

# ВОЗМОЖНЫЕ ПРИЧИНЫ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ В УСЛОВИЯХ НАЛИЧИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА БАКТЕРИАЛЬНО-ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ

## POSSIBLE CAUSES OF MISCARRIAGE IN THE PRESENCE OF CHRONIC ENDOMETRITIS OF BACTERIAL-VIRAL ETIOLOGY

**A. Gadzhieva  
A. Esedova  
U. Gadzhieva  
F. Mamedov**

*Summary.* Chronic endometritis is one of the most common diseases among women of reproductive age with a history of miscarriage. The development of morphological and functional changes in the endometrium of an inflammatory nature caused by chronic inflammation causes a number of serious complications in the female body, which justifies the relevance of studying the significance of bacterial and viral agents in the etiology of chronic endometritis. The purpose of the work is to determine the significance of chronic endometritis of bacterial and viral etiology in the aspect of miscarriage. According to the obtained results, the relationship between the presence of bacterial-viral agents and the development of chronic endometriosis was established, the relevance of gynecological and histological examination in case of a history of miscarriage was shown, and the study of the hormonal status in women with chronic endometritis was proposed as a further study.

*Keywords:* chronic endometritis, miscarriage, infertility, bacterial-viral vaginosis.

**Гаджиева Аминат Магомедгаджиевна**

Аспирант, ФГБОУ ВО «Дагестанский  
государственный медицинский университет»  
Минздрава России, Махачкала  
amina.gadzhieva1989@mail.ru

**Эседова Асият Эседовна**

Д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Дагестанский  
государственный медицинский университет»  
Минздрава России, Махачкала  
asiyat\_idrisova@bk.ru

**Гаджиева Умаган Абдулмуслимовна**

К.б.н., доцент, ФГБОУ ВО «Дагестанский  
государственный педагогический университет»  
Минобразования России, Махачкала  
gapisova65@icloud.com

**Мамедов Ферзи Султанович**

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный  
медицинский университет» Минздрава России,  
Махачкала  
zaynal.zaynalov@mail.ru

*Аннотация.* Хронический эндометрит является одним из наиболее распространенных заболеваний среди женщин репродуктивного возраста, имеющих в анамнезе невынашивание беременности. Развитие морфофункциональных изменений эндометрия воспалительного характера, вызванных хроническим воспалением, вызывает ряд серьезных осложнений в женском организме, что обосновывает актуальность исследования значения бактериально-вирусных агентов в этиологии хронического эндометрита. Цель работы — определить значение хронического эндометрита бактериально-вирусной этиологии в аспекте невынашивания беременности. Согласно полученным результатам, установлена взаимосвязь между присутствием бактериально-вирусных агентов и развитием хронического эндометриоза, показана актуальность гинекологического и гистологического обследования в случае присутствия в анамнезе невынашивания беременности, предложено в качестве дальнейшего направлений исследований изучение гормонального статуса у женщин с хроническим эндометритом.

*Ключевые слова:* хронический эндометрит, невынашивание беременности, бесплодие, бактериально-вирусный вагиноз.

**Н**евынашивание беременности представляет собой наиболее неблагоприятный исход течения беременности и является одной из важнейших проблем репродуктивной медицины [7]. При этом в развитии репродуктивных потерь роль «маточного фактора» составляет от 24 до 62%, а лидирующим по частоте встречаемости среди заболеваний матки является хронический эндометрит (ХЭ), преимущественно бессимптомное течение и несовершенство диагностики которого усугубляет проблему в его своевременной терапии и предупреждении невынашивания беременности [4].

ХЭ представляет собой клинко-морфологический синдром, объединяющий комплекс морфофункциональных изменений эндометрия воспалительного характера, вызванных хроническим воспалением функционального и базального слоев эндометрия [1, 3]. Частота выявления ХЭ среди женщин репродуктивного возраста в зависимости от критериев постановки диагноза варьирует в разных странах от 0,2% до 66,3%, составляя в среднем около 14%, при этом пик заболеваемости приходится на возраст 16–25 лет [5, 6]. Триггером ХЭ является наличие инфекционного агента бактериальной или вирусной этиологии, вызывающего воспаление слизистой оболочки матки, в том числе вследствие перехода условно-патогенной микрофлоры влагалища в патогенную при неадекватной антибиотикотерапии, травмировании слизистой, снижении местного иммунитета и т.д. [7].

