

Практикующий гинеколог №2 Февраль  
2021

з а м е с т и т е л ь  
г л а в н о г о  
в р а ч а

ПРАКТИКУМ

## Хронический эндометрит и фотодинамическая терапия



Ольга Герасимова, главный врач клиники «АрбатКлиник», врач высшей категории, к. м. н.

**Несмотря на многочисленные схемы лечения и профилактики хронического эндометрита, частота невынашивания беременности, бесплодия и неудачных попыток ЭКО при этой патологии остается стабильно высокой и составляет до 25 процентов от всех диагностированных беременностей.**

Роль хронического эндометрита (ХЭ) в проблеме репродуктивных потерь находится в центре внимания современной медицины и остается одной из самых актуальных тем в гинекологии (Johnston-MacAnanny E. и соавт., 2010). Особенно возрос интерес гинекологов, иммунологов, морфологов к вопросу имплантации эмбриона и его благополучного развития в XXI веке. Взаимодействие гинекологов и морфологов позволило глобально изучить роль эндометрия, в частности роль рецепторов к эстрогену и прогестерону, факторов роста и цитокинов в зачатии и вынашивании беременности (Сидельникова В.М., 2005; Милованов А.П., Серова О.Ф., 2011).

ХЭ — клиничко-морфологический синдром, при котором в результате длительного повреждения эндометрия инфекционным фактором возникают множественные вторичные морфофункциональные изменения, нарушающие циклическую биотрансформацию и рецептивность слизистой оболочки тела матки (Казачков Е.Л., 2014). Установлено, что ключевую роль в возникновении ХЭ играет иммунная агрессия — преобладание провоспалительных цитокинов (*IL-1, IL-6, IL-8, TNF-α*) со стороны иммунитета матери, что нередко приводит к гибели эмбриона (Wegmann T.G. et al., 1996). Бессимптомная персистенция вирусов и бактерий в эндометрии — второй определяющий фактор, который также ведет к прерыванию беременности. Если присутствуют оба главных фактора, то формируется аутоиммунный эндометрит, который утяжеляет и затягивает процесс восстановления эндометрия и наступление долгожданной беременности (Anzivino E., Fioriti D., Mischitelli M. et al. Herpes simplex virus infection in pregnancy and in neonate: status of art of epidemiology, diagnosis, therapy and prevention // Virol J., 2009. V. 6. P. 40).

## Диагностика хронического эндометрита

### Анамнез

При подробном сборе анамнеза можно заподозрить наличие хронических инфекций, нарушение работы эндокринной и иммунной систем, что позволит рационально подобрать план обследования.

Наличие любых хронических бактериальных и вирусных инфекций в организме (хронический тонзиллит, стоматит, холецистит, частые ОРВИ и т. д.).

Наличие аутоиммунных заболеваний (рассеянный склероз, системная красная волчанка, аутоиммунный гипотиреоз и т. д.).

Половые инфекции в анамнезе.

Аборты, выкидыши, тяжелые роды, оперативные роды, послеродовые осложнения.

Гинекологические операции (лапароскопии, выскабливание полости матки, введение и удаление внутриматочных спиралей, гистероскопии).

### Жалобы

Иногда пациентка может вообще не предъявлять жалоб, и только наводящие вопросы врача позволяют составить правильную картину происходящего (*Cicinelli E., Tinelli R., Lepera A., 2010*).

Тянущие боли внизу живота, которые периодически возникают и могут усиливаться во время менструации или при половом контакте.

Обильные или скудные менструации.

Болезненные менструации.

Кровянистые выделения в середине менструального цикла, до или после менструации.

### Гинекологический осмотр

Осмотр на кресле — обязательное исследование, которое необходимо провести для оценки ситуации.

Увеличение количества влагалищных выделений, изменение их цвета и (или) запаха.

Изменения шейки матки, признаки цервицита.

Увеличение размеров матки и (или) болезненность при движении за шейку матки.

Признаки спаечного процесса в малом тазу: ограничение подвижности органов малого таза, уплощение сводов влагалища.

