

Ведение пациенток с бесплодием на фоне хронического эндометрита

Л.Ю. Карахалис^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-1040-6736>, lomela@mail.ru

Т.С. Кононенко¹, <https://orcid.org/0000-0002-2215-2561>, kononenkotc@yandex.ru

А.Р. Жигаленко^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-4202-2350>, kspsir@mail.ru

М.А. Пенжоян¹, <https://orcid.org/0000-0003-0371-5629>, m.penzhoyan@yandex.ru

¹ Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4

² Краевой центр охраны здоровья семьи и репродукции; 350007, Россия, Краснодар, Площадь Победы, д. 1

Резюме

Введение. Хронический эндометрит осложняет лечение бесплодия, что ставит задачу поиска новых подходов к лечению. Особое внимание уделяется использованию ферментных препаратов, улучшающих процессы репарации.

Цель исследования. Изучить влияние препарата бовгиалуронидаза азоксимер на восстановление морфофункционального состояния эндометрия и рецепторного аппарата при бесплодии на фоне хронического эндометрита.

Материалы и методы. Обследовано 47 пациенток репродуктивного возраста, обратившихся по поводу бесплодия на фоне хронического эндометрита. Проведена оценка общего, соматического и гинекологического анамнеза. Жалобы заключались в наличии болевого синдрома (100%), выделений из половых путей (100%), болезненности при пальпации и тракциях шейки матки (89,4%). Проведена пайпель-биопсия с последующим морфологическим и культуральным исследованием эндометрия. Проведен иммуногистохимический анализ, изучена рецептивность эндометрия. По УЗИ определяли срединное М-эхо. Статистическая обработка проведена с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel (2010), STATISTICA 13.3 (USA, Tlbc).

Результаты. Диагностический комплекс, включающий культуральное, морфологическое исследование эндометрия позволяет верифицировать диагноз «хронический эндометрит». Лечение, согласно имеющемуся протоколу, позволяет у половины пациенток с бесплодием на фоне хронического эндометрита добиться наступления беременности. Использование на фоне стандартной терапии препарата бовгиалуронидаза азоксимер позволяет на 23,9% повысить частоту наступления беременности при бесплодии на фоне хронического эндометрита.

Выводы. Лечение, согласно имеющемуся протоколу, позволяет у половины пациенток с бесплодием на фоне хронического эндометрита, в т. ч. и аутоиммунного, добиться наступления беременности.

Ключевые слова: хронический эндометрит, бесплодие, бовгиалуронидаза азоксимер, воспаление, эндометрий

Для цитирования: Карахалис Л.Ю., Кононенко Т.С., Жигаленко А.Р., Пенжоян М.А. Ведение пациенток с бесплодием на фоне хронического эндометрита. *Медицинский совет.* 2022;16(16):67–72. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-16-67-72>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Management of infertile patients with chronic endometritis

Liudmila Yu. Karakhalis^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-1040-6736>, lomela@mail.ru

Tatyana S. Kononenko¹, <https://orcid.org/0000-0002-2215-2561>, kononenkotc@yandex.ru

Anzhela R. Zhigalenko^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-4202-2350>, kspsir@mail.ru

Milena A. Penzhoyan¹, <https://orcid.org/0000-0003-0371-5629>, m.penzhoyan@yandex.ru

¹ Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia

² Krasnodar Regional Centre of Family Health Protection and Reproduction; 1, Victory Square, Krasnodar, 350007, Russia

Abstract

Introduction. Chronic endometritis complicates infertility management that sets the task of searching new approaches of treatment. Special attention is paid to the use of enzymatic drugs that improve repair processes.

Aim. To evaluate the effect of the bovgyaluronidasa azoxymer on the restoration of the morphofunctional state of the endometrium and receptor apparatus in infertile women with chronic endometritis.

Materials and methods. Forty-seven reproductive age women who applied for infertility with chronic endometritis were examined. The general, somatic, and gynecological history assessment has been carried out. Complaints included the pain syndrome (100%), discharge from the genital tract (100%), and the pain during palpation and uterine traction (89.4%). Paipel-biopsy was carried out with subsequent morphological and cultural study of the endometrium. The immunohistochemical

analysis was carried out, and endometrial receptivity was studied. The middle M-echo was detected. Statistical processing was carried out using the Microsoft Excel application package (2010), STATISTICA 13.3 (USA, Tibco).

