

**ВОССТАНОВЛЕНИЕ РЕЦЕПТИВНОСТИ ЭНДОМЕТРИЯ  
У ПАЦИЕНТОК С ХРОНИЧЕСКИМ ЭНДОМЕТРИТОМ  
ПОД ВЛИЯНИЕМ ФИЗИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ВОЗДЕЙСТВИЯ**

**Н.А. Бурова<sup>1</sup>, К.О. Заболотнева<sup>1</sup>, О.В. Аболонина<sup>1, 2</sup>, О.А. Ярыгин<sup>1</sup>,  
Ю.А. Шатилова<sup>1</sup>, Н.А. Жаркин<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации;  
<sup>2</sup>Многопрофильная клиника «ВитаНова», г. Волгоград

Исследование выявило особенности клеточного и иммунологического дисбаланса в эндометрии у 136 пациенток репродуктивного возраста с хроническим эндометритом в зависимости от его морфологических изменений. Комплексный метод лечения с включением вагинальной лазероманнитотерапии с последующим орошением полости матки растворами, озвученными ультразвуком низкой частоты, способствует улучшению рецептивности эндометрия и восстанавливает репродуктивную функцию женщин с хроническим эндометритом.

*Ключевые слова:* хронический эндометрит, рецептивность эндометрия, лазероманнитотерапия, ультразвуковая кавитация полости матки.

DOI 10.19163/1994-9480-2019-4(72)-29-32

**RESPONSE OF ENDOMETRIAL RECEPTIVITY IN WOMEN WITH CHRONIC  
ENDOMETRITIS UNDER INFLUENCE OF PHYSICAL EXPOSURE FACTORS**

**N.A. Burova<sup>1</sup>, K.O. Zabolotneva<sup>1</sup>, O.V. Abolonina<sup>1, 2</sup>, O.A. Yarygin<sup>1</sup>,  
Yu.A. Shatilova<sup>1</sup>, N.A. Zharkin<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>FSBEI HE «Volgograd State Medical University» of Public Health Ministry of the Russian Federation;  
<sup>2</sup>Multidisciplinary clinic «VitaNova», Volgograd

The authors revealed the features of cellular and immunological imbalance in the endometrium in 136 women of reproductive age with chronic endometritis, depending on its morphological changes. A comprehensive treatment with vaginal laser magnetotherapy followed by irrigation of the uterine cavity with solutions using low-frequency ultrasound improves the response of the endometrium and restores the reproductive function of women with chronic endometritis.

*Key words:* chronic endometritis, endometrial receptivity, laser magnetotherapy, ultrasonic cavitation of the uterine cavity.

В настоящее время хронический эндометрит (ХЭ) приобретает не только медицинское, но и социальное значение, являясь причиной бесплодия и нарушая репродуктивную функцию у женщин [7]. Удельный вес хронического эндометрита среди воспалительных заболеваний органов малого таза колеблется от 0,2 до 66,3 %. [3, 5]. В большинстве случаев ХЭ возникает в фертильном возрасте, нарушает репродуктивную функцию и деятельность других систем организма. В результате, происходит нарушение рецепторного профиля эндометрия, а именно количество функционально полноценных рецепторов, определяющих нормальную эндометриальную трансформацию, необходимую для успешной имплантации и наступления беременности [6, 8]. Кроме того, хроническое воспаление в эндометрии приводит к нарушению местных иммунных реакций, активации лимфоцитов, что обуславливает извращенную гормонорецепцию и морфологические нарушения в виде «тонкого» эндометрия, фиброза, полипоза или гиперплазии [3, 7]. Нарушение локального иммунитета обуславливает в дальнейшем развитие невынашивания беременности или бесплодия [1, 9, 10]. Одним из этапов лечения ХЭ является восстановление его морфо-функциональных свойств.

С учетом сложившейся в последнее время мировой тенденции к снижению медикаментозной нагрузки в лечебном процессе возобновился интерес к использованию различных физиотерапевтических и эфферентных методов лечения [1, 2, 4].

