

ХРОНИЧЕСКИЙ ЭНДОМЕТРИТ: ЭТИОПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА, КЛИНИКА И ЛЕЧЕНИЕ. РОЛЬ АНТИФИБРОЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ

Шарипов Хуршед Бахронович

Самаркандский филиал Республиканского научного центра Экстренной медицинской помощи, Самарканд, Узбекистан

Мухмудова Гулноза Ахмедовна

Самаркандский филиал Республиканского научного центра Экстренной медицинской помощи, Самарканд, Узбекистан

<https://doi.org/10.5281/zenodo.12789488>

Аннотация: Хронический эндометрит является одной из неразрешенных проблем гинекологии. Прогресс эндоскопии позволяет в настоящее время обойти узкие места традиционных технологий как инвазивность, необходимость анестезии, выполнение процедуры в слепую, травматичность в связи с использованием инструментов большого диаметра. Представлено клиническое наблюдение и краткий обзор современной литературы о тяжелой степени хронического эндометрита.

Ключевые слова: хронический эндометрит, эндоскопия, осложнение, диагностика, лечение.

CHRONIC ENDOMETRITIS: ETIOPATHOGENESIS, DIAGNOSIS, CLINICAL PICTURE AND TREATMENT. THE ROLE OF ANTIFIBROTIC THERAPY

Abstract: Chronic endometritis is one of the unsolved problems of gynecology. The progress in a field of endoscopy gives possibility to overcome bottle neck of the traditional technologies like invasiveness anesthesia necessity, blindness of the procedure and usage of the big diameter instruments. A clinical observation and a brief review of modern literature on severe chronic endometritis are presented.

Keywords: chronic endometritis, endoscopy, complication, diagnosis, treatment, diagnosis, treatment.

ВВЕДЕНИЕ

Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ), регистрируемые у 60–65% женщин репродуктивного возраста, чрезвычайно неблагоприятно влияют на их репродуктивную функцию, обуславливая развитие синдрома хронической тазовой боли — в 24%, бесплодия — в 40%, невынашивания беременности — в 45% и эктопической беременности — в 3% случаев [15]. Среди ВЗОМТ важная роль отводится хроническому эндометриту (ХЭ) [18, 25]. По данным разных авторов, распространенность ХЭ варьирует от 10% [1] до 85% [22], что обусловлено определенными трудностями диагностики, клинической и морфологической верификации этого заболевания. Частота встречаемости ХЭ имеет тенденцию к неуклонному росту, что связано с широким использованием внутриматочных средств контрацепции, а также с ростом числа аборт и различных внутриматочных вмешательств [19, 20, 27]. В 80–90% случаев ХЭ выявляется у женщин детородного возраста (средний возраст заболевших — 36 лет) и обуславливает у них нарушения менструальной и репродуктивной функций, приводя, в конечном итоге, к развитию бесплодия, неудачам в программах экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и переноса эмбриона (ПЭ), невынашиванию беременности и осложненному

