

Министерство здравоохранения Московской области  
Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской  
областной научно-исследовательский  
клинический институт им. М.Ф. Владимирского  
Факультет усовершенствования врачей

«УТВЕРЖДАЮ»

Декан ФУВ ГБУЗ МО

МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

профессор Б.В. Агафонов

Протокол № 2 от 11.06. 2014г.



**Прегравидарная подготовка женщин  
с невынашиванием беременности и хроническим  
эндометритом  
Учебное пособие**

Москва

2014

Прегаивидарная подготовка женщин с невынашиванием беременности и хроническим эндометритом. – СПб., 2014, – 31 стр.

В пособии представлены современные принципы ведения женщин с хроническим эндометритом, в том числе на этапе прегаивидарной подготовки. Описаны этиология, патогенез, клиника, диагностика, классификации и методы лечения хронического эндометрита. Все рекомендации основаны на литературных данных, а также на результатах научных исследований и клиническом опыте коллектива сотрудников ГБУЗ МО МОНИИАГ. Основное внимание уделяется лечебно-диагностическим мероприятиям при хроническом эндометрите, что позволяет в большинстве случаев обеспечить восстановление структуры и функции эндометрия перед планируемой беременностью и предотвратить ранние репродуктивные потери.

Пособие предназначено для врачей акушеров-гинекологов стационаров и женских консультаций, специалистов центров планирования семьи и репродукции, клинических ординаторов, аспирантов, интернов и студентов медицинских вузов.

**Авторы:**

**академик РАН, профессор, д.м.н. В.И. Краснопольский**

**д.м.н., проф. Л.С. Логутова**

**д.м.н. Н.В. Зароченцева**

**к.м.н., проф. Н.В. Дуб**

**к.м.н. Ю.П. Титченко**

**к.м.н. В.В. Овчинникова**

**к.м.н. Н.С. Меньшикова**

**А.К. Аршакян**

**С.В. Ушакова**

*Рецензенты:*

**д.м.н. проф. В.А. Ананьев**

**к.м.н. И.Д. Рижинашвили**

ISBN 978-5-903759-25-5

## Введение

В настоящее время охрана репродуктивного здоровья населения является приоритетной и определяющей задачей государственной политики в области здравоохранения. Невынашивание беременности является серьезной медико-социальной проблемой. Наиболее частой причиной нарушения репродуктивного здоровья женщин являются воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ).

По данным Национального центра контроля заболеваемости, в США ежегодно регистрируют около 1 млн. случаев воспалительных заболеваний органов малого таза, т.е. каждая 10-я женщина в течение репродуктивного возраста имеет воспаление органов малого таза, причем у каждой 4-й из них возникают осложнения. В России ВЗОМТ составляют в структуре гинекологической заболеваемости от 28 до 34% и не имеют тенденции к снижению [1].

Среди воспалительных заболеваний половых органов важное место занимает хронический эндометрит (ХЭ) [9,19,20], максимальная частота которого наблюдается у женщин репродуктивного возраста 26–35 лет.

Следует отметить, что по заключению Всемирного конгресса акушеров-гинекологов FIGO (Куала Лумпур, Малайзия, 2007г), каждый случай неразвивающейся беременности следует считать ассоциированным с хроническим эндометритом (как причиной, так и неизбежным следствием). Согласно рекомендациям FIGO диагноз «Неразвивающаяся беременность» акушер-гинеколог должен продолжать словами «...Хронический эндометрит» без дополнительного обследования.

В Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, X пересмотра ХЭ закрепил свое положение:

«№71 Воспалительные болезни матки, кроме шейки матки: эндо(мио)метрит, метрит, миометрит, пиометрит, абсцесс матки. [13]

- №71.1 Острые.
- №71.2 Хронические.
- № 71.9 Неуточненные».

ХЭ приводит к нарушению менструального цикла, репродуктивной функции, является причиной бесплодия, неудачных попыток экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбриона, невынашивания беременности, осложнений течения беременности и родов [9,20,23,24,43].

Частота хронического эндометрита у женщин с привычным невынашиванием беременности составляет от 33 до 70% [2,25,26], у пациенток с бесплодием 65,2% [31].

### **Этиология.**

Хронический эндометрит – клинко-морфологический синдром, при котором в результате персистирующего повреждения эндометрия инфекционным агентом возникают множественные вторичные морфофункциональные изменения, нарушающие циклическую биотрансформацию и рецептивность слизистой оболочки тела матки.

### **Факторы риска развития хронического эндометрита:**

- воспалительные заболевания органов малого таза;
- инвазивные вмешательства в полости матки (гистероскопия, выскабливания после абортов, выкидышей и неразвивающихся беременностей, диагностические выскабливания, аспирационная биопсия эндометрия, гистеросальпингография, инсеминации, экстракорпоральное оплодотворение и др.);
- инфекционные осложнения после родов;
- инфекционные процессы в органах малого таза (маточных труб, шейки матки);
- оперативные вмешательства на органах малого таза.

Клинически бессимптомный воспалительный процесс в эндометрии представляет собой наличие ассоциаций облигатно-анаэробных микроорганизмов, а также персистенцию условно-патогенной флоры и персистенцию вирусов.

По данным многих исследователей, наиболее характерным при хроническом эндометрите у женщин является наличие ассоциаций 2–3 видов облигатно-анаэробных микроорганизмов и вирусов [17, 25, 26].

В настоящее время особая роль в этиологии ХЭ отводится как бактериальным инфекциям (хламидиям, микоплазмам, уреоплазмам), так и вирусным (цитомегаловирусу, вирусу простого герпеса и вирусу Эпштейна-Барра (ВЭБ)). По данным О.Ф. Серовой и В.В. Овчинниковой (2006 г.) спектр генитальной инфекции, выявленной методом ПЦР диагностики отделяемого из цервикального канала и полости матки у пациенток с ХЭ распределялся следующим образом: хламидии – 14,9%, генитальный герпес – 33,6%, уреоплазмы – 37,8%, микоплазмы – 11,6%, цитомегаловирус (ЦМВ) – 18,9% [19]. Согласно исследованию, проведенному Зароченцевой Н.В., Аршакян А.К. (2014г.) у пациенток с привычным невынашиванием беременности и хроническим эндометритом, генитальный герпес был выделен у 68%, цитомегаловирус у 36%, вирус Эпштейна-Барра у 20%, ВПЧ у 54%, Candida у 58%, БВ у 40%, а хламидии у 4%, уреоплазмы у 16%, микоплазмы у 24% женщин.

## **Патогенез**

В условиях постоянного присутствия повреждающего агента в ткани не происходит завершения заключительной фазы воспаления – регенерации, нарушается тканевый гомеостаз и формируется целый каскад вторичных повреждений.

