

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

Кафедра акушерства и гинекологии

СОВРЕМЕННАЯ КОНЦЕПЦИЯ ЭНДОМЕТРИТА

Минск, БелМАПО
2022

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

Кафедра акушерства и гинекологии

СОВРЕМЕННАЯ КОНЦЕПЦИЯ ЭНДОМЕТРИТА

Учебно-методическое пособие

Минск, БелМАПО
2022

УДК 618.14-002(075.9)

ББК 57.1я73

С 56

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия
НМС Государственного учреждения образования
«Белорусская медицинская академия последипломного образования»

протокол № 9 от 29.12.2021

Авторы:

Пересада О.А., профессор кафедры акушерства и гинекологии БелМАПО,
доктор медицинских наук

Котова Г.С., доцент кафедры общей врачебной практики БелМАПО,
кандидат медицинских наук, доцент

Милюк Н.С., доцент кафедры общей врачебной практики БелМАПО,
кандидат медицинских наук

Зновец Т.В., заместитель главного врача по родоразрешению
УЗ «3-я городская клиническая больница им. Е.В. Клумова», кандидат
медицинских наук

Иванишкина-Кудина О.Л., ассистент кафедры акушерства и гинекологии
БелМАПО

Рецензенты:

Курлович И.В., заместитель директора по научной работе
ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», кандидат
медицинских наук

*Кафедра акушерства и гинекологии УО «Белорусский государственный
медицинский университет»*

С 56 **Современная концепция эндометрита: учеб.-метод. пособие /**
О.А. Пересада [и др.]. – Минск : БелМАПО, 2022. – 40 с.

ISBN 978-985-584-724-4

В учебно-методическом пособии отражены вопросы этиопатогенеза, профилактики, лечения эндометрита, а также реабилитации и прегравидарной подготовки к последующей беременности при хроническом эндометрите.

Учебно-методическое пособие предназначено для слушателей, осваивающих содержание образовательных программ переподготовки по специальности «Акушерство и гинекология», а также повышения квалификации врачей акушеров-гинекологов, врачей общей практики, врачей-терапевтов, врачей-анестезиологов-реаниматологов. Может быть полезно клиническим ординаторам и врачам-интернам.

УДК 618.14-002(075.9)

ББК 57.1я73

ISBN 978-985-584-724-4

© Пересада О.А. [и др.], 2022

© Оформление БелМАПО, 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
Что представляет собой эндометрий.....	6
Современные этиопатогенетические аспекты гнойно-септических заболеваний послеродового периода.....	7
Роль микробного фактора в генезе послеродового эндометрита	7
Механизмы развития эндогенной интоксикации. Роль перекисного окисления липидов (ПОЛ) в патогенезе клетки.....	9
Состояние метаболизма эритроцитов и тромбоцитов при патологии эндометрия.....	9
Диагностика эндометрита (острого, хронического, послеродового)	12
Послеабортный эндометрит.....	13
Клинические особенности и лечение острого и хронического эндометрита в современных условиях.....	15
Хронический эндометрит при невынашивании беременности.....	21
Особенности клинического течения и лечения послеродовых гнойно-септических заболеваний.....	23
Возможности прогнозирования послеродового эндометрита.....	25
Современная профилактика и терапия эндометрита	26
Применение антиоксидантов, антигипоксантов, витаминно-минеральных комплексов (ВМК) в терапии воспалительных заболеваний.....	29
Предгестационная подготовка эндометрия в составе прегравидарной подготовки. Современные лечебно-реабилитационные подходы.....	31
Профилактика воспалительных осложнений в эндометрии после малых гинекологических операций. Реабилитация репродуктивной функции при хроническом эндометрите.....	33
Список литературных источников.....	37

ВВЕДЕНИЕ

Гнойно-воспалительные заболевания (ГВЗ) послеродового периода являются актуальной проблемой современного клинического акушерства. Это связано с их высокой частотой и ролью в структуре материнской смертности [1]. Септические послеродовые осложнения входят в число трех наиболее частых причин материнской смертности на протяжении последних 10-15 лет [2,3]. По различным данным, частота гнойно-септических заболеваний пуэрперия варьирует от 5,2 до 48% [3].

Наиболее частой формой послеродовых осложнений является послеродовый эндометрит (ПЭ), на долю которого приходится более 40% всех послеродовых заболеваний [3, 4]. Частота послеродового эндометрита после самопроизвольных родов составляет 3-8%, а у женщин с инфекционным риском 13,3 – 80,4% [5,6]. Несвоевременная диагностика и нерациональная терапия ПЭ могут привести к распространению пуэрперальной инфекции — развитию генерализованных форм (перитонита и сепсиса), либо стать причиной развития хронического эндометрита, приводящего к нарушению репродуктивного здоровья женщин [8]. Так, у женщин с невынашиванием беременности хронический эндометрит встречается в 23%-86,7% [8]. При первичном бесплодии хронический эндометрит выявлен у 18%, а при вторичном бесплодии – у 21% женщин с репродуктивными нарушениями [7].

Несмотря на большое количество исследований, посвященных диагностике и лечению послеродового эндометрита, не наблюдается снижение его частоты. Это связано с применением в последнее десятилетие «агрессивных» методов в акушерстве и гинекологии (использование инвазивных методов диагностики и терапии, значительное увеличение частоты оперативных вмешательств при родоразрешении, нерациональное применение антибактериальных препаратов, приводящее к накоплению в клиниках антибиотико-резистентных видов и штаммов микроорганизмов) [5].

Следует отметить изменения произошедшие среди контингента беременных и родильниц (рост экстрагенитальной патологии, увеличение частоты бесплодия и хирургических вмешательств на органах малого таза) [1,4].

Увеличение в настоящее время частоты операции кесарева сечения (КС), несомненно, способствует улучшению исходов беременности для матери и плода при ряде экстрагенитальных заболеваний, тяжелых формах гестоза, аномалиях расположения плаценты и ее преждевременной отслойке, преждевременных родах, тазовых предлежаниях и неправильных положениях плода, фетоплацентарной недостаточности (ФПН) [7]. Однако возросшая частота абдоминального родоразрешения повлекла за собой и увеличение частоты осложнений у родильниц в послеоперационном периоде, с ведущей ролью септических заболеваний (от 20,6 до 80,7%), в структуре

которых преобладает эндометрит. Частота эндометрита после планового кесарева сечения (КС) составляет 5 – 6%, после экстренного 25-85% [10,12].

Эндометрит является начальным локализованным проявлением динамически развивающегося септического процесса. В ряде случаев послеродовой эндометрит имеет стертое или бессимптомное течение, тогда запоздалая его диагностика и нерациональное лечение могут привести к дальнейшему распространению инфекции, вплоть до возникновения ее генерализованных форм (Серов В.Н.,2011) [2]. Известно, что любое воспаление, вызванное инфекцией, сопровождается усилением процессов свободно-радикального окисления [5]. Возникновение и развитие послеродовых воспалительных заболеваний в значительной мере зависит от функциональной полноценности антиоксидантной системы организма (Дашкевич Э.В.,2013) [9]. Спровоцированное «окислительным стрессом» повреждение мембран эритроцитов приводит к ухудшению их реологических свойств: снижению деформируемости и повышению адгезивности, способствуя развитию ишемии, анемии и гиперкоагуляции, усугубляющих первичную патологию. В патогенезе эндометрита значительную роль играет нарушение механизмов межклеточных взаимодействий, проявляющееся прежде всего дезадаптацией функционально-метаболического статуса тромбоцитов (Пешняк Ж.В.,2013) [8].

В структуре воспалительных заболеваний половых органов важное место занимает хронический эндометрит (ХЭ), который в 80 % случаев встречается у женщин репродуктивного возраста. Тем не менее ХЭ впоследствии отражается на заболеваемости женщин пременопаузального периода.

Трудности диагностики, клинической и морфологической верификации ХЭ не позволяют достоверно судить о частоте данной патологии. По данным разных авторов частота ХЭ колеблется от 2,3 % до 19,2 % (3). Наиболее высокая частота заболевания отмечается при бесплодии и привычном невынашивании беременности.

Тенденция к увеличению частоты ХЭ в последнее десятилетие связана с широким использованием ВМС, абортами, применением «агрессивных» методов в гинекологии (различные внутриматочные манипуляции, активные хирургические методики лечения патологии шейки матки и др.), бессимптомным течением некоторых ИППП.

Имеют значение методы ведения родов, продолжающее оставаться высоким число послеродовых воспалительных осложнений, без тенденции к снижению. В структуре ГВЗ послеродовой эндометрит сохраняет свое лидирующее положение, возрастая до 20% при патологических родах. Практически все авторы выделяют КС как значимый фактор риска развития послеродового эндометрита (1).

Современные принципы ведения таких женщин с применением высокоинформативных средств диагностики и высокотехнологичного применения лечебных факторов могут предупредить переход локализованных форм гнойно-воспалительных осложнений в

генерализованный процесс, сохраняя репродуктивную функцию женщин и в дальнейшем служить профилактикой развития хронического эндометрита.

Что представляет собой эндометрий

Эндометрий – многокомпонентная система, клеточные элементы которой находятся в сложной взаимосвязи. Это одна из самых динамичных тканей организма, для которой характерна постоянная и быстрая смена процессов пролиферации, дифференцировки и гибели клеток.

Существует локальный иммунитет эндометрия: Т-лимфоциты; В-лимфоциты; естественные киллерные клетки (NK); макрофаги (ПГ-E2); CD4+ (хелперы) – активируют иммунные реакции; CD8+ (супрессоры) – угнетают иммунный ответ; ПИБФ (прогестерон-индуцированный блокирующий фактор).

В эндометрии имеет место физиологический ангиогенез, редкий процесс для организма взрослого человека, но постоянно происходящий в течение всего репродуктивного периода жизни женщины. Доказана роль ангиогенеза (процесс новообразования кровеносных сосудов из существующих зачатков роста, т.е. клеточное самообновление) в процессах репарации эндометрия (как при физиологической трансформации, так и при патологических повреждениях), в процессах пролиферации, в подготовке к имплантации и плацентации. Ангиогенез в эндометрии имеет пространственно-временные различия: в базальном слое процесс новообразования кровеносных сосудов происходит в течение менструации, а в функциональном слое и в субэпителиальном капиллярном сплетении – на протяжении пролиферативной и ранней секреторной фаз менструального цикла. Процесс циклического ангиогенеза в эндометрии требует тонкой регуляции. Особое значение имеет регуляция трех основных параметров функционирования сосудистой системы: вазодилатация, изменения проницаемости капилляров и собственно неоангиогенеза.

Эндометрий – уникальная система циклической регенерации, включающая в себя развитие, рост и регрессию кровеносных сосудов [2,4]. Физиологическая регенерация эндометрия – высокоорганизованный процесс с участием половых стероидов, факторов роста (ФР) и их рецепторов, а также факторов апоптоза.

Вероятно, основу многих проблем репродуктивного здоровья (меноррагия, эндометриоз, бесплодие) составляет дисрегуляция процесса ангиогенеза в эндометрии и нарушение рецепторного ответа.

Структурные компоненты эндометрия

- Железистый эпителий
- Покровный эпителий
- Стромальные клетки
- Стромальные сосуды
- Межклеточная матрица (регуляция процессов миграции, имплантации, плацентации).

Современные этиопатогенетические аспекты гнойно-септических заболеваний послеродового периода

Имеются убедительные данные об этиологической роли в развитии эндометрита **микробных ассоциаций**, включающих анаэробную, неклостридиальную аэробную и факультативно-анаэробную микрофлору, составляющих нормальную индигенную микрофлору влагалища. Частота выделения анаэробов из полости матки при эндометрите достигает 80-96%. Немаловажная роль принадлежит эволюции микробного фактора, вызывающего ХЭ.

Этиология эндометрита разнообразна: гонококки, хламидии, стрептококки, стафилококки, микоплазмы, кишечная палочка, энтерококки, протей, бактероиды, кандиды, трихомонады, генитальный герпес, ЦМВ, ВПЧ. Как правило, это смешанная флора.

