

Хронический эндометрит: проблема верификации диагноза

Латентное течение, отсутствие клинической манифестации, малоинформативность общедоступных методов исследования определяют сложности профилактики и лечения хронического эндометрита. Проблеме верификации диагноза и актуальным подходам к лечению заболевания было посвящено выступление профессора кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов им. Патриса Лумумбы, д.м.н. Ирины Михайловны ОРДИЯНЦ.

Хронический эндометрит (ХЭ) – клиничко-морфологический синдром, характеризующийся комплексом морфофункциональных изменений эндометрия, приводящих к нарушению нормальной циклической трансформации ткани. Не случайно ХЭ считается одной из главных причин нарушения репродуктивного здоровья женщины. ХЭ становится причиной бесплодия в 40,7–55,6% случаев, неудачных попыток экстракорпорального оплодотворения – в 13,95–57,7%, привычного невынашивания беременности – в 42,9–56% случаев. Хронический эндометрит провоцирует новую репродуктивную неудачу. В свое время профессор И.Б. Маркин сравнил это состояние с закрытым окном. В течение определенного промежутка времени эндометрий приспособляется к воздействию негативных внешних и внутренних факторов и сохраняет основные функции. Однако его стойкость не безгранична: по достижении некоего предела эндометрий «сворачивает» функциональную активность. Сохраняясь как барьерная слизистая оболочка, он готов

лишь «выживать». Имплантация в таких условиях становится для организма непозволительной роскошью.

В исследовании С.Н. Weimar и соавт. продемонстрирован симбиоз между хорошим децидуальным эндометрием и качественно оплодотворенной яйцеклеткой¹. Показано, что в присутствии эмбриона высокого качества наблюдается миграционный ответ децидуальных клеток эндометрия в направлении зародыша. Но взаимосвязь воспалительных и аутоиммунных факторов способствует развитию синдрома регенераторно-пластической недостаточности, препятствующего хорошей имплантации эндометрия.

Выделяют морфологический, протеомный и молекулярно-генетический уровни нарушений рецептивности эндометрия при ХЭ. Морфологический уровень касается строения и степени зрелости пиноподий. Однако данный подход остается спорным. Одни ученые признают корреляционную зависимость между зрелостью и количеством пиноподий и успешной имплантацией эмбриона. Другие считают, что

имплантация бластоцисты может происходить в эндометрии на фоне резко сниженного количества зрелых пиноподий или их отсутствия, что ставит под сомнение необходимость наличия пиноподий для наступления беременности².

На протеомном уровне нарушений рецептивности эндометрия изучается экспрессия рецепторов к стероидным гормонам, различных факторов роста, цитокинов, молекул клеточной адгезии, интегринов. LIF считается наиболее изученным протеомным маркером рецептивности эндометрия. Тем не менее в отношении его значимости единой позиции не выработано. По мнению одних исследователей, при ХЭ уровень экспрессии LIF снижается в четыре раза, что свидетельствует о значительном нарушении рецептивности эндометрия. По мнению других, четкой связи между экспрессией LIF и полноценной секреторной трансформацией эндометрия не прослеживается³.

Молекулярно-генетические изменения в эндометрии отражают экспрессию матричных РНК (мРНК). Считается, что экспрессия мРНК

¹ Weimar С.Н., Post Uiterweer E.D., Teklenburg G., et al. In-vitro model systems for the study of human embryo-endometrium interactions. *Reprod. Biomed Online*. 2013; 27 (5): 461–476.

² Довгань А.А., Зиганьшина М.М., Долгушина Н.В. Современные тренды в поиске маркеров рецептивности эндометрия – от отдельных параметров к комплексному подходу. *Акушерство и гинекология*. 2020; 11: 26–32.

³ Аганезов С.С., Гогичашвили К.Э., Аганезова Н.В. Рецептивность при различной толщине эндометрия у женщин репродуктивного возраста (обзор литературы). *Гинекология*. 2022; 24 (1): 4–10.

Инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата (в сокращении)*:



Лименда®

Метронидазол 750 мг +
Миконазол 200 мг

7 суппозитория вагинальных
7 одноразовых напальчников

Состав: 1 суппозиторий содержит: действующие вещества: метронидазол - 750 мг, миконазола нитрат - 200 мг. Вспомогательное вещество: витепсол S55 - 1550 мг.

Показания к применению: - вагинальный кандидоз; - бактериальный вагиноз; - трихомонадный вагинит; - вагиниты, вызванные смешанными инфекциями.¹



Секнидокс

Секнидазол 1,0 г

2 таблетки

Состав на 1 таблетку, покрытую пленочной оболочкой: действующее вещество: секнидазол - 1000,00 мг.

