

Н.В. Башмакова,  
О.А. Мелкозерова  
ФГБУ «Уральский НИИ ОММ»  
Минздрава России

# Реабилитация и прегравидарная подготовка женщин с неразвивающейся беременностью

Около половины всех случаев самопроизвольного прерывания беременности приходятся на привычное невынашивание. Как причиной, так и следствием в такой ситуации является хронический эндометрит. Справиться с ним позволяет ультразвук, который положительно влияет на иммунные реакции в эндометрии.

## ИММУННЫЕ РЕАКЦИИ ПРЕПЯТСТВУЮТ БЕРЕМЕННОСТИ

Самопроизвольное прерывание беременности составляет от 15 до 23 % репродуктивных потерь (по российским данным). Около половины случаев приходится на долю привычного невынашивания. Согласно современным представлениям, ключевую роль здесь играет хронический эндометрит, а именно изменения локального иммунитета, которые возникают на его фоне. Получается замкнутый круг, который необходимо разорвать. От успеха лечения зависит здоровье женщины, ее возможность стать матерью.

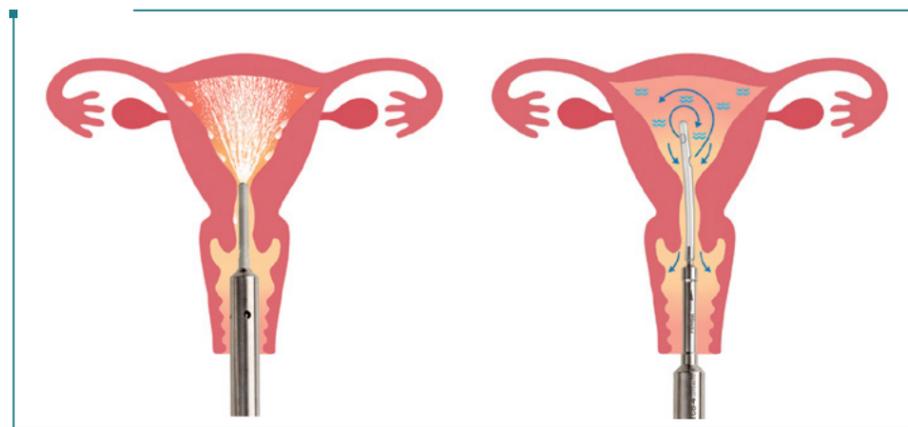
Известно, что состояние иммунной супрессии необходимо для того, чтобы эмбрион мог успешно имплантироваться и развиваться. В противном случае он будет отторгаться организмом как наполовину чужеродный агент. От того, соблюдается ли равновесие между иммуномодулирующими и иммуносупрессивными эффектами в организме матери, зависит течение беременности. В случае преобладания Th-1 типа иммунного ответа в эндометрии возникает избыточный синтез провоспалительных цитокинов и факторов роста. Это нарушает нормальные межклеточные взаимодействия и может служить причиной неполноценной имплантации. При длительном воспалении, когда происходит активация локальных факторов роста, а разрушение эстрогенов нарушается, возникают локальная гиперэстрогения и избыточная пролиферация эндометрия. Вследствие снижения числа рецепторов к прогестерону секреторная трансформация эндометрия, подготавливающая его к зачатию, происходит неадекватно. Кроме того, при хроническом эндометрите сокращается выработка эндометрием иммуносупрессорных белков. Это приводит к сокращению имплантационного окна, аномальной инвазии трофобласта и его повреждению на ранних сроках беременности.

Преобладание провоспалительных цитокинов в эндометрии при неразвивающейся беременности имеет своим естественным следствием развитие бактериального или асептического (аутоиммунного) воспаления. Трудности медикаментозного лечения больных с хроническим эндометритом объясняются не только устойчивостью микроорганизмов к лекарственным средствам, но и сложностью создания и длительного сохранения терапевтической концентрации этих средств в очаге воспаления. Поэтому терапевтические методы, которые повышают местный иммунитет

и восстанавливают строение и функции эндометрия, сейчас как никогда востребованы.

## ДЕЛО В ВОЛШЕБНЫХ ПУЗЫРЬКАХ

В настоящее время доказано, что низкочастотные ультразвуковые колебания при местном применении обладают бактерицидным свойством для большинства возбудителей раневой инфекции. Это объясняется эффектом кавитации,



при котором микрополости (пузырьки), содержащие газ, воздействуют на стенки бактерий, что приводит к их тепловому и механическому повреждению. При применении низкочастотного ультразвука снижается микробная обсемененность и улучшается микроциркуляция. Вместе с механическим некролизом (разрушением отживших клеток) уменьшаются воспалительные явления.

