

Использование озонотерапии на этапе прегравидарной подготовки в программе реабилитации женщин с хроническим эндометритом

В. А. Гурьева, Ю. А. Дударева

Резюме. Одной из актуальных проблем современного акушерства является поиск путей улучшения морфофункционального состояния эндометрия. Важность данной проблемы определяется прежде всего как резервная возможность снижения частоты преждевременных родов, а следовательно, перинатальной заболеваемости и смертности. Использование озонотерапии в комплексном лечении хронического эндометрита в сочетании со сниженным кровотоком в матке и яичниках открывает перспективы для более эффективной предимплантационной подготовки. Целью работы было оценить эффективность лечения хронического эндометрита в комплексной прегравидарной подготовке у женщин с невынашиванием беременности.

В данное проспективное когортное контролируемое исследование включены пациентки с морфологически верифицированным хроническим эндометритом и ранними потерями беременности в анамнезе. Всего в исследовании приняла участие 81 пациентка. Исследование проведено в период с января 2004 по август 2006 г. Пациентки основной группы на этапе реабилитации в комплексном лечении получали системную озонотерапию, контрольная группа – традиционное лечение. Эффективность лечения оценивалась с применением клинических и параклинических методов обследования. У обследованных пациенток с морфологически подтвержденным хроническим эндометритом выявлено снижение кровотока в маточных и яичниковых артериях, что значительным образом отрицательно сказывалось на репродуктивном потенциале женщин. При разных подходах к лечению были получены значимые различия. В основной группе на фоне озонотерапии отмечено улучшение показателей кровотока в матке и яичниках, что положительным образом сказалось на увеличении М-эхо, улучшении характеристик желтого тела, в контрольной группе изменения были выражены незначительно. В основной группе пациенток, получивших прегравидарную подготовку, течение беременности и ее исходы были значительно лучше, чем в контрольной группе, при этом нежелательных явлений не наблюдалось ни в одной группе. Использование озонотерапии у пациенток с хроническим эндометритом значительно улучшает эффективность прегравидарной подготовки.

Актуальность проблемы определяется ростом осложнений гестационного процесса, связанных с морфофункциональной недостаточностью эндометрия, приводящих к увеличению перинатальной заболеваемости и смертности [1, 2]. Истощение регенераторно-пластического материала эндометрия в сочетании с недостаточностью лютеиновой фазы цикла – основные факторы риска формирования первичной плацентарной недостаточности и невынашивания беременности [1-4]. Поиск эффективных методов лечения и реабилитации на этапе прегестационной подготовки остается актуальным и в настоящее время несмотря на успехи современной медицины [5]. При этом если первый этап лечения хронического эндометрита, заключающийся в элиминации микробного фактора, изучен достаточно хорошо [4-6], то второй этап, основной целью которого является восстановление морфофункциональной полноценности эндометрия и адекватного кровотока, требует дальнейших исследований. Использование медицинского озона при хроническом эндометрите патогенетически оправдано уникальными способностями озона улучшать микроциркуляцию, учитывая его вазодилатирующие, дезагрегантные, иммуномодулирующие свойства [6, 7].

Целью данного исследования было оценить эффективность лечения хронического эндометрита в комплексной прегравидарной подготовке у женщин с невынашиванием беременности.

Материалы и методы исследования

Для достижения поставленной цели научной работы обследование и лечение пациенток проводилось в условиях КГБУЗ «Родильный дом № 1, г. Барнаул» в период с января 2004 по август 2006 г. Критериями включения в проспективное когортное исследование явились гистероскопически выявленный и морфологически верифицированный хронический эндометрит с преобладанием смешанного макротипа, ранние репродуктивные потери в анамнезе, информированное согласие пациенток. Критериями исключения были аутоиммунные, генетические, тромбофилические причины репродуктивных потерь, отказ от участия в исследовании.

Группы были разделены в зависимости от использованных методов терапии. В исследование вошла 81 пациентка: 50 женщин основной группы, получавших на этапе прегравидарной подготовки комплексную терапию, которая наряду с гормональной включала озонотерапию, и 31 – контрольной группы, получавшей традиционную медикаментозную терапию (иммуномодулирующую, метаболическую, гормональную, физиолечение).

Возраст пациенток сравниваемых групп не различался, соответственно $26,8 \pm 0,6$ и $26,6 \pm 0,7$ года ($p > 0,05$). Также группы были сопоставимы по характеру соматической, гинекологической патологии, имели в анамнезе

многократные медицинские аборт, невынашивание и недонашивание.

Озонированный раствор получали путем барботирования озонкислородной смеси с концентрацией озона 500 мкг/л через флакон со стерильным изотоническим раствором хлористого натрия в объеме 400,0 мл в течение 15 минут, всего 6 сеансов на курс лечения. Озонированный раствор начинали вводить со скоростью 8-10 мл/мин в течение 20 минут, через 1-2 минуты после его получения в локтевую вену.

