



НОСКОВА И.Н., АРТЫМУК Н.В.

*Кемеровская государственная медицинская академия,
г. Кемерово*

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕКОНЦЕПЦИОННОЙ ИНТРАВАГИНАЛЬНОЙ ПЕЛОИДОТЕРАПИИ У ЖЕНЩИН С ПОТЕРЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ В РАННИЕ СРОКИ

Цель исследования – оценить эффективность интравагинального применения геля, изготовленного на основе грязи Мертвого моря, в качестве прекоцепционной подготовки у женщин с потерей беременности в ранние сроки. В исследование включены 60 женщин репродуктивного возраста после прерывания беременности до 12 недель гестации. I группу (основную) составили 20 пациенток после самопроизвольного прерывания беременности, получившие по 1 инъектору (60 мл) геля, изготовленного на основе грязи Мертвого моря интравагинально в течение 12 дней, по 30-60 минут, через месяц после прерывания беременности. II группу (сравнения) составили 20 пациенток после самопроизвольного прерывания беременности, которым проведена традиционная медикаментозная терапия без применения пелоидов. В III группу (контрольную) вошли 20 женщин после искусственного аборта, не

получившие реабилитации после прерывания беременности. Результаты исследования показали, что применение интравагинального геля, изготовленного на основе грязей Мертвого моря, способствует восстановлению двухфазного менструального цикла у пациенток с ранними репродуктивными потерями в анамнезе, созданию полноценной фазы секреции, уменьшению частоты встречаемости морфологических признаков хронического эндометрита, наступлению беременности.

Ключевые слова: прекоцепционная подготовка; самопроизвольный аборт; интравагинальная пелоидотерапия.

NOSKOVA I.N., ARTYMUH N.V.

Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo

EFFICACY OF PRECONCEPTIONAL INTRAVAGINAL PELOID THERAPY IN WOMEN WITH SPONTENIOUS ABORTION

The purpose of the study was to evaluate the effectiveness of the intravaginal gel from Dead Sea peloid application as a preconception training in women with early pregnancy loss. The study included 60 women of reproductive age after the pregnancy loss before 12 weeks' gestation. I group (main) consisted of 20 patients after a spontaneous abortion, received on 1 injectors (60 ml) of Dead Sea peloid gel intravaginally for 12 days at 30-60 minutes a month after the abortion. II group (comparison) consisted of 20 patients after a spontaneous abortion, which carried out the traditional medical therapy without the use of peloids. In III group (control) included 20 women after medical abortion, who did not receive rehabilitation after abortion. The results showed that the use of intravaginal Dead Sea peloid gel application contributes to the restoration of two-phase menstrual cycle and fully secretion phase, reducing the frequency of chronic endometritis and increase of the pregnancy rate in women with history of the early pregnancy loss.

Key words: preconception; intravaginal peloid therapy; spontaneous abortion.

Возникший в России демографический кризис не преодолен вплоть до настоящего времени. Поэтому важными представляются все изыскания способов сохранить и улучшить качество любой желанной беременности. По данным Министерства здравоохранения и социального развития РФ (2007), ежегодно в стране почти каждая пятая желанная беременность завершается самопроизвольным абортom. Потерянные беременности составляют 15-20 % всех желанных беременностей, 75-80 % выкидышей приходится на сроки гестации до 12 недель, причем тенденции к снижению числа выкидышей нет [1, 2].

Причины невынашивания беременности в ранние сроки чрезвычайно разнообразны и зависят от многочисленных факторов. В последние годы активно обсуждается вопрос о роли эндометрия при невынашивании беременности. Нормальное развитие эндометрия и его изменения в течение лютеиновой фазы менструального цикла являются жизненно важными для успешной имплантации и наступления беременности [3-6]. Подготовку к беременности необходимо начинать с

лечения хронического эндометрита, восстановления гемодинамики и рецептивности эндометрия, коррекции недостаточности лютеиновой фазы (НЛФ) [1, 2, 7].