Перспективным направлением в лечении ХЭ является применение современных аппаратных программных физиотерапевтических комплексов с одновременным воздействием различными видами физических энергий, сочетания которых взаимно потенцируют друг друга. Важным достоинством таких комплексов является возможность внутрисполостных воздействий, повышающих результативность лечения за счет близости к патологическому очагу. Одним из таких комплексных воздействий в лечении ХЭ может явиться применение магнитолазерной стимуляции биологически активных точек влагалища, которая способствует восстановлению скорости кровотока, устраняет спазм сосудов, улучшает реологические свойства крови и микроциркуляцию [4, 9]. В современных условиях одним из востребованных физиотерапевтических методов воздействия на эндометрий является ультразвуковая кавитация с использованием низкочастотного ультразвука. Кавитирование ультразвуком полости

матки обладает бактерицидным, противовоспалительным, анальгезирующим, гипосенсибилизирующим и иммуномодулирующим действием [1, 2, 5]. Таким образом, с учетом противовоспалительного, гемодинамического и иммуномодулирующего эффекта описанных преформированных факторов они могут оказать не только санационное действие, но и улучшить рецептивность эндометрия у пациенток с хроническим эндометритом.

## ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Определить особенности локальных иммунных нарушений при различных морфологических типах хронического эндометрита, повреждающих рецепторный аппарат эндометрия, а также эффективность применения лазеро-магнитотерапии для улучшения рецептивности эндометрия и восстановления репродуктивной функции женщин с хроническим эндометритом.

## МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В период с сентября 2016 по сентябрь 2018 г. на базе гинекологического отделения ГБУЗ «ВОКБ № 1» г. Волгограда и Многопрофильной клиники «ВитаНова» г. Волгограда проведено обследование и лечение 136 пациенток с ХЭ и нарушением репродуктивной функции. Всем пациенткам выполнялась гистероскопия с биопсией эндометрия на 7–10-й день менструального цикла. Изучены данные гистологического и иммуногистохимического исследования эндометрия (ИГХЭ). Оценивались морфологический тип эндометрита, экспрессия рецепторов к эстрогенам и прогестерону в эпителии и строме эндометрия с первичными антителами на альфа-эстроген-рецепторы (clone ID5), прогестерон-рецепторы (clone PgR 636), плазмочиты (CD138) (clone VS 38c), определяли коэффициент PgR/ER, уровень Т-лимфоцитов (CD3), NK-клетки (CD56) и концентрацию лейкоингибирующего фактора (LIF).

Со вторых суток послеоперационного периода всем обследованным проводили вагинальную лазеромагнитотерапию на аппарате КПЛМ-01 «Андрогин». Всего выполнялось 7 процедур. После выписки из стационара на 5–7-й дни очередного менструального цикла амбулаторно ежедневно проводилась ультразвуковая кавитация полости матки аппаратом «Фотек АК-101» (РФ), в количестве 5 процедур. В качестве кавитирующего раствора использовался Бовгиалуронидаза азоксимер 3000 МЕ в 100 мл 0,9 % NaCl (в 1-й и 5-й день). На 2-й, 3-й и 4-й день в случае бактериальной контаминации кавитировался раствор Дезоксирибонуклеата натрия 5 мл в 100 мл 0,9 % NaCl. При значимой количественной нагрузке на ВПЧ и /или герпес-вирусной контаминации осуществлялась кавитация Аргинил-альфа-аспартил-лизил-валил-тирозил-аргинином 50 мкг в 100 мл 0,9 % NaCl. Частота ультразвуковых

колебаний составила 25 кГц с уровнем колебаний 50–70 единиц, объем инфузии – 200–300 мл. Длительность процедуры 3–4 минуты. Контрольная пайпель-биопсия эндометрия с последующим морфологическим и иммуногистохимическим исследованием выполнялась на 7–10-й день следующего менструального цикла.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Морфологическое изучение образцов эндометрия до лечения выявило преобладание гиперпластической формы ХЭ у 73 (53,8%), гипопластической – у 38 (27,8 %), фиброзной формы ХЭ – у 25 (18,4 %) пациенток.

В зависимости от морфологического типа хронического эндометрита выявлены особенности показателей ИГХЭ. Так, клон CD56 выше нормы оказался только при гипопластическом типе ХЭ, а при других вариантах ХЭ его содержание было ниже нормы. Плазматические клетки CD138 определялись во всех морфологических вариантах ХЭ, но слабее окрашиваясь при гипопластическом типе (табл. 1).

