

Особенности диагностики и лечения хронического эндометрита бактериально-вирусной этиологии

Людмила Владимировна Ткаченко ✉, Наталия Ивановна Свиридова,
Инна Александровна Делеске

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. В исследовании выявлено смешанное влияние условнопатогенной флоры и вирусных агентов на эндометрий. Сочетанные воспалительные и пролиферативные процессы ведут к тяжелым изменениям в эндометрии и повышают риски рецидивирующих кровотечений, потери беременности и бесплодия.

Ключевые слова: хронический эндометрит, гиперплазия эндометрия, вирус папилломы человека

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2024-21-3-128-132>

Features of diagnosis and treatment of chronic endometritis of bacterial-viral etiology

Lyudmila V. Tkachenko ✉, Natalia I. Sviridova, Inna A. Deleske

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. The study revealed the combined effect of conditionally pathogenic flora and viral agents on the endometrium. Combined inflammatory and proliferative processes lead to severe changes in the endometrium and increase the risk of recurrent bleeding, pregnancy loss and infertility.

Keywords: chronic endometritis, endometrial hyperplasia, human papillomavirus

Хронический эндометрит (ХЭ) у женщин репродуктивного возраста отличается длительным бессимптомным течением заболевания, стертой клинической картиной и особенностями микробиома влагалища и цервикального канала [1, 2]. Этиологические факторы воспалительного процесса в эндометрии представлены не только бактериальной флорой, но и вирусными агентами [3, 4]. По данным исследований встречаемость условнопатогенной флоры: *Enterobacteriaceae* 31,7 %, *Staphylococcus spp.* 16,6 %, *Ureaplasma spp.* 13,1 %, а лактобациллы 14,2 % [5, 6]. В исследовании Ю.А. Лызиковой (2020г) у 47,25 % женщин с хроническим эндометритом встречалось сочетание четырех и более видов условнопатогенных микроорганизмов. Из них наиболее часто *Corynebacterium spp.*, *Eubacterium spp.*, *Bacteroides spp.*, *Prevotella spp.* Но достаточно часто встречаются и вирусные возбудители, такие как вирус простого герпеса 1-го типа 40 %, вирус папилломы человека 20 %, вирус простого герпеса 2-го типа 20 % и аденовирусы 16 % [5, 7]. В связи с наличием такого разнообразия микробиома и индивидуальных особенностей рецепторного аппарата эндометрия возможны молекулярно-морфологические изменения,

которые приведут к развитию стертой картины хронического эндометрита, гиперпластических процессов эндометрия, бесплодию [6, 8, 9].

Несмотря на достигнутые в последние десятилетия успехи в диагностике и лечении ХЭ, остаются недостаточно изученные полимикробные ассоциации в сочетании с вирусной этиологией в возникновении данной патологии, а в связи с этим отсутствие комплексного подхода в лечении ХЭ.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Для повышения эффективности лечения хронического эндометрита обосновать применение расширенной лабораторно-инструментальной диагностики и использование в дальнейшем комплексного лечения.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании участвовало 122 пациентки. В ретроспективной части исследования анализировались истории болезни 30 пациенток, поступивших в гинекологическое отделение, которым было выполнено раздельное диагностическое выскабливание полости матки и цервикального канала под контролем

гистероскопии по поводу гиперплазии эндометрия и аномального маточного кровотечения. В проспективной части исследования участвовали 92 пациентки, которые были разделены на две подгруппы. В 1-ю подгруппу вошли 32 пациентки с подтвержденным гистологически хроническим эндометритом в сочетании с простой гиперплазией эндометрия, во 2-й подгруппе были пациентки с простой гиперплазией эндометрия без ХЭ, и контрольная группа, состоящая из 30 пациенток без патологии эндометрия.

Критерии включения в исследование: женщины репродуктивного возраста 18–45 лет; наличие гистологически подтвержденного диагноза простая гиперплазия эндометрия изолированная или в сочетании с хроническим эндометритом ВПЧ-ассоциированным; отсутствие сопутствующих пролиферативных заболеваний репродуктивной системы; отсутствие тяжелой экстрагенитальной патологии.

