

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ЦЕНТР РЕАБИЛИТАЦИИ И КУРОРТОЛОГИИ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Борисевич Ольга Олеговна

**ПРИМЕНЕНИЕ ПРИРОДНЫХ И ПРЕФОРМИРОВАННЫХ ФИЗИЧЕСКИХ
ФАКТОРОВ НА ЭТАПЕ ПРЕГРАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ ПРИ
ХРОНИЧЕСКОМ ЭНДОМЕТРИТЕ**

03.01.33. - «Восстановительная медицина, лечебная физкультура и спортивная
медицина, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация»

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
Доктор медицинских наук,
Фесюн Анатолий Дмитриевич

Москва - 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|--|----|
| ВВЕДЕНИЕ..... | 4 |
| ГЛАВА 1. О ПРОБЛЕМЕ ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)..... | 14 |
| 1.1. Хронический эндометрит: эпидемиология, этиопатогенез..... | 15 |
| 1.2. Диагностика хронического эндометрита | 18 |
| 1.3. Современные принципы лечения хронического эндометрита..... | 27 |
| 1.3.1. Медикаментозная терапия при хроническом эндометрите..... | 27 |
| 1.3.2. Природные и преформированные физические факторы в лечении хронического эндометрита..... | 29 |
| 1.3.3. Мануальная терапия и лечебная физическая культура в лечении хронического эндометрита..... | 33 |
| ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ..... | 37 |
| 2.1. Дизайн исследования и характеристика групп | 37 |
| 2.2. Методы исследования..... | 41 |
| 2.3. Описание методик прегравидарной подготовки..... | 46 |
| 2.4. Методы статистической обработки..... | 50 |
| ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ..... | 52 |
| 3.1. Исходная характеристика пациенток с хроническим эндометритом..... | 52 |
| 3.1.1. Результаты оценки жалоб и анамнеза..... | 53 |
| 3.1.2. Результаты лабораторных методов исследования..... | 55 |
| 3.1.3. Результаты инструментальной диагностики..... | 57 |

| | |
|---|----|
| 3.1.4. Результаты анкетных методов исследования | 63 |
| 3.2. Эффективность комплексных программ прегравидарной подготовки на основе общих хлоридных натриевых ванн и электроимпульсной терапии при воздействии на маточный кровоток у пациенток с хроническим эндометритом | 64 |
| 3.3. Влияние комплексных программ прегравидарной подготовки на основе хлоридных натриевых ванн и электроимпульсной терапии на состояние тазового дна у пациенток с хроническим эндометритом | 70 |
| 3.4. Влияние комплексных программ прегравидарной подготовки на основе хлоридных натриевых ванн и электроимпульсной терапии на уровень тревожности и индекс женской сексуальной функции у пациенток с хроническим эндометритом | 72 |
| 3.5. Оценка частоты наступления беременности и её исходы у пациенток с хроническим эндометритом после применения разработанных комплексных программ прегравидарной подготовки | 76 |
| 3.6. Алгоритм применения природных и преформированных физических факторов в программе прегравидарной подготовки при хроническом эндометрите | 77 |
| ЗАКЛЮЧЕНИЕ | 80 |
| ВЫВОДЫ | 89 |
| ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ..... | 91 |
| СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ..... | 93 |
| СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ..... | 94 |

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность и степень разработанности темы исследования

В настоящее время разработка эффективных методик прегравидарной подготовки пациенток с отягощенным акушерским и гинекологическим анамнезом является одной из актуальных задач восстановительной медицины (Скоропацкая О.А. с соавт., 2018; Доброхотова, Ю. Э с соавт., 2019; Ремнева О.В. с соавт, 2022).

Согласно многочисленным научным исследованиям известно, что решение проблемы infertility и невынашивания беременности на фоне хронического эндометрита основывается не только на использовании адекватной антибактериальной и противовирусной терапии, но и на применении комплексных реабилитационных программ, направленных на улучшение гемодинамики и восстановление рецепторного аппарата эндометрия, снижение аутоиммунной напряженности локального иммунитета и коррекцию психосоматических нарушений (Ладанов Р.С. с соавт., 2008; Плясунова М.П. с соавт., 2014; Цаллагова Л.В. с соавт., 2014; Дикке Г.Б., 2015, 2016; Маринкин И.О. с соавт, 2017).

В России накоплен большой практический опыт использования преформированных и природных лечебных факторов у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза, что позволяет привести коррекцию отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза к минимальному использованию медикаментозной терапии (Ярустовская О.В. с соавт., 2010; Радзинский В.Е. с соавт., 2016; Скоропацкая О.А. с соавт., 2018; Котенко Н.В. с соавт., 2021; Фесюн А.Д. с соавт., 2021; Ремнева О.В. соавт., 2022).

В работах отечественных исследователей отмечается выраженное положительное влияние электроимпульсной терапии на толщину и структуру эндометрия, а также на восстановление фертильности женщин с хроническим

эндометритом (Мартынов С.А., 2007; Волкова Е.Ю. с соавт., 2012, Плясунова М.П. с соавт., 2014).

показана эффективность бальнеотерапии в виде общих минеральных ванн в комплексных программах лечения пациенток с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза, применение которой приводит к улучшению качества жизни и восстановлению репродуктивной функции (Ярустовская О.В. с соавт., 2005; Zámbo L. с соавт., 2008; Щетинина Ю.С. с соавт., 2011; Bender T. с соавт., 2014; Nabek D. С соавт., 2021; Ремнева О.В. с соавт., 2022; Цаллагова Л.В. с соавт., 2022).

Имеются данные об эффективности применения техник мануальной терапии при хронических воспалительных заболеваниях органов малого таза (Tettambel, M.A., 2005; Саморуков А.Е. с соавт., 2020; Ruffini N. с соавт., 2022).

Таким образом, имеющиеся данные указывают на необходимость комплексного подхода к разработке эффективных методик прегравидарной подготовки пациенток с отягощенным акушерским и гинекологическим анамнезом с применением природных и преформированных физических факторов, действующих на различные звенья патогенеза хронического воспаления в полости матки, а также разработки алгоритма их дифференцированного применения.

Цель исследования

Разработка и научное обоснование применения комплексных программ восстановительного лечения на основе бальнеотерапии и преформированных физических факторов в прегравидарной подготовке пациенток с хроническим эндометритом.

Задачи исследования

1. Оценить гемодинамические показатели микроциркуляторного русла органов малого таза, функциональное состояние эндометрия, уровень тревожности

и индекс женской сексуальной функции у пациенток фертильного возраста с хроническим эндометритом.

2. Разработать и оценить влияние «базовой» программы прегравидарной подготовки с использованием общих хлоридных натриевых ванн и электроимпульсной терапии на ультразвуковые характеристики эндометрия, показатели маточного кровотока, а также уровень тревожности и индекс женской сексуальной функции у пациенток с хроническим эндометритом, планирующих беременность.

3. Разработать и в сравнительном аспекте оценить эффективность включения в «базовую» программу прегравидарной подготовки методик мануальной терапии и тренировок мышц тазового дна с биологической обратной связью у пациенток с хроническим эндометритом, планирующих беременность.

4. Разработать алгоритм применения комплексных методик в программе прегравидарной подготовки при хроническом эндометрите.

5. Оценить частоту наступления беременности у пациенток с хроническим эндометритом после применения разработанных комплексных программ прегравидарной подготовки.

Научная новизна исследования

Впервые разработаны комплексные программы прегравидарной подготовки женщин с хроническим эндометритом с применением общих хлоридных натриевых ванн, электроимпульсной терапии, мануальной терапии и тренировок мышц тазового дна с биологической обратной связью.

Впервые разработан алгоритм применения природных и преформированных физических факторов в комплексных программах прегравидарной подготовки при хроническом эндометрите в зависимости от структурно-функциональной патологии эндометрия, нарушения гемодинамических показателей маточного кровотока и сопутствующей патологии.

Доказано, что применение разработанной «базовой» программы прегравидарной подготовки, включающей в себя применение общих хлоридных натриевых ванн и электроимпульсной терапии позволяет нормализовать показатели микроциркуляции в малом тазу за счет достоверно значимого повышения индекса артериальной перфузии матки, увеличить толщину и улучшить эхоструктуру эндометрия, а также снизить уровень ситуативной тревожности, что существенно превышает эффективность применения «стандартной» программы прегравидарной подготовки с применением пресных ванн и электроимпульсной терапии.

Установлено, что включение мануальной терапии в «базовую» программу прегравидарной подготовки позволяет нормализовать показатели маточного кровотока за счет достоверно значимого снижения систоло-диастолического отношения в маточных артериях, а также улучшить индекс женской сексуальной функции по критериям «диспареуния» и «возбуждение».

Показано, что включение тренировок мышц тазового дна с биологической обратной связью в «базовую» программу прегравидарной подготовки способствует существенному снижению показателя ротации переднего уретровезикального угла при пробе Вальсальвы, что свидетельствует об уменьшении выраженности несостоятельности мышц тазового дна, а также улучшению индекса женской сексуальной функции по критериям «диспареуния» и «лубликация».

Установлено, что применение «базовой» программы прегравидарной подготовки на этапе санаторно-курортного лечения у пациенток фертильного возраста с хроническим эндометритом позволяет добиться наступления беременности в 65,6% случаев, в сочетании с мануальной терапией - в 71,8% и в сочетании с тренировками мышц тазового дна с биологической обратной связью – в 68,75% случаев, что существенно превосходит данный показатель у пациенток, проходивших курс «стандартной» программы прегравидарной подготовки (22,5% случаев).

Теоретическая значимость работы

Теоретическая значимость исследования заключается в расширении представлений о возможности применения физических методов лечения в комплексной прегравидарной подготовке пациенток репродуктивного периода с хроническим эндометритом.

Практическая значимость работы

Практическая ценность работы определяется разработкой и внедрением в практическое здравоохранение новых комплексных методик прегравидарной подготовки на основе общих хлоридных натриевых ванн, электроимпульсной терапии, мануальной терапии и тренировок мышц тазового дна с использованием биологической обратной связи, которые могут быть рекомендованы пациенткам с хроническим эндометритом с целью эффективной и безопасной подготовки эндометрия к имплантации плодного яйца.

Разработан алгоритм применения природных и преформированных физических факторов в программе прегравидарной подготовки при хроническом эндометрите в зависимости от структурно-функциональной патологии эндометрия, нарушения гемодинамических показателей маточного кровотока и сопутствующей патологии.

Широкое внедрение программ прегравидарной подготовки на основе природных и преформированных физических факторов в клиническую практику позволит увеличить процент наступления беременности у пациенток с хроническим эндометритом.

Методология и методы исследования

Проводилось рандомизированное контролируемое проспективное исследование, которое является прикладным. Проведение клинического

исследования было одобрено Локальным этическим комитетом при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Объектом исследования являлись пациентки репродуктивного периода с хроническим эндометритом (N71.1 по МКБ X) в сочетании с пролапсом гениталий I-II степени (N81.1, N81.2, N81.6, N81.8 по МКБ X), планирующие беременность. В соответствии с поставленной целью и задачами, критериями включения и невключения, в исследовании приняли участие 127 женщин.

Все пациентки были рандомизированы на четыре группы. Пациентки контрольной группы получали «стандартную» программу прегравидарной подготовки, включающую витаминотерапию в виде фолиевой кислоты 400 мкг в сутки, общие пресные ванны и электроимпульсную терапию. У пациенток группы сравнения применялась «базовая» программа прегравидарной подготовки, включающая прием фолиевой кислоты, общие хлоридные натриевые ванны и электроимпульсную терапию. Пациентки основной группы 1 получали в дополнение к «базовому» методу курс мануальной терапии, а пациентки основной группы 2 – тренировки мышц тазового дна с использованием биологической обратной связи.

Оценка результатов исследования проводилась с применением современных клинических, инструментальных и лабораторных методов исследования, оценки уровня тревожности (шкала Спилбергера-Ханина), оценки женской сексуальной функции (Индекс женской сексуальной функции (FSFI)).

Полученные результаты статистически обработаны с использованием электронных таблиц «Microsoft Excel» и программного обеспечения Stat Soft. Inc. Версии 10 для Windows.

Положения, выносимые на защиту

.1. Применение «базовой» программы прегравидарной подготовки, включающей в себя использование общих хлоридных натриевых ванн и

электроимпульсной терапии у женщин репродуктивного возраста с хроническим эндометритом, улучшает показатели микроциркуляции в органах малого таза за счет достоверно значимого повышения индекса артериальной перфузии матки, способствует росту толщины и улучшению эхографической структуры эндометрия, а также нормализует психоэмоциональное состояние пациенток за счет снижения ситуативной тревожности, существенно превышая эффективность комплексного применения общих пресных ванн и электроимпульсной терапии.

2. Включение мануальной терапии в «базовую» программу прегравидарной подготовки способствует достоверно значимому снижению показателей систоло-диастолического отношения в маточных артериях, что указывает на снижение сопротивления сосудистой стенки, в то время, как включение в «базовую» программу прегравидарной подготовки тренировок мышц тазового дна с использованием биологической обратной связи позволяет достоверно значимо снизить ротацию переднего уретровезикального угла при пробе Вальсальвы, что указывает на возможность коррекции несостоятельности мышц тазового дна с помощью данной методики.

3. Применение разработанных комплексных программ прегравидарной подготовки на основе общих хлоридных натриевых ванн на этапе санаторно-курортного лечения позволяет существенно увеличить количество случаев наступления беременности у пациенток фертильного возраста с хроническим эндометритом, по сравнению с применением общих пресных ванн.

Степень достоверности и апробация результатов работы

Достоверность результатов исследования обеспечивается адекватным объемом клинического материала, репрезентативностью комплексного обследования пациентов, адекватностью поставленным целям и задачам методов исследования, использованием современных методов статической обработки. Апробация диссертационной работы состоялась 04.09.2023 на заседании научно-методического совета ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России.

Основные результаты диссертационного исследования были представлены на российских и международных конференциях и конгрессах:

- XXVIII Всероссийский Конгресс «Амбулаторно-поликлиническая помощь в эпицентре женского здоровья от менархе до менопаузы», 2022 (Москва, 6-8 апреля).
- VI Международный научно-практический конгресс «Бальнеотерапия: научные обоснования применения лечебных свойств воды», 2023 (Москва, 22 марта).
- Российский конгресс «Медицинский фитнес», 2023 (Москва, 20 апреля).
- III Международная научно-практическая конференция студентов и молодых ученых «Современные аспекты медицинской реабилитации и санаторно-курортного лечения», 2021(Москва, 23 апреля).
- V Международная научно-практическая конференция студентов и молодых ученых «Современные аспекты медицинской реабилитации и санаторно-курортного лечения», 2023 (Москва, 21 апреля).

Личное участие автора в получении научных результатов

Автор принимал непосредственное участие на всех этапах планирования и реализации диссертационной работы. Совместно с научным руководителем были сформулированы цель и задачи, разработан дизайн исследования, составлены новые комплексные программы прегравидарной подготовки на основе физических факторов. Диссертант лично провел анализ степени разработанности данной научной проблемы в мире на основании обзора отечественной и зарубежной литературы. Соискатель участвовал в наборе и скрининге пациентов, проводил диагностику и контролировал лечение пациенток в амбулаторных условиях согласно протоколу.

Соответствие паспорту специальности

Диссертационная работа соответствует п. 2 направлений исследований «Изучение механизмов действия, предикторов и критериев эффективности и безопасности применения немедикаментозных лечебных факторов и медико-социальных технологий в целях персонализированного подхода при разработке технологий повышения функциональных и адаптивных резервов организма, профилактики заболеваний, медицинской реабилитации пациентов, индивидуальных программ реабилитации и абилитации инвалидов» паспорта научной специальности 3.1.33. – «Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация» (отрасль науки – медицинские), поскольку посвящена научному обоснованию и изучению эффективности и безопасности новых комплексных методик прегравидарной подготовки пациенток с хроническим эндометритом

Внедрение результатов в клиническую практику

Результаты научной работы внедрены в клиническую деятельность ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России (Москва, Новый Арбат 32), лечебно-реабилитационного клинического центра «Юдино» – филиала ФГБУ «НМИЦ РК» (Московская область, с.Юдино, ул.Красная, д.23), санатория «Горный воздух» - научно-клинического филиала ФГБУ «НМИЦ РК» (Ставропольский кр., г. Железноводск, ул. Семашко, д. 1), а также Материалы диссертационной работы были внедрены в образовательный процесс кафедры восстановительной медицины, физической терапии и медицинской реабилитации ФГБУ «НМИЦ РК» (Москва, Борисоглебский переулок, 9, стр.1).

Публикации

По теме диссертации опубликованы 8 печатных работ, в том числе 3 статьи в рецензируемых научных журналах по специальности, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации, получен 1 патент РФ на изобретение № RU 2740264 С1.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа состоит из: введения, обзора литературы, материала и методов, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Общий объем диссертации изложен на 114 страницах машинописного текста. Работа иллюстрирована 6 рисунками и 17 таблицами. Список литературы включает 173 источника (109 отечественных, 64 зарубежных).

ГЛАВА 1. О ПРОБЛЕМЕ ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Эндометрий является уникальной структурой женского организма, функциональное состояние которой определяет возможность реализации репродуктивной функции женщины. От полноценного созревания эндометрия, его рецептивности и способности адекватно реагировать на плодное яйцо зависит вероятность наступления беременности, благополучное ее течение и успешное завершение [39,78,85,137,157].

В настоящее время сохраняются негативные тенденции в динамике показателей репродуктивного здоровья. По данным отечественной и зарубежной литературы, частота бесплодных браков составляет 10-15%, достигая 20% в некоторых регионах Российской Федерации, а частота самопроизвольного выкидыша в I триместре находится на уровне 16%. Одной из ведущих причин снижения фертильности у женщин является «маточный фактор» - 24-62 %: частота встречаемости патологических изменений эндометрия при бесплодии достигает 88%, при неэффективных попытках ЭКО – 77,5% [8,29,39,75].

Патологическая реализация «маточного фактора» в виде нарушения имплантации, вследствие недостаточной инвазии трофобласта, ассоциирована с бесплодием, неудачными попытками ЭКО, эктопической беременностью, а также плацентарной недостаточностью, преэклампсией и задержкой роста плода [1,39,51,68,143].

Причинами нарушения функции эндометрия могут явиться перенесенные воспалительные заболевания органов малого таза, изменения гормонального гомеостаза, внутриматочные манипуляции и операции, связанные с травмой базального слоя эндометрия, нарушения кровоснабжения матки, послеродовой эндометрит, спаечный процесс, септический аборт [39].

Одной из важнейших причин снижения репродуктивной функции является хронический воспалительный процесс в эндометрии.

1.1. Хронический эндометрит: эпидемиология, этиопатогенез

Хронический эндометрит – клинико-морфологический синдром, возникающий вследствие нарушения гармоничной связи между микробиотой полового тракта женщины и иммунной системой эндометрия [3,95,154]. Исходом такого взаимодействия является снижение чувствительности рецепторов эндометрия к действию половых стероидов, несостоятельность процесса пролиферации и циклических изменений слизистой оболочки матки за счет отека тканей, диссоциированного созревания и склероза стромы вокруг сосудов, а также инфильтрации плазматическими клетками стромы эндометрия [138,142,162]. Эти процессы препятствуют нормальной имплантации и плацентации, формируя патологический ответ на беременность [111,127,130].

По данным обзора литературы Kimura Fuminori et al. [139], распространенность хронического эндометрита составляет 2,8–56,8% у женщин с бесплодием, 14–67,5% у женщин с рецидивирующей имплантационной неудачей и 9,3–67,6% у женщин с привычным невынашиванием беременности. Romero et al. [158] сообщили, что у 15% бесплодных женщин, перенесших циклы экстракорпорального оплодотворения, был хронический эндометрит, а у пациенток с повторной имплантационной неудачей уровень распространенности данного заболевания достигал 42%. Zolghadri, J. et al. [172] также сообщили о наличии хронического воспаления внутренней выстилки матки при гистероскопии у 57,8% женщин, у которых в анамнезе было три или более случая невынашивания беременности. Согласно данным научной литературы, частота наступления беременности на фоне хронического эндометрита после проведения экстракорпорального оплодотворения достигает до 35-40%, а частота родов до 20% [55].

Условно полость матки считается стерильной, но, по данным зарубежных и отечественных научных исследований [101,113,123,125,139,150], микроорганизмы были обнаружены в полости матки у небеременных женщин.

Существует предположение, что микроорганизмы, живущие в нижних отделах генитального тракта, могут колонизировать полость матки. По мнению некоторых исследователей, восходящий путь инфицирования из цервикального канала считается главным звеном патогенеза хронического эндометрита [55]. Однако в организме здоровой женщины существуют защитные барьеры на пути патогенов, ограничивающие пролиферацию и инвазию бактерий [113,125,139,149]. К данным ограничивающим факторам относится цервикальная слизистая пробка [73,135,136,173], локальная иммунная система эндометрия (нейтрофилы, макрофаги и естественные клетки-киллеры), а также элементы врожденной иммунной системы [140]. Есть мнение, что адекватный острый воспалительный процесс способен ликвидировать микробную инвазию, что является немаловажным аспектом, предотвращающим развитие хронического воспалительного процесса [159].

При повреждении эндометрия поверхность слизистой матки становится благоприятной средой для жизнедеятельности различных микроорганизмов. Скопление и внедрение в эндометрий большого количества патогенов при неадекватном иммунном ответе ведут к лейкоцитарной инфильтрации, фиброзу и склерозу соединительной ткани, что впоследствии вызывает расстройство микроциркуляции с отеком и уплотнением стромы, вследствие чего возникает ишемия тканей. Все эти процессы в дальнейшем приводят к нарушениям менструального цикла и препятствуют имплантации плодного яйца.

Чаще всего в эндометрии при хроническом эндометрите выявляется условно-патогенная флора (представители семейств *Streptococcus* и *Staphylococcus*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*), виды родов *Mycoplasma* и *Ureaplasma* (*Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum*), виды *Proteus* и *Corynebacterium*, а также *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Gardnerella vaginalis* и грибы (виды *Saccharomyces*

cerevisiae и Candida) [128,151]. Согласно Moreno, I. et al. [151], изменение количественного соотношения лактобацилл, составляющих основную часть микрофлоры влагалища, может вызвать дисбактериоз и способствовать возникновению хронического эндометрита.

Широко используемой во всем мире является классификация по этиологическому фактору С. Buckley, Н. Fox (2002 г.), согласно которой выделяют [26,27,88,93,120]:

- Неспецифический хронический эндометрит, возникающий при использовании внутриматочной контрацепции, при дисбиозе влагалища, после использования лучевой терапии на органах малого таза, а также у ВИЧ-инфицированных женщин. При бактериологическом исследовании биоптата слизистой оболочки тела матки специфическая флора не выявляется.

- Специфический хронический эндометрит характеризуется наличием в клетках слизистой оболочки тела матки при бактериологическом исследовании бактериальной флоры (*Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Treponema pallidum*, *Mycobacterium tuberculosis*), вирусов (*Herpes simplex*, *Cytomegalovirus*, *Human Immunodeficiency Virus*, *Enterovirus*), микоплазмы (*Mycoplasma hominis*), грибов (*Candida*, *Cryptococcus glabratus*), простейших (*Toxoplasma gondii*, *Schistosoma haematobium*) и паразитов (*Enterobius vermicularis*).

Существует мнение, что длительная персистенция патогенных микроорганизмов в эндометрии, часто протекающая бессимптомно, вызывает аномальную экспрессию провоспалительных молекул. Накопление антител в слизистой оболочке матки приводит к развитию аутоиммунных реакций, повреждающих эндометрий и нарушающих местную гемодинамику, что проявляется в прогрессировании хронической тканевой гипоксии и потенцировании воспаления [32,141,145]. Как следствие, некоторые авторы считают, что первичной патофизиологической основой хронического эндометрита, является взаимодействие между микроорганизмами и иммунитетом в эндометрии, и оно не ограничивается только присутствием микроорганизмов в полости матки [128,157].

1.2. Диагностика хронического эндометрита

Так как хронический эндометрит является клинико-морфологическим синдромом, диагностика данного заболевания должна включать в себя комплексную оценку анамнеза и клинической картины, лабораторную верификацию этиологического фактора, при его наличии, данные ультразвукового исследования, гистероскопии и морфологического исследования [69,84]. Однако «золотым стандартом» выявления хронического воспаления в полости матки является иммуногистохимическое исследование биоптата эндометрия [126,169,172].