Results. Diagnostic measures including cultural and morphological examination of the endometrium allows to verify chronic endometritis. The use of this protocol allows half of infertile women with chronic endometritis to achieve pregnancy. The use of bovgialuronidasa azoxymer increases rate of pregnancy on 23.9%.

Conclusion. Treatment under this protocol allows half of the patients with infertility due to chronic endometritis, including autoimmune one, to achieve pregnancy.

Keywords: chronic endometritis, infertility, bovgialuronidasa azoxymer, inflammation, endometrium

For citation: Karakhalis L.Yu., Kononenko T.S., Zhigalenko A.R., Penzhoyan M.A. Management of infertile patients with chronic endometritis. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;16(16):67–72. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-16-67-72>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

До настоящего времени одно из главных мест в структуре патологии эндометрия отводится хроническому эндометриту (ХЭ), который распространен достаточно широко: от 3 до 60% [1–3]. Наличие ХЭ осложняет лечение бесплодия с одной стороны, с другой – является его причиной. Хронический эндометрит, являясь аутоиммунным инфильтративным процессом, проявляется наличием воспалительных инфильтратов, дистрофическими изменениями эндометрия вплоть до некроза ворсин, недостаточной секрецией гликоделина, нарушением рецепторного аппарата. Все эти процессы активируют факторы роста, протеолитические ферменты, изменяют уровень цитокинов [2, 4, 5]. Решающим фактором развития данных нарушений является прерывание беременности, которое в дальнейшем ведет к невынашиванию. Главная задача врача – акушера-гинеколога – ликвидация последствий произошедшей интервенции: проведение реабилитационных мероприятий, которые направлены на восстановление васкуляризации эндометрия (артериальной и венозной), его толщины и рецептивности [6]. Имеющиеся на сегодняшний день клинические рекомендации [7] определяют программу медикаментозной терапии, заключающуюся в назначении антибактериальной терапии с использованием противогрибковых препаратов системного действия, нестероидных противовоспалительных препаратов. В качестве терапии, обладающей ферментативной (гиалуронидазной) активностью пролонгированного действия, возможно использовать препарат бовгиалуронидаза азоксимер (Лонгидаза®). Известно, что бовгиалуронидаза азоксимер обладает рядом позитивных свойств: антиоксидантными, иммуномодулирующими, ферментативными пролонгированного действия, противовоспалительными¹. В эксперименте было продемонстрировано, что при ректальном использовании препарат Лонгидаза® с высокой скоростью распределяется в организме, всасывается в системный кровоток и через 1 ч достигает максимальной концентрации в крови. Может быть использован у пациентов старше 12 лет в виде монотерапии и в составе комплексной терапии, в т. ч. и при воспалительных заболеваниях [8, 9].

¹ Инструкция по применению препарата Лонгидаза® суппозитории вагинальные и ректальные 3000 МЕ.

Цель исследования: изучить влияние препарата бовгиалуронидаза азоксимер на восстановление морфофункционального состояния эндометрия и рецепторного аппарата при бесплодии на фоне хронического эндометрита.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами обследовано 47 пациенток репродуктивного возраста, обратившихся в Краевой центр охраны здоровья семьи и репродукции по поводу бесплодия на фоне хронического эндометрита.

У всех пациенток проведена оценка общего, соматического и гинекологического анамнеза, полученного путем изучения медицинской документации и опроса.

Проведена пайпель-биопсия с последующим морфологическим исследованием эндометрия по стандартной методике, а также культуральное исследование отделяемого полости матки. Аспирационная биопсия проводилась на 7–11-й день менструального цикла (МЦ), в среднюю и позднюю фазы пролиферации с целью исключения ошибок. В лютеиновую фазу наличие в биоптате лимфоплазмозитарной инфильтрации может быть вариантом нормы. Аспират брался в области дна, передней и задней стенок полости матки, извлечение пайпеля проводили, избегая касания стенок, помещая в последующем материал в стерильный контейнер с 10%-ным раствором нейтрального формалина. Культивирование материала проводили на твердых питательных средах в чашках Петри с использованием сред для аэробов, анаэробов, среды Сабуро для грибов рода *Candida*. Параллельно осуществлялось исследование иммунологического статуса эндометрия путем проведения иммуногистохимического (ИГХ) анализа (CD56+, CD16+, HLA-DR(II)+, CD138+). Оценку рецептивности эндометрия осуществляли путем определения первичных антител к эстрогеновым (ER) и прогестероновым (PR) рецепторам. ИГХ-реакции проводили на депарафинированных срезах толщиной до 5,0 мкм, обработанных по стандартному протоколу (DACOProtocols), с использованием моноклональных АТ к эстрогеновым рецепторам (клон 1D5 "DACO", США) и рецепторам прогестерона (клон 1A6 "DACO", США) и нанесением первичных антител к кластерам дифференцировки CD56+, CD16+ и HLA-DR(II)+.