В ходе исследования использовались клинико-анамнестический метод для оценки факторов риска, социального статуса, наличие наследственных заболеваний, репродуктивный анамнез, соматический анамнез, лечение, проведенное в прошлом. Лабораторная диагностика включала в себя микроскопические методы исследования, метод полимеразной цепной реакции, хромато-масс-спектрометрию, бактериологический метод исследования. Кольпоскопия шейки матки выполнена для исключения сопутствующей патологии шейки матки. Ультразвуковое исследование органов малого таза в первую фазу менструального цикла до и после лечения. Эндоскопический метод исследова-

ния, включающий гистероскопию с отдельным диагностическим выскабливанием полости матки и цервикального канала. Морфологический метод исследования представлен как гистологическое исследование материала после гистероскопии или выполненной пайпель-биопсии, при возможности выполнение иммуногистохимического исследования для выявления клеток CD138. Статистический анализ подготовленных первичных данных проведен в Jupyter Notebook и дополнительное использование библиотек scipy, numpy и другие.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст пациенток из проспективной группы составил ($37,9 \pm 5,1$) года, а ретроспективной группы ($36,8 \pm 7,0$) года. Установлено, что госпитализация в плановом порядке пациенток из ретроспективной группы 22 (73,3 %) была реже, чем у пациенток из 1-й подгруппы 25 (78,1 %). Возраст наступления менархе до 12 лет оказался чаще в ретроспективной 14 (46,6 %) и во 2-й проспективной подгруппах 16 (50,0 %), по сравнению с контрольной группой 4 (13,3 %). Женщины из 1-й подгруппы отличались более ранним половым дебютом 18 (60,0 %), чем в контрольной группе 5 (16,6 %), что может свидетельствовать о высокой вероятности инфицирования условно-патогенной флорой и вирусными инфекциями.

Акушерско-гинекологический анамнез обследованных пациенток представлен в табл. 1, 2.

Таблица 1

Акушерский анамнез обследованных пациенток

Характеристика исходов беременности	Ретроспективная группа		Контрольная группа		Проспективная группа			
					1-я подгруппа		2-я подгруппа	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Имели беременности	29 $p < 0,05$	96,6	23 $p = 0,05$	76,6	28 $p < 0,05$	93,3	32 $p < 0,05$	100
Имели роды	23 $p > 0,05$	76,6	17 $p < 0,05$	56,6	20 $p < 0,05$	66,6	32 $p < 0,05$	100
Искусственное прерывание беременности	16 $p < 0,05$	53,3	4 $p < 0,05$	13,3	13 $p < 0,05$	43,3	27 $p > 0,05$	84,3
Один аборт	10 $p > 0,05$	33,3	3 $p < 0,05$	10,0	13 $p < 0,05$	43,3	25 $p > 0,05$	78,1
Аборт 2 и более раз	6	20,0	1	3,3	–	–	3	9,3
Осложнения прерывания беременности	9 $p < 0,05$	30	–	–	5 $p < 0,05$	16,6	4 $p > 0,05$	12,5
Неразвивающаяся беременность	11 $p < 0,05$	36,6	2 $p < 0,05$	6,6	9 $p < 0,05$	30,0	4 $p > 0,05$	12,5
Осложнения неразвивающейся беременности	7 $p < 0,05$	23,3	–	–	7 $p < 0,05$	23,3	1 $p < 0,05$	3,1

Основные осложнения, регистрируемые в исследовании, – кровотечения, задержка плодного яйца или его частей в полости матки. Анализ полученных дан-

ных свидетельствует о возможной связи с последующими латентно текущими воспалительными процессами в эндометрии и формируют хронический эндометрит.

Таблица 2

Гинекологический анамнез обследованных пациенток

Гинекологические заболевания в анамнезе	Ретроспективная группа		Контрольная группа		Проспективная группа			
					1-я подгруппа		2-я подгруппа	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Бесплодие	2 $p < 0,05$	6,6	–	–	5 $p < 0,05$	16,6	–	–
Полип эндометрия	10 $p < 0,05$	33,3	–	–	6 $p < 0,05$	20,0	–	–
Гиперплазия эндометрия	3023 $p > 0,05$	100,0	–	–	30 $p > 0,05$	100,0	32 $p < 0,05$	100,0
Воспалительные заболевания шейки матки и влагалища	28 $p < 0,05$	93,3	–	–	14 $p < 0,05$	46,6	29 $p > 0,05$	90,6
Хронический сальпингоофорит	3 $p > 0,05$	10,0	–	–	2 $p < 0,05$	6,6	7 $p < 0,05$	21,8
Хронический эндометрит	11 $p < 0,05$	36,6	–	–	30 $p > 0,05$	100,0	–	–
Нарушение менструального цикла	–	–	–	–	7 $p > 0,05$	23,3	–	–

Полученные данные свидетельствуют о высокой частоте воспалительных заболеваний репродуктивной системы в ретроспективной группе и в 1-й подгруппе по сравнению со 2-й подгруппой и контрольной группой.

