

А.Г. Яшук, Л.А. Даутова, Е.М. Попова, А.В. Масленников, А.Г. Имельбаева  
**РЕАБИЛИТАЦИЯ ЖЕНЩИН ПОСЛЕ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ПРЕРЫВАНИЯ  
НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ**

*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Уфа*

В настоящее время исследователи рассматривают генез неразвивающейся беременности с мультифакториальных позиций: клинко-эндокринологических, иммунологических, цитогенетических, морфофункциональных, инфекционных. Современная концепция лечения данной патологии предусматривает своевременную полноценную реабилитацию женщин, направленную на восстановление морфофункционального состояния эндометрия после опорожнения полости матки и коррекцию иммунологических нарушений с целью прегравидарной подготовки в последующем.

Целью нашего исследования явились оценка иммунного статуса женщин с неразвивающейся беременностью и обоснование применения иммунорепаранта Деринат в комплексе реабилитационных мероприятий, проводимых у женщин после медикаментозного прерывания неразвивающейся беременности.

Реабилитация пациенток после медикаментозного прерывания беременности с включением в схему лечения препарата Деринат позволяет повысить эффективность традиционного комплекса лечебно-реабилитационных мероприятий патогенетически обоснованным воздействием на иммунологический статус и регенераторно-пластические нарушения эндометрия у пациенток с неразвивающейся беременностью.

Результаты пайпель-биопсии демонстрируют полноценную трансформацию эндометрия и восстановление желёз в единице площади биоптата в группе женщин, получивших своевременное лечение препаратом Деринат в первый менструальный цикл после медикаментозного прерывания неразвивающейся беременности.

**Ключевые слова:** неразвивающаяся беременность, медикаментозный аборт, иммуномодулятор, репарат, Деринат.

A.G. Yashuk, L.A. Dautova, E.M. Popova, A.V. Maslennikov, A.G. Imelbaeva  
**REHABILITATION OF WOMEN AFTER DRUG-INDUCED ABORTION  
OF NON-VIABLE PREGNANCY**

Currently, researchers are considering the genesis of non-viable pregnancy from multifactorial positions: clinical, endocrinological, immunological, cytogenetic, morphological, infectious. The modern concept of treatment of this disease requires timely complete rehabilitation of women, aimed at the restoration of morpho-functional state of the endometrium after emptying the uterus, correction of immunological disorders with the aim of pregravid preparation in the future.

The aim of our study was to evaluate the immune status of women with non-viable