### Цель работы

Определить значение ХЭ бактериально-вирусной этиологии в аспекте невынашивания беременности.

### Материалы и методы

Обследовано 150 женщин в возрасте 18–35 лет (средний возраст  $30,3 \pm 0,5$  лет), с наличием диагноза «невынашивание беременности» в анамнезе. Женщин поровну разделили на три группы исследования: основную, группу сравнения и контрольную группу. В основную группу вошли женщины ( $n=50$ , средний возраст  $31,4 \pm 1,57$  лет) с 2–3 и более выкидышами в анамнезе, в группу сравнения — женщины ( $n=50$ , средний возраст  $30,7 \pm 1,53$  лет) с 1 выкидышем в анамнезе, в контрольную группу — здоровые женщины ( $n=50$ , средний возраст  $28,8 \pm 1,44$  лет).

На первом этапе исследования был собран гинекологический анамнез обследуемых (генитальная патология, менструальная функция, наличие инвазивных и оперативных вмешательств в полость матки, особенности плодоразрешения, наличие абортов, количество

выкидышей, и т.д.), оценивались предъявляемые ими жалобы. На втором этапе исследования провели гинекологический осмотр обследуемых. На третьем этапе выполнили ряд лабораторных и инструментальных методов исследования.

Согласно полученным результатам, у обследуемых из основной группы обнаружена достоверность различий ( $p < 0,05$ ) в частоте следующих жалоб: выделения из половых путей (у 84% обследованных в основной группе, относительно 46% и 14% соответственно в группе сравнения и контрольной группе), диспареуния (68% в контрольной группе, относительно 42% и 10% соответственно в группе сравнения и контрольной группе), бесплодие (56% в основной группе, относительно 30% и 6% соответственно в группе сравнения и контрольной группе). Наличие дискомфортных ощущений при менструации отметили 48% обследованных в контрольной группе, относительно 22% — в группе сравнения и 10% в контрольной группе; болевые ощущения внизу живота и наличие мажущих выделений имелись у 42% женщин из основной группы (в группе сравнения и контрольной группе болевые ощущения присутствовали соответственно у 18% и 4% обследованных, а мажущие выделения — у 32% и 2% соответственно).

Дополнительно проанализировали частоту выявления признаков воспаления стенок влагалища (гиперемия, бели), при этом различия между основной группой и двумя другими группами оказались также статистически достоверными ( $p < 0,05$ ) и составили 76% (гиперемия) и 64% (бели); в группе сравнения и контрольной группе частота аналогичных признаков составила соответственно 38% и 16% (гиперемия), 28% и 10% (бели).

При бактериоскопическом исследовании мазок «нормоцитоз», отражающий нормальное состояние микробиоценоза влагалища, достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) присутствовал в контрольной группе (у 78% обследованных), что превышало частоту встречаемости в 1,26 раз у обследуемых группы сравнения и в 1,95 раз — у обследуемых основной группы (частота встречаемости соответственно составила 62% и 40%). Мазки «бактериальный вагиноз» и «неспецифический вагинит», отражающие наличие патологической микрофлоры, достоверно чаще присутствовали у женщин основной группы (у 28% и 18% обследованных соответственно). Необходимо отметить, что в случае бактериального вагиноза у пациенток основной группы гораздо чаще регистрировали явления декомпенсации и субкомпенсации процесса (достоверность различий соответственно составила  $p < 0,05$  и  $p < 0,01$ ). При этом была обнаружена прямая зависимость между количеством жалоб женщин и «патологическими» мазками.