Нарушение микроциркуляции в эндометрии приводит к ишемии и гипоксии ткани, активированные макрофаги в очаге воспаления являются источником активных форм кислорода и перекиси водорода и запускают процесс перекисного окисления липидов и повреждение клеточных мембран.

Хроническое течение воспаления связано с одной стороны, с персистированием в тканях инфекции, являющейся источником постоянного антигенного раздражения, своего рода пусковым и поддерживающим воспалительную

реакцию механизмом, а с другой стороны, с иммунными нарушениями в организме.

Как известно, локальные факторы защиты в цервикальном канале способствуют поддержанию стерильности эндометрия. В матке аналогичную функцию выполняет эндометрий, препятствующий проникновению микроорганизмов, благодаря периодическому отторжению его функционального слоя. Однако при ХЭ воспалительные изменения наблюдаются и в базальном слое эндометрия [7].

«Чистый» хронический эндометрит не препятствует зачатию, но имплантация бластоцисты происходит в измененный эндометрий, часто со сдвигом секреторной фазы цикла вследствие вторичных нарушений функции яичников. У пациенток с привычным невынашиванием беременности выделяют структурные признаки хронического или персистирующего эндомерита (париетального и базального децидуита) [20].

Для **париетального децидуита** характерны диффузная лимфоидная инфильтрация стромы эндометрия, либо наличие очаговых инфильтратов по типу «фолликулов», часто отмечается концентрация Т-лимфоцитов, наличие плазматических клеток и единичных полиморфно-ядерных лейкоцитов в составе париетального эндометрия.

**Базальный децидуит** имеет свои морфологические особенности, связанные с местными иммунными реакциями вокруг инвазирующего цитотрофобласта и хориального мешка. Персистирование инфекционных агентов вызывает постоянное антигенное раздражение, а близость антигенов условно-патогенных микроорганизмов к тканевым антигенам организма матери объясняет длительное течение и бессимптомный его характер. В случаях привычного невынашивания инфекционного генеза в париетальном и децидуальном эндометрии наблюдаются сопутствующие изменения стероид-рецепторного аппарата, обусловленные чаще вирусным поражением, что сопровождается недостаточностью децидуализации стромы эндометрия.

В маточно-плацентарной области выявляются как асептические некрозы среди децидуальных клеток, так и воспалительные микронекрозы в окружении воспалительного вала, состоящего из малых лимфоцитов, единичных больших гранулярных лимфоцитов и полиморфно-ядерных лейкоцитов.

Структурные изменения в эндометрии сопровождаются нарушением его секреторной функции, и снижением продукции эндометриальных белков альфа-2-микроглобулина фертильности (АМГФ) – показателя функциональной активности маточных желез и плацентарного альфа-1 микроглобулина (ПАМГ) – показателя децидуализации эндометрия.

Вместо необходимого для успешного развития беременности иммунного ответа Th-2-типа наблюдается провоспалительный Th-1-тип ответа. На фоне подобной несостоятельности иммунных механизмов адаптации и дегенеративных изменений эндометрия, облегчается персистенция микроорганизмов в эндометрии, что ведет к неблагоприятному исходу беременности.

На фоне хронического эндометрита наблюдается ослабление экспрессии эстрогеновых и, особенно, прогестероновых рецепторов в эпителиальных и стромальных клетках. Как следствие отмечается неполноценность циклических превращений даже при удовлетворительном синтезе эстрогенов и прогестерона [7,21,28].

Таким образом, персистирующие повреждения эндометрия, приводящие к нарушению его нормальной циклической трансформации и рецептивности, создают условия для развития бесплодия и невынашивания.

**В современных условиях эндометрит характеризуется:**

- изменением этиологической структуры с увеличением значимости вирусной и условно-патогенной флоры;
- увеличением резистентности условно-патогенной флоры к фармакотерапии;
- трансформацией клинической симптоматики в сторону стертых форм и атипичного течения;
- несоответствием клинических проявлений и структурных изменений в эндометрии;

— длительными сроками терапии и достаточно высокой стоимостью лечения.

## Классификация

По этиологическому фактору хронический эндометрит разделяют на неспецифический и специфический (табл. 1).

Таблица 1

### Классификация хронического эндометрита по этиологическому фактору (С. Buckley, 2002)

Эндометрит	Характеристика
Неспецифический	Специфическая флора в эндометрии не выявляется. Развивается на фоне внутриматочной спирали, лучевой терапии органов малого таза, при бактериальном вагинозе, у ВИЧ-инфицированных пациентов, при использовании оральных контрацептивов
Специфический эндометрит	1. Хламидийный – <i>Chlamydia trachomatis</i>
	2. Вирусный – ВПГ, ЦМВ, ВИЧ
	3. Бактериальный – <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Actinomyces israelii</i> , <i>Treponema pallidum</i>
	4. Микоплазменный – <i>Mycoplasma hominis</i>
	5. Грибковый – <i>Candida</i> , <i>Blastomyces dermatitidis</i> , <i>Coccidioides immitis</i> , <i>Cryptococcus glabratus</i>
	6. Протозойный – <i>Toxoplasma gondii</i> , <i>Schistosoma haematobium</i>
	7. Паразитарный – <i>Enterobius vermicularis</i>
	8. Саркоидоз



По данным В.П.Сметник (2007), хронический эндометрит — клинико-анатомическое понятие.

**Выделяют следующие его морфологические варианты ХЭ:**

- атрофический, при котором отмечается атрофия желез, фиброз стромы, инфильтрация ее лимфоидными элементами;
- кистозный, при котором фиброзная ткань сдавливает протоки желез, содержимое их сгущается и образуются кисты;
- гипертрофический, при котором слизистая оболочка в результате хронического воспаления подвергается гиперплазии.

При хроническом эндометрите обычно не отмечается каких-либо специфических макроскопических изменений со стороны эндометрия. На его поверхности могут наблюдаться серозные, геморрагические или гнойные выделения. Эндометрий может быть утолщен и давать обильный материал при выскабливании стенок полости матки. Редко встречаются фиброзные спайки, которые могут быть причиной частичной ее облитерации и бесплодия. В таких случаях при выскабливании стенок полости матки получают мало материала.

**Клиника**

В настоящее время в литературе не существует единого мнения в отношении клинической картины ХЭ. Зачастую он протекает латентно: у 35–40% пациенток какие-либо клинические симптомы заболевания отсутствуют (S. Bhagwandeem, 1976). Но даже при наличии симптомов, клиническая картина ХЭ не отражает глубину структурных и функциональных изменений в ткани эндометрия [7,32,35].

По данным одних авторов, для ХЭ характерно нарушение менструального цикла по типу гиперполименореи и гипоменореи, перименструальные кровянистые выделения (до 53,2%), болевой синдром (до 29,6%), серозные или серозно-гноевидные бели [8,20,24].

