

## СУЧАСНІ ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ЕНДОМЕТРИТУ В ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

*Доц. Л. В. Снопкова, доц. Л. І. Кандиба, доц. І. М. Сикал,  
канд. мед. наук В. М. Ольховська*

**Харківська медична академія післядипломної освіти**

*Хронічний ендометрит і досі є надзвичайно актуальним питанням репродуктології. Нині він визнаний найпоширенішим матковим фактором безпліддя з морфофункціональними змінами ендометрія та суттєвим пошкодженням його рецепції до статевих гормонів. Це призводить до неповноцінності секреторної трансформації і відсутності оптимальних умов для імплантації плідного яйця. Попри наявність суперечностей у поглядах на необхідність антибактеріального лікування хронічного ендометриду, у чинних клінічних протоколах рекомендовано два етапи комплексної терапії: антимікробний і відновлення фертильності. Водночас з антибактеріальною терапією доцільним вважається призначення гемодинамічних, імуномодулюючих, ферментних препаратів. Другий етап є тривалішим із використанням допоміжних фізичних, санаторно-курортних та інших засобів для підготовки ендометрія до гормонального компонента. Суперечності з приводу показань, видів гормональної підтримки та її тривалості пояснюються неоднаковим станом рецепції ендометрія за його різних морфотипів. Незважаючи на здобутий науковий і практичний досвід, нині жоден пропонований метод не гарантує досягнення бажаного результату нормалізації фертильності. Це важливе питання в лікуванні безпліддя в жінок у разі хронічного ендометриду досі остаточно не розв'язане, не розроблено ефективніших, надійніших методів лікування, що зумовлює необхідність подальшого пошуку й нових досліджень. Тому ми вважали за доцільне узагальнити сучасний погляд на терапію хронічного ендометриду в наданому огляді спеціальної літератури.*

**Ключові слова:** хронічний ендометрит, безпліддя, методи лікування, відновлення фертильності.

Хронічний ендометрит (ХЕ) відіграє важливу роль у розвитку ендометріальної дисфункції і нині розглядається як головний фактор репродуктивних утрат маткового генезу. Надзвичайна актуальність питання полягає в клінічній значущості ХЕ, зростанні його частоти до 70 % у жінок із безпліддям і недостатній ефективності традиційних методів лікування [2, 12, 14].

Згідно з узагальненим систематичним оглядом літератури, лікування ХЕ має бути етіологічно та патологічно обґрунтованим. У чинних клінічних протоколах наявна концепція двоетапного лікування: антимікробна терапія та відновлення імплантаційного потенціалу ендометрія, тобто фертильності [2, 4, 8]. Деякі автори не визнають роль інфекційного фактора, пояснюючи це відсутністю клінічних проявів навіть за його наявності в ендометрії, тому використання

антибактеріальної терапії визнається неефективним і недоцільним. Але в багатьох дослідженнях останніх десятиріч доведено успішний досвід протимікробного лікування [8, 18, 19]. Нині фахівці здебільшого обґрунтовано визнають його необхідність навіть за відсутності мікробної контамінації ендометрія і залежно від його морфотипу. Так, у разі гіперпластичного варіанта з лімфоцитарною інфільтрацією функціонального та базального шарів ендометрія воно обов'язкове з повторними курсами після двох менструальних циклів. У разі гіпопластичного морфотипу з фіброзом строми, склерозом маткових артерій антибактеріальна терапія за відсутності інфекційного збудника не показана, але саме в жінок із репродуктивними планами все-таки рекомендовано емпіричне проведення одного курсу.

*Антимікробну терапію* проводять традиційно згідно з результатами бактеріального дослідження аспірату ендометрія та чутливості до антибактеріальних засобів або емпірично за відсутності інфекційного збудника [4, 17]. Використовують антибіотики широкого спектра дії, метронідазол, індометацин у звичайних дозах протягом 7–10 днів, після чого за наявності вірусного фактора в разі мікст-інфекції призначають противірусні препарати протягом 3–4 міс. [2, 4, 18].