### Ультразвуковые признаки

УЗИ — безопасный и практически всегда используемый метод для диагностики патологии эндометрия. Трансвагинальный доступ дает больше диагностической информации, чем трансабдоминальный. Эхо-признаки ХЭ впервые разработаны Демидовым В.Н. и соавт. (1993).

Несоответствие толщины эндометрия дню цикла: тонкий (гипоплазия) или, наоборот, утолщенный (гиперплазия) эндометрий.

Наличие гиперэхогенного ободка вокруг эндометрия.

Усиление или резкое снижение кровотока в спиральных артериях.

Наличие синехий в полости матки.

Неравномерное расширение полости матки.

В базальном слое эндометрия часто визуализируют четкие гиперэхогенные образования диаметром до 1–2 мм, представляющие собой очаги фиброза и (или) кальциноза.

В полости матки могут определяться пузырьки газа, иногда с характерным акустическим эффектом «хвоста кометы».

Жидкостные включения в полости матки.

### Гистероскопия и (или) пайпель-биопсия эндометрия?

С одной стороны, **гистероскопия** позволяет:

- непосредственно увидеть картину в полости матки, выявить изменения (полипы, синехии, субмукозные узлы и т. д.) и сразу устранить эту проблему. Ведь не всегда эти изменения видны при УЗИ ОМТ;
- диагностировать признаки эндометрита визуально (усиление сосудистого рисунка, «лысый эндометрий»);
- взять кусочек эндометрия на гистологическое исследование или на наличие вирусов и бактерий в полости матки.

С другой стороны, гистероскопия — это хирургическое вмешательство! И обязательно требуется наркоз, следовательно, оно может быть проведено только в условиях стационара.

### **Пайпель-биопсия эндометрия — 100%-ная диагностика хронического и аутоиммунного эндометрита**

Если нет прямых показаний для гистероскопии и (или) проведение хирургического вмешательства рискованно, то лучше провести пайпель-биопсию эндометрия!

Преимущества **пайпель-биопсии**:

- проводится тонкой одноразовой гибкой трубкой с поршнем, что позволяет произвести забор ткани эндометрия для исследования;
- процедура безболезненная и не требует наркоза;
- проводится в амбулаторных условиях;
- не требуется расширение цервикального канала;
- не требуется реабилитация.