Наблюдается появление в ткани воспалительных инфильтратов из плазмоцитов (CD138), моноцитов, макрофагов (CD14, CD68), ПЯЛ (CD56), повышение TNF- α , TGF- β , усиление пролиферации эндометрия, усиление апоптоза, дисбаланс между пролиферацией и апоптозом. Патологическая регенерация эндометрия вызывает полипоз, гиперплазию, атрофию и, что наиболее существенно, ведет к **нарушению рецептивности эндометрия**, которая проявляется бесплодием, неудачами попыток ЭКО и ПЭ, неразвивающейся беременностью и привычным невынашиванием.

Продукция цитокинов (цитокиновая сеть плаценты) – каскад процессов, сбой в котором приводит к невынашиванию беременности. Существуют про- и противовоспалительные цитокины, между которыми должен иметься **баланс**. Даже инфекционный агент в прерывании беременности оказывает не прямой эффект, а является лишь пусковым механизмом – «камнем в горной лавине». Так создаются условия, в частности, к возникновению неразвивающейся беременности.

При развитии заболевания поражается функциональный и базальный (ростковый, камбиальный) слой эндометрия. Это происходит как следствие внутриматочных манипуляций, родов, самопроизвольных выкидышей, половых контактов, операций на матке. Процесс может переходить на мышечный слой, приводя к эндомиометриту. При участии анаэробной флоры может развиваться некротическая деструкция миометрия. ***Доказана возможность существования хронического эндометрита (14%) в связи с вовлечением в процесс не только функционального, но и базального слоя эндометрия.***

Роль микробного фактора в генезе послеродового эндометрита

По своей природе, послеродовой эндометрит является полимикробным заболеванием. Спектр основных возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний послеродового периода значительно изменился с течением времени. В настоящее время отмечается доминирование условно-патогенной микрофлоры в развитии осложнений послеродового периода [16]. Основными возбудителями ПЭ на современном этапе являются ассоциации

факультативных аэробных и облигатных неклостридиальных анаэробных микроорганизмов: *Escherichia coli*, различные штаммы *Proteus spp.*, *Klebsiellas pp.*, *Enterobacter spp.*, *Enterococcus spp.*, *Bacteroides spp.*, *Peptostreptococcus sp.*, стрептококки группы В, *Staphylococcus spp.*, а также *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Gardnerella vaginalis*, грибы рода *Candida* и др. Установлено, что причинами ПЭ чаще всего являются микробные ассоциации и реже моноинфекции [32, 33].

При определении видового состава аэробных микроорганизмов было установлено, что в содержимом полости матки после самопроизвольных родов чаще всего отмечается рост энтерококка (41%), несколько реже — грамотрицательных энтеробактерий (кишечная палочка, клебсиелла, протей). Среди них доминирует кишечная палочка (до 40%).

Отмечается тенденция к изменению спектра и характера инфекционных заболеваний в сторону увеличения доли оппортунистических инфекций, в том числе смешанной персистентной вирусной (вызванной вирусами цитомегалии, простого герпеса, Коксаки А и В). Вирусы редко являются причиной послеродовых осложнений, однако обострение этой инфекции влияет на течение основного заболевания [10, 20].

Таким образом, характерной особенностью ПЭ в современных условиях является его полиэтиологичность, разнообразие возбудителей, в основном — условно-патогенных и их ассоциаций, динамическое изменение видовой структуры возбудителей и формирование у них устойчивости к антибиотикам (появление полирезистентных штаммов). Это обуславливает многообразие клинических проявлений инфекционных осложнений у родильниц, создает немалые трудности в их этиологической диагностике и указывает на необходимость применения не только классического микробиологического исследования содержимого полости матки с обязательным определением степени ее бактериальной обсемененности, но и экспресс-диагностических тестов и методов [23, 24].

Учитывая значительную роль в этиологии заболевания условно-патогенных микроорганизмов, обитающих во влагалище, считается, что чаще всего инфицирование полости матки происходит восходящим путем, реже гематогенным, лимфогенным [22]. В связи с этим, решающее значение имеет состояние микробиоценоза влагалища и цервикального канала [13,14].

При ПЭ выявлены также микрoэкологические нарушения в составе микрофлоры кишечника родильниц, проявляющиеся дисбиозом (100%), причем у каждой третьей — декомпенсированным. Они являются дополнительным источником возбудителей инфекционного процесса, а также способствуют нарастанию интоксикации, особенно на фоне пареза кишечника [17].

Механизмы развития эндогенной интоксикации. Роль перекисного окисления липидов (ПОЛ) в патогенезе клетки. Состояние метаболизма эритроцитов и тромбоцитов при патологии

Эндометрит как воспалительный процесс инфекционной этиологии сопровождается развитием эндогенной интоксикации (ЭИ). Для послеродового эндометрита наиболее характерным является сочетание обменной, ретенционной и резорбционной форм ЭИ [16].

Динамику развития синдрома эндогенной интоксикации (СЭИ) определяют продолжительность и интенсивность метаболических нарушений. Установлена тесная взаимосвязь между прогрессированием синдрома эндогенной интоксикации и интенсификацией процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ). В настоящее время не вызывает сомнений, что спутником эндотоксикоза является перекисное окисление липидов (Власов А.П. и др., 2008). При эндотоксикозе происходят глубокие нарушения функций клеток крови, а также системы гемостаза, проявляющиеся активацией коагуляционных процессов и угнетением системы фибринолиза, что в итоге приводит к прогрессирующему ухудшению микроциркуляции и гипоксии (Орлов Ю.П., 2008).

В последние годы многочисленными исследованиями доказана роль процессов перекисного окисления липидов, как одного из основных звеньев патогенеза большинства воспалительных заболеваний, в том числе и хирургической патологии [21]. Интенсификация свободно - радикальных процессов сопровождается мембранодеструктивными нарушениями. Свободно -радикальная модификация липидов один из основных факторов, влияющих на качественный и количественный состав липидов клеток и тканей. При этом перекисное окисление липидов может стимулировать фосфолипазную активность. Фосфолипазы расщепляют мембранные фосфолипиды и поэтому при их высокой активности развиваются мембранодеструктивные процессы [39].

Форменные элементы крови являются непосредственными участниками воспалительного процесса и весьма чувствительны к модифицирующему действию активных форм кислорода, что сопровождается нарушением специализированной клеточной функции. Наиболее важной функцией любого организма является поддержание динамического гомеостаза в условиях изменяющейся внешней среды, в осуществлении которого большое значение принадлежит системе крови, участвующей в пластическом, метаболическом, регуляторном обеспечении необходимого равновесия посредством контакта со всеми органами и тканями организма. Поэтому, особое место в патогенезе ГВЗ принадлежит системе гемостаза [34].

Токсическому действию активных форм кислорода и продуктов ПОЛ наиболее подвержены эритроциты и тромбоциты, являющиеся более чувствительными к окислительному стрессу, за счет повышенного содержания полиненасыщенных жирных кислот, наличия гемоглобина и железа, катализирующих окислительные реакции. Исследование

функционального состояния тромбоцитов при эндотоксикозе, выявило высокий уровень их агрегационной активности, что подтверждается данными литературы [8,33].

Именно поэтому, при изучении патогенеза воспалительных заболеваний повышенный интерес исследователей обращен к эритроциту, что обусловлено его важной ролью в поддержании гомеостаза на уровне целого организма. Важнейшими функциями эритроцитов являются утилизация кислорода в легких, транспорт его к тканям и углекислоты из тканей в легкие. Участие эритроцитов в транспорте газов требует поддержания их формы в виде двояковогнутого диска, тем самым увеличивая ее площадь и обеспечивая наибольшую поверхность газообмена [8,35]. Пластичность мембраны эритроцитов и высокая деформируемость красных кровяных телец позволяют им преодолевать капилляры меньшим диаметром, чем сами клетки, не изменяя своих исходных параметров. Однако значение эритроцитов в организме не ограничивается газотранспортной функцией. Регуляция процессов тромбообразования, кислотно-основного состояния, водно-электролитного обмена и иммунных реакций обеспечивает поддержание стабильности внутренней среды организма [36]. Впервые введенный W. Castle и G. Minot в 1935 г. термин «эритрон» получил широкое признание благодаря разработке вопросов эритрокинетики и возможности измерения этой системы количественно [35].

Поскольку эритроциты ответственны за кислородное обеспечение всех энергообразующих процессов, то нарушение доставки кислорода крови к тканям рассматривается как показатель тяжести патологического процесса и метаболических изменений как в эритроцитах, так и в организме в целом. Повреждение мембраны эритроцитов сопровождается экспозицией на внешней поверхности мембраны внутриэритроцитарных фосфолипидов, обладающих выраженной тромбопластиновой активностью и поступлением в сосудистое русло большого количества прокоагулянтных факторов, которые способствуют усилению агрегации эритроцитов, снижению их деформируемости и уменьшению отрицательного заряда мембраны. Усугубляет ситуацию скопление вокруг эритроцитарных агрегатов большого количества тромбоцитарно-фибриновых конгломератов. В этих условиях формируется риск развития сладж-синдрома, нарушения проходимости сосудов и гемолиза кровяных телец. Появление в кровотоке продуктов гемолиза и фрагментов мембран эритроцитов способствует еще большему усилению процессов внутрисосудистого свертывания крови, нарушению кровотока и оксигенации тканей. Первостепенное значение агрегационные и деформирующие свойства эритроцитов приобретают в микроциркуляторном звене кровообращения, где имеются функциональные и анатомические предпосылки к стазу крови, особенно при снижении деформируемости эритроцитов [8, 37]. При детальном рассмотрении морфологических изменений красных клеток крови и индуцирующих их механизмов закономерно возникает вопрос о возможности существования каких-либо

специфических изменений ультраструктуры эритроцитов при патологических процессах разного генеза.

Активация процессов ПОЛ при послеродовом эндометрите также приводит к нарушениям функционально-метаболических параметров эритроцитов [8,9,38], что связано с накоплением продуктов, способных инактивировать мембранные ферменты, нарушать белок-липидные взаимодействия в мембранах, образовывать межмолекулярные сшивки, изменять вязкость липидной фракции, препятствует образованию фермент-субстратного комплекса. Высокая активность ПОЛ может привести к подавлению активности антиоксидантных ферментов. В этом случае в клетках развиваются вышеописанные процессы, которые с клеточных мембран переходят на цитоплазматические структуры. Это приводит к денатурации клеточных белков, снижению активности ряда ключевых метаболических ферментов и повреждению клеточного генома. Такое явление носит название «окислительный стресс» (ОС). Поэтому, по нашему мнению, важным в комплексном лечении воспалительных заболеваний является поиск механизмов снижения действия ПОЛ на эритроциты.

Также, важной особенностью при реализации ОС является угнетение стресс-лимитирующих систем и активация стресс реализующих систем, что выступает в роли предиктора различных функциональных и метаболических расстройств. В первую очередь страдает иммунная система, при этом может происходить как ее избыточная активация, так и угнетение. ***Возникает замкнутый круг: активация свободнорадикального окисления (СРО) вызывает дисбаланс в иммунной системе, а активация иммунных реакций способствует генерации активных форм кислорода, что является основой поддержания незатухающего воспалительного процесса и может привести к развитию хронического эндометрита. Хронический эндометрит, в свою очередь, является предрасполагающим фактором развития послеродового эндометрита при последующих родоразрешениях [14,18].***

Функциональное состояние тромбоцитов, как отмечалось ранее, при воспалительных заболеваниях также меняется [9]. Наряду с традиционными функциями тромбоцитов в поддержании агрегатного состояния крови тромбоцитарные клетки активно участвуют в координации межклеточных взаимодействий в ходе иммунного ответа. Адгезивная активность тромбоцитов обуславливает участие кровяных пластинок в реализации первичного микроцитарного гемостаза, сопряженной с повышением функции тромбоцитов. В ходе повышения активности кровяных пластинок последние секретируют в кровотоке большое количество биологически активных веществ и провоспалительных субстанций. Поверхностная мембрана тромбоцитов образует периферическую зону рецепции и передачи стимулов, модифицирующую активность тромбоцитов. Тромбоциты благодаря выраженным адгезивным и агрегационным свойствам являются центральными клетками первичного гемостаза [22] при участии фактора Виллебранда и тканевых активаторов гемостаза. Активация тромбоцитов

обусловлена воздействием индукторов агрегации: тромбина, коллагена, катехоламинов, аденозиндифосфорной кислоты (АДФ), серотонина, тромбоксана-А₂ [26, 29].