При этом персистенция одного типа ВПЧ встречалась в 18 (60,0 %) случаях, двух типов – в 9 (30,0 %), трех и более типов – в 3 (10,0 %). Сочетание 16 и 18 типов наиболее встречаемые – 4 (13,3 %) случая. Данные показывают, что анаэробная флора, уреаплазма и микоплазма чаще встречались в ретроспективной группе и 1-й подгруппе. В ходе обследования женщин ретроспективной группы отмечается выявление воспалительных процессов по данным микроскопического исследования 12 (40,0 %), а в 1-й подгруппе 27 (90,0 %) ($p = 0,023$). Жидкостная онкоцитология шейки матки с воспалительными признаками встречалась в ретроспективной группе в 9 (30,0 %) случаях, а в 1-й подгруппе – в 11 (36,6 %). При этом у пациенток ретроспективной группы выявление вируса папилломы человека в 15 (50,0 %) случаях, а во 2-й подгруппе нет ни одного случая.

В результате выявленных факторов, вызвавших ХЭ в сочетании с простой гиперплазией, проводилась комплексная терапия, которая включала в себя на первом этапе проведение антибактериальной и противовоспалительной терапии, препаратом выбора был катеджель (лидокаин с хлоргексидином). На втором

этапе использовали полифункциональный ферментативный препарат лонгидаза (конъюгат гуалоронидазы) по разработанному на кафедре способу лечения ХЭ [2] и для восстановления рецепторного аппарата эндометрия, для усиления местного иммунного статуса выполнялась ультразвуковая кавитация полости матки с использованием низкочастотного ультразвука на аппарате «Фотек» в комбинации с иммуностимулирующим и противовирусным препаратом (полисахариды побегов *Solanum tuberosum* 200 мкг, разведенные в 5 мл физиологического раствора).

После проведенного комплексного лечения отмечается снижение выявления инфекционных агентов (табл. 3).

Так, у пациенток 1-й подгруппы отмечается уменьшение аэробной флоры с 9 (30,0 %) до 1 (3,3 %) ($p = 0,007$ сравнивая с показателем лечения), анаэробной флоры с 8 (26,6 %) до 1 (3,3 %) ($p = 0,016$ при сравнении с показателем до лечения). Уреаплазма снижается с 9 (30,0 %) до 2 (6,6 %) ($p = 0,016$) при сравнении с показателем до лечения). У женщин 2-й подгруппы аэробная флора и анаэробная флора снизились с 10 (31,2 %) до 1 (3,1 %) ($p = 0,004$) при сравнении с показателями до лечения. Контроль нагрузки вируса папилломы человека выполнялся через 3 месяца после завершения терапии. И отмечается снижение вирусной нагрузки по всем типам после проведенной терапии $p = 0,004$.

Таблица 3

Эффективность проведенной комплексной терапии в ретроспективных группах

Представители флоры цервикального канала	Проспективная группа			
	1-я подгруппа		2-я подгруппа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Грибковая флора	6,6 $p < 0,05$	0	12,5 $p > 0,05$	0
Аэробная флора	30 $p < 0,05$	3,3	31,2 $p < 0,05$	3,1
Анаэробная флора	26,6 $p < 0,05$	3,3	$p < 0,05$	3,1
Уреаплазма	30 $p < 0,05$	6,6	21,8 $p > 0,05$	6,2

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные подтверждают участие условно-патогенной флоры и вирусных инфекций в этиопатогенезе воспалительных и пролиферативных процессов эндометрия. Только своевременное выявление факторов риска, обследование пациенток на вирусные инфекции и сопутствующую условно-патогенную флору, а затем использование комплексного метода лечения поможет предотвратить рецидивирование воспалительного процесса. Комплексное лечение позволяет снизить количество эпизодов рецидивирования воспалительного процесса и, как следствие, уменьшить риски по аномальным маточным кровотечениям, прерыванию беременности, развитию замершей беременности и бесплодию.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Ткаченко Л.В., Свиридова Н.И. Современный подход к лечению гиперплазии эндометрия в сочетании с хроническим эндометритом в перименопаузе. *Гинекология*. 2016;7:15–18.
2. Ткаченко Л.В., Свиридова Н.И. Способ лечения хронического эндометрита. Патент № RU-2607590-C2, МПК A61K 31/167 (2006.01) A61K 31/155 (2006.01) A61K 38/47 (2006.01) A61P 15/00 (2006.01), №2015122833, 15.06.2015; 10.01.2017 Бюл. № 1.
3. Гончарова Е.А., Волкова Л.В., Пашов А.И., Рачковская В.В. Хронический эндометрит: актуальные проблемы диагностики. *Сибирское медицинское обозрение*. 2022;5:5–11.
4. Мальцева Л.И., Шарипова Р.И., Железова М.Е. Хронический эндометрит – смена привычных представлений. *Практическая медицина*. 2018;16(6):99–105.
5. Ткаченко Л.В., Свиридова Н.И., Шишиморова С.Г. Анализ структуры носительства вируса папилломы человека у пациенток с цервикальной интраэпителиальной неоплазией легкой. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2020;1(73):116–119. doi: 10.19163/1994-9480-2020-1(73)-116-119.
6. Оразов М.Р., Михалева Л.М., Муллина И.А., Айвазова З.С. Прогнозирование рецидивов гиперплазии