Ультразвуковое исследование толщины эндометрия проводили на 5–7-й и на 20–24-й дни МЦ на аппарате Samsung WS80 (Корея) с трансвагинальным датчиком с частотой 8,0 МГц. Проводили измерение эндометрия, оценивая срединное М-эхо.

Лечение проводилось в соответствии с клиническим протоколом [7]: антибактериальная терапия назначалась с учетом чувствительности возбудителя, иммуннокорректирующая терапия состояла в назначении препарата ликопид по 10 мг один раз в день за 20–30 мин до еды внутрь в течение 10 дней; гормональная терапия состояла в приеме внутрь эстрадиола валерата по 2,0–4,0 мг с 5-го по 25-й день МЦ в сочетании с интравагинальным введением микронизированного прогестерона по 200 мг с 16-го по 25-й день МЦ. С целью определения роли препарата бовгиалуронидаза азокси-мер в терапии хронического эндометрита у пациенток с бесплодием все обследованные были разделены на две подгруппы: подгруппа А (n = 23) и подгруппа В (n = 24), отличающиеся тем, что в подгруппе А к лечению был добавлен препарат бовгиалуронидаза азокси-мер (Лонгидаза®), свечи ректальные, 3000 МЕ, по схеме введения один раз в три дня, курсом 20 свечей.

Статистическая обработка проведена с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel (2010), STATISTICA 13.3 (USA, Tibco), которая включала: статистическое описание исследуемых объектов, оценку значимости выявленных различий, а также выявление связей между признаками. Оценка среднего проводилась путем подсчета среднего арифметического, медианы, моды. Применяли методику кросс-табуляции, непараметрические методы сравнения по Вальду – Вольфовицу и Манну – Уитни. После проведенной математической обработки статистически значимыми считали данные при уровне $p = 0,000/p < 0,05$ [10].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Возраст обследованных пациенток составил $34,2 \pm 3,34$ года, при $Me = 35,01$ года. Индекс массы тела (ИМТ) – $23,74 \pm 2,78$ кг/м². Предъявляемые всеми участницами исследования жалобы заключались в наличии болевого синдрома внизу живота (у 100%), который проявлялся тянущими, периодически усиливающимися приступами боли, отдающими в промежность и поясницу. У подавляющего большинства обследованных боль проявлялась дисменореей (74,5% – 35 пациенток) и у трети – диспареунией (31,9% – 15 пациенток), тянущие боли внизу живота в межменструальный период присутствовали у 19,1% (9 пациенток). Выделения из цервикального канала были выявлены у 100%, они носили слизисто-гнойный характер. Обследованные пациентки предъявляли жалобы на аномальные маточные кровотечения (АМК) по типу межменструальных выделений крови у 36,2% (17 женщин) и обильных менструаций у 23,4% (11 пациенток), а также болезненности при пальпации и тракциях шейки матки у 89,4% (42 пациентки).

Менархе среди обследованных наступило в $12,34 \pm 1,54$ года, длительность менструации была $4,8 \pm 1,1$ дня, длительность МЦ – $28,4 \pm 1,67$ дней. Возраст начала половой жизни приходился на $18,45 \pm 2,43$ года, на момент исследования все пациентки состояли в браке.