В настоящее время существуют данные, подтверждающие гипотезу о том, что кровяные пластинки являются не только мишенями для специфических иммуноглобулинов, но и их партнерами при реализации иммунного воспаления [38]. **Тромбоциты являются активными участниками воспаления, поскольку содержат в своих гранулах субстанции, как активизирующие, так и тормозящие активность воспалительного процесса.** В развитии и исходах воспалительных процессов ведущая роль принадлежит мембранодеструктивным процессам, реализующимся посредством активации ПОЛ [25], которым отводится значительная роль в поддержании компенсаторных и дезадаптационных реакций на клеточном и субклеточном уровнях. В литературе не описаны исследования агрегационной активности пула тромбоцитов и эритроцитов при послеродовом эндометрите. Это побудило нас провести комплексный анализ функциональных показателей кровяных пластинок при ПЭ, ведь тромбоциты - это звено цепи, соединяющей свободнорадикальные процессы и гемокоагуляцию [8, 15, 29].

При послеродовом эндометрите, по результатам наших исследований (27), отмечается активация агрегационных характеристик тромбоцитарного звена гемостаза. Поэтому, перспективным является изучение применения в комплексной терапии послеродового эндометрита антиоксидантов, с целью стабилизации функционального состояния эритроцитов и тромбоцитов, как важнейших участников воспалительного процесса.

Диагностика эндометрита (острого, хронического, послеродового)

Основу клинической диагностики эндометрита составляют:

- клинические симптомы
- данные анамнеза
- данные УЗИ
- доплерометрия сосудов матки
- гистероскопия
- морфологическое исследование эндометрия

Комплексный метод включает ультразвуковое исследование, гистероскопию с прицельной биопсией и морфологическое исследование эндометрия. Гистероскопия (ГС) улучшает верификацию хронического эндометрита в сравнении с методом кюретажа матки.

Гистероскопия показана всем акушерским пациентам с эндометритом с диагностической или лечебно-диагностической целью в раннем периоде (улучшает репродуктивный прогноз). Традиционные показания (наличие клинических и УЗ признаков эндометрита) являются запоздалыми

ГС является высокоинформативным методом, применяемым для визуальной оценки состояния эндометрия и определения характера патологических включений в полости матки при ПЭ является гистероскопия.

Она позволяет своевременно проводить лечение, предотвратить развитие и генерализацию инфекционного процесса и поздних послеродовых кровотечений (Горин В.С., 2009). О наличии послеродового эндометрита свидетельствуют наличие патологических включений в полости матки (сгустки крови, оболочки, децидуальная или плацентарная ткань), фибриноидный налет на стенках матки, нередко с примесью газа; большое количество инъецированных, легко кровоточащих сосудов; в отечной цианотичной слизистой оболочке отмечают очаги кровоизлияний. Достоверность гистероскопии превышает 90% [16,33].

Для реальной профилактики эндометрита после родов необходима экспресс-диагностика последа. При инфекционных изменениях последа показана ГС на 2 сутки после родов (не на 5-7-ые сутки) с аспирационно-промывным дренированием матки в комплексе стандартной терапии

Иммунорфологическая диагностика: нарушается барьерная функция (Ig G), созревание и регенерация стромы эндометрия.

Эхографические критерии острого и хронического эндометрита

- увеличение матки и расширение полости более 15 мм
- в базальном слое гиперэхогенные образования – очаги фиброза, кальциноза
- наличие в полости различных по величине и эхогенности включений (гной, серозная жидкость)
- гиперэхогенные точечные включения («хвост кометы»)
- локальные или диффузные изменения структуры миометрия (множественные включения пониженной эхогенности с нечеткими контурами)
- участки повышенной эхогенности (гетерогенность) в зоне срединного М-эха

Морфологические признаки хронического эндометрита

- воспалительная инфильтрация стромы эндометрия (лимфоциты и макрофаги, плазматические клетки)
- очаговый фиброз стромы
- склероз и нередко гиалиноз спиральных артерий эндометрия
- очаговые кровоизлияния с отложениями гемосидерина
- эозинофилия поверхностного эпителия

Послеабортный эндометрит

Наиболее часто развивается у нерожавших женщин в возрасте до 25 лет в течение 3-7 суток со дня проведения аборта на фоне транзиторного иммунодефицита, снижения уровня лизоцима как в сыворотке крови, так и в содержимом полости матки. Возбудителями наиболее часто являются эшерихии и эпидермальный стафилококк.

Хроническая инфекция во влагалище приводит к возникновению эндометрита, инфицированию оболочек плодного яйца, преждевременному

излитию околоплодных вод, преждевременным родам, внутриутробной инфекции у плода.

В случае выявления кольпита все пациентки подлежат санации до беременности с учетом этиологического фактора и последующим восстановлением микрофлоры эубиотиками.

Нормальный состав микрофлоры влагалища

- Палочковидная флора: лактобациллы, коринебактерии, дифтероиды
- Кокковая флора: анаэробные и в основном аэробные кокки, гемолитические и негемолитические стрептококки, β -гемолитический стрептококк, энтерококки
- Реже – клебсиелла, энтеробактерии, кандиды
- Наличие патогенной флоры не является признаком патологического процесса при отсутствии воспалительной реакции.

Варианты биоценоза влагалища

• **1. Нормоценоз.** Доминируют лактобактерии. Отсутствует грамотрицательная микрофлора, споры, мицелии, лейкоциты, единичные «чистые» эпителиальные клетки. Это – типичное состояние нормального биотипа влагалища.

• **2. Промежуточный тип.** Умеренное или сниженное количество лактобактерий, наличие грам+ кокков и грам- палочек. Обнаруживаются лейкоциты, моноциты, макрофаги, эпителиальные клетки. Наблюдается в основном у здоровых женщин.

• **3. Дисбиоз.** Незначительное количество или полное отсутствие лактобактерий; обнаруживается полиморфная грам- и грам+ палочковая и кокковая флора, наличие «ключевых» клеток. Количество лейкоцитов варьиabelно, отсутствие или незавершенность фагоцитоза. Полимикробная картина мазка. Это – бактериальный вагиноз.

• **4. Вагинит.** Большое количество макрофагов, эпителиальных клеток, выражен фагоцитоз, специфическая флора (гонококки, трихомонады, псевдогифы, споры).

Кольпиты различной этиологии чрезвычайно распространены как среди небеременных с репродуктивными потерями в анамнезе, так и во время беременности, в том числе заканчивающейся абортom.

Клинически различают следующие варианты кольпитов:

- бактериальный вагиноз;
- трихомониаз;
- вульвовагинальный кандидоз;
- неспецифический кольпит, вызванный условно-патогенной флорой.

Рекомендуется следующая последовательность лечения кольпитов с восстановлением микробного пейзажа

- 1. Лечение бактериального вагиноза (определение рН влагалищного содержимого) - метронидазол
- 2. Лечение вульвовагинального кандидоза ***при остром кандидозе:***

- флуконазол (микосист – 150 мг) однократно или дважды с интервалом 7 дней, гинофорт 2% вагинальный крем – однократно.

при рецидивирующей кандидозе: локальная терапия - гинофорт 2% влагалищный крем 2-хкратно с интервалом 7 дней, или другие местные препараты в течение 14 дней, флуконазол (микосист) внутрь трижды 1 раз в неделю по 150 мг.

- 3. Восстановление кислой флоры, необходимого количества лактобацилл - вагинорм С, ацилак.

После аборта необходимо профилактическое назначение курса противовоспалительной терапии с включением антибактериальных препаратов. В современных условиях часто используются макролиды, в том числе при обнаружении хламидий. Наиболее эффективен вильпрафен (джозамицин), имеющий также простую и удобную схему назначения (по 0,5 3 раза в сутки 10 дней или 0,75 2 раза в сутки 7 дней).

Завершают курс препараты для восстановления пейзажа влагалища.

Одновременно с этими мероприятиями **доказан хороший результат применения КОК (Регулон) и мастодинона после искусственного аборта:**

- нормализующий эффект и устранение дисфункции эндокринной системы после курса 3-6 месяцев

- активизация процессов репарации и кровоснабжения эндометрия

- улучшение репродуктивной функции и благополучное наступление зачатия

- профилактика кистозных образований яичников и гиперпролактинемии

При отсутствии послеабортной реабилитации наиболее вероятно развитие у женщины эндометрита.

Хронический эндометрит возникает на фоне **соматической патологии** и сопутствующих гинекологических заболеваний (77,3%), среди которых преобладает хронический сальпингоофорит. Представлен **двумя вариантами: гиперпластическим** (65,7%) и **гипопластическим** (34,3%). Возникает за счет **нарушения регенерации эндометрия**, что выражается нейтрофильным фагоцитозом. При данной патологии объективно увеличивается переднезадний размер тела матки. Снижение доплерометрических показателей: систоло-диастолического отношения и индекса резистентности в маточной артерии в процессе консервативного лечения является *показанием к хирургическому лечению* на фоне антибиотикотерапии.

Клинические особенности и лечение острого и хронического эндометрита в современных условиях

Острый эндометрит

Острый эндометрит : повышается температура, появляются ознобы, тахикардия. Общий анализ крови: сдвиг влево, ускоренная СОЭ. Осмотр в

зеркала: гноевидные или серозно-гноевидные выделения из цервикального канала, иногда с примесью крови. Бимануальное исследование: незначительно увеличенная в размерах, болезненная при пальпации, тестоватой консистенции матка. Клиника проявляется на 3-4 сутки после инфицирования (часто после аборта). Острая стадия длится 8-10 дней, при отсутствии полноценного лечения переходит в подострую, а затем в хроническую

Хронический эндометрит

Клинико-морфологический синдром, частота которого среди гинекологических больных составляет 3-14 %. У больных с бесплодием частота морфологически верифицированного хронического эндометрита составляет около 20 %. При привычном невынашивании беременности воспалительные изменения в эндометрии диагностируются у 64 % больных, хронический эндометрит – у 23-34 %. В последние годы наблюдается высокая частота ХЭ. В эндометрии выявляются микроорганизмы, которые в последствии могут быть возбудителями послеродовой инфекции. При тщательном микробиологическом обследовании беременных и родильниц обнаруживается носительство вирулентного стрептококка группы В, микоплазм, хламидий, вирусной инфекции [18]. .

Термин «хронический эндометрит» (ХЭ) подразумевает наличие стойких воспалительных изменений в ткани с дисбалансом иммунокомпетентных клеток и преобладанием активированных плазматиков. Это прежде всего морфологический диагноз, который может сопровождаться такими клиническими проявлениями, как привычное невынашивание беременности, бесплодие, ациклические и аномальные маточные кровотечения [1-6]

В современных условиях хронический эндометрит характеризуется рядом особенностей: изменением этиологической структуры с увеличением значимости вирусной и условно-патогенной флоры, ростом резистентности флоры к фармакотерапии, стертой клинической картиной (61,8%) и атипичным течением, длительными сроками терапии и высокой ее стоимостью. *Хронический эндометрит*: возникает вследствие не вылеченного до конца острого послеродового или послеабортного эндометрита. возможно возникновение ХЭ без острой стадии воспаления. Протекает обычно латентно, без ярких клинических проявлений.

Хронический воспалительный процесс в эндометрии является одной из важных причин бесплодия, неудавшихся попыток ЭКО, невынашивания беременности. Длительная и бессимптомная персистенция инфекционных агентов приводит к выраженным изменениям в структуре эндометрия, препятствует нормальной имплантации и плацентации, вызывает нарушение пролиферации и нормальной циклической трансформации ткани эндометрия

Хронический эндометрит после кесарева сечения относится к группе ***тяжелых эндометритов***. Первоначальное развитие эндометрита после кесарева сечения является одним из факторов риска развития хронического воспалительного процесса в слизистой полости матки. ***Клиническая***

симптоматика проявляется выраженным болевым синдромом, метроррагией, полиаллергией, изменением в сексуальной и выделительной функции. Наиболее выраженная симптоматика наблюдается через 2-2,5 года после перенесенной операции. У 32% родильниц развитие эндометрита после кесарева сечения происходит на фоне **супрессии Т-клеточного иммунитета** с дисбалансом иммунорегуляторных механизмов и выраженной интоксикацией.