эндометрия без атипии. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2023;11(Спецвыпуск):122–125.

7. Донников А.Е., Маркелов М.И., Пестрикова Т.Ю. и др. Анализ распространенности и вирусной нагрузки различных типов вируса папилломы человека в регионах Российской Федерации. *Акушерство и гинекология*. 2019;4:39–47.

8. Оразов М.Р., Михалева Л.М., Муллина И.А. Гиперплазия эндометрия: современный взгляд на проблему. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2022; 10(3):62–67.

9. Оразов М.Р., Михалева Л.М., Орехов Р.Е., Муллина И.А. Профилактика гиперплазии эндометрия без атипии у женщин репродуктивного возраста. *Гинекология*. 2021;23(5):454–458.

REFERENCES

1. Tkachenko L.V., Sviridova N.I. Current approaches to treating endometrial hyperplasia in perimenopausal patients with chronic endometritis. *Ginekologiya = Gynecology*. 2016; 7:15–18. (In Russ.).
2. Tkachenko L.V., Sviridova N.I. Method of treating chronic endometritis. Patent No. RU-2607590-C2, IPC A61K 31/167 (2006.01) A61K 31/155 (2006.01) A61K 38/47 (2006.01) A61P 15/00 (2006.01), No. 2015122833, 15.06.2015; 10.01.2017 Bul. № 1. (In Russ.).
3. Goncharova E.A., Volkova L.V., Pashov A.I., Rachkovskaya V.V. Chronic endometritis: current problems of diagnosis. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie = Siberian Medical Review*. 2022;5:5–11. (In Russ.).
4. Maltseva L.I., Sharipova R.I., Zhelezova M.E. Chronic endometritis – changing conventional thinking. *Prakticheskaya meditsina = Practical Medicine*. 2018;16(6):99–105. (In Russ.).
5. Tkachenko L.V., Sviridova N.I., Shishimorova S.G. Analysis of the carrier structure of the human papilloma virus in patients with cervical intraepithelial neoplasia of a light degree. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Journal of Volgograd State Medical University*. 2020;1(73):116–119. (In Russ.) doi: 10.19163/1994-9480-2020-1(73)-116-119.

6. Orazov M.R., Mikhaleva L.M., Mullina I.A., Aivazova Z.S. Prediction of relapses of endometrial hyperplasia without atypia. *Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obuchenie = Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training*. 2023;11(Suppl.):122–125. (In Russ.).

7. Donnikov A.E., Markelov M.I., Pestrikova T.Yu. et al. Analysis of the prevalence and viral load of different human papillomavirus types in the regions of the Russian federation. *Akusherstvo i ginekologiya = Obstetrics and Gynecology*. 2019;4(166):39–47. (In Russ.).

8. Orazov M.R., Mikhaleva L.M., Mullina I.A. Endometrial hyperplasia: a modern view of the problem. *Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obuchenie = Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training*. 2022;10(3):62–67. (In Russ.).

9. Orazov M.R., Mikhaleva L.M., Orekhov R.E., Mullina I.A. Prevention of endometrial hyperplasia without atypia in women of reproductive age. *Ginekologiya = Gynecology*. 2021;23(5):454–458. (In Russ.).

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

Информация об авторах

Л.В. Ткаченко – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; tkachenko.fuv@mail.ru

Н.И. Свиридова – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; n.i.sviridova@yandex.ru

И.А. Делеске – соискатель кафедры акушерства и гинекологии, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; deleske25@mail.ru

Статья поступила в редакцию 13.04.2024; одобрена после рецензирования 19.07.2024; принята к публикации 06.09.2024.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Information about the authors

L.V. Tkachenko – Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; tkachenko.fuv@mail.ru

N.I. Sviridova – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; n.i.sviridova@yandex.ru

I.A. Deleske – applicant for the Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; deleske25@mail.ru

The article was submitted 13.04.2024; approved after reviewing 19.07.2024; accepted for publication 06.09.2024.