течению гестационного процесса и родов [16, 31]. Большую роль в развитии ХЭ играют инфекционные агенты. На сегодняшний день ХЭ рассматривается как клинкоморфологический 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 [20]. 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 [14].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Согласно современным представлениям, факторами риска развития ХЭ являются инвазивные манипуляции в полости матки (аборты, гистероскопия, диагностическое выскабливание, биопсия эндометрия, гистеросальпингография, введение внутриматочных контрацептивов, внутриматочная инсеминация, ЭКО и др.), после родовые инфекционно-воспалительные осложнения, заболевания мочевыводящей системы, хронический сальпингоофорит 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 [13, 20]. В основе современной классификации ХЭ лежат различные этиологические факторы этого заболевания, с учетом которых принято выделять неспецифический и специфический ХЭ [22]. В первом случае специфическая микрофлора в клетках слизистой оболочки тела матки не выявляется, а к развитию неспецифического воспаления в эндометрии предрасполагают длительная внутриматочная контрацепция, длительно не леченый вяло текущий бактериальный вагиноз (восходящий путь инфицирования эндометрия), лучевая терапия органов малого таза, а также ВИЧ-инфекция. Специфический ХЭ может быть хламидийной, вирусной (вирус простого герпеса — ВПГ, цитомегаловирус — ЦМВ, энтеровирусы), бактериальной (возбудители туберкулеза, гонореи, менингита, сифилиса), микоплазменной, грибковой, протозойной (токсоплазма, шистосома) и паразитарной этиологии, а также может развиваться на фоне саркоидоза. По данным В. И. Краснопольского и соавт. (2004), спектр генитальной инфекции, выявленной при ПЦР-диагностике отделяемого из цервикального канала и полости матки у пациенток с ХЭ, включает в себя: хламидиоз — в 14,9% случаев, генитальный герпес — в 33,6%, уреаплазмоз — в 37,8%, микоплазмоз — в 11,6%, ЦМВ — в 18,9% случаев [9]. Важная роль в развитии ХЭ на сегодняшний день принадлежит облигатно-анаэробным микроорганизмам — бактероидам и пептострептококкам — в сочетании с микроаэрофилами — микоплазмами и гарднереллами, а также факультативно-анаэробным микроорганизмам, таким как эшерихии, энтерококки, стрептококки группы В [2,13]. Так, при невынашивании беременности, ассоциированной с ХЭ, вирусно-бактериальная контаминация эндометрия выявляется у 55,8% женщин, тогда как чистая бактериальная обсемененность эндометрия выявляется только у 12,3% пациенток, а моновирусная контаминация эндометрия, преимущественно ВПГ или ЦМВ, — у 31,9%

женщин. Среди персистирующих вирусов в генезе ХЭ наибольшее значение имеют герпес-вирусные (ВПГ, Herpes zoster и ЦМВ), энтеровирусные (вирусы Коксаки А и В) и аденовирусные инфекции. По данным Л. С. Лазоревской и соавт. (1992), вирусы Коксаки А выявляются у 98%, Коксаки В — у 74,5%, энтеровирусы — у 47,1%, ЦМВ — у 60,8% и ВПГ — у 56,9% женщин с привычным невынашиванием беременности (ПНБ) [12].

К основным клиническим симптомам, выявляемым у пациенток с ХЭ, относятся маточные кровотечения циклического характера и/или перименструальные кровянистые выделения из половых путей, болевой синдром, диспареуния, серозные и гнойные выделения из половых путей, значительно снижающие качество жизни женщин с этим заболеванием [1, 22]. Кроме того, длительное мало- или асимптомное течение ХЭ может привести к нарушению репродуктивной функции в виде ПНБ и бесплодия. Важно отметить, что при изолированном ХЭ без сочетанной гинекологической патологии в клинической картине заболевания преобладают нарушения менструального цикла и периодические тянущие боли внизу живота [16]. С другой стороны, при сочетании ХЭ с простой типичной гиперплазией эндометрия ведущими в клинической картине симптомами являются нарушения менструальной функции невынашивание беременности, а у пациенток с ХЭ и железисто-фиброзным полипом эндометрия наиболее часто встречаются кровотечения по типу метроррагии и болевой синдром [16]. Болевой синдром при ХЭ выявляется у 33–89% женщин в виде периодических, реже постоянных, тянущих болей внизу живота и диспареунии [13, 16, 25]. Учитывая современные особенности течения ХЭ с преобладанием стертых форм заболевания, в последнее время все чаще основным клиническим признаком ХЭ является нарушение репродуктивной функции в виде бесплодия, включая неэффективность ЭКО, и ПНБ [1, 7, 23, 30]. Л. Н. Кузьмичев (2002) указывает на корреляцию ХЭ с высокой частотой неудач программ ЭКО и репродуктивных потерь в циклах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) [11]. По данным разных авторов, частота ХЭ у женщин с бесплодием колеблется от 12,3% до 60,4% [7, 8, 16, 23, 30], являясь единственной причиной бесплодия в 18,8% случаев [19]. Соотношение первичного бесплодия к вторичному у женщин с гистологически подтвержденным ХЭ составляет от 1:1,5 до 1:2,4 случая. У пациенток с несколькими неудачными попытками ЭКО в анамнезе частота выявления ХЭ достигает 80%, причем среднее количество неудач в программах ВРТ равно $3,1 \pm 0,4$ на одну женщину [19]. По данным Г. Т. Сухихи А. В. Шуршалиной (2010), ХЭ является единственной верифицированной причиной невынашивания беременности в 47,4–52,1% случаев [19], тогда как при ПНБ, по данным разных авторов, частота выявления ХЭ колеблется в диапазоне от 33% до 86,7% случаев вне зависимости от клинической картины прерывания беременности [15]. Начальных этапах течения ХЭ за счет наличия определенного компенсаторного механизма параметры рецептивности эндометрия сохраняются на достаточном для реализации репродуктивных задач уровне. Эффективность функционирования этого механизма определяется активностью иммунной системы, адекватностью стероидной регуляции, наличием сочетанной гинекологической патологии, а также характеристиками самого повреждающего агента. Длительная персистенция микробных агентов в эндометрии вызывает изменение антигенной структуры инфицированных клеток как за счет собственно инфекционных антигенов, включаемых в структуру у поверхностных мембран, так и за счет образования новых клеточных антигенов, детерминированных клеточным геномом [10]. В результате