Среди соматической патологии лидировали заболевания желудочно-кишечного тракта, которые были выявлены у 23 (48,9%) пациенток, второе место занимали эндокринопатии – 11 (23,4%) женщин и третье место – инфекции мочевыделительной системы, которые выявлены у 9 (19,1%) пациенток и проявлялись пиелонефритом и хроническим циститом, на четвертом месте были пациентки с ожирением – 8 (17,0%). Гинекологическая патология представлена была в 100% хроническим эндометритом, на этом фоне у 21 (44,6%) пациентки был хронический цервицит, у 31 (66,0%) женщины – сальпингит, полипы эндометрия у 9 (19,1%) обследованных, внутриматочные синехии – у 4 (8,5%) пациенток. Хламидийная инфекция в анамнезе была у 8 (17,0%) пациенток, микоплазменная инфекция – у 11 (23,4%) пациенток, уреоплазменная – у 13 (27,7%). Длительность течения хронического эндометрита с момента его верификации составила $4,9 \pm 2,77$ года.

Репродуктивный анамнез был следующим: роды были у 19,1% (9 обследованных), искусственные аборты у 23,4% (11 пациенток), самопроизвольный выкидыш был у 10,6% (5 пациенток), внематочная беременность у 2,1% (1 пациентка). При сборе анамнеза выяснено, что частота диагностических лапароскопий составила 72,3% (34 пациентки): у 55,3% (26 пациенток) проведено рассечение спаек, у 17,0% (8 пациенток) – удаление кист яичников. Длительность бесплодия была $6,78 \pm 4,17$ года. Первичное бесплодие было у 29 (61,7%) обследованных и вторичное – у 18 (38,3%).

Видовой состав микробиоты эндометрия, полученный путем проведения культурального исследования, представлен в табл. 1.

Lactobacillus spp. дали рост у 9 (19,1%) пациенток, степень обсемененности биоптата составила $3,79 \cdot 10^4 \pm 1,87 \cdot 10^5$ КОЕ/мл, $Me = 0,00$. *Enterobacteriaceae spp.* дали рост у 3 (6,4%) пациенток, степень обсемененности биоптата составила $3,59 \cdot 10^4 \pm 1,87 \cdot 10^5$ КОЕ/мл, $Me = 0,00$. *Enterococcus faecalis* вырос у 2 (4,3%), степень обсемененности биоптата составила $1,96 \cdot 10^4 \pm 1,34 \cdot 10^5$ КОЕ/мл, $Me = 0,00$. Выделено два вида стрептококков: *Streptococcus agalactiae* дал рост у 1 (2,1%) пациентки, степень обсемененности биоптата составила $1,79 \cdot 10^4 \pm 1,34 \cdot 10^5$ КОЕ/мл, $Me = 0,00$; *Streptococcus gordonii* вырос также у 1 (2,1%) пациентки, степень обсемененности составила $1,79 \cdot 10^4 \pm 1,34 \cdot 10^5$ КОЕ/мл, $Me = 0,00$. Выделены два вида стафилококков: *Staphylococcus epidermidis* дал рост у 2 (4,3%) пациенток, степень обсемененности биоптата составила $3,57 \cdot 10^4 \pm 1,87 \cdot 10^5$ КОЕ/мл, $Me = 0,00$. *Staphylococcus aureus* дал рост у 1 (2,1%) пациентки при степени обсемененности биоптата $0,018 \cdot 10^2 \pm 0,13 \cdot 10^2$ КОЕ/мл, $Me = 0,00$. *Gardnerella vaginalis* дала рост у 1 (2,1%) пациентки, степень обсемененности биоптата составила $1,79 \cdot 10^2 \pm 1,34 \cdot 10^3$ КОЕ/мл, $Me = 0,00$. *Ureaplasma*

● **Таблица 1.** Видовой состав биоптата эндометрия
 ● **Table 1.** Species composition of the endometrial biopate

Показатели	Группа исследования, n = 47	
	абс.	%
Не выделены микроорганизмы	31	66,0
Выделены микроорганизмы	16	34,0
<i>Lactobacillus spp.</i>	9	19,1
<i>Enterobacteriaceae spp.</i>	3	6,4
<i>Enterococcus faecalis</i>	2	4,3
<i>Streptococcus spp.</i>	2	4,3
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1	2,1
<i>Streptococcus gordonii</i>	1	2,1
<i>Staphylococcus spp.</i>	3	6,4
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	4,3
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	2,1
<i>Gardnerella vaginalis</i>	1	2,1
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	2	4,3
<i>Ureaplasma parvum</i>	2	4,3

● **Таблица 2.** Экспрессия CD16+, CD56+ и HLA-DRII+ в эндометрии
 ● **Table 2.** Expression of CD16+, CD56+ and HLA-DRII+ in the endometrium