Показания к применению: - уретрит и вагинит, вызванные *Trichomonas vaginalis*; - амебиаз кишечника, вызванный *Entamoeba histolytica*; - амебиаз печени, вызванный *Entamoeba histolytica*; - гиардиоз, вызванный *Giardia lamblia*.²



Дорамитцин ВМ

Спирамицин 3 млн МЕ

10 таблеток

Состав: 1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит: действующее вещество: спирамицин - 3 000 000 МЕ (630,84 мг).

Показания к применению: инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к спирамицину микроорганизмами: - острый и хронический фарингит, вызванный бета-гемолитическим стрептококком А (в качестве альтернативы лечению бета-лактамами антибиотиками, особенно в случае противопоказаний к их применению); - острый синусит (учитывая чувствительность наиболее часто вызывающих эту патологию микроорганизмов, применение препарата Дорамитцин ВМ показано в случае противопоказаний к применению бета-лактамов антибиотиков); - острый и хронический тонзиллиты, вызванные чувствительными к спирамицину микроорганизмами; - острый бронхит, вызванный бактериальной инфекцией, развившейся после острого вирусного бронхита; - обострение хронического бронхита; - внебольничная пневмония у пациентов без факторов риска неблагоприятного исхода, тяжелых клинических симптомов и клинических признаков пневмококковой этиологии пневмонии; - пневмония, вызванная атипичными возбудителями (такими как *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella spp.*), или подозрение на нее (вне зависимости от тяжести и наличия или отсутствия факторов риска неблагоприятного исхода); - инфекции кожи и подкожной клетчатки, включая импетиго, импетигогинизацию, эктиму, инфекционный дермогиподермит (особенно рожу), вторичные инфицированные дерматозы, эритразму; - инфекции полости рта (в т.ч. стоматиты, глосситы); - негонококковые инфекции половых органов; - токсоплазмоз, в т.ч. при беременности; - инфекции костно-мышечной системы и соединительной ткани, включая периодонт. Профилактика рецидивов ревматизма у пациентов с аллергией на бета-лактамы антибиотики. Эрадикация *Neisseria meningitidis* из носоглотки (при противопоказаниях к приему рифампицина) для профилактики (но не лечения) менингококкового менингита: - у пациентов после проведения лечения и перед выходом из карантина; - у пациентов, которые были в течение 10 дней до госпитализации в контакте с лицами, выделявшими *Neisseria meningitidis* со слюной в окружающую среду.³



Орцепол ВМ®

Орнидазол 500 мг
Ципрофлоксацин 500 мг

10 таблеток

Состав на одну таблетку: действующие вещества: ципрофлоксацина гидрохлорид - 554,92 мг в пересчете на ципрофлоксацин 500,00 мг, орнидазол - 500,00 мг.

Показания к применению: смешанные бактериальные инфекции, вызванные чувствительными грамположительными и грамотрицательными микроорганизмами, в комбинации с анаэробными микроорганизмами и/или простейшими: инфекционно-воспалительные заболевания органов брюшной полости и желчевыводящих путей, почек (пиелонефрит) и/или осложненные инфекции мочевыводящих путей, половых органов и органов малого таза (аднексит, простатит, эпидидимит). При применении препарата Орцепол ВМ® следует учитывать официальные национальные рекомендации по надлежащему применению антибактериальных препаратов, а также чувствительность патогенных микроорганизмов в конкретном регионе.⁴

1. Регистрационное удостоверение ЛП-006207 от 15.05.2020
2. Регистрационное удостоверение ЛП-003863 от 27.09.2016
3. Регистрационное удостоверение ЛП-007069 от 04.06.2021
4. Регистрационное удостоверение ЛП-005889 от 01.11.2019

*С полным текстом инструкций по медицинскому применению лекарственных препаратов можно ознакомиться на сайте Государственного реестра лекарственных средств (ГРЛС) www.grls.rosminzdrav.ru, в инструкциях по применению лекарственного препарата, либо по QR-коду



Контакт для сообщения информации по нежелательным явлениям:
Тел.: +7 495 142 24 87. E-mail: pv@pharmcompliance.ru

Материал предназначен для медицинских работников

генов, кодирующих провоспалительные цитокины (интерлейкины 15 и 18) и факторы роста в «окно имплантации», у пациенток с ХЭ значительно отличается от экспрессии тех же генов у женщин без ХЭ⁴.

По мнению большинства исследователей, ХЭ является микробным процессом. При ХЭ часто выявляют *Escherichia coli*, *Streptococcus* spp., *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus* spp., *Mycoplasma* spp., *Ureaplasma urealyticum*, *Proteus* spp., *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Gardnerella vaginalis*, *Corynebacterium*⁵.