развивается иммунный ответ на гетерогенизированные аутоантигены по типу реакции гиперчувствительности замедленного типа, приводя к появлению аутоантител и развитию хронической формы ДВС-синдрома [28]. Последнее вызывает возникновение локальных микротромбозов и инфарктов в области плацентации с последующей отслойкой плодного яйца/плаценты, что в совокупности с повреждающим действием самого инфекционного агента, гормональным дисбалансом и воздействием аутоантител приводит к срыву механизмов локальной резистентности, что клинически проявляется в виде патологии репродукции [15]. Нарушение механизмов локальной резистентности способствует персистенции микробных агентов в эндометрии, инициируя хроническое течение воспалительного процесса. Таким образом, причина хронического течения (хронизации) воспалительного процесса в эндометрии являются:

- отсутствие своевременной диагностики и лечения;
- длительная персистенция инфекционного агента;
- длительная стимуляция иммунных клеток;
- незавершенность заключительной фазы воспаления;
- эволюция микробных факторов, с преобладанием доли вирусной и условно-патогенной микрофлоры;
- хронический эндоцервицит;
- нарушения тканевого гомеостаза;
- повышенная регенерация ткани.

Важно подчеркнуть, что длительное течение ХЭ сопряжено с развитием вторичных морфофункциональных изменений эндометрия, заключающихся в активации склеротических процессов с повреждением экстрацеллюлярного матрикса, нарушением медиаторных межклеточных взаимодействий, изменением ангиоархитектоники ткани и развитием ее ишемии [19]. При этом в большинстве случаев при гистологическом исследовании эндометрия выявляется «неполноценная морфологическая картина ХЭ», а вследствие нарушенного иммунного барьера со временем часто происходит смена ведущего микробного агента в сторону преобладания условно-патогенной микрофлоры. Подобные особенности создают определенные трудности в решении вопроса о необходимости назначения антибактериальной терапии, особенно в тех случаях, когда выявление патогена в полости матки затруднительно.

Остается актуальной и требует дальнейшего совершенствования с учетом современных знаний и возможностей проблема научно обоснованной терапии заболевания. Лечение ХЭ должно быть комплексным, этиологически и патогенетически обоснованным, поэтапным и базироваться на результатах максимально тщательного и точного обследования состояния эндометрия. Большинство ученых сходятся во мнении о целесообразности проведения комплексной терапии ХЭ в два этапа [20, 21].