Клиническая картина хронического эндометрита весьма неспецифична. К тому же стоит добавить, что хроническое воспаление в полости матки может протекать совершенно бессимптомно [93,142,163]. Даже при наличии жалоб, данную патологию часто не диагностируют, ввиду неспецифичных проявлений. Наиболее часто встречающимися признаками хронического воспаления в полости матки являются пред- и постменструальные кровянистые выделения из половых путей вследствие нарушения процесса роста и десквамации функционального слоя эндометрия, а также межменструальные кровянистые выделения, связанные с повышением проницаемости сосудов эндометрия в период овуляции. Кроме кровотечений, часто наблюдаются серозные выделения из половых путей, хроническая тазовая боль и диспареуния [10,11,79,93,142,163].

Для диагностики хронического эндометрита широко применяется ультразвуковое исследование органов малого таза, выполняемое трансвагинальным доступом. Для более точного диагноза исследование следует проводить на 5–7 и на 22–25 день менструального цикла, и оно должно включать, по возможности, трехмерную реконструкцию и трехмерную энергетическую доплерометрию [20,87].

С 1993 года в диагностике хронического эндометрита успешно используются ультразвуковые критерии, разработанные В.Н. Демидовым [10,20,80]. К данным критериям относятся:

- утолщение эндометрия в раннюю пролиферативную фазу или атрофия эндометрия в лютеиновую фазу менструального цикла;
- наличие в зоне срединного эхокомплекса матки участков повышенной и пониженной эхогенности в пролиферативную фазу;
- неровный контур эндометрия;
- неравномерное расширение полости матки в пролиферативную фазу до 0,3-0,7 мм за счет нарушения проницаемости сосудов;
- неровность линии смыкания эндометрия передней и задней стенок матки;
- наличие инородного тела в полости матки как провокатора воспаления;
- газообразные пузырьки в полости матки с акустическим эффектом «хвоста кометы»;
- гиперэхогенные включения в проекции базального слоя до 0,1-0,2 мм, которые могут быть единичными или множественными вплоть до эффекта "ободка", чаще всего представляющие собой очаги фиброза и кальциноза;
- синехии в полости матки, определяемые в виде изо– или гиперэхогенного столбика в полости матки;
- диффузно– очаговые и кистозные изменения в субэндометриальной зоне миометрия;
- расширение вен миометрия более 3 мм и параметрия более 5мм.

На основании данных критериев М.Н. Буланов предложил балльную шкалу для ультразвуковой диагностики хронического воспаления в полости матки, которая упрощает процесс дифференциальной диагностики с другими патологическими процессами в эндометрии [10].

Все предлагаемые критерии двумерного серошкального эхографического исследования являются косвенными маркерами хронического эндометрита, но, несмотря на отсутствие специфичности, у каждой второй пациентки с данным заболеванием отмечается наличие нескольких из перечисленных признаков [49,67].

Косвенным признаком, указывающим на наличие воспалительного процесса в матке, является также нарушение кровообращения в сосудах матки, вызываемое фиброзом стромы [56,57,58].

Вследствие разрастания соединительной ткани при хроническом эндометрите происходят спазм и облитерация артериальных сосудов, а длительно существующий воспалительный процесс приводит к склерозу и дистрофическим изменениям в их стенках. Эти процессы ведут к нарушению гемодинамики в виде повышения индексов периферического сопротивления не только в сосудах эндометрия, но и в маточных артериях [47,108,109].

Ремоделирование сосудистого русла эндометрия связано с ангиогенными факторами стимуляции васкулогенеза. При этом циклические морфофункциональные изменения эндометрия связаны с рецептивностью эндометрия к эстрогену и прогестерону. При сниженном количестве эстрадиола не происходит активации ангиогенеза и миграции гладких миоцитов для формирования сосудистой стенки. Дефицит прогестерона приводит к недостаточной децидуализации эндометрия, что способствует сохранению высокорезистентного кровотока в кровеносных сосудах матки [96].

Некоторые исследователи отметили повышение индекса резистентности вплоть до 1,0 в одной или обеих маточных артериях, вероятно связанное со спазмом вследствие отека не только эндометрия, но и миометрия, а также нарушения венозного оттока. Облитерация и склерозирование, возникающие как реакция пролиферации соединительной ткани, также приводят к высокой сосудистой резистентности и, как следствие, ишемии эндометрия, которая снижает его рецептивность [157].

Индекс артериальной перфузии матки, дающий представление об объемном кровотоке, по мнению Озерской И.А. и соавт. [58], у женщин с хроническим эндометритом имеет сниженные значения в секреторной фазе менструального цикла, в отличие от здоровых женщин, при условии наличия овуляции.

В последнее время в научной литературе появляется все больше работ об использовании 3D-доплерографии в диагностике бесплодия, в том числе на фоне хронического эндометрита. Данный метод позволяет получить цифровые значения васкуляризационного индекса, потокового индекса и васкуляризационно-

поточкового индекса, которые, по сравнению со стандартным энергетическим доплером, более достоверно характеризуют маточный кровоток [56,144].

Совокупность показателей индекса артериальной перфузии и васкуляризационного индекса дает представление об артериальном и артерио-венном кровотоке, что позволяет предположить стадию воспалительного процесса [56].

Неинвазивным методом, способным помочь оценить нарушения микроциркуляции в зоне интереса, является лазерная доплеровская флоуметрия. Метод удобен в использовании в качестве скринингового метода, а также дает возможность оценки динамических показателей эффективности применяемого лечения [52].

Ультразвуковое исследование и лазерная доплеровская флоуметрия имеют вспомогательное значение в диагностике хронического эндометрита, поэтому для верификации диагноза необходимы инвазивные методы исследования [27].

Гистероскопические критерии хронического эндометрита в настоящее время не выработаны. Субъективными признаками, указывающими на воспалительный процесс в эндометрии, могут являться: очаговая или диффузная гиперемия эндометрия, микрополипы (<1 мм), отек слизистой матки, дряблость стенок, а также визуализация на фоне общей гиперемии протоков желез белесоватого цвета по типу «земляничного поля» [31,71,129,161].

Радзинский В.Е. с соавт. выделяют гистероскопические макротипы хронического эндометрита — гиперпластический, гипопластический и смешанный [76]. Согласно предложенной классификации, при смешанном макротипе слизистая оболочка имеет неравномерную окраску и толщину, с проявлениями очаговой или диффузной гиперемии, сопровождается полиповидными разрастаниями, чередованием неизменённых участков с истончёнными. Гистероскопическая картина при гиперпластическом макротипе характеризуется гипертрофированной гиперемированной слизистой оболочкой, отёком стромы и микрополипами. Гипопластический макротип характеризуется бледной,

истонченной слизистой оболочкой матки с обедненным сосудистым рисунком и внутриматочными синехиями.

Зарубежные исследователи для улучшения визуализации сосудистой сети и состояния слизистой оболочки матки рекомендуют использование гистероскопии с узкоспектральной визуализацией. Данный метод обладает более высокой чувствительностью для выявления хронического эндометрита и значительно увеличивает степень соответствия между гистероскопическим и гистологическим диагнозами более чем у 95% пациенток [129, 158].

Для верификации диагноза хронического эндометрита необходимо изучение морфологии эндометрия [30], поэтому стандартом диагностики хронического эндометрита является гистологическое исследование биоптата слизистой матки, получаемого, чаще всего, с помощью метода пайпель-биопсии содержимого полости матки [44]. Для получения достоверного результата гистологического исследования важно соблюдение сроков забора материала относительно менструального цикла. Из-за риска гипердиагностики хронического эндометрита, неприемлема биопсия эндометрия в фазу десквамации, ввиду повышенной инфильтрации эндометрия лейкоцитами, или в последние дни секреторной фазы цикла, когда имеет место физиологический отек стромы [126,172]. Наиболее оптимальными сроками исследования биоптатов эндометрия для подтверждения диагноза «хронический эндометрит» являются 7– 11 день цикла, когда в функциональном слое эндометрия отсутствует некротизированный эпителий [25].

При хроническом эндометрите в воспалительный процесс вовлекается не только функциональный и базальный слои эндометрия, но и мышечный слой матки [84].

Основными гистологическими критериями хронического эндометрита являются: обнаружение плазматических клеток в строме эндометрия; присутствие лимфоцитарных инфильтратов, имеющих вид «лимфоидных фолликулов», располагающихся в базальном и функциональном слоях слизистой оболочки; очаговый или диффузный склероз стромы; склеротические изменения стенок спиральных артерий [54,84]. Для постановки диагноза необходимо сочетание

минимум трех перечисленных критериев с обязательным наличием плазматических клеток, являющихся основным маркером хронического эндометрита.

Согласно В.П. Сметник и соавт. [27,93], выделяют следующие морфологические варианты хронического эндометрита:

- атрофический (характеризуется атрофией желез, фиброзом стромы, инфильтрацией ее лимфоидными элементами);
- кистозный (образование кист в результате сдавливания протоков желез фиброзной тканью);
- гипертрофический (гиперплазия слизистой оболочки в результате хронического воспаления).

Заслуживает внимания способ определения стадии хронического эндометрита, степени активности и выраженности фиброза, предложенный Эллидини В.Н. и соавт. [62]. Данный метод включает шкалы оценки степени активности хронического эндометрита и выраженности фиброза. На основании полученной суммы баллов становится возможным выделить две прогностические группы низкого (до 4-х баллов) риска и высокого (от 5 до 12 баллов) риска неблагоприятного прогноза имплантации. Данный способ обеспечивает возможность назначения индивидуально-направленной схемы терапии.

Используя обычное окрашивание гематоксилином и эозином, трудно отличить плазматические клетки от моноцитов и фибробластов стромы эндометрия, и вероятность успеха точной диагностики не очень высока.

Золотым стандартом исследования хронического эндометрита является иммуногистохимический метод, при котором выявляется ряд изменений, характеризующих это патологическое состояние слизистой оболочки тела матки, а именно обнаружение плазматических клеток в строме в образцах эндометрия.

В ряде исследований обоснована необходимость оценки состояния рецепторного аппарата слизистой матки для определения тактики ведения пациенток при хроническом эндометрите, бесплодии и при подготовке к программам ВРТ, а также при привычном невынашивании беременности

[28,72,77,91,93]. Доказано, что при хроническом эндометрите нарушается рецептивность клеток стромы и желез эндометрия, что, в свою очередь, приводит к нарушению морфо – функциональной перестройки эндометрия, и, как следствие этого, нарушениям процесса имплантации плодного яйца, развитию патологических вариантов течения беременности [14,30,44].

Для оценки рецептивности эндометрия применяется иммуногистохимическое исследование гормональных рецепторов эндометрия с помощью моноклональных антител к эстрогеновым и прогестероновым рецепторам. Интенсивность иммуногистохимической реакции наиболее часто оценивается по методу гистологического счета «quickscore»: $A \times B$, где A – процент позитивно окрашенных клеток (подсчет не менее чем 1000 клеток в 10 полях зрения), а B – число полей зрения [30].

Также целесообразным для оценки рецептивности эндометрия при хроническом воспалении является определение экспрессии трансформирующего фактора роста - β_1 ($TGF\beta_1$), непосредственно участвующего в каскадных реакциях, происходящих в слизистой матки в период формирования рецептивности эндометрия [38].

По мнению ряда авторов, иммуногистохимическое исследование позволяет определить характерные маркеры хронического эндометрита: наличие плазматических клеток (CD138); повышение числа макрофагов (CD68, CD14) и больших гранулярных лимфоцитов (CD56) [36,54].

Известно, что при хроническом эндометрите нарушен местный иммунитет. Положительно зарекомендовала себя методика иммуногистохимического определения характера воспаления Е.А. Михниной и соавторов [61], согласно которой проводится количественная оценка естественных киллеров CD56+, CD16+ и лимфоцитов, экспрессирующих маркер активации комплекса гистосовместимости HLA– DR+II класса. В норме количество изучаемых клеток определяется числом от 0 до 10 в поле зрения. При остром процессе или обострении хронического процесса в эндометрии наблюдается активация иммунитета за счет увеличения количества клеток, экспрессирующих CD 16 + и активации HLA–

DR(II)+ (выше 10 клеток в поле зрения), CD 56+ (от 0 до 10 клеток в поле зрения), при хроническом процессе – его напряжение (повышение CD 16+ и активация HLA–DR(II)). При наличии аутоиммунного компонента увеличивается количество клеток, экспрессирующих CD 56+ (выше 10 клеток), CD 16+ и HLA–DR(II)+ - от 0 до 10 в поле зрения.

Основным маркером иммуногистохимической диагностики патологии эндометрия является выявление лимфоцитарных плазмочитов, или плазматических клеток. Известно, что нормально функционирующий эндометрий может включать менее одного процента всех иммунных клеток, включая плазматические, в то время как при хроническом эндометрите иммунокомпетентные лимфоциты инфильтрируют функциональный слой эндометрия и даже могут выявляться в просвете желез, вызывая впоследствии фиброзирование ткани и формирование лимфоидных инфильтратов. Диагностическим маркером активности плазматических клеток является молекула протеогликана группы трансмембранного гепаринсульфата (синдекан-1), код по международной номенклатуре CD 138+. Данный маркер повышает вероятность успеха точной диагностики [3,36,45,96].

Мнение ученых по поводу иммуногистохимических критериев диагностики хронического эндометрита разделяется. Bayer-Garner и соавт. [114] выявили наличие плазматических клеток в 100% случаев у пациенток с клинической картиной хронического эндометрита при отсутствии аналогичной картины по данным иммуногистохимии у женщин с дисфункциональными маточными кровотечениями, в то время как S. Achilles и соавт. [110] отмечают, что плазматические клетки были выявлены у 48,3% здоровых фертильных женщин при отсутствии клинических проявлений хронического эндометрита и лабораторно подтвержденных случаев ИППП. Несмотря на противоречия во мнении разных исследователей, большинство патоморфологов при выявлении плазматических клеток в строме трактуют их как гистопатологический критерий хронического эндометрита [8, 15,16].

Некоторыми авторами предлагаются методики определения хронического эндометрита по соотношению провоспалительных и регуляторных цитокинов: преобладание Th1 – типа, усиление экспрессии эпидермального фактора роста (EGF) и маркера пролиферации клеток (Ki-67), усиление апоптоза клеток, а также увеличение экспрессии сосудисто–эндотелиального фактора роста (VEGF) вследствие характерного поражения сосудистого русла хроническим процессом [27,45].

Для выявления нарушений имплантационных возможностей эндометрия при хроническом эндометрите, Оразовым М.Р. и соавт. [65] был предложен метод балльной оценки имплантационного потенциала эндометрия. Проводится иммуногистохимическое исследование полученного с помощью пайпель-биопсии биоматериала путем окрашивания срезов с применением поликлональных антител к следующим маркерам: MUC1 в железах эндометрия, НОХА-10 в стромальном и железистом компартментах. Если экспрессия MUC1 менее 6%, то присваивают «1 балл», если 6% и более, то «0 баллов». Если экспрессия НОХА-10 в железах эндометрия менее 25% - «1 балл», если 25% и более - «0 баллов». Если экспрессия НОХА10 в строме эндометрия 19% и более - «1 балл», если менее 19% - «0 баллов». После подсчета общего количества баллов, при сумме: «3 балла» определяют низкий имплантационный потенциал эндометрия, указывающий на отрицательный прогноз имплантации бластоцисты; «2 балла» - умеренный имплантационный потенциал эндометрия, указывающий на сомнительный прогноз имплантации бластоцисты; «0-1 балл» - характеризует высокий имплантационный потенциал эндометрия.

Некоторые исследователи, с целью оптимизации диагностики хронического эндометрита у пациенток после прерывания неразвивающейся беременности и с неблагоприятными потерями беременности в анамнезе, предлагают определять содержание в менструальной крови эндометриального белка гликоделина методом иммуноферментного анализа. При уровне эндометриального гликоделина на 1-2 день менструального цикла менее 22,2 мкг/мл возможно говорить о наличии хронического эндометрита [63].

Аналогичными вспомогательными методами диагностики хронического воспаления в полости матки является определение в менструальной крови концентрации малонового диальдегида (МДА) – маркера оксидативного стресса [66] и растворимого антигена лейкоцитов-2 (РАЛ-2) [60], в норме присутствующего в эндометрии в небольшом количестве. При значении МДА более 4,5 нмоль/мл или РАЛ-2 равного или более 640 мкг/мл диагностируют хронический эндометрит.

Таким образом, несмотря на широкие возможности лабораторной и инструментальной диагностики, ввиду отсутствия яркой клинической симптоматики, диагноз хронического эндометрита часто упускается из виду, вследствие чего пациентки репродуктивного возраста не получают должного лечения, которое способно предотвратить развитие неблагоприятных последствий хронического воспаления в полости матки. Даже при своевременной диагностике хронического эндометрита, ввиду отсутствия целостного представления о патологических изменениях в структуре эндометрия, зачастую недооценивается степень поражения сосудистого русла, рецепторного аппарата и локальной иммунной системы, что в дальнейшем приводит к снижению фертильности пациенток с данным заболеванием [45].

1.3. Современные принципы лечения хронического эндометрита

1.3.1. Медикаментозная терапия при хроническом эндометрите

Считается, что основной причиной хронического эндометрита являются микроорганизмы, поэтому общепризнанным является лечение воспалительного процесса в полости матки пероральными антибиотиками, хотя и не существует установившейся тактики в вопросе схем назначения препаратов при данном заболевании. Этот подход целесообразен при подтверждении бактериальной природы процесса [86,124,141,164,165].

При вирусной этиологии заболевания воздействуют на общий или местный иммунитет [77].

Чаще всего в клинической практике не проводят идентификации возбудителя воспалительного процесса и назначают антибиотики широкого спектра действия. Бесконтрольное назначение антибактериальных препаратов зачастую приводит к рецидивированию инфекции, а также к побочным эффектам в виде элиминации эндогенной флоры (желудочно-кишечного тракта, влагалища) и аллергическим реакциям [18,59,122].

Сложилась практика лечения пациенток с клиническими проявлениями хронического эндометрита, основанная на рекомендациях Центра по контролю и профилактике заболеваний, и включающая в себя общие схемы лечения для воспалительных заболеваний органов малого таза [24,167].

Лечение воспалительного процесса в эндометрии включает в себя однократное введение 250 мг цефтриаксона внутримышечно совместно с назначением доксициклина в дозировке 100 мг перорально 2 раза в день в течение 14 дней. Для усиления анаэробного эффекта к данной схеме добавляют метронидазол 500 мг перорально 2 раза в день в течение 14 дней [121].

По данным Johnston-MacAnanny et al. [132], эффективность доксициклина, как препарата первого выбора в лечении хронического эндометрита, достигает 70%.

При отсутствии клинических проявлений хронического эндометрита рекомендуется эмпирическое назначение офлоксацина 400 мг два раза в сутки и метронидазола 500 мг два раза в сутки в течение 14 дней. Возможна замена офлоксацина на левофлоксацин в дозе 500 мг/сутки, ввиду ограниченной биодоступности первого. Используя эту схему, McQueen et al. [147,148] удалось добиться положительной динамики заболевания и подавления воспалительного процесса у 94% обследованных женщин, а после второго курса – у 100%. Препаратами второй линии являются макролиды и цефалоспорины III поколения. Данные антибиотики обладают высокой эффективностью в отношении хламидий и микоплазм [59,147,148].

Этиотропная терапия является необходимым этапом лечения, однако применение антибиотиков не всегда приводит к желаемому результату, ввиду постепенной смены приоритетных возбудителей, развития антибиотикорезистентности и низкой концентрации препарата в очаге воспаления, а также из-за появления устойчивых штаммов микроорганизмов [86].

По данным ВОЗ, в настоящее время из 115 основных разработанных антибиотиков 68 уже практически не действуют, и эта тенденция усугубляется. К тому же, против таких микроорганизмов, как кишечная палочка, стафилококк, клебсиелла и стрептококк, большинство современных антибактериальных препаратов стали неэффективны или малоэффективны [50].

После проведения этиотропной терапии, следующим обоснованным шагом к восстановлению фертильности является коррекция морфофункционального потенциала эндометрия с помощью препаратов половых гормонов, противовоспалительных и метаболических средств, антиоксидантов, энзимотерапии, а также средств, корректирующих вагинальный биоценоз [77,165].

1.3.2. Природные и преформированные физические факторы в лечении хронического эндометрита

В России накоплен большой практический опыт использования преформированных и природных лечебных факторов у женщин с отягощенным гинекологическим анамнезом. Согласно описанным положительным результатам санаторно-курортного лечения женщин с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза, такие физические факторы, как физиотерапия, бальнеотерапия, пелоидотерапия, обладают противовоспалительным, иммуномодулирующим, эстрогено- и прогестероноподобным действием, особенно при комплексном их применении [23,33,34,35,37,42].

В литературе есть данные о благоприятных эффектах применения при хроническом воспалении в малом тазу таких физических факторов, как

электроимпульсная терапия, ультратонотерапия, интерференцтерапия, магнитотерапия, низкочастотная ультразвуковая кавитация, иглорефлексотерапия, бальнеотерапия, пелоидотерапия, мануальная терапия, криотерапия [89,90,94,99]. Выбор того или иного метода физиолечения зависит от фазы патологического процесса, наличия сопутствующих гинекологических и экстрагенитальных заболеваний. При правильно подобранной схеме лечения природные и преформированные факторы благоприятно воздействуют на женский организм, улучшая гемодинамику и микроциркуляцию органов малого таза, ускоряя процессы регенерации эндометрия и повышая местный иммунитет [40,53,64,81,82,90].

Так, в исследовании Плясуновой М.П. и соавторов [70], посредством использования «золотого стандарта» диагностики хронического эндометрита, доказано, что сочетанное воздействие электроимпульсной терапии, магнитотерапии, лазеротерапии, нейростимуляции и цветоритмотерапии способствует регрессу воспалительного процесса. Это происходит за счет уменьшения активности воспалительного процесса, снижения отечности и улучшения кровоснабжения в пораженной ткани. Лабораторно выводы подтверждены результатами иммуногистохимического исследования, а именно снижением в биоптатах эндометрия лимфоцитов с фенотипом CD16+, CD56+, CD20+ и CD138+, а также активированных клеток, экспрессирующих маркер-антиген HLA-DR.

В исследовании Волковой Е.Ю. и соавт. [13] на 98 пациентках репродуктивного возраста с «тонким» эндометрием и сопутствующим отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом было изучено применение электроимпульсной терапии (проведена у 78 исследуемых) и имитации воздействия физическим фактором (у 20 пациенток). После проведенного лечения обнаружено, что увеличение толщины эндометрия по данным ультразвукового исследования, уменьшение фиброза и лимфоидной инфильтрации при гистологическом исследовании эндометрия, повышение экспрессии LIF при иммуногистохимическом исследовании сопровождается увеличением частоты

наступления беременности в протоколах ЭКО. Также наблюдалось восстановление симметричного кровотока в маточных, аркуатных, радиальных, базальных и спиральных артериях, по данным доплерометрии. Эти изменения сопровождались повышением конечной диастолической скорости перфузии в крупных артериях и увеличением частоты визуализации спиральных и базальных артерий.

Благоприятные эффекты электроимпульсной терапии как монофактора были описаны и в исследовании Мартынова С.А. [48]. По результатам исследования, у пациенток снизилось количество пери- и постменструальных выделений, у 80% женщин наблюдался полный обезболивающий эффект. По данным эхографии увеличилась толщина эндометрия; по данным МРТ у 50 % пациенток исчезли признаки расширения полости матки и неоднородности эндометрия.

Отечественные научные исследования подтверждают эффективность амплипульстерапии, что позволило включить данный физиотерапевтический метод в практику оказания гинекологической помощи врачами амбулаторного и стационарного звеньев. Действие данного метода основано на возбуждении нервных волокон, выработке эндорфинов, обуславливающих обезболивающий эффект. Синусоидальные модулированные токи обладают миостимулирующим ритмическим действием, способствующим усилению микроциркуляции, нормализации тонуса артериол, улучшению венозного оттока [79,89,91,103].

В исследовании Городецкой О.С. [17] выявлено, что использование общей магнитотерапии способствует восстановлению рецептивности слизистой оболочки матки и ремоделированию эндометрия в результате нормализации его секреторной трансформации. Доказанная эффективность магнитотерапии позволила включить данный метод в клинические рекомендации по лечению воспалительных заболеваний органов малого таза в составе комбинированных схем физиолечения [41].