Нередко многие пациентки не имеют каких-либо вышеперечисленных жалоб и обращаются к врачу в связи с бесплодием, неудачными попытками ЭКО и ПЭ,

и невынашиванием беременности [1,7,8,16,17,35].

По данным В.И. Кулакова и соавт., среди женщин с верифицированным хроническим эндометритом в 60,4% диагностируется бесплодие. Неудачные попытки ЭКО и ПЭ отмечены в 37% случаев [8]. При привычном невынашивании беременности ХЭ встречается в 60,5–86,7% случаев [17,23,24]. Таким образом, в связи с неспецифичностью клинических проявлений ХЭ в настоящее время рассматривают как клинико-морфологический синдром, при котором и клинические симптомы и морфологическая картина являются одинаково важными и существенно дополняют друг друга [31].

### **Диагностика**

Диагностика хронического эндометрита основана на комплексной оценке:

- данных анамнеза;
- клинических симптомов (при их наличии);
- микроскопии мазков из влагалища, шейки матки и уретры;
- посевов на условно-патогенную флору и ПЦР-диагностики из цервикального канала и полости матки;
- трансвагинального ультразвукового исследования органов малого таза с трехмерной реконструкцией и трехмерной энергетической доплерографией на 5–7-й и 22–25-й день менструального цикла;
- пайпель-биопсии и/или офисной гистероскопии на 7–11-й день менструального цикла;
- гистологического исследования биоптата эндометрия на 7–11 день менструального цикла[1,2,7,8].

Важно отметить, что не следует брать биопсию эндометрия в последние дни секреторной фазы цикла, то есть в предменструальные дни, так как для них характерны отек стромы, накопление больших гранулярных лимфоцитов, Т-лимфоцитов и нейтрофильных лейкоцитов. По этим же соображениям для гистологической диагностики эндометрита не подходят менструальные массы и биоптаты, взятые в первые 3–5 дни цикла, поскольку они содержат большое

число лейкоцитов.

*Поэтому для подтверждения диагноза «хронический эндометрит» лучше всего исследовать биоптаты эндометрия, взятые на 7–11-й день цикла, когда зона отторжения функционального слоя очистилась от некротизированного эпителия[19].*

Итак, разберем каждый пункт подробнее.

1. Тщательно собранный анамнез (менструальная функция, наступление, течение и исход беременностей, наличие аборт, выкидышей и диагностических выскабливаний) дает возможность правильно и своевременно, т. е. именно на прегравидарном этапе, диагностировать имеющуюся патологию и подготовить эндометрий к наступлению последующей беременности, максимально исключив вероятность неблагоприятного исхода.

2. Комплексное обследование, включающее бактериологического исследования и ПЦР-диагностику образцов, взятых как из влагалища и цервикального канала, так и из полости матки, необходимо при обследовании пациенток с ХЭ, так как риск инфицирования эндометрия резко увеличивается при изменении микробиоценоза влагалища. При взятии посева из полости матки целесообразно использовать одноразовый стерильный инструмент эндобращ, позволяющий получить материал для микробиологического и ПЦР-исследования из полости матки, минуя цервикальный канал.

3. Ультразвуковое исследование.

В акушерско-гинекологической практике широко применяются трансабдоминальное и трансвагинальное ультразвуковое исследование. Исследование целесообразно проводить на 5–7-й день менструального цикла. **Эхографические критерии хронического эндометрита впервые разработаны В.Н.Демидовым (1993 г.):**

—изменение толщины эндометрия;

- повышение эхогенности эндометрия в пролиферативную фазу;
- неравномерное расширение полости матки в пролиферативную фазу за счет нарушения проницаемости сосудов;
- атрофия эндометрия при длительно текущем процессе;
- неровный контур эндометрия;
- неоднородная эхоструктура эндометрия;
- неровность линии смыкания эндометрия передней и задней стенок матки;
- наличие инородного тела в полости матки (внутриматочный контрацептив, фрагменты скелета плода после неполного аборта) как провокатора воспаления;
- газообразные пузырьки в полости матки;
- гиперэхогенные включения в проекции базального слоя, которые могут быть единичными или множественными вплоть до эффекта "ободка";
- синехии в полости матки, определяемые в виде изо- или гиперэхогенного столбика в полости матки;
- диффузно-очаговые и кистозные изменения в субэндометриальной зоне миометрия;
- расширение вен миометрия более 3мм и параметрия более 5мм.

У каждой второй больной с ХЭ отмечается наличие нескольких из перечисленных признаков.

Косвенными признаками, указывающими на наличие воспалительного процесса в яичниках и матке, является нарушение гемодинамики в яичниковых и маточных артериях.

С помощью трансвагинального ультразвукового исследования органов малого таза с трехмерной реконструкцией стало возможным проводить определение объема тела матки ( $V$  матки), ее полости ( $V$  полости матки) и шейки матки ( $V$  шейки матки) и трехмерную энергетическую доплерографию для исследования состояния сосудистой сети матки. В исследовании Ю.П. Титченко (2006) рассчитан индекс васкуляризации эндометрия ( $V_i$ ), который отражает процентное содержание сосудистых элементов в интересующем

объеме мышечной ткани[29]. Таким образом, с помощью трехмерной эхографии и трехмерной энергетической доплерографии можно судить о васкуляризации матки.

Методика трехмерной ультразвуковой визуализации матки включает следующие этапы:

- визуализацию матки по длинной оси в режиме серой шкалы;
- выбор угла исследования (для всех исследований выбран угол 90° — достаточный для получения достоверной информации);
- построение пробного объема матки.

Трансвагинальное ультразвуковое исследование органов малого таза с трехмерной реконструкцией целесообразно проводить в I (на 5—7-й день) и II (на 22—24й день) фазы менструального цикла (табл. 2).

**Таблица 2. Показатели 3D-эхографии у здоровых женщин и пациенток с ХЭ**

Показатель	I фаза менструального цикла		II фаза менструального цикла	
	пациентки с ХЭ (n=50)	пациентки без ХЭ (n=25)	пациентки с ХЭ (n=50)	пациентки без ХЭ (n=25)
V эндометрия(см <sup>3</sup> )	3,4±0,3*	4,2±0,56	3,3±0,4*	6,03±0,91
V тела матки (см <sup>3</sup> )	38,8±1,6*	36,5±1,2	40,0±1,5*	40,53±2,6

Примечание

\*-различие показателей по сравнению с таковыми у здоровых женщин достоверно(p≤0,05)

Для исследования состояния сосудистой сети матки используется методика 3D-доплерометрии, включающая следующие этапы:

- определение зоны исследования;
- визуализация матки по длинной оси в режиме энергетического доплера;
- выбор угла исследования (угол 90, достаточный для получения достоверных результатов);
- построение изображения сосудистой сети матки;
- построение пробного объема матки;

—выбор частоты срезов (для всех исследований выбрана частота, соответствующая толщине срезов 2мм, что является достаточным для получения достоверных результатов);

—построение гистограмм сосудистой сети матки и эндометрия.