Неизученность данного вопроса очевидна каждому, кто в силу профессиональных обязанностей пытается передать все достижения гинекологии будущему поколению врачей. Однако, за неимением лучшего, мы продолжаем использовать этот термин, уточнив, что делаем это исключительно для удобства» [32].

Доброхотова Ю.Э. и соавт., 2021 [32] в обзоре, посвященном хроническому эндометриту, отмечают, что в настоящее время внедрение новых диагностических методик и иммуногистохимического исследования позволило расширить наши представления не только о диагностике, но и о патогенезе развития ХЭ. Несмотря на разнообразие причин, ХЭ принято считать инфекцией-ассоциированным заболеванием. Его инфекционная этиология дополнительно подтверждена взаимосвязью с воспалительными заболеваниями органов малого таза и выявлением изменений внутриматочной микробиоты (рост *Enterococcus faecalis*, *Mycoplasma* sp., *Ureaplasma* sp., *Escherichia coli*, *Streptococcus agalactiae*) [34].

Заболевание имеет доброкачественное течение, в связи с чем, по мнению некоторых авторов, его диагностика важна только у пациенток с нарушением репродуктивной функции. Было показано, что прогноз вынашивания беременности после лечения ХЭ значительно лучше, чем без терапии. [34]. Роль микроорганизмов в генезе развития ХЭ можно считать доказанной [32]. Именно поэтому общепринятым является проведение эмпирической антибактериальной терапии. Назначение адекватного лечения приводит к стойкому улучшению гистологической картины у пациенток с ХЭ. В ретроспективном анализе пациенток с необъяснимыми повторными потерями беременности и ХЭ CicipePi et al. сообщили, что частота наступления беременности после лечения антибиотиками была значительно выше, чем у женщин без лечения (74,8% против 24,4%) [32, 34]. Согласно рекомендациям Центров по контролю и профилактике заболеваний (CDC), лечение женщин с клинически выраженным эндометритом должно проводиться по общим схемам терапии воспалительных заболеваний органов малого таза. Амбулаторное лечение включает в себя однократное введение 250 мг цефтриаксона внутримышечно и назначение доксициклина 100 мг per os два раза в сутки в течение 14 дней. Для усиления антианаэробного эффекта к схеме можно добавить метронидазол 500 мг per os два раза в сутки в течение 14 дней [32].

У женщин с эпизодическим острым эндометритом, обнаруженным при биопсии эндометрия, можно рассмотреть вариант лечения доксициклином по 100 мг два раза в сутки в течение 14 дней. Проведение повторной биопсия

рекомендуется для контроля эффективности лечения [32]. Препаратом первого выбора является доксициклин (100 мг перорально дважды в сутки на 10-14 дней). Его преимущества определяются широким спектром действия, а также эффективностью в отношении микоплазменной инфекции и подавлении активности матричных металлопротеиназ, имеющих значение для хронизации процесса и фиброзированию ткани. Johnston-MacAnanny et al. [32] было показано, что использование доксициклина эффективно в 66-70% случаев, а в работе Kitaya et al. гистологическое излечение после его использования достигало 96%.

При ХЭ без клинических проявлений стандартом терапии является эмпирическое назначение антибиотиков широкого спектра действия. Рекомендуется применение офлоксацина 400 мг два раза в сутки и метронидазола 500 мг два раза в сутки в течение 14 дней [32]. Принимая во внимание ограниченную биодоступность офлоксацина, возможна его замена на левофлоксацин в дозе 500 мг/сутки. Используя эту схему, McQueen et al. удалось добиться положительной динамики заболевания и подавления воспалительного процесса у 94% (29/31) обследованных женщин, а после второго курса - у 100% [33].

Препаратами второй линии являются макролиды (азитромицин по 500 мг в первый день, далее по 250 мг в день; джозамицин 1,5 г/сутки) и цефалоспорины III поколения (цефиксим 400 мг в сутки). Данные антибиотики обладают высокой эффективностью в отношении хламидий и микоплазм.

Альтернативным режимом лечения ХЭ является назначение доксициклина по 100 мг два раза в сутки в течение 14 дней. По данным Johnston-MacAnanny et al., эффективность данной схемы достигает 70% [32]. Аналогичные результаты были получены McQueen et al., им удалось добиться полного морфологического излечения у 100% пациенток [33]. К сожалению, встречаются случаи резистентности к стандартной консервативной терапии ХЭ, что требует применения препаратов с иным механизмом действия. В опубликованной литературе имеется достаточно доказательств эффективности комплексной двухфазной терапии пациенток с ХЭ. На первом этапе проводится этиотропное антибактериальное лечение, а на втором - применяются различные варианты циклической гормональной, противовоспалительной (аспирин), иммуномодулирующей или метаболической терапии (комплексы витаминов). Эффективность двухфазной терапии, по данным разных авторов, достигает 85,7% [31, 32, 34]. ***Применение средств, улучшающих маточно-плацентарный кровоток и микроциркуляцию в базальном слое эндометрия представляется крайне целесообразным.***

С точки зрения патофизиологии, при хроническом воспалении в ткани нарушаются процессы ангио- и васкулогенеза, формируется фиброзирование стромы, что препятствует реализации нормальной функции клеток.

Первые исследования по применению ацетилсалициловой кислоты в качестве средства улучшающего микроциркуляцию, были очень

многообещающими. За счет необратимой ингибиции циклооксигеназ тромбоцитов и снижения их агрегации микроциркуляция в сосудах улучшалась. А благодаря блокированию выработки тромбоксана А₂ развивалась вазодилатация. К сожалению, проведенные рандомизированные исследования не подтвердили эффективность назначения аспирина в комплексной терапии ХЭ в широкой популяции, но у пациентов с сопутствующей патологией (антифосфолипидный синдром, васкулит, системная красная волчанка) его применение обосновано [32]. На фоне хронического воспаления нарушается не только структура и рецептивность клеток эндометрия, но и количество иммунокомпетентных клеток, прежде всего маточных естественных киллеров (uNK) и провоспалительных цитокинов. Избыток uNK-клеток в строме эндометрия связан с неадекватным биосинтезом кортизола децидуализирующимися клетками и нарушением процесса имплантации [30]. Восстановление состава и баланса иммунокомпетентных клеток в эндометрии нормализует паракринные и аутокринные механизмы клеточного взаимодействия и повышает эффективность терапии ХЭ. Это обуславливает биологическую рациональность применения глюкокортикостероидов (ГКС) и различных иммуномодуляторов в терапии ХЭ [32-34]. Было доказано, что рецепторы к кортикостероидам локализуются в строме эндометрия, на эндотелиальных и НК-клетках, соответственно применение данных препаратов может оказывать непосредственное влияние и модулировать их активность. Опубликованный мета-анализ, включивший рандомизированные контролируемые исследования сравнительной эффективности дополнительного системного введения ГК в периимплантационном периоде в программах ЭКО, выявил незначительное повышение частоты наступления беременности по сравнению с плацебо (ОШ 1,50, 95% ДИ 1,05— 2,13) [32, 34]. С целью иммуномодуляции предложено использование интерферона и экзогенной цитокинотерапии [30].

Ранее Ю.Э. Доброхотовой и соавт. (2021) [32] было показано, что подключение к стандартной антибактериальной терапии курса экзогенной цитокинотерапии препаратом суперлимф (вагинально свечи по 25 ЕД, 20-40 дней) позволяет повысить частоту вынашивания беременности и родов до 86,9%. Эффективность экзогенной цитокинотерапии обусловлена модуляцией экспрессии факторов врожденного иммунитета в эндометрии, что способствует купированию воспалительного процесса и нормализации рецептивности и процессов ангиогенеза. Также имеются публикации, посвященные эффективности использования экзогенного оксида азота. Его лечебный эффект обусловлен нормализацией микроциркуляции, снижением микробной обсемененности, активацией фагоцитоза и стимуляцией ангиогенеза [32].

Широко обсуждается эффективность лечения ХЭ внутриматочным введением гранулоцитарного колониестимулирующего фактора. Механизм его действия до конца не ясен. Считается, что он повышает концентрацию в эндометрии тромбоцитарного фактора роста эндотелиальных клеток,

необходимого для стимуляции ангиогенеза. В разработке находится метод терапии ХЭ путем внутриматочного введения мезенхимальных стволовых клеток и аутоплазменное лечение (парацервикальное введение аутоплазмы) [32-34].

В отечественном здравоохранении широко применяются физиотерапевтические методы лечения, такие как электромагнитная, КВЧ- и амплипульсная терапия. Ряд авторов предлагает продленный курс гормонального лечения с использованием комбинации эстрогенов и прогестерона до момента наступления беременности [33] или совмещение его с внутриматочным орошением растворами хлоргексидина и имунофана, кавитированными низкочастотным ультразвуком с использованием аппарата ФОТЕК АК100-25. Комбинированная терапия с применением озонобактериофаготерапии позволяет восстановить структурные функции эндометрия и благоприятно влияет на процессы микроциркуляции.

Лечение ХЭ является сложной и не всегда решаемой задачей. В связи с этим проведение профилактических мероприятий является крайне актуальным. Профилактические мероприятия могут быть разделены на первичные и вторичные. Первичные включают в себя просветительскую работу, планирование семьи, информирование женщин о барьерных методах контрацепции с целью предотвращения инфекций. Вторичной профилактикой является проведение лечебных процедур в группах высокого риска, то есть среди женщин, уже подвергшихся внутриматочным вмешательствам или имеющим инфекционные гинекологические заболевания [30]. В связи с достаточно низким риском инфицирования Американская ассоциация акушеров-гинекологов не рекомендует проводить профилактическую антибиотикотерапию перед гистероскопией, введением внутриматочной спирали, *биопсией эндометрия или абляцией эндометрия*. Короткий курс антибиотикопрофилактики оправдан в следующих случаях: перед проведением гистерсальпингографии у женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза (ВЗОМТ) в анамнезе. В тех случаях, когда во время исследования обнаруживаются расширенные маточные трубы необходима профилактика доксициклином (100 мг перорально дважды в сутки 5 дней) с целью снижения риска обострения хронического заболевания. Женщинам с неотягощенным анамнезом прием антибиотиков перед проведением манипуляций не обязателен, однако при обнаружении во время процедуры расширенных маточных труб рекомендуется назначать терапию; при искусственном аборте: доксициклин 100 мг перорально за час до процедуры и 200 мг перорально после окончания. Также возможно назначение метронидазола 500 мг перорально дважды в сутки на протяжении недели.

Течение хронического эндометрита отягощается развитием **дисбактериоза** в результате побочного действия лекарств и аутоинфекции условно-патогенными микробами. Необходимо дополнить базовую терапию препаратами, устраняющими нарушения в микробиоценозе кишечника.

Проведение антибиотикопрофилактики при оперативном аборте

оправдано статистически достоверным снижением риска развития послеоперационных ВЗОМТ, связанных с бактериальной инфекцией.

Хронический эндометрит при невынашивании беременности

Отличительной особенностью является **бессимптомное течение** (чаще всего опираются на УЗИ – признаки). Бактериологическое исследование эндометрия на 7-9 день цикла выявляет характерные признаки хронического воспаления у 64 % обследованных женщин. Происходит колонизация эндометрия условно-патогенными микроорганизмами, преимущественно **анаэробами** (бактероиды, клостридии, пептострептококки, мобилункус). У 12% женщин колонизация обусловлена вирулентными аэробными микроорганизмами (стафилококки, энтеробактерии-кишечная палочка). Методом ПЦР у трети больных выявляются хламидии, у половины женщин вирус простого герпеса 2 типа.

Специфическая морфологическая картина хронического эндометрита с типичной инфильтрацией стромы плазматическими клетками и лимфоцитами была установлена у 40% женщин.