В мазках женщин основной группы преобладали *E. coli* (в 21,43% случаев,  $p < 0,01$ ), а также *Enterococcus Faecalis* и *Staphylococcus Saprophyticus* (в 14,29% случаев,  $p < 0,05$ ). Среди прочих микроорганизмов у обследованных из основной группы достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) обнаруживали наличие микроорганизмов *Herpes simplex virus I-II*, *Cytomegalovirus* (в 17,48% и 15,53% и случаев соответственно), а также *Chlamidia Trachomatis* и *Candida Albicans* (в 14,56% случаев). В 18,45% случаев, с достоверностью  $p < 0,01$ , у обследуемых основной группы обнаружили присутствие *Ureaplasma Urealiticum*.

При бимануальном исследовании увеличение матки и придатков, а также увеличение толщины эндометрия были выявлены преимущественно у женщин из основной группы ( $p < 0,05$ ), что может являться следствием хронического воспалительного процесса. По результатам ультразвукового исследования органов малого таза нормальное положение матки достоверно чаще присутствовало у обследованных из контрольной группы (у 96% обследованных,  $p < 0,05$ ), в то время как у женщин из основной группы и группы сравнения отмечалось большее число случаев положения матки «retroversio» и «retroflexio» (соответственно у 36% и 18% обследованных,  $p < 0,05$ ). При оценке размеров и наличии кист в левом и правом яичниках в контрольной группе достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) отмечались нормальные их размеры и отсутствие кист, в то время как в основной группе присутствовали кисты (в 18% и 16% соответственно в правом и левом яичнике,  $p < 0,05$ ), с одновременным достоверным уменьшением размеров фолликулов у обследуемых из основной группы относительно обследуемых из группы контроля (соответственно  $9,08 \pm 0,45$  мм и  $15,14 \pm 0,76$  мм,  $p < 0,05$ ).

По результатам общеклинического анализа крови установлено достоверное ( $p < 0,05$ ) увеличение сегментоядерных нейтрофилов ( $5,3 \pm 0,25 \times 10^9/\text{л}$ ) и моноцитов ( $0,43 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$ ), при одновременном снижении лимфоцитов ( $2,25 \pm 0,12 \times 10^9/\text{л}$ ), что может являться следствием присутствия в организме хронического инфекционного процесса. При анализе показателей клеточного и гуморального иммунитета, а также при анализе показателей цитокинового спектра у женщин из основной группы обнаружены достоверные ( $p < 0,05$ ) увеличения показателей Т-хелперов, цитотоксических и натуральных киллерных клеток, отмечено увеличение количества IgM (гуморальное звено иммунитета), а также достоверное ( $p < 0,01$ ) увеличение уровня цитокинов (ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6). Полученные результаты в их совокупности отражают наличие острого и хронического инфицирования у обследованных основной группы, при этом наличие острого воспалительного процесса статистически достоверно ( $p < 0,01$ ) домини-

ровало также у женщин из основной группы (частота встречаемости острого воспалительного процесса в основной группе, группе сравнения и контрольной группе соответственно составила 70%, 28% и 6%).

При сравнительном анализе характера воспалительного процесса было выявлено статистически достоверное преобладание его вирусной и вирусно-бактериальной этиологии (30% и 12% соответственно,  $p < 0,01$ ). При этом достоверно чаще среди бактериальной флоры обследованных из основной группы были выявлены *Staphylococcus aureus* (в 18% случаев,  $p < 0,05$ ), на втором месте — *Ureaplasma parvum* (16%), на третьем — *Klebsiella pneumonia* и *Mikoplasma genitalium* (в 8% случаев). Среди вирусной флоры достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) отмечено наличие *Herpes virus I-II* (в 56% случаев), *Cytomegalovirus* (в 42% случаев), *Epstein-Barr virus* (в 34% случаев), а также *Human papillomavirus 16, 18, 31, 33, 35* (в 28% случаев).