При компьютерной обработке гистограмм рассчитывали индекс васкуляризации ( $V_i$ ), который отражает процентное содержание сосудистых элементов в интересующем объеме мышечной ткани; индекс кровотока ( $F_i$ ), отражающий количество клеток крови, транспортируемых в момент исследования, т.е. интенсивность кровотока и васкуляризационно-поточный индекс ( $VFi$ ) — соотношение этих индексов (табл. 3).

**Таблица 3. Показатели 3D-доплерометрии у здоровых женщин и пациенток с ХЭ**

Показатели	I фаза менструального цикла		II фаза менструального цикла	
	пациентки с ХЭ (n=25)	пациентки без ХЭ (n=25)	пациентки с ХЭ (n=25)	пациентки без ХЭ (n=25)
$V_i$ : -матка, -эндометрий	1,05±0,2* 0,7±0,5*	1,97±0,1 1,85±0,09	1,6±0,11* 1,2±0,18*	2,83±0,18 2,41±0,12
$F_i$ : -матка, -эндометрий	23,3±2,6* 20,5±2,7*	32,3±2,0 30,5±2,23	25,0±1,4* 19,0±1,5*	35,4±1,6 32,6±1,8
$VFi$ : -матка, -эндометрий	0,5±0,07* 0,4±0,1*	0,68±0,09 0,6±0,18	0,6±0,02* 0,5±0,09*	0,9±0,01 0,78±0,09

Примечание

\*-различие показателей по сравнению с таковыми у здоровых женщин достоверно( $p \leq 0,05$ )

Однако нужно помнить, что ультразвуковое исследование является только вспомогательным методом исследования и для верификации диагноза необходимо проводить инвазивную диагностику[7,8,23,24,26,31,36].

4. Для выявления внутриматочной патологии наиболее часто применяется выскабливание стенок полости матки с гистероскопией или без нее или биопсия эндометрия на 7–11 день цикла, т. е. в среднюю или позднюю фазы

пролиферации. Она позволяет выявить признаки воспалительного процесса в эндометрии, такие как: неравномерная толщина эндометрия (в 31% случаев), полиповидные выросты (31,2%), неравномерная окраска и гиперемия слизистой оболочки (22,0% и 12,8%), точечные кровоизлияния (8%), очаговая гипертрофия слизистой оболочки (8%), внутриматочные синехии (5%).

По данным L.Cravello (1997г.) и F.Polisseni (2003г.) гистероскопия по макроскопическим признакам позволяет точно идентифицировать хронический эндометрит только в 16–35% случаев. Гистероскопия необходима для исключения всего спектра внутриматочной патологии, для верификации диагноза необходимо проведение морфологического исследования эндометрия [7, 8,9,23,32,35].

В последнее время для выявления патологии эндометрия широко применяется офисная гистероскопия. В 1995 году С. Bettocchi and F.P. Selvaggi предложена «non-touch» методика проведения гистероскопии, не требующая использования влагалищных зеркал и пулевых щипцов: для определения положения цервикального канала, влагалище просто растягивают с помощью физиологического раствора [32]. Типичных макроскопических признаков хронического эндометрита не существует. Гистероскопическая картина хронического эндометрита напоминает вид клубники: на фоне локальной или диффузной гиперемии видны центрально расположенные белесоватые очаги [33]. Именно с этих подозрительных на наличие воспаления участков берется необходимое количество биоптатов эндометрия.

Как альтернатива кюретажу матки в настоящее время применяется пайпель-биопсия эндометрия, проведение которой безболезненно и практически не вызывает осложнений, поэтому не требует анестезии.

#### **5. Морфологические критерии хронического эндометрита:**

- наличие плазматических клеток;
- воспалительные инфильтраты, имеющих вид «лимфоидных фолликулов», располагающихся в базальном слое и во всех отделах функционального слоя

слизистой оболочки;

- фиброз стромы;

- склероз спиральных артерий.

Для постановки диагноза необходимо сочетание минимум трех перечисленных критериев с обязательным наличием плазматических клеток, являющихся основным маркером хронического эндометрита.

В настоящее время отечественными учеными используется термин «неполная морфологическая картина хронического эндометрита при наличии только очаговой и/или рассеянной лимфогистиоцитарной инфильтрации стромы эндометрия без плазматических клеток»[26].

При ХЭ нарушается его рецептивность, и как следствие срыв процесса имплантации, развитие ее патологических вариантов[42]. Основными факторами нарушения рецептивности являются: наличие в эндометрии патогенных микроорганизмов; морфологические признаки воспалительного процесса в эндометрии, в том числе появление плазматических клеток (CD138); повышение числа макрофагов (CD68, CD14) и больших гранулярных лимфоцитов (CD56); нарушение соотношения провоспалительных и регуляторных цитокинов в сторону преобладания Th1-типа (TNF- $\alpha$ , TGF- $\beta$  и др.); усиление процессов пролиферации клеток эндометрия (усиление экспрессии EGF и Ki-67) и усиление апоптоза клеток, особенно в поверхностных слоях эндометрия (усиление экспрессии apo-protein); нарушение ангиоархитектоники ткани с увеличением экспрессии сосудисто-эндотелиального фактора роста(VEGF) и коллагена IV типа; интенсивные процессы склерозирования эндометрия с увеличением экспрессии интерстициального коллагена III типа и коллагена базальных мембран IV типа.

6. Иммуногистохимическое определение рецепторов в эндометрии бывает необходимо для повышения эффективности лечения ХЭ у пациенток с привычным невынашиванием, бесплодием, при неудачных попытках ЭКО.

7. Определение содержания эндометриальных белков АМГФ и ПАМГ в смывах из полости матки и в менструальных выделениях иммуноферментным



методом. При этом наиболее информативной является оценка содержания АМГФ в смывах из полости матки.

## **Принципы лечения**

Лечение хронического эндометрита представляет собой достаточно сложную, но очень важную задачу, особенно у женщин с репродуктивными потерями в анамнезе.

Прегравидарная подготовка женщин с НБ и ХЭ включает применение комплексного этиопатогенетического лечения [15,23,25,26], основанного на применении антибиотиков широкого спектра действия или с учетом чувствительности при выявлении инфекционного агента, антимикотиков, противовирусных препаратов, местных комбинированных препаратов, системной энзимотерапии и, конечно же, физиотерапии на этапе реабилитации. Вторым этапом является применение гормональной терапии - КОК, с последующим назначением препаратов прогестерона во вторую фазу цикла на этапе планирования беременности.

Лечение пациенток с НБ и ХЭ целесообразно начинать с первого дня менструации.

