

Хронический эндометрит при невынашивании беременности: возможности восстановительного лечения

М. И. Омарпашаева, З. А. Абусуева, Т. Х.-М. Хашаева, С. З. Аллахкулиева, М. А. Магомедова, С. Ш. Какваева, С. А. Алиева

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Махачкала

РЕЗЮМЕ

С целью изучения частоты встречаемости хронического эндометрита (ХЭ) у женщин с невынашиванием беременности в исследование включены 110 пациенток, из которых в результате гистологического исследования эндометрия выделена основная группа ($n = 69$) с различными вариантами ХЭ. Исследуемым проведено комплексное восстановительное лечение с использованием ультразвукового кавитационного орошения полости матки и бальнеотерапии. В результате нормализация морфологической картины произошла у 59% пациенток, а содержание альфа-2-микроглобулина фертильности в менструальной крови увеличилось в 3,3 раза после проведенной реабилитации (с 13 мкг/мл против 43,5 мкг/мл; $p = 0,003$).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: невынашивание беременности, хронический эндометрит, физиотерапия.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Chronic endometritis in termination of pregnancy: Possibilities of restorative treatment

M. I. Omarpashayeva, Z. A. Abusuyeva, T. Kh.-M. Khashayeva, S. Z. Allahkulieva, M. A. Magomedova, S. Sh. Kakvaeva, S. A. Alieva

Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russia

SUMMARY

In order to study the frequency of occurrence of chronic endometritis (CE) in women with miscarriage, 110 patients participated in the study, including the result of a histological study of the endometrium, isolated by a group ($n = 69$) with wide variants of CE. The subject underwent complex restorative treatment using ultrasonic cavitation irrigation of the uterus and balneotherapy. As a result of the normalization of the morphological picture occurred in 59% of patients, the content of alpha-2-microglobulin of fertility in menstrual blood increased 3.3 times after the reconstruction (from 13 $\mu\text{g/ml}$ versus 43.5 $\mu\text{g/ml}$; $p = 0.002$).

KEY WORDS: miscarriage, chronic endometritis, physiotherapy

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Хронический эндометрит (ХЭ) в последнее десятилетие стал наиболее актуальной и изучаемой проблемой благодаря тому, что чаще всего данная патология выявляется у пациенток возрастной группы, наиболее заинтересованных в реализации репродуктивной функции. Распространенность его варьирует в диапазоне 5–95%. При обследовании пациенток с бесплодием ХЭ обнаруживается у 70%, у женщин с невынашиванием беременности в анамнезе у – 75%, после неудачных попыток ВРТ – в 60% случаев [1]. К сожалению, несмотря на большое количество исследований данной патологии, не разработано единого подхода к лечению.

«Золотым стандартом» диагностики ХЭ остается гистологическое исследование эндометрия. Однако, ввиду инвазивности процедуры и ее неблагоприятного влияния на прогноз у женщин с потерями беременности в анамнезе, целесообразен поиск менее травматичных методов диагностики.

Процесс подготовки эндометриальной ткани к имплантации бластоцисты и ее дальнейшему развитию включает активацию выработки железами слизистой оболочки матки иммуносупрессорного гликопротеида – АМГФ, концентрация которого очень низкая в периовуляторном периоде, имеет тенденцию к увеличению к концу лютеиновой фазы и в первые дни менструации имеет максимальные значения [2, 3]. Благодаря тому, что высокая концентрация гликопротеида сохраняется в первые несколько дней следующего цикла, возможно определение его в менструальных выделениях с ретроспективным анализом уровня АМГФ в предыдущем менструальном цикле [3, 4].

Цель исследования

Изучить распространенность хронического эндометрита у женщин с двумя и более потерями беременности в анамнезе и оценить возможности восстановительного лечения по динамике содержания эндометриального

гликоделина в менструальной крови и результатам гистологического исследования эндометрия.

Материал и методы

Объект исследования: в первый этап исследования включены 110 женщин с невынашиванием беременности. Из них в результате гистологического исследования эндометрия сформирована основная группа – пациентки с хроническим эндометритом ($n = 69$).

Для оценки содержания альфа-2-микроглобулина фертильности в менструальной крови здоровых женщин сформирована также группа контроля из 30 женщин без потерь беременности в анамнезе.

Критерии включения в исследование: возраст 18–45 лет, две и более потери беременности в анамнезе, нормальный двухфазный овуляторный цикл. Критерии невключения: возраст моложе 18 лет, острая стадия хронических заболеваний, злокачественные процессы любой локализации. Критерии выхода из исследования: беременность, нормальная гистологическая картина эндометрия.

Пациентками подписано информированное согласие на участие в экспериментальном исследовании.

