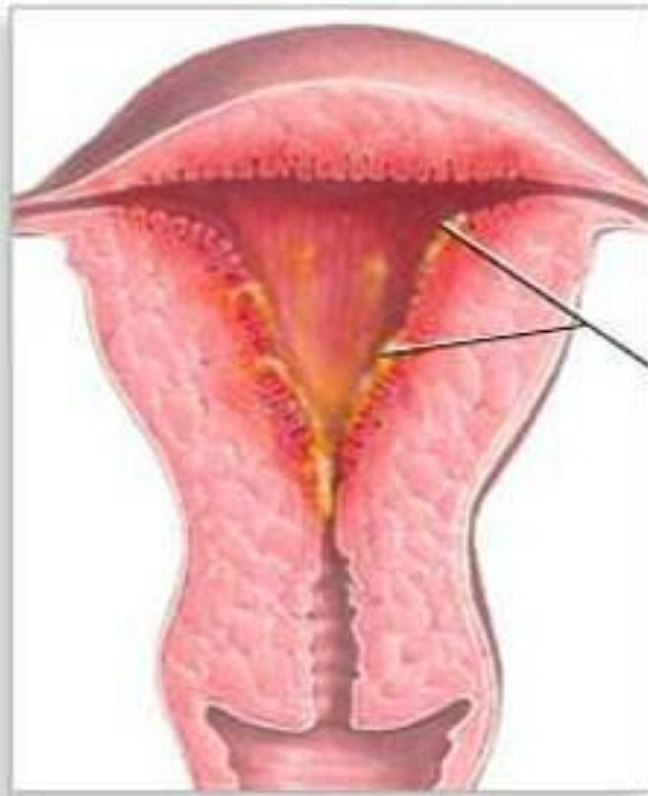


ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА

Подготовила студентка 5 курса,
19 группы
Около Виктория Николаевна

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



**ВОСПАЛЕНИЕ
ЭНДОМЕТРИЯ**

**Клиническая классификация:
По этиологическому фактору:**

- специфический**
- неспецифический**

По морфологическим вариантам:

- атрофический (характеризуется атрофией желёз, фиброзом стромы, инфильтрацией стромы лимфоидными элементами);**
 - кистозный (характеризуется сдавлением фиброзной тканью протоков желёз, в результате чего их содержимое сгущается и образуются кисты);**
 - гипертрофический (характеризуется гиперплазией слизистой оболочки в результате хронического воспаления).**

Факторы риска хронического эндометрита в современных условиях являются :

1. раннее начало половой жизни,
2. инфицирование генитального тракта,
3. длительное использование внутриматочной контрацепции, инвазивные вмешательства в полости матки
4. внутриматочные вмешательства, выполненные на фоне недиагностированной инфекции.

!!! Наряду с вышеперечисленными причинами отмечается возможность первичной хронизации инфекционного процесса.

Патогенез

Характер патологического процесса - волнообразный, прогрессирующий. Хронический воспалительный процесс в эндометрии сопровождается образованием воспалительных инфильтратов, состоящих преимущественно из лимфоидных элементов, расположенных вокруг желез и кровеносных сосудов, отмечается очаговый фиброз стромы, склеротические изменения стенок спиральных артерий эндометрия. В очагах воспаления наблюдается выраженная пролиферация моноцитов, которые, достигнув экстраваскулярных тканей, трансформируются в макрофаги, продуцирующие цитокины (IL-1, IL-2, IL-5, IL-6, IL-8, TNF- α).

Инфламмасома - структурная единица аутоиммунного воспаления.

Инфламмасома (англ. inflammasome от англ. inflammation, воспаление) — особый белковый комплекс в макрофагах и нейтрофилах, который приводит к запуску воспалительной реакции при контакте клетки с микроорганизмами, играет важную роль в системе врождённого иммунитета