В настоящее время в медицине одним из наиболее важных направлений является разумное ограничение медикаментозной нагрузки на организм больного и более широкое применение преформированных физических факторов [8]. В комплексном лечении больных и в системе медицинской реабилитации все шире используются различные физиотерапевтические методы, в том числе грязелечение. Лечебная грязь или пелоид является одним из наиболее физиологичных природных физических факторов [9, 10].

С 60-х годов прошлого столетия пелоидотерапия широко и с успехом применяется в комплексе лечения воспалительных заболеваний органов малого таза, синдрома хронических тазовых болей, бесплодия, недостаточности гормональной функции яичников воспалительного генеза, привычного невынашивания беременности, а также после оперативного лечения по поводу внематочной беременности и воспалительных tuboовариальных образований.

Применение грязелечения оказывает нормализующее влияние на гормонообразование в яичниках, а также на использование гормонов тканями, как за счет усиления кровоснабжения данной области, так и вследствие непосредственного стиму-

Корреспонденцию адресовать:

НОСКОВА Ирина Николаевна,
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а,
ГБОУ ВПО КемГМА Минздравсоцразвития России.
Тел: 8 (3842) 53-28-65; +7-8-905-960-6507.
E-mail: irnikno@yandex.ru

лирующего влияния химического состава пелоида на гормонопродуцирующий аппарат яичников. Восстановление функции яичников и микробиотоза влагалища, в свою очередь, нормализует менструальную и детородную функции, способствует наступлению беременности. Кроме того, влияние на яичники лечебного пелоида продолжается еще в течение нескольких месяцев после проведенного курса лечения [10, 11].

В настоящее время в гинекологической практике широко используются грязи Мертвого моря. Они качественно отличаются от других пелоидов более высокой минерализацией (содержанием активных веществ) и, соответственно, терапевтическим действием [9, 12].

Цель исследования — оценить эффективность прекоцепционной интравагинальной пелоидотерапии у женщин с потерей беременности в ранние сроки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено проспективное, открытое, когортное исследование в малых группах. Исследование одобрено Комитетом по этике ГБОУ ВПО КемГМА Минздравсоцразвития России. В исследование включены 60 женщин репродуктивного возраста после прерывания беременности до 12 недель гестации. Критериями включения явились: 1) прерывание беременности в сроке до 12 недель беременности; 2) возраст женщины от 18 до 45 лет; 3) пациентки, подписавшие информированное согласие на участие в исследовании после полного разъяснения протокола; 4) пациентки, соблюдающие указания врача. Критерии исключения: 1) прерывание беременности в сроке более 12 недель беременности; 2) криминальное вмешательство; 3) возраст пациенток менее 18 и старше 45 лет; 4) отказ пациентки от участия в исследовании; 6) общие заболевания, исключающие санаторно-курортное лечение.

Оценка эффективности интравагинальной пелоидотерапии проводилась согласно следующим первичным и вторичным исходам. Первичные исходы: уровень гормонов в сыворотке крови, частота овуляторных циклов (по данным графиков базальной температуры), состояние эндометрия (согласно результатам гистологического исследования). Вторичные исходы: частота наступления беременности в течение года после завершения реабилитации.

I группу (основную) составили 20 пациенток после самопроизвольного прерывания беременности в раннем сроке, получивших интравагиналь-

но по 1 инъектору (60 мл) геля, изготовленного на основе грязи Мертвого моря, по 30-60 минут, в течение 12 дней менструального цикла, следующего после прерывания беременности, после проведения противовоспалительного и антибактериального лечения. II группу (сравнения) составили 20 пациенток после самопроизвольного прерывания беременности, которым проводилась традиционная реабилитация медикаментозными препаратами без применения пелоидов (антибактериальная, дезагрегантная, витаминотерапия, нестероидные противовоспалительные средства, физиотерапия). В III группу (контрольную) включены 20 женщин после искусственного аборта, не получивших реабилитации.