С целью диагностики состояния эндометрия всем пациенткам проведено гистологическое исследование. Ткань получена путем пайпель-биопсии эндометрия на 7–9-й день менструального цикла. Материал биоптатов фиксирован в 10-процентном растворе формалина и заключен в парафин. Произведенные срезы окрашены гематоксилином и эозином.

Для заключения о хроническом эндометрите ориентировались на следующие морфологические признаки:

- периваскулярные воспалительные инфильтраты;
- плазматические клетки в строме эндометрия;
- очаговый фиброз стромы;
- склероз стенок спиральных артерий слизистой оболочки матки.

Содержание эндометриального гликоделина А в менструальной крови оценивалось двукратно: до и после проведенного лечения. Биологический материал забирался в первый или второй день менструального цикла, во время наиболее обильных кровянистых выделений. Содержание гликоделина в менструальной крови оценено методом иммуноферментного анализа. Оценка проведена по инструкции производителя с использованием набора реагентов «АМГФ Фертитест-М» (ООО «Диатех-ЭМ»).

Статистическая обработка проводилась с использованием программного обеспечения Microsoft Excel 2010 и SPSS Statistics. Полученные результаты обработаны в случае нормального распределения и представлены как значения средних величин $M \pm m$. Проверка статистических гипотез об отсутствии различий количественных признаков проведена с использованием t -критерия Стьюдента. При распределении, отличном от нормального распределения, данные представлены в виде медианы (Me) и верхнего и нижнего квартилей (P_{25} – P_{75}). Оценка достоверности различий между независимыми группами проведена с использованием

непараметрического критерия Краскела – Уоллиса. За уровень значимости в исследовании принято $p \leq 0,05$. Для показателей, характеризующих качественные признаки, указывали абсолютное число и относительную величину в процентах.

Восстановительное лечение включало три курса низкочастотной ультразвуковой кавитационной обработки маточной полости (НЧУЗК) и курс локальной пелоидотерапии. Курс НЧУЗК включал пять ежедневных процедур с 5-го дня менструального цикла. Продолжительность процедуры – около 3–9 минут. Для орошения в первом цикле использовался раствор ципрофлоксацина 0,2%. Во втором и третьем циклах – раствором бовгиалуронидазы, кавитированным ультразвуком частотой 25 кГц. Местное грязелечение включало грязевые аппликации на низ живота с 6–7-го дня менструального цикла. Температура используемой грязи составляла 37–43 °С, продолжительность воздействия – от 15 до 20 минут. Один курс включал десять ежедневных процедур. Данная методика рекомендована для применения в медицинских учреждениях. По методике сочетанного комплексного использования орошений полости матки и локальной пелоидотерапии получены рационализаторское предложение (№ 18–1522 от 12 апреля 2018 года) и патент на изобретение («Способ лечения внутриматочных синехий»: патент № 2716143, Россия; дата регистрации – 06.03.2020. Омарпашаева М. И., Абусева З. А., Хашаева Т. Х.-М.).

Результаты исследования

Из 110 женщин, включенных в исследование, городских жительниц было 77 (70%) женщин, что было ожидаемо, учитывая, что исследование проводилось на базе городского отделения гинекологии. Аналогичные данные и в контрольной группе – 21 местная жительница (70%).

Средний возраст пациенток в основной группе составил $26,2 \pm 5,1$ года, в группе здоровых женщин – $28,6 \pm 6,1$ года, ($p > 0,05$).

При клинко-статистическом анализе данных, полученных у пациенток с невынашиванием, обращает на себя внимание нарушение соматического здоровья: высокая распространенность заболеваний почек (47,5%), варикозной болезни нижних конечностей (20,8%), железодефицитной анемии (30,0%).

Из наиболее распространенных и частых гинекологических заболеваний в анамнезе отмечен неспецифический вагинит у 51 (46,3%) женщины, что в общей сложности составляет чуть менее половины включенных в исследование. Стоит отметить, что каждая третья женщина, включенная в исследование, перенесла бактериальный вагиноз – 38 (34,5%) пациенток. Хронические воспалительные процессы в области придатков матки встречались в анамнезе у 32 пациенток. При этом частота хронических гинекологических заболеваний в общей популяции варьирует от 0,25 до 66,00%, составляя в среднем 14,00%, в нашем исследовании – 29,00%.

Отмечается высокая частота искусственных абортов (33,3%), основная часть из которых (82,5%) были проведены хирургическим путем.

Таблица 1
Уровень гликоделина А у женщин с невынашиванием беременности, Ме (P25-P75)

	Основная группа с ХЭ (n = 69)	Группа контроля (n = 30)
До лечения	13 (6,90–15,25)*	38,4 (13,25–58,00)*
После лечения	43,5 (39,00–49,25)**	

Примечание: * – между основной группой и группой здоровых женщин, $p = 0,004$; ** – до и после лечения в основной группе, $p = 0,003$.

