитарного ряда), позволило не только удалить вирусных агентов, но и снизить риск развития воспалительных реакций, стимулировать регенерацию и эпителизацию раневых дефектов [12].

Как следует из приведенных исследователями данных, лечение ХЭ с использованием препарата Суперлимф® в дозе 25 ЕД курсом 20 дней одновременно с антибиотикотерапией (10 дней) и прогестероном во II фазе цикла (3–6 мес) в прегравидарном периоде обладает высокой клинической эффективностью и увеличивает шансы наступления беременностей с улучшением их исходов – снижением частоты преэклампсии, гипоксии и задержки роста плода, самопроизвольных выкидышей в ранние сроки, преждевременных родов, а также с увеличением шансов для живорождений по

Таблица 7. Результат исследования при проведении гистероскопии
Table 7. Hysteroscopy findings

Параметры гистероскопии	Пациентка М.		Пациентка О.	
	до лечения	после лечения через 3 мес	до лечения	после лечения через 3 мес
Полость матки	Не деформированная	Не деформированная	Не деформированная	Не деформированная
Слизистая матки	С усиленным сосудистым рисунком	Розовая	С усиленным сосудистым рисунком	Бледно-розовая
Толщина эндометрия	Слизистая неравномерной толщины, эндометрий тонкий, не соответствует дню МЦ	Слизистая равномерной толщины, соответствует дню МЦ	Слизистая равномерной толщины, эндометрий тонкий, не соответствует дню МЦ	Слизистая равномерной толщины, соответствует дню МЦ
Сосудистая сеть	Выраженная	Не выражена	Выраженная	Умеренно выражена
Полипы эндометрия	Отсутствуют	Отсутствуют	Отсутствуют	Отсутствуют
Атрофия эндометрия	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует
Протоки трубчатых желез	Визуализируются больше в области дна и передней стенки	Единичные	Множественные, расширенные	Единичные, расширенные
Устья эндометриоидных ходов	Не визуализируются	Не визуализируются	Не визуализируются	Не визуализируются
Устья маточных труб с обеих сторон	Не изменены, свободные	Не изменены, свободные	Не изменены, свободные	Не изменены, свободные
Заключение	Признаки ХЭ	Отсутствуют	Признаки ХЭ	Признаки ХЭ

Таблица 8. Характеристика морфологического и иммуногистохимического обследования эндометрия
Table 8. Morphological and immunohistochemical characteristics of the endometrium

Параметры	Пациентка М.		Пациентка О.	
	до лечения	после лечения через 3 мес	до лечения	после лечения через 3 мес
Наличие очаговой лимфо-, лейкоцитарной инфильтрации	Имеется	Отсутствует	Имеется	Отсутствует
Наличие очагового фиброза стромы	Имеется	Отсутствует	Имеется	Отсутствует
Наличие плазматических клеток	Имеется	Отсутствует	Имеется	Отсутствует
Склеротические изменения стенок спиральных артерий	Имеются	Отсутствуют	Имеются	Отсутствуют
Гиперплазия эндометрия	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует
Полипы эндометрия	Отсутствуют	Отсутствуют	Отсутствуют	Отсутствуют
Атрофия эндометрия	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует
Количество клеток CD56+	21,75	10,2	23,8	19,2
CD16+ NK	10,4	8,0	10,15	8,2
CD 138	8	1	7	4
HLA-DR+ лимфоциты	15,3	7,7	13,3	8,0

сравнению с пациентками, получавшими только антибиотикотерапию [6, 12, 13].

Путь введения препарата максимально приближен к очагу воспаления – вагинальный, что обеспечивается удобной формой выпуска в виде торпедообразной суппозитории. Известно, что влагалище является предпочтительным способом неинвазивной контролируемой доставки препаратов, предназначенных как для местного, так и для системного действия. Этот путь предполагает ряд преимуществ по сравнению с другими путями доставки лекарств, однако компоненты лекарственного средства Суперлимф® не проникают в кровотоки и не оказывают системного действия. Механизм его заключается не в воздействии молекул непосредственно на клетки и ткани, как у большинства лекарственных препаратов, а в стимуляции собственных клеток лимфоидного ряда, участвующих в реакциях врожденного и адаптивного иммунитета, что обеспечивается «хоуминг-эффектом» – сродством лимфоцитов к рецепторам (адресинам) эндотелия венул, дренирующих слизистые оболочки «домашнего региона», в частности женского урогенитального тракта. Данный эффект обеспечивает миграция «специализированных» (дифференцированных) лимфоцитов – стимулированных антигенами Т-лимфоцитов – в лимфоузлах обратно в очаг инфекции, что и приводит к эффективной эрадикации возбудителей инфекции и противовоспалительному действию. Благодаря описанному эффекту возможно введение препарата Суперлимф® не только вагинально, но и ректально (по выбору женщины), поскольку механизм влияния на стимуляцию Т-лимфоцитов будет таким же, как описано ранее [14].