Основу базовой антибактериальной терапии должны составлять антибиотики широкого спектра действия с высокой способностью проникновения в клетку.

Таким требованиям соответствуют комбинации

макролидов последнего поколения с нитроимидазолами (джозамицин 500мг 3 раза в день в течение 10 дней+метронидазол 500мг 3раза в день в течение 14 дней), защищенных пенициллинов с фторхинолонами II поколения (амоксциллин с клавулановой кислотой 1000мг 2 раза в день+ офлоксацин 400мг 2 раза в день и т.д. (табл. 4).

Длительность применения в среднем составляет 10–14 дней [34] .

FDA для монотерапии воспалительных заболеваний органов малого таза рекомендует применять офлоксин 200 (400мг 2 раза в день) в сочетании с тибералом (500мг 2 раза в день). Затрудняет терапию основного

воспалительного процесса наличие бактериального вагиноза и сопутствующей анаэробной микрофлоры, поэтому целесообразно применение противопротозойных препаратов в течение 7-10 дней (метронидазол, орнидазол).

Таблица 4.

**Рекомендуемые схемы лечения смешанных инфекций в амбулаторных условиях**

Режимы	Сочетания препаратов				
	Препарат №1		Препарат №2		Препарат №3
Перво- очередный	Для эрадикации N. gonorrhoeae – цефтриаксон 0,25 г однократно внутримышечно или цефотаксим 0,5 г однократно внутримышечно	+	Азитромицин 1 г внутрь в 1-й и 8-й день <i>или</i> Доксициклин 0,1 г 2 раза в день <i>или</i> Эритромицин 0,5 г 4 раза в день (или спирамицин)	Н	Метронидазол 0,5 г 3 раза в день
	Амоксициллин/клавуланат 0/625 г 3 раза в день или 1,0 г 2 раза в день	+	Азитромицин 1 г внутрь на 1-й и 8-й день <i>или</i> Доксициклин 0,1 г 2 раза в день <i>или</i> Эритромицин 0,5 г 4 раза в день (или спирамицин)		
Альтернативный	Офлоксацин 0,4 г 2 раза в день	+	Метронидазол 0,5 г 3 раза в день		
	Ципрофлоксацин 0,5 г 2 раза в день	+	Азитромицин 1 г внутрь в 1-й и 8-й день <i>или</i> Доксициклин 0,1 г 2 раза в день <i>или</i> Эритромицин 0,5 г 4 раза в день (или спирамицин)	+	Метронидазол 0,5 г 3 раза в день

В настоящее время по данным *Европейского руководства по лечению ВЗОМТ*, 2012 года для амбулаторного лечения ВЗОМТ предложена антибактериальная монотерапия — 400 мг моксифлоксацина 1 раз в сутки на протяжении 14 дней, причём уровень доказательности эффективности предложенной схемы — наивысший из возможных (Ia–A). Моксифлоксацин (Авелокс), фторхинолон IV поколения, обладает широким спектром

противомикробного действия в отношении грамположительных, грамотрицательных, атипичных возбудителей и анаэробов, который также удобен в применении (однократно в сутки).

Монотерапия авелоксом 400мг 1раз в сутки в течение 14 дней по клинической и бактериологической эффективности сопоставима с комбинированной терапией неосложненных ВЗОМТ, а также значительно лучше переноситься, и вызывает меньше побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), чем комбинированная терапия (табл. 5) [14, 27].

При терапии Авелоксом необходимости в применении производных нитроимидазолов нет, так как он активен в отношении атипичных бактерий и анаэробов [14].

Таблица 5.

**Спектр действия антибактериальных препаратов, применяемых при лечении ВЗОМТ.**

<b>МНН</b>	Моксифлоксацин	Джозамицин	Офлоксацин	Метронидазол	Амоксициллина клавуланат	Доксициклин
<b>Группа</b>	Фторхинолон	Макролид	Фторхинолон II пок.	Нитроимидазол	Ингибиторозащитные пенициллины	Тетрациклин
<b>Формы выпуска</b>	таблетки 400 мг №5	таблетки 500 мг №10, (солютаб) табл. 1000мг №10	таблетки 200 мг №10	таблетки 250 мг №20	таблетки 625 мг №15	(солютаб) таблетки 100 мг №10
<b>Действие</b>	Бактерицидное	Бактериостатическое	Бактерицидное	Бактериостатическое	Бактерицидное	Бактериостатическое
<b>Микробный агент</b>	Грам+, грам- атипичные м/о, анаэробы	Грам+, атипичные м/о, некоторые грам - и анаэробы	Грам+,грам -, меньшая активность в отношении атипичных МО	Анаэробы, простейшие (трихомонады)	Грам+,грам -, анаэробы	Грам+, грам-, меньшая активность в отношении атипичных МО и анаэробов
<b>Режим дозирования</b>	1 табл. 400мг 1 раз/день	1 табл 500мг 3 раза/день	2 табл 200 мг 2 раза/день	2табл 250 мг 3 раза/день	1 табл 625 мг 3 раза/день	1 табл 100 мг 2 раза/день

Примечание: МО-микроорганизмы

Для профилактики кандидоза на фоне применения антибиотиков необходимо назначение системных противогрибковых препаратов. В настоящее время применяются полиеновые антибиотики (нистатин, леворин, натамицин), производные имидазола (миконазол, кетоконазол, итраконазол, клотримазол, эконазол, бутоконазол), производные триазола (флуконазол, итраконазол, вориконазол) и др. На практике наиболее часто рекомендуются препараты флуконазола в дозе 150 мг дважды во время антибиотикотерапии.

Учитывая высокую инфицированность женщин с невынашиванием беременности патогенными вирусами, препараты противовирусного действия необходимо включать в комплексную терапию воспалительных заболеваний малого таза[4].

В зависимости от клинической картины при выявлении вирусных агентов применяют противовирусные и иммуномодулирующие препараты, необходимость использования которых при лечении больных с хроническими инфекционными процессами является доказанной. Известно, что эффективность антибиотиков, противовирусных препаратов и противогрибковых средств у лиц с пониженным антиинфекционным иммунитетом значительно ниже. Одновременно проводится коррекция иммунных нарушений на основании данных иммунного и интерферонового статуса [3, 4, 24].

Одним из современных препаратов, обладающих комбинированным механизмом как прямого противовирусного, так и иммуномодулирующего действия, для применения которого не требуется обязательное проведение иммунологических исследований, является аллоферон.

Аллокин-Альфа – оригинальный противовирусный препарат нового типа с локальным иммуномодулирующим действием (фармакотерапевтическая группа: противовирусное, иммуномодулирующее средство, одобренное к применению Минздравом РФ 22.09.03 г.). Действующим веществом препарата является цитокиноподобный 13-аминокислотный олигопептид Аллоферон,

получаемый методом пептидного синтеза. Молекула аллоферона выделена из гемолимфы так называемой "хирургической личинки" - личинки насекомого семейства Calliphoridae.