Патологическая регенерация эндометрия ведет к **нарушению рецептивности эндометрия**, которая проявляется бесплодием, неразвивающейся беременностью и привычным невынашиванием, неудачами ВРТ.

При привычном невынашивании беременности даже при отсутствии клинических симптомов необходимо лабораторное исследование и комплексное противовоспалительное лечение бессимптомно протекающих хронических вялотекущих эндометритов при выявлении: морфологических признаков хронического воспаления в эндометрии, большой частоты колонизации условно-патогенными микроорганизмами и вирусами.

Физиотерапия при «маточном» факторе НБ (лечение состояний, требующих оперативного вмешательства. 1й этап – госпитальный (*ранняя восстановительная ФТ*). Проводится после хирургического лечения таких состояний как:

- внутриматочные синехии
- полипы эндометрия
- внутриматочная перегородка
- субмукозная миома матки
- после диагностического выскабливания стенок полости матки, прерывания замершей беременности или удаления остатков плодного яйца с целью лактики образования спаек; а также бактериостатического, противоэкссудативного (противовоспалительного), лимфодренирующего (противоотёчного) эффектов. Назначается в первые 2-24-36 часов после операции, продолжительностью от нескольких (3-4) дней до 2х недель.

2й этап – постгоспитальный (*отсроченная восстановительная ФТ*) через 2-4 недели после операции, на 5-7 день очередного менструального цикла, продолжительностью **от 3х до 12 месяцев**.

При беременности, сопровождающейся хроническим эндометритом и невынашиванием

- ❖ Дюфастон 10 мг 2 раза до 18-20 недель беременности
- ❖ Хорионический гонадотропин 5000 ЕД 2 раза в неделю до 12 недель
- ❖ Профилактика плацентарной недостаточности
- ❖ Коррекция ИЦН
- ❖ Восполнение дефицита магния

Группы женщин, нуждающихся в дополнительной терапии магнием

- Угроза прерывания данной беременности
- Гестоз, преждевременные роды в анамнезе
- Невынашивание и многоплодная беременность
- Анатомические аномалии матки и дисплазии
- Дефицит магния, проявляющийся клинически
- Женщины с **экстрагенитальной патологией** – АГ, заболеваниями сердца, гипертиреозом, СД, гипопаратиреозом, почечной патологией, синдромами мальабсорбции, спастическими запорами.

Критерии эффективности проведенной терапии:

- нормализация параметров иммунного и интерферонового статуса
- нормализация состояния эндометрия:
 - отсутствие морфологических признаков хронического эндометрита
 - отсутствие персистенции бактериально-вирусной инфекции
 - снижение уровня CD 56+, повышение CD8+ (локальная иммуносупрессия)
- УЗИ (толщина эндометрия не менее 10 мм)

Лечение инфекционного фактора невынашивания. Подготовка к беременности при эндометрите

- Антибактериальная терапия с учетом чувствительности выделенной микрофлоры
- Комбинации препаратов, воздействующих на анаэробный и аэробный спектр: *ровамицин*, офлоксацин с метрогилом, доксициклин, цефалоспорины, клиндамицин, аминогликозиды.
- Системная энзимотерапия (вобэнзим)
- Противовирусная терапия: виферон

Подготовка к беременности пациенток с эндометритом

Иммуномодулирующая терапия на основании индивидуального подбора препаратов по ИНФ статусу: деринат, иммунофан, иммуноглобулин, октагам, ЛИТ (введение лимфоцитов на 6-9 день в течение двух менструальных циклов, предшествующих зачатию).

Подготовка к беременности

- Иглоуколотерапия (ИРТ), ГБО
- физиотерапия, метаболическая терапия
- стимуляция овуляции ЧХГ
- целесообразно с 16 дня по 26 день назначить 10 мг дюфастона 2 или 3 раза в день (2-3 цикла)

- **циклическая гормональная терапия**

- линдинет-20 или новинет, при выраженной патологии лучше линдинет-30 или регулон 2-3 цикла

Изменения в иммунном статусе женщины при остром и хроническом эндометрите диктуют необходимость назначения **иммуномодуляторов, иммуностимуляторов, адаптогенов, протеолитических ферментов.**

- **Иммуномодуляторы:** интерфероны
- **Иммуностимулирующие средства :** левамизол , т-активин
- **Адаптогены :** экстракт элеутерококка, настойка женьшеня
- **Препараты из группы биогенных стимуляторов:** улучшают клеточный метаболизм, трофику, регенерацию тканей (лидаза, ронидаза, лонгидаза).
- **Плазмаферез:** детоксикация, реокоррекция
- **Циклическая витаминотерапия:** фолиевая кислота, вит С и Е, прием витаминно-минеральных комплексов (Элевит)

Для улучшения микроциркуляции и снабжения кислородом органов и тканей, купирования хронической формы ДВС-синдрома в комплекс лечения необходимо включать **препараты антикоагулянтного и антиагрегантного действия: НМГ (фрагмин), кардиомагнил, никотиновая кислота, дипиридамол (курантил), пентоксифиллин, гепарин.**

Особенности клинического течения и лечения послеродовых гнойно-септических заболеваний

Пациентки с послеродовым эндометритом имеют отягощенный анамнез: семейный (артериальная гипертензия (АГ) у родителей, нарушения жирового обмена, патология сосудов, заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ); соматический (АГ, метаболические нарушения в виде избыточной массы тела, заболевания ЖКТ, патология щитовидной железы); акушерско-гинекологический (оперативные вмешательства, гормональные нарушения), сопровождаемые психологической дезадаптацией после родов, а также осложненное течение беременности (пиелонефрит, анемия, невынашивание), родов (плацентарная недостаточность, дистресс плода, послеродовые кровотечения), что позволяет отнести данных пациенток к группе высокого перинатального и соматического риска по развитию осложнений в позднем послеродовом периоде.

Гематологические показатели в позднем послеродовом периоде продемонстрировали признаки анемии и воспаления в подгруппах у рожениц с эндометритом. Количество эритроцитов, показатели гемоглобина и гематокрита ближе всех к норме были у рожениц с нормальным послеродовым периодом. У рожениц с эндометритом гематологические показатели нормализовались в результате стандартной и, в большей степени, - комплексной терапии.

Ведущим и иногда единственным клиническим признаком септических послеродовых осложнений является прогрессирующий **эндомиометрит**, не купирующийся даже при адекватно проводимой терапии. Наличие стертой

картины данных лабораторных исследований (более характерным является повышение СОЭ и наличие интоксикационной анемии), присоединение аутоиммунного компонента воспаления с выходом в кровь циркулирующих АТ к собственным клеткам, тяжелые *гемостазиологические* нарушения с наличием тромбоза вен матки и магистральных сосудов таза также присущи тяжелому эндометриту.

Происходит быстрое прогрессирование и появление тяжелых осложнений, короткая острая фаза манифестации заболевания с дальнейшим стертым клиническим течением (массивная антибактериальная терапия, местная санация матки - выскабливание, лаваж).

В современных условиях наблюдается повышение частоты послеродовых заболеваний, вызванных условно-патогенной флорой и внутриклеточными атипичными возбудителями, часто с множественной устойчивостью к антибиотикам, а также преобладание инфильтративных некротических форм воспаления при отсутствии типичных клинических и лабораторных признаков гнойной инфекции и превалирования астенических жалоб.

При лечении послеродового эндометрита значительное место в лечении родильниц отводится антибактериальной терапии. Целесообразно в случае локализованной инфекции использовать **комбинации антибактериальных препаратов, воздействующих на анаэробный и аэробный спектр** возбудителей. Наиболее эффективными оказались сочетания цефалоспоринов, клиндамицина, метронидазола, диоксидина, аминогликозидов.

С целью профилактики кандидоза как побочного эффекта антибиотикотерапии необходимо назначение антимикотиков (микосист).

Выбор антибиотика затруднен, поскольку микрофлора цервикального канала не соответствует вегетирующей в матке и трубах. Целесообразно применение антибиотиков широкого спектра действия не менее 5 дней, замена при отсутствии эффективности.

Наиболее часто используются следующие препараты:

- синтетические пенициллины (амоксициллина /клавуланат)
- макролиды (вильпрафен)
- тетрациклин и доксициклин
- фторхинолоны (офлоксацин)
- клиндамицин и метронидазол
- **При наличии герпесвирусной инфекции – валтрекс.**

Антибактериальная терапия должна быть дополнена метронидазолом, т.к. возбудителями воспалительного процесса являются неспорообразующие анаэробы. Необходимо создание и длительное сохранение терапевтической концентрации препарата в очаге воспаления. Введение лекарственного препарата (антибиотика) в очаг воспаления – в толщу эндометрия. Наряду с антибиотикотерапией в комплекс лечения необходимо включать нестероидные противовоспалительные препараты – индометацин в остром периоде, диклофенак.

Возможности прогнозирования послеродового эндометрита

Общими факторами риска осложнения послеродового периода ранними и поздними эндометритами являются: затяжное течение родов и длительный безводный период, большое количество влагалищных исследований, применение оперативных вмешательств, *субинволюция* матки, анемия беременных, угроза прерывания беременности.

Нарушается функциональное состояние компонентов неферментативного и ферментативного звеньев АОС организма, выраженность которых соответствует тяжести заболевания. Происходят нарушения в тиолдисульфидной системе, что проявляется снижением уровня восстановленных и увеличением окисленных форм тиолов. Отмечаются изменения в аскорбатной системе, которые проявляются снижением концентрации аскорбиновой кислоты.

Консервативное ведение перитонита после кесарева сечения, аборта и других септических осложнений должно быть вовремя прекращено. Необходимо применить методы хирургического удаления очага инфекции, чтобы это была не операция отчаяния, а вовремя проведенный этап комплексного лечения. В то же время гистерэктомия – сложная и наиболее травматичная из гинекологических операций, психологически и функционально особенно тяжелая для молодой женщины после первых родов. Сопровождается значительным числом осложнений и высокой частотой функциональных расстройств в послеоперационном периоде.

Поэтому благодаря развитию новых технологий в медицине стало возможным проведение операций, позволяющих сохранить женщине детородную функцию. Российскими коллегами (Курцер М А., Москва, конгресс, 2008 г.) предложены

реконструктивно-пластические операции при септических процессах в акушерстве, укладываемые в следующий алгоритм:

акушерский перитонит: несостоятельность швов на матке и или эндометрит → гистероскопическая санация → релапаротомия

- иссечение краев раны на матке в пределах здоровых тканей
- повторное наложение швов
- орошение воздушно-плазменным потоком
- выскабливание матки (интра- или постоперационное)
- санация и дренирование брюшной полости
- назоинтестинальная декомпрессия
- динамическая санационная лапароскопия

Разработаны критерии прогнозирования эффективности медикаментозной коррекции функционально-метаболических нарушений у женщин с послеродовыми эндометритами при использовании антигипоксантов и антиоксидантов на основе изучения функционально-метаболического состояния эритроцитов и тромбоцитов. В качестве данных критериев предложено ориентироваться на уровень МДА в эритроцитах, значения агрегационной функции тромбоцитов и

эритроцитов у здоровых небеременных женщин (степень, время и скорость агрегации). Практическому здравоохранению предложен алгоритм диагностики и лечения послеродового эндометрита, позволяющий улучшить репродуктивный потенциал (Пересада О.А., Марзуги Ф., 2019) [28].

Современная профилактика и терапия эндометрита

Особо важное значение на современном этапе приобретает профилактика гнойно-септических осложнений послеродового периода. Комплексная система мер профилактики базируется на прогнозировании возможности развития ПЭ с учетом выявленных факторов риска, и подразумевает оказание профилактической помощи на амбулаторном (начиная с момента планирования беременности) и стационарном (при госпитализации для родоразрешения) этапах [1,3,24].

Родильницам группы инфекционного риска важным является назначение с профилактической целью антибактериальных препаратов для предотвращения микробной контаминации тканей путем создания необходимой концентрации препарата в зоне риска и поддержание этого уровня в момент медицинского вмешательства и после него [3,5,12].