Средний возраст женщин в I группе составил $26,5 \pm 3,5$ лет ($P_{I-II} = 0,002$; $P_{I-III} = 0,286$), во II группе — $31,2 \pm 5,3$ лет ($P_{II-III} = 0,001$), в III группе — $24,8 \pm 6,1$ года. Пациентки были сопоставимы по антропометрическим показателям. При изучении социального статуса было выявлено, что женщины с самопроизвольным прерыванием беременности (I и II групп) значимо чаще имели высшее образование, являлись служащими, значимо чаще состояли в зарегистрированном браке ($P_{I-III} = 0,001$, $P_{II-III} = 0,031$). До наступления беременности 75 % женщин I и II групп и 45 % женщин III группы ($p > 0,05$) страдали одним или несколькими соматическими заболеваниями: патологией мочевыводящих путей, заболеваниями ЖКТ и печени, заболеваниями бронхолегочной системы, заболеваниями глаз. Среди обследованных в I группе первобеременными были 25 %, во II группе — 30 %, в III — 40 % ($p > 0,05$). Удаление плодного яйца всем пациенткам проводилось путем кюретажа или мануальной вакуумной аспирации с последующим гистологическим исследованием полученного материала. Кровопотеря во время операции не превышала физиологической во всех группах. При патоморфологическом исследовании плодного яйца и эндометрия наличие инфекционно-воспалительных изменений (эндометрит, децидуит) значимо чаще было у пациенток с репродуктивными потерями — в 80 % и 85 % ($P_{I-III} = 0,014$; $P_{II-III} = 0,006$) и в 40 % случаев в контрольной группе. Морфологические признаки гормональной недостаточности зарегистрированы в 70 % и 65 % ($P_{I-III} = 0,033$; $P_{II-III} = 0,065$) и в 35 % случаев, соответственно по группам. Сочетание инфекционно-воспалительных изменений и гормональной недостаточности в I группе отмечено в 65 % случаев ($P_{I-III} = 0,015$), во II группе — в 55 % ($P_{II-III} = 0,060$), в III группе — в 25 %

Сведения об авторах:

НОСКОВА Ирина Николаевна, аспирант, кафедра акушерства и гинекологии № 2, ГБОУ ВПО КемГМА

Минздравсоцразвития России, г. Кемерово, Россия. E-mail: irnikno@yandex.ru

АРТЫМУК Наталья Владимировна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 2, ГБОУ ВПО КемГМА Минздравсоцразвития России, г. Кемерово, Россия. E-mail: roddom_kokb@mail.ru

случаев. Хромосомные аномалии плодного яйца выявлены только в основной группе в 10 % случаев. Патологические изменения морфоструктуры эндометрия и плодного яйца отсутствовали в 10 % ($P_{I-III} = 0,009$), 5 % ($P_{II-III} = 0,003$) случаев у женщин с прерыванием беременности и в 50 % случаев в контрольной группе.

Проводилось общеклиническое, специальное гинекологическое обследование, морфологическое исследование плодного яйца и эндометрия, пайпель-биопсия эндометрия на 20-22-й день 4-го менструального цикла после прерывания беременности с последующим гистологическим исследованием эндометрия по стандартной методике. Определение содержания эстрадиола, пролактина, фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), тиреотропного гормона (ТТГ) проводилось на 5-6-й день и прогестерона в середине предполагаемой II фазы 2-го и 4-го менструальных циклов после прерывания беременности методом ИФА на автоматическом иммуноферментном анализаторе «Аксим» с использованием стандартных наборов. В течение 3 менструальных циклов после прерывания беременности проводилась оценка графиков базальной температуры.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета прикладных программ «Statistica for Windows 5,5». По каждому параметру определяли среднюю арифметическую величину (М) и среднее квадра-

тическое отклонение (σ). Проверку гипотезы о равенстве средних величин проводили с помощью U-критерия Манна-Уитни. Для оценки значимости изменения параметра в процессе лечения применяли W-критерий Вилкоксона. Достоверность различий определяли с помощью t-критерия Стьюдента. За статистически значимые принимались различия по величине достоверности $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Показатели гормонов у пациенток основной и контрольной групп во 2-м менструальном цикле после прерывания беременности в ранние сроки представлены в таблице 1.