Таблица 2
Гистологическая картина эндометрия в группе с использованием восстановительного лечения через 3 месяца

	Группы				Уровень значимости p
	Основная группа до лечения (n = 69)		Основная группа после лечения (n = 69)		
	Абсолютное значение (n)	Относительное значение (%)	Абсолютное значение (n)	Относительное значение (%)	
Фаза пролиферации или умеренная лимфоидная инфильтрация	0	0	41	59,4	0,002
Гипертрофический эндометрит	42	60,9	12	17,4	0,004
Атрофический эндометрит	6	8,7	2	2,9	0,003
Кистозный эндометрит	21	30,4	14	20,4	0,090

Из 110 женщин, включенных в исследование, основную массу составили женщины с двумя потерями беременности в анамнезе – 78,1% пациенток. Три потери гестации имели 18,2% пациенток, четыре потери – 3,6%.

При гистологическом исследовании аспирата эндометрия морфологическая картина ХЭ наблюдалась у 62,7% пациенток. При этом чаще всего наблюдалась картина гипертрофического варианта хронического эндометрита – в 38,1% случаев, кистозный эндометрит встречался в 19,1%, атрофический эндометрит – в 5,5% случаев.

Исходя из результатов гистологического исследования для дальнейшего восстановительного лечения в основную группу были включены 69 пациенток.

41 пациентка с картинами нормальной фазы пролиферации без и с умеренными признаками лимфоидной инфильтрации стромы эндометрия (23,6 и 13,6% соответственно) из исследования исключена.

При оценке содержания гликоделина А в менструальной крови у женщин в основной группе выявлено статистически значимое ($p = 0,004$) снижение в 2,9 раза при сравнении с группой здоровых женщин (13 мкг/мл против 38,4 мкг/мл) (табл. 1).

После проведенного восстановительного лечения из трех курсов НЧУЗК и одного курса пелоидотерапии в основной группе наблюдались нормальные уровни содержания исследуемого гликопротеида. Его уровень увеличился в 3,3 раза после проведенного реабилитации и даже несколько превысил этот показатель в контрольной группе контроля ($p = 0,003$).

Результаты гистологического исследования представлены в таблице 2. Через 3 месяца после проведенного восстановительного лечения в основной группе морфологическая картина хронического эндометрита наблюдалась лишь в 40,5% наблюдений (28 пациенток из 69).

При этом можно отметить, что нормализация произошла за счет уменьшения частоты гипертрофического варианта хронического эндометрита – частота его выявления снизилась в три раза, тогда как встречаемость кистозного хронического эндометрита статистически значимо не изменилась. Это можно объяснить скорее всего очаговым и необратимым фиброзом стромы при кистозном варианте ХЭ.

Менструальная кровь представляется доступным объектом исследования для суждения о состоянии функции эндометрия благодаря тому, что АМГФ попадает в нее из отторгающейся ткани эндометрия непосредственно. Учитывая сопоставимость результатов проведенных двух исследований в категории пациенток, которым инвазивное и травматичное выскабливание эндометрия с целью диагностики его состояния противопоказано, рекомендуем проводить именно определение концентрации АМГФ менструальной крови.

Выводы

Женщины с невынашиванием беременности часто имеют нарушения соматического здоровья в виде хронических заболеваний почек и мочевыводящих путей (47,5%), варикозной болезни нижних конечностей (20,8%), железодефицитной анемии (30%), отягощенный гинекологический анамнез: каждая вторая женщина перенесла неспецифический вагинит, каждая третья – бактериальный вагиноз, также около трети женщин имели хронический сальпингоофорит.

Хронический эндометрит встречается у 62,0% женщин с невынашиванием беременности и играет важную роль в неблагоприятных ее исходах. Комплексное лечение, включающее низкочастотное ультразвуковое воздействие и локальную пелоидотерапию, оказывает благоприятное влияние на морфофункциональное состояние эндометрия, о чем свидетельствует нормализация гистологической картины в 59% случаев и увеличение уровня эндометриального гликоделина в менструальной крови (с 13 мкг/мл против 43,5 мкг/мл; $p = 0,003$).