У чинних клінічних протоколах рекомендовані пероральні, парентеральні шляхи введення протимікробних засобів. Останнім часом перевагу надають внутрішньоматковому методу, за якого здійснюється локальна дія безпосередньо у вогнищі запалення [4, 20]. Окрім того, автори здебільшого вважають необхідним доповнювати лікування санацією нижніх статевих шляхів для запобігання висхідному інфікуванню [11, 17]. Але слід звернути увагу на можливість антибіотикорезистентності, алергії. Недостатня ефективність може бути пов'язана з нераціональною комбінацією препаратів, зміною збудника з часом, різким збільшенням дизбіозу піхви, що, безумовно, обмежує використання антибіотиків.

Другий етап лікування ХЕ надзвичайно важливий і тривалий. Метою його є відновлення морфологічного стану ендометрія з активацією його рецептивності негормональними методами для підготовки до терапії статевими гормонами. Автори здебільшого рекомендують засоби для поліпшення мікроциркуляції і стимуляції процесів регенерації в ендометрії. Останнім часом успішно використовують внутрішньовенне введення ангіопротекторів: реосорбілакт, пентоксифілін, актовегін у звичайних дозах [2, 3, 8]. Клінічно ефективним виявляється L-аргінін-гідрохлорид, який стимулює виробництво оксиду азоту й чинить вазодилататорну дію [3, 8]. Також заслуговує на увагу внутрішньовенне введення екзогенного оксиду азоту, особливо ефективного в разі «тонкого» ендометрія [3]. Усі ці препарати рекомендовані в різній послідовності, курсами 7–10 днів. Існують публікації про позитивні результати внутрішньоматкового введення ангіопротекторів, внутрішньом'язово — флебодії. Доцільність усіх цих засобів визнається за будь-яких морфотипів ендометрія.

*Імуномодулююча терапія* визнана обов'язковою в разі ХЕ, який нині розглядають як наслідок

нездатності загальної і локальної імунної відповіді на інфекційний фактор [5]. Одними з основних імуномодуляторів є індуктори інтерферонів. Так обґрунтоване використання пероральних препаратів лавомакс на курс 2,0–2,5 г; епігалін протягом 3 міс. по 2 капс. на добу для отримання позитивного ефекту [4]. Доведена доцільність внутрішньом'язового введення глютоксиму протягом 2 тиж. [3]. Існує повідомлення про внутрішньовенне використання рекомбінантного чоловічого інтерлейкіну-2. Для нормалізації цитокинового балансу пропонують внутрішньоматкове введення препарату гекон [2]. Трапляються поодинокі публікації про отримання імуномодулюючого та літичного ефекту внутрішньоматкового зрошення бактеріофагом щоденно 5 днів по 20,0 мл, особливо в разі резистентності до антибіотиків, алергічних ускладнень [16]. За недостатнього висвітлення в літературі питання особливостей лікування аутоімунного ХЕ, усе-таки визнана необхідність проведення звичайної двоетапної терапії з імунологічною корекцією [4, 15].

*Ферментна терапія* становить постійний компонент лікування ХЕ і використовується на його двох етапах для активації антибактеріальної терапії та досягнення зворотного розвитку фіброзних змін у ендометрії [1]. У літературі наявні публікації про корисні ефекти таких ферментів, як лонгідаза: максимальне проникнення антибактеріальних препаратів у вогнище запалення, розсмоктування місцевого спайкового процесу. Рекомендований режим ін'єкційного введення на першому етапі, а для підтримувальної терапії ректальні, вагінальні супозиторії [1]. За досвідом широкого використання дистрептази, ферменту, який локально суттєво збільшує концентрації антибіотиків, прискорює регенерацію ендометрія, ректальні супозиторії рекомендовано 2 рази на добу 5 днів на першому етапі, а потім 1 раз на добу 12 днів. Обґрунтованим слід вважати й використання вобензиму, гіалуронідази.