Следовательно, для восстановления гемодинамики и рецептивности эндометрия у пациентки М., скорее всего, необходимо использовать препарат Суперлимф® на протяжении 3–6 двадцатидневных курсов, а также дополнительно следует назначить усиленную наружную контрпульсацию, что в комбинации с другими методами лечения будет способствовать более эффективному восстановлению функционального состояния эндометрия и наступлению беременности.

Заключение

Таким образом, представленный клинический разбор показал многонаправленность диагностики ХЭ, включая обязательное проведение морфологического этапа обследования для верификации диагноза, а также целесообразность назначения комплексной терапии с использованием как медикаментозного (антимикробной терапии, лечения иммуномодулирующими, гормональными и комбинированными препаратами широкого спектра действия), так и физиотерапевтического методов лечения.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: Т.Ю. Пестрикова – концепция и дизайн исследования, написание текста; У.Ж. Хамроева – сбор материала, обработка материала.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception

of the work: T.Yu. Pestrikova – concept and design of the study, writing the text; U.Zh. Khamroeva – collection of material, processing of material.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Информированное согласие на публикацию. Пациентки подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Литература/References

1. Воспалительные заболевания в гинекологии. Под ред. С.О. Дубровиной. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2024 [Vospalitel'nye zabolevaniia v ginekologii. Pod red. S.O. Dubrovinoi. Moscow: GEOTAR-Media, 2024 (in Russian)].
2. Толибова Г.Х., Траль Т.Г. Хронический эндометрит – затянувшаяся дискуссия. *Уральский медицинский журнал*. 2023;22(2):142-52 [Tolibova GK, Tral TG. Chronic endometritis: A protracted discussion. *Ural Medical Journal*. 2023;22(2):142-52 (in Russian)]. DOI:10.52420/2071-5943-2023-22-2-142-152
3. Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Юрасов И.В. Воспалительные заболевания в практике врача акушера-гинеколога. М.: РУСАЙНС, 2022 [Pestrikova TJu, Iurasova EA, Iurasov IV. Vospalitel'nye zabolevaniia v praktike vracha akushera-ginekologa. Moscow: RUSAINS, 2022 (in Russian)].
4. Галкина Д.Е., Макаренко Т.А. Современные представления об этиологии патогенетических механизмов хронического эндометрита. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2023;17(1):115-26 [Galkina DE, Makarenko TA. Current concepts on etiology of the pathogenetic mechanisms related to chronic endometritis. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2023;17(1):115-26 (in Russian)]. DOI:10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2023.362
5. Доброхотова Ю.Э., Ганковская Л.В., Боровкова Е.И., Нугуманова О.Р. Экзогенная цитокиноterapia в лечении пациенток с хроническим эндометритом. *Акушерство и гинекология*. 2021;2:119-26 [Dobrokhotova YuE, Gankovskaya LV, Borovkova EI, Nugumanova OR. Exogenous cytokine therapy in the treatment of patients with chronic endometritis. *Obstetrics and Gynecology*. 2021;2:119-26 (in Russian)]. DOI:10.18565/aig.2021.2
6. Доброхотова Ю.Э., Боровкова Е.И., Нугуманова О.Р. Улучшение процессов ангиогенеза и репродуктивных исходов у пациенток с хроническим эндометритом. *Акушерство и гинекология*. 2021;3:145-52 [Dobrokhotova YuE, Borovkova EI, Nugumanova OR. Improvement of angiogenesis and reproductive outcomes in patients with chronic endometritis. *Obstetrics and Gynecology*. 2021;3:145-52 (in Russian)]. DOI:10.18565/aig.2021.3.145-152
7. Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Волкова С.В., и др. Хронический эндометрит у женщин с эндометриоз-ассоциированным бесплодием. *Гинекология*. 2020;22(3):15-20 [Orazov MR, Radzinsky VE, Volkova SV, et al. Chronic endometritis in women with endometriosis-associated infertility. *Gynecology*. 2020;22(3):15-20 (in Russian)]. DOI:10.26442/20795696.2020.3.200174
8. Liu Y, Chen X, Huang J, et al. Comparison of the prevalence of chronic endometritis as determined by means of different diagnostic methods in women with and without reproductive failure. *Fertil Steril*. 2018;109(5):832-9. DOI:10.1016/j.fertnstert.2018.01.022
9. Moreno I, Cicinelli E, Garcia-Grau I, et al. The diagnosis of chronic endometritis in infertile asymptomatic women: a comparative study of histology, microbial cultures, hysteroscopy, and molecular