Сущность первого этапа заключается в элиминации повреждающего эндометрий микробного фактора и/или снижении активности вирусной инвазии посредством проведения этиотропной терапии антибиотиками широкого спектра действия, анаэробными средствами и/или противовирусными препаратами. При стерильных посевах эндометрия или невозможности проведения микробиологического исследования у пациенток с признаками ХЭ допустимо проведение эмпирической антибактериальной и

противовирусной терапии препаратами широкого спектра действия со сменой групп препаратов в течение нескольких курсов в случае необходимости.

Цель второго этапа лечения ХЭ заключается в восстановлении морфофункционального потенциала эндометрия путем устранения результатов вторичных повреждений ткани — коррекции фиброзирующих и склеротических процессов, последствий ишемии, восстановлении гемодинамики и активности рецепторного аппарата эндометрия. Характер терапии ХЭ на данном этапе зависит от морфологического состояния эндометрия и наличия сочетанной гинекологической патологии. Первый аспект сводится к выраженности воспалительной реакции и наличию обширных участков склероза и/или атрофии в эндометрии, что определяется длительностью течения ХЭ и приводит к нарушению рецептивности эндометрия при продолжительности заболевания более 2 лет [20].

Несмотря на разнообразие предлагаемых вариантов фармакологической коррекции, лечение ХЭ сопряжено со значительными методическими и практическими трудностями. ХЭ характеризуется нарушением ангиоархитектоники эндометрия, в частности, имеет место склерозирование стенок сосудов и образование периваскулярного склероза вокруг спиральных артерий и в базальных отделах эндометрия, что приводит к развитию ишемии эндометрия. По данным ряда авторов [21], в патогенезе нарушения ангиоархитектоники при ХЭ имеют значение хроническое воспаление с повреждающим действием воспалительного инфильтрата, патологическая регенерация и склероз, связанный с действием провоспалительных цитокинов [17].

Одним из грозных осложнений ХЭ является синдром Ашермана. Синдром Ашермана — комплекс симптомов нарушений менструальной и детородной функций, обусловленных внутриматочными синехиями. Внутриматочные синехии образуются вследствие травматизации слизистой оболочки матки, чаще при лечебно-диагностических выскабливаниях стенок полости матки, аборте, особенно на фоне ХЭ. Выраженный спаечный процесс приводит не только к деформации полости матки, а иногда облитерации всей полости, при этом эндометрий подвергается атрофическим изменениям, как следствие, развиваются вторичные аменорея и бесплодие. Появление выше указанных симптомов у женщин, перенесших внутриматочное вмешательство, позволяет предположить синдром Ашермана, для которого характерна отрицательная проба с эстрогенами и прогестероном — отсутствие менструальноподобного кровотечения. Эффективным диагностическим методом исследования является гистероскопия, позволяющая четко визуализировать внутриматочные синехии, деформацию или облитерацию полости матки.

Лечение больных с синдромом Ашермана оперативное, проводят рассечение синехий под контролем гистероскопа с последующим введением в полость матки внутриматочного контрацептива, далее назначается антифиброзирующая и циклическая гормональная терапия с тем, чтобы подавить патологический рост соединительной ткани и провести стимуляцию функциональной активности эндометрия. После 3–6 месяцев консервативной терапии внутриматочный контрацептив удаляется.

С целью повышения клинической эффективности комплексной терапии ХЭ необходимо четкое понимание механизмов нарушения иммунного гомеостаза, патологического роста соединительной ткани, фиброзирования и склерозирования при хроническом воспалительном процессе эндометрия с целью осуществления терапии,

направленной на коррекцию указанных процессов, являющихся одним из ключевых звеньев патогенетической цепи, приводящих к нарушению репродуктивной функции при ХЭ.

Главные компоненты внеклеточного матрикса рыхлой соединительной ткани — протеогликаны, гликопротеиды, волокна соединительной ткани и другие гликоконъюгаты. Наиболее широко представленным компонентом в составе внеклеточного матрикса соединительной ткани из гликоконъюгатов является гиалуроновая кислота, которая синтезируется в основном фибробластами.