- **Первый этап** - элиминация повреждающего агента или снижение его активности в случае вирусного поражения
 - **этиотропная терапия** со сменой групп препаратов
 - **коррекция иммунных нарушений.**
- **Второй этап (метаболическая терапия)** - восстановление и усиление тканевого обмена
 - коррекция метаболических нарушений и гипоксии
 - восстановление гемодинамики и **активности рецепторного аппарата эндометрия**

В комплексной терапии благоприятно воздействует на рецепторную активность эндометрия электротерапия, которая способствует купированию явлений воспаления, антиоксиданты и антигипоксанты.

Как отмечалось ранее, спровоцированное «окислительным стрессом» повреждение мембран эритроцитов приводит к ухудшению их реологических свойств и снижению доставки кислорода к тканям, развитию гипоксии [22]. При любой гипоксии развивается угнетение энергетического обмена, которое проявляется уменьшением содержания креатинфосфата (особенно в головном мозге) и аденозинтрифосфата (АТФ) при одновременном увеличении содержания аденозиндифосфорных и аденозинмонофосфорных кислот, а также неорганического фосфата. Это приводит к нарушениям мембранного транспорта, процессов биосинтеза и других функций клетки, а также к внутриклеточному лактоацидозу, увеличению внутриклеточной концентрации свободного кальция и дальнейшей стимуляции ПОЛ. Продукты ПОЛ, в свою очередь, усугубляют нарушение структуры и функции мембран. Возникает кальциевый парадокс. Другими словами,

недостаточная энергопродукция в митохондриях при гипоксии/ишемии обуславливает развитие многообразных неблагоприятных сдвигов, нарушающих функции митохондрий и приводящих к еще большему энергодефициту, что в конечном итоге может вызывать и вызывает необратимые повреждения и гибель клеток (органа), системы [24,28,29].

Эти особенности определяют постоянно нарастающий интерес к антиоксидантам в качестве средств профилактики и *комплексной патогенетической терапии при общей или регионарной гипоксии и ишемии, которая наблюдается при воспалительном процессе в эндометрии (остром, хроническом и послеродовом эндометрите)*.

По данным Радзинского В.Е. (2011), послеродовый эндометрит в 2-2,5 раза чаще регистрируется после нерациональной антибиотикопрофилактики [1].

Экспертами АСОГ в 2010 году было рекомендовано всем женщинам после КС проводить антибиотикопрофилактику (АП) [20]. Отечественные эксперты считают целесообразным проведение АП только у женщин, имеющих факторы риска развития послеродовых инфекционных осложнений [15,40] в связи с тем, что широкое применение в современном клиническом акушерстве антибактериальных препаратов с профилактической и лечебной целями достаточно быстро привело к селекции резистентных штаммов микроорганизмов и изменению клинической картины послеродовых воспалительных осложнений [11,33].

Для обеспечения оптимальной концентрации препарата в сыворотке крови целесообразным считается системное введение препаратов [16,20, 33]. При абдоминальном родоразрешении в течение длительного времени рекомендовалось вводить антибактериальный препарат после пережатия пуповины. Однако, результаты многочисленных исследований [14,15,16,17], показали преимущества предоперационного введения антибактериального препарата (перед разрезом кожи) по сравнению с его введением после пережатия пуповины. В связи с этим эксперты АСОГ пришли к выводу о преимуществе предоперационного введения антибиотиков при абдоминальном родоразрешении за один час до начала хирургического вмешательства [40].

Кроме антибактериальных препаратов терапия эндометрита включает в себя целый комплекс других лечебных мероприятий: инфузионная, десенсибилизирующая, утеротоническая, местная, при необходимости - антикоагулянтная, гормональная, иммуностимулирующая терапия, а также немедикаментозные методы [15,19].

Особое место занимает местная терапия, значительно снижающая уровень бактериальной обсемененности внутренней поверхности матки [74]. **Хирургическая обработка** полости матки включает в себя проведение гистероскопии, вакуум-аспирации содержимого полости матки, промывания ее полости охлажденными растворами антисептиков. Предлагаются методы аспирационно промывного дренирования полости матки с применением

0,01% раствора мирамистина в сочетании с внутриматочной лазеротерапией для лечения ПЭ. Предложен также метод «ферментативного кюретажа» матки с использованием протеолитических ферментов, которые способствуют активному лизису омертвевших тканей и фибрина, уменьшают отек слизистой, оказывают противовоспалительный эффект, ускоряют рост и созревание грануляционной ткани [2,16].

Преимущества использования гистероскопии при диагностике и лечении ПЭ отмечены в работах Краснопольского В.И.(2007,2013) [3].

Гистероскопия и абляция эндометрия

Хронический длительно персистирующий эндометрит приводит к возникновению патологии эндометрия (полипов, утолщению эндометрия) в позднем репродуктивном и преклимактерическом периодах.

С внедрением в гинекологическую практику гистероскопии впервые удалось достоверно разрушить эндометрий под визуальным контролем с помощью *хирургического лазера или электрического тока высокой частоты*. Производится селективная химическая деструкция эндометрия под ГС контролем на фоне противовоспалительной терапии

Абляция эндометрия – операция, включающая удаление функционального и базального слоев эндометрия с подлежащим миометрием на глубину 3-5 мм. Выполняется как *альтернатива гистерэктомии при неэффективности медикаментозных методов* лечения меноррагии у женщин позднего репродуктивного возраста. **Операция выбора** у пациенток с ожирением и отягощенным соматическим анамнезом (заболевания дыхательной и сердечно-сосудистой систем, сахарный диабет, заболевания системы крови и хронические заболевания почек), у которых имеются **противопоказания к гормональной терапии**, а гистерэктомия сопряжена с высоким риском интра- и послеоперационных осложнений. Рекомендуются женщинам, получающим заместительную гормональную терапию (ЗГТ) **в постменопаузе**. Большинство авторов считают, что риск развития рака эндометрия после абляции значительно ниже, чем в популяции.

Восстановление локального и системного кровотока эндометрия в раннем послеоперационном периоде:

- Хофитол 400 мг 7-10 дней внутрь
- Магнито-лазеротерапия на биологические точки кожи живота и влагалища
- Внутривенное лазерное облучение крови N.5
- КОК с содержанием эстрогенов не менее 30 мкг на 6 месяцев (регулон, линдинет 30).
- При **маточных кровотечениях** при эндометритах в комплекс мероприятий включают раствор аминокaproновой кислоты: раствор вводят в полость матки ежедневно по 3-5 мл в течение 5-7 дней.

В профилактических и лечебных целях при ГСЗ широко используется медицинский озон [19]. Доказано, что применение озонотерапии при послеродовом эндометрите ускоряет инволюцию матки в 2,3 раза [19].

Перспективным на сегодняшний день способом санации полости матки при лечении ГСЗ является применение сорбирующих веществ природного или синтетического происхождения [14,20]. Разработан способ профилактики и лечения послеродовых эндометритов у родильниц инфекционного риска путем внутриматочного введения аппликационно-сорбционного материала в виде дренажа тампона с углеродминеральным сорбентом с абсорбированным на нем метронидазолом [6]. Описан способ лечения ПЭ с помощью промывания полости матки 1-3% взвесью минерального сорбента полисорб .

Широкое применение получили физиотерапевтические методы лечения, как составляющие комплексной терапии. Так применение интерференционных токов с целью профилактики субинволюции матки и ПЭ позволяет добиться тех же результатов, что и при назначении медикаментозной утеротонической терапии [23]. С профилактической и лечебной целью используются также внутриматочная электростимуляция матки, импульсный ток с применением наружно-внутренних электродов, синусоидальные и модулирующие токи. Для усиления сократительной способности матки рекомендуется применять импульсные токи низкой частоты, гальванизацию области молочных желез, постоянное магнитное поле низкой частоты, иглорефлексотерапию [1,4,6,40].

Большое количество работ посвящено использованию лазерного облучения для профилактики и лечения ГСЗ послеродового периода. В последнее время приобретает все более широкое распространение наружное и внутриматочное облучение с помощью низкоинтенсивного лазера [15].

Профилактика и лечение гнойно-воспалительных послеродовых заболеваний осложняется еще и тем, что накапливающиеся при воспалении в полости матки провоспалительные цитокины, а также токсины, выделяемые возбудителями, приводят к нарушению местного гемостаза, снижению перфузии и дополнительному развитию гипоксии ткани, затрудняя регенерацию и эпителизацию эндометрия [23,24].

Применение антиоксидантов, антигипоксантов, витаминно-минеральных комплексов (ВМК) в терапии воспалительных заболеваний

Значительную роль в патогенезе послеродового эндометрита играет *активация процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ)*, что приводит к изменению функциональной агрегационной активности тромбоцитов и эритроцитов. Доказательством этому служит обнаруженное повышение уровня МДА, агрегационной активности эритроцитов [27,28] при эндометрите и нарушение агрегации тромбоцитов (повышение при воздействии физиологического 0,5АДФ и снижение в подгруппах с оптимальным 1,5 АДФ) по сравнению с группой женщин с физиологическим послеродовым периодом. Выявленные изменения носят разнонаправленный характер с учетом индивидуальных особенностей пациенток и патогенетического характера патологического процесса.

Терапия пациенток с послеродовым эндометритом по комплексной схеме с включением антигипоксанта пентоксифиллина и антиоксиданта янтарина, а также препарата метаболического действия диавитола способствовала нормализации показателей агрегационной активности тромбоцитов и эритроцитов, а также уровня конечного продукта перекисного окисления липидов МДА в эритроцитах, что позволяет прогнозировать хороший клинический эффект от проведенной терапии на репродуктивную функцию. Наряду с указанными показателями отмечено клиническое улучшение состояния пациенток по данным нормализации клинико-лабораторных показателей (снижение лейкоцитов до нормы, снятие анемического состояния) и данных УЗИ матки.

Механизм действия антиоксидантов связан с ингибированием активации свободнорадикальных процессов и перекисного окисления липидов клеточных мембран, коррекцией кислородозависимых патологических состояний, стимуляцией процессов регенерации. В результате тормозится процесс разрушения клеточных мембран, снижается проницаемость сосудов, улучшается микроциркуляция и утилизация организмом кислорода, повышается устойчивость органов и тканей к гипоксии.

Антиоксидантными свойствами, т.е. способностью обрывать цепь реакций свободнорадикального окисления липидов (СРО) или непосредственно разрушать молекулы перекисей, обладает ряд соединений различной химической структуры. По механизму действия их можно разделить на две группы – прямого и непрямого действия. Первые непосредственно связывают свободные радикалы, вторые – стимулируют антиоксидантную систему тканей [24,25].

Одно из перспективных направлений - применение антиоксидантов как средств неспецифического воздействия на агрегацию и на эффекты уже известных антиагрегантов. Так, выявлена способность соединений с антиоксидантными свойствами ограничивать агрегацию тромбоцитов. Среди них витамины С и Р, витамин Е, полиненасыщенные жирные кислоты, комбинация витаминов А, Е, С и Р, отличающаяся антиоксидантной активностью [21,24]. Эта комбинация ограничивает гемостатические сдвиги при тромбинемии, в частности, агрегацию тромбоцитов [26]. Эти витамины и комплексы их содержащие, используют для профилактики тромбогеморрагических осложнений в клинике, выявляя при их применении уменьшение агрегабельности тромбоцитов [26,27]. Эти свойства обуславливают возможность отказа от антиагрегантов в случаях относительной потребности в их применении, или уменьшения дозы антиагрегантов при использовании их на фоне антиоксидантов. Установлено, что способность ингибиторов превращения арахидоновой кислоты в тромбоцитах снижать их прокоагулянтную активность усиливается на фоне сниженной интенсивности процессов перекисного окисления липидов и ограничивается на фоне повышения антиоксидантного потенциала в этих клетках. Совокупность этих данных позволила подтвердить

целесообразность использования антиоксидантов в качестве неспецифических средств коррекции гемостаза при состояниях, сопровождающихся гипероксидацией [29, 37].

Предгестационная подготовка эндометрия в составе прегравидарной подготовки. Современные лечебно-реабилитационные подходы

Прегравидарная подготовка включает консультирование и проведение профилактических и лечебных мероприятий для оптимизации здоровья женщин и их партнеров до беременности с целью улучшения связанных со здоровьем результатов для себя и своих детей.