Распределение CD16+, CD56+ и HLA-DRII+ в эндометрии (количество клеток в поле зрения)	абс.	%
Обострение АХЭ, CD16+, CD56+ и HLA-DRII+ > 10	12	25,5
АХЭ в ремиссии, CD56+ > 10; CD16+ и HLA-DRII+ < 10	5	10,6
ХЭ с обострением, CD16+ и HLA-DRII+ > 10; CD56+ < 10	15	31,9
ХЭ в ремиссии, CD16+ > 10, CD56+ и HLA-DRII+ < 10	15	31,9

● **Таблица 3.** Экспрессия рецепторов к эстрогену и прогестерону
 ● **Table 3.** Expression of estrogen and progesterone receptors

Показатели	Экспрессия рецепторов (n = 47)		
	слабая	умеренная	сильная
Экспрессия рецепторов к эстрогену			
В железах	21/44,6%	13/27,7%	13/27,7%
В строме	16/34,0%	20/42,6%	11/23,4%
Экспрессия рецепторов к прогестерону			
В железах	35/74,5%	9/19,1%	3/6,4%
В строме	37/78,7%	8/17,0%	2/4,3%

urealyticum выросла у 2 (4,3%) пациенток и степень обсемененности биоптата составила $1,96 \cdot 10^2 \pm 1,34 \cdot 10^3$ КОЕ/мл, Me = 0,00. *Ureaplasma parvum* дала рост у 2 (4,3%) пациенток, степень обсемененности составила $1,8 \cdot 10^4 \pm 1,33 \cdot 10^5$ КОЕ/мл, Me = 0,00.

При проведении УЗИ получили следующие результаты: средняя толщина М-эхо в первую фазу МЦ составила $4,96 \pm 1,93$ мм (Me = 4,95). Отмечалась неоднородность эндометрия у 32 обследованных (68,1%), у 22 пациенток (46,8%) отмечено формирование акустической тени по линии смыкания листков эндометрия, зоны повышенной эхогенности отмечены у 14 (29,8%) пациенток. Толщина эндометрия во вторую фазу МЦ не соответствовала нормальным показателям у 97,9% (46 обследованных), составляя $7,4 \pm 1,34$ мм.

Морфологически хронический эндометрит был верифицирован у всех пациенток (100%). При этом и экспрессия маркера плазмацитов (CD138+) выявлялась у всех пациенток (100%).

Хронический эндометрит без аутоиммунного компонента – у 30 (63,8%) больных. Аутоиммунный хронический эндометрит – у 17 (36,2%) пациенток. Обострение аутоиммунного хронического эндометрита (АХЭ) выявлено у 12 (25,5%) пациенток. Аутоиммунный хронический эндометрит в стадии ремиссии – у 5 (10,6%). Хронический эндометрит с обострением был у 15 (31,9%) пациенток, в стадии ремиссии также у 15 (31,9%) пациенток (табл. 2).

Изучение экспрессии рецепторов показало: слабая экспрессия ER в железах была выявлена у 21 (44,6%), в строме у 16 (34,0%) пациенток; умеренная в железах была у 13 (27,7%) и в строме у 20 (42,6%) пациенток; выраженная экспрессия в железах была у 13 (27,7%), а в строме у 11 (23,4%) пациенток. Слабая экспрессия PR в железах определялась у 35 (74,5%), в строме – у 37 (78,7%) пациенток; умеренная в железах была у 9 (19,1%), в строме – у 8 (17,0%) пациенток; выраженная экспрессия в железах была у 3 (6,4%) и в строме – у 2 (4,3%) пациенток (табл. 3).

Как видно из табл. 3, имеется неравномерная экспрессия ER и PR с преобладанием слабой экспрессии. Это является причиной не всегда адекватной реакции на циклическую гормонотерапию, чему может сопутствовать синдром «тонкого эндометрия», который был выявлен у большинства пациенток. Наиболее восприимчивыми оказались к хроническому процессу рецепторы к прогестерону.