Гиалуроновая кислота — несulfированный гликозаминогликан, входящий в состав соединительной ткани и являющийся одним из основных компонентов внеклеточного матрикса. Гиалуроновая кислота деградируется семейством ферментов, называемых гиалуронидазами — термин был впервые предложен еще в 1940 г. Karl Meyer. В организме человека существуют, поменьшей мере, семь типов гиалуронидазоподобных ферментов, некоторые из которых являются супрессорами опухолеобразования.

Гиалуронидазы обладают способностью увеличивать проницаемость тканей за счет снижения вязкости мукополисахаридов, входящих в их состав, так, например, тестикулярная гиалуронидаза, содержащаяся в сперматозоидах, способствует процессу оплодотворения яйцеклетки. Следует отметить, что компенсаторное повышение активности гиалуронидазы происходит при воспалении, отеке, а потеря активности гиалуронидазы приводит к накоплению гиалуроновой кислоты, что в свою очередь приводит к фиброзу и склерозу. Фиброз представляет собой универсальный процесс, основу которого составляет

Накопление протеинов внеклеточного матрикса и уплотнение соединительной ткани с появлением рубцовых изменений, возникающее, как правило, в результате хронического воспаления, а склероз — замена паренхимы органов плотной соединительной тканью, то есть уплотнение органов, вызванное гибелью функциональных элементов и заменой их фиброзной тканью. Средин и более распространенных причин патологического фиброза и склероза главное место занимают воспалительные процессы, особенноте, которые связаны с хроническим воспалительным процессом, обусловленным как инфекционными, так и неинфекционными факторами. Ключевым механизмом формирования продуктивной фазы воспаления является стимуляция фибробластов, как продуктами деструкции соединительной ткани, так и цитокинами, синтезируемыми макрофагами и другими продуктами деструкции соединительной ткани. Хронический воспалительный процесс приводит к нарушению функции клеток и межклеточного вещества соединительной ткани и в итоге гиперплазии (патологический рост) соединительной ткани. Следует отметить, что воспаление, завершающееся гиперплазией соединительной ткани, всегда протекает на фоне нарушения функций иммунной системы — ослабления или гиперактивности иммунного ответа. При гиперактивности иммунной системы активированные фагоциты усиленно продуцируют провоспалительные цитокины — мощные стимуляторы функции фибробластов. Фагоцитирующие клетки «выбрасывают» в окружающую среду и свободные радикалы, которые, уничтожая инфекцию, повреждают также и нормальные ткани. В случае ослабленной иммунной системы развивающееся хроническое воспаление также сопровождается повреждением тканей, что активизирует продуктивную фазу воспаления и ведет к развитию патологического роста соединительной ткани. Вызванный иммунными нарушениями