Как эффективные способы борьбы с последствиями хронического эндометрита зарекомендовали себя методы пелоидотерапии и бальнеотерапии, чаще всего используемые в комплексной терапии. Широко применяются в

гинекологической практике грязевые аппликации на область «трусов», а также интравагинальное введение пелоидов [6,21,22,115,116]. Пелоидотерапия, обладая гормоноподобным эффектом, стимулирует реципроктное взаимоотношение гормональной регуляции гипоталамус—гипофиз—яичники. В результате повышается содержание нейротрансмиттеров и биологически активных веществ. За счет микроэлементного состава пелоидов повышаются их резорбтивное действие, активация коферментов и коэнзимов. Противовоспалительный эффект пелоидов обусловлен иммуностимулирующим действием, активизацией системы свободнорадикального окисления липидов, местным десенсибилизирующим эффектом. Местное действие пелоидотерапии обусловлено влиянием на рецепторы кожи и слизистых, что способствует рефлекторному воздействию на нейроэндокринный и нейрососудистый механизмы [4,12,104,115,116,134].

Согласно данным отечественных и зарубежных авторов, локальное лечение грязевыми тампонами снижает частоту хронического эндометрита, корректирует гормональную дисфункцию, что приводит к увеличению числа овуляторных циклов, устранению синдрома «тонкого эндометрия», тем самым способствуя предотвращению infertility пациенток [6,12,119].

В научных исследованиях отечественных и зарубежных авторов эффективно зарекомендовали себя в лечении хронических воспалительных заболеваний органов малого таза бальнеотерапевтические методики [40,43,100,117,151,167]. Водолечение обладает выраженным противовоспалительным, метаболическим, иммуномодулирующим эффектами, которые в совокупности ингибируют основные патогенетические механизмы хронического воспаления внутренней выстилки матки [105,106,107].

Согласно нашим собственным наблюдениям, наряду с остальными эффективными методами, в коррекции нарушений, вызванных хроническим воспалением в полости матки, зарекомендовал себя метод криотерапии. Применение фактора холода, как локально, так и общесистемно, приводит к улучшению кровотока в области малого таза, что проявляется в увеличении толщины эндометрия, по данным ультразвукового исследования. Также

криотерапия, посредством повышения функциональных резервов и восстановительных возможностей, благоприятно воздействует на психоэмоциональное состояние пациенток, что значительно улучшает качество их жизни [19].

Критериями эффективности проведенной терапии физическими факторами являются: купирование клинических симптомов заболевания при их наличии, улучшение эхографической картины эндометрия, восстановление нормальной гемодинамики эндометрия, элиминация или снижение активности инфекционного агента, восстановление морфологической структуры и рецепторного аппарата эндометрия [94].

1.3.3. Мануальная терапия и лечебная физическая культура в лечении хронического эндометрита

В большинстве случаев, причинами прогрессирования хронического процесса в малом тазу являются нарушения функционирования регионарного вегетативного обеспечения и гемодинамики [83].

Особенностями нейроанатомии органов малого таза является то, что между поверхностными структурами и внутренними органами имеются общие афферентная и эфферентная иннервация, кровоснабжение, мышечно-связочный аппарат [5].

Соматическая иннервация таза включает чувствительность кожи и слизистых оболочек тазовой области и моторную функцию поперечнополосатых мышц тазового дна. Вегетативная нервная система обеспечивает иннервацию всех внутренних органов малого таза. Органы малого таза и брюшной полости имеют перекрестную иннервацию. В связи с тесной взаимосвязью поясничного, крестцового, копчикового сплетений, сложной системой тазового сплетения, связанного с ними, осуществляется перекрестная иннервация: шейка матки и нижний маточный сегмент, маточно-крестцовые связки имеют связь с мышцами нижней части спины, ягодичными мышцами и задней поверхностью бедер; средняя

часть маточных труб, дно матки и дно мочевого пузыря, а также связочный аппарат матки связаны симпатическими волокнами с нижним брыжеечным сплетением. Яичники и латеральные две трети маточных труб, а также часть мезосальпингса и проксимальные отделы мочеточников связаны иннервацией с верхним брыжеечным сплетением.

Таким образом иннервация тазовых органов, малого таза и брюшной полости перекрестная, сенсорная афферентация из разных структур тазовой области поступает в одни и те же сегменты спинного мозга. Соматосенсорная болевая афферентация происходит по спино-таламическому и спино-ретикулярно-таламическому путям. Иннервация является диффузно не специфической, поэтому имеются особенности локализации висцерально-тазовой боли, как например, от шейки матки и нижнего маточного сегмента через связочный аппарат матки в нижнюю часть спины, пояснично-крестцовый отдел, ягодицы, заднюю поверхность бедер; иррадиация от маточных труб, матки и дна мочевого пузыря в нижнюю и среднюю часть брюшной стенки «трубно-яичниковый треугольник»; а патологические импульсы от яичников, латеральной части маточных труб и прямой кишки могут передаваться болевыми ощущениями в область передней брюшной стенки латеральнее пупка [5].

Таким образом, данные связи дают основание для включения в схемы терапии хронического эндометрита факторов, влияющих на поверхностные структуры, связанные с органами малого таза общей иннервацией и кровообращением.

Для повышения эффективности лечения и снижения лекарственной нагрузки, помимо антибактериальной терапии необходимо использование дополнительных немедикаментозных методов, оказывающих непосредственное воздействие на иннервацию и кровообращение в малом тазу. Одним из таких методов является мануальная терапия. Мануальная терапия является эффективным методом, позволяющим корректировать нарушения микроциркуляции органов малого таза у пациенток с хроническим эндометритом [9,64,83,166].

Одним из факторов, запускающих процесс хронического воспаления слизистой матки, является нарушение взаимоотношений микробиоты генитального тракта. Некоторые научные источники утверждают, что существует связь между анатомическими нарушениями строения мускулатуры тазового дна и ухудшением состояния микрофлоры влагалища [146,168]. В связи с этим, наряду с поиском методов терапии иммунопатогенетических проявлений, целесообразно изучение новых подходов по коррекции слабости интимных мышц.

На основе явления формирования организмом сознательного циклического сокращения определенных мышечных групп тазового дна, при повторении которого непродолжительное время пациентка может сделать его рефлексорным, разработаны программы медицинской реабилитации женщин с пролапсом гениталий. В практике врача-гинеколога активное использование данного эффекта у пациентов с несостоятельностью мышц тазового дна возможно благодаря созданию аппаратно-программных комплексов для реабилитации нервно-мышечного аппарата тазового дна с применением эффектов биологической обратной связи [152,171].

Прегавивидарная подготовка женщин с хроническим эндометритом и сопутствующей репродуктивной дисфункцией представляет собой сложную проблему. Несомненно, в процессе подготовки пациенток с хроническим эндометритом к зачатию и вынашиванию беременности, необходимо использовать полный диагностический комплекс для поиска причин бесплодия, установить и подтвердить наличие хронического воспаления слизистой оболочки, выявить возбудителя инфекционного процесса и, при его наличии, провести этиотропное лечение, а затем восстановить морфофункциональный потенциал и рецептивность эндометрия. Однако при очевидной разработанности диагностики причин бесплодия и мер по элиминации инфекционного агента, повсеместно применяющихся с завидным успехом, вопрос об эффективности физических методов восстановления эндометрия до сих пор остается на поверхности, являясь предметом обсуждения и дискуссий. Так как до сих пор не существует рандомизированных клинических исследований по применению природных и

преформированных факторов у женщин с хроническим эндометритом, эффективность этих методов остается недоказанной, но, несомненно, физические факторы имеют большой потенциал к широкому применению в современной медицине. В результате реализации эффективных физиотерапевтических методик возможно снижение медикаментозной нагрузки за счет благоприятного воздействия физических факторов локально на эндометрий и на женский организм в целом. Разработка персонифицированных комплексных технологий восстановительной медицины для санаторно-курортного лечения пациенток с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза является важной медико-социальной проблемой и отвечает приоритетам Стратегии научно-технического развития Российской Федерации, утвержденной Указом Президента Российской Федерации от 1 декабря 2016 н. №642 в части перехода к персонализированной медицине и технологиям здоровьесбережения [74].

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Диссертационная работа была выполнена на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ НМИЦ РК Минздрава России) в соответствии с Законодательством РФ и международными этическими принципами Хельсинкской Декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных и медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000г.

Дизайн исследования был составлен согласно требованиям CONSORT к нефармакологическим исследованиям, а также учитывались принципы надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice –GCP) [118].

Перед началом исследования каждой пациентке был выдан информационный листок с общей информацией об исследовании, об используемых диагностических и лечебных процедурах, о возможных рисках, связанных с проведением процедур, а также было предложено подписать форму информированного согласия.

Протокол исследования и текст информированного согласия одобрены локальным этическим комитетом ФГБУ НМИЦ РК Минздрава России (Протокол №3, от 18 декабря 2020 года).

2.1. Дизайн исследования и характеристика групп

В клиническое исследование были включены 127 пациенток, находящихся в возрастном интервале от 28 до 45 лет, имеющих диагноз хронический эндометрит (МКБ N71.1) в сочетании с пролапсом гениталий I-II степени (МКБ N81.1, N81.2, N81.6, N81.8), и сопутствующий отягощенный акушерско-

гинекологический анамнез.

Критерии включения пациенток в исследование:

-женщины, планирующие беременность, имеющие осложненный акушерский и гинекологический анамнез, с диагнозом хронический эндометрит в сочетании с пролапсом гениталий I-II степени;

- возраст 28 - 45 лет;

-овуляторный менструальный цикл.

Критерии невключения пациенток в исследование:

-несогласие подписать информированное согласие;

-анатомические особенности, затрудняющие введение интравагинального датчика;

-преждевременная менопауза, ятрогенная менопауза, синдром раннего истощения яичников;

-ранний период после оперативного вмешательства на слизистой оболочке матки;

-инфекционные заболевания в остром периоде;

-злокачественные новообразования любой локализации;

-новообразования яичников;

-миома матки с субмукозным расположением узла, миома матки более 3 см в диаметре, симптоматическая миома матки;

-патология эндометрия;

-неверифицированная патология молочных желез;

-миопатия;

-психические расстройства в стадии обострения;

-беременность;

-лактация;

-несогласие использовать барьерную контрацепцию в текущем цикле.

Критерии исключения пациенток из исследования:

-решение пациентки выйти из исследования;

-возникновение нежелательных явлений;

- отсутствие возможности проведения диагностических и лечебных процедур;
- нарушение протокола программы наблюдения и реабилитации.

В ходе исследования пациентки были распределены в 4 группы лечения (Рисунок 2.1.1):

1 группа (n-31 чел.) – контрольная, включала пациенток, получающих «стандартную» прегравидарную подготовку - фолиевую кислоту 400 мкг в сутки, общие пресные ванны и электроимпульсную терапию;

2 группа (n-32 чел.) – группа сравнения, включала пациенток, получающих «базовую» программу прегравидарной подготовки - фолиевую кислоту, общие хлоридные натриевые ванны и электроимпульсную терапию;

3 группа (n-32 чел.) – основная группа 1, включала пациенток, которым на фоне «базовой» программы прегравидарной подготовки проводили мануальную терапию.

4 группа (n-32 чел.) – основная группа 2, включала пациенток, которым на фоне «базовой» программы прегравидарной подготовки проводили тренировки мышц тазового дна с использованием метода биологической обратной связи.



Рисунок 2.1.1 - Дизайн исследования

2.2. Методы исследования

Сбор анамнеза, общий и гинекологический осмотр

Всем пациенткам проводили общеклинический осмотр с оценкой жалоб, сбором анамнеза и изучением имеющейся документации.

При оценке жалоб особое внимание уделялось наличию тянущей боли внизу живота, дисменореи, диспареунии, пред-, пост- и межменструальных кровянистых выделений, выделений из половых путей серозного и серозно-гнойного характера, а также сексуальной дисфункции.

При сборе общего анамнеза учитывались данные социального характера, наследственности, наличия сопутствующей патологии.

При сборе гинекологического анамнеза оценивалась информация о характере менструальной функции: возраст менархе, продолжительность выделений, через какое время наступают, количество теряемой крови, болезненность; о начале половой жизни; о перенесенных гинекологических заболеваниях (в том числе о лечении – медикаментозном и хирургическом, и о результате); о состоянии детородной функции (количество беременностей, родов, абортов, выкидышей, наличие оперативного пособия).

Общий осмотр включал в себя общеврачебный осмотр по органам и системам с оценкой их состояния. При общем осмотре обращали внимание на конституциональный тип пациентки, измеряли рост, вес, определяли индекс массы тела.

При гинекологическом осмотре оценивалось состояние наружных и внутренних (бимануальное исследование) половых органов. Проводился анализ зияния половой щели и асимметрии промежности в покое и при пробе Вальсальвы (при натуживании, на высоте потуги). Затем проводилась пальпация и оценка сокращения мышц по шкале Оксфорда. Далее, с помощью количественной оценки пролапса тазовых органов по классификации POP-Q, определялись вид и степень недостаточности мышц тазового дна.

Общий и гинекологический осмотр проводился до и после лечения, а также в отдаленном периоде через три месяца.

Инструментальные методы исследования

1. Эхографическое исследование органов малого таза и тазового дна, доплерометрия сосудов малого таза выполнялась с помощью влагалищного, конвексного и линейного датчиков на аппарате ультразвуковой диагностики GE Voluson E6, GE Healthcare Austria GmbH & Co OG, США.

Ультразвуковое исследование органов малого таза, доплерометрия сосудов матки и эхографическое исследование тазового дна проводилось во второй фазе менструального цикла (21-22 день менструального цикла) до включения в исследование и по завершении его. Оценивались эхографическая структура и толщина эндометрия, показатели индекса артериальной перфузии матки, величина переднего уретровезикального угла в покое и при функциональной пробе (проба Вальсальвы). По результатам данных исследований принималось решение о включении пациентки в исследование.

Сразу после завершения менструации (5-8 день менструального цикла), перед назначением процедур и после лечения, всем пациенткам было проведено ультразвуковое исследование с доплерометрией сосудов малого таза для измерения систолической и диастолической скоростей кровотока в маточных артериях, а также для исключения внутриматочной патологии.

Для оценки отдаленных результатов всем пациенткам через три месяца после завершения прегравидарной подготовки было проведено ультразвуковое исследование для установления факта беременности (определение плодного яйца в полости матки).

Согласно балльной системе для упрощенной ультразвуковой диагностики хронического эндометрита, разработанной М.Н.Булановым [10,11], определены значения, свидетельствующие о наличии ультразвуковых признаков хронического эндометрита.

Соответственно классификации, наличие 4 баллов и более свидетельствовало

о структурных изменениях эндометрия, соответствующих хроническому эндометриту (Таблица 2.2.2.1).

Таблица 2.2.1 - Балльная система оценки хронического эндометрита по ультразвуковым критериям

| Признак | Количество баллов |
|---|-------------------|
| Толщина эндометрия менее 7мм в период «имплантационного окна» на 21-22 д.м.ц. | 1 |
| Неровный наружный контур эндометрия | 1 |
| Неровная линия смыкания переднего и заднего листков эндометрия | 1 |
| Неравномерное повышение эхогенности эндометрия в пролиферативную фазу | 1 |
| Гиперэхогенные включения в проекции базального слоя | 2 |
| Неравномерное расширение полости матки в пролиферативную фазу | 1 |
| Синехии в полости матки | 2 |
| Расширение вен миометрия более 3 мм | 1 |

На основании ультразвуковой доплерометрии маточных артерий определяли индекс артериальной перфузии (ИАП), введенный в клиническую практику Озерской И.А., который отражает перфузию 1 см³ тела матки кровью, поступающей по обоим питающим сосудам [57,58]. ИАП рассчитывается по следующей формуле: $ИАП = (V_{volMA_{\text{правая}}} + V_{volMA_{\text{левая}}}) / V_{\text{матки}} \times 100\%$, где $V_{volMA_{\text{правая}}}$ — объемный кровоток по правой маточной артерии (см³ за один сердечный цикл); $V_{volMA_{\text{левая}}}$ — объемный кровоток по левой маточной артерии (см³ за один сердечный цикл); $V_{\text{матки}}$ — объем матки (см³); и выражается в процентах.

Нормой показателя маточной перфузии у здоровых женщин считалось значение индекса артериальной перфузии на 21-23 день менструального цикла более 1,1% [58].

При измерении систолической, диастолической скоростей и систоло-

диастолического отношения в маточных артериях, ориентировались на нормативы, приведенные Озерской И.А. [57]. В норме на 5-7 день систолическая скорость кровотока в маточных артериях составляет 31,0 (18,8-44,5) см/с, а диастолическая 4,3 (0,2-8,0) см/с (медиана, 5-95 процентиль).

В норме у здоровых фертильных женщин показатель систоло-диастолического отношения не превышает $2,7 \pm 0,09$ [112].

Для функциональной оценки состояния мышц тазового дна, при помощи ультразвуковой диагностики транслабиальным доступом, было проведено исследование степени выраженности пролапса гениталий в покое, а также с провоцирующей пробой Вальсальвы, являющихся критерием ранних нарушений при повышении внутрибрюшного давления и характеризующейся показателями переднего уретровезикального угла (α) в покое и при натуживании, а также показателем ротации угла α на высоте пробы Вальсальвы. В норме ротация угла α при пробе Вальсальвы составляет не более 20° [7,102].

2. Состояние капиллярного кровотока оценивали по данным лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) с помощью лазерного анализатора капиллярного кровотока ЛАКК-М (НПП «ЛАЗМА», Россия).

Состояние микроциркуляции оценивалось по величине показателя перфузии (ПМ, s), характеризующего среднее значение перфузии крови, измеряемое в перфузионных единицах. Значение показателя связано с вазомоторной активностью в микрососудах. При выполнении исследования использовалась проективная зона матки, определяющаяся ограниченным участком кожи 1-2 см над лобковой костью по средней линии, а также задняя стенка влагалища.

Лабораторная диагностика

Для определения возможного инфекционного компонента патогенеза хронического эндометрита использовали бактериологическое исследование и ПЦР соскоба из цервикального канала.

Пайпель-биопсия эндометрия проведена на 7-10 день цикла с последующим морфологическим и иммуногистохимическим исследованиями

биоптата. Для забора использовался зонд типа С «Пайпель» («Jiangsu Yada Technology Group», Китай).

Гистологическое и иммуногистохимическое исследования были проведены за 1 месяц до начала прегравидарной подготовки, на этапе скрининга пациенток.

Морфологическое исследование образцов эндометрия, полученных методом пайпель–биопсии, проведено по стандартной методике: окраска гематоксилином и эозином с дальнейшей количественной морфологической оценкой степени выраженности хронического эндометрита по методике Кузнецова А.В.

«Золотым» стандартом иммуногистохимической диагностики хронического эндометрита являлось определение экспрессии CD-138+ - кластера дифференциации клеток, оценивающего состояние мембранных белков, используемых в качестве иммунологического маркера плазматических клеток. Оценка субпопуляционного состава лимфоцитов с фенотипом CD138+ (плазматические клетки) выполнено иммуногистохимическим методом с использованием антител к CD-138+ фирмы «Roche-Ventana», с помощью иммуногистостейнера Ventana BenchMark ULTRA, Roche Diagnostics, Германия.

Оценка психоэмоционального статуса

Тестирование психоэмоционального статуса проводилось с помощью шкалы тревоги Спилбергера-Ханина и Индекса женской сексуальной функции (Female Sexual Function Index, FSFI).

Оценка эффективности прегравидарной подготовки

Данные о беременности были подтверждены на плановом осмотре через 3 месяца с помощью ультразвуковой визуализации плодного яйца и лабораторного определения хорионического гонадотропина (ХГЧ) в крови.

2.3. Описание методик прегравидарной подготовки

Методы немедикаментозной терапии применялись при условии, что этап лечения, направленный на элиминацию повреждающего агента (целенаправленная антибиотикотерапия), ранее был проведен в стационаре.

Прегравидарная подготовка начиналась непосредственно после окончания менструации.

Методика электроимпульсной терапии

Электроимпульсная терапия применялась в виде синусоидальных модулированных токов (СМТ-терапии) с помощью аппарата ИОНОСОН-Эксперт, PHYSIOMED Elektromedizin AG, Германия, по брюшно-крестцовой методике.

Пациентка укладывалась на кушетку. Электроды размерами 15x20 см располагали следующим образом: первый - внизу живота несколько выше лонного сочленения; второй - на область крестца и нижних отделов поясничной области. На аппарате устанавливались следующие параметры: несущая частота 5000 Гц, режим ритмически меняющихся частот в диапазоне от 50 до 250 Гц. Длительность процедуры – 10 минут. Курс воздействия – 10 процедур.

Методика применения хлоридных натриевых ванн

Использовались общие хлоридные натриевые ванны с концентрацией хлоридного натриевого рассола 40 г/л. Общая продолжительность процедуры составляет 15 мин. Температура ванн – индифферентная (37-38°C). По окончании процедуры пациентки, не вытираясь, заворачивались в махровое полотенце, укутывались в одеяло, ложились на кушетку и отдыхали в течение 1 часа в комнате отдыха. Курс воздействия - 10 процедур.

Методика применения пресных ванн

Использовались общие пресные ванны индифферентной температуры (37-

38°). Общая продолжительность процедуры составляет 15 мин. По окончании процедуры пациентки, не вытираясь, заворачивались в махровое полотенце, укутывались в одеяло, ложились на кушетку и отдыхали в течение 1 часа в комнате отдыха. Курс воздействия - 10 процедур.

Методика мануальной терапии

Перед началом мануальной терапии, каждой пациентке проводилась диагностика, по итогам которой определялись нарушения в состоянии крестцово-подвздошного сочленения, положении крестца, наличие дисбаланса в пояснично-подвздошных, грушевидных, квадратных мышцах поясницы, болезненность копчика, наличие косоугольного и скрученного таза, подвижность позвоночно-двигательных сегментов в нижне-поясничном отделе позвоночника.

Для коррекции выявленных нарушений использовалась методика мануальной терапии, состоящая из 6 техник воздействия на мягкие ткани («Способ мануальной коррекции нарушений микроциркуляции органов малого таза у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями матки и придатков», патент №2740264, дата подачи 13.05.2020г, дата публикации: 12.01.2021).

Техника № 1 - мобилизация крестца в положении на животе, при которой исходное положение пациентки - лежа на животе; врач, находясь сбоку от больной, располагает одну руку на грудном отделе позвоночника, пальцы направлены краниально, а другую руку - на крестцовом отделе позвоночника, пальцы направлены каудально, основание кисти - на первом крестцовом позвонке, и опирается на руки, мобилизацию проводят на вдохе и выдохе: на вдохе усиливают давление на каудальный отдел крестца, на выдохе - на основание крестца, технику повторяют 4-5 раз.

Техника № 2 - балансирование пояснично-подвздошных мышц, при котором исходное положение пациентки - лежа на животе; врач находится сбоку от больной, большой палец левой руки лежит на ближайшем седалищном бугре, правой рукой врач захватывает бедро, поднимает его до ощущения сопротивления - барьера, затем просит пациентку сделать медленный вдох-выдох и на выдохе проводит

покачивающее разгибательное движение, увеличивая экстензию бедра до ощущения нового барьера, повторяют 3-4 раза.

Техника № 3 - коррекция тонуса мышц тазового дна, при которой исходное положение пациентки: сидя на стуле, руки упираются в сидение по бокам, пациентка производит максимально возможное сжатие ягодиц в течение 8-10 секунд, затем следует расслабление, повторяют 3-4 раза в процессе сеанса, дополнительно в течение дня повторяют еще 2-3 раза.

Техника № 4 - расслабление дыхательной диафрагмы, для чего пациентка лежит на спине, врач находится сбоку от больной, ладони врача располагаются по бокам от грудной клетки пациентки, при этом большие пальцы помещены в подреберные области справа и слева и на выдохе проникают в соответствующую подреберную область, при этом врач удерживает руки в глубине подреберной области, а пациентка выталкивает руки врача напряжением брюшной стенки, технику повторяют 3-4 раза, причем с каждым повторением пальцы проникают глубже при выдохе.

Техника № 5 - балансирование мышц атланто-окципитального сочленения, для чего пациентка находится в положении - лежа на спине, врач сидит в торце кушетки и держит голову пациентки, одной рукой фиксируя поперечный отросток 1 шейного позвонка, а другой рукой наклоняя голову пациентки в сторону фиксированного поперечного отростка 1 шейного позвонка до преднапряжения - первого ощущения сопротивления тканей. Причем манипуляцию выполняют вначале с поворотом глазных яблок пациентки в сторону, противоположную наклону головы, удерживая взгляд в течение 8 секунд, затем пациентка переводит взгляд в сторону наклона головы, а амплитуду наклона увеличивают до преднапряжения, упражнение повторяют 3 раза, затем производят наклон головы в другую сторону, с фиксацией поперечного отростка 1 шейного позвонка с противоположной стороны, проведением манипуляции аналогичным способом.