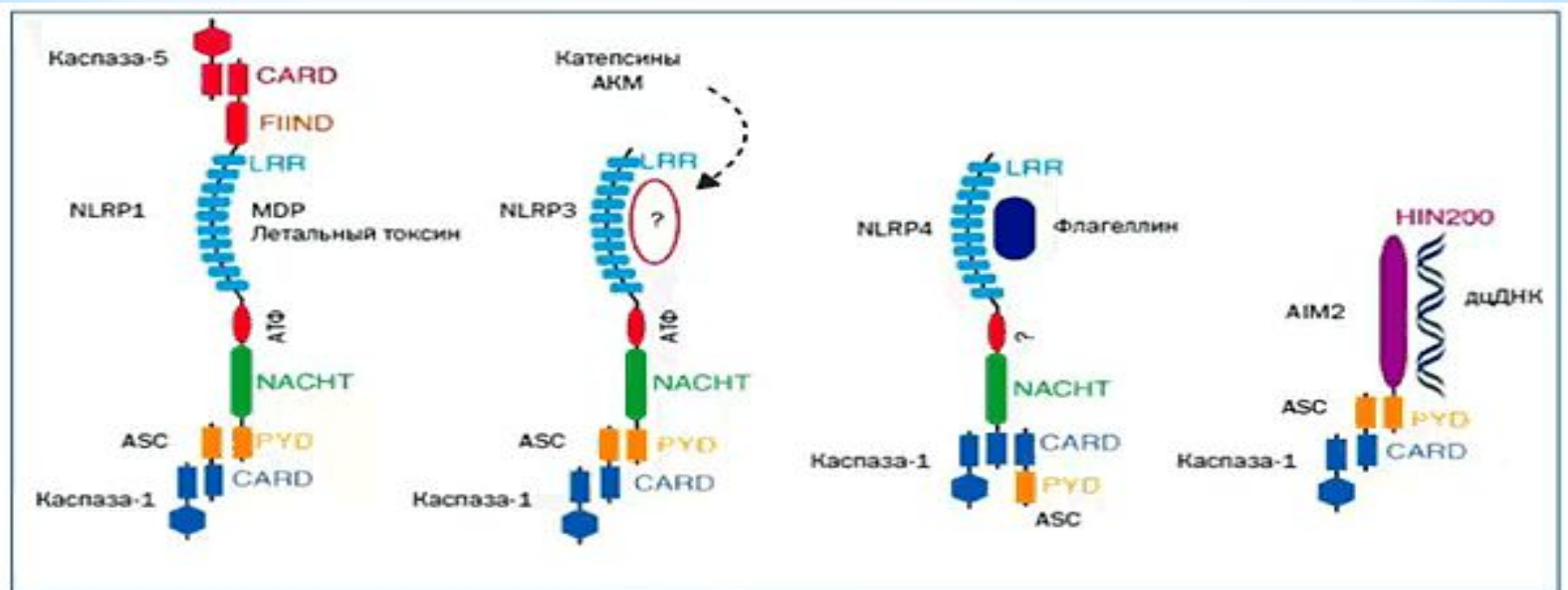
В настоящее время идентифицированы четыре типа инфламмасы:

NLRP1 - инфламмасома

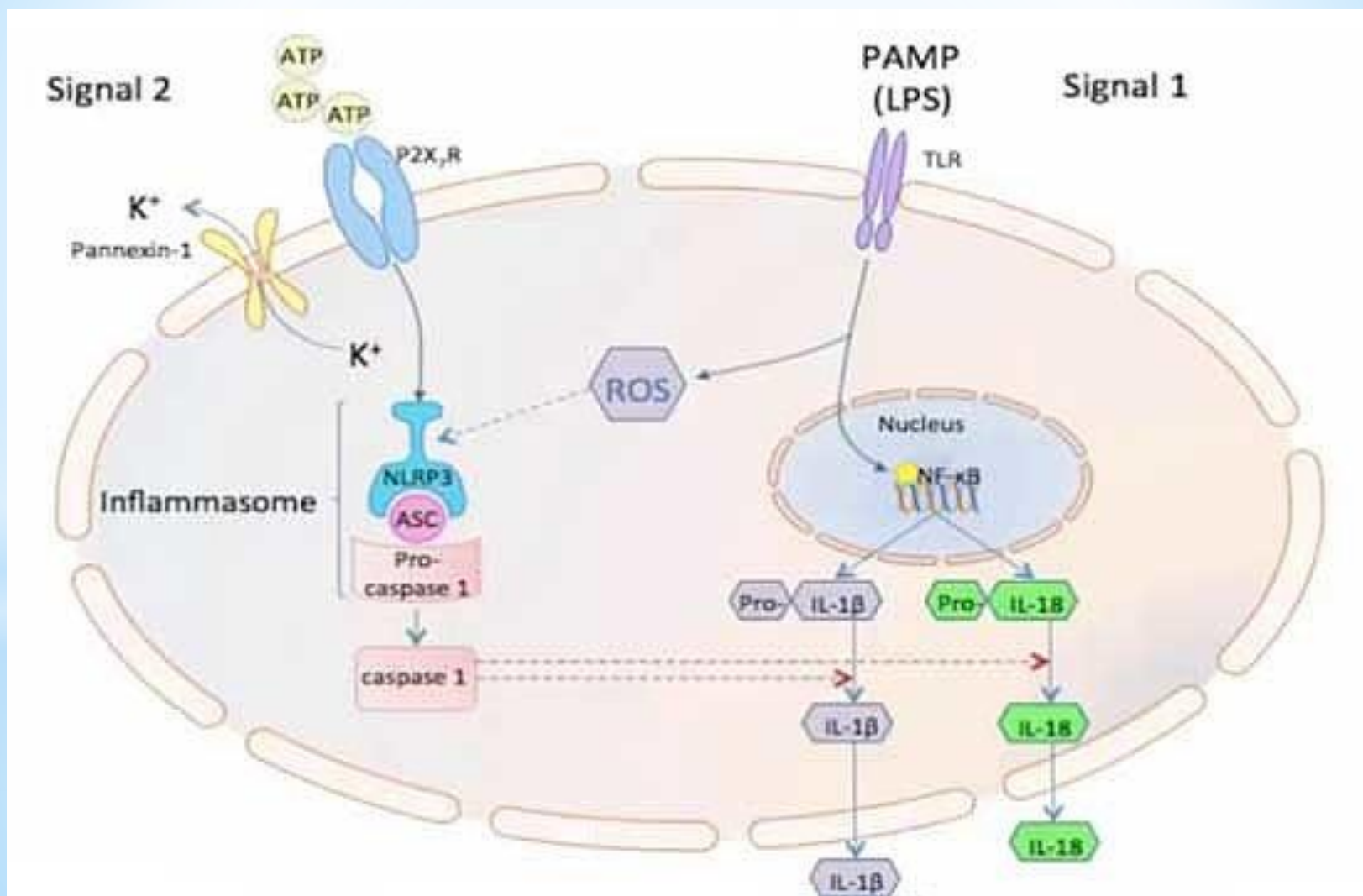
NLRP3 - инфламмасома

NLRC4/IPAP - инфламмасома

AIM2- инфламмасома



- ИЛ-1 β и ИЛ-18-цитокины, которые вызывают широкое разнообразие биологических эффектов,
- связанных с инфекцией, воспалением и аутоиммунными процессами



ИЛ-1 β участвует в генерации системных и местных реакций на инфекции и травмы, генерируя лихорадку, активирующий лимфоциты и содействия инфильтрацию лейкоцитов в местах инфекции или травмы

Ил-18 индуцирует выработку ИФН - γ и способствует поляризации Т-хелперов в Th1

*Бактерии *Klebsiella Pneumonia*, *Chlamydia*, *Neisseria gonorrhoeae* mDNA viruses активируют NLRP3 - инфламмасому, и вызывают мощную продукцию TNF- α , усиливая воспалительный ответ*

Хронический эндометрит может быть представлен 3 вариантами:

- полный симптомокомплекс,*
- неполная форма с очаговой или рассеянной инфильтрацией стромы лимфоцитами и плазмócитами,*
- неполная форма с фиброзированием стромы эндометрия.*

**эндогенная интоксикация
бактериальным
эндотоксином
грамотрицательных
микробов**

активация

**генерация
активных форм
кислорода**

**развитие
окислительного
стресса**

**гиперпродукция
свободных
радикалов**

**нарушение
функции
антиоксидантной
защиты**

**деструкция
мембран**

прогрессирование

**нарастание
явлений
эндотоксикоза**

**повреждение сосудистой
эпителиальной
поверхности**

**нарушения продукции и
соотношения простаглицлина и
тромбоксана**

Известна роль эффекторов иммунной системы — рецепторов Toll-like (TLRs) в половых органах, которые поддерживают механизмы врожденной противомикробной резистентности в эндометрии, препятствуя микробной колонизации слизистой оболочки матки. Так, у человека выделено 11 типов TLRs, каждый из них отличается по специфичности к различным лигандам микробных клеток и может отвечать на широкий спектр протеинов бактерий, грибов, паразитов и вирусов.