системный воспалительный процесс составляет общий и главный стержень диффузных болезней соединительной ткани. Большую роль в воспалении играет процесс оксидативного стресса и перекисного окисления липидов, возникающих с самого начала и сопровождающих постоянно воспалительный процесс. Мембраны иммунокомпетентных клеток повреждаются при активации перекисных процессов в первую очередь. В частности, лимфоциты, включенные в воспалительный процесс, меняют свои функции и начинают активно продуцировать фактор роста фибробластов, благодаря которому происходит усиленная пролиферация фибробластов, активируется продукция коллагена (Серов В. В. и соавт., 1981). Таким образом, становится очевидным, что подавление фиброобразования — одна из первоочередных задач терапии фиброзирующих процессов при хроническом воспалительном процессе эндометрия, помимо коррекции иммунитета и микроциркуляции. Коррекция иммунитета и микроциркуляции, усиление антиоксидантной защиты, в свою очередь, также оказывают не прямой антифиброзирующий эффект. Антиоксиданты способны приводить к торможению активации и пролиферации фибробластов, снижая активность реакции перекисидации в клеточных мембранах, уменьшая накопление фибриллярных коллагенов 1-го и 3-го типа и протеинов внеклеточного матрикса. Среди прямых антифиброзных средств основными ферментными препаратами являются коллагеназа и гиалуронидаза, активность которых может быть подавлена тканевыми ингибиторами металлопротеиназ. Гиалуронидаза является основным ферментом, гидролизующим крупно молекулярные компоненты внеклеточного матрикса, включая не только гиалуроновую кислоту, но и другие крупные молекулы внеклеточного матрикса соединительной ткани. Анализ данных литературы подтверждает, что наиболее распространенным способом воздействия на соединительную ткань с целью предупреждения ее гиперплазии является деполимеризация внеклеточного матрикса ферментами типа гиалуронидазы. Одной из главных причин низкой эффективности при назначении гиалуронидазы является наличие в организме большого количества ингибиторов фермента. Филогенетически в организме выработалось большое количество ингибиторов гиалуронидазы. Продукты гидролиза матрикса (протеогликаны и гликозаминогликаны) и структурных элементов соединительной ткани — коллагеновых волокон — являются стимуляторами синтеза этих же соединений. В связи с тем, что гиалуронидаза (препараты) имеют ряд серьезных недостатков, а именно: реактогенность, термолабильность, быструю инактивацию в крови многочисленными ингибиторами, необходимость назначения длительными курсами, развитие аллергических реакций, назрела необходимость создания препарата, лишенного указанных недостатков. Решение проблемы стабилизации фермента, блокирования ингибиторов гиалуронидазы и развивающейся воспалительной реакции было найдено А. В. Некрасовым (2006) путем создания полифункционального фармакологического средства Лонгидазы, представляющего собой конъюгат гиалуронидазы с высокополимерным носителем — азоксимерабромидом (сополимер N-оксида 1,4-этиленпиперазина и (N-карбоксиметил)-1,4-этиленпиперазинийбромида). Благодаря химической связи гиалуронидазы с азоксимерабромидом препарат становится защищенным от действия ингибиторов, образующихся в воспалительном очаге, в течение длительного времени сохраняется его ферментативная активность, уменьшается число побочных реакций при введении Лонгидазы. Лонгидаза по механизму действия существенно отличается от всех аналогичных препаратов, имеющих в своей основе

гиалуронидазу. Эффективность Лонгидазы на всех стадиях, начиная от воздействия на организм повреждающего фактора и заканчивая стадией развития фиброза, доказана экспериментальным путем (Иванова А. С. и соавт., 2008). Лонгидаза инактивирует цитотоксические свойства химических агентов, защищая тем самым клетки от повреждения. Положительное действие Лонгидазы на этом этапе заключается в следующем: прямая инактивация активных форм кислорода и других свободных радикалов, повреждающих клетки и ткани; хелатирование (связывание) и удаление из очага воспаления активных ионов железа, самых мощных стимуляторов радикальных реакций; снижение избыточного синтеза провоспалительных цитокинов, прежде всего ФНО-альфа. Описанные свойства Лонгидазы обуславливают ее высокий терапевтический эффект, способность препарата не только тормозить развитие продуктивной фазы воспаления, но и вызвать обратное развитие сформировавшейся патологической соединительной ткани (фиброза, спаек, склеротических образований). Важно отметить, что Лонгидаза не повреждает нормальную соединительную ткань, а вызывает деструкцию измененной по составу и структуре патологической соединительной ткани. Лонгидаза не обладает антигенными свойствами, митогенной, поликлональной активностью, не оказывает аллергизирующего, мутагенного, эмбриотоксического, тератогенного и канцерогенного действия. При клиническом применении Лонгидазы не отмечено местных и системных побочных реакций. Лонгидаза рекомендуется к применению в составе комплексной терапии для лечения заболеваний, сопровождающихся ростом соединительной ткани, для воздействия на гранулематозно-фиброзный процесс. Рекомендуемые дозировки 3000 МЕ суппозитории для вагинального и ректального применения курсом от 10 до 20 введений. Схема ведения корректируется в зависимости от тяжести, стадии и длительности заболевания: свечи вводятся через день или с перерывами в 2–3 дня. Лонгидаза имеет выраженные преимущества по сравнению с ферментативным аналогом — препаратами на основе гиалуронидазы. Полученные данные свидетельствуют о том, что Лонгидаза является принципиально новым полифункциональным фармакологическим средством, способным подавлять острую фазу воспаления, останавливать реактивный рост соединительной ткани и вызывать обратное развитие фиброза, то есть проявляет целый комплекс фармакологических свойств, направленных на коррекцию сложнейших ауторегуляторных реакций соединительной ткани. Как известно, транспорт антибактериальных препаратов и других лекарственных средств в эндометрий при его хроническом воспалении значительно затруднен, прежде всего, вследствие гиперплазии соединительной ткани, а также гемодинамических и микроциркуляторных нарушений в эндометрии (венозный стаз). Увеличение биодоступности лекарственных средств, в частности при ХЭ, возможно при применении протеолитических ферментов, в частности гиалуронидаз. Сочетание приема антибиотиков с препаратом Лонгидаза в комплексной лечении больных с ХЭ приводит к значительному повышению клинической эффективности проводимой терапии, вследствие как увеличения биодоступности антибактериальных средств, так и нивелирования фиброза и склероза эндометрия, которые являются основными причинами нарушения репродуктивной функции у данной категории пациенток.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведение комплексной патогенетически обоснованной терапии ХЭ способствует повышению клинической эффективности лечения. К критериям