Техника № 6 - манипуляция на сегменте С2-С3, непрямая функциональная мышечная техника, для чего вначале определяют блокаду С2-С3 с помощью флекссионного теста, при этом пациентка сидит на краю кушетки, врач стоит за

спиной пациентки, располагает большие пальцы кистей рук паравертебрально на уровне 7 шейного позвонка и просит пациентку наклонить голову вперед, определяя сторону смещения большого пальца вверх, затем, перемещая большие пальцы поочередно на 6,5,4 и 3 шейные сегменты, отмечает «убегание» вверх большого пальца на каждом сегменте - положительный флексионный тест. При этом далее при выполнении манипуляции врач ротирует голову пациентки и проводит ее экстензию, большой палец со стороны положительного флексионного теста фиксирует поперечный отросток нижнего позвонка заблокированного сегмента, а свободной рукой наклоняет голову пациентки в сторону фиксированного позвонка, ротирует и разгибает шею до ощущения преднапряжения под фиксирующим пальцем, удерживают преднапряжение заданного положения позвоночного сегмента во время вдоха и выдоха, затем голова возвращается в исходное положение, технику повторяют 3-4 раза.

Курс лечения состоял из 5 сеансов, проводимых через день.

Методика тренировок мышц тазового дна с использованием метода биологической обратной связи

Для тренировок мышц тазового дна применялся аппаратно-программный комплекс «Уропроктокор», НПЦ Ин Витро, Россия, с использованием влагалищного датчика для регистрации электромиографических сигналов.

В положении полулежа на кушетке, с приподнятым головным концом на 45°, пациентка вводит во влагалище предварительно обработанный антисептиком индивидуальный датчик для регистрации электромиографических сигналов мышц. При работе используется два режима: «статическое напряжение» и «динамическая» тренировка. При работе в режиме «статическое напряжение» пациентка, втягивая мышцы тазового дна, «удерживает» сигнал на экране выше порогового значения, в течение 10-20 мин, с дифференциацией сигналов за счет управления различными группами мышц. В режиме «динамической» тренировки, за счет втяжения пациенткой мышц происходит «удержание» сигнала выше порогового значения в течение 7 сек, чередующееся с отдыхом в течение 7 сек.

«Динамическая» тренировка состоит из 5 повторений с отдыхом между подходами в 10 сек, общим количеством 10 подходов; тренировка в режиме «статического напряжения» продолжается от 10 до 20 мин. Общая продолжительность тренировки мышц тазового дна составляет 40-50 минут. Курс воздействия состоял из 10 процедур, проводимых ежедневно.

Во время тренировки с использованием биологической обратной связи, пациентка может наблюдать за работой собственных мышц и управлять их сокращением, произвольно регулируя мышечный тонус. Этот тип обратной связи развивает сознательный контроль над функциями мышц.

2.4. Методы статистической обработки

Полученные результаты исследования обрабатывались с помощью электронных таблиц «Microsoft Excel» и программного обеспечения Stat Soft. Inc. Версии 10 для Windows (Stat Soft. Inc., 2300 Восток 14 ул., Тулса, ОК 74104, США, авторские права © 2013) с использованием параметрических и непараметрических методов. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50). В случае нормального распределения значения приводились в виде среднего значения и стандартного отклонения $M \pm SD$, если распределение не было нормальным - значения показателей приводили в виде медианы, 25го и 75го квартилей $Me [Q1; Q3]$, а также медианы, 5-го и 95-го перцентилей $Me (5-95\text{-й перцентиль})$. Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона (при значениях ожидаемого явления более 10), точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10). Для сравнения параметрических данных использовался t-критерий Стьюдента с

поправкой Бонферрони для независимых выборок, а также дисперсионный анализ ANOVA (для 4-х групп). Для непараметрических данных применяли метод У-Манна-Уитни для 2-х групп для несвязанных совокупностей, метод Краскела-Уоллиса (для 4-х групп). Для анализа данных в динамике применяли парный t-критерий Стьюдента для зависимых выборок и критерий Уилкоксона для показателей, не отвечающих закону нормального распределения. Для выявления линейной взаимосвязи двух показателей использовали непараметрический метод ранговой корреляции с вычислением коэффициента корреляции Спирмена «r». Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

В настоящем исследовании приняли участие 127 женщин, имеющих диагноз хронический эндометрит (МКБ N71.1) в сочетании с пролапсом гениталий I-II степени (МКБ N81.1, N81.2, N81.6, N81.8), сопутствующий отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, и находящихся в возрастном интервале от 28 до 45 лет (средний возраст 34,0 [31,0;37,0] лет).

После рандомизации в группы, средний возраст пациенток контрольной группы, группы сравнения и основных групп (основной-1 и основной-2) составил соответственно 33,0 [31,0;36,0], 35,0 [32,0;37,5], 34,0 [31,0;37,0] и 35,0 [31,0;37,5] лет.

Группы были идентичны по всем исследуемым показателям ($p > 0,05$).

3.1. Исходная характеристика пациенток с хроническим эндометритом

Стандартные опрос и клиническое обследование у пациенток с хроническим эндометритом имеют вспомогательное значение. Ввиду неспецифичности жалоб и результатов гинекологического осмотра, данные методы исследования лишь дополняют более объективные способы диагностики. При наличии клинико-анамнестических признаков хронического эндометрита, необходимо оценить косвенные маркеры хронического воспаления в матке по результатам ультразвуковой диагностики и, при необходимости, выполнить морфологическое и иммуногистохимическое исследование биоптата эндометрия.

Оценка жалоб при несостоятельности мышц тазового дна также обладает дополнительной ценностью. Более объективными методами диагностики пролапса гениталий ранней стадии являются гинекологический осмотр и результаты

ультразвукового исследования.

3.1.1. Результаты оценки жалоб и анамнеза

При оценке структуры жалоб у исследуемых женщин выявлено, что 104 (81,8%) пациентки беспокоила диспареуния, 30 (23,6%) пациенток - периодические тянущие боли в нижних отделах живота, 28 (22,0%) женщин – альгодисменорея; 7 (5,5%) женщин отмечали у себя межменструальные кровянистые выделения, а 2 (1,5%) – выделения из половых путей серого цвета (серозного характера). Также известно, что 56 (44,0%) пациенток предъявляли жалобы на «хлюпающие» звуки при половом акте, 76 (59,8%) женщин жаловались на сексуальную дисфункцию (снижение либидо, отсутствие удовлетворения и сухость во влагалище при половой жизни). Распределение исследуемых по характеру жалоб представлено в Таблице 3.1.1.

Таблица 3.1.1 – Структура исходных жалоб у пациенток с хроническим эндометритом, (n=127)

| Характер жалоб | Количество пациентов | |
|--|----------------------|------|
| | Абс. | % |
| Диспареуния | 104 | 81,8 |
| Сексуальная дисфункция | 76 | 59,8 |
| «Хлюпающие» звуки при половом акте | 56 | 44,0 |
| Периодические тянущие боли в нижних отделах живота | 30 | 23,6 |
| Альгодисменорея | 28 | 22,0 |
| Межменструальные кровянистые выделения | 7 | 5,5 |
| Выделения из половых путей серозного характера | 2 | 1,5 |

При изучении соматического анамнеза выявлено, что пациентки, вошедшие в исследование, имели высокую частоту хронической инфекционной (хронический цистит у 51 (40,1%) и хронический пиелонефрит у 27 (21,2%) исследуемых женщин) и гастроэнтерологической патологии (у 53 (41,7%) исследуемых был выявлен хронический гастрит, у 32 (26,1%) – синдром раздраженного кишечника, дискинезия желчевыводящих путей была диагностирована у 22 (17,3 %) пациенток, а у 13 (10,2%) женщин была выявлена гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) (Таблица 3.1.2).

Таблица 3.1.2 – Структура сопутствующей соматической патологии у пациенток с хроническим эндометритом, (n=127)

| Показатель | Количество пациентов | |
|---------------------------------|----------------------|------|
| | Абс. | % |
| Хронический цистит | 51 | 40,1 |
| Хронический пиелонефрит | 27 | 21,2 |
| Хронический гастрит | 53 | 41,7 |
| Дискинезия желчевыводящих путей | 22 | 17,3 |
| ГЭРБ | 13 | 10,2 |
| Синдром раздраженного кишечника | 32 | 25,1 |

При оценке гинекологического анамнеза установлено, что средний возраст менархе во всей выборке пациенток не отличался от среднестатистической нормы [46] и составил $12,5 \pm 1,27$ лет; а средний возраст начала половой жизни составил $17,8 \pm 1,85$ лет.

У части пациенток до включения в исследование имели место в анамнезе внутриматочные манипуляции: аборты (вакуум-аспирация, выскабливание полости матки) - у 46 (36,2%) пациенток; иные внутриматочные вмешательства (гистероскопия, пайпель-биопсия, диагностическое и лечебное выскабливание полости матки, постановка внутриматочной спирали) – у 52 (40,9%) вошедших в

исследование женщин.

При анализе акушерского анамнеза было выявлено, что 12 (9,44%) женщин страдали первичным бесплодием, у 42 (33,0%) исследуемых диагностировано вторичное бесплодие. Длительность бесплодия у исследуемых варьировалась от 1 до 5 лет, средняя продолжительность периода инфертильности составила $2,9 \pm 1,79$ лет. Также у 24 (18,8%) пациенток выявлено невынашивание беременности в анамнезе (Таблица 3.1.3).

Таблица 3.1.3 - Структура сопутствующей акушерской патологии у пациенток с хроническим эндометритом, (n=127)

| Показатель | Количество пациентов | |
|---------------------------------------|----------------------|------|
| | Абс. | % |
| Первичное бесплодие | 12 | 9,44 |
| Вторичное бесплодие | 42 | 33,0 |
| Невынашивание беременности в анамнезе | 24 | 18,8 |
| Преждевременные роды в анамнезе | 11 | 13,1 |

Количество родов в общей когорте составило 84 (66,1%). Частота родов в срок (первых и повторных) составила 73 (86,9 %), частота преждевременных родов (до 37 недель беременности) составила 11 (13,1%) случаев.

3.1.2. Результаты лабораторных методов исследования

При оценке персистенции бактериально-вирусной инфекции в цервикальном канале в 71,6 % наблюдений роста условно-патогенной и специфической флоры не выявлялось (Рисунок 3.1.1).

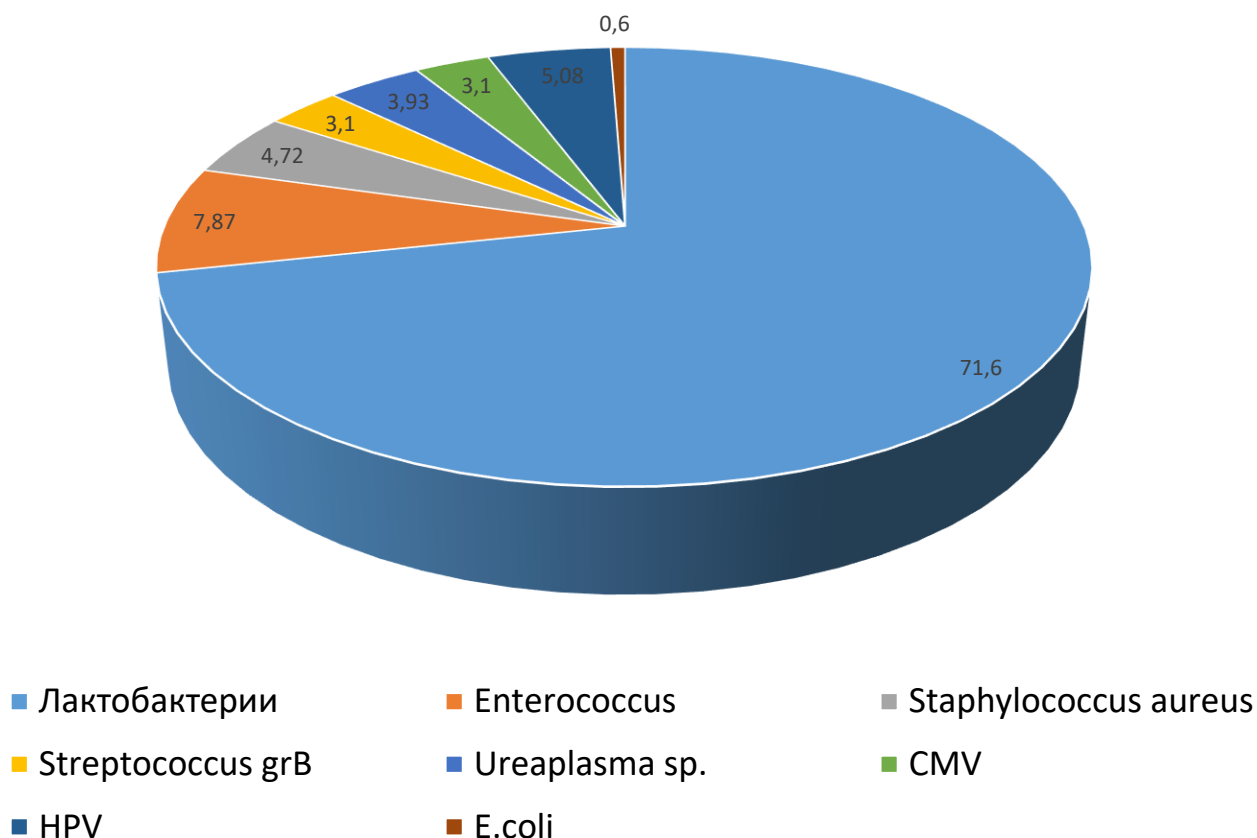


Рисунок 3.1.1 – Персистенция бактериально-вирусной инфекции в цервикальном канале обследованных с хроническим эндометритом, (n=127)

По данным гистологического и иммуногистохимического исследования биоптата эндометрия, взятого на 8-9 день менструального цикла, у всех исследуемых женщин (100,0%) наблюдались характерные маркеры хронического эндометрита. Наиболее часто выявляемыми изменениями являлись:

-наличие лимфоидных инфильтратов вокруг желез и кровеносных сосудов, определяющихся во всех отделах функционального слоя эндометрия (100,0%);

-при определении количества клеток стромы с мембранной экспрессией CD-138+ выявлялось наличие от 3 до 6 клеток - маркеров плазматических клеток (при норме – 0 клеток) (100,0%);

-очаговый интерстициальный фиброз (100,0%);

-склероз стенок спиральных артерий эндометрия (100,0%).

3.1.3. Результаты инструментальной диагностики

При ультразвуковой скрининг-диагностике у 73,2% пациенток, вошедших в исследование, было выявлено наличие 4-х и более критериев по балльной системе оценки структурной патологии эндометрия.

Наиболее частыми изменениями эндометрия у исследуемых пациенток с хроническим эндометритом являлись: толщина эндометрия (М-эхо) 7 мм и менее в фазу «окна имплантации» (96,0%): среднее значение толщины эндометрия в пролиферативную фазу (21-23 день менструального цикла) у исследуемых составило 5,8 [4,9;6,4] мм; наличие в зоне срединного эхокомплекса участков повышенной и пониженной эхогенности (83,4%); неровная линия смыкания переднего и заднего листков эндометрия (77,1%); неровный наружный контур эндометрия (73,2%); наличие гиперэхогенных включений в базальном слое (48,8%); неравномерное расширение полости матки (11,0%) (Таблица 3.1.4).

Таблица 3.1.4 - Структура патологических изменений в эндометрии у пациенток с хроническим эндометритом по данным эхографического исследования органов малого таза на 21-23 день менструального цикла, (n=127)

| Показатель | Количество пациентов | |
|---|----------------------|------|
| | Абс. | % |
| Толщина эндометрия (М-эхо) ≤ 7 мм в фазу «окна имплантации» | 122 | 96,0 |
| Наличие в зоне срединного эхокомплекса матки участков повышенной и пониженной эхогенности | 106 | 83,4 |
| Неровная линия смыкания переднего и заднего листков эндометрия | 98 | 77,1 |
| Неровный наружный контур эндометрия | 93 | 73,2 |
| Гиперэхогенные включения в проекции базального слоя | 62 | 48,8 |
| Неравномерное расширение полости матки | 14 | 11,0 |

По результатам измерения маточного кровотока, было отмечено снижение индекса артериальной перфузии матки до 0,73 [0,63;0,88] %, а также повышение показателей систолической скорости в правой (39,8 (26,7 - 57,6) см/с) и левой (39,7 (28,5 – 52,8) см/с) маточных артериях относительно среднестатистической нормы (31,0 (18,8–44,5) см/с). Асимметрии кровотока в маточных артериях выявлено не было ($p>0,05$) (Таблица 3.1.5).

Таблица 3.1.5. - Данные ультразвуковой диагностики при сканировании в В-режиме и при доплерометрии, (n=127)

| Показатель | n = 127 | Норма |
|--|--------------------|------------------|
| Толщина эндометрия (21-23 д.м.ц.), мм, Me [Q1;Q3] | 5,8 [4,9;6,4] | >7 |
| Индекс артериальной перфузии матки (21-23 д.м.ц.), %, Me [Q1;Q3] | 0,73 [0,63;0,88] | >1,1 |
| Систолическая скорость кровотока в правой маточной артерии (5-7 д.м.ц.), см/с, 50-й (5–95-й) перцентиль | 39,8 (26,7 - 57,6) | 31,0 (18,8–44,5) |
| Систолическая скорость кровотока в левой маточной артерии (5-7 д.м.ц.), см/с, 50-й (5–95-й) перцентиль | 39,7 (28,5 – 52,8) | |
| Диастолическая скорость кровотока в правой маточной артерии (5-7 д.м.ц.), см/с, 50-й (5–95-й) перцентиль | 4,2 (2,0 – 6,1) | 4,3 (0,2–8,0) |
| Диастолическая скорость кровотока в левой маточной артерии (5-7 д.м.ц.), см/с, 50-й (5–95-й) перцентиль | 4,3 (1,9-6,2) | |

По результатам лазерной доплеровской флоуметрии при измерениях на коже надлобковой области, а также на задней стенке влагалища, на этапе скринингового обследования до лечения и рандомизации по группам, у пациенток с диагнозом хронический эндометрит было выявлено снижение показателя микроциркуляции, что дополняло данные ультразвуковой доплерометрии. Выявлено, что показатель микроциркуляции по данным лазерной доплеровской флоуметрии имел отличие на коже в проективной зоне матки надлобковой области (5,95 [4,83;6,91] пф.ед.) и на слизистой задней стенки влагалища (9,27 [8,58;10,56] пф.ед.) (нормой показателя микроциркуляции, измеряемого на задней стенке влагалища является значение $20,5 \pm 1,23$ пф.ед.[49,102]).

По данным ЛДФ у 100% пациенток были выявлены нарушения микроциркуляции по спастическому типу. Отмечалось снижение амплитуды миогенного, нейрогенного компонентов колебаний и эндотелиальных осцилляций. Это указывает на преобладание вазоспастических явлений и сокращение количества активно функционирующих капилляров.

Корреляционный анализ выявил статистически значимую умеренную прямую зависимость между показателем микроциркуляции на коже и показателем микроциркуляции на слизистой задней стенки влагалища ($r=0,68$, $p<0,0001$) (Рисунок 3.1.3).



Рисунок 3.1.3 - Корреляционная зависимость (ранговая корреляция Спирмена) между показателем микроциркуляции на задней стенке влагалища и показателем микроциркуляции на коже надлобковой области.

Также была выявлена сильная корреляционная связь между показателями индекса артериальной перфузии матки по данным ультразвуковой доплерометрии и показателем общей микроциркуляции по данным ЛДФ ($r=0,71$, $p<0,001$) (Рисунок 3.1.4).

Ранговые корреляции Спирмена между показателем индекса артериальной перфузии матки и показателем общей микроциркуляции на коже надлобковой области
Спирмена $R=0,71$
 $p=0,001$

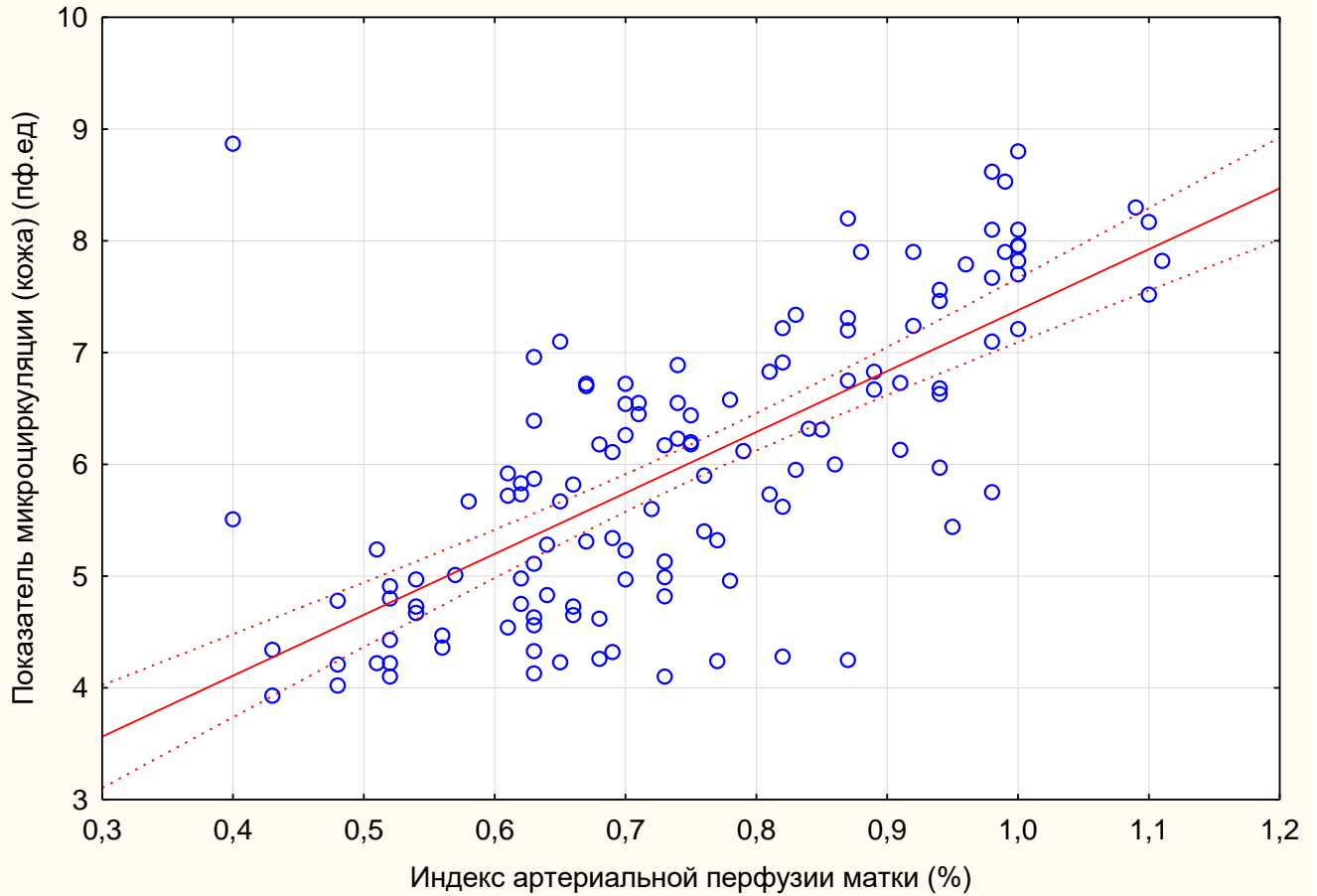


Рисунок 3.1.4 - Корреляционная зависимость (ранговая корреляция Спирмена) между показателем индекса артериальной перфузии матки и показателем общей микроциркуляции на коже надлобковой области

По данным ультразвуковой доплерометрии сосудов матки, до начала лечения, в 94,4% наблюдений гипоплазия эндометрия сочеталась со снижением показателей кровотока. Показатель индекса артериальной перфузии матки у пациенток до лечения составил 0,73 [0,63;0,88] %, Me [Q1;Q3]. Корреляционный анализ выявил статистически значимую сильную обратную связь между показателем индекса артериальной перфузии матки и мембранной экспрессией CD-138+ ($r=-0,74$, $p<0,001$) (Рисунок 3.1.2).