Таблица 1

Показатели ИГХ эндометрия до лечения, баллы

Группы	CD3	CD138	CD56	PgR/ER в эпителии желез	PgR/ER в строме	LIF
Гиперпластическая форма эндометрита (n = 73)	6,13 ± 0,22*	8,21 ± 0,35*	6,45 ± 0,26*	1,03 ± 0,21*	1,07 ± 0,19*	7,22 ± 0,13*
Гипопластическая форма эндометрита (n = 38)	8,14 ± 0,07*	3,44 ± 0,18*	14,31 ± 0,19*	0,97 ± 0,24*	0,41 ± 0,21*	7,54 ± 0,19*
Фиброзная форма эндометрита (n = 25)	5,92 ± 0,19*	7,94 ± 0,18*	7,64 ± 0,26*	1,01 ± 0,19*	0,47 ± 0,17*	8,31 ± 0,09*
Норма в фазу средней пролиферации	0-5	0	0–10	2,2	1,5	8-10

\*Различия статистически значимы (p = 0,000000)

Уровень Т-лимфоцитов оказался наибольшим при гипопластическом типе, а наименьшим – при гиперпластическом типе. Снижение LIF на 20–30 % и коэффициента PgR/ER в 2–3 раза при любом типе морфологического варианта ХЭ свидетельствовали об активности воспалительного процесса и локальных иммунологических реакций, протекающих в эндометрии, способствующих снижению его рецептивности и нарушению имплантации.

После проведенной лазеромагнитотерапии с последующей ультразвуковой кавитацией полости матки обнаружено снижение экспрессии рецепторов эстрогена в стромальном и железистом компоненте эндометрия во всех группах обследованных пациенток (табл. 2).

Таблица 2

Показатели местного иммунитета в динамике лечения, баллы

Группы		CD3	CD138	CD56	PgR/ER в эпителии желез	PgR/ER в строме	LIF
Гиперпластическая форма эндометрита (n = 73)	До лечения	6,13 ± 0,22*	8,21 ± 0,35*	6,45 ± 0,26*	1,03 ± 0,21*	1,07 ± 0,19*	7,22 ± 0,13*
	После лечения	5,97 ± 0,28	4,3 ± 0,5	9,8 ± 1,3	2,47 ± 0,21*	2,02 ± 0,20*	10,0 ± 1,0
Гипопластическая форма эндометрита (n = 38)	До лечения	8,14 ± 0,07*	3,44 ± 0,18*	14,31 ± 0,19*	0,97 ± 0,24*	0,41 ± 0,21*	7,54 ± 0,19*
	После лечения	5,1 ± 1,6	0**	10,1 ± 0,6**	1,5 ± 0,19	1,02 ± 0,19	9,15 ± 1,6**
Фиброзная форма эндометрита (n = 25)	До лечения	5,92 ± 0,19*	7,94 ± 0,18*	7,64 ± 0,26*	1,01 ± 0,19*	0,47 ± 0,17*	8,31 ± 0,09*
	После лечения	5,64 ± 0,23*	4,8 ± 1,5	10,2 ± 0,2	2,04 ± 0,15*	1,02 ± 0,12*	9,7 ± 0,06*
Норма в фазу средней пролиферации		0-5	0	0-10	2,2	1,5	8-10

\*Различия статистически значимы от нормы ( $p = 0,000000$ ); \*\*различия статистически значимы между результатами до и после лечения ( $p = 0,00267$ ).

У пациенток с гиперпластическим типом ХЭ на фоне снижения экспрессии ER в 1,3 раза PgR/ER повысился в 2,5 раза как в эпителии, так и в строме ( $p < 0,05$ ). При гипопластическом типе ХЭ экспрессия ER снизилась незначительно, а PgR/ER в эпителии и строме повысился лишь в 1,5 раза ( $p < 0,05$ ). У женщин с фиброзной формой ХЭ снижение экспрессии ER обеспечило повышение PgR/ER в эпителии и строме в 2 раза ( $p < 0,05$ ). Количество CD138 после проведенного лечения в группах с гиперпластическим и фиброзным типом снизилось в 2 раза и не определялось в группе с гипопластическим типом ХЭ ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о уменьшении адаптивного дисбаланса при всех морфологических вариантах ХЭ. Количество CD3 клеток в группах пациенток с гиперпластической и фиброзной формой ХЭ не изменилось, а количество CD56 повысилось ( $p < 0,05$ ). У пациенток с гипопластическим типом ХЭ отмечалось снижение количества Т-лимфоцитов (CD3) в строме и в слизистой в 1,6 раза, клон CD56 – в 1,4 раза ( $p < 0,05$ ).

Экспрессия LIF после проведенного лечения повысилась во всех группах ХЭ в 1,3 раза. Это свидетельствует о нормализации иммунологических процессов, протекающих в эндометрии на фоне ХЭ.