Мы провели работу, чтобы оценить эффективность низкочастотного ультразвука для восстановления эндометрия у женщин после прерывания неразвивающейся беременности. Объектом исследования явились 100 женщин с неразвивающейся беременностью, которые были разделены на группы. Первую группу составили 70 пациенток с регрессирующей беременностью в I триместре. Данная группа была разделена на две подгруппы:

- IA — 38 женщин после выскабливания полости матки по поводу неразвивающейся беременности, в лечении которых помимо антибиотиков использовалось внутриматочное ультразвуковое кавитационное орошение;
- IB — 32 женщины после выскабливания полости матки по поводу неразвивающейся беременности, которым был проведен курс антибактериальной терапии без внутриматочного орошения.

Вторую группу составили 44 женщины с неразвивающейся беременностью в анамнезе, страдающие хроническим

эндометритом, подтвержденным гистологически. Им проводилось кавитационное орошение.

Контрольная группа состояла из 28 условно здоровых женщин.

Все пациентки были сопоставимы по возрасту (от 30 до 36 лет). В группе женщин с неразвивающейся беременностью (IA + IB) около трети были бе-

соответствующая ранней стадии фазы пролиферации без признаков воспалительной реакции стромы, отмечалась в 66,7 % случаев. У 16,6 % женщин данной подгруппы эпителий желез эндометрия соответствовал фазе пролиферации, однако наблюдалась стромальная лимфоидная инфильтрация различной степени выраженности. У 16,7 % сохранялась децидуализация стромы, гистологическая картина не соответствовала фазе менструального цикла.

В сравнении с этими данными в подгруппе IB гистологическая картина ранней стадии фазы пролиферации без воспаления отмечалась только в 25,0 % (более чем в два раза реже, чем в подгруппе IA), децидуализация стромы эндометрия наблюдалась в 6,25 % случаев. Гистологическая картина эндометрита сохранялась у 56,25 % женщин: атрофического — у 6,25 %, кистозного — у 12,5 %, гипертрофического — у 37,5 %.

В группе пациенток с хроническим эндометритом гистологическая картина нормализации состояния (полное соответствие фазе менструального цикла без признаков воспалительной реакции) наблюдалась в 34,1 % случаев. В 20,7 % отмечалась лимфоидная инфильтрация стромы (признак воспалительной реакции). Картина атрофического эндометрита выявлена в 16,7 % наблюдений, кистозного — в 7,14 % случаев, гипертрофический эндометрит сохранялся у 21,4 % женщин.

Итак, нормализация гистологической картины была отмечена более чем в 65 % случаев при сочетании антибиотикотерапии и орошения после выскабливания полости матки. В группе женщин с хроническим эндометритом кавитационное орошение привело к нормализации гистологической картины в 34,1 % случаев. Изолированная антибиотикотерапия после выскабливания помогла лишь в 25,0 % случаев.

## НОРМАЛИЗАЦИЯ МИКРОФЛОРЫ

В результате молекулярно-генетического анализа микрофлоры половых путей у большинства женщин с неразвивающейся беременностью (76,3 %) был диагностирован нормоценоз. Однако на фоне преобладания лактобацилл были выявлены условно-патогенные бактерии (*Gardnerella vaginalis*, *Leptotrichia spp.*, *Megasphaera spp.*, *Mobiluncus spp.*, *Atopobium vaginae*), у которых доказана высокая специфичность для бактериального вагиноза. Умеренный анаэробный дисбиоз наблюдался

ременими впервые. У остальных наблюдалось привычное невынашивание. В группе женщин с хроническим эндометритом (вторая группа) 98,4 % были повторно беременными. Они страдали привычным невынашиванием, имели от 2 до 5 неразвившихся беременностей в анамнезе и соответствующее количество внутриматочных вмешательств. В работе были проанализированы результаты гистологического исследования соскобов эндометрия и результаты УЗИ для оценки толщины М-эха и состояния эндометрия.