Ранговые корреляции Спирмена между индексом артериальной перфузии матки и выраженностью экспрессии CD 138+
Спирмена R=-0,74

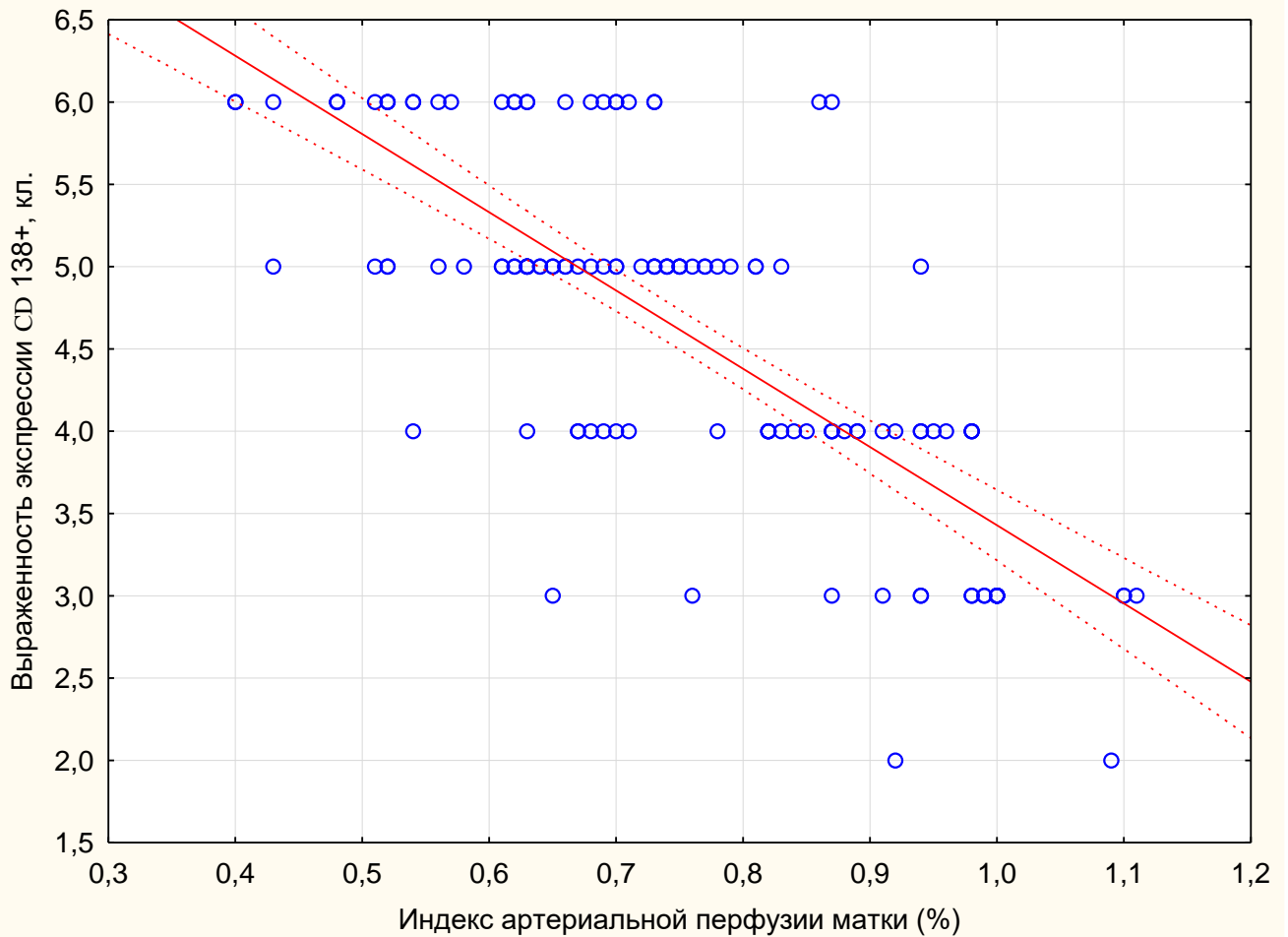


Рисунок 3.1.2 - Корреляционная зависимость (ранговая корреляция Спирмена) между индексом артериальной перфузии матки и выраженностью экспрессии CD 138+

У исследуемых женщин при сканировании в режиме «энергетического доплера» кровотоков в аркуатных артериях визуализировался в 84,2%, в радиальных артериях в 79,9% случаев, базальные артерии удалось визуализировать у 29,9%, спиральные - у 1,5 % женщин. Сосудистый рисунок матки был значительно обеднен (Таблица 3.1.6).

Таблица 3.1.6 – Визуализация кровотока в сосудах матки по данным ультразвуковой доплерометрии на 21-22 день менструального цикла у исследуемых женщин, (n=127)

| Показатель | Количество пациентов | |
|--------------------|----------------------|------|
| | Абс. | % |
| Аркуатные артерии | 107 | 84,2 |
| Радиальные артерии | 99 | 77,9 |
| Базальные артерии | 38 | 29,9 |
| Спиральные артерии | 2 | 1,5 |

3.1.4. Результаты анкетных методов исследования

При первичном психодиагностическом обследовании выявлены отклонения по показателю ситуативной тревожности шкалы уровня Спилбергера-Ханина. Средний показатель личностной тревожности составил 41,0 [34,0;47,0] баллов, что говорит об умеренной тревожности. Средний показатель реактивной тревожности составил 50,0 [46,0;58,0] баллов, что соответствовало высокому уровню тревожности.

При анализе сексуального здоровья у пациенток с хроническим эндометритом были выявлены жалобы на ощущение сухости во влагалище при недостаточном сексуальном возбуждении, болевые ощущения, отсутствие оргазма и удовлетворения от сексуальных контактов.

По итогам анкетирования пациенток согласно диагностическим критериям женской сексуальной функции теста FSFI выявлены сниженные показатели (общий балл 16,63±3,08) по шкалам «удовлетворение», «лубликация», «возбуждение», «боль», «оргазм» (Таблица 3.1.7).

Таблица 3.1.7 - Исходные показатели индекса женской сексуальной функции -Female sexual function index (FSFI), (M±SD), (n=127)

| Параметры оценки | Показатель |
|-------------------------|------------|
| Влечение | 3,37±0,9 |
| Возбуждение | 2,78±0,11 |
| Лубрикация | 2,26±0,07 |
| Оргазм | 2,8±0,6 |
| Удовлетворение | 2,46±1,2 |
| Боль | 2,96±0,2 |
| Интегральный показатель | 16,63±3,08 |

Снижение показателей по критерию «боль» во всех группах исследования говорит о наличии сексуальной дисфункции в виде диспареунии у исследуемых женщин (81,8%). По результатам оценки критериев «возбуждение», «лубрикация», «оргазм» и «удовлетворение» у исследуемых были выявлены оргазмическая дисфункция (33,0%), отвращение к половым сношениям и отсутствие полового удовольствия (11,0%), недостаточность генитальной реакции (11,8%).

3.2. Эффективность комплексных программ прегравидарной подготовки на основе общих хлоридных натриевых ванн и электроимпульсной терапии при воздействии на маточный кровоток у пациенток с хроническим эндометритом

После проведенного курса восстановительного лечения в группе сравнения и двух основных группах (1 и 2) отмечалось достоверно значимое увеличение индекса артериальной перфузии матки по сравнению с исходными показателями

Значение данного показателя увеличилось в группе сравнения в 2,36 раза ($p<0,05$), а в 1 и 2 основных группах в 2,6 раза и 2,4 раза соответственно ($p<0,05$).

В контрольной группе данный показатель в результате лечения не претерпел значимых изменений.

Индекс артериальной перфузии матки после лечения в группе сравнения и основных группах существенно превышал данный показатель в контрольной группе ($p < 0,05$) (Таблица 3.2.1).

Таблица 3.2.1 - Индекс артериальной перфузии матки на 21-22 день менструального цикла, Me [Q1;Q3].

| Группы исследования | Индекс артериальной перфузии матки, % | | |
|---------------------------|---------------------------------------|------------------|--------------------|
| | Норма | До лечения | После лечения |
| Контрольная группа (n=31) | >1,1 | 0,73 [0,63;0,94] | 0,72[0,62;0,92] |
| Группа сравнения (n=32) | | 0,73 [0,62;0,91] | 1,73[1,47;1,92]*# |
| Основная группа 1 (n=32) | | 0,73 [0,63;0,88] | 1,83 [1,63;2,17]*# |
| Основная группа 2 (n=32) | | 0,72 [0,63;0,85] | 1,76 [1,43;1,99]*# |

Примечание: * $p < 0,05$ достоверность различий с исходными показателями, критерий Уилкоксона; # $p < 0,05$ – достоверность различий в сравнении с группой контроля, U-критерий Манна-Уитни.

Таким образом, анализ полученных результатов указывает на эффективность применения хлоридных натриевых ванн в комплексных программах прегравидарной подготовки.

Увеличение индекса артериальной перфузии в группе сравнения, по сравнению с контрольной, указывает на эффективность применения хлоридных натриевых ванн по сравнению с пресной водой.

При сравнении основных групп и группы сравнения достоверных отличий в показателях индекса артериальной перфузии после лечения выявлено не было ($p > 0,05$).

Следует отметить, что по данным доплерометрии сосудов органов малого таза, в основных группах и группе сравнения повышалась частота визуализации цветowych сигналов сосудов миометрия и эндометрия в 84,3% случаев.

После лечения во всех группах исследования отмечалось достоверно значимое снижение значений систолической скорости кровотока, а также систоло-диастолического отношения. Показатели диастолической скорости кровотока не претерпели значимых изменений ($p > 0,05$).

Максимальная скорость кровотока правой маточной артерии в контрольной группе снизилась на 5,41%, в группе сравнения на 9,18%, в основной группе 1 – на 24,12%, в основной группе 2 на 7,39% ($p < 0,001$); в левой маточной артерии: в контрольной группе максимальная скорость кровотока снизилась на 6,53 ($p < 0,001$), в группе сравнения на 9,11% ($p < 0,05$), в основной группе 1 на 25,7% ($p < 0,001$), в основной группе 2 на 8,33% ($p < 0,05$) (Таблица 3.2.2).

Таблица 3.2.2 - Показатели скорости кровотока в правой и левой маточных артериях на 5-7 день менструального цикла, Me [Q₁;Q₃], Me (5-95-й процентиль)

| Группы исследования | Показатели кровотока в правой маточной артерии | | | | Показатели кровотока в левой маточной артерии | | | |
|---------------------------|--|--------------------------------------|--|-------------------------------|--|--------------------------------------|--|-------------------------------|
| | Систолическая скорость кровотока, см/с N = 31,0 (18,8-44,5) | | Диастолическая скорость кровотока, см/с N=4,3 (0,2–8,0) | | Систолическая скорость кровотока, см/с N = 31,0 (18,8–44,5) | | Диастолическая скорость кровотока, см/с N=4,3 (0,2–8,0) | |
| | До лечения | После лечения | До лечения | После лечения | До лечения | После лечения | До лечения | После лечения |
| Контрольная группа (n=31) | 38,8 [36,9;48,8] (29,7-53,5) | 36,7* [33,2;44,2] (28,6-50,3) | 4,3 [3,6;5,1] (3,5-5,8) | 4,4 [3,7;5,2] (3,3-5,8) | 39,8 [36,4;44,4] (28,6-46,1) | 37,2* [32,8-41,1] (22,5-44,2) | 4,2 [3,8-5,1] (2,8-6,2) | 4,3 [3,8-5,5] (2,8-6,7) |
| Группа сравнения (n=32) | 40,3 [37,4;46,0] (26,7-52,8) | 36,6* [32,5;38,9] (27,4-44,6) | 4,1 [3,1;4,8] (2,2-5,7) | 4,2 [3,2;4,1] (2,2-5,5) | 39,5 [34,0;44,7] (28,5-52,7) | 35,9* [32,8-39,5] (28,8-43,8) | 4,2 [2,8-4,9] (2,1-5,9) | 4,2 [3,1-4,9] (2,2-5,5) |
| Основная группа 1 (n=32) | 39,8 [32,9;47,0] (29,7-57,6) | 30,2*# [24,4;30,5] (18,7-33,6) | 4,1 [2,8;4,5] (2,0-5,1) | 4,2 [2,8;4,9] (2,1-5,9) | 41,2 [38,8;46,7] (32,8-51,3) | 30,6*# [25,6-31,2] (19,7-33,8) | 4,3 [3,6-5,2] (1,9-5,8) | 4,4 [3,7-5,4] (2,9-6,9) |
| Основная группа 2 (n=32) | 39,2 [36,8;49,9] (27,5-54,1) | 36,3* [34,6;43,2] (28,2-46,2) | 4,2 [3,1;5,0] (2,1-6,1) | 4,2 [3,3;4,9] (2,2-6,0) | 39,6 [25,6;50,2] (28,7-52,8) | 36,3* [33,6-44,0] (26,7-52,1) | 4,4 [3,2-4,4] (2,3-5,8) | 4,3 [3,3-4,7] (2,0-5,6) |

Примечание: * p<0,001 - достоверность различий с исходными показателями, критерий Уилкоксона; # p<0,05 – достоверность различий в сравнении с группой контроля, сравнения и основной группой 2, U-критерий Манна-Уитни.

Показатель систоло-диастолического отношения в правой маточной артерии в контрольной группе снизился на 6,18% ($p < 0,001$), в группе сравнения - на 9,18% ($p < 0,001$), в основной группе 1 на 31,9% ($p < 0,001$), в основной группе 2 на 7,29% ($p < 0,001$). Показатель систоло-диастолического отношения в левой маточной артерии в контрольной группе снизился на 7,44% ($p < 0,05$), в группе сравнения - на 9,27% ($p < 0,001$), в основной группе 1 на 30,6% ($p < 0,001$), в основной группе 2 на 7,14% ($p < 0,05$) (Таблица 3.2.3).

Таблица 3.2.3 - Показатели скорости кровотока в правой и левой маточных артериях на 5-7 день менструального цикла, Me [Q₁;Q₃], Me (5-95-й процентиль)

| Группы исследования | Систоло-диастолическое отношение в правой маточной артерии | | Систоло-диастолическое отношение в левой маточной артерии | |
|---------------------------|--|-----------------------------------|---|-----------------------------------|
| | До лечения | После лечения | До лечения | После лечения |
| Контрольная группа (n=31) | 9,7 [8,3;10,8] (5,5-13,9) | 9,1** [8,0;10,0] (5,3-11,8) | 9,4 [8,8;10,8] (5,4-12,3) | 8,7* [8,0;10,2] (3,7-11,9) |
| Группа сравнения (n=32) | 9,8 [8,5;13,2] (5,8-23,5) | 8,9** [8,4;11,4] (6,1-16,1) | 9,7 [8,5;13,3] (5,2-21,6) | 8,8** [8,0;10,8] (5,5-18,6) |
| Основная группа 1 (n=32) | 9,7 [7,5;13,3] (5,2-20,6) | 6,6**# [5,3;7,8] (3,9-10,6) | 9,8 [8,8;13,2] (5,8-22,5) | 6,8**# [5,2;7,9] (3,7-11,9) |
| Основная группа 2 (n=32) | 9,6 [7,8;11,4] (5,7-19,7) | 8,9** [7,1;10,4] (5,7-19,7) | 9,8 [8,5;11,7] (5,8-19,5) | 9,1* [8,3;10,0] (5,3-12,8) |

Примечание: * $p < 0,05$, ** $p < 0,001$ - достоверность различий с исходными показателями, критерий Уилкоксона; # $p < 0,05$ – достоверность различий в сравнении с группой контроля, сравнения и основной группой 2, U-критерий Манна-Уитни.

Снижение максимальной пиковой скорости и систоло-диастолического отношения после лечения в основной группе 1 достоверно превышало аналогичные показатели в контрольной группе, группе сравнения и основной группе 2 ($p < 0,05$). Таким образом, анализ полученных результатов указывает на эффективность

применения мануальной терапии в комплексной программе прегравидарной подготовки в рамках снижения систолической скорости кровотока и систоло-диастолического соотношения по сравнению с использованием только «базовой» методики или при добавлении тренировок мышц тазового дна.

По результатам серошкального двумерного ультразвукового исследования после лечения в группе сравнения и основных группах отмечалось достоверно значимое увеличение толщины эхокомплекса слизистой оболочки матки (М-эхо), сопровождающееся восстановлением нормальной эхографической структуры эндометрия.

Толщина эндометрия увеличилась в группе сравнения, основных группах 1 и 2 на 22,0 % ($p < 0,001$), 22,8% ($p < 0,001$) и 40,3 % ($p < 0,001$) соответственно. В контрольной группе не было отмечено значительных изменений по данному показателю ($p > 0,05$).

Толщина эндометрия в группе сравнения и основных группах после лечения существенно превышала соответствующий показатель в контрольной группе ($p < 0,001$), между группой сравнения и основными группами достоверно значимые изменения отсутствовали ($p > 0,05$) (Таблица 3.2.4).

Таблица 3.2.4 - Изменение толщины эндометрия по данным ультразвукового исследования, Me [Q₁;Q₃].

| Группы исследования | Толщина эндометрия, мм | |
|---------------------------|------------------------|-----------------|
| | До лечения | После лечения |
| Контрольная группа (n=31) | 5,8 [4,6;6,3] | 5,7 [4,9;6,5] |
| Группа сравнения (n=32) | 5,9 [5,1;6,7] | 7,2 [6,3;9,1]*# |
| Основная группа 1 (n=32) | 5,7 [4,9;6,3] | 7,0 [6,0;8,6]*# |
| Основная группа 2 (n=32) | 5,7 [5,0;6,4] | 8,0 [7,2;9,7]*# |

Примечание: * $p < 0,001$ - достоверность различий с исходными показателями, критерий Уилкоксона. # $p < 0,05$ – достоверность различий в сравнении с группой контроля, U-критерий Манна-Уитни.

Анализируя полученные результаты, можно сделать вывод об эффективности применения комплексных методик прегравидарной подготовки на основе хлоридных натриевых ванн при воздействии на толщину эндометрия.

Увеличение толщины эндометрия в группе сравнения указывает на эффективность применения хлоридных натриевых ванн по сравнению с пресной водой в отношении подготовки эндометрия к беременности.

3.3. Влияние комплексных программ прегравидарной подготовки на основе хлоридных натриевых ванн и электроимпульсной терапии на состояние тазового дна у пациенток с хроническим эндометритом

После лечения только в основной группе 2 наблюдалось статистически значимое уменьшение величины переднего уретровезикального угла (α) при пробе Вальсальвы ($p < 0,001$) и величины ротации угла α при нагрузке ($p < 0,001$) по сравнению с исходными показателями (Таблица 3.3.1). В остальных группах исследования достоверных изменений переднего уретровезикального угла при функциональных пробах не отмечалось ($p > 0,05$).

По сравнению с остальными группами, в основной группе 2 наблюдалось достоверно значимое отличие по показателю величины уретровезикального угла при пробе Вальсальвы ($p < 0,05$), а также показателю ротации переднего уретровезикального угла при пробе Вальсальвы ($p < 0,01$).

Анализируя полученные данные, можно сделать вывод об эффективности тренировок мышц тазового дна с использованием биологической обратной связи в комплексной программе прегравидарной подготовки в отношении коррекции величины переднего уретровезикального угла при функциональной пробе. Величина ротации угла α в основной группе 2 составила 19,4 [16,2;21,5] град., что соответствует нормальным значениям отклонения переднего уретровезикального угла при пробе Вальсальвы (в норме не превышает 20 градусов).

Таблица 3.3.1 - Параметры ультразвукового исследования тазового дна, Ме [Q1;Q3].

| Группы исследования | Величина уретровезикального угла в покое, град. | | Величина уретровезикального угла при пробе Вальсальвы, град. | | Показатель ротации переднего уретровезикального угла при пробе Вальсальвы, град. | |
|------------------------------|---|---------------------|--|-----------------------|--|-----------------------|
| | До лечения | После лечения | До лечения | После лечения | До лечения | После лечения |
| Контрольная группа (n=31) | 31,5 [28,2;38,3] | 31,2 [28,0;38,0] | 62,7 [57,9;75,3] | 63,6 [58,7;75,2] | 31,2 [27,8;38,1] | 31,2 [28,1;38,0] |
| Группа сравнения (n=32) | 31,0 [26,6;36,2] | 31,5 [25,9;36,0] | 62,2 [55,3;74,9] | 62,9 [58,5;74,2] | 32,0 [27,3;37,8] | 32,2 [29,4;36,0] |
| Основная группа 1 (n=32) | 30,9 [27,6;34,2] | 30,6 [27,4;34,1] | 62,7 [57,3;72,8] | 63,1 [58,4;73,3] | 33,6 [29,3;38,7] | 33,1 [28,6;38,4] |
| Основная группа 2 (n=32) | 36,6 [25,3;41,8] | 36,8 [25,9;41,5] | 70,7 [58,6;82,8] | 52,2 [47,3;59,5]*# | 35,0 [30,0;39,9] | 19,4 [16,2;21,5]*• |

Примечание: * p<0,001- достоверность различий с исходными параметрами, критерий Уилкоксона; # p<0,05, • p<0,01– достоверность различий в сравнении с группой контроля, группой сравнения и основной группой 1, U-критерий Манна-Уитни

3.4. Влияние комплексных программ прегравидарной подготовки на основе хлоридных натриевых ванн и электроимпульсной терапии на уровень тревожности и индекс женской сексуальной функции у пациенток с хроническим эндометритом

По данным психодиагностических методов исследования, после проведенного лечения показатель ситуативной тревожности в группе сравнения снизился на 20,0% по сравнению с исходным значением ($p < 0,001$), в основных группах (1 и 2) – на 22,0% ($p < 0,001$) и на 26,0 % ($p < 0,001$) соответственно. В контрольной группе данный показатель не подвергнулся значимым изменениям ($p > 0,05$). Ситуативная тревожность в группе сравнения и основных группах значительно снизилась по сравнению с аналогичным показателем в контрольной группе ($p < 0,001$), между группой сравнения и основными группами достоверно значимые изменения отсутствовали ($p > 0,05$) (Таблица 3.4.1).

Таблица 3.4.1 Показатели уровня ситуативной тревожности по шкале Спилбергера-Ханина, Ме [Q1;Q3].

| Группы исследования | Уровень ситуативной тревожности, баллы | |
|---------------------------|--|--------------------|
| | До лечения | После лечения |
| Контрольная группа (n=31) | 50,0 [46,0;57,0] | 49,0 [44,0;58,0] |
| Группа сравнения (n=32) | 50,0 [46,0;59,5] | 40,0 [35,0;45,0]*# |
| Основная группа 1 (n=32) | 50,0 [47,5;58,0] | 39,0 [35,0;42,5]*# |
| Основная группа 2 (n=32) | 48,0 [43,0;57,0] | 35,5 [31,0;41,5]*# |

Примечание: * $p < 0,001$ - достоверность различий с исходными параметрами, критерий Уилкоксона. #- $p < 0,001$ достоверность различий в сравнении с группой контроля, U-критерий Манна-Уитни.

Показатель личностной тревожности по шкале Спилбергера-Ханина не претерпел значимых изменений ни в одной из исследуемых групп ($p > 0,05$).

Исходя из полученных данных, можно сделать вывод о положительном влиянии комплексных методик, включающих хлоридные натриевые ванны, на уровень ситуативной тревожности. Снижение данного показателя в группе сравнения подтверждает эффективность действия хлоридных натриевых ванн по сравнению с пресными ваннами на психоэмоциональное состояние пациенток.

По результатам оценки индекса женской сексуальной функции, после лечения выявлено достоверное улучшение показателя «боли» в основной группе 1 и в основной группе 2 ($p < 0,05$) по сравнению с исходным уровнем на 18,5% и 27,3% соответственно. В группе контроля и группе сравнения не отмечалось достоверно значимых изменений по данному критерию ($p > 0,05$). При сравнении показателей по шкале «боли» в основных группах было выявлено достоверно значимое улучшение данного параметра ($p < 0,05$) в основной группе 2. Полученные данные указывают на эффективность комплексных программ, включающих сеансы мануальной терапии и тренировки мышц тазового дна с использованием БОС, при лечении диспареунии. Комплексная методика, включающая тренировки мышц тазового дна оказалась наиболее эффективна при коррекции диспареунии у женщин с хроническим эндометритом ($p < 0,05$).

Также после проведенного лечения отмечено достоверное повышение показателя критерия «возбуждение» в основной группе 1 ($p < 0,001$) по сравнению с исходным уровнем на 17,6%. В остальных группах исследования не выявлено значительных изменений по этому критерию ($p > 0,05$). Показатель критерия «возбуждения» в основной группе 1 достоверно превышал аналогичный показатель в контрольной группе, группе сравнения и основной группе 2 ($p < 0,05$). Полученные данные указывают на благоприятное влияние комплексной программы, включающей мануальную терапию, на составляющую «возбуждение» женской сексуальной функции.

В основной группе 2 выявлено достоверное увеличение показателя критерия «лубликация» по сравнению с исходным уровнем на 79,6% ($p < 0,001$). В остальных группах исследования не выявлено значительных изменений по этому критерию ($p > 0,05$). Показатель критерия «лубликации» в основной группе 2 достоверно

превышал аналогичный показатель в контрольной группе, группе сравнения и основной группе 1 ($p < 0,05$). Полученные данные указывают на благоприятное влияние комплексной программы, включающей тренировки мышц тазового дна с использованием биологической обратной связи, на показатель «лубликации» женской сексуальной функции.