Существует мнение, что врожденные иммунные реакции против патогенов в эндометрии осуществляются за счет активации TLRs 2-4 и 9 типов. При хроническом воспалительном процессе в эндометрии нарушается образование TLRs, что приводит к недостаточной активации эффекторов иммунной системы и неэффективной защитной реакции эндометрия.*

У пациенток с хроническим эндометритом, склонных к прогрессирующему фиброзу, механизм заболевания начинается с активации TLR9. Так, у пациенток с хроническим эндометритом отмечается повышение экспрессии TLR 2, TLR 9 в 2,6 и 9 раз соответственно.

**класс клеточных рецепторов с одним трансмембранным фрагментом, которые распознают консервативные структуры микроорганизмов и активируют клеточный иммунный ответ.*

Диагностика

Изучение анамнеза

В анамнезе больных эндометритом обычно отмечаются неоднократные внутриматочные вмешательства, применение внутриматочных контрацептивов. Также часто встречается бесплодие, самопроизвольные прерывания беременности. Многие из пациенток в прошлом перенесли острый эндометрит.



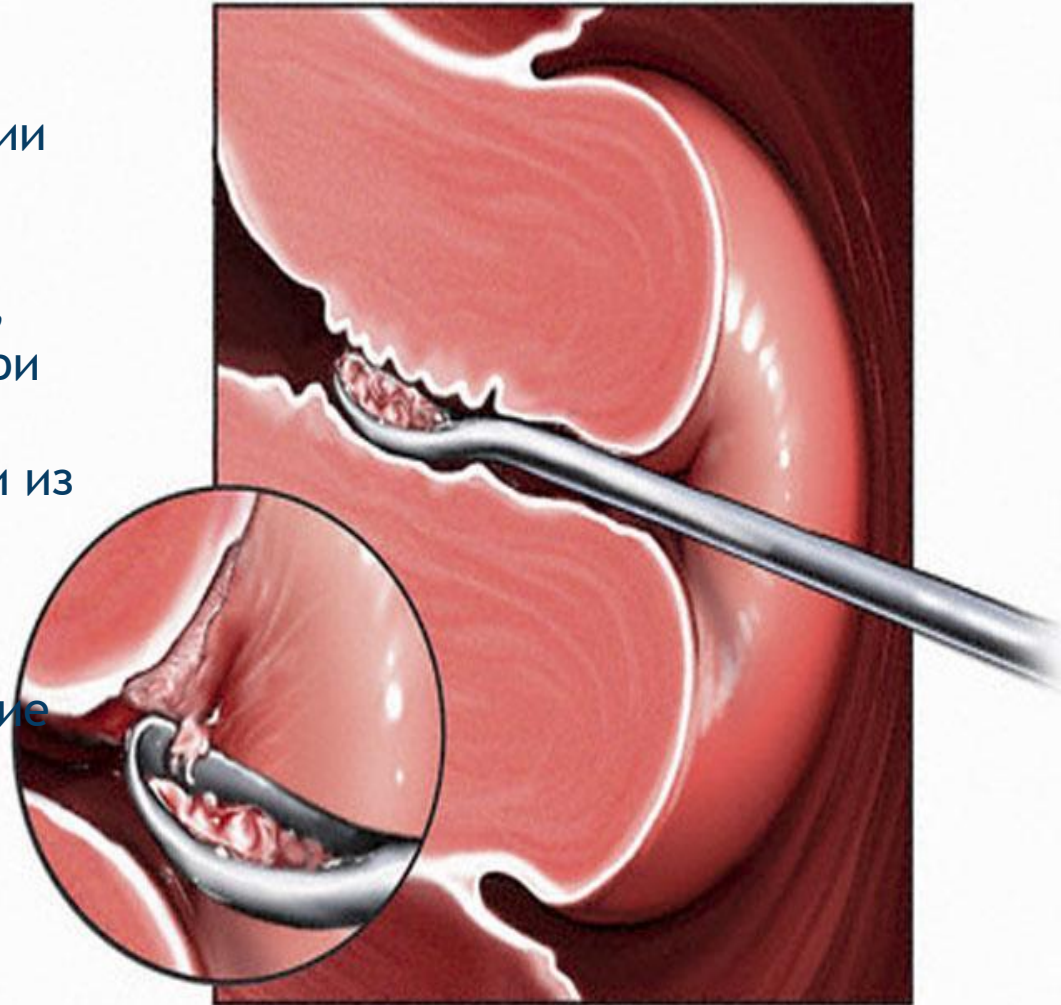
Физикальное исследование

Обычно пациентки находятся в удовлетворительном состоянии.

Методом бимануальной пальпации можно обнаружить уплотненность матки и ее слабовыраженное увеличение, иногда легкую болезненность при пальпации.

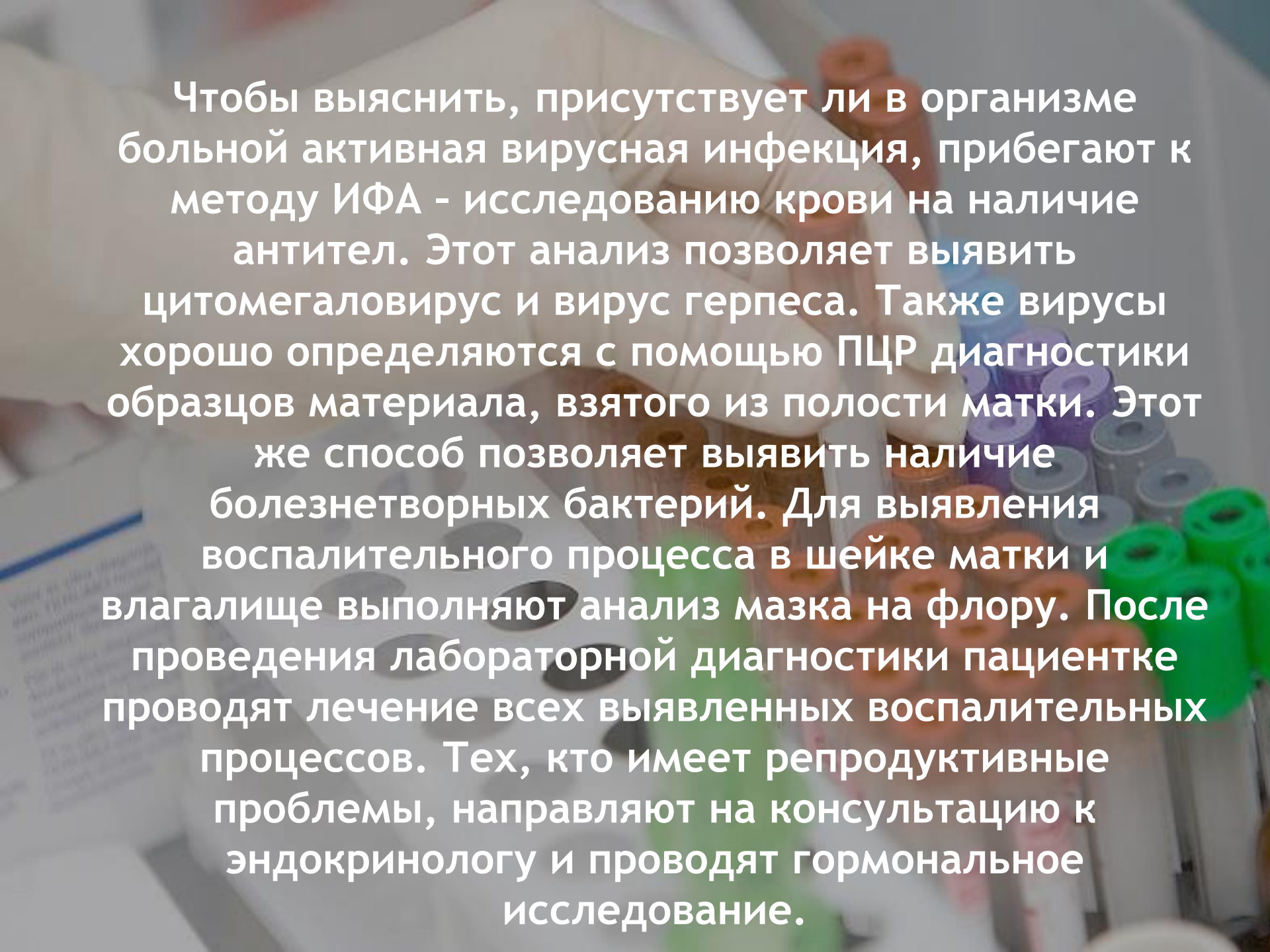
Также при осмотре берутся мазки из цервикального канала и влагалища.