Целью прегравидарной подготовки является снижение риска неблагоприятных последствий для здоровья женщины, плода и новорожденного путем совместной работы с супружеской парой для оптимизации здоровья, устранения модифицированных факторов риска и предоставления необходимой информации о будущей беременности.

В настоящее время появляется все больше доказательств, что прегравидарная подготовка имеет важное значение для улучшения материнских и перинатальных исходов. Врачам общей практики и акушерам-гинекологами уделяется ведущая роль в выявлении модифицированных и немодифицированных факторов риска для принятия обоснованных решений о планировании беременности.

Прегравидарная подготовка включает в себя ряд мероприятий, включающих планирование беременности, использование контрацепции до планируемой беременности, рекомендации по образу жизни, проведение профилактических мероприятий, медикаментозная коррекция выявленных нарушений. Прегравидарная подготовка является необходимым источником знаний для будущих родителей относительно образа жизни, питания, психологической подготовки, что будет способствовать рождению здорового ребенка и получению положительного опыта беременности.

Профилактические мероприятия по возникновению ГВЗ:

- должны проводиться поэтапно и начинаться в дооперационном периоде.

- В условиях женской консультации необходимо выявлять беременных в группах риска развития осложнений в послеоперационном периоде, четко определять все факторы риска, прогнозировать возможные осложнения и проводить профилактику.

- Подготовка к родам должна начинаться еще в группах резерва родов, где женщины репродуктивного возраста должны быть санированы и соматически пролечены.

- Всех беременных, которым планируется оперативное родоразрешение, необходимо госпитализировать заранее (7 дней) в отделение патологии беременных для проведения комплексной

предоперационной подготовки, включающей и профилактику ГВЗ (лазерное облучение крови, УФО крови, ГБО (3-5 сеансов), иммуно- и биокоррекция .

Профилактика инфекции в условиях женской консультации:

- женщины репродуктивного возраста должны быть *санитарованы и соматически пролечены*.

- Проведение прегравидарной подготовки: санация очагов инфекции, эрадикация ИППП, иммунокоррекция.

- Своевременная профилактика или лечение *внутриутробной инфекции*.

- Выявление **беременных в группах риска развития осложнений в послеоперационном периоде**, определение всех **факторов риска** и проведение профилактики.

- **Госпитализация** беременных, которым планируется оперативное родоразрешение, **заранее (7 дней)** в отделение патологии беременных для **проведения комплексной предоперационной подготовки**.

Профилактика инфекции в стационаре:

- **разумное снижение частоты абдоминальных родоразрешений**
- оптимизация хирургической техники с минимальной операционной травмой и кровопотерей

- проведение **комплексной предоперационной подготовки: лазерное облучение крови, УФО крови, ГБО (3-5 сеансов), иммуно- и биокоррекция**

- применение **комплекса активных лечебно-диагностических мероприятий** при послеродовом эндометрите

- рациональная антибиотикопрофилактика и терапия

- своевременное оперативное лечение осложненного течения послеродового периода.

Предгестационная подготовка эндометрия (используемые физические факторы):

- *микроволны сантиметрового диапазона, магнитное поле ультравысокой частоты, ультразвук в импульсном режиме, электрофорез различных лекарственных веществ*

- *низкочастотная магнитотерапия, ТНЧ-терапия*

- *электроимпульсная терапия с помощью комплекса «Андро-Гин»*

- *импульсное электростатическое поле низкой частоты*

- *интерференционные токи*

- *внутриматочная лазеротерапия и комбинированная локальная озono-лазерная терапия*

- *дозированная локальная гипертермия*

При хроническом эндометрите

- Преобладание синдрома воспаления в эндометрии – терапия бегущим магнитным полем

- Преобладание фибродеструктивного синдрома в эндометрии – электротерапия (при отсутствии миомы матки и эндометриоза)

- При их наличии – интерференцтерапия

➤ При дистрофическом и дисциркуляторном синдромах – назначение всех методик

В процессе терапии производится эходопплерометрический мониторинг эндометрия: УЗИ на 6-8 и 20-22 дни менструального цикла; ЦДК в режиме энергетического доплера и доплерометрия сосудов матки в период предполагаемого «окна имплантации» (5-7 день после овуляции или 20-22 день при 28 дневном цикле). При нормальных эходопплерометрических показателях эндометрия после 3-х курсов рациональной физио- и медикаментозной терапии целесообразно произвести морфологический контроль с последующей отменой контрацепции или переходом к ВРТ.

Целью всех профилактических и лечебных мероприятий при хроническом эндометрите является сохранение и восстановление репродуктивной перспективы.

Профилактика воспалительных осложнений в эндометрии после малых гинекологических операций.

Реабилитация репродуктивной функции при хроническом эндометрите

Реабилитация должна осуществляться на всех этапах оказания лечебной помощи: в предоперационном периоде, во время гинекологической внутриматочной операции и в раннем послеоперационном периоде. **В предоперационном периоде она заключается в ранней диагностике заболевания.** Например, при значительном кровотечении, обусловленном послеродовым эндометритом, состояние пациентки требует проведения мероприятий, направленных на борьбу с шоком, кровопотерей. **Оперативное вмешательство (выскабливание полости матки, кюретаж) с применением обезболивающих средств в данной ситуации непременно входит в реанимационный (реабилитационный) комплекс.** Необходимо помнить, что на фоне массивной кровопотери и шока состояние женщины может быстро ухудшаться. Поэтому пациентку нужно обследовать как можно быстрее и бережнее и так же быстро готовить к оперативному вмешательству. Необходима четкая организация работы персонала приемного отделения и операционной, чтобы избежать потери времени, которая может оказаться роковой для акушерской пациентки в состоянии шока. Следует произвести катетеризацию центральной вены и немедленно начать трансфузию кровезаменителей, а после подготовки – гемотрансфузию одновременно с другими реанимационными мероприятиями. Откладывание операции из-за необходимости проведения противошоковых мероприятий недопустимо. Возможно при наличии условий (наличие открытия шейки матки) наложение временных клемм на шейку и параметральные своды. После кюретажа и остановки кровотечения можно увеличить скорость трансфузии. Остановка кровотечения, удаление содержимого матки и излившейся крови, промывание полости специальными

противовоспалительными и кровоостанавливающими средствами на фоне обезболивания и адекватного восполнения кровопотери обычно благоприятно сказываются на состоянии пациентки и гемодинамических показателях.

Следует еще раз подчеркнуть, что **реанимационные мероприятия проводятся комплексно (обезболивание, операция, гемотрансфузия), почти одновременно, и залогом успеха (реабилитации) является срочность и правильная последовательность их применения.**

Когда состояние больной вполне удовлетворительное, нет выраженной анемии и шока, после подтверждения необходимости оперативного вмешательства, доказанного экоскопической картиной матки (прежде всего-эндометрия), кюретаж полости матки можно осуществлять не столь экстренно.

В литературе рекомендуется система **послеоперационного восстановительного лечения пациенток.** Ведущими условиями послеоперационной физиотерапии, направленной на восстановление репродуктивной функции, являются: раннее начало лечения (первые 12 часов) после хирургического вмешательства, так как именно в эти сроки начинают формироваться фибринозно-спаечные процессы; использование методик, предусматривающих возможность внутривлагалищного воздействия (низкоинтенсивное лазерное излучение, переменное магнитное поле).

Контрацепция является обязательным компонентом восстановительного лечения пациенток с хроническим эндометритом. Методом выбора считается прием комбинированных оральных контрацептивов (КОК), содержащих прогестаген третьего поколения (гестоден, дезогестрел). Продолжительность контрацепции определяют с учетом возраста пациентки, состояния ее репродуктивной функции, объема хирургического вмешательства, желаемого интервала между беременностями. **Основные эффекты КОК:** регуляция менструального цикла, уменьшение кровопотери и снижение частоты железодефицитной анемии (что часто встречается после кюретажа), снижение частоты дисменореи, формирования овуляторных кист. **Наиболее важное качество КОК – снижение частоты эктопической беременности до 90% у женщин, принимающих эстроген-гестагенные контрацептивы, а также серьезное влияние на последующую репродуктивную функцию.** В целом женщины, применяющие гормональную контрацепцию, **реже страдают от анемии и имеют более высокие запасы железа в организме,** что позволяет считать использование КОК одной из стратегий снижения риска железодефицитной анемии и тем самым **способствовать рождению здоровых детей.** Контрацепция важна после активного лечения эндометрита для четкого планирования наступления последующей беременности и профилактики (и в ряде случаев лечения) гинекологической и даже соматической патологии.

Женщины, у которых диагностирован хронический эндометрит, нуждаются в реабилитации и диспансерном наблюдении по месту жительства.

Реабилитация должна включать следующие направления:

- антианемическая терапия;
- физиотерапия (улучшение кровотока и метаболизма клеток, усиление фагоцитоза и ферментативной активности, улучшение процессов репарации);
- восстановление двухфазного менструального цикла (гормональная терапия), восстановление нарушений в системе гипоталамус-гипофиз-яичники;
- поддержка нормобиоценоза влагалища;
- иммуномодуляция;
- репродуктивное планирование (контрацепция, запланированная беременность).

Пациентам с нереализованной репродуктивной функцией рекомендуют **метросальпингографию** как более бережный метод исследования, особенно при подозрении на нарушение проходимости маточных труб.

Отличной реабилитацией после медикаментозного или хирургического аборта у подростков и молодых женщин является назначение мастодиона и новинета курсом 3-6 месяцев для нормализации системы гипоталамус – гипофиз – яичники – матка [9]. Наиболее оптимальным методом профилактики аборта, внематочной беременности, апоплексии яичника, является использование гормональных низко- и микродозированных контрацептивов. **У подростков и молодежи более приемлемы белара, димиа и линдинет 30.** У женщин репродуктивного возраста, особенно при имеющейся гинекологической нейроэндокринной патологии, предпочтение отдается **регулону как препарату, нормализующему метаболический гомеостаз [14].**

Современным подходом является применение антиоксидантов и метаболически эффективных средств для восстановления (улучшения репарации) эндометрия и маточных труб, а также подготовка эндометрия к последующей имплантации плодного яйца после нормализации в нем клеточных ассоциаций [8,16]. Для этой цели в лечебно-профилактическом комплексе может быть применен **хофитол, который представляет собой препарат артишока в виде таблеток и капель, обладающий системным действием, с преимущественным прямым влиянием на печень и почки, применяемый в современной медицинской практике врачами многих специальностей.**

Учитывая неблагоприятную экологическую ситуацию, сложившуюся в последние годы, можно уверенно сказать, что даже здоровая женщина, готовящаяся к беременности, нуждается в коррекции деятельности тех или иных органов и систем, подвергающихся неблагоприятным воздействиям окружающей среды. Этому способствуют витаминные комплексы (**Элевит**). Наиболее ответственный период беременности — I триместр. Это связано с большой опасностью влияния тератогенных и эмбриотоксических факторов

на эмбрион и плод в период закладки и дифференцировки его органов и систем, поэтому в первую очередь рекомендуется фолиевая кислота. I триместр последующей беременности после предшествующей внематочной беременности является периодом возможной патологической дифференцировки трофобласта, становления и васкуляризации хориона, формирования плаценты. Нарушения обменных процессов в организме беременной могут привести к развитию первичной ПН. Нарушения липидного и белкового обмена существенно изменяют иммунные реакции, синтез гормонов и простагландинов. Прием **витаминов при подготовке к беременности и в 1-ом триместре является важным фактором** [16], (Пересада О.А, 2017).

Восстановление локального и системного кровотока эндометрия и маточных труб в послеоперационном периоде наилучшим образом способствует благоприятной имплантации, а также является отличной профилактикой развития и прогрессирования как эндометриоза, так и эндометрита, и сальпингита.

Нами с этой целью предложен **профилактически-лечебный комплекс**. Его составляющие: **хофитол** по 2 таблетке (200 мг) 2-3 раза в день перед едой внутрь 14 дней, **пентоксифиллин** 100 мг 3 раза в день 7-10 дней, затем **флебодиа** 600 мг ежедневно курсом 2-3 недели и КОК (**Регулон курсом 6 месяцев**). В это же время рекомендуется проведение магнитотерапии области малого таза (№7-10) или другие методы физиотерапии. Достаточно эффективно внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК) или лазеротерапия. Причем чем раньше после операции начато проведение комплекса, тем лучше эффект.