Проведенная комплексная диагностика подтвердила наличие хронического эндометрита. Для выбора тактики ведения пациенток с бесплодием на фоне ХЭ группа пациенток (n = 47) была разделена на две подгруппы: подгруппа А, состоящая из 23 пациенток, и подгруппа В, представленная 24 пациентками. Подготовка к беременности включала проведение противовоспалительной терапии, которая заключалась в назначении стандартного лечения, рекомендуемого клиническим протоколом, а также назначение циклической гормонотерапии. В подгруппе А, наряду с этим, проводилась терапия свечами

бювгалиуронидаза азоксимер: по 1 свече (3000 МЕ) ректально один раз в три дня в течение 60 дней (20 свечей), в подгруппе В препарат бювгалиуронидаза азоксимер не назначался.

На фоне терапии в обеих подгруппах исчезли боли и выделения из половых путей. Однако в подгруппе А боли значительно снизились к 7-му дню с регрессом к 60-му дню от начала лечения, а в подгруппе В они продолжали беспокоить 54,2% (13 пациенток), хотя и стали менее интенсивными. В обеих подгруппах выделения были купированы. Болезненность при пальпации и тракциях шейки матки в подгруппе А полностью исчезла к 30-му дню от начала терапии, в подгруппе В у 7 пациенток (29,2%) продолжала беспокоить к тому же временному отрезку.

Проведенный УЗ-контроль через 2 мес. (после окончания курса свечей №20) продемонстрировал значимую разницу в толщине эндометрия между подгруппами: в подгруппе А толщина эндометрия в первую фазу МЦ составила на 7-й день МЦ $7,1 \pm 0,2$ мм и в подгруппе В – $6,6 \pm 0,4$ мм ($p = 0,001$). Во вторую фазу МЦ толщина эндометрия в подгруппе А составила на 23-й день МЦ $9,8 \pm 0,3$ мм и в подгруппе В – $7,0 \pm 0,87$ мм ($p = 0,001$). Полученные данные демонстрируют восстановление морфофункционального состояния эндометрия и рецепторного аппарата у пациенток, получавших препарат Лонгидаз®.

Проведенное ИГХ-исследование продемонстрировало отсутствие экспрессии маркера плазмацитов (CD138+) у всех обследованных в подгруппе А и наличие CD138+ у 37,5% (9 пациенток из 24) – в подгруппе В.

Из 23 пациенток в подгруппе А у 12 до начала терапии был ХЭ с обострением (52,2%), который купировался и перешел в ремиссию у всех 12 обследованных. У 12,5% (3 пациентки) подгруппы А до проведения терапии был АХЭ с обострением, который также был купирован, в отличие от подгруппы В (табл. 4). АХЭ в ремиссии в подгруппе А был до проведения терапии у 4,3% (1 пациентка) и ХЭ в ремиссии у 30,4% (7 пациенток), что показано в табл. 4. В отличие от подгруппы А, в подгруппе В после

● **Таблица 4.** Экспрессия CD16+, CD56+ и HLA-DRII+ в эндометрии в подгруппах А и В после курса противовоспалительной терапии

● **Table 4.** Expression of CD16+, CD56+ and HLA-DRII+ in the endometrium in subgroups A and B after anti-inflammatory therapy course

Показатель	Подгруппа А (n = 23)		Подгруппа В (n = 24)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Обострение АХЭ	3/13,1%	0	9/37,5%	3/12,5%
АХЭ в ремиссии	1/4,3%	4/17,4%	4/16,7%	10/41,7%
ХЭ с обострением	12/52,2%	0	3/12,5%	1/4,1%
ХЭ в ремиссии	7/30,4%	19/82,6%	8/33,3%	10/41,7%

курса противовоспалительной терапии у 12,5% (3 пациентки) выявлен АХЭ с обострением при проведении ИГХ и у 4,1% (1 пациентка) ХЭ с обострением (табл. 4).

В течение года в подгруппе А беременность наступила у 17 пациенток, что составило 73,9%, и в подгруппе В – у 12 пациенток (50,0%), при $p = 0,002$.

ВЫВОДЫ

Таким образом, диагностический комплекс, включающий культуральное, морфологическое и ИГХ-исследование эндометрия, позволяет верифицировать диагноз «хронический эндометрит». Лечение, согласно имеющемуся протоколу, позволяет у половины пациенток с бесплодием на фоне ХЭ, в т. ч. и аутоиммунного, добиться наступления беременности. Однако использование на фоне стандартной терапии препарата бювгалиуронидаза азоксимер позволяет на 23,9% повысить частоту наступления беременности у пациенток с бесплодием на фоне хронического эндометрита.