Результаты проведенного исследования показали отсутствие статистически значимых различий в содержании основных гормонов. Отмечено более высокое содержание ФСГ у пациенток после самопроизвольного выкидыша без применения пеллоидотерапии относительно пациенток I группы и женщин после медицинского аборта. Следует отметить, что низкий средний уровень прогестерона наблюдался во всех 3-х группах и свидетельствовал, при наличии овуляции, о неполноценной функции желтого тела.

Показатели гормонов у пациенток основной группы в 4-м менструальном цикле после прерывания беременности представлены в таблице 2.

В 4-м менструальном цикле после выкидыша наблюдалось снижение содержания эстрадиола и

Таблица 1
Показатели гормонов в сыворотке крови у женщин после аборта во втором менструальном цикле

Показатель	I группа (n = 20)	II группа (n = 20)	III группа (n = 20)	P I;II	P I;III	P II;III
ТТГ, мМЕ/мл ($M \pm \sigma$)	1,42 $\pm$ 0,67	1,86 $\pm$ 0,92	2,17 $\pm$ 1,92	0,293	0,144	0,815
Пролактин, мМЕ/л ($M \pm \sigma$)	376,33 $\pm$ 201,86	447,5 $\pm$ 280,78	341,26 $\pm$ 156,71	0,599	0,626	0,373
ФСГ, мМЕ/мл ($M \pm \sigma$)	6,25 $\pm$ 3,28	8,35 $\pm$ 4,27	6,09 $\pm$ 1,89	0,089	0,851	0,037
ЛГ, мМЕ/мл ($M \pm \sigma$)	5,76 $\pm$ 4,6	4,95 $\pm$ 2,9	6,32 $\pm$ 3,82	1,000	0,449	0,254
Эстрадиол, пг/мл ($M \pm \sigma$)	82,78 $\pm$ 71,47	78,6 $\pm$ 63,28	74,86 $\pm$ 37,31	0,846	0,663	0,821
Прогестерон, нг/мл ($M \pm \sigma$)	18,84 $\pm$ 11,26	16,39 $\pm$ 8,42	19,77 $\pm$ 8,73	0,441	0,772	0,220
Прогестерон более 10 нг/мл, абс. (%)	15 (75 %)	13 (65 %)	16 (80 %)	0,494	0,707	0,295

Таблица 2
Показатели гормонов в сыворотке крови у женщин после самопроизвольного выкидыша и проведенной реабилитации с применением грязелечения и традиционных методов

Показатель	I группа (n = 18)	II группа (n = 18)	P I;II
Эстрадиол, пг/мл ($M \pm \sigma$)	73,57 $\pm$ 43,8	74,35 $\pm$ 31,76	0,952
Прогестерон, нг/мл ($M \pm \sigma$)	24,01 $\pm$ 9,03	18,86 $\pm$ 7,9	0,077
Прогестерон более 10 нг/мл, абс. (%)	18 (100 %)	15 (83,3 %)	0,079

Information about authors:

NOSKOVA Irina Nikolaevna, postgraduate student, the chair of obstetrics and gynecology N 1, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: irnikno@yandex.ru

ARTYMUH Natalia Vladimirovna, doctor of medical sciences, professor, head of the chair of obstetrics and gynecology N 1, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: roddom_kokb@mail.ru

повышение прогестерона в I и II группах, однако у пациенток после пелоидотерапии отмечался более высокий уровень прогестерона. Низкие показатели прогестерона (менее 10 нг/мл), свидетельствующие о неполноценной функции желтого тела, регистрировались у 16,7 % пациенток, не получавших пелоиды ($p_{I-II} = 0,079$).

Двухфазный менструальный цикл в первый месяц после хирургического удаления плодного яйца наблюдался только у 30 % пациенток основной группы ($p_{I-II} = 0,505$; $p_{I-III} = 0,065$), 15,8 % ($p_{II-III} = 0,008$) пациенток II-й и 65 % женщин контрольной группы. Ановуляторные циклы имели место в каждой группе, значительно чаще отмечались у женщин группы сравнения (42,1 %; $p_{II-III} = 0,023$). НЛФ также несколько чаще отмечалась после спорадического аборта, что статистически значимо не отличалось от других групп (рис. 1).