Дополнительно проводится бактериологическое исследование слизи из шейки матки.



Лабораторные анализы

При подозрении на хронический эндометрит лабораторному исследованию подлежат образцы влагалищных выделений и выделений из канала шейки матки. Также необходимо выполнить клинический анализ крови. В случае подтверждения диагноза больную направляют на дополнительную диагностику, целью которой является точное определение возбудителя. Тип возбудителя выявляется с помощью посева материала из полости матки. Этот анализ не только точно выявляет патогенный организм, но и дает возможность определить, к каким антибиотикам возбудитель проявляет наибольшую чувствительность.



Чтобы выяснить, присутствует ли в организме больной активная вирусная инфекция, прибегают к методу ИФА - исследованию крови на наличие антител. Этот анализ позволяет выявить цитомегаловирус и вирус герпеса. Также вирусы хорошо определяются с помощью ПЦР диагностики образцов материала, взятого из полости матки. Этот же способ позволяет выявить наличие болезнетворных бактерий. Для выявления воспалительного процесса в шейке матки и влагалище выполняют анализ мазка на флору. После проведения лабораторной диагностики пациентке проводят лечение всех выявленных воспалительных процессов. Тех, кто имеет репродуктивные проблемы, направляют на консультацию к эндокринологу и проводят гормональное исследование.

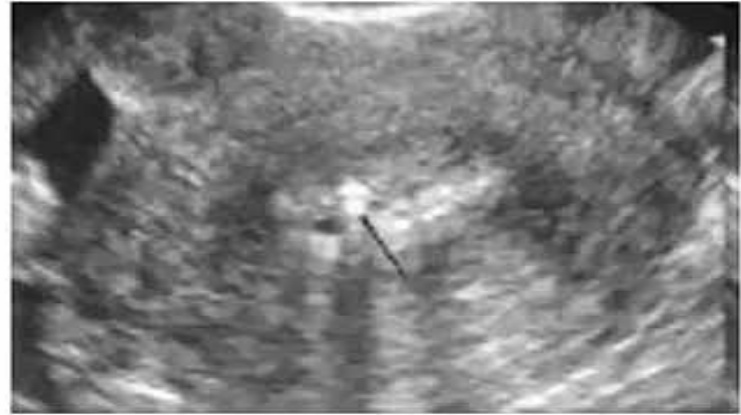
Хронический эндометрит - это всегда микробная флора?

Пилотное исследование в Италии - 2190 женщин с различными нарушениями репродуктивной функции и менструации (внематочная беременность, бесплодие, полип эндометрия, АМК). Хронический эндометрит выявлен у 438. Микробная флора - у 298 женщин (Ureaplasma spp. -44, Streptococcus spp. -122, Escher.coli- 50, Staphyl.spp-20, Enterococc. Faecalis-62)

Тот же автор в 2010 году у 404 женщин с бессимптомным течением эндометрита выявил микробную флору в 69% случаев.

В 2013 у женщин с бактериальным вагинозом установил колонизацию эндометрия с образованием биопленок не только в эндометрии, но и эпителии маточных труб.

Хронический эндометрит



УЗИ малого таза следует проводить дважды (в первой и 2-й половине цикла). На нем будет видно утолщение эндометрия, наличие спаек, полипов и кист, а это является признаками патологии.

Доплерометрия сосудов малого таза помогает увидеть снижение кровотока в сосудах матки с преобладанием повреждений преимущественно на уровне базальных и спиральных артерий, повышение ИР в 1,5 раз.