Кавитационное орошение осуществлялось физиологическим раствором с помощью ультразвукового аппарата АК-100 фирмы «Фотек» с использованием усовершенствованного маточного наконечника. У пациенток из подгруппы IA орошение шейки матки проводилось на 3-й день после прерывания неразвивающейся беременности, у пациенток из группы 2 — на 7–9-й день менструального цикла. Курс кавитационного орошения полости матки составлял 5 процедур длительностью 3–5 минут.

## СНИЖЕНИЕ ВОСПАЛЕНИЯ

Гистологическая картина соскоба из полости матки у женщин первой группы демонстрировала признаки неразвивающейся беременности с различной степенью выраженности отека и некроза, признаками серозного (в 24,5 % случаев) или гнойного (в 13,2 %) воспаления децидуальной ткани. Наилучшие результаты лечения наблюдались у женщин подгруппы IA. Гистологическая картина,

в 10,5 % случаев, выраженный — в 13,2 %. После применения метода кавитационного орошения полости матки были определены достоверные изменения в структуре микробиоты: снизилось содержание облигатно-анаэробных микроорганизмов, среди них условно-патогенных (*Gardnerella vaginalis* и *Leptotrichia spp.*) Остальные микроорганизмы, включая урогенитальные микоплазмы и дрожжеподобные грибы рода *Candida*, изменений в количественных показателях не имели.

Изучение микробиоты у женщин второй группы показало наличие нормоценоза в 35,7 % случаев, умеренного и выраженного дисбиоза — в 42,9 и 21,4 % случаев соответственно. Применение метода орошения у данной группы пациенток не вызвало изменений в содержании лактобактерий, факультативно-анаэробных микроорганизмов, урогенитальных микоплазм, грибов рода *Candida*. Однако после применения метода у пациенток с хроническим эндометритом в половых путях *Atopobium vaginae*, которые являются маркером хронического рецидивирующего бактериального вагиноза, обнаружены не были. Появилась тенденция к снижению *Peptostreptococcus spp.*

Из этого следует вывод, что атрофический эндометрит сопровождается дисбиозом почти у 75 % женщин. Кавитационное орошение привело к исчезновению признаков бактериального вагиноза, который является фоном для развития воспалительного процесса. У женщин с неразвивающейся беременностью, наоборот, нормоценоз наблюдается более чем в 75 % случаев. Орошение имеет положительный эффект в снижении концентрации условно-патогенных микроорганизмов.

#### ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО ОТВЕТА

При оценке реакции иммунной системы на проводимое кавитационное орошение полости матки выяснилось,

что уровень маркера воспаления С-реактивного белка снижился в обеих группах, оставаясь достоверно повышенным относительно группы контроля. При исследовании медиаторов межклеточного взаимодействия в сыворотке крови в первой и второй группах до проведения лечения были выявлены характерные общие признаки. Помимо повышения уровня провоспалительных факторов TNF-α и IFN-γ наблюдалось увеличение продукции противовоспалительного медиатора IL-4. Повышение в крови пациенток обеих групп уровней провоспалительных цитокинов отражает иницирование каскада воспалительных реакций на системном уровне. Достоверных различий в уровнях IL-6 и IL-8 у пациенток основных групп и группы контроля не выявлено.

Проведение орошения различным образом повлияло на уровни медиаторов в сыворотке пациенток первой и второй групп. У женщин с неразвивающейся беременностью снизились уровни всех исследованных цитокинов, кроме IL-8. Так, содержание IL-4 снизилось в 4,2 раза, IL-6 — в 8,1 раза, уровней TNF-α и IFN-γ — в 1,7 и 4,4 раза соответственно. У женщин с хроническим эндометритом также происходило снижение уровня IFN-γ, при этом в отличие от женщин с неразвивающейся беременностью у них было отмечено достоверное (в 4 раза) снижение концентрации IL-8, который является медиатором воспалительного ответа организма на бактериальные агенты.

Таким образом, кавитационное орошение по-разному действует на женщин с неразвивающейся беременностью и на пациенток с хроническим эндометритом. Эти данные нуждаются в дальнейшем подтверждении, но уже сейчас ясно, что кавитационное орошение оказывает положительный терапевтический эффект практически при всех случаях привычного невынашивания,

**Интеллектуальные аппараты нового поколения**

**ONYX**

ШИРОКОПОЛОСНЫЙ РАДИОВОЛНОВОЙ АРГОНУСИЛЕННЫЙ АППАРАТ

Широкий набор программ для операций разного уровня сложности

- ✓ Биопсия
- ✓ Конизация
- ✓ Гистерорезектоскопия
- ✓ Лапароскопия
- ✓ Лигирующие режимы