*Фізіотерапія* в різних варіантах наявна в програмі лікування ХЕ. Загально визнано практичну безпечність і ефективність цього традиційного методу, який має протизапальну, імуномодулюючу, розсмоктувальну дію для відновлення рецепції ендометрія. Нині фізіотерапію розглядають як альтернативу в разі непереносимості лікарських препаратів. Її проводять на двох етапах терапії ХЕ разом із санаторно-курортним лікуванням,

бальнеотерапією, рефлексотерапією та іншими засобами [6, 8]. Існує широкий арсенал апаратної фізіотерапії [13]. Для лікування ХЕ використовують магнітотерапію — як локальну, так і загальну, особливий ефект досягається магнітними полями низької частоти в разі ексудативно-проліферативних змін ендометрія [1]. Лазеротерапію рекомендовано в ділянці малого таза, бічних склепінь піхви, внутрішньоматково. Лазерне випромінювання крові (УФВ) показано за гіпопластичного варіанта ендометрія для підвищення гормональної активності яєчників, але протипоказане в разі гіперпластичного [2].

Електрофорез лікарських речовин дає змогу зменшити дози препаратів, сприяє їх депонуванню та створює період післядії, він проводиться імпульсивними струмами низької частоти з використанням міді (гормональний вплив), цинку (покращення кровообігу) [8]. Ультрафонофорез у імпульсному режимі ефективний з уведенням антибіотиків, ферментів.

Трапляються поодинокі повідомлення про ефективність у разі хламідійної контамінації ендометрія іонофорезу з ферментами, у разі мікоплазменої — низькоінтенсивного лазерного випромінювання, магнітотерапії, у разі бактеріальної — низькочастотної лазерної та магнітотерапії. За гіпопластичного типу ендометрія показані ультразвук, діатермія, індуктотермія струмом ультранадвисокої частоти і, навпаки, вони протипоказані за гіперпластичного варіанта.

Для другого етапу широко використовують бальнеотерапію з родоном, пелоїдотерапія ефективна в разі гіпопластичного ендометрія. [6]. У репродуктивній медицині з'являються поодинокі повідомлення про відновлення рецепції ендометрія під час внутрішньоматкового введення його стовбурових клітин після кюретажу матки. Зацікавленість також становить використання внутрішньоматкової інфузії тромбоцитарної плазми [10]. Трапляються публікації про отримання ефективності акупунктури з криопреципітатом плаценти [7].

*Гормональна терапія* є завершальним етапом лікування ХЕ для відновлення фертильності в жінок. Точиться дискусія з приводу показань, видів і тривалості гормонотерапії. Деякі автори вважають її показаною лише в разі порушення функції яєчників. Але загальновідомо, що за ХЕ чутливість рецепторного апарату ендометрія до

яєчникових гормонів знижена навіть у разі їх нормального синтезу. Наявні ще суперечності в отриманні й оцінці результатів рецепторної експресії до естрогенів (Е) і прогестерону (П) від її підвищення до зниження або повної відсутності цих змін [4].

Нині науково та практично обґрунтована необхідність диференційного підходу до вибору гормонотерапії залежно від стану рецепторного апарату ендометрія та його морфотипів [9]. У разі гіпопластичного варіанта з характерною низькою рецепторною експресією до Е і П у залозах і стромі ендометрія доцільною є замісна гормонотерапія тільки після обов'язкової попередньої підготовки ендометрія фізіо-бальнео-санаторно-курортними методами. Для цього все рідше використовується циклічний варіант окремого призначення Е та П, а частіше їх поєднання в найефективнішому препараті фемостон 2/10 протягом 3 міс. [3].

У разі змішаного морфотипу рекомендовано оральні контрацептиви протягом 3–6 міс. із подальшою підтримкою другої фази секреції. Гіперпластичний варіант із різним зниженням П рецепції та перевагою Е в залозах ендометрія потребує лише прогестеронової корекції секреторної фази.