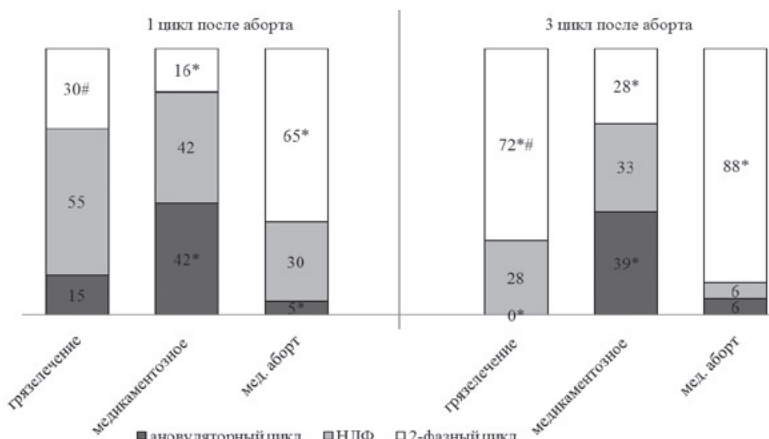
В 3-м менструальном цикле после аборта ановуляторные циклы имели место у 38,9 % пациенток, не прошедших реабилитации пелоидами ($p_{II-III} = 0,086$), у 6,3 % — после искусственного аборта, отсутствовали у пациенток основной группы ($p_{I-II} = 0,016$; $p_{I-III} = 0,953$). Недостаточность желтого тела отмечалась у каждой третьей пациентки после самопроизвольного аборта. Нормализация менструального цикла значимо чаще была после пелоидотерапии, в сравнении с традиционными методами реабилитации — 72,2 % и 27,8 % ($p_{I-II} = 0,026$; $p_{II-III} = 0,004$).

Результаты биопсии эндометрия в 4-м менструальном цикле после выкидыша представлены на рисунке 2. Соответствие эндометрия фазе цикла, по данным гистологического исследования, в 4-м менструальном цикле после самопроизвольного выкидыша значимо чаще отмечалось при применении пелоидотерапии. Пелоидотерапия улучшает гемодинамику органов малого таза, снижает активность экссудативного и инфильтративного процессов, оказывает десенсибилизирующее, обезболивающее, рассасывающее и противовоспалительное действие, стимулирует регенераторные процессы, что ведет к снижению признаков

хронического эндометрита [5]. На фоне реабилитации пелоидами хронический эндометрит диагностировался в 16,7 % случаев, при отсутствии пелоидотерапии — у 55,5 % женщин ($p = 0,021$).

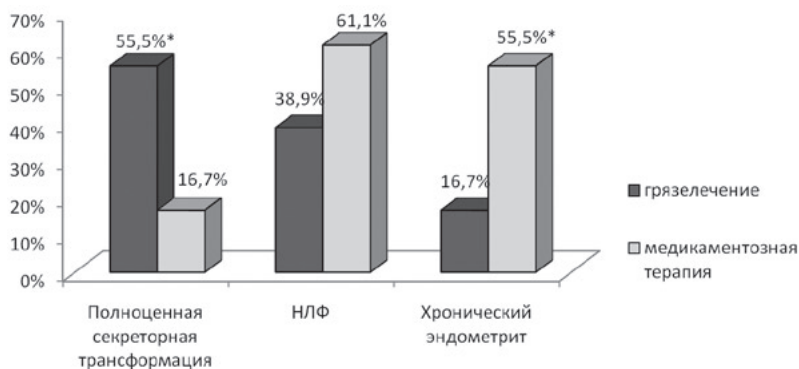
Следует отметить, что, несмотря на то, что средние значения эстрадиола и прогестерона в 4-м менструальном цикле после самопроизвольного прерывания беременности в ранние сроки статистически значимо не различались, частота полноценных овуляторных циклов (по данным базальной температуры и гистологического исследования эндометрия), а также частота наступления беременности у женщин после лечения

Рисунок 1
Характеристика первого и третьего менструальных циклов после аборта (оценка графиков базальной температуры)



Примечание: # статистически значимые отличия между группами (грязелечение — 1 и 3 менструальный цикл); * статистически значимые отличия между группами (медикаментозное лечение и мед. аборт, грязелечение и мед. аборт).