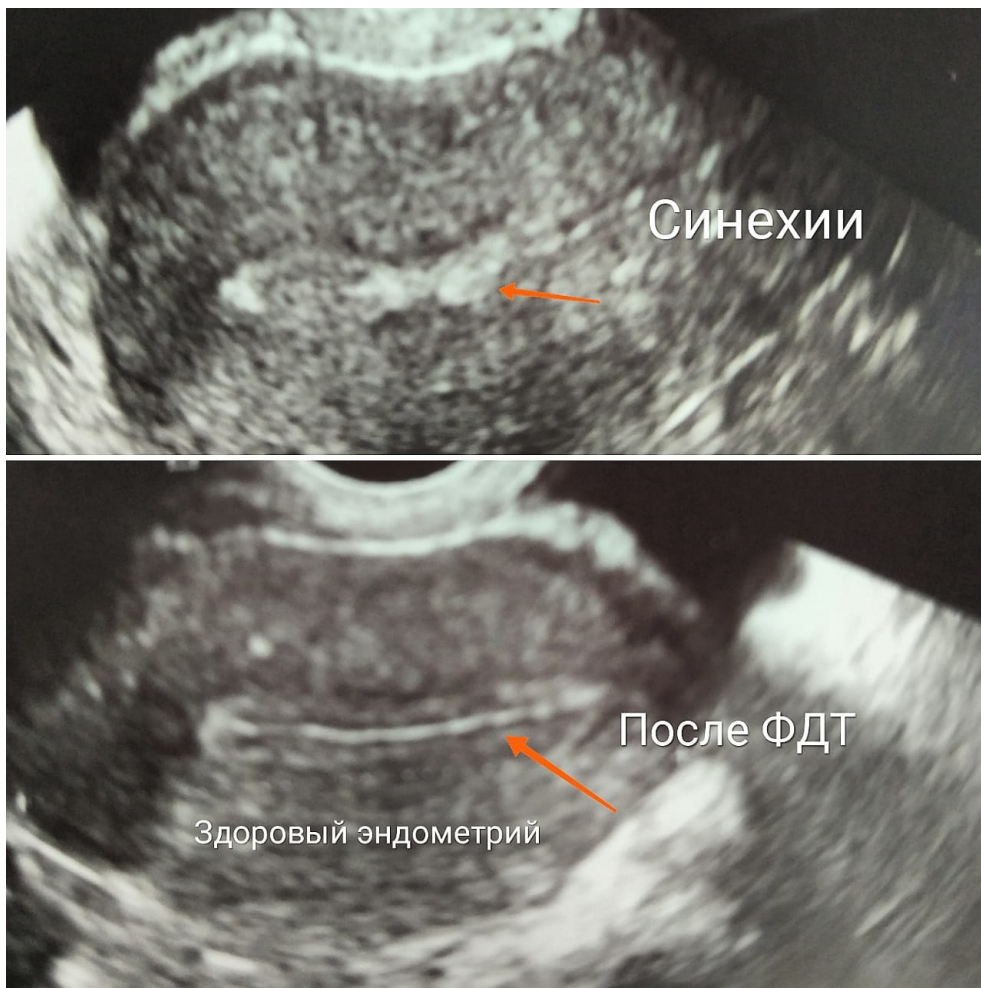
Целесообразно использование иммуногистохимического (ИГХ) метода с определением экспрессии маркера плазматических клеток, поверхностного гликопротеида Syndecan-1 — CD138, что повышает точность морфологической верификации ХЭ на 25–30 процентов (Сухих Г.Т., Шуршалина А. В. Хронический эндометрит. Руководство. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010).

## **Лечение хронического эндометрита методом фотодинамической терапии**

При лечении ХЭ необходимо учитывать все звенья патогенеза заболевания, оно должно быть комплексным, этиопатогенетическим. Важнейший момент в терапии — элиминация инфекционных возбудителей ХЭ. Ранее предлагалось применение антибактериальных, противовирусных средств, препараты для коррекции иммунитета, физиотерапевтические процедуры, но применение такого лечения оказалось малоэффективным. Существенно повлиять на регенерацию тканей на местном уровне и восстановить рецепторный аппарат эндометрия с помощью вышеуказанных методов не удавалось.

И поиск новых высокотехнологических методов лечения хронического эндометрита продолжается по настоящее время.

В 2017 году профессором Серебренниковой К.Г. был предложен метод фотодинамической терапии (ФДТ) для регенерации эндометрия у женщин с хроническим эндометритом.



**Рис. 1.** Состояние эндометрия с выраженными синехиями до проведения ФДТ на 20-й день цикла и состояние эндометрия в следующем цикле после ФДТ на 10-й день цикла — 8 мм (трехслойный). Во втором цикле после проведения процедуры наступила самостоятельная беременность (готовились к ЭКО).

**Рис. 2.** Во время проведения процедуры (начало).





**Рис. 3.** Фото окончание процедуры (выравнивание стенок и круговой ободок, признак завершения процесса).

Ранее этот метод использовался только для лечения онкологических заболеваний.

Фотодинамическая терапия — это двухкомпонентный метод лечения.

Введение фотосенсибилизатора. Для регенерации рецепторного аппарата эндометрия вводится в полость матки одноразовым катетером.

Взаимодействие со светом определенной длины волны, обладающим способностью накапливаться в опухолевых и пролиферирующих тканях.

**Фотодинамическая терапия** — метод выбора в лечении хронического (аутоиммунного) эндометрита. Почему?

Прямое воздействие на эндометрий: происходит «выпаривание» только измененной ткани, здоровые клетки остаются нетронутыми.