эффективности лечебных мероприятий при ХЭ относятся: полное купирование клинических симптомов заболевания в сочетании с элиминацией патогенной микрофлоры из полости матки на фоне нормализации в эндометрии уровней иммунокомпетентных клеток, провоспалительных цитокинов; восстановление микроциркуляции эндометрия; улучшение реологических свойств крови; снижения интенсивности процессов фиброобразования, склерозирования и стабилизации компонентов экстрацеллюлярного матрикса. Заключительным успехом лечения ХЭ является восстановление репродуктивной функции с последующим наступлением беременности и нормальным течением гестационного процесса.

Литература

1. Баранов В. Н. Хронические воспалительные заболевания матки и придатков и их отдаленные последствия: особенности патогенеза, клинико-морфологическая характеристика, лечение и медицинская реабилитация: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Челябинск, 2002. 48 с.
2. Генитальные инфекции и патология шейки матки: Клинические лекции / Под ред. В. Н. Прилепской, Е. Б. Рудаковой. Омск, 2004. 212 с.
3. Демидова Е. М. Привычный выкидыш (патогенез, акушерская тактика): Дис. ... д-ра мед. наук. М., 1993.
4. Дубницкая Л. В., Назаренко Т. А. Хронический эндометрит: возможности диагностики и лечения // Consilium Medicum, 2007. Т. 9. No 6. С. 25–28.
5. Железнов Б. И. Хронический неспецифический эндометрит в клинико-морфологическом аспекте. Всесоюзный VII съезд патологоанатомов. Ташкент, 1983. С. 148–149.
6. Железнов Б. И., Логинова Н. Е. Структурные изменения слизистой оболочки матки и функция яичников при хроническом эндометрите // Акушерство и гинекология. 1977. No 4. С. 3–7.
7. Корнеева И. Е. Современная концепция диагностики и лечения бесплодия в браке: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2003. 280 с.
8. Корсак В. С., Забелкина О. А., Исакова А. А. и др. Исследование эндометрия у пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием на подготовке к ЭКО // Проблемы репродукции. 2005. No 2. С. 39–42.
9. Краснопольский В. И., Серова О. Ф., Туманова В. А. и др. Влияние инфекций на репродуктивную систему у женщин // Рос. Вестник акушера-гинеколога. 2004. Т. 4, No 5. С. 26–29.
10. Кузнецова А. В. Хронический эндометрит // Архив патологии. 2000. No 3. С. 48–52.
11. Кузьмичев Л. Н. Диагностика и коррекция инфекционного статуса супружеских пар в программе ЭКО. В кн.: Практическая гинекология / Под ред. В. И. Кулакова, В. Н. Прилепской. М.: МЕД пресс-информ, 2001. С. 424–436.
12. Лазоревская Л. С., Шищенко В. М., Хененов Э. А. и др. Прогнозирование и дифференциальная этиологическая диагностика врожденных вирусных инфекций: Методические рекомендации. М., 1992. 25 с.
13. Рудакова Е. Б., Мозговой С. И., Пилипенко М. А. и др. Хронический эндометрит: от совершенствования диагностического подхода к оптимизации и лечения // Лечащий Врач. 2008. No 10. С. 6–10.