Действие препарата направлено на усиление распознавания вирусных антигенов и инфицированных клеток натуральными (естественными киллерами), нейтрофилами и другими эффекторными системами естественного иммунитета, ответственными за элиминацию вируса. Препарат усиливает антиген презентацию вируса и локализует иммунный ответ непосредственно в очаге инфекции, не вызывая избыточных реакций за его пределами[6].

Прямое антивирусное действие препарат оказывает через блокирование стадии трансляции и разрушения информационной РНК вируса [29,39].

В системе общего иммунитета Аллокин-Альфа вызывает:

- индукцию интерлейкина-18 с каскадной активацией и количественным увеличением NK-лимфоцитов с фенотипом CD3+CD16+;
- индукцию ИНФ (INF) -  $\gamma$  и как следствие дифференцировку иммунного ответа по противовирусной схеме (клеточная дифференцировка Т-хелперов 1-го типа (Th1))[37];
- стимуляцию и повышение функциональной активности плазменных нейтрофилов [43];
- снижение экспрессии гена ингибирующего цитокина TGF- $\beta$ 1 на фоне ВПЧ ассоциированной патологии шейки матки, что является дополнительным механизмом активации противовирусного ответа Т-регуляторных клеток иммунной системы [38].

Аллокин-альфа высоко эффективен в лечении папилломавирусной и герпетической инфекций, смешанных (вирусных и бактериальных) инфекций в составе комплексной терапии, а также острого вирусного гепатита В. В терапии герпетической инфекции наиболее эффективен при применении в первой фазу обострения.

Применяется при лечении генитального герпеса и ВПЧ-ассоциированных заболеваниях шейки матки согласно схеме по 1 мг подкожно через день 6

инъекций [3,4]. При применении Алокина–Альфа отмечена хорошая переносимость.

При ХЭ и невынашивании беременности целесообразно назначение Аллокин-Альфа с 1-го дня менструального цикла по 1мг подкожно через день 6 инъекций, затем через 3 недели по 1 мг подкожно раз в неделю 3 инъекции.

Системная терапия сочетанных форм инфекции должна дополняться применением препаратов местного действия для санации влагалища в виде свечей, гелей или кремов. Чаще всего применяются комбинированные противомикробные препараты широкого спектра действия.

Учитывая высокую частоту выявления бактериального вагиноза и вульвовагинального кандидоза у пациенток с НБ и ХЭ, целесообразно назначение нео-пенотран форте, в состав которого входят 750 мг метронидазола и 200мг миконазола, или антисептики. Нео-пенотран форте не обладает системными эффектами, поэтому безопасен при экстрагенитальных заболеваниях и может применяться в сочетании с любыми препаратами. Применяется интравагинально 1 раз в сутки в течение 7 дней.

С целью уменьшения рецидивов нарушения микробного биоценоза у пациенток с привычным НБ и ХЭ обязательным является восстановление микробиоценоза влагалища путем назначения эубиотиков. Лактожиналь – это трибиотик для интравагинального применения, в состав которого входит 341мг лиофилизированной культуры лактобактерий *Lactobacillus casei rhamnosus Doderleini* – грамположительных палочкообразных анаэробных неспорообразующих бактерий, и продукты их жизнедеятельности. Назначается по 1 вагинальной капсуле 2 раза в день в течение 7 дней или по 1 капсуле ежедневно в течение 14 дней в составе комплексной терапии.

На втором этапе основной целью является восстановление морфофункционального потенциала ткани и устранение последствий вторичных повреждений: коррекция метаболических нарушений и последствий ацидоза, восстановление гемодинамики и активности рецепторного аппарата эндометрия. Но нужно помнить, что реабилитация должна быть

продолжительной и контролируемой. Для метаболической терапии могут быть использованы витамины, антиоксиданты, гепатопротекторы, метаболическая терапия и системная энзимотерапия. Системная энзимотерапия проводится в течение 1 месяца согласно схеме [23,24].

Традиционно в комплексной терапии ХЭ применяют физиотерапию. Задача физиотерапии при ХЭ заключается в улучшении гемодинамики и микроциркуляции органов малого таза, стимуляции функции рецепторов, ускорении процессов регенерации эндометрия, разрушение фибриновых наложений, повышении иммунных факторов [31].

Чаще всего используют электроимпульсную терапию, интерференционные токи, переменное магнитное поле низкой частоты, токи надтональной частоты, низкочастотный ультразвук и кавитированные им жидкости (антисептиков), внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК), иглорефлексотерапию, общесистемную магнитотерапию, пелоидотерапию.

После проведенного противовоспалительного лечения прегравидарная подготовка пациенток с НБ и ХЭ включает применение низко- и микродозированными комбинированными контрацептивами (КОК) в течение 6 месяцев с последующей коррекцией лютеиновой фазы назначением препаратов прогестерона.

В настоящее время стало возможным одновременное предупреждение нежелательной беременности и профилактика гормонозависимых заболеваний у женщин совместно со снижением риска врожденных пороков у детей и осложнений гестации в будущем.

Препараты ярина плюс (30 мкг этинилэстрадиола, 3 мг дроспиренона и 451мкг кальция левомефолата) и джес плюс (20 мкг этинилэстрадиола, 3мг дроспиренона и 451мкг кальция левомефолата) представляют собой комбинации современного дроспиренонсодержащего контрацептива с метафолином – активным метаболитом фолиевой кислоты – 5-метилтетрагидрофолатом.

Дефицит фолиевой кислоты в организме женщин репродуктивного возраста с позиций современной медицины значительно повышает вероятность пороков незаращения нервной трубки плода. Дефекты нервной трубки (ДНТ) (расщелина позвоночника, анэнцефалия) лидируют среди причин заболеваемости и смертности новорожденных – в мире около 300 тыс. случаев в год. Регулярный прием комбинации КОК с фолатами ведет к повышению уровней фолатов во время и после прекращения использования КОК[18]. После отмены КОК беременность наступает у 21,1% женщин, а через 3 цикла этот показатель возрастает до 45,7%; удовлетворительный фолатный статус пациенток в этот период значительно повышает вероятность благополучного развития беременности и рождения здорового ребенка.

Указанные препараты назначают по 1 таблетке с 1 дня менструального цикла в течение не менее 6 месяцев: джес плюс в режиме «24+4», ярина плюс – в режиме «21+7». Благодаря низкому содержанию гормонов и высокоэффективному гестагенному компоненту эти препараты не оказывают анаболического, андрогенного действия, не влияют на липидный спектр крови и артериальное давление. Кроме того, применение дроспиренонсодержащих контрацептивов оказывает положительный эффект при дисменорее и предменструальном синдроме, нередко сопровождающих ХЭ, гормонзависимой задержке жидкости в организме, умеренно выраженной форме акне.