С одной стороны, микробные агенты выступают триггером, запускающим механизмы иммунного, гормонального или гемостазиологического дисбаланса, который нарушает нормальное функционирование ткани эндометрия. С другой стороны, присутствие инфекционного агента в полости матки далеко не у всех пациенток приводит к развитию воспалительной реакции, инвазии микроорганизмов в строму эндометрия. В 2023 г. были опубликованы результаты исследования К.И. Куценко и соавт. по оценке влияния вагинального и эндометриального микробиома на имплантацию эмбриона⁶. На основании полученных результатов исследователи пришли к следующему выводу: чтобы быть репродуктивно успешным, материнский эндометрий должен сохранять равновесие между рецептивностью и селективностью.

Очевидно, что для восстановления репродуктивного потенциала необходим комплексный подход к лечению. В настоящее время принята двухэтапная система

лечения ХЭ. Согласно клиническим рекомендациям по привычному выкидышу⁷, первый этап предусматривает элиминацию микробного фактора, повреждающего эндометрий, и снижение активности вирусной агрессии. Второй этап определяется особенностями морфологической картины эндометрия – интенсивностью воспалительных реакций, обширностью склеротических процессов, наличием атрофической формы ХЭ.

На первом этапе назначается антибактериальная терапия. Тем не менее вопрос применения антибиотиков остается дискуссионным, прежде всего из-за возрастающей антибиотикорезистентности. По мнению руководителя Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) Маргарет Чен, антибактериальные препараты становятся бесполезными в связи с резистентностью бактерий, и медицина постепенно входит в «постантибиотиковую эпоху».

Согласно рекомендациям ВОЗ, антибиотики разделены на три категории: категорию «доступ», включающую антибактериальные средства широкого спектра действия, категорию «наблюдение», представленную макролидами, и категорию «резерв»⁸.

Среди макролидов наибольшей активностью обладают 16-членные макролиды, представителями которых являются джозамицин, спирамицин, мидекамицин. Как отметил ведущий специалист в области микробиологии и антимикробной терапии профессор Р.С. Козлов, помимо японского антибиотика в России зарегистрировано еще два «близнеца» джозамицина – спирамицин и мидекамицин. Они также относятся к 16-членным

макролидам, и у них одинаковые показания к назначению.

Особого внимания заслуживает спирамицин (Дорамитцин ВМ), который не применялся широко в акушерско-гинекологической практике и избежал формирования резистентности. Спирамицин – действующее вещество препарата Дорамитцин ВМ демонстрирует особые биологические и фармакокинетические свойства. Речь, в частности, идет:

- о высоких и длительно сохраняющихся тканевых и внутриклеточных концентрациях;
- сохранении активности против штаммов пневмококков и стрептококков, устойчивых к эритромицину, кларитромицину и азитромицину;
- отсутствии лекарственных взаимодействий, риска кардиотоксичности и гепатотоксичности;
- переносимости и удобстве применения по сравнению с 14-членными (кларитромицин) и 15-членными (азитромицин) макролидами;
- всасывании в желудочно-кишечном тракте независимо от приема пищи.

Сказанное означает, что Дорамитцин ВМ можно рассматривать как препарат выбора для антибактериальной терапии ХЭ с учетом выявленных патогенов в эндометрии.

«Поиск новых патогенетически обоснованных молекулярно-биологических методов исследования хронического воспалительного процесса в эндометрии, направленных на повышение частоты благополучных репродуктивных исходов, остается актуальным», – отметила профессор И.М. Ордянец, завершая выступление. ☺

⁴ Аганезова Н.В., Аганезов С.С., Гогичашвили К.Э. Рецептивность эндометрия у женщин репродуктивного возраста при «тонком» и «абсолютно тонком» эндометрии. Гинекология. 2022; 24 (6): 478–486.

⁵ Margulies S.L., Dhingra I., Flores V., et al. The diagnostic criteria for chronic endometritis: a survey of pathologists. Int. J. Gynecol. Pathol. 2021; 40 (6): 556–562.

⁶ Куценко И.И., Боровиков И.О., Кравцова Е.И. и др. Вагинальный и эндометриальный микробиом: оценка, влияние на имплантацию эмбриона. Медицинский вестник Юга России. 2023; 14 (3): 5–15.

⁷ Привычный выкидыш. Клинические рекомендации Российского общества акушеров-гинекологов. М., 2023.

⁸ WHO releases the 2019 AWaRe Classification Antibiotics. WHO, 2019.