*Оцінювання ефективності* комплексного лікування ХЕ проводять через 2–6 міс. Критерії ефективності висвітлено в багатьох повідомленнях: зникнення клінічних проявів за їх наявності, нормалізація результатів сучасних лабораторних, гістологічних та інструментальних досліджень, які свідчать про відновлення морфофункціональної структури ендометрія і його імплантаційного потенціалу [3, 4]. Але, безумовно, найважливішим і найінформативнішим досягненням реабілітаційної терапії в разі ХЕ є відновлення фертильності в жінок із репродуктивними планами. Настання вагітності, за даними різних авторів, досягається в 45–55 % випадків [8].

## ВИСНОВКИ

Аналіз іноземної та вітчизняної літератури свідчить, що розв'язання актуальної проблеми терапії ХЕ щодо відновлення генеративної функції нині досягається двоетапним лікуванням із багатьма компонентами: антибактеріальний, гемодінамічний, імуномодулюючий, ферментний, фізіо-санаторно-курортний, гормональний тощо.



Слід зазначити, що в практичній діяльності важливим є раціональний підбір препаратів і засобів лікування, їх послідовність, індивідуальний диференційний підхід залежно від клінічного перебігу, результатів сучасних методів дослідження, морфотипів ендометрія. Але оцінка кінцевого

результату щодо відновлення фертильності в разі ХЕ свідчить, що жоден рекомендований метод не гарантує успіху й не завжди досягається очікуваний, бажаний результат. Тому це спонукає в перспективі до подальшого наукового та практичного пошуку ефективніших методів лікування.

### СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Взгляд практического врача на воспалительные заболевания органов малого таза у женщин / Веропотвелян П. Н. та ін. *Медичні аспекти здоров'я жінки*. 2019. № 4. С. 46–53.
2. Воронкова Н. М. Лікування хронічного ендометриту на етапі прегравідарної підготовки. *Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія*. 2018. № 4 (64). С. 81.
3. Горбатюк О. Г., Шатковська А. С., Григоренко А. П. Метод відновлення рецептивності ендометрія при ендометріальній формі безпліддя. *Медичні аспекти здоров'я жінки*. 2017. № 6. С. 42–44.
4. Кишакевич І. Т., Коцабин Н. В., Радченко В. В. Ендометрій у фокусі уваги гінеколога: роль гістероскопії та імуногістохімії в діагностиці хронічного ендометриту, вибір лікування. *Репродуктивна ендокринологія*. 2017. № 2. С. 24–27.
5. Лисица В. Ведение пациенток с воспалительными заболеваниями органов малого таза. Обзор рекомендаций Британской ассоциации сексуального здоровья и ВИЧ. *Медичні аспекти здоров'я жінки*. 2018. № 3. С. 17–23.
6. Клінічний протокол санаторно-курортного лікування хронічного ендометриту : Наказ МОЗ України від 06.02.2008 № 56.
7. Козуб М. М., Ладна І. Д., Козуб М. І. Спосіб відновлення рецепторів ендометрія у пацієнток, що перенесли запальні захворювання матки: пат. № 109874 Україна; опубл. 12.09.2016. С. 1–3.
8. Радько В. Ю. Профілактика невиношування вагітності у жінок з хронічним ендометритом в анамнезі: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01. Суми, 2016. 153 с.
9. Стрелко Г. В., Уланова В. В. Клінічне значення хронічного ендометриту у жінок зі зниженою відповіддю на стимуляцію яєчників у програмі екстракорпорального запліднення. *Здоров'я жінки*. 2018. № 4. С. 92–97.
10. Занько С. Н., Занько Ю. В., Лисенко О. В. Метод внутриматочной инфузии обогащенной тромбоцитами плазмы при синдроме «тонкого эндометрия» (предварительные результаты). *Охрана материнства и детства*. Белоруссия. 2019. № 2 (34). С. 62–65.
11. Лизикова Ю. А. Мікробіоценоз статевих шляхів у пацієнток із хронічним ендометритом. *Репродуктивне здоров'я. Східна Європа*. 2018. № 4. С. 545–550.
12. Лызикова Ю. А. Женское бесплодие как многофакторная проблема. *Охрана материнства и детства*. Витебск. 2019. № 2 (34). С. 5–8.
13. Покотило Л. И., Камнев С. А., Дудко Л. В. Эффективность лечения хронического эндометрита с применением физиолечения на ВТЛ-4000 premium в ретроспективном анализе в ВРТ лаборатории г. Актобе. *Репродуктивная медицина*. Казахстан. 2018. № 4 (37). С. 35–37.
14. Kitaya K., Takeuchi T., Mizuta S. Endometritis: new time, new concepts Fertility and Sterility. *Fertil Steril*. 2018. Vol. 110 (3). P. 344–350. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.04.012>.
15. Systemic and autoimmunity in women with chronic endometritis / Kushnir V. A. et al. *Am J Reprod Immunol*. 2016. Vol. 5 (6). P. 672–677.
16. The efficacy of intrauterine instillation of granulocyte colony-stimulating factor in infertile women with a thin endometrium. A pilot study / Lee D. et al. *Clin Exp Reprod Med*. 2016. Vol. 43 (4). P. 240–246. <https://doi.org/10.5653/cerm.2016.43.4.240>.
17. Evidence that the endometrial microbiota has an effect on implantation success or Failure / Moreno I. et al. *Am J Obstet Gynecol*. 2016. Vol. 215. P. 684–703.
18. Chronic endometritis and infertility / Park H. I. et al. *Clin Exp Reprod Med*. 2016. Vol. 45 (4). P. 185–192.
19. Antibiotic therapy for pelvic inflammatory disease: an abridged version of a Cochrane systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials / Savaris R.F. et al. *Sex Transm Infect*. 2019. Vol. 95 (1). P. 21–27.
20. Efficient treatment of chronic endometritis through a novel approach of intrauterine antibiotic infusion: a case series / Sfakianoudis K. et al. *BMC Womens Health*. 2018. Vol. 18. № 197. P. 2–8.

## СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Доц. Л. В. Снопкова, доц. Л. И. Кандыба,  
доц. И. Н. Сыкал, канд. мед. наук В. Н. Ольховская

Хронический эндометрит остается чрезвычайно актуальной проблемой репродуктологии. В настоящее время он признан наиболее распространенным маточным фактором бесплодия с морфофункциональными изменениями эндометрия и существенным повреждением его рецепции к половым гормонам. Это приводит к неполноценности секреторной трансформации и отсутствию оптимальных условий для имплантации плодного яйца. Вопреки наличию противоречивых взглядов на необходимость антибактериального лечения хронического эндометрита, существующие клинические протоколы рекомендуют два этапа комплексной терапии: антимикробный и восстановление фертильности. Одновременно с антибактериальной терапией целесообразным считается назначение гемодинамических, иммуномодулирующих, ферментных препаратов. Второй этап является более продолжительным с использованием вспомогательных физических, санаторно-курортных и других методов для подготовки эндометрия к гормональному компоненту. Противоречия по поводу показаний, видов гормональной поддержки и ее продолжительности объясняются неодинаковым состоянием рецепции эндометрия при его разных морфотипах. Несмотря на приобретенный научный и практический опыт, на сегодня ни один из предложенных методов не гарантирует достижения желаемого результата нормализации фертильности. Эта важная проблема в лечении бесплодия у женщин при хроническом эндометрите остается окончательно не решенной, не разработаны более эффективные, надежные методы лечения, что обуславливает необходимость дальнейшего поиска и новых исследований. Поэтому мы сочли целесообразным обобщить современный взгляд на терапию хронического эндометрита в представленном обзоре специальной литературы.

**Ключевые слова:** хронический эндометрит, бесплодие, методы лечения, восстановление фертильности.