После их отмены с целью поддержки лютеиновой фазы менструального цикла показано применение препаратов прогестерона.

У пациенток с НБ и ХЭ для которых характерно нарушение рецептивности эндометрия, препаратом выбора является дюфастон [5,12,41].

Дюфастон (дидрогестерон) является производным ретропрогестерона, который обладает высокой аффинностью к рецепторам прогестерона (в 1,5 раза превышающую таковую для прогестерона) и имеет ряд преимуществ:

- не обладает андрогенной активностью: его прием не приводит к изменению голоса, развитию гирсутизма, появлению угрей у женщин и маскулинизации плода женского пола при наступлении беременности;



- не нарушает углеводный обмен: не влияет на толерантность к глюкозе и уровень инсулина в крови, что позволяет назначить его больным с сахарным диабетом и с метаболическими нарушениями;
- не обладает анаболическими и минералокортикоидными свойствами: не приводит к увеличению массы тела, задержке жидкости в организме, не вызывает гипертензивного действия;
- не оказывает контрацептивного действия: в терапевтических дозах не подавляет овуляцию [11,22,28].

Контроль эффективности терапевтических мероприятий у женщин с НБ и ХЭ должен проводиться не ранее чем через 4–6 месяца после лечения [28].

Критериями эффективности проводимой терапии являются:

- купирование клинических симптомов заболевания при их наличии;
- восстановление эхографической картины эндометрия;
- улучшение васкуляризации эндометрия при доплерометрии сосудов матки;
- элиминация или снижение активности инфекционного агента;
- восстановление морфологической структуры эндометрия;
- восстановление функционального состояния эндометрия (нормализация продукции АМГФ, определяемой в смыве из полости матки на 22– 24 день цикла;
- нормализация менструального цикла с полноценной лютеиновой фазой.

Также проводятся контрольная аспирационная биопсия эндометрия на 7–10-й день менструального цикла с последующим морфологическим исследованием эндометрия и бактериологическое исследование эндометрия [7,19,31].

Ведение пациенток с привычным невынашиванием беременности и ХЭ является сложным процессом и, безусловно, благоприятным исходом лечения хронического эндометрита служит наступление и вынашивание беременности.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бойчук Н.В., Особенности предгравидарной подготовки, течения беременности и родов у женщин с привычным невынашиванием беременности на фоне хронического эндометрита: автореферат дисс. канд. мед. наук. Иркутск- 2008г.
2. Демидова Е.М., Анкирская А.С., Земляная А.А., Ежова Л.С. Ведение женщин с привычным невынашиванием беременности и хроническим эндометритом // Акуш. и гин. 1996. -№4. — С.45-47
3. Ершов Ф.И., Кубанова А.А., Пинегин Б.В. и др., Влияние терапии «Аллокином-Альфа» на течение рецидивов хронического генитального герпеса// Деловые партнеры - 2003г, №4(40), С.103-111
4. Ершов Ф.И., Романцев М.Г. Лекарственные средства, применяемые при вирусных заболеваниях: Руководство для врачей. М.: ГОЭТАР-Медиа, 2007; С. 363
5. Карпов О.И., Белоус Ю.Б., Айламазян Э.К. клинико-экономическая оценка дидрогестерона (Дюфастона) для лечения акушерско-гинекологической патологии. Качественн. клин. практика. 2003; №2; С. 87-94
6. Короленкова Л.И. Снижение вирусной нагрузки, определенной методом гибридного захвата (HC2 DNA HPV HR), у больных тяжелыми интраэпителиальными неоплазиями шейки матки как результат эффективной предэксцизионной терапии Аллокином-Альфа /Л.И. Короленкова// Акушерство и гинекология 2012. – Т.4, №2: 78-82
7. Кондриков Н.И. Структурно-функциональные основы гиперпластических изменений эндометрия женщины: Автореф. д-ра мед. наук. - М., 1991.-40 с.
8. Кулаков В.И., Шуршалина А.В., Хронический эндометрит // Гинекология. 2005; - 11т № 5: 302 - 304
9. Краснопольская К. В. Экстракорпоральное оплодотворение в комплексном лечении женского бесплодия. Автореф. дис. докт. мед. наук : 14.00.01 / М.
10. Краснопольский В. И., Серова О. Ф., Туманова В. А. и др. Влияние инфекций на репродуктивную систему женщин // Российский вестник акушера-гинеколога. 2004, № 5, 12-18
11. Манухин И.Б., Захарова Т.П. Комплексное лечение хронических эндометритов у женщин с привычным невынашиванием беременности./ Российский вестник акушера-гинеколога.-2001.-Т.3-№5-с.54-55
12. Марченко Л.А., Ильина Л.М. Недостаточность лютеиновой фазы(критерии диагностики и методы коррекции). Здоровье женщины. К.: Эксперт ЛТД, 2011, №2. С-61-64
13. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. X пересмотр: Пер. с англ. - Женева, 1995. - Т. 1, ч. 2. - С.2 9
14. Моксифлоксацин при лечении воспалительных заболеваний органов малого таза. Журнал Женская консультация. №2/2011. С-7
15. Ншанян С.Ю. Диагностика и лечение структурно-функциональных нарушений эндометрия у женщин с бесплодием // Автореферат канд. диссер. 2004г.
16. Подзолкова Н.М., Бархина Т.Г., Осадчев В.Б. Роль панорамной и микрогистероскопии в диагностике хронического эндометрита // Рос. вестн. акушера-гинеколога. - 2004. - Т.4, № 6. - С.41-45
17. Подзолкова Н.М., Золотухина Т.В., Мукова Б.Б., Истратов В.Г., Кириллов М.Ю., Кузнецов В.В. Клинические и патогенетические аспекты неразвивающейся беременности. // Российский вестник акушера-гинеколога, том 3, №2. – 2003. С. 40-44
18. Прилепская В.Н. Гормональная контрацепция. Клинические лекции. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. С-213
19. Радзинский В.Е., Милованов А.П., Острияц И.М., Гагаев Ч.Г., Морозов С.Г. и соавт. Экстраэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности. Москва: МИА, 2004г. 393