Основными противопоказаниями к применению озонотерапии явились: аллергическая реакция на озониды, выраженная артериальная гипотензия, кровотечение.

Основным методом диагностики и оценки полученных результатов являлась трансвагинальная эхография, которая включала определение толщины и структуры М-эхо, диаметр и кровоток желтого тела. Проводилось цветное доплеровское картирование и оценка показателей кровотока по значениям индекса резистентности (ИР). Это отношение разницы между пиковой систолической скоростью (см/с) и конечной диастолической скоростью кровотока (см/с) к пиковой систолической скорости (см/с) и пульсационному индексу (ПИ) (отношение разности максимальной систолической (см/с) и конечной диастолической (см/с) к средней скорости кровотока (см/с) в маточных и яичниковых артериях).

В работе использованы различные методы статистической обработки.

Для проверки нулевой гипотезы о соответствии распределения признака теоретически ожидаемому нормальному распределению использован W-критерий Шапиро–Уилка. Значения непрерывных величин (в том числе ИР, ПИ) представлены в виде $\bar{X} \pm S_x$, где $\bar{X}$ – выборочное среднее, S_x – стандартная ошибка среднего. В случаях нормального распределения для сравнения выборочных средних использовали t-критерий Стьюдента, при сравнении связанных выборок использовали парный t-критерий Стьюдента.

Для проверки равенства средних, не соответствующих критериям нормального распределения, был использован непараметрический критерий Манна–Уитни в рамках пакета Statistica 7. При сравнении долевых показателей применялся критерий χ^2 . Уровень значимости p при проверке нулевых гипотез во всех случаях принимали равным 0,05. Обработку и графическое представление данных проводили с помощью компьютерных программ Statistica 7.0 и Excel 2007.

Научно-квалификационная работа утверждена на заседании Регионального этического комитета в ГОУ ВПО АГМУ.

Результаты и обсуждение

Проведен анализ гемодинамических показателей сосудов матки как основных диагностических и прогностических критериев состояния эндометрия. Исходные показатели гемодинамики сосудов матки у обследованных пациенток характеризовали снижение маточной перфузии.

В сравниваемых группах пациенток до лечения показатели маточных артерий значимо не различались, так, ИР маточных артерий в основной и контрольной группах составил $0,82 \pm 0,20$ и $0,82 \pm 0,30$ ($p > 0,05$), ПИ $2,49 \pm 0,30$ и $2,48 \pm 0,30$ ($p > 0,05$) соответственно. По окончании лечения с применением медицинского озона выявлено значительное снижение периферического сопротивления, так, ИР – $0,68 \pm 0,10$ и ПИ – $2,12 \pm 0,30$ ($p < 0,001$), в отличие от контрольной группы, где значимых различий не получено (ИР – $0,78 \pm 0,20$ и ПИ – $2,47 \pm 0,40$ ($p > 0,05$)). Анализ сонографических характеристик эндометрия включал в том числе изучение М-эхо. Величина М-эхо до лечения медицинским озоном составляла $7,1 \pm 0,9$ мм, после лечения – $11,2 \pm 1,2$ мм ($p < 0,05$). Во второй группе на фоне гормональной терапии различий не наблюдалось, увеличение М-эхо было незначительным с $8,7 \pm 0,8$ до $9,8 \pm 1,1$ мм ($p > 0,05$).

Положительным эффектом озонотерапии как немедикаментозного метода лечения является пролонгированность действия на следующий цикл, о чем свидетельствует толщина М-эхо контрольного цикла, соответственно $11,9 \pm 0,4$ мм ($p < 0,05$), в отличие от группы сравнения, где значимого увеличения М-эхо не получено – $10,4 \pm 0,5$ мм ($p > 0,05$).

Восстановление функциональной активности яичников у женщин с хроническим эндометритом является одной из приоритетных задач.

Подтверждением недостаточной перфузии яичников, неадекватного их функционирования, не соответствующего фазе менструального цикла, также явились показатели кровотока яичников. Так, до лечения в обеих группах ИР в сосудах яичников не различался и характеризовал достаточно высокое периферическое сопротивление, после лечения получены значимые различия в показателях кровотока в зависимости от способов лечения (табл.).

Допплерометрические параметры кровотока (ИР) в яичниках пациенток в зависимости от метода лечения						
Основная группа, n = 50				Контрольная группа, n = 31		
Показатели	До лечения	После лечения	p	До лечения	После лечения	p
ИР правого яичника	0,81 ± 0,02	0,57 ± 0,01	< 0,001	0,78 ± 0,02	0,72 ± 0,02	> 0,05
ИР левого яичника	0,72 ± 0,02	0,51 ± 0,01	< 0,001	0,69 ± 0,02	0,61 ± 0,02	> 0,05
Примечание. p – статистические различия в сравниваемых группах до и после.						