Остальные параметры индекса сексуальной функции не претерпели значительных изменений в результате проведенного лечения ($p > 0,05$) (Таблица 3.4.2).

Таблица 3.4.2 Динамика индекса женской сексуальной функции, (M±SD).

| Группы исследования | Исследуемые параметры теста | | | | | |
|---------------------------|-----------------------------|---------------|---------------------|---------------|-------------------------|---------------|
| | «Боль», баллы | | «Влечение», баллы | | «Возбуждение», баллы | |
| | До лечения | После лечения | До лечения | После лечения | До лечения | После лечения |
| Контрольная группа (n=31) | 3,01±0,26 | 3,08±0,25 | 3,37±0,81 | 3,40±0,79 | 2,78±0,10 | 2,76±0,14 |
| Группа сравнения (n=32) | 2,87±0,20 | 2,98±0,22 | 3,28±0,9 | 3,35±0,88 | 2,80±0,17 | 2,83±0,15 |
| Основная группа 1 (n=32) | 2,96±0,21 | 3,51±0,19*# | 3,40±0,88 | 3,43±0,81 | 2,78±0,12 | 4,38±0,15*# |
| Основная группа 2 (n=32) | 3,0±0,19 | 3,82±0,21*# Δ | 3,33±0,91 | 3,40±0,92 | 2,81±0,11 | 2,88±0,16 |
| Группы исследования | Исследуемые параметры теста | | | | | |
| | «Оргазм», баллы | | «Лубрикация», баллы | | «Удовлетворение», баллы | |
| | До лечения | После лечения | До лечения | После лечения | До лечения | После лечения |
| Контрольная группа (n=31) | 2,77±0,61 | 2,79±0,79 | 2,28±0,90 | 2,31±1,02 | 2,55±1,3 | 2,58±1,11 |
| Группа сравнения (n=32) | 2,80±0,45 | 2,82±0,60 | 2,27±0,97 | 2,25±1,08 | 2,48±1,21 | 2,51±1,19 |
| Основная группа 1 (n=32) | 2,39±0,59 | 2,39±0,78 | 2,24±0,73 | 2,29±0,92 | 2,44±1,1 | 2,47±0,96 |
| Основная группа 2 (n=32) | 2,88±0,64 | 2,90±0,86 | 2,26±0,81 | 4,06±0,9*# | 2,47±1,14 | 2,52±0,97 |

Примечание: * p<0,001 - достоверность различий с исходными параметрами, парный t-критерий Стьюдента для зависимых выборок. # p<0,05 - достоверность различий в сравнении с группой контроля, t-критерий Стьюдента для независимых выборок. Δ p<0,05 - достоверность различий между основными группами, t-критерий Стьюдента для независимых выборок

3.5. Оценка частоты наступления беременности и её исходы у пациенток с хроническим эндометритом после применения разработанных комплексных программ прегравидарной подготовки

При оценке фертильности через 3 месяца было отмечено значимое улучшение репродуктивного потенциала у пациенток основных групп исследования и группы сравнения.

Беременность наступила через 3 месяца у 73 (57,4%) исследуемой: в контрольной группе исследования у 7 пациенток (22,5%), в группе сравнения у 21 исследуемых (65,6%), в основной группе 1 и в основной группе 2 - у 23 (71,8%) и 27 (68,72%) исследуемых женщин.

Количество родов в срок составило 60 (82,1%): в 1 группе составило 5 (71,4%), в группе сравнения 18 (85,7%), в основной группе 1 - 20 (86,9%), в основной группе 2 – 18 (81,8%). (Таблица 3.5.1)

Таблица 3.5.1 Процентное соотношение наступившей беременности и родов в срок в группах сравнения у пациенток после окончания лечения по программе прегравидарной подготовки

| Группы исследования | Показатели | | | |
|---------------------------|-------------------------------|--------|-------------|-------|
| | Факт наступления беременности | | Роды в срок | |
| | Абс. | % | Абс. | % |
| Контрольная группа (n=31) | 7 | 22,5 | 5 | 71,4 |
| Группа сравнения (n=32) | 21 | 65,6* | 18 | 85,7* |
| Основная группа 1 (n=32) | 23 | 71,8* | 20 | 86,9* |
| Основная группа 2 (n=32) | 22 | 68,75* | 18 | 81,8* |

* $p < 0,05$ - достоверность различий по сравнению с группой контроля, критерий Хи-квадрат Пирсона.

Показатели частоты наступления беременности и исходов родов в группе сравнения и основных группах достоверно превышали аналогичный показатель в контрольной группе ($p < 0,05$), между группой сравнения и основными группами достоверно значимые изменения отсутствовали ($p > 0,05$).

Анализируя полученные данные, можно сделать вывод об эффективности комплексных программ прегравидарной подготовки на основе хлоридных натриевых ванн при подготовке к беременности женщин репродуктивного возраста с хроническим эндометритом.

3.6. Алгоритм применения природных и преформированных физических факторов в программе прегравидарной подготовки при хроническом эндометрите

Согласно данным проведенного исследования, для определения необходимого объема прегравидарной подготовки у пациенток при осложненном акушерском и гинекологическом анамнезе сформирован следующий диагностический алгоритм:

1. На этапе скрининга целесообразно проведение лазерной доплеровской флоуметрии для оценки общего состояния кровотока в малом тазу.
2. При выявлении отклонений в показателях микроциркуляции по данным ЛДФ необходима оценка эхографической структуры эндомерия и маточной перфузии с помощью ультразвукового исследования с доплерометрией.
3. При наличии сниженного индекса артериальной перфузии матки по данным ультразвуковой доплерометрии маточных сосудов, а также нарушения эхографической структуры эндометрия, целесообразно проведение иммуногистохимического исследования биоптата из полости матки для подтверждения хронического воспаления в полости матки.

По итогам проведения лечения в исследуемых группах, разработан алгоритм применения методик комплексной прегравидарной подготовки у пациенток с хроническим эндометритом.

При выявлении у пациентки по данным ультразвукового исследования и доплерометрии гипоплазии эндометрия, сниженного индекса артериальной перфузии матки, а также повышения уровня ситуативной тревожности по шкале Спилбергера-Ханина, целесообразно использование «базовой» прегравидарной подготовки в виде хлоридных натриевых ванн и электроимпульсной терапии.

При повышении показателя максимальной пиковой скорости кровотока и увеличении систоло-диастолического соотношения, а также снижении индекса женской сексуальной функции по показателям «боль» и «возбуждение» необходимо добавление к программе «базовой» прегравидарной подготовки курса мануальной терапии.

При наличии отклонений от нормы по величине угловых коэффициентов в покое и при пробе Вальсальвы, а также снижения индекса женской сексуальной функции по показателям «боль» и «лубрикация» необходимо добавление к программе «базовой» прегравидарной подготовки тренировок мышц тазового дна с использованием биологической обратной связи (Рисунок 5.1.1)



Рисунок 5.1.1 - Алгоритм применения методик комплексной прегравидарной подготовки у пациенток с хроническим эндометритом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационное исследование посвящено научному обоснованию и изучению новых комплексных программ прегравидарной подготовки на основе бальнеотерапии и преформированных физических факторов и определению степени влияния их на гемодинамические показатели микроциркуляторного русла органов малого таза, функциональное состояние эндометрия, уровень тревожности и индекс женской сексуальной функции у пациенток фертильного возраста с хроническим эндометритом.

Согласно данным литературы, в России хронический воспалительный процесс в полости матки встречается в 66,3% случаев, большинство из которых приходится на женщин, находящихся в фертильном периоде (88%) [69,76].

Основным клиническим подходом, способным повысить шансы зачатия и благоприятного исхода беременности, является персонифицированная прегравидарная подготовка, направленная на выявление и коррекцию потенциальных факторов риска [50,76,77,87,122].

Следует отметить, что прегравидарная подготовка пациенток с хроническим эндометритом по-прежнему остается одной из самых дискуссионных проблем современной гинекологии [80,92,122]. Но, несмотря на распространенность и актуальность проблемы, имеется научная недосказанность и отсутствие в современной литературе качественных работ с высоким уровнем доказательности.

В связи с вышеизложенным, тема поиска новых безопасных и эффективных методов лечения хронического эндометрита остается открытой.

В ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России были разработаны новые комплексные программы прегравидарной подготовки на основе применения электроимпульсной терапии, хлоридных натриевых ванн, мануальной терапии и тренировок мышц тазового дна с использованием биологической обратной связи, а

также проведена оценка их эффективности через три месяца на основании факта наступления беременности у пациенток репродуктивного возраста с хроническим эндометритом.

Целью исследования являлась разработка и научное обоснование применения комплексных программ восстановительного лечения на основе бальнеотерапии и преформированных физических факторов в прегравидарной подготовке пациенток с хроническим эндометритом

В клиническое исследование были включены 127 пациенток, находящихся в возрастном интервале от 28 до 45 лет, имеющих диагноз хронический эндометрит в сочетании с пролапсом гениталий I-II степени и сопутствующий отягощенный акушерско-гинекологический анамнез. Все пациентки были рандомизированы на 4 группы.

Все пациентки, включенные в исследование, получали фолиевую кислоту, согласно клиническому протоколу [77], с целью подготовки к будущей беременности и профилактики дефектов нервной трубки у плода, в дозировке 400 мкг в сутки.

Также всем исследуемым назначалась электроимпульсная терапия, действие которой направлено на улучшение структурно-функциональных свойств эндометрия, а также восстановление микроциркуляции в органах малого таза. Данные эффекты были ранее доказаны научными исследованиями [13,48,70], поэтому метод был использован в качестве «стандартного». Процедура проводилась в виде синусоидальных модулированных токов с помощью аппарата ИОНОСОН-Эксперт, Германия, по брюшно-крестцовой методике со следующими параметрами: несущая частота 5000 Гц, режим ритмически меняющихся частот в диапазоне от 50 до 250 Гц. Длительность процедуры составляла 10 минут, на курс воздействия приходилось 10 процедур.

Пациенткам контрольной группы дополнительно назначались общие пресные ванны индифферентной температуры продолжительностью 15 минут, курсом из 10 процедур.

У пациенток группы сравнения, 1 и 2 основных групп использовалась «базовая» методика, в которой к «стандартной» прегравидарной подготовке были добавлены хлоридные натриевые ванны с концентрацией хлоридного натриевого раствора 40 г/л. Общая продолжительность процедуры составила 15 мин, курсом из 10 процедур. Бальнеотерапия использовалась с целью усиления противовоспалительного эффекта, нормализации кровообращения в малом тазу, а также коррекции психоэмоционального состояния.

Для устранения патологического тонуса в миофасциальном комплексе, связанном с органами малого таза общим кровообращением, лимфатическим оттоком и иннервацией, дополнительно в первой основной группе была использована методика мануальной терапии, состоящая из 6 техник воздействия на мягкие ткани по «Способу мануальной коррекции нарушений микроциркуляции органов малого таза у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями матки и придатков», патент №2740264, дата подачи 13.05.2020г, дата публикации: 12.01.2021.

Во второй основной группе, для устранения факторов риска возникновения дисбиоза во влагалище и возможного рецидивирования хронического воспаления в матке вследствие обсемененности влагалища патогенной флорой, применялись тренировки мышц тазового дна с использованием биологической обратной связи. Процедуры проводились ежедневно, курсом из 10 сеансов. Продолжительность одной тренировки составляла от 40 до 50 минут.

После окончания курса лечения пациенткам проводилось повторное обследование, а на приеме через 3 месяца устанавливался факт наступления беременности.

Анализ результатов исследования показал, что у пациенток фертильного возраста 28-45 лет с хроническим эндометритом, включенных в исследование, в 100% случаев при морфологическом и иммуногистохимическом исследовании биоптата эндометрия было выявлено наличие лимфоидной инфильтрации вокруг сосудов функционального слоя эндометрия, склероз артерий и фиброз стромы с экспрессией CD138+ - маркера плазматических клеток.

Между выраженностью мембранной экспрессии CD138+ и показателем индекса артериальной перфузии матки по данным ультразвуковой доплерометрии, который был снижен у исследуемых пациенток и составлял 0,73 [0,63;0,88] % была определена отрицательная корреляционная зависимость сильной степени ($r=-0,74$, $p<0,001$). Также была определена положительная корреляционная связь сильной степени между показателем индекса артериальной перфузии и показателем микроциркуляции по данным лазерной доплеровской флоуметрии на коже надлобковой области ($r=0,71$, $p<0,001$). Полученные результаты расширяют возможности использования лазерной доплеровской флоуметрии в качестве скринингового метода диагностики хронического эндометрита на этапе санаторно-курортного лечения.

Анализ результатов ультразвукового исследования показал, что у 96% исследуемых женщин был выявлен «тонкий» эндометрий в фазу «окна имплантации». Толщина М-эхо составила 5,8 [4,9;6,4] мм. Наряду с истончением функционального слоя эндометрия, были выявлены неравномерное повышение эхогенности эндометрия в пролиферативную фазу (83,4%); неровная линия смыкания переднего и заднего листков эндометрия (77,1%); неровный наружный контур эндометрия (73,2%); наличие гиперэхогенных включений в базальном слое (48,8%); неравномерное расширение полости матки (11,0%).

У 100 % пациенток, вошедших в исследование, выявлено снижение интегрального показателя индекса сексуальной функции ($16,63\pm 3,08$ баллов) и увеличение уровня ситуативной тревожности (50 [46,0;58,0] баллов). Исходя из полученных данных определена высокая степень тревожности у пациенток с хроническим эндометритом и отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом, что повышает значимость оценки психоэмоционального состояния у данной группы женщин и необходимость дальнейшей психологической коррекции.

Анализ проведенного исследования показал, что после курса восстановительного лечения в группах, где применялись хлоридные натриевые ванны, отмечалось достоверно значимое увеличение индекса артериальной перфузии матки по сравнению с исходными показателями ($p<0,05$), а также

показателями в контрольной группе ($p < 0,05$). В группе сравнения ИАП увеличился в 2,36 раза, в 1 и 2 основных группах в 2,6 раза и 2,4 раза соответственно. В контрольной группе данный показатель практически не изменился.

Анализ результатов ультразвукового исследования после лечения в группе сравнения и основных группах выявил достоверно значимое увеличение толщины слизистой оболочки матки, сопровождающееся восстановлением нормальной эхографической структуры эндометрия.

Толщина эндометрия увеличилась в группе сравнения, основных группах 1 и 2 на 22,0 % ($p < 0,001$), 22,8% ($p < 0,001$) и 40,3 % ($p < 0,001$) соответственно. В контрольной группе не было отмечено значительных изменений по данному показателю ($p > 0,05$).

Толщина эндометрия в группе сравнения и основных группах после лечения существенно превышала соответствующий показатель в контрольной группе ($p < 0,001$), между группой сравнения и основными группами достоверно значимые изменения отсутствовали ($p > 0,05$). Это указывает на эффективность и обоснованность применения хлоридных натриевых ванн в комплексных программах прегравидарной подготовки.

Полученные данные свидетельствуют о достоверном улучшении показателей объемного кровотока матки, а также функциональных характеристик эндометрия по данным эхографии и ультразвуковой доплерометрии. Это свидетельствует о высокой эффективности применения хлоридных натриевых ванн в комплексных программах прегравидарной подготовки женщин с хроническим эндометритом.

Анализ проведенного исследования показал, что после лечения во всех группах исследования отмечалось достоверно значимое снижение показателей систолической скорости кровотока и систоло-диастолического отношения. Максимальная скорость кровотока правой маточной артерии в контрольной группе снизилась на 5,41% ($p < 0,001$), в группе сравнения на 9,18% ($p < 0,001$), в основной группе 1 – на 24,12% ($p < 0,001$), в основной группе 2 на 7,39% ($p < 0,001$); в левой маточной артерии: в контрольной группе максимальная скорость кровотока

снизилась на 6,53 ($p < 0,001$), в группе сравнения на 9,11% ($p < 0,05$), в основной группе 1 на 25,7% ($p < 0,001$), в основной группе 2 на 8,33% ($p < 0,05$).

Показатель систоло-диастолического отношения в правой маточной артерии в контрольной группе снизился на 6,18% ($p < 0,001$), в группе сравнения - на 9,18% ($p < 0,001$), в основной группе 1 на 31,9% ($p < 0,001$), в основной группе 2 на 7,29% ($p < 0,001$). Показатель систоло-диастолического отношения в левой маточной артерии в контрольной группе снизился на 7,44% ($p < 0,05$), в группе сравнения - на 9,27% ($p < 0,001$), в основной группе 1 на 30,6% ($p < 0,001$), в основной группе 2 на 7,14% ($p < 0,05$).

В группе, где применялась мануальная терапия, снижение максимальной систолической скорости кровотока и систоло-диастолического отношения достоверно превышало аналогичные показатели в контрольной группе, группе сравнения и основной группе 2 ($p < 0,05$).

Таким образом, анализ полученных результатов указывает на эффективность применения мануальной терапии в комплексной программе прегравидарной подготовки, проявляющуюся в достоверно значимом снижении систолической скорости кровотока и систоло-диастолического соотношения по сравнению с использованием только «базовой» методики или при добавлении тренировок мышц тазового дна.

Применение мануальной терапии, в качестве дополнительного метода к «базовой» прегравидарной подготовке, по сравнению с другими методами, оказывает влияние на вазомоторную функцию сосудов матки, снижает систолическую скорость кровотока и систолодиастолическое соотношение, тем самым устраняя «спастичность» маточных артерий.

Анализ данных ультразвукового исследования тазового дна показал, что после лечения только в основной группе 2 наблюдалось статистически значимое уменьшение величины переднего уретровезикального угла при пробе Вальсальвы ($p < 0,001$) и величины ротации угла α при нагрузке ($p < 0,001$) как по сравнению с исходными показателями так и по сравнению с параметрами исследования пациенток других групп ($p < 0,05$).

Анализируя полученные данные, можно сделать вывод об эффективности тренировок мышц тазового дна с использованием биологической обратной связи в комплексной программе прегравидарной подготовки при коррекции пролапса гениталий на ранних стадиях. Величина ротации угла α в основной группе 2 составила 19,4 [16,2;21,5]°, что соответствовало нормальным значениям отклонения переднего уретровезикального угла при пробе Вальсальвы.

Тренировки интимных мышц с использованием биологической обратной связи обладают высокой эффективностью в отношении коррекции несостоятельности мышц тазового дна: уменьшается количество пациенток с зиянием половой щели, восстанавливаются нормальные анатомо-физиологические соотношения между уретрой и мочевым пузырем. Эти эффекты отсроченно могут влиять на частоту возникновения рецидивов хронического эндометрита за счет устранения факторов нарушения нормальной флоры во влагалище.

При оценке психоэмоционального состояния пациенток после проведенного лечения выявлено, что показатель ситуативной тревожности в группе сравнения и основных группах достоверно снизился по сравнению с исходным значением ($p < 0,001$). Ситуативная тревожность в группе сравнения и основных группах значительно превышала аналогичный показатель в контрольной группе ($p < 0,001$), между группой сравнения и основными группами достоверно значимые изменения отсутствовали ($p > 0,05$). Снижение изучаемого показателя в группе сравнения подтверждает эффективность комплексных программ прегравидарной подготовки на основе применения хлоридных натриевых ванн по сравнению с программами, включающими пресные ванны, на психоэмоциональное состояние пациенток, в частности, на уровень тревожности.

Анализ данных показал, что после лечения выявлено достоверное улучшение показателя «боли» в основной группе 1 и в основной группе 2 ($p < 0,05$) по сравнению с исходным уровнем на 18,5% и 27,3% соответственно. В группе контроля и группе сравнения не отмечалось достоверно значимых изменений по данному критерию ($p > 0,05$). При сравнении показателей по шкале «боли» в основных группах было выявлено достоверно значимое улучшение данного

параметра ($p < 0,05$) в основной группе 2. Полученные данные указывают на эффективность комплексных программ, включающих сеансы мануальной терапии и тренировки мышц тазового дна с использованием БОС, при лечении диспареунии. Комплексная методика, включающая тренировки мышц тазового дна оказалась наиболее эффективна при коррекции диспареунии у женщин с хроническим эндометритом ($p < 0,05$).

Также после проведенного лечения отмечено достоверное повышение показателя критерия «возбуждение» в основной группе 1 ($p < 0,001$) по сравнению с исходным уровнем на 17,6%. В остальных группах исследования не выявлено значительных изменений по данному критерию ($p > 0,05$). Показатель критерия «возбуждения» в основной группе 1 достоверно превышал аналогичный показатель в контрольной группе, группе сравнения и основной группе 2 ($p < 0,05$). Полученные данные указывают на благоприятное влияние комплексной программы, включающей мануальную терапию, на составляющую «возбуждение» женской сексуальной функции.

В основной группе 2 выявлено достоверное увеличение показателя критерия «лубликация» по сравнению с исходным уровнем на 79,6% ($p < 0,001$). В остальных группах исследования не выявлено значительных изменений по этому критерию ($p > 0,05$). Показатель критерия «лубликации» в основной группе 2 достоверно превышал аналогичный показатель в контрольной группе, группе сравнения и основной группе 1 ($p < 0,05$). Полученные данные указывают на благоприятное влияние комплексной программы, включающей тренировки мышц тазового дна с использованием биологической обратной связи, на показатель «лубликации» женской сексуальной функции.

Анализ данных исследования показал, что применение разработанных комплексных методик прегравидарной подготовки у пациенток репродуктивного периода с хроническим эндометритом на этапе санаторно-курортного лечения, позволяет добиться наступления беременности в 65,6% случаев для комплексной методики прегравидарной подготовки на основе хлоридных натриевых ванн и электроимпульсной терапии, в 71,8% случаев - для комплексной методики на

основе хлоридных натриевых ванн и электроимпульсной терапии в сочетании с мануальной терапией, и в 68,75% случаев - при применении комплексной методики прегравидарной подготовки на основе хлоридных натриевых ванн и электроимпульсной терапии в сочетании с тренировками мышц тазового дна с использованием биологической обратной связи.

Таким образом, на основании выполненного исследования разработан алгоритм применения различных методик восстановительного лечения в комплексных программах прегравидарной подготовки у пациенток с хроническим эндометритом, исходя из функциональных особенностей маточного кровотока и структурных характеристик эндометрия.

Полученные результаты являются основой для дальнейшей разработки данной научной темы. В частности, представляется перспективной разработка и исследование новых цифровых технологий для тренировок мышц тазового дна с использованием биологической обратной связи в домашних условиях, предоставляющих возможность дистанционного врачебного контроля за эффективностью занятий.

ВЫВОДЫ

1. При оценке клинико-функционального состояния 127 пациенток фертильного возраста (28-45 лет) с хроническим эндометритом выявлено существенное снижение индекса артериальной перфузии матки в среднем на 33,6%, показателя микроциркуляции в проективной области матки, снижение толщины и нарушение эхографической структуры эндометрия, а также существенное снижение интегрального показателя индекса женской сексуальной функции на фоне повышения уровня ситуативной тревожности по сравнению с нормальными значениями.

2. Применение «базовой» методики прегравидарной подготовки у пациенток с хроническим эндометритом на этапе санаторно-курортного лечения, включающей в себя применение общих хлоридных натриевых ванн и электроимпульсной терапии позволяет нормализовать показатели маточного кровотока за счет достоверно значимого увеличения индекса артериальной перфузии матки ($p < 0,05$), способствует росту толщины эндометрия ($p < 0,001$), а также достоверно снижает уровень ситуативной тревожности ($p < 0,001$).

3. Включение мануальной терапии в «базовую» программу прегравидарной подготовки оказывает положительное влияние на вазомоторную функцию сосудов матки, что выражается в существенном снижении систоло-диастолического отношения в маточных артериях ($p < 0,05$), способствуя устранению повышенного тонуса сосудов матки, а также достоверно значимо улучшает параметры индекса женской сексуальной функции по критериям «диспареуния» и «возбуждение» ($p < 0,05$).

4. Включение тренировок мышц тазового дна с биологической обратной связью в «базовую» программу прегравидарной подготовки позволяет корректировать несостоятельность мышц тазового дна за счет существенного

снижения показателя ротации переднего уретровезикального угла при пробе Вальсальвы ($p < 0,01$), а также улучшить параметры индекса женской сексуальной функции по критериям «диспареуния» и «лубликация» ($p < 0,05$).