В заключение следует отметить, что **современная репродуктивная хирургия** включает не только саму технику выполнения операции, но целый комплекс предоперационной подготовки, современное анестезиологическое пособие и грамотное ведение послеоперационного периода [10], включающее последующую реабилитацию. Только при интеграции достижений медицинской науки в области анестезиологии, интенсивной терапии, при рациональном использовании антибактериальных средств и совершенствовании оперативной техники, можно ожидать улучшения результатов **комплексного лечения эндометрита и реабилитации репродуктивной функции женщины**.

Список литературных источников

1. Радзинский, В. Е. Акушерская агрессия / В. Е. Радзинский. – М. : StatusPraesens, 2011. – 687 с.
2. Неотложные состояния в акушерстве : рук. для врачей / В. Н. Серов [и др.]. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 784 с.
3. Краснопольский, В. И. Гнойно-септические осложнения в акушерстве и гинекологии: особенности течения на современном этапе. Тактика ведения / В. И. Краснопольский, С. Н. Буянова, Н. А. Щукина // Рос. вестн. акушера- гинеколога. – 2013. – Т. 13, № 4. – С. 82–85.
4. Акушерство. Национальное руководство / В. В. Авруцкая [и др.] ; ред. Э. К. Айламазян [и др.]. – М. : Гэотар-Медиа, 2011. – 1197 с.
5. Куперт, М. А. Эндометрит после родов (группы риска, особенности клиники и диагностики) / М. А. Куперт, П. В. Солодун, А. Ф. Куперт // Рос. вестн. акушера- гинеколога. – 2003. – № 4. – С. 42–46.
6. Мальцева, Л. И. Особенности инфицирования эндометрия в раннем послеродовом периоде у женщин из группы риска по пуэрперальным инфекционным осложнениям / Л. И. Мальцева, Я. Э. Коган // Мать и дитя : материалы IX Всерос. науч. форума, Москва, 2–5 окт. 2007 г. / Федерал. агентство по развитию высокотехнол. мед. помощи [и др.] ; ред. Г. Т. Сухих, В. Н. Прилепская. – М., 2007. – С. 153–154.
7. Современные возможности прогнозирования послеоперационных гнойно-септических осложнений / М. В. Потапов [и др.] // Мать и дитя : материалы XIII Всерос. науч. форума. – М., 2012. – С. 152.
8. Функционально-метаболическое состояние тромбоцитов и эритроцитов у женщин при послеродовом эндометрите / Ж. В. Пешняк [и др.] // Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности : сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Респ. науч.-практ. центр «Мать и дитя» ; редкол.: К. У. Вильчук [и др.]. – Минск : ГУ РНМБ, 2013. – Вып. 6. – С. 273–280.
9. Анализ некоторых показателей крови женщин с неосложненной беременностью / Э. В. Дашкевич [и др.] // Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности : сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Респ. науч.-практ. центр «Мать и дитя» ; редкол.: К. У. Вильчук [и др.]. – Минск : ГУ РНМБ, 2013. – Вып. 6. – С. 319–324.
10. Можейко, Л. Ф. Прогнозирование и профилактика послеродового эндометрита : инструкция по применению 046-0707 : утв. 28.12.2007 г. / Л. Ф. Можейко, М. С. Вербицкая, В. С. Вербицкий // Современные методы диагностики, лечения и профилактики заболеваний : сб. инструкт.-метод. док. – Минск, 2008. – Т. 5, вып. 9. – С. 96–112.
11. Данусевич И.Н. Цитокино-гормональные взаимодействия при хроническом эндометрите у женщин с репродуктивными нарушениями /

- И. Н. Данусевич // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2015. – Т. 14, № 4. – С. 42-48.
12. Пути преодоления риска материнской смертности / С. М. Семятов [и др.] // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. – 2017. – № 3. – С. 43–48.
 13. Коробков Н. А. Клинико-бактериологическая характеристика послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний // Журнал акушерства и женских болезней. – 2015. – Т. LXIV, вып. 4. – С. 80–83.
 14. Особенности клинического течения эндометрита после кесарева сечения и его исходы / Буянова С.Н., Щукина Н. А., Пучкова Н.В. // Российский вестник акушера-гинеколога- 2012. – №5.- С. 85-89.
 15. Экстрагенитальные заболевания и гестация: существует ли баланс риска и безопасности? / С.В. Апресян, [и др.] // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. – 2017. – № 3. – С. 49–59.
 16. Колпакова Е.В. Прогнозирование темпа послеродовой инволюции матки: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01 / Е.В. Колпакова; Сибирск.. гос. мед. ун-т. – Томск, 2007. --22 с.
 17. Рыскельдиева В.Т., Сапарбаев А.С. К вопросу о прогнозировании послеродового эндометрита у женщин после кесарева сечения в Кыргызстане // Российский вестник акушера-гинеколога- 2013. – №1.- С. 59-61.
 18. Михалевич С.И. Хронический эндометрит: клинически значимая нозологическая форма у женщин с патологией репродуктивной функции / С.И Михалевич С.И. [и др.], // ARS MEDICA , 2012. – №2 (57) –С141-149.
 19. Гемодинамические аспекты комплексного лечения больных с хроническим эндометритом с использованием медицинского озона и бактериофагов/ Г.О. Гречканев [и др.]//Российский вестник акушера-гинеколога.-2018.-№4.-С. 75-78.
 20. Балущкина А. А. Целесообразность антибиотикопрофилактики при операции кесарева сечения у беременных с низким инфекционным риском / А. А. Балущкина, В.А.Тютюнник, Е.М.Шифман // Акушерство и гинекология. – 2012. –№6.- С. 53-57
 21. Окислительный стресс: биохимические и патофизиологические аспекты / под ред. Н. К. Зенкова, В. З. Ланкина, У. Б. Меньшиковой. – М. Наука, 2001. – 342 с.
 22. Шилов, А. М. Антигипоксанты и антиоксиданты в кардиологической практике / А. М. Шилов // Рус. мед. журн. – 2004. – Т. 12, № 2. – С. 112–114.
 23. Верес И.А. Эффективность лечения затяжных форм послеродового эндометрита с применением диавитола / И.А. Верес, О.А. Пересада, В.П. Кириленко, О.Л. Кудина и др. // «Репродуктивное здоровье. Восточная Европа» – 2018. – №3. –С.310-321.
 24. Абрамченко, В. В. Антиоксиданты и антигипоксанты в акушерстве (Оксидативный стресс в акушерстве и его терапия антиоксидантами и антигипоксантами) / В. В. Абрамченко. – СПб. : ДЕАН, 2001. – 400 с.

25. Чучалин, А. Г. Система оксиданты-антиоксиданты и пути медикаментозной коррекции / А. Г. Чучалин // Пульмонология. – 2004. – № 2. – С. 111–115.
26. Циркин В.И. Эритроциты, тромбоциты как индикаторы течения беременности, родов и состояния бета-адренорецепторного ингибирующего механизма (Обзор литературы) / В.И. Циркин [и др.] // Акушерство и гинекология – 2015. – №5. – С. 15–19.
27. Прогнозирование эффективности комплексной терапии с включением антигипоксантов и антиоксидантов пациентов с послеродовым эндометритом на основании функционально-метаболического состояния эритроцитов и тромбоцитов / Ф. Марзуги, О. А. Пересада, Ж. В. Пешняк, О. Н. Бондарук, А. С. Юрлевич, Н. С. Милюк, М. Н. Соколовская // Мед. новости. – 2019. – № 1. – С. 19-28.
28. Диагностические критерии эффективности комплексной терапии пациенток с послеродовым эндометритом при включении антигипоксантов и антиоксидантов / Ф. Марзуги, О. А. Пересада, Ж. В. Пешняк, О. Н. Бондарук, А. С. Юрлевич, Н. С. Милюк, М. Н. Соколовская // Репрод. здоровье. – 2019. – № 1. – С. 19-28.
29. Исследование интенсивности свободнорадикального окисления и его регуляции в митохондриях печени и мозга крыс в норме и при ГБО-индуцированном окислительном стрессе / В. В. Внуков и [др.] // Кислород и антиоксиданты. – 2010. – № 2. – С. 5–6.
30. . Колмык ВА, Насыров РА, Кутушева ГФ, Петров ВВ. Роль специфически иммуногистохимической методики в диагностике хронического эндометрита. Вестник Российской военно-медицинской академии. 2015;1(49):34-37.
31. Eckert LO, Thwin SS, Hillier SL, Kiviat NB, Eschenbach DA. The antimicrob a treatment of subacute endometritis: a proof of concept study. Am J Obst Gynecol. 2004 Feb;190(2):305-13. DOI: 10.1016/j.ajog.2003.09.024 .
32. Доброхотова Ю.Э., Боровкова Е.И., Нугуманова О.Р. Хронический эндометрит: возможности терапии и профилактики. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2021; 20(4): 115-122.
33. McQueen DB, Bernardi LA, Stephenson MD. Chronic endometritis in women recurrent early pregnancy loss and/or fetal demise. Fertil Steril. 2014 Аза 101 (4):1026-30. DOI:10.1016/j.fertnstert. 2013.12.031
34. Плужникова Т.А., Михнина Е.А., Казанцев В.А., Беженарь В.Ф. Невынашивание беременности у больных хроническим эндометритом с недостаточностью лютеиновой фазы. Принципы терапии и профилактики. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2021; 20(1):55-63. DOI: 10.20953/172:- 1678-2021-1-55-63..
35. Lurie, S. L. Red blood cell survival and kinetics during pregnancy / S. L. Lurie, Y. Mamet // Eur. J. of Obstet., Gynecol. and Reprod. Biol. – 2000. – Vol. 93, № 2. – P. 185–192.
36. Solution structure and interaction with basic and acidic fibroblast growth factor of a 3-kDa human platelet factor-4 fragment with antiangiogenic activity /

- R.M. Lozano [et al.] // *The J. of Biol. Chem.* 2001. – Vol. 276, № 38. – P. 35723–35734.
37. Исследование интенсивности свободнорадикального окисления и его регуляции в митохондриях печени и мозга крыс в норме и при ГБО-индуцированном окислительном стрессе / В. В. Внуков и [др.] // *Кислород и антиоксиданты.* – 2010. – № 2. – С. 5–6.
38. Cattaneo, M. Resistance to antiplatelet drugs: molecular mechanisms and laboratory detection / M. Cattaneo // *J. of Thromb. and Haemost.* –2007. – Vol. 5, suppl. 1. – P. 230–237.
39. Верес И.А. Фосфолипаза А2 и состояние про-/антиоксидантного баланса у рожениц с послеродовым эндометритом / И.А. Верес, В.С. Камышников, О.А. Пересада, В.П. Кириленко и др. // *«Лабораторная диагностика. Восточная Европа»* – 2018. – Т 7, №1. – С.75-83.
40. Пересада О.А., Юрлевич А.С., Гошкевич Е.А., Соколовская М.Н. «Эволюция эндометрита: от современной диагностики к активной тактике Тезисы «Материалы X съезда акушеров-гинекологов и неонатологов Республики Беларусь, Минск, 2017 г.»». – С. 851.

Учебное издание

Пересада Ольга Анатольевна
Котова Галина Сергеевна
Милюк Наталья Сергеевна
Зновец Татьяна Владимировна
Иванишкина Кудина Оксана Леонидовна

СОВРЕМЕННАЯ КОНЦЕПЦИЯ ЭНДОМЕТРИТА

Учебно-методическое пособие

В авторской редакции

Подписано в печать 29.12.2021. Формат 60x84/16. Бумага «Discovery».

Печать ризография. Гарнитура «Times New Roman».

Печ. л. 2,5. Уч.- изд. л. 1,9. Тираж 120 экз. Заказ 98.

Издатель и полиграфическое исполнение –
государственное учреждение образования «Белорусская медицинская
академия последипломного образования».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/136 от 08.01.2014.

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 3/1275 от 23.05.2016.

220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, кор.3.