Согласно результатам исследования, у пациенток обеих групп на фоне хронического эндометрита выявлена недостаточность лютеиновой фазы цикла, что подтверждают такие параметры, как размер, эхоструктура желтого тела, состояние кровотока. В сравниваемых группах до лечения диаметр желтого тела не имел значимых различий – $16,7 \pm 0,7$ и $16,9 \pm 0,8$ мм соответственно ($p > 0,05$). Диаметр желтого тела у пациенток в следующем менструальном цикле по сравнению с исходными данными в основной группе значительно увеличился и составил $19,3 \pm 0,7$ мм ($p < 0,05$), в группе сравнения – лишь до $18,8 \pm 0,9$ мм ($p > 0,05$). Согласно результатам цветового доплеровского картирования выявлены высокие показатели ИР в желтом теле у пациенток основной и контрольной групп – $0,72 \pm 0,03$ и $0,74 \pm 0,05$ соответственно ($p > 0,05$). Показатель кровотока желтого тела (ИР) на фоне лечения у пациенток основной группы составил $0,46 \pm 0,03$, в контрольной группе $0,62 \pm 0,04$ ($p < 0,05$). Следовательно, улучшение кровотока в яичниках на фоне комплексного лечения с применением озонотерапии способствовало оптимальному их функционированию у пациенток основной группы. Частота наступления беременности не различалась в основной и контрольной группе (составила 76,0% и 74,0%; $p > 0,05$), но значительно отличались исходы и течение беременности: так, в контрольной группе беременность прервалась в сроки до 12 недель у 21,7% женщин, в основной группе все женщины родоразрешены в срок ($p < 0,05$).

В настоящее время все большее значение уделяется оценке зависимости толщины эндометрия, гемодинамики матки и яичников от применяемых методик лечения, направленных на улучшение кровотока и восстановление структурно-функциональных характеристик эндометрия [8, 9]. Ряд авторов показали эффективность физиотерапевтического лечения (электроимпульсная терапия) у пациенток с тонким эндометрием и гемодинамическими изменениями в матке [9]. Задачей нашего исследования было изучение изменения толщины эндометрия, маточной и яичниковой перфузии, функциональных характеристик желтого тела на фоне комплексного лечения с применением озонотерапии.

Согласно результатам обследования у пациенток с верифицированным хроническим эндометритом в сочетании с гемодинамическими нарушениями имелась недостаточность лютеиновой фазы цикла, что значительно снижало репродуктивный потенциал женщин с данной патологией. По показателям маточного и яичникового кровотока выявлено высокое периферическое сопротивление, характеризующее нарушение перфузии матки и яичников. На фоне комплексного лечения с использованием озонотерапии наблюдалось улучшение кровообращения матки и яичников, что способствовало оптимальным пролиферативным и секреторным преобразованиям эндометрия у пациенток с хроническим эндометритом. Данные выводы подтверждает увеличение толщины эндометрия, эхо- и доплерометрические характеристики желтого тела. Все это позволило создать оптимальные условия для процессов инвазии цитотрофобласта и плацентации.

Нежелательных явлений во время лечения не зафиксировано.

Заключение

Таким образом, медицинский озон на этапе прегравидарной подготовки у пациенток с исходно сниженным кровотоком в маточных артериях является наиболее оптимальным и обоснованным методом подготовки эндометрия к имплантации по сравнению с традиционной терапией, что значительно улучшает течение и исходы беременности.

Литература/References

1. Гаврилова А. А., Парыгина А. Н. Сверххранение и ранние преждевременные роды: спорные вопросы // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. 2018; 20 (1): 24-28. [Gavrilova A. A., Parygina A. N. Sverhrannenie i rannie prezhdevremennyye rody: spornyye voprosy [Super early and early preterm labor: controversial issues] // Zhurn. Nauch statey Zdorove-i-obrazovanie v XXI veke. 2018; 20 (1): 24-28 (in Russian). <http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2226-7425-2018-20-1-24-28>.]
2. Park H. J., Kim Y. S., Yoon T. K., Lee W. S. Chronic endometritis and infertility // Clin Exp Reprod Med. 2016; 43 (4): 185-192. <https://doi.org/10.17116/rosakush201717425-32>.
3. Радзинский В. Е., Петров Ю. А., Калинина Е. А., Полина М. Л. Патогенетические особенности макротипов хронического эндометрита // Казанский медицинский журнал. 2017; 98 (1): 27-34. [Radzinskij V. E., Petrov Yu.