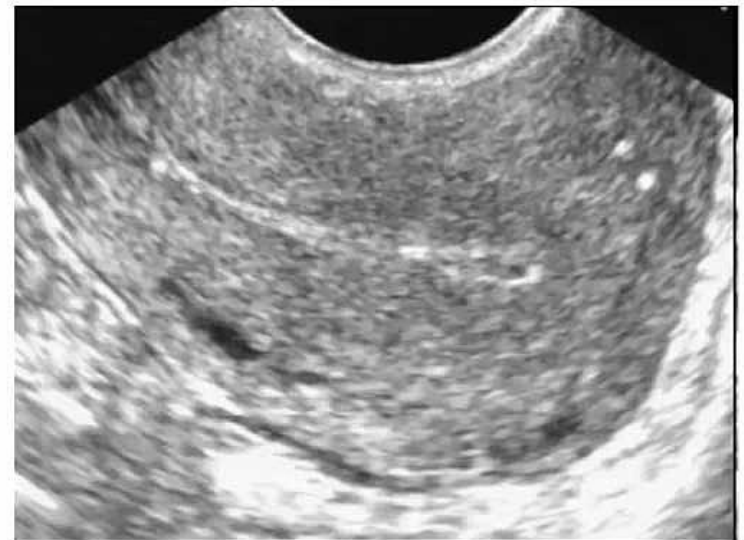
Множественные гиперэхогенные включения в проекции базального слоя – эффект "ободка"



Варикозное расширение вен



Хронический эндометрит.
(Гипоплазия эндометрия, расширенные вены)



Кольпоскопическая диагностика не даст точных результатов. Лишь после проведения гистероскопического исследования полости матки и взятия биопсии в нескольких участках эндометрия, будет устанавливаться окончательный диагноз. Данная процедура проводится под анестезией на 7-10 день цикла. Кроме диагноза гистероскопия позволяет определить степень выраженности и активности заболевания.



Гистероскопия



При гистероскопии хронический эндометрит проявляется гиперемией стенок матки, которые дряблые и легко кровоточат при малейшем прикосновении. Также могут быть участки гипертрофированной и отёчной слизистой с белесоватым или желтоватым цветом. Гистероскопию матки лучше проводить в раннюю фазу пролиферации, на 1-й день.

Лечение

Сущность первого этапа лечения заключается в элиминации повреждающего эндометрий микробного фактора и/или снижении активности вирусной инвазии посредством проведения этиотропной терапии антибиотиками широкого спектра действия, анаэробными средствами и/или противовирусными препаратами. При стерильных посевах эндометрия или невозможности проведения микробиологического исследования у пациенток с признаками ХЭ допустимо проведение эмпирической антибактериальной и противовирусной терапии препаратами широкого спектра действия со сменой групп препаратов в течение нескольких курсов в случае необходимости.

Антибактериальная терапия после выявления микробного фактора или при наличии минимальных признаков воспалительных заболеваний органов малого таза:

- Амоксициллин/клавуланат+ доксициклин или
- Азитромицин 1г в 1-й и 8-й день или
- Доксициклин или
- Азитромицин 1г в 1-й и 8-й день лечения + Метронидазол
- Офлоксацин или Левофлоксацин + Метронидазол + Цефиксим 400 мг 1 раз внутрь
- Моксифлоксацин - монотерапия
- Антимикробная терапия эффективна в 33-75% случаев

Для блокады инфламмасом

- *Нестероидные противовоспалительные средства или*
- *Эпигаллат (препятствует хронизации воспаления)*
- *В комплексной терапии воспалительных заболеваний женской половой сферы Эпигаллат по 2 капсулы 2 раза в день в течении 1 мес. Рекомендуется с первых дней приёма антибиотиков!*



Цель второго этапа лечения ХЭ заключается в восстановлении морфофункционального потенциала эндометрия путем устранения результатов вторичных повреждений ткани — коррекции фиброзирующих и склеротических процессов, последствий ишемии, восстановлении гемодинамики и активности рецепторного аппарата эндометрия. Характер терапии ХЭ на данном этапе зависит от морфологического состояния эндометрия и наличия сочетанной гинекологической патологии. Первый аспект сводится к выраженности воспалительной реакции и наличию обширных участков склероза и/или атрофии в эндометрии, что определяется длительностью течения ХЭ и приводит к нарушению рецептивности эндометрия при продолжительности заболевания более 2 лет.