5. Разработан алгоритм применения разработанных комплексных программ прегравидарной подготовки на основе природных и преформированных физических факторов при хроническом эндометрите в зависимости от структурно-функциональных изменений эндометрия, нарушения гемодинамических показателей маточного кровотока, функциональных нарушений мышечного аппарата тазового дна, а также уровня тревожности и индекса женской сексуальной функции позволяют проводить к назначению программ пре

6. Применение разработанных комплексных программ прегравидарной подготовки на основе применения общих хлоридных натриевых ванн у пациенток фертильного возраста с хроническим эндометритом на этапе санаторно-курортного лечения способствует наступлению беременности в 65,6 - 71,8% случаев, что существенно превышает показатели, полученные при проведении прегравидарной подготовки с применением пресных ванн и электроимпульсной терапии (22,5%), ($p < 0,05$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Проведение «базовой» программы прегравидарной подготовки, включающей в себя применение общих хлоридно-натриевых ванн и электроимпульсную терапию показано пациенткам с хроническим эндометритом на фоне гипоплазии эндометрия (толщина ≤ 7 мм), со сниженным индексом артериальной перфузии матки и повышенным уровнем ситуативной тревожности по шкале Спилбергера-Ханина.

Применение «базовой» программы прегравидарной подготовки и мануальной терапии показано у пациенток с хроническим эндометритом, сопровождающимся повышением показателя систолической скорости кровотока и увеличением систоло-диастолического отношения в маточных артериях, а также снижением индекса женской сексуальной функции по показателям «боль» и «возбуждение».

Применение «базовой» программы прегравидарной подготовки и тренировок мышц тазового дна с использованием биологической обратной связи показано у пациенток с хроническим эндометритом, сопровождающимся несостоятельностью мышц тазового дна I-II степени и снижением индекса женской сексуальной функции по показателям «боль» и «лубрикация».

Методики проведения процедур

Электроимпульсная терапия проводится по брюшно-крестцовой методике в виде синусоидальных модулированных токов с параметрами несущей частоты 5000 Гц, в режиме ритмически меняющихся частот в диапазоне от 50 до 250 Гц, длительностью 10 минут, на курс 10 процедур;

Общие хлоридные натриевые ванны проводятся при индифферентной температуре (37-38°C), с концентрацией хлоридного натриевого раствора 40 г/л, продолжительностью 15 мин, курсом воздействия из 10 процедур.

Методика проведения мануальной терапии состоит из 6 техник воздействия на мягкие ткани: мобилизация крестца в положении на животе; балансирование пояснично-подвздошных мышц; коррекция тонуса мышц тазового дна; расслабление дыхательной диафрагмы; балансирование мышц атланто-окципитального сочленения; манипуляция на сегменте С2-С3. На курс 5 процедур, проводимых через день (Патент РФ № RU 2740264 С1).

Тренировки мышц тазового дна с БОС проводятся с использованием влагалищного датчика для регистрации электромиографических сигналов в двух режимах. «Динамическая» тренировка состоит из 5 повторений с отдыхом между подходами в 10 сек, общим количеством 10 подходов; тренировка в режиме «Статического напряжения» продолжается от 10 до 20 мин. Общая продолжительность 40-50 минут, на курс 10 процедур, проводимых ежедневно.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ИАП – индекс артериальной перфузии

ЛДФ – лазерная доплеровская флоуметрия

ЛМА – левая маточная артерия

МДА – малоновый диальдегид

ПМА – правая маточная артерия

пф.ед. – перфузионные единицы

РАЛ-2 – растворимый антиген лейкоцитов-2

СМТ – синусоидальные модулированные токи

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Айрапетов, Д.Ю. Хронический эндометрит в генезе невынашивания беременности / Д. Ю. Айрапетов, О. С. Побединская, И. М. Ордянц, и др. // *Мать и дитя в Кузбассе*. – 2012. – № S1. – С. 77-83.
2. Арсланян, К.Н. Физиотерапия в практике акушера– гинеколога: клинические аспекты и рецептура / К.Н. Арсланян, Т.Б. Маланова, В. М. Стругацкий– М.: МЕДпресс– информ, 2013. – 248 с.
3. Ахундова, Н. Н. Некоторые вопросы этиологии и патогенеза хронического эндометрита. Реальность и перспективы (обзор литературы) / Н. Н. Ахундова // *Проблемы репродукции*. – 2015. – Т. 21, № 3. – С. 38-42.
4. Бадалов, Н. Г. Грязелечение: теория, практика, проблемы и перспективы развития / Н. Г. Бадалов, С. А. Крикорова // *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. – 2012. – Т. 89. - № 3. – С. 50-54.
5. Баринов, А. Н. Диагностика и лечение тазовой боли / А. Н. Баринов // *Медицинский совет*. – 2015. – № 10. – С. 66-76.
6. Белокриницкая, Т.Е. Эффективность интравагинальной пелоидотерапии грязями Мертвого моря у женщин с бесплодием / Т. Е. Белокриницкая, Н. И. Фролова, Е. Ю. Глотова, и др. // *Акушерство и гинекология*. – 2014. – № 7. – С. 68-73.
7. Беляева, Л.Е. Трансперинеальное ультразвуковое исследование в оценке состояния тазового дна у женщин / Л. Е. Беляева, Ю. Г. Соболевская, В. И. Садовников и др. // *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. – 2013. – № 2. – С. 70-77.
8. Бессмертная, В. С., Морфологические и иммуногистохимические особенности эндометрия женщин с первичным и вторичным бесплодием / Бессмертная В. С., Самойлов, М.В., Бабиченко, и др. // *Архив патологии*. – 2008. – Т. 70.– № 4. – С. 15–18.

9. Борисевич, О. О. Эффективность мануальной терапии при лечении хронического эндометрита / О. О. Борисевич // Современные аспекты медицинской реабилитации и санаторно-курортного лечения: материалы III Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых, Москва, 23 апреля 2021 года / Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии. – Москва: Издательство "Знание-М", 2021. – С. 67-68
10. Буланов, М. Н. Ультразвуковая гинекология: курс лекций: в 2 ч. / М. Н. Буланов; М. Н. Буланов. – 2-е изд., перераб. и доп.. – Москва : Видар-М, 2012. – 555 с.
11. Буланов, М.Н. Ультразвуковая гинекология / М.Н. Буланов. - Москва: Видар, 2017. - Ч. 1. - 560 с.
12. Вашкевич, И. В. Влияние пелоидотерапии на микробиоценоз влагалища женщин, страдающих различными формами бесплодия / И. В. Вашкевич, Е. Ф. Кира // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2014. – Т. 9. - № 1. – С. 68-71.
13. Волкова, Е.Ю. Влияние физиотерапии на гемодинамику матки у женщин с нарушением репродуктивной функции и "тонким" эндометрием / Е. Ю. Волкова, Е. С. Силантьева, В. Н. Серов, и др. // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2012. – Т. 12. – № 3. – С. 50-54.
14. Волкова, Е. Ю. Роль маточной гемодинамики в оценке рецептивности эндометрия / Е. Ю. Волкова, И. Е. Корнеева, Е. С. Силантьева // Проблемы репродукции. – 2012. – Т. 18. - № 2. – С. 57-62.
15. Гомболевская, Н. А. Современные критерии диагностики хронического эндометрита (обзор литературы) / Н. А. Гомболевская, Л. А. Марченко // Проблемы репродукции. – 2012. – Т. 18. - № 1. – С. 42-46.
16. Гомболевская, Н. А. Современные методы лечения пациенток с хроническим эндометритом / Н. А. Гомболевская, Л. А. Марченко, В. В. Муравьева // Акушерство и гинекология. – 2015. – № 12. – С. 39-45.
17. Городецкая, О. С. Коррекция морфо-функциональных показателей эндометрия под влиянием общей магнитотерапии у пациенток с хроническим эндометритом /

О. С. Городецкая, Р. Чандра-Д'мелло, Г. О. Гречканев // Медицинский альманах. – 2011. – Т. 19. - № 6. – С. 129-131.

18. Гречканев, Г.О. Современные подходы к этиотропной терапии хронического эндометрита (обзор литературы) / Г. О. Гречканев, Т. М. Мотовилова, Х. М. Клементе Апумайта, и др. // Вятский медицинский вестник. – 2020. – Т. 67. - № 3. – С. 92-98.

19. Гущина, Н.В. Клинический опыт применения локальной воздушной криотерапии в лечении пациенток с хроническим эндометритом / Н. В. Гущина, Д. Б. Кульчицкая, Н. В. Котенко, и др. // Физиотерапевт. – 2019. – № 2. – С. 18-22.

20. Демидов, В.Н. Эхографические критерии хронического эндометрита / В.Н. Демидов, Б.С. Демидов, Л.А. Марченко // Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии. – 1993. – № 4. – С. 21– 27.

21. Дикке, Г. Б. Повышение эффективности лечения женщин с нарушением репродуктивной функции при использовании лечебных грязей мертвого моря во внекурортных условиях / Г. Б. Дикке // Акушерство и гинекология. – 2015. – № 12. – С. 31-38.

22. Дикке, Г. Б. Применение лечебных грязей мертвого моря у женщин с нарушением репродуктивной функции на фоне хронического эндометрита / Г. Б. Дикке // Медицинский совет. – 2016. – № 5. – С. 124-127.

23. Доброхотова, Ю. Э. Комплексная прегравидарная подготовка - реальный путь улучшения перинатальных исходов / Ю. Э. Доброхотова, Л. С. Джохадзе // Проблемы репродукции. – 2019. – Т. 25. – № 6. – С. 38-43.

24. Доброхотова, Ю. Э. Хронический эндометрит: возможности терапии и профилактики / Ю. Э. Доброхотова, Е. И. Боровкова, О. Р. Нугуманова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2021. – Т. 20. - № 4. – С. 115-122.

25. Железнов, Б.И. Структурные изменения слизистой оболочки матки и функция яичников при хроническом эндометрите / Б.И. Железнов // Акушерство и гинекология. – 1977. –4. – С. 3– 7.

26. Зароченцева, Н.В. Воспалительные заболевания органов малого таза у женщин (обзор литературы) / Н.В. Зароченцева, А.К. Аршакян, Н.С. Меньшикова // Гинекология. – 2013. – № 4. – С. 65–69.
27. Зароченцева, Н.В. Хронический эндометрит: этиология, клиника, диагностика, лечение / Н. В. Зароченцева, А. К. Аршакян, Н. С. Меньшикова, Ю. П. Титченко // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2013. – Т. 13. - № 5. – С. 21-27.
28. Землина, Н. С. Эндотелиальная дисфункция как фактор неудач имплантации / Н. С. Землина, И. В. Кузнецова // Женская клиника. – 2023. – № 1. – С. 68-78.
29. Здановский, В. М. Результаты применения вспомогательных репродуктивных технологий у бесплодных пациенток с патологией эндометрия / В. М. Здановский, Н. Б. Буравченко // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2010. – Т. 10. – № 2. – С. 39-42.
30. Казачкова, Э.А. Хронический эндометрит и рецептивность эндометрия / Э.А. Казачкова, Е.Л. Казачков, И.Г. Хелашвили, Е.Е. Воропаева. – Челябинск, 2015. – 147 с.
31. Ключаров, И.В. Гистероскопия в комплексной диагностике патологии полости матки и эндометрия / И.В. Ключаров, Л.И. Трубникова, А.А. Хасанов // Ульяновский медико–биологический журнал. – 2013. – № 1. – С. 155–158.
32. Ковалева, Ю. В. Применение низкочастотного ультразвука в комплексной терапии и реабилитации пациенток с хроническим эндометритом / Ю. В. Ковалева // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2017. – Т. 94. – № 3. – С. 32-38.
33. Кончугова, Т.В. Научное обоснование применения природных и преформированных физических факторов в лечении пациенток с гинекологическими заболеваниями воспалительного генеза / Т. В. Кончугова, Н. В. Котенко, О. О. Борисевич, и др. // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2022. – Т. 99. – № 3-2. – С. 104-105.
34. Котенко, Н. В. Возможности применения естественных и преформированных физических факторов в прегравидарной подготовке женщин с хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки: научный обзор / Н. В. Котенко,

- О. О. Борисевич // Арбатские чтения : сборник научных трудов, Москва, 23 апреля 2021 года. Том Выпуск 4. – Москва: Издательство "Знание-М", 2021. – С. 27-36.
35. Котенко, Н.В. Санаторно-курортное лечение в практике врача акушера-гинеколога / Н. В. Котенко, Н. В. Гущина, А. А. Воропаев, и др. – Москва: Общество с ограниченной ответственностью "ТОРУС ПРЕСС", 2019. – 54 с.
36. Кравцова, Е.И. Иммунологические и иммуногистохимические особенности имплантационного фактора эндометрия у здоровых пациенток позднего репродуктивного возраста / Е. И. Кравцова, Н. В. Колесникова, И. Н. Лукошкина, и др. // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2023. – Т. 27. – № 1. – С. 46-56.
37. Краснопольский, В.И. Прегравидарная подготовка женщин с невынашиванием беременности / В.И. Краснопольский, Л.С. Логутова, Н.В. Зароченцева, Н.В. Дуб, Ю.П. Титченко, В.В. Овчинникова, Н.С. Меньшикова, А.К. Аршакян, С.В.Ушакова // ГЭОТАР– Медиа. – 2014. – 32 с.
38. Крылова, Ю.С. Иммуногистохимические критерии имплантационной восприимчивости эндометрия / Ю. С. Крылова, Ю. Н. Шарфи, А. М. Гзгзян, и др. // Молекулярная медицина. – 2014. – № 5. – С. 24-28.
39. Кузнецова, И.В. Проблема тонкого эндометрия и возможные пути ее решения / И. В. Кузнецова, Н. С. Землина, Т. Н. Рашидов, и др. // Эффективная фармакотерапия. – 2015. – № 5. – С. 42-49.
40. Кузьмина, М. А. Комплексная восстановительная немедикаментозная терапия в лечении женщин с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза и синдромом тазовой боли / М. А. Кузьмина, М. В. Ипатова // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 4. – С. 36-38.
41. Куликов, А. Г. Общая магнитотерапия в комплексном лечении острого эндометрита после самопроизвольного прерывания беременности в первом триместре / А. Г. Куликов, О. В. Ярустовская // Медицинский вестник МВД. – 2019. – Т.103. – № 6. – С. 61-65.
42. Кульчицкая, Д.Б. Современные аспекты применения методов санаторно-курортного лечения у пациенток с воспалительными заболеваниями органов

- малого таза / Д. Б. Кульчицкая, А. Д. Фесюн, Н. В. Гущина, и др.] // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2022. – Т. 99. – № 3-2. – С. 117-118
43. Ладанов, Р.С. Природные физические факторы курорта Сочи в комплексной прегравидарной подготовке больных с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза / Р.С. Ладанов, И.И. Поспелов // Вестник новых медицинских технологий. – 2008. – № 2. – С. 76–77.
44. Летучих, А.А. Низкочастотный ультразвук в акушерстве и гинекологии / А.А. Летучих–Омск, 1996. – 234с
45. Лихачева В.В. Современные представления о патогенезе хронического эндометрита / В. В. Лихачева, В. Н. Зорина, Я. Н. Третьякова, и др. // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2017. – Т. 17, № 4. – С. 25-32.
46. Лопатина, О.А. Особенности клеточного старения у женщин в различные периоды жизни / О. В. Лопатина, В. Е. Балан, О. Н. Ткачева, и др. // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2015. – Т. 15. - № 2. – С. 62-67.
47. Маринкин, И.О. Хронический эндометрит с нормальным и тонким эндометрием в динамике реабилитации пациенток репродуктивного возраста: ультразвуковые и гистологические корреляции / И. О. Маринкин, Н. В. Трунченко, Ю. В. Серяпина, и др. // Проблемы репродукции. – 2017. – Т. 23. – № 1. – С. 29-36.
48. Мартынов, С. А. Возможности электротерапии в подготовке пациенток с хроническим эндометритом к программам вспомогательной репродукции / С. А. Мартынов // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 1. – С. 44-48.
49. Митьков, В.В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / под ред. В. В. Митькова, М. В. Медведева. – М.: Издат. дом «Видар–М», 2003. – Т. I, II.
50. Мотовилова, Т. М. Альтернативный подход к лечению больных с хроническим неспецифическим эндометритом / Т. М. Мотовилова, Т. С. Качалина, Т. А. Аникина // РМЖ. Мать и дитя. – 2013. – Т. 21. - № 14. – С. 751-754.
51. Мотовилова, Т.М. Место эндометриопатии в проблеме репродуктивных неудач и варианты ее коррекции / Т. М. Мотовилова, Т. С. Качалина, О. С. Зиновьева, и др. // Медицинский альманах. – 2017. – Т. 51. – № 6. – С. 80-83.

52. Мусин, И. И. Применение метода лазерной доплеровской флоуметрии для оценки состояния микроциркуляции тазового дна у женщин / И. И. Мусин, К. А. Камалова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2018. – Т. 18, № 6. – С. 58-61.
53. Овсянникова, Т. В. Прегравидарная подготовка пациенток с воспалительными заболеваниями женских половых органов / Т. В. Овсянникова, И. О. Макаров, И. А. Куликов // Эффективная фармакотерапия. – 2013. – № 28. – С. 10-17.
54. Овчарук, Э.А. Хронический аутоиммунный эндометрит как одна из главных причин нарушения репродуктивной функции / Э.А. Овчарук // Вестник новых медицинских технологий. – 2013. – Т.18. – №1. – С.75–76.
55. Оздоева, И.М-Б. Подготовка к программам вспомогательных репродуктивных технологий при хроническом эндометрите / И.М-Б.Оздоева, Ю.А. Петров, Л.А. Султыгова // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2020. - №8. – С. 37-41.
56. Озерская, И. А. Особенности кровоснабжения матки у женщин с хроническим эндометритом в зависимости от длительности бесплодия / И. А. Озерская, В. А. Иванов, С. Я. Порховатый, и др. // Акушерство и гинекология. – 2020. – № 10. – С. 105-112.
57. Озерская, И. А. Руководство по ультразвуковой диагностике в акушерстве и гинекологии: учеб.-метод. пособ. / И.А.Озерская. – М.: МЕДпресс-информ, 2021. – 304 с.
58. Озерская, И. А. Ультразвуковая диагностика эндометрита: особенности гемодинамики матки / И. А. Озерская, А. А. Семилетова, Г. Г. Казарян // Медицинская визуализация. – 2018. – Т. 22. - № 6. – С. 82-96.
59. Оразов, М.Р. Хронический эндометрит и контрарверсии антибактериальной терапии / М. Р. Оразов, Л. М. Михалева, П. А. Семенов [и др.] // Трудный пациент. – 2020. – Т. 18, № 10. – С. 41-46.
60. Пат. 2108750 Российская Федерация, МПК G01N 33/53, A61B 10/00. Способ диагностики хронического эндометрита / Л. В. Посисеева, Е. Л. Бойко, Н. Ю. Борзова и др.; заявитель Ивановский научно-исследовательский институт

материнства и детства МЗ и МП РФ. - № 95116328/14; заявл. 25.09.1995; опубл. 20.04.1998.

61. Пат. 2236013 Российская Федерация, МПК G01N33/53. Способ диагностики хронического эндометрита и характера воспаления / Е.А. Михнина, В.Н. Эллиниди, Н.М. Калинина, Н.И. Давыдов; заявители и патентообладатели Е.А. Михнина, В.Н. Эллиниди, Н.М. Калинина, Н.И. Давыдов. – №2003104391/15; заявл. 10.02.2003; опубл. 10.09.2004.

62. Пат. 2674155 Российская Федерация, МПК G01N 33/483. Способ определения стадии клинического течения хронического эндометрита, степени активности воспаления и выраженности фиброза с установлением прогноза имплантации и нарушения рецептивности эндометрия / В. Н. Эллиниди, А. А. Феоктистов, Д. М. Обидняк, Е. Ф. Кондрина; заявитель Федеральное государственное бюджетное учреждение «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова (ФГБУ ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России). - № 2017133729; заявл. 27.09.2017; опубл. 05.12.2018.

63. Пат. № 2697195 Российская Федерация, МПК G01N 33/53. Способ диагностики хронического эндометрита / М. И. Омарпашаева, З. А. Абусуева, Т. Х. Хашаева; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Дагестанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации. - № 2018118470; заявл. 18.05.2018; опубл. 13.08.2019.

64. Пат. 2740264 Российская Федерация, МПК А61Н 1/00. Способ мануальной коррекции нарушений микроциркуляции органов малого таза у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями матки и придатков / А.Е. Саморуков, Н.В. Котенко, О.О. Борисевич, Л.Ю. Тарасова; заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. - № 2020115769; заявл. 13.05.2020; опубл. 12.01.2021.

65. Пат. 2746644 Российская Федерация, МПК А61В 5/00, G01N 33/53, G01N 1/30. Способ оценки имплантационной состоятельности эндометрия при повторных неудачах имплантации, ассоциированных с хроническим эндометритом / М. Р. Оразов, Л. М. Михалева, М. Б. Хамошина и др.; заявитель и патентообладатель Оразов М.Р. - № 2021101217; заявл. 21.01.2021; опубл. 19.04.2021.
66. Пат. 2794331 Российская Федерация, МПК G01N 33/52, G01N 1/30. Способ диагностики хронического эндометрита у женщин с бесплодием / А. И. Малышкина, Д. В. Смирнова, А. М. Герасимов и др.; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Ивановская государственная медицинская академия" Министерства здравоохранения Российской Федерации, федеральное государственное бюджетное учреждение "Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова" Министерства здравоохранения Российской Федерации. - № 2022107705; заявл. 22.03.2022; опубл. 17.04.2023.
67. Пестрикова Т.Ю. Рациональные методы диагностики и терапии хронических форм воспалительных заболеваний органов репродуктивной системы после преждевременного прерывания беременности / Т. Ю. Пестрикова, И. В. Юрасов, Е. А. Юрасова, и др. // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 1. – С. 76-80
68. Петров, Ю. А. Актуальные нюансы патогенеза хронического эндометрита / Ю. А. Петров, А. Г. Алехина, А. Е. Блесманович // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 6. – С. 10.
69. Петров, Ю. А. "Золотой стандарт" диагностики хронического воспаления эндометрия / Ю. А. Петров, К. Е. Шелемех, А. Д. Купина // Главный врач Юга России. – 2020. – № 1(71). – С. 27-30.
70. Плясунова, М.П. Эффекты комплексной физиотерапии при хроническом эндометрите: динамика активности воспалительного процесса / М. П. Плясунова, С. В. Хлыбова, А. А. Феоктистов, и др. // Медицинская иммунология. – 2014. – Т. 16. – № 6. – С. 587-592.

71. Подзолкова, Н.М. Роль панорамной микрогистероскопии в диагностике хронического эндометрита / Н.М. Подзолкова, Т.Г. Бархина, В.Б. Осадчев, и др. // Российский вестник акушера-гинеколога. -2004. -№ 6. -С. 41-45.
72. Пономаренко, Г. Н. Физические методы предгравидарной подготовки эндометрия в программах вспомогательной репродукции / Г. Н. Пономаренко, Е. Ф. Кондрина // Физиотерапевт. – 2012. – № 8. – С. 049-054.
73. Попков, С.А. Механизмы иммунологической защиты цервикального канала / С. А. Попков, С. М. Чибисов, Д. А. Пустовалов, и др. // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2007. – № 1. – С. 10-17.
74. Правительство Российской Федерации [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/436775118?marker=6560Ю>.
75. Радзинский, В.Е. Антибактериальная терапия воспалительных заболеваний органов малого таза без ошибок и экспериментов: методическое руководство для врачей / Под ред.: В.Е. Радзинского, Р.С. Козлова, А.О. Духина. – М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2013. – 16 с.
76. Радзинский, В.Е. Патогенетические особенности макротипов хронического эндометрита / В. Е. Радзинский, Ю. А. Петров, Е. А. Калинина [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2017. – Т. 98. - № 1. – С. 27-34.
77. Радзинский, В.Е. Прегравидарная подготовка: клинический протокол. Версия 2.0 / В.Е. Радзинский, О.А. Пустотина, Е.В. Верижникова. и др. - М.: Редакция журнала Status Praesens, 2020. - 148 с.
78. Радзинский, В.Е. Хронический эндометрит и фертильность: новые ответы / В.Е. Радзинский, В.И. Киселев, Е.Л. Муйжнек, И.М. Ордянец, Т.А. Добрецова // StatusPraesens. – 2016. – 20с.
79. Радзинский, В.Е. Эффективность импульсной электротерапии в комплексном лечении больных хроническим эндометритом / В.Е. Радзинский, Ю.А. Петров, М.Л. Полина // Казанский медицинский журнал. – 2012. – № 1. – С. 72– 76.
80. Рейтер, К.Л. УЗИ в акушерстве и гинекологии / К.Л. Рейтер, Т. К. Бабагбеми. – М.: ГЭОТАР– МЕДИА, 2013. – 304 с.

