

## ВЗАИМОСВЯЗЬ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ И ИММУННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЭНДОМЕТРИТЕ

© 2019 г. О. А. Цигулева\*, Н. И. Барсукова, Л. Е. Обухова

\*E-mail: olga.tsiguleva@yandex.ru

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет»  
Минздрава РФ, Барнаул, Россия

Поступила: 19.02.2019. Принята: 05.03.2019

Хронизация воспаления при хроническом эндометрите связана с неадекватной реакцией иммунной системы. Накопление в нейтрофилах специальных комплексов – инфламмасом сопровождается выбросом провоспалительных цитокинов, углубляющих воспаление. Только комплексная терапия: антибиотики, нестероидные противовоспалительные средства, иммуномодуляторы, ферментотерапия в течение 2–3 месяцев могут привести к ремиссии при хроническом эндометрите.

**Ключевые слова:** хронический эндометрит, воспаление, иммунная дисфункция, цитокины, иммуномодуляторы

DOI: 10.31857/S102872210006992-6

Адрес: 656038, г. Барнаул, проспект Ленина, д.40 ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Цигулева Ольга Андреевна.  
Тел.: + 7923 655 68 10 (моб.).

E-mail: olga.tsiguleva@yandex.ru

Авторы:

**Цигулева О. А.**, к.м.н., доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Барнаул, Россия;

**Барсукова Н. И.**, к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Барнаул, Россия;

**Обухова Л. Е.**, д.м.н., профессор кафедры биологии, гистологии, эмбриологии и цитологии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Барнаул, Россия.

Хронический эндометрит – клинко-морфологический синдром, при котором наряду с персистенцией инфекционного агента возникают очаги хронического неинфекционного воспаления. Вопрос о патогенезе воспаления до сих пор остается открытым [1]. Дисфункция эндометрия может существовать и без наличия инфекции, но именно инфекционный агент запускает дальнейшую хронизацию повреждений [2]. На сегодняшний день доказано, что при хроническом эндометрите в нейтрофилах эндометрия формируются особые белковые комплексы – инфлам-

масомы. Они определяются у 40% пациенток с хроническим эндометритом [3]. Инфламмосомы – источники провоспалительных цитокинов: ИЛ-1, ИЛ-2, ФНО $\alpha$ , ИЛ-10, ИЛ-18. Считается, что инфламмосомы представляют врожденный иммунитет [4]. Хронический эндометрит – это следствие нарушения баланса между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами.

Изменение баланса простагландинов, вазоконстрикторных и вазодилаторных процессов формирует дефицит эндотелинов, наращивает уровень оксида азота – мощного антиагреганта и вазодилатора. Возникают нарушения микроциркуляции, идет отложение фибрина в строме эндотелия матки. Триггером является триада «лимфоцит-макрофаг-фибробласт». Формируется очаг воспаленного эндометрия [5]. Возникают признаки эндометриального поражения: бесплодие, привычное невынашивание, неудачи при проведении ЭКО.

**Целью** нашей работы было – определение роли инфекции и роли иммунной дисфункции в хронизации повреждения эндометрия.

### МАТЕРИАЛЫ МЕТОДЫ

Мы обследовали 56 пациенток с хроническим эндометритом в возрасте от 23 до 48 лет и 30 здо-

ровых женщин (контроль) того же возраста. При хроническом эндометрите по результатам кольпоскопии определялась эпителиальная дисплазия шейки матки легкой или средней степени, железистые поражения, полипы или просто железистая гиперплазия. Оценивались: цвет эпителия, очаговые изменения в нем, границы изменений, реакция на раствор уксусной кислоты, реакция на раствор Люголя. Цитологическое исследование дает нам четыре критерия: клеточный, функциональный, структурный, цитохимический. Однако метод грешит большим процентом ложноположительных результатов. Бактериологическому обследованию подвергалось отделяемое из шеечного канала и заднего свода влагалища. Перечень обнаруженных нами возбудителей включал урогенитальные патогены: *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*. Также встречались *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum*. Ультразвуковое исследование органов малого таза и придатков также обязательно включалось в программу, с целью уточнения прогрессирования и распространенности воспалительного процесса. Допплерометрия использовалась для оценки маточного кровотока, наличия склеротических изменений сосудов или изменения их архитектоники. Иммуногистохимический анализ оценивался по наличию ростовых факторов прокоагулянтного и антикоагулянтного действия. Иммунологическое обследование включало ПЦР-диагностику с использованием моноклональных антител. ИФА-анализ применялся для определения уровня интерферонов, сывороточных иммуноглобулинов IgA, IgM, IgG и секреторного IgA. У всех 56 пациенток воспалительный процесс был подтвержден.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Мы обнаружили увеличение уровня CD3 почти в 1,5 раза от нормы, увеличение CD16, CD56 в 2 раза выше нормы, преобладание Т-хелперов1 над Т-хелперами2. Доказано возрастание уровня сывороточных IgA, IgM, IgG и секреторного IgA. Были значительно повышены уровни ИЛ-2, ИЛ-10 и ФНО $\alpha$ . Таким образом, нарушение врожденного иммунитета мы считаем одной из причин хронизации эндометрита. Подтверждением этого является рост уровня HLA-DR<sup>+</sup> клеток и дальнейшее увеличение сывороточных и секреторного иммуноглобулинов у 40 пациенток.