Рисунок 2
Результаты гистологического исследования эндометрия у пациенток после грязелечения и традиционной реабилитации с самопроизвольным прерыванием беременности в анамнезе



Примечание: * статистически значимые отличия между группами (грязелечение и медикаментозное лечение).

пелоидами была достоверно выше, чем в группе с традиционными методами реабилитации. В течение года наступление беременности зарегистрировано у 17 женщин (85 %) после самопроизвольного прерывания беременности, применявших с реабилитационной целью интравагинальную пелоидотерапию. В группе женщин, не применявших грязелечение, беременность наступила у 10 (50 %) ($p_{\text{ит}} = 0,023$).

Таким образом, полученные результаты позволяют предположить, что применение пелоидов у пациенток с ранними репродуктивными потерями способствует восстановлению морфоструктуры эндометрия, снижению признаков хронического эндометрита, нормализации менструальной функции, что, в свою очередь, способствует наступлению беременности. Для выяснения механизмов действия пелоидов на репродуктивную функцию требуется дальнейшее углубленное исследование.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Ранние сроки беременности /под ред. В.Е. Радзинского, А.А. Оразмурадова. – М., 2009. – 480 с.
2. Сидельникова, В.М. Невынашивание беременности: рук. для врачей /В.М. Сидельникова, Г.Т. Сухих. – М., 2010. – 536 с.
3. Allison, J.L. Recurrent first trimester pregnancy loss: revised definitions and novel causes /J.L. Allison, D.J. Schust //Curr. Opin. Endocrin. Diabet. Obes. – 2009. – V. 16, N 6. – P. 446-450.
4. Ford, H.B. Recurrent pregnancy loss: etiology, diagnosis, and therapy /H.B. Ford, D.J. Schust //Rev. Obstet. Gynecol. – 2009. – V. 2, N 2. – P. 76-83.
5. Idiopathic recurrent pregnancy loss recurs at similar gestational ages /C. Heuser, J. Dalton, C. Macpherson et al. //Am. J. of Obstet. and Gynec. – 2010. – V. 203, iss. 4. – P. 343-348.
6. Non-developing pregnancy: histological and immuno histochemical markers of endocrine disorders in endometrial scrapes /Milovanov A. P. //Ark. Patol. – 2008. – V. 70, N 6. – P. 22-25.
7. De novo synthesis of estrogen in pregnant uterus is critical for stromal decidualization and angiogenesis /D. Amrita, M.Sr. Raju, K. Athilakshmi et al. //Proc. Nat. Acad. Sci. USA. – 2009. – V. 106, N 30. – P. 12542-12547.
8. Левченко, И.М. Эффективность реабилитационных мероприятий у женщин после артифициального аборта /И.М. Левченко: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Барнаул, 2007. – 24 с.
9. Клиническое применение соли и грязи Мертвого моря в лечении хронических заболеваний половых органов у женщин и мужчин: рук. для врачей /Г.Б. Дикке, Е.Ф. Кира, О.И. Аполихин и др. – М., 2008. – 19 с.
10. Реабилитация женщин с нарушениями репродуктивной функции в условиях санатория: метод. реком. /Е.В. Уткин, Н.В. Артымук. – Кемерово, 2007. – 26 с.
11. Artymuk, N.V. Intravaginal gel prepared from Dead Sea peloid for treating luteal-phase defect /N.V. Artymuk, E.F. Kira, T.A. Kondratieva //J. of Gynec. and Obstet. – 2010. – V. 108. – P. 72-73.
12. Артымук, Н.В. Эффективность и безопасность интравагинального применения геля, изготовленного на основе грязи Мертвого моря, у женщин с недостаточностью лютеиновой фазы /Н.В. Артымук, Е.Ф. Кира, Т.А. Кондратьева //Журн. акуш. и жен. болезней. – 2010. – Вып. 4. – С. 24-29.