Улучшение рецептивности эндометрия способствовало наступлению беременности в течение года наблюдения у 119 (87,57 %) пациенток с ХЭ, из них преобладали женщины с гиперпластическим и фиброзным типом ХЭ – 92 (77,3 %). В группе же с гипопластическим типом ХЭ в беременность вступили 27 (22,7 %) обследованных. Следует отметить, что в 74 (62,2 %) случаях беременности наступали в естественных циклах.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенное исследование выявило особенности локальных иммунных нарушений при различных морфологических типах ХЭ, повреждающих рецепторный аппарат эндометрия. Наиболее выраженная гипореактивность по данным ИГХЭ развивается при гипопластическом морфотипе ХЭ, проявляющаяся угнетением клеточно-опосредованных реакций в виде повышения уровней клон CD56-позитивных лимфоцитов и Т-лимфоцитов (CD3). Несмотря на слабую экспрессию плазматических (CD138), отмечается низкая экспрессия LIF в эпителиальном и стромальном компонентах, высокая экспрессия ER, что обусловило снижение маркера рецептивности эндометрия PgR/ER в 2 раза относительно нормы.

Применение в комплексном лечении пациенток с ХЭ лазеро-магнитотерапии с последующей низкочастотной ультразвуковой кавитацией полости матки способствует восстановлению иммунологического профиля эндометрия. Наилучшие результаты отмечены при гиперпластическом морфотипе ХЭ с повышением в 1,4 раза NK-клеток (CD56) на фоне стабильного числа Т-лимфоцитов (CD3) и снижения плазматических клеток (CD138) в 2 раза. Это способствовало повышению фактора LIF в 1,5 раза и снижению экспрессии ER, что привело к повышению коэффициента PgR/ER. Таким образом, комплексное использование преформированных факторов воздействия в лечении и реабилитации пациенток с ХЭ способствует восстановлению соотношения стероидных рецепторов эндометрия, устранению нарушений тканевой рецепции, что приводит к gravidарной трансформации эндометрия и повышает шансы наступления беременности.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Гайдарова А.Х., Самарина Е.А., Кульчицкая Д.Б., Ктенко Н.В., Тарасова Т.Ю., Сычева А.Ю. Эффективность монотерапевтических методик с применением физических факторов у пациенток с хроническим эндометритом // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2015. – № 2. – С. 80–83.
2. Глухов Е.Ю., Богданова А.М., Козырева Е.Н. Использование низкочастотного ультразвука в лечении пациенток с хроническим эндометритом, страдающих

различными формами бесплодия // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2015. – № 1. – С. 32–37.

3. Духин А.О., Любешкина В.А., Тараскина Е.В. Хронические воспалительные заболевания органов малого таза: контраверсии сегодняшнего дня // Вестник РУДН. – 2013. – № 5. – С. 201–209.

4. Жаркин Н.А. Вагинальная рефлексотерапия гинекологических заболеваний. – Волгоград: ВолгГМУ, 2014. – 128 с.

5. Калинина Н.М. Хронический эндометрит. Подходы к диагностике и терапии // Consilium Medicum. – 2015. – № 17 (6). – С. 77–80.

6. Козырева Е.В., Давидян Л.Ю., Кометова В.В. Хронический эндометрит в аспекте бесплодия и невынашивания беременности // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2017. – № 2. – С. 56–62.

7. Тапильская Н.И., Карпеев С.А., Кузнецова И.В. Хронический эндометрит – субклиническое воспалительное заболевание органов малого таза // Гинекология. – 2014. – № 16 (1). – С. 104–109.

8. Cicinelli E., Matteo M., Tinelli R., Pinto V., Marinaccio M., Indraccolo U., De Ziegler D., Resta L. Chronic endometritis due to common bacteria is prevalent in women with recurrent miscarriage as confirmed by improved pregnancy outcome after antibiotic treatment // Reproductive Sciences. – 2014. – № 21 (5). – P. 640–47.

9. Burova N.A., Zabolotneva K.O., Zharkin N.A. Rehabilitation of endometrial receptivity in patients with morphological types of chronic endometritis // SOJ Gynecol Obstet Womens Health. – 2018. – № 4 (2). – P. 1–3. DOI: <http://dx.doi.org/10.15226/2381-2915/4/2/00137>.