Список литературы / References

1. Сухих Г.Т. Хронический эндометрит: руководство. Г.Т. Сухих, А.В. Шуршалина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 64 с.
Sukhikh G.T. Chronic endometritis: a guide. G.T. Sukhikh, A.V. Shurshalin. M.: GEOTAR-Media, 2010. 64 p.
2. Старосветская Н.А., Степанов А.А., Степанова И.И., Назимова С.В., Болтовская М.Н. Исследование роли альфа-2-микроглобулина фертильности (гликоделина) в репродукции человека. Клиническая и экспериментальная морфология. 2012; 1: 8–14.
Starosvetskaya N.A., Stepanov A.A., Stepanova I.I., Nazimova S.V., Boltovskaya M.N. Investigation of the role of fertility alpha2-microglobulin (glycodelin) in human reproduction. *Clinical and Experimental Morphology*. 2012; 1: 8–14.
3. Омарпашаева М.И., Дикке Г.Б., Абусуева З.А., Хашаева Т.-Х.М. Восстановление рецептивности эндометрия у женщин после несостоявшегося выкидыша. Акушерство и гинекология. 2019; 1: 109–116. DOI: 10.18565/aig.2019.1.109–116.
Omarpashaeva M.I., Dicke G.B., Abusueva Z.A., Khashaeva T.-Kh.M. Restoration of endometrial receptivity in women after a failed miscarriage. *Obstetrics and Gynecology*. 2019; 1: 109–116. DOI: 10.18565/aig.2019.1.109–116.
4. Bochkova M.S., Zamorina S.A., Timanova V.P. The role of glycodelin in the regulation of the immune system in the context of developing pregnancy. *Medical Immunology (Russia)*. 2019; 4 (21): 603–616. DOI: 10.15789/1563-0625-2019-4-603-616.

Статья поступила / Received 03.03.22
Получена после рецензирования / Revised 15.03.22
Принята в печать / Accepted 28.03.22

Сведения об авторах

Омарпашаева Мадина Исаевна, к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета. eLibrarySPIN-код: 1140-0463, AuthorID: 953469. ORCID: 0000-0002-2065-7072

Абусуева Зухра Абусуевна, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета. eLibrarySPIN-код: 2434-9228, AuthorID: 789596. ORCID: 0000-0002-7729-1606

Хашаева Тамара Хаджи-Муратовна, д.м.н., проф., зав. кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета.

Аллахкулиева Саида Зибиулаевна, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета.

Магомедова Мадина Абдухалимовна, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета.

Какваева Сурая Шипаутиновна, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета.

Алиева Светлана Айдемировна, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета.

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Махачкала

Автор для переписки: Омарпашаева Мадина Исаевна.
E-mail: madinka141414@gmail.com

About authors

Omarpashayeva Madina I., PhD Med, associate at Dept of Obstetrics and Gynecology, Medical Faculty. eLibrarySPIN-код: 1140-0463, AuthorID: 953469. ORCID: 0000-0002-2065-7072

Abusueva Zuhra A., DM Sci (habil.), professor at Dept of Obstetrics and Gynecology, Medical Faculty. eLibrarySPIN-код: 2434-9228, AuthorID: 789596. ORCID: 0000-0002-7729-1606

Khashaeva Tamara H.-M., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Obstetrics and Gynecology, Medical Faculty.

Allahkulieva Saïda Z., PhD Med, associate professor at Dept of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine.

Magomedova Madina A., PhD Med, associate professor at Dept of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine.

Kakvaeva Suraja S., PhD Med, associate professor at Dept of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine.

Alieva Svetlana A., PhD Med, associate professor at Dept of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine.


Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russia

Corresponding author: Omarpashaeva Madina I., E-mail: madinka141414@gmail.com

Для цитирования: Омарпашаева М.И., Абусуева З.А., Хашаева Т.-Х.-М., Аллакулиева С.З., Магомедова М.А., Какваева С.Ш., Алиева С.А. Хронический эндометрит при невынашивании беременности: возможности восстановительного лечения. *Медицинский алфавит*. 2022; (4): 23–26. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-4-23-26>.

For citation: Omarpashayeva M.I., Abusueva Z.A., Khashayeva T. Kh.-M., Allahkulieva S.Z., Magomedova M.A., Kakvaeva S. Sh., Alieva S.A. Chronic endometritis in termination of pregnancy: possibilities of restorative treatment. *Medical alphabet*. 2022; (4): 23–26. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-4-23-26>.







экспертный курс
ГИНЕКОЛОГИЯ
от теории к практике

• online

Экспертный курс. Гинекология: от теории к практике


 **Новый формат образовательного проекта - живое общение между спикерами и слушателями!**

 **модератор – Ирина Всеволодовна Кузнецова**
д.м.н., профессор, советник директора ФГБУ «Национальный медицинский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова», руководитель направления «Гинекологическая эндокринология» НОЧУ ДПО «Высшая медицинская школа», Президент Международной ассоциации гинекологов, эндокринологов и терапевтов (МАГЭТ)

- первый день – лекции
- ваши вопросы
- второй день – практика и дискуссия

Календарь семинаров и подробная информация на eventumc.com

Каждый семинар соответствует требованиям для [HMO](#)

 **МАГЭТ**
МЕЖДУНАРОДНАЯ АССОЦИАЦИЯ
ГИНЕКОЛОГОВ ЭНДОКРИНОЛОГОВ И ТЕРАПЕВТОВ
iaget.ru

gyn.expert@eventumc.com
eventumc.com