14. Рудакова Е. Б., Лихачев А. В., Богданова О. Н. и др. К вопросу диагностики хронического эндометрита // *Мать и дитя в Кузбассе*. 2006. Т. 25. No 2. С. 11–14.
15. Сидельникова В. М. Привычная потеря беременности. М.: Триада-Х, 2002. 304 с.
16. Сковородникова Н. Г. Клинические аспекты хронического эндометрита / Сборник статей по материалам 70-й Юбилейной итоговой научной студенческой конференции им. Н. И. Пирогова / Под ред. В. В. Новицкого, Л.М. Огородовой. Томск, 2011. 430 с.
17. Сидорова И. С., Унанян А. Л., Власов Р. С. Роль антиагрегантной терапии в лечении хронического эндометрита // *Гинекология*, 2009. No 4. С. 33–36.
18. Сметник В. П., Тумилович Л. Г. Неоперативная гинекология: руководство для врачей. М.: МИА, 2006. 632 с.
19. Сухих Г. Т., Шуршалина А. В. Хронический эндометрит. Рук-во. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 64 с.
20. Шуршалина А. В. Клинико-морфологические особенности хронического эндометрита у женщин с нарушением репродуктивной функции: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2007. 38 с.
21. Шуршалина А. В., Дубницкая Л. В. Иммуномодулирующая терапия в программе реабилитации пациенток с хроническим эндометритом // *Рос. Вестник акушера-гинеколога*. 2006. No 1. С. 36–38.
22. Buckley C. H., Fox H. Biopsy pathology of the endometrium. NY.: Arnold, 2002.
23. Dr bohlov P., Halkova E., Masata J. The effect of endometrial infection on embryo implantation in the IVF and ETprogram // *Ceska Gynecol*. 1998. Vol. 63, No 3. P. 181–185.
24. Bult H. et al. Dipyridamole potentiates platelet inhibition by nitric oxide // *Thromb Haemostasis*. 1991; 66: 343–349.
25. Eckert L. O., Hawes S. E. Endometritis: The clinical-pathologic syndrome // *Am. J. Obstet. Gynecol*. 2002. Vol. 186, No 4. P. 690–695.
26. Eisert W. G. Dipyridamole. Platelets. Ed. by Michelson A. D. Cambridge (USA), 2002. P. 215. Glasser S. R., Aplin J. D. The endometrium. Taylor and Francis., 2002.
27. Haggerty C. L., Ness R. B., Amortegui A. et al. Endometritis does not predict reproductive morbidity after pelvic inflammatory disease // *Am. J. Obstet. Gynecol*. 2003. Vol. 188. P. 141–148.
28. Kolodie L. Disseminated intravascular coagulation. Etiology, physiopathology, diagnosis, principles for treatment// *Rev. Prat*. 1989. Vol. 11, No 39. P. 2375.
29. Raj R., Clifford K., Regan L. The modern preventive treatment of recurrent miscarriage // *Brit. J. Obstet. Gynecol*. 1996. Vol. 103, No 2. P. 106–110.
30. Sharkey A. M., Smith S. K. The endometrium as a cause of implantation failure // *Best Practice & Research Clinical Obstetrics Gynecology*. 2003. Vol. 17, No 2. P. 289–307.
31. Shelton A. J., Harher J. M. et al. Association between familial autoimmune disease and recurrent spontaneous abortions // *Am. J. Reprod. Immunol*. 1994. No 32. P. 82–87.
32. Shingu M. Laboratory diagnosis of viral myocarditis // *Iph. Cirl. J*. 1989. Vol. 53, No 1. P. 87–93.