81. Ремнева, О.В. Хронический эндометрит и инфертильность: коррекция природными физическими факторами Алтая / О. В. Ремнева, О. А. Бельницкая, А. Е. Чернова, и др. // *Мать и дитя в Кузбассе*. – 2022. –Т.90.–№ 3. – С. 16-22.
82. Ремнева, О.В. Роль санаторно-курортных факторов в прегравидарной подготовке пациенток с нарушениями репродуктивной функции / О. В. Ремнева, С. Д. Яворская, А. В. Петров, и др. // *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. – 2022. – Т. 99. – № 2. – С. 37-44.
83. Саморуков, А.Е. Применение мануальной терапии в лечении хронических воспалительных заболеваний репродуктивной системы женщин / А. Е. Саморуков, С. П. Будылин, М. А. Еремушкин, и др. // *Арбатские чтения : Сборник научных трудов, Москва, 05 марта 2020 года. Том Выпуск 2.* – Москва: Знание - М, 2020. – С. 85-90.
84. Серебренникова, К. Г. Диагностика и клинические критерии хронического эндометрита / К. Г. Серебренникова, Н. А. Арутюнян, А. И. Алехин // *Гинекология*. – 2018. – Т. 20. - № 6. – С. 53-59.
85. Серов, В. Н. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология. / под ред. В. Н. Серова, Г. Т. Сухих - 4 е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 1024 с.
86. Сехин, С.В. Антибактериальная терапия воспалительных заболеваний органов малого таза: рациональный выбор в российских условиях / С.В. Сехин // *Рус. мед. журн. Акушерство и гинекология*. – 2014. – № 1. – С. 83– 86.
87. Сидорова, И. С. Течение и ведение беременности по триместрам / И. С. Сидорова, И.О. Макаров. – М.: МИА, 2007. – 304 с.
88. Сидорова, И.С. Патогенез и патогенетически обоснованная терапия хронического эндометрита (клиническая лекция) / И.С. Сидорова, И.О. Макаров, А.Л. Унанян // *Акушерство, гинекология и репродукция*. – 2010. - №3. – С. 21–4.
89. Силантьева Е.С. Иммуногистохимическое обоснование дефибрирующего действия электротерапии / Е.С. Силантьева // *Аллергология и иммунология*. - 2006. - Т. 7. - № 1. - С. 66.

90. Силантьева, Е. С. Прегравидарная подготовка при хроническом эндометрите / Е. С. Силантьева, Е. Ю. Волкова // Эффективная фармакотерапия. Урология. Нефрология, 2014. – № 3. – С 32.
91. Скоропацкая, О. А. Оценка влияния на ультразвуковые и ряд иммуногистохимических параметров комбинированного двухэтапного лечения хронического эндометрита у инфертильных пациенток с использованием на этапе реабилитации пролонгированного курса амплипульстерапии / О. А. Скоропацкая, С. Д. Яворская, Н. И. Фадеева // Мать и дитя в Кузбассе. – 2018. – Т.74. – № 3. – С. 23-26.
92. Скоропацкая, О.А. Прегравидарная подготовка пациенток с хроническим эндометритом: оценка эффективности фито- и физиотерапии / О. А. Скоропацкая, О. В. Ремнева, С. Д. Яворская, и др. // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2018. – Т. 95. – № 4. – С. 41-47.
93. Сметник, В.П. Неоперативная гинекология: Руководство для врачей / В.П. Сметник, Л.Г. Тумилович. - М: МИА, 2006. – С. 582—592.
94. Стругацкий, В.М. Физиотерапия в практике акушера– гинеколога: Клинические аспекты и рецептура / В.М. Стругацкий, Т.Б. Маланова, К.Н Арсланян. – М.: МЕД пресс – информ, 2014. – 208 с.
95. Сухих, Г. Т. Хронический эндометрит: руководство / Г. Т. Сухих, А. В. Шуршалина. – Москва: ГЭОТАР– Медиа, 2013. – 64 с
96. Украинец, Р. В. Ремоделирование сосудистого русла эндометрия у женщин репродуктивного возраста в норме и при патологии (обзор литературы) / Р. В. Украинец, Ю. С. Корнева // Проблемы репродукции. – 2018. – Т. 24, № 5. – С. 27-32.
97. Фадеева, Н.И. Прегравидарная подготовка пациенток с хроническим эндометритом и ее эффективность / Н. И. Фадеева, О. А. Скоропацкая, И. М. Левченко, и др. // Мать и дитя в Кузбассе. – 2017. – Т.68. – № 1. – С. 24-28.
98. Фесюн, А.Д. Разработка комплексных программ санаторно-курортного лечения женщин с диагнозом хронический эндометрит / А. Д. Фесюн, Д. Б. Кульчицкая, Н.

В. Котенко, и др. // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2021. – Т. 98, № 3-2. – С. 201-202.

99. Цаллагова, Л.В. Использование курортных и физических факторов в прегравидарном периоде у женщин с нарушениями репродуктивной функции / Л. В. Цаллагова, И. В. Кабулова, И. С. Золоева, Д. К. Алборов // Курортная медицина. – 2014. – № 2. – С. 46-50.

100. Цаллагова, Л. В. Патогенетическое обоснование применения сульфидной бальнеотерапии в комплексном лечении нарушений репродуктивной функции / Л. В. Цаллагова, И. В. Кабулова // Психофизиология и психонейроэндокринология: Материалы II Международной конференции, посвященной 100-летию И.А. Држевецкой, Ставрополь, 05–09 октября 2022 года / Под редакцией Л.И. Губаревой, П.Д. Шабанова. – Ставрополь: Северо-Кавказский федеральный университет, 2022. – С. 324-331.

101. Цыпурдеева Н. Д. Состав микробиоты эндометрия и степень выраженности хронического эндометрита у пациенток с неэффективными протоколами экстракорпорального оплодотворения. Есть ли связь? / Н.Д. Цыпурдеева, Е.В. Шипицына, А.В. Савичева, и др. // Журнал акушерства и женских болезней. – 2018. – Т. 67. - №2. – С. 5-15.

102. Чечнева, М.А. Ультразвуковая диагностика пролапса гениталий и его осложнений у женщин / М.А. Чечнева, С.Н. Буянова, Н.А. Щукина и др. // SonoAce-Ultrasound. - 2012. - № 23. - С. 21-25

103. Шишканова, О.Л. Гемодинамические аспекты импульсной электротерапии у больных хроническим эндометритом / О.Л. Шишканова, Е.С. Силантьева, В.Н. Серов и др. // Журнал Российского общества акушеров-гинекологов. - 2006. - № 3. - С. 29-30.

104. Щетинина, Ю. С. Опыт применения пелоидо- и бальнеотерапии больных хроническим неспецифическим сальпингоофоритом / Ю. С. Щетинина, О. Д. Константинова, А. И. Смолягин // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2011. – № 4. – С. 27-29.

105. Ярустовская, О. В. Принципы и методические особенности проведения физиотерапевтических процедур при заболеваниях органов женской половой системы (часть 1) / О. В. Ярустовская, А. Г. Куликов // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2010. – № 3. – С. 41-46.
106. Ярустовская, О. В. Амплипульс-магнитотерапия и йодобромные воды в комплексном лечении больных хроническим неспецифическим сальпингоофоритом / О. В. Ярустовская, Е. В. Родина, Э. М. Орехова, Л. П. Маркина // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2005. – № 5. – С. 14.
107. Ярустовская, О. В. Принципы и методические особенности проведения физиотерапевтических процедур при заболеваниях органов женской половой системы (часть 2) / О. В. Ярустовская, А. Г. Куликов // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2010. – № 4. – С. 51-56.
108. Ящук, А.Г. Диагностика состояния микроциркуляции тазового дна у женщин репродуктивного возраста с использованием метода лазерной доплеровской флоуметрии / А. Г. Ящук, И. Р. Рахматуллина, И. И. Мусин, и др. // Акушерство и гинекология. – 2019. – № 8. – С. 160-164.
109. Ящук, А.Г. Применение сулодексида для улучшения внутриматочной гемодинамики у пациенток с невынашиванием беременности / А. Г. Ящук, А. В. Масленников, И. Б. Фаткуллина, и др. // Акушерство и гинекология. – 2019. – № 10. – С. 172-179.
110. Achilles, S.L. Endometrial plasma cells: do they indicate subclinical pelvic inflammatory disease? / S.L. Achilles, A.J. Amortegui, H.C. Wiesenfeld // Sex Transm Dis. – 2005. - №32. – P. 185—188.
111. Akopians, A. L. The role of inflammatory pathways in implantation failure: chronic endometritis and hydrosalpinges / A. L. Akopians, M. D. Pisarska, E. T. Wang // In Seminars in reproductive medicine. – 2015. - Vol. 33. - № 04. - P. 298-304.

112. Ali zarad, C. Role of uterine artery Doppler in assessment of unexplained infertility / C. Ali zarad, M.H. Mohamed. W.S.A. Shanab // Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine. - 2021 – P. 52-59.
113. Ansbacher, R. Sterility of the uterine cavity / R. Ansbacher, W. A. Boyson, J. A. Morris// American journal of obstetrics and gynecology. – 1967. - Vol. 99. – № 3. – P. 394–396.
114. Bayer-Garner, I.B. Plasma cells in chronic endometritis are easily identified when stained with Syndecan-1 / I.B. Bayer-Garner, S. Korourian //Mod Pathol. – 2001. – Vol.14. - №9. – P. 877—879.
115. Beer, A. M. Peloid therapy. An overview of the empirical status and evidence of mud therapy / A. M. Beer, S. Fetaj, U. Lange // Zeitschrift fur Rheumatologie. – 2013. – Vol. 72. - №6. – P. 581–589.
116. Beer, A.M. Vaginal peat therapy for chronic salpingitis / A.M. Beer, R. Kovarik, M. Münstermann // Phys Rehab Kur Med. – 1994. - №4. – P. 110.
117. Bender, T. Evidence-based hydro- and balneotherapy in Hungary-a systematic review and meta-analysis/ T. Bender, G. Bálint, Z. Prohászka, et al. // Int. J. Biometeorol. Springer New York LLC. – 2014. – Vol. 58. – № 3. – P. 311–323.
118. Boutron, I. CONSORT Statement for Randomized Trials of Nonpharmacologic Treatments: A 2017 Update and a CONSORT Extension for Nonpharmacologic Trial Abstracts / I. Boutron et al. // Annals of Internal Medicine. American College of Physicians. – 2017. – V. 167. – № 1. – P. 40.
119. Bromirska, D. Effect of hyperthermic and isothermic mud application on hormonal function of normal and insufficient corpus luteum in women / D. Bromirska // Annales Academiae Medicae Stetinensis. - 1993. - №39. – P. 133–146.
120. Buckley, C. H. Biopsy Pathology of the Endometrium - Biopsy Pathology Series, 2nd Edition / C. H. Buckley, H. Fox.–CRC Press, 2002. – 264p.
121. Centers for Disease Control and Prevention. 2015 sexually transmitted diseases guidelines. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention, Division of STD Prevention

122. Cheng, X. Does antibiotic therapy for chronic endometritis improve clinical outcomes of patients with recurrent implantation failure in subsequent IVF cycles? A systematic review and meta-analysis / X. Cheng, Z. Huang, Z. Xiao et al. // *Journal of assisted reproduction and genetics*. - 2022. – Vol. 39. - №8. – P. 1797–1813.
123. Cicinelli, E. Poor reliability of vaginal and endocervical cultures for evaluating microbiology of endometrial cavity in women with chronic endometritis / E. Cicinelli, D. De Ziegler, R. Nicoletti et al. // *Gynecologic and obstetric investigation*. - 2009. – V. 68. – № 2. – P. 108–115.
124. Cicinelli, E. Prevalence of chronic endometritis in repeated unexplained implantation failure and the IVF success rate after antibiotic therapy/ E. Cicinelli, M. Matteo, R. Tinelli et al. // *Hum Reprod*. - 2015. - Vol. 30. - №2. - P. 323–330.
125. Cowling, P. Bacterial colonization of the non-pregnant uterus: a study of premenopausal abdominal hysterectomy specimens/ P. Cowling, D. R. McCoy, R. J. Marshall et al. // *European journal of clinical microbiology & infectious diseases: official publication of the European Society of Clinical Microbiology*. – 1992. - Vol. 11. – № 2. – P. 204–205.
126. Crum, C. P. Chronic endometritis: the role of immunohistochemistry in the detection of plasma cells / C. P. Crum, K. Egawa, C. M. Fenoglio et al. // *American journal of obstetrics and gynecology*. – 1983. – Vol. 147. - № 7. – P. 812–815.
127. Drizi, A. Impaired inflammatory state of the endometrium: a multifaceted approach to endometrial inflammation. Current insights and future directions / A. Drizi, D. Djokovic, A. S., Laganà // *Przegląd menopauzalny = Menopause review*. - 2020. – Vol. 19. - № 2. - P. 90–100.
128. Eckert, L. O. Relationship of vaginal bacteria and inflammation with conception and early pregnancy loss following in-vitro fertilization / L. O. Eckert, D. E. Moore, D. L. Patton et al. // *Infectious diseases in obstetrics and gynecology*. - 2003. - Vol. 11. – № 1. – P. 11–17
129. Espinós, J. J. Impact of chronic endometritis in infertility: a SWOT analysis / J.J. Espinós, F. Fabregues, J. Fontes et al. // *Reproductive biomedicine online*. - 2021. - Vol. 42. - № 5. - P. 939–951.

130. Frank, T. S. Granulomatous endometritis associated with histologically occult cytomegalovirus in a healthy patient / T. S. Frank, K. S. Himebaugh, M. D. Wilson // *The American journal of surgical pathology*. – 1992. – Vol. 16. - №7. - P. 716–720.
131. Jennings, L. K. Pelvic Inflammatory Disease / L.K. Jennings, D.M. Krywko// In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. – 2023.
132. Johnston-MacAnanny, E.B. Chronic endometritis is a frequent finding in women with recurrent implantation failure after in vitro fertilization / E.B. Johnston-MacAnanny, J. Hartnett, L.L. Engmann et al. // *Fertil Steril*. – 2010. - Vol. 93. - №2. – P. 437-41.
133. Johnstone, F. D. Immunohistochemical characterization of endometrial lymphoid cell populations in women infected with human immunodeficiency virus / F. D. Johnstone, A. R. Williams, G. A. Bird // *Obstetrics and gynecology*. – 1994. – Vol. 83. - №4. – P. 586–593.
134. Habek, D. Balneogynaecology in the 21st century: increasingly recommended primary and complementary treatment of chronic gynaecological diseases/ D. Habek, A. Cerovac, L. Kamerić, et al. // *Med Glas (Zenica)*. – 2021. – Vol. 1. – №18. – P. 1-6.
135. Hein, M. An in vitro study of the antibacterial properties of the cervical mucosa during pregnancy / M. Hein, R.B. Helmig, H.K. Schoenheider, et al. // *American journal of obstetrics and gynecology* – 2001. - Vol. 185. – №3. – P. 586-592.
136. Hein, M. Antimicrobial factors of the cervical mucus plug / M. Hein, E.V. Valore, R.B. Helmig, et al. // *American journal of obstetrics and gynecology* – 2002. - Vol. 187. – №1. – P.137–144.
137. Hirata, K. Histological diagnostic criterion for chronic endometritis based on the clinical outcome / Hirata, K., Kimura, F., Nakamura, A., et al.// *BMC women's health*. – 2021. – Vol. 21. – №1. – P. 94.
138. Kasius, J. C. The impact of chronic endometritis on reproductive outcome/ J. C. Kasius, H. M. Fatemi, C. Bourgain, et al. // *Fertility and sterility*. – 2011. - Vol. 96. - №6. – P. 1451–1456.
139. Kimura, F. Review: Chronic endometritis and its effect on reproduction/ F. Kimura, A. Takebayashi, M. Ishida et al. // *The journal of obstetrics and gynaecology research*. - 2019. – Vol. 45. - №5. – P. 951–960.

140. King, A. E. Innate immune defences in the human endometrium / A. E. King, H. O. Critchley, R. W. Kelly // *Reproductive biology and endocrinology*. – 2003. – Vol. 1. – P. 116.
141. Kitaya, K. Live birth rate following oral antibiotic treatment for chronic endometritis in infertile women with repeated implantation failure/ K. Kitaya, H. Matsubayashi, Y. Takaya, et al. // *American Journal of Reproductive Immunology*. – 2017. - Vol. 78. - №5. – P. e12719.
142. Kitaya, K. Prevalence of chronic endometritis in recurrent miscarriages/ K. Kitaya // *Fertility and sterility*. – 2011. – Vol. 95. – №3. – P. 1156–1158.
143. Kuroda, K. Impact of chronic endometritis on endometrial receptivity analysis results and pregnancy outcomes/ K. Kuroda, T. Horikawa, A. Moriyama, et al. // *Immunity, inflammation and disease*. – 2020. – Vol. 8. – №4. – P. 650–658.
144. Leone, F.P. Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of the endometrium and intrauterine lesions: a consensus opinion from the International Endometrial Tumor Analysis (IETA) group / F.P. Leone, D. Timmerman, T. Bourne et al. // *Ultrasound in obstetrics & gynecology: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. – 2010. - Vol. 35. - №1. - P.103-112.
145. Liu, H. The plasma and peritoneal fluid concentrations of matrix metalloproteinase-9 are elevated in patients with endometriosis / H. Liu, J. Wang, H. Wang, et al. // *Annals of clinical biochemistry*. – 2016. – Vol. 53. – №5. – P. 599–605.
146. Lozano, F. M. Characterization of the vaginal and endometrial microbiome in patients with chronic endometritis / F. M. Lozano, A. Bernabeu, B. Lledo, et al. // *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. - 2021. - №263. - P. 25–32.
147. McQueen, D.B. Chronic endometritis in women with recurrent early pregnancy loss and/or fetal demise / D.B. McQueen, L.A. Bernardi, M.D. Stephenson // *Fertil Steril*. – 2014. - Vol. 101. - №4. – P. 1026-1030.

148. McQueen, D.B. Pregnancy outcomes in women with chronic endometritis and recurrent pregnancy loss / D.B. McQueen, C.O. Perfetto, F.K. Hazard et al. // *Fertil Steril.* – 2015. - Vol. 104. - №4. – P. 927-931.
149. Miwa, I. Pathophysiologic features of "thin" endometrium / I. Miwa, H. Tamura, A. Takasaki // *Fertility and sterility.* - 2009. – Vol.91. - № 4. – P.998–1004.
150. Møller, B. R. Sterility of the uterine cavity / B. R. Møller, F. V. Kristiansen, P. Thorsen, et al. // *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica.* - 1995. – Vol. 74. – №3. – P. 216–219.
151. Moreno, I. Evidence that the endometrial microbiota has an effect on implantation success or failure / I. Moreno, F. M. Codoñe, F. Vilella // *American journal of obstetrics and gynecology.* - 2016. – Vol. 215. – №6. – P. 684–703.
152. Nygaard, I.E. Early postpartum physical activity and pelvic floor support and symptoms 1 year postpartum / I.E. Nygaard, A. Wolpern, T. Bardsley // *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* – 2021. – Vol. 224. - №2. – P. 193.e1–193.e19
153. Odabasi, E. The importance of body core temperature evaluation in balneotherapy / E. Odabasi, M. Turan // *International journal of biometeorology.* – 2022. – Vol. 66. - № 1. - P. 25–33.
154. Park, H. J. Chronic endometritis and infertility/ H. J. Park, Y. S. Kim, T. K. Yoon, et al. // *Clinical and experimental reproductive medicine.* – 2016. – Vol. 43– №4. – P.185–192.
155. Pitsos, M. Association of pathologic diagnoses with clinical findings in chronic endometritis / M. Pitsos, J. Skurnick, D. Heller // *The Journal of reproductive medicine.* – 2009. – Vol. 54. - №6. - P. 373–377.
156. Profet, M. Menstruation as a defense against pathogens transported by sperm / M. Profet // *The Quarterly review of biology.* - 1993. – Vol. 68. - №3. – P. 335–386.
157. Puente, E. Chronic Endometritis: Old Problem, Novel Insights and Future Challenges/ E. Puente, L. Alonso, A. S. Laganà, et al. // *International journal of fertility & sterility.* – 2020. – Vol. 13– №4. – P. 250–256.

158. Romero, R. Can endometrial infection/inflammation explain implantation failure, spontaneous abortion, and preterm birth after in vitro fertilization? // R. Romero, J. Espinoza, M. Mazor // *Fertility and sterility*. – 2004. – Vol. 82. - №4. - P. 799–804.
159. Profet, M. Menstruation as a defense against pathogens transported by sperm / M. Profet // *The Quarterly review of biology*. – 1993. - Vol. 68. - №3. - P. 335–386.
160. Ruffini, N. The Role of Osteopathic Care in Gynaecology and Obstetrics: An Updated Systematic Review/ N Ruffini, G. D'Alessandro, A. Pimpinella, et al. // *Healthcare (Basel)*. – 2022. – Vol. 10 –№8 – P. 1566.
161. Sharkey, A.M. The endometrium as a cause of implantation failure / A.M. Sharkey, S.K. Smith // *Best practice & research. Clinical obstetrics & gynaecology*. – 2003. – Vol. 17. - № 2. – P. 289—307.
162. Smith, M. Chronic endometritis: a combined histopathologic and clinical review of cases from 2002 to 2007/ M. Smith, K. A. Hagerty, B. Skipper, et al. // *International journal of gynecological pathology : official journal of the International Society of Gynecological Pathologists*. – 2010. - Vol. 29. - №1. – P. 44–50.
163. Song, D. Prevalence and confounders of chronic endometritis in premenopausal women with abnormal bleeding or reproductive failure / D. Song, X. Feng, Q. Zhang // *Reproductive biomedicine online*. - 2018. – Vol.36. - №1. – P.78–83.
164. Sfakianoudis, K. Efficient treatment of chronic endometritis through a novel approach of intrauterine antibiotic infusion: a case series / K. Sfakianoudis, M. Simopoulou, Y. Nikas et al. // *BMC Womens Health*. - 2018. - Vol. 18. - №1. - P. 197.
165. Sfakianoudis, K. Successful Implantation and Live Birth Following Autologous Platelet-rich Plasma Treatment for a Patient 53 with Recurrent Implantation Failure and Chronic Endometritis / K. Sfakianoudis, M. Simopoulou, N. Nitsos et al. // *In Vivo*. 2019. - Vol. 33. - №2. - P. 515–521.
166. Tettambel, M.A. An osteopathic approach to treating women with chronic pelvic pain / M.A. Tettambel // *The Journal of the American Osteopathic Association*. – 2005. – Vol. 105 – P. 20-22.
167. Vitagliano, A. Chronic Endometritis in Infertile Women: Impact of Untreated Disease, Plasma Cell Count and Antibiotic Therapy on IVF Outcome-A Systematic

Review and Meta-Analysis / A. Vitagliano, A. S. Laganà, D. De Ziegler et al. // *Diagnostics* (Basel, Switzerland). – 2022. – Vol. 12. - №9. - P. 2250.

168. Wang, J. Translocation of vaginal microbiota is involved in impairment and protection of uterine health / J. Wang, Z. Li, X. Ma // *Nature Communications*. -2021. – Vol. 12. - №1. – P. 4191.

169. Yang, R. The hysteroscopy and histological diagnosis and treatment value of chronic endometritis in recurrent implantation failure patients / R. Yang, X. Du, Y. Wang et al. // *Archives of gynecology and obstetrics*. – 2014. – Vol. 289. - №6. - P. 1363–1369.

170. Zábó, L. The efficacy of alum-containing ferrous thermal water in the management of chronic inflammatory gynaecological disorders-A randomized controlled study // L. Zábó, M. Dékány, T. Bender // *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. - 2008. - Vol. 140. - № 2. - P. 252–257.

171. Zhang, Y. The relationship between pelvic floor functions and vaginal microbiota in 6–8 weeks postpartum women / Zhang Y., Yang H., Lin L. // *Frontiers in Microbiology*. – 2022. - №13. – P. 975406

172. Zolghadri, J. The value of hysteroscopy in diagnosis of chronic endometritis in patients with unexplained recurrent spontaneous abortion / J. Zolghadri, M. Momtahan, K. Aminian et al. // *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. – 2011. – Vol. 155. - №2. - P. 217–220.

173. Zuckerman, H. Antibacterial activity of human cervical mucus / H. Zuckerman, A. Kahana, S. Carmel // *Gynecologic investigation*. - 1975. - №6. – P. 265–271.