20. Серова О.Ф., Зароченцева Н.В., Белоусова Т.Н. Лечение пациенток с хроническим эндометритом перед проведением экстракорпорального оплодотворения - 2008 // Российский вестник акушера-гинеколога. 2008. - Т. 8, № 5. - С. 80-82
21. Серова О.Ф., Туманова В.А., Болтовская М.Н., Зароченцева Н.В. Роль эндометриальных белков в процессах имплантации и плацентации.// Российский вестник ак.-гин. Т.2, №6, 2002.с.22-27
22. Сидельникова В.М. Применение дидрогестерона для лечения угрозы прерывания беременности в I триместре. Гинекология 2008; 10(6): 25–7
23. Сидельникова В.М., Сухих Г.Т. Невынашивание беременности. Москва: МИА, 2011г. С-300
24. Сидорова И. С., Макаров И. О., Унанян А. Л. Патогенез и патогенетически обоснованная терапия хронического эндометрита (клиническая лекция) // Акушерство, гинекология и репродукция. 2010; № 3, с. 21–24
25. Стрижова Т.В., Повторные потери беременности: роль хронического эндометрита (патогенез и диагностика): автореферат дисс. канд. мед. наук, М- 2012
26. Сухих Г.Т., Шуршалина А.В., Хронический эндометрит. Москва: «ГЭОТАР-Медиа», 2010г, С-72
27. Тихомиров А.Л., Сарсания С.И. Лечение воспалительных заболеваний органов малого таза // Журнал Врач, 2005.-№6.-С. 38-41
28. Торшин И.Ю., Громова О.А., Сухих Г.Т. и др. Молекулярные механизмы дидрогестерона (Дюфастон). Полногеномное исследование транскрипционных эффектов рецепторов прогестерона, андрогенов и эстрогенов. Гинекология. 2009; 11(5): 9
29. Титченко Ю.П. Клиническое значение новых ультразвуковых диагностических технологий в послеродовом периоде. Автореф. канд. мед. наук. Москва, 2006
30. Черныш С.И. Аллокины (цитокиноподобные пептиды насекомых) как модуляторы иммунного ответа человека и других млекопитающих // Russian Journal of Immunology. 2004. Vol. 9,S.1.P.36
31. Шуршалина А.В. Хронический эндометрит. Автореф. дис. д-ра мед. наук. М., 2007
32. Bettocchi C., Achilarte M.T., Ceci O., Luigi S. Fertility-enhancing hysteroscopic surgery. Semin Reprod Med. 2011 Mar;29(2):75-82
33. Buckley CH, Fox H. Biopsy pathology of the endometrium. London, England: Arnold, 2002
34. Department of health and human services, Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2006
35. Eckert L.O. Hawes S.E. Endometritis: The clinical-pathologic syndrome. Am J Obstet Gynecol 2002; 186(4): 690-5
36. Glasser SR, Aplin JD. The endometrium. London: Taylor and Francis, 2002.
37. Gracie J.A., Robertson S.E., McInnes I.B. Interleukin-18. J Leukoc Biol. 2003. № 73. P. 213–224
38. Jiang et al., Fish Physiology and Biochemistry 36(4):945-951, 2010
39. Kovchur P.I., Bahlaev I.E., Oleinik E.K., Oleinik V.M., Churov A.V. Antivirus therapy in the complex treatment of preneoplastic cervix uteri diseases with chronicle HPV-infection, Petrozavodsk State University , 2012
40. Mariola Kuczer, Marta Pietruszka, Teresa Kowalik-Jankowska, Copper (II) complex formation processes of alloferon I with point mutation H1K; combined spectroscopic and potentiometric studies.// Journal of Inorganic Biochemistry. 2012; 111 (2012) 40-49
41. Ozlü T, Güngör AC, Dönmez ME, Duran B. Use of progestogens in pregnant and infertile patients. Arch Gynecol Obstet. 2012 Aug;286(2):495-503
42. Pascual Aranda, Ana and Angel. Nuclear Hormone Receptors and Gene Expression\\Physiol.Rev.-2001-Vol.81, №3.-P.1269-1304
43. Podzolkova N.M., Kirillov M.J. Endometrial persistent infection as one of reasons of early pregnancy loss. // Book of abstracts. 17 European Congress of Obstetrics and Gynaecology. Prague, 2002. P. 29

44. Saitoh et al., Prefectural University of Hiroshima, Japan. 2012.  
45. Sharkey A. M., Smith S. K. The endometrium as a cause of implantation failure // Best Practice & Research Clinical Obstetrics Gynecology. 2003; 17 (2): 289–307

### Тестовые вопросы:

1. На какой день менструального цикла целесообразно брать биопсию эндометрия для выявления ХЭ?
  - a. 3-5 день,
  - b. 7-11 день,
  - c. 12-15 день,
  - d. 22-25 день
2. На какой возрастной период женщины приходятся наибольшие цифры развития ХЭ?
  - a. подростковый,
  - b. репродуктивный,
  - c. климактерический,
  - d. постменопауза
3. Основные причины развития ХЭ? Выберите наиболее правильный вариант
  - a. детские инфекции, внутриматочные манипуляции,
  - b. ВЗОМТ, соматические заболевания, большое количество половых партнеров;
  - c. ВЗОМТ, внутриматочные вмешательства, перенесенные ИППП
  - d. раннее начало половой жизни, большое количество половых партнеров, детские инфекции
4. Присутствие каких клеток в биоптате обязательно для постановки диагноза ХЭ?
  - a. плазматических,
  - b. метапластических,
  - c. цилиндрических,
  - d. железистых
5. Какие микроорганизмы чаще всего являются этиологическими факторами развития ХЭ в современных условиях?
  - a. бактериально-вирусные,
  - b. бактериальные,
  - c. вирусные
6. Какой вариант ХЭ проявляется гиперплазией эндометрия?
  - a. атрофический,

- b. кистозный,
  - c. гипертрофический
7. Выберите наиболее правильный вариант ответов. Препаратами первого выбора при лечении ХЭ являются
- a. азитромицин, доксициклин, эритромицин;
  - b. цефотаксим, доксициклин;
  - c. метронидазол, фуразидин, пеницилин
8. Какие исследования включает в себя диагностика ХЭ?
- a. данные анамнеза, УЗИ, кровь на инсулин;
  - b. микроскопия мазка, посевы на УПФ, гормональный статус;
  - c. данные анамнеза, клиника, посевы из полости матки и ц\к, УЗИ, взятие биоптата эндометрия;

**Ответы:**

1-b. 2-b. 3-c. 4-a. 5-c. 6-c. 7-a. 8-c

Министерство здравоохранения Московской области  
Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской  
областной научно-исследовательский  
клинический институт им. М.Ф. Владимирского  
(129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2)

**Прегравидарная подготовка женщин  
с невынашиванием беременности и хроническим  
эндометритом**  
*Учебное пособие*

Отпечатано ООО «Ай-Пи»  
Санкт-Петербург, ул. Некрасова, 40

Подписано в печать 08.07.2014  
Формат 84x106 <sup>1</sup>/<sub>32</sub>  
Бумага офсетная. Печать офсетная.  
Гарнитура Times. Усл. печ. л. 1.  
Тираж 2000 экз. Заказ № 81 от 04.07.2014