- Применяют ферментные препараты (лонгидаза, актовегин и др.)
- Венотоники (флебодиа) для уменьшения венозной гипоксии
- Гормонотерапия по показаниям (доказанная недостаточность лютеиновой фазы, хроническая ановуляция)

Второй этап терапии нередко является продолжительным (2–3 мес), но очень важным, так как позволяет добиться завершения воспалительного процесса — регенерации поврежденной слизистой оболочки тела матки. **Метаболическая терапия при хроническом эндометрите** направлена на усиление тканевого обмена, активацию энергетических процессов в клетках, устранение последствий гипоксии ткани, в том числе угнетение анаэробного гликолиза. С этой целью используются комплексные метаболические препараты, длительность приема которых должна составлять не менее 3-4 недель.

Представителем данной группы препаратов является Актовегин.

Многие авторы отмечают важность включения в данный этап лечения препарата Лонгидаза, что значительно повышает эффективность терапии и купирование клинической симптоматики.



Применение стимуляторов гемопоэза в лечении хронического эндометрита

Зарубежные авторы отмечают высокую эффективность в лечении гипопластичного эндометрия внутриматочным введением гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ), препарата Филграстим. Механизм его действия в отношении пролиферации и дифференцировки клеток эндометрия до конца не ясен. По имеющимся на сегодняшний день данным, Г-КСФ повышает концентрацию в эндометрии тромбоцитарного фактора роста эндотелиальных клеток, играющего ключевую роль в стимуляции ангиогенеза. Такая же положительная корреляция наблюдалась при изучении концентраций интегрина альфа-V/бета-3. Как известно, интегрины задействованы во всех стадиях имплантации, наибольшая концентрация интегрин альфа-V/бета-3 совпадает с максимальной рецепторной активностью эндометрия.

→ Дискуссионными остаются вопросы о целесообразности использования в комплексном лечении хронического эндометрита циклической гормональной терапии. В настоящее время считается, что при ХЭ оправдано только дифференцированное назначение гормонотерапии при наличии гипофункции яичников или ановуляции.



Физиотерапевтическое лечение хронического эндометрита

- Электрофорез цинка гальваническим током, 15 - 30 процедур на курс с 4-5 дня цикла (при лимфатической инфильтрации)
- СМТ терапия(с сульфатом цинка 5%) на курс - 30 процедур! при фиброзе стромы)
- Низкочастотная магнитотерапия по абдоминальной или вагинальной методике методике 2 раза в день, курс 30 процедур
- Электроимпульсная терапия КВЧ , ТНЧ терапия, ультразвук
- Андрогин (медицинский аппарат. Применяется для лечения заболеваний мочеполовой системы, как мужчин, так и женщин)
- Диодный лазер «Матрикс» красного спектра в импульсном режиме (Данный вид физического воздействия оказывает противовоспалительный, иммунокорректирующий, вазоактивный эффекты)
- В литературе имеются данные о высокой эффективности использования экзогенного оксида азота в комплексном лечении хронического эндометрита. Доказано, что NO-терапия нормализует нарушенную микроциркуляцию, снижает микробную обсемененность, активизирует фагоцитоз и функцию макрофагов, усиливает рост фибробластов, сосудов.

Из нетрадиционных методов лечения хронического эндометрита применяют контрастный массаж, иглорефлексотерапию, гирудотерапию, йоготерапию. Кроме положительного воздействия последнего метода лечения на эндометрий авторы отмечают снижение депрессии и уровня стресса, что очень важно, так как сам по себе стресс способен провоцировать гемодинамические нарушения, способствовать поддержанию высокого уровня провоспалительных цитокинов в эндометрии.



Профилактические мероприятия:

- эффективное лечение ИППП;
- уменьшение количества хирургических аборт;
- уменьшение количества повторных внутриматочных вмешательств;
- контроль продолжительности использования ВМК.

Дальнейшее ведение:

- правильный подбор контрацепции – при отсутствии противопоказаний предпочтительна гормональная контрацепция КОК
 - наблюдение у гинеколога 1 раз в год
 - УЗИ органов малого таза 1 раз в год

Спасибо за внимание!