Поступила / Received 28.07.2022
Поступила после рецензирования / Revised 19.08.2022
Принята в печать / Accepted 19.08.2022

Список литературы / References

1. Радзинский В.Е., Петров Ю.А., Полина М.Л. Хронический эндометрит. Современные аспекты. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017;(5):69–74. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2017-24-5-69-74>. Radzinsky V.E., Petrov Yu.A., Polina M.L. Chronic endometritis: current aspects. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2017;(5):69–74. (In Russ.) <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2017-24-5-69-74>.
2. Оздоева И.М.-Б., Петров Ю.А. Хронический эндометрит: изменения основных звеньев иммунитета. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2020;(4):26–30. Режим доступа: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=13050>. Ozdova I.M.-B., Petrov Yu.A. Chronic endometritis: changes in the main links of immunity. *International Journal of Applied and Basic Research*. 2020;(4):26–30. (In Russ.) Available at: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=13050>.
3. Cicinelli E., Matteo M., Tinelli R., Lepera A., Alfonso R., Indraccolo U. et al. Resta Prevalence of chronic endometritis in repeated unexplained implantation failure and the IVF success rate after antibiotic therapy. *Hum Reprod*. 2014;30(2):323–330. <https://doi.org/10.1093/humrep/deu292>.
4. Манухин И.Б., Семенцова Н.А., Митрофанова Ю.Ю. Хронический эндометрит и невынашивание беременности. *Медицинский совет*. 2018;(7):45–49. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-7-46-49>.
5. Марченко Л.А., Чернуха Г.Е., Якушевская О.В., Гомболевская Н.А., Муравьева В.В., Припутневич Т.В., Анкирская А.С. Клинические и микробиологические аспекты хронического эндометрита у женщин репродуктивного возраста. *Антибиотики и химиотерапия*. 2016;(2):45–52. Режим доступа: <https://www.antibiotics-chemotherapy.ru/jour/article/view/686>. Marchenko L.A., Chernukha G.E., Yakushevskaya O.V., Gombolevskaya N.A., Muravieva V.V., Priputnevich T.V., Ankirskaya A.S. Clinical and Microbiological Aspects of Chronic Endometritis in Women of Reproductive Age. *Antibiotiki i Khimioterapiya*. 2016;(2):45–52. (In Russ.) Available at: <https://www.antibiotics-chemotherapy.ru/jour/article/view/686>.
6. Лызикова Ю.А., Рублевская Е.И. Хронический эндометрит у пациенток репродуктивного возраста: клиничко-микробиологические особенности. *Охрана материнства и детства*. 2017;(2):5–7. Режим доступа: <https://files.simurg-mp.com/documents/journals/Zhurnal%202-30.2017.pdf>. Lyzikova Yu.A., Rublevskaya E.I. Chronic endometritis in patients of reproductive age: clinical and microbiological features. *Okhrana Materinstva i Detstva*. 2017;(2):5–7. (In Russ.) Available at: <https://files.simurg-mp.com/documents/journals/Zhurnal%202-30.2017.pdf>.