---

**АСТИТОН**

НИЗКОЧАСТОТНЫЙ КАВИТАЦИОННЫЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ АППАРАТ

Новые перспективы местной санации тканей в условиях антибиотикорезистентности

- ✓ Лечение инфекционно-воспалительных заболеваний вульвы, влагалища, шейки матки
- ✓ Лечение хронического эндометрита при бесплодии, подготовке к ВРТ
- ✓ Лечение декубитальных язв, подготовка к оперативному лечению пролапса
- ✓ Лечение послеродовых осложнений



+7 (343) 217 63 40  
fotek@fotek.ru

www.fotek.ru

Реклама

включая осложненные хроническим эндометритом. Поэтому можно сделать вывод, что использование низкочастотного ультразвука у женщин с неразвивающейся беременностью достоверно способствует восстановлению окна имплантации. Восстановление происходит за счет нормализации морфофункциональной структуры эндометрия, снижения локального уровня первичных медиаторов воспалительного

ответа, нормализации микробиоты половых путей без воздействия на уровень лактобактерий. Метод показал наилучшие результаты в первом цикле после выскабливания эндометрия по поводу неразвивающейся беременности в сочетании с антибиотиками и может быть рекомендован для широкого применения в профилактике привычного невынашивания и в его терапии. 📌

## НОВОСТИ

### Маркер грядущих сердечно-сосудистых катастроф

Группа исследователей из Дании опубликовала результаты работы, позволяющие с большой долей вероятности оценить риск возникновения сердечно-сосудистых катастроф у пациенток, перенесших преэклампсию во время беременности.

Ученые изучили послеродовой анамнез 1 157 666 женщин и пришли к весьма тревожному выводу: около 2 % пациенток, которым во время первой беременности был поставлен диагноз «преэклампсия», перенесли инсульт или инфаркт в течение 20 лет после родов. Это могло бы показаться не столь существенным, если бы не результат в группе сравнения: среди рожавших без осложнений в столь же отдаленной перспективе сосудистые катастрофы случались гораздо реже — лишь у 1,2 %. Кроме того, было обнаружено, что у пациенток 30–39 лет с гестационным осложнением частота сердечных приступов была значительно выше, чем у их сверстниц с нормальным течением беременности. А риск кардиальных катастроф после 50 лет повышался вдвое. Авторы подчеркивают практическую значимость своего исследования. Женщины, чей анамнез содержит указания на преэклампсию, должны быть отнесены к группе повышенного кардиоваскулярного риска и подлежат более тщательному наблюдению и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. При этом особенно уязвимыми считаются те, у кого преэклампсия была выявлена в возрасте 35 лет и более, а также пациентки, перенесшие данное осложнение два и более раз. Причем профилактику болезней сердца необходимо начинать не позднее 10 лет после родов, контролируя артериальное давление и исключая влияние факторов риска: курения, гиподинамии, ожирения.

Источник: Hallum S. et al, Risk and trajectory of premature ischemic cardiovascular disease in women with a history of preeclampsia: a nationwide register-based study, *European Journal of Preventive Cardiology* (2023). DOI: 10.1093/eurpc/zwad003

### Найдена связь между овуляцией и раком яичников

Международная группа ученых из Университета Питтсбурга обнаружила связь между продолжительностью и количеством овуляций и риском возникновения рака яичников.



Проанализировав данные 21 267 пациенток, страдающих этим видом рака, и 26 204 здоровых женщин, выступивших в качестве группы контроля, исследователи пришли к выводу, что высокая продолжительность овуляций и их количество ассоциированы с большей частотой возникновения рака. В ходе анализа выяснилось, что применение гормональных контрацептивов, беременность и кормление грудью, которые, как известно, влияют на количество овуляций в течение жизни женщины, способны уменьшить вероятность образования злокачественной опухоли.

Исследование еще не завершено, но уже полученные данные позволяют говорить о том, что риск рака яичников, лечение которого представляет большую сложность (а смертность от этой причины весьма высока), можно предотвратить. И для этого в руках акушера-гинеколога есть все инструменты.

Источник: Zhuxuan Fu et al, Lifetime ovulatory years and risk of epithelial ovarian cancer: a multinational pooled analysis, *JNCI: Journal of the National Cancer Institute* (2023). DOI: 10.1093/jnci/djad011