По результатам гистологического исследования в отношении степени выраженности воспалительного процесса у женщин из основной группы достоверно чаще выявлено наличие сильно выраженной воспалительной реакции (в 56% случаев,  $p < 0,01$ ), а также умеренно и слабо выраженной воспалительной реакции (32% и 38% соответственно,  $p < 0,05$ ). У пациентов из контрольной группы, в свою очередь, отмечено статистически достоверное отсутствие воспалительной реакции (в 80% случаев,  $p < 0,05$ ). При этом наличие сильно выраженного воспаления сопровождалось воспалительной инфильтрацией стромы диффузного характера. В случае умеренно выраженной воспалительной реакции отмечено наличие воспалительной инфильтрации преимущественно периваскулярно и в области вокруг желез; в строме отмечено наличие единичных мелких лимфоидных фолликулов. При слабо выраженной реакции воспаления были обнаружены эозинофилы, плазмоциты и лимфоциты.

## Заключение

Согласно результатам выполненного исследования, необходимо отметить наличие взаимосвязи между присутствием бактериально-вирусных агентов и развитием хронического эндометрита, являющегося одной из основных причин невынашивания беременности. Было выявлено, что наличие прямой зависимости между количеством жалоб, обследуемых при оценке гинекологического анамнеза, и наличием патологической микрофлоры влагалища свидетельствует об актуальности проведения у пациенток с невынашиванием беременности в анамнезе первичного гинекологического обследования. Кроме того, выявленное наличие бактериального компонента в цервикальном канале обследуемых

дуремых из основной группы может рассматриваться как предпосылка к распространению инфекции в полость матки, что, в случае отсутствия своевременных терапевтических мероприятий, представляет собой высокий риск развития хронического эндометрита. Обнаруженный вирусно-бактериальный характер хронического воспалительного процесса также способствует

увеличению развития бесплодия. Увеличение толщины эндометрия, а также уменьшение размеров фолликула у женщин из основной группы могут также рассматриваться как следствие гормонального дисбаланса в гипоталамо-гипофизарно-овариальной областях, что является предпосылкой к дополнительному исследованию гормонального статуса женщин.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Данусевич И.Н. Частота встречаемости хронического эндометрита у женщин с различными вариантами репродуктивных нарушений. Бюллетень ВСЦН СО РАМН. 2013; 4 (92): 111–113.
2. Колесниченко А.А., Петров Ю.А. Хронический эндометрит и невынашивание беременности. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2019; 10: 313–317.
3. Мальцева Л.И., Шарипова Р.И., Железова М.Е. Хронический эндометрит — смена привычных представлений. Практическая медицина. 2018; 16 (6): 99–105.
4. Оразов М.Р., Токтар Л.Р., Михалева Л.М., Силантьева Е.С., Семенов П.А., Лагутина Е.В., Орехов Р.Е. Хронический эндометрит и дисфункция эндометрия — есть ли причинно-следственная связь? Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. 2020; 3 (29): 61–69.
5. Плясунова М.П., Хлыбова С.В. Хронический эндометрит как одна из актуальных проблем в современной гинекологии. Вятский медицинский вестник. 2013; 1: 44–53.
6. Cicinelli E., Matteo M., Tinelli R., Pinto V., Marinaccio M., Indraccolo U., De Zielger D., Resta L. Chronic Endometritis Due to Common Bacteria Is Prevalent in Women With Recurrent Miscarriage as Confirmed by Improved Pregnancy Outcome After Antibiotic Treatment. *Reprod. Sci.* 2014; 21 (5): 640–647.
7. Silver RM, Branch DW, Goldenberg R, Iams JD, Klebanoff MA. Nomenclature for pregnancy outcomes: time for a change. *Obstet Gynecol.* 2011; 118 (6): 1402–1408.

© Гаджиева Аминат Магомедгадиевна (amina.gadzhieva1989@mail.ru), Эседова Асият Эседовна (asiyat\_idrisova@bk.ru),  
Гаджиева Умаган Абдулмуслимовна (gapisova65@icloud.com), Мамедов Ферзи Султанович (zaynal.zaynalov@mail.ru).  
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Дагестанский государственный медицинский университет