7. Адамьян Л.В., Андреева Е.Н., Артымук Н.В., Белокрыницкая Т.Е., Беженарь В.Ф., Сутурина Л.В. и др. *Воспалительные болезни женских тазовых органов: клинические рекомендации*. М.; 2021. Режим доступа: <https://minzdravsamregion.ru/wp-content/uploads/sites/28/2021/07/kr643.pdf>. Adamyan L.V., Andreeva E.N., Artyumuk N.V., Belokrinitskaya T.E., Refugeev V.F., Suturina L.V. *Inflammatory diseases of the female pelvic organs: clinical recommendations*. Moscow; 2021. (In Russ.) Available at: <https://minzdravsamregion.ru/wp-content/uploads/sites/28/2021/07/kr643.pdf>.
8. Баранов И.И., Кукарская И.И., Карахалис Л.Ю., Суханов А.А., Виницкий А.А. Комплексный подход к лечению больных с воспалительными заболеваниями органов малого таза. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2018;(4):65–71. <https://doi.org/10.24411/2303-9698-2018-14008>. Baranov I.I., Kukarskaya I.I., Karakhalis L.Yu., Sukhanov A.A., Vinitsky A.A. Complex approach to pelvic inflammatory diseases treatment. *Akusherstvo i Ginekologiya: Novosti, Mneniya, Obucheniye*. 2018;(4):65–71. (In Russ.) <https://doi.org/10.24411/2303-9698-2018-14008>.
9. Суханов А.А., Карахалис Л.Ю., Кукарская И.И., Баранов И.И. Многокомпонентная терапия больных с воспалительными заболеваниями органов малого таза. *Акушерство и гинекология*. 2018;(12):125–131. <https://doi.org/10.18565/aig.2018.12.125-130>. Sukhanov A.A., Karakhalis L.Yu., Kukarskaya I.I., Baranov I.I. Multicomponent therapy of patients with inflammatory diseases of the pelvic organs. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2018;(12):125–131. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2018.12.125-130>.
10. Халафян А.А. *STATISTICA 6. Математическая статистика с элементами теории вероятностей*. М.; 2010. 491 с. Khalafyan A.A. *STATISTICA 6. Mathematical statistics with elements of probability theory*. Moscow; 2010. 491 p. (In Russ.)

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – Карахалис Л.Ю., Жигаленко А.Р.
 Написание текста – Карахалис Л.Ю., Кононенко Т.С.
 Сбор и обработка материала – Карахалис Л.Ю., Жигаленко А.Р., Кононенко Т.С., Пенжоян М.А.
 Обзор литературы – Карахалис Л.Ю., Пенжоян М.А.
 Перевод на английский язык – Жигаленко А.Р., Кононенко Т.С.
 Анализ материала – Карахалис Л.Ю., Жигаленко А.Р.
 Статистическая обработка – Карахалис Л.Ю., Пенжоян М.А.
 Редактирование – Карахалис Л.Ю., Пенжоян М.А., Кононенко Т.С.
 Утверждение окончательного варианта статьи – Карахалис Л.Ю.

Contribution of authors:

Study concept and design – Liudmila Yu. Karakhalis, Anzhela R. Zhigalenko
 Text development – Liudmila Yu. Karakhalis, Tatyana S. Kononenko
 Collection and processing of material – Liudmila Yu. Karakhalis, Anzhela R. Zhigalenko, Tatyana S. Kononenko, Milena A. Penzhoyan
 Literature review – Liudmila Yu. Karakhalis, Milena A. Penzhoyan
 Translation into English – Anzhela R. Zhigalenko, Tatyana S. Kononenko
 Material analysis – Liudmila Yu. Karakhalis, Anzhela R. Zhigalenko
 Statistical processing – Liudmila Yu. Karakhalis, Milena A. Penzhoyan
 Editing – Liudmila Yu. Karakhalis, Milena A. Penzhoyan, Tatyana S. Kononenko
 Approval of the final version of the article – Liudmila Yu. Karakhalis

Информация об авторах:

Карахалис Людмила Юрьевна, д.м.н., профессор, профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4; врач – акушер-гинеколог, Краевой центр охраны здоровья семьи и репродукции; 350007, Россия, Краснодар, Площадь Победы, д. 1; lomela@mail.ru

Кононенко Татьяна Сергеевна, аспирант кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4; kononenkotc@yandex.ru

Жигаленко Анжела Рубеновна, к.м.н., ассистент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4; главный врач, Краевой центр охраны здоровья семьи и репродукции; 350007, Россия, Краснодар, ул. Площадь Победы, д. 1; kspsir@mail.ru

Пенжоян Милена Александровна, к.м.н., ассистент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4; m.penzhoyan@yandex.ru

Information about the authors:

Liudmila Yu. Karakhalis, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia; Obstetrician-Gynecologist, Krasnodar Regional Centre of Family Health Protection and Reproduction; 1, Ploshchad Pobedy St., Krasnodar, 350007, Russia; lomela@mail.ru

Tatyana S. Kononenko, Postgraduate Student of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia; kononenkotc@yandex.ru

Anzhela R. Zhigalenko, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia; Chief Physician, Krasnodar Regional Centre of Family Health Protection and Reproduction; 1, Ploshchad Pobedy St., Krasnodar, 350007, Russia; kspsir@mail.ru

Milena A. Penzhoyan, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia; m.penzhoyan@yandex.ru