10. Bouet P.E., El. Hachem H., Monceau E., Garipey G., Kadoch I.J., Sylvestre C. Chronic endometritis in women with recurrent pregnancy loss and recurrent implantation failure: prevalence and role of office hysteroscopy and immunohistochemistry in diagnosis // Fertil. Steril. – 2016. – № 105 (1). – P. 106–110. Doi: 10.1016/j.fertnstert.2015.09.025.

## REFERENCES

1. Gajdarova A.H., Samarina E.A., Kul'chickaja D.B., Ktenko N.V., Tarasova T.Ju., Sycheva A.Ju. Jeffektivnost' monoterapevticheskikh metodik s primeneniem fizicheskikh faktorov u pacientok s hronicheskim jendometritom [The effectiveness of monotherapeutic methods using physical factors in patients with chronic endometritis]. *Rossijskij vestnik akushera-ginekologa* [Russian Bulletin of the obstetrician-gynecologist], 2015, no. 2, pp. 80–83. (In Russ.; abstr. in Engl.).

2. Gluhov E.Ju., Bogdanova A.M., Kozyreva E.N. Ispolzovanie nizkochastotnogo ultrazvuka v lechenii pacientok

s hronicheskim jendometritom, stradajushhiih razlichnymi formami besplodija [The use of low-frequency ultrasound in the treatment of patients with chronic endometritis suffering from various forms of infertility]. *Rossijskij vestnik akushera-ginekologa* [Russian Bulletin of the obstetrician-gynecologist], 2015, no. 1, pp. 32–37. (In Russ.; abstr. in Engl.).

3. Duhin A.O., Ljubeshkina V.A., Taraskina E.V. Hronicheskie vospalitel'nye zabolevanija organov malogo taza: kontraversii segodnjashnego dnja [Chronic inflammatory diseases of the pelvic organs: today's contraception]. *Vestnik RUDN* [Bulletin of RUDN University], 2013, no. 5, pp. 201–209. (In Russ.; abstr. in Engl.).

4. Zharkin N.A. Vaginal'naja refleksoterapija ginekologicheskikh zabolevanij [Vaginal reflexology of gynecological diseases]. Volgograd: VolgGMU, 2014. 128 p.

5. Kalinina N.M. Hronicheskiy jendometrit. Podhody k diagnostike i terapii [Chronic endometritis Diagnosis and therapy approaches]. Consilium Medicum, 2015, no. 17 (6), pp. 77–80.

6. Kozyreva E.V., Davidjan L.Ju., Kometova V.V. Hronicheskiy jendometrit v aspekte besplodija i nevynashivaniya beremennosti [Chronic endometritis in the aspect of infertility and miscarriage]. *Ulj'janovskij mediko-biologicheskij zhurnal* [Ulyanovsk Medical Biological Journal], 2017, no. 2, pp. 56–62. (In Russ.; abstr. in Engl.).

7. Tapij'skaja N.I., Karpeev S.A., Kuznecova I.V. Hronicheskiy jendometrit – subklinicheskoe vospalitel'noe zabolevanie organov malogo taza [Chronic endometritis is a subclinical inflammatory disease of the pelvic organs]. *Ginekologija* [Gynecology], 2014, no. 16 (1), pp. 104–109. (In Russ.; abstr. in Engl.).

8. Cicinelli E., Matteo M., Tinelli R., Pinto V., Marinaccio M., Indraccolo U., De Ziegler D., Resta L. Chronic endometritis due to common bacteria is prevalent in women with recurrent miscarriage as confirmed by improved pregnancy outcome after antibiotic treatment. *Reproductive Sciences*, 2014, no. 21 (5), pp. 640–47.

9. Burova N.A., Zabolotneva K.O., Zharkin N.A. Rehabilitation of endometrial receptivity in patients with morphological types of chronic endometritis. *SOJ Gynecol Obstet Womens Health*, 2018, no. 4 (2), pp. 1–3. DOI: <http://dx.doi.org/10.15226/2381-2915/4/2/00137>.

10. Bouet P.E., El. Hachem H., Monceau E., Garipey G., Kadoch I.J., Sylvestre C. Chronic endometritis in women with recurrent pregnancy loss and recurrent implantation failure: prevalence and role of office hysteroscopy and immunohistochemistry in diagnosis. *Fertil. Steril*, 2016, no. 105 (1), pp. 106–110. Doi: 10.1016/j.fertnstert.2015.09.025.

## Контактная информация

**Бурова Наталья Александровна** – к. м. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: [natalia-burova@yandex.ru](mailto:natalia-burova@yandex.ru)