### ТЕРАПИЯ

Лечение проводилось в большинстве случаев амбулаторно. Длительность антибиотикотерапии препаратами широкого спектра действия составляла 2 недели. Одновременно с антибиотиками назначались иммунокорректирующие препараты. Лечение начиналось сразу после установления предположительного диагноза. Иммунокорректоры мы использовали как в составе комбинированной терапии с антибиотиками, так и как монотерапию, при глубоко зашедшей хронизации процесса и отсутствии данных о возбудителе. В составе комбинированной терапии нами применялись иммуноглобулины: пентаглобин или октагам, вводившиеся внутривенно (у 7 пациенток). Иммунотерапия у остальных пациенток выборки включала полиоксидоний по 6 мг внутримышечно через день, № 10, 2 курса. Перерыв между курсами – не менее 20 дней. Также нами назначался препарат лонгидаза, сочетающий иммуномодулирующую и ферментативную активность. Он обладает противofиброзным и иммуномодулирующим действием и, как мы считаем, особенно показан пациентам с хроническим эндометритом, при наличии спаечных процессов. У 3 пациенток, страдающих хроническим бесплодием, дополнительно использован эпиген интим спрей 0,1% на завершающей стадии лечения. Он значительно увеличивал долю лактобактерий во влагалищном содержимом и нормализовал флору. Назначались также нестероидные противовоспалительные средства, при отрицательном бактериологическом посеве, но при сохранении признаков воспаления в гистологическом субстрате.

### ВЫВОДЫ

При хроническом эндометрите прогрессирует нарушение соотношения прогестероновых и эстрогеновых рецепторов. Разрушаются межклеточные контакты. Не происходит образования псевдоподий. Это опасно для пациенток детородного возраста, так как беременность становится невозможной. При хроническом эндометрите в базальном и функциональном слоях эндометрия формируются множественные инфилтраты. Их заживление ведет к фиброзированию и склерозированию стромы, развивается гипер- или гипоплазия эндометрия. Ликвидация иммунной дисфункции при хроническом эндометрите – весьма сложная задача. Средний курс лечения, включая иммунокоррекцию, составляет 2–3 месяца. Терапия всегда подбира-

ется индивидуально и только при этом можно рассчитывать на реконвалесценцию.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Шуришалина А. В. Оптимизация тактики ведения пациенток с воспалительными заболеваниями органов малого таза. Гинекология. 2012. № 2. С. 32–34. [Shurshalina A. V. Optimization of management tactics for patients with inflammatory diseases of the pelvic organs. Gynecology. 2012. № 2. p. 32–34].
2. Унанян А. Л., Коссович Ю. М. Хронический эндометрит: этиопатогенез, диагностика, клиника и лечение. Роль антифиброзирующей терапии // Лечащий врач. – 2012. – № 11. – С. 35–40. [Unanyan A. L., Kossovich Y. M. Chronic endometritis: etiopathogenesis, diagnosis, clinic and treatment. The role of antifibrosis therapy // The attending physician. – 2012. – № 11. – p. 35–40].
3. Бухарин О. В., Черкасов С. В., Сгибнев А. В. Характеристика микроэкологических нарушений при эндометрите // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2009. – 4. – С. 93–96. [Bukharin O. V., Cherkasov S. V., Sgibnev A. V. Characteristics of microecological disorders in endometritis // Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology. – 2009. – № 4. – p. 93–96].
4. Шуришалина А. В. Хронический эндометрит: современные подходы к терапии // Consilium medicum. 2009. – № 6. – С. 36–38. [Shurshalina A. V. Chronic endometritis: modern approaches to therapy // Consilium medicum. 2009. – № 6. – p. 36–38].
5. Серебренникова С. Н., Семинский И. Ж. Роль цитокинов в воспалительном процессе // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – № 8. – С. 5–8. [Serebrennikova S. N., Seminsky I. J. The role of cytokines in the inflammatory process // Siberian Medical Journal. – 2008. – № 8. – p. 5–8].

## INTERRELATION OF INFLAMMATORY AND IMMUNE CHANGES IN CHRONIC ENDOMETRITIS

© 2019 О. А. Tsiguleva\*, N. I. Barsukova, L. E. Obukhova

\*E-mail: olga.tsiguleva@yandex.ru

Altai State Medical University, Barnaul, Russia

Received: 19.02.2019. Accepted: 05.03.2019

Chronicity of inflammation in chronic endometritis is associated with an inadequate response of the immune system. The accumulation of special complexes in neutrophils – inflammasm is accompanied by the release of pro-inflammatory cytokines, which deepen inflammation. Only complex therapy: antibiotics, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, immunomodulators, enzyme therapy for 2–3 months can lead to remission in chronic endometritis.

*Key words:* chronic endometritis, inflammation, immune dysfunction, cytokines, immunomodulators

#### Authors:

**Tsiguleva O. A.**, ✉ PhD, associate professor of the Department of Anesthesiology, Resuscitation and Clinical Pharmacology, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. **E-mail:** olga.tsiguleva@yandex.ru;

**Barsukova N. I.**, PhD, associate professor, Department of Dermatology and Venereology and Immunology, Altai State Medical University, Barnaul, Russia;

**Obukhova L. E.**, MD, professor, Department of Biology, Histology, Embryology, and Cytology, Altai State Medical University, Barnaul, Russia.