Обладает мощным противовирусным и антибактериальным эффектом. Полностью подавляет репликацию оболочки вируса простого герпеса, ВПЧ, цитомегаловируса (Маркова Э.А., Хашукоева А.З. и др. / Вестник РГМУ, 2014, № 4. С. 22–26).

Процедура проводится однократно.

Местное введение фотосенсибилизатора в полость матки, что укорачивает время проведения процедуры и не требует ношения солнцезащитных очков.

Благодаря уникальной конструкции диффузора лазерное излучение равномерно распределяется в полости матки для обеспечения максимальной эффективности излучения, что делает возможным использование данного катетера у пациенток с деформацией полости матки, а также с различным ее объемом.

Применение внутрисполостного ОВДБ КОВБ-660 с внутривенным введением ФС «Фотодитазин» при мощности лазерного излучения, не превышающей 0,06–0,07 Вт/см<sup>2</sup>, и длине волны 660 нм предотвращает облитерацию стенок полости матки и способствует полной репаративной регенерации.

Не требует расширения цервикального канала, то есть исключается хирургическое вмешательство.

Проводится в амбулаторных условиях и не требует реабилитации.

Не требуется применение наркоза.

Применяются только одноразовые материалы (катетеры, световоды).

Метод позволяет быстро и эффективно устранить данную проблему.

Побочные эффекты минимальны: тянущие боли внизу живота, незначительное повышение температуры после проведения процедуры.

ФДТ достоверно восстанавливает рецепторный аппарат в железах эндометрия и возвращает его чувствительность к прогестерону. Подобный эффект приводит к активированию механизмов физиологического апоптоза в эндометрии и восстановлению его функциональной активности. Результаты гистологического и иммуногистохимического исследований свидетельствуют о восстановлении морфофункционального состояния эндометрия в сроки до 30 дней после лечения (Серебренникова К.Г., 2019).

### **К сведению**

За одну процедуру мы получаем восстановление рецепторного аппарата эндометрия, устранение воспалительного агента, как правило, вирусного, восстановление функционального слоя эндометрия и формирование эффективного местного иммунитета. Планирование беременности возможно уже в следующем цикле.

## **Список литературы**

Anzivino E., Fioriti D., Mischitelli M. et al. Herpes simplex virus infection in pregnancy and in neonate: status of art of epidemiology, diagnosis, therapy and prevention. // *Virol. J.* — 2009. — Vol. 6. — P. 40–44.

Chronic endometritis is a frequent finding in women with recurrent implantation failure after in vitro fertilisation / E. B. Johnston-MacAnanny [ et al. ] // *Fertil. Steril.* — 2010. — Vol. 93 (2). — P. 437–441.

Szekeres-Bartho, J. Wegmann, T.G. A progesterone-dependent immunomodulatory protein alters the Th1/Th2 balance. *J. Reprod. Immunol.* 31, 81–95 (1996).

К. Г. Серебренникова, И. И. Бабиченко, Н. А. Арутюнян, С. Н. Кацалап, А. С. Акатьева. Новое в диагностике и терапии хронического эндометрита при бесплодии.

Маркова Э.А., Хашукоева А.З. и др. / *Вестник РГМУ*, 2014, № 4. С. 22–26

Милованов А.П., Серова О. Ф. Причины и дифференцированное лечение раннего невынашивания беременности. *М. МДВ*. 2011. 214 с. 4.

Морфофункциональная характеристика рецептивности слизистой оболочки матки при хроническом эндометрите / Е. Л. Казачков [и др.] // *Научные ведомости. Серия Медицина. Фармация.* — 2013. — № 25. — С. 127–131.

Сидельникова В. М. Привычная потеря беременности. М.: Триада X, 2005.

Фотодинамическая терапия у пациенток с бесплодием при хроническом эндометрите/ К. Г. Серебренникова, Н. А. Арутюнян, С. Н. Кацалап, А. И. Алехин//*Российский вестник акушера-гинеколога.* — 2020. -Т. 20. № 3. — С. 56–61.