- A., Kalinina E. A., Polina M. L. Patogeneticheskie osobennosti makrotipov khronicheskogo endometrita [Pathogenetic features of chronic endometritis macrotypes] // Kazanskij medicinskij zhurnal. 2017; 98 (1): 27-34 (in Russian).]
4. Лихачева В. В., Зорина В. Н., Третьякова Я. Н. и др. Современные представления о патогенезе хронического эндометрита // Российский вестник акушера-гинеколога. 2017; 17 (4): 25-32. [Likhacheva V. V., Zorina V. N., Tretyakova Ya. N. i dr. Sovremennye predstavleniya o patogeneze khronicheskogo endometrita [Modern ideas about the pathogenesis of chronic endometritis] // Rossiyskiy vestnik akushera ginekologa. 2017; 17 (4): 25-32 (in Russian).]
5. Мальцева Л. И., Шарипова Р. И., Цыплаков Д. Э., Железова М. Е. Морфофункциональное состояние эндометрия у женщин с бактериально-вирусным эндометритом // Практическая медицина. 2017; 7: 87-91. [Maltseva L. I., Sharipova R. I., Tsyplakov D. E., Zhelezova M. E. Morfofunktsionalnoe sostoyanie endometriya u zhenshin s bakterialno-virusnym endometritom [Morphofunctional state of the endometrium in women with bacterial viral endometritis] // Prakticheskaya meditsina. 2017; 7: 87-91 (in Russian).]
6. Мотовилова Т. М., Кlemente Апумайта Х. М., Никишов Н. Н. и др. Патогенетические аспекты комплексной терапии хронического эндометрита // Медицинский Альманах. 2017; 51 (6): 91-93. [Motovilova T. M., Klemente Apumayta X. M., Nikishov N. N. Patogeneticheskie aspekty kompleksnoi terapii khronicheskogo endometrita [Pathogenetic aspects of complex therapy of chronic endometritis] // Meditsinskiy Almanakh. 2017; 51 (6): 91-93 (in Russian).]
7. Бойко Е. Л., Сотникова Н. Ю., Малышкина А. И., Полюбина Е. В. Эффективность озонотерапии в ранней реабилитации женщин после самопроизвольного прерывания беременности // Медицинский Альманах. 2015; 39 (4): 108-112. [Boiko E. L., Sotnikova N. Yu., Malyshkina A. I., Polyubina E. V. Effektivnost ozonoterapii v rannei reabilitatsii zhenshin posle samoproizvol'nogo preryvaniya beremennosti [The effectiveness of ozone therapy in the early rehabilitation of women after spontaneous abortion] // Meditsinskii Al'manakh. 2015; 39 (4): 108-112 (in Russian).]
8. Арутюнян А. Ф., Проценко А. Р. Зависимость маточного кровотока от функциональной активности яичников на фоне аденомиоза // Здоровье и образование в XXI веке. 2017; 19 (11): 18-23. [Arutyunyan A. F., Protsenko A. R. Zavisimost matochnogo krovotoka ot funktsionalnoi aktivnosti yaichnikov na fone adenomioza [Dependence of uterine blood flow on the functional activity of the ovaries on the background of adenomyosis] // Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke. 2017; 19 (11): 18-23 (in Russian).]
9. Волкова Е. Ю., Силантьева Е. С., Серов В. Н., Корнева И. Е., Соколова Ю. Ю. Влияние физиотерапии на гемодинамику матки у женщин с нарушением репродуктивной функции и «тонким» эндометрием // Российский вестник акушера-гинеколога. 2012; 12 (3): 50-54. [Volkova E. Yu., Silant'eva E. S., Serov V. N., Korneva I. E., Sokolova Yu. Yu. Vliyanie fizioterapii na gemodinamiku matki u zhenshin s narusheniem reproduktivnoi funktsii i «tonkim» endometriem [The effect of physiotherapy on uterine hemodynamics in women with impaired reproductive function and «thin» endometrium] // Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa. 2012; 12 (3): 50-54 (in Russian).]

Ю. А. Дударева¹, доктор медицинских наук, профессор
В. А. Гурьева, доктор медицинских наук, профессор

ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, Барнаул, Россия

¹ Контактная информация: iuliadudareva@yandex.ru

Использование озонотерапии на этапе прегравидарной подготовки в программе реабилитации женщин с хроническим эндометритом/ Ю. А. Дударева, В. А. Гурьева

Для цитирования: Дударева Ю. А., Гурьева В. А. Использование озонотерапии на этапе прегравидарной подготовки в программе реабилитации женщин с хроническим эндометритом // Лечащий Врач. 2020; 12 (23): 06-08. DOI: 10.26295/OS.2020.55.19.001

Теги: женщины, матка, яичники, воспаление, эндометрий