- microbiology. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218(6):602.e1-16. DOI:10.1016/j.ajog.2018.02.012
10. Тапильская Н.И., Толибова Г.Х., Траль Т.Г., и др. Вирус-ассоциированный хронический эндометрит: возможности терапии. *Гинекология.* 2022;24(5):348-54 [Tapilskaya NI, Tolibova GK, Tral TG, et al. Virus-associated chronic endometritis: treatment options. *Gynecology.* 2022;24(5):348-54 (in Russian)]. DOI:10.26442/20795696.2022.5.201693
11. Аполихина И.А., Маковская Д.С. Инфекционно-воспалительные заболевания женских половых органов: курс на рациональную противомикробную и противопротозойную терапию. *Доктор.Ру.* 2023;22(5):101-4 [Apolikhina IA, Makovskaya DS. Infectious and inflammatory diseases of the female genital organs: a course towards rational antimicrobial and antiprotozoal therapy. *Doctor.Ru.* 2023;22(5):101-4 (in Russian)]. DOI:10.31550/1727-2378-2023-22-5-101-104
12. Дикке Г.Б., Суханов А.А., Остроменский В.В., Кукарская И.И. Течение и исходы беременности у пациенток с хроническим эндометритом и нарушением репродуктивной функции, получавших комплексное лечение с использованием препарата «Суперлимф» (рандомизированное контролируемое испытание в параллельных группах «ТЮЛЬПАН»). *Акушерство и гинекология.* 2023;4:132-44 [Dikke GB, Sukhanov AA, Ostromensky VV, Kukarskaya II. Course and outcomes of pregnancy in patients with chronic endometritis and impaired reproductive function after receiving complex treatment with drug Superlymph: randomized control trial in parallel groups "TULIP". *Obstetrics and Gynecology.* 2023;(4):132-44 (in Russian)]. DOI:10.18565/aig.2023.74
13. Суханов А.А., Дикке Г.Б., Остроменский В.В., и др. Течение и исходы беременности, наступившей в результате экстракорпорального оплодотворения, у пациенток с хроническим эндометритом, получавших комплексное лечение с использованием препарата «Суперлимф» на прегравидарном этапе (рандомизированное контролируемое испытание «ТЮЛЬПАН 2»). *Акушерство и гинекология.* 2023;(8):125-35 [Sukhanov AA, Dikke GB, Ostromensky VV, et al. Course and outcomes of pregnancy following IVF in patients with chronic endometritis receiving complex treatment with the Superlymph medication at the preconception stage (TULIP 2 randomized controlled trial). *Obstetrics and Gynecology.* 2023;(8):125-35 (in Russian)]. DOI:10.18565/aig.2023.190
14. Суханов А.А., Дикке Г.Б., Кукарская И.И., Шилова Н.В. Профилактика преждевременных родов у пациенток с бактериальным вагинозом с использованием комплекса природных антимикробных пептидов и цитокинов. *Акушерство, Гинекология и Репродукция.* 2024;18(3):300-15 [Sukhanov AA, Dikke GB, Kukarskaya II, Shilova NV. Prevention of premature birth in patients with bacterial vaginosis using a complex of natural antimicrobial peptides and cytokines. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction.* 2024;18(3):300-15 (in Russian)]. DOI:10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2024.531

Статья поступила в редакцию / The article received: 15.07.2024

Статья принята к печати / The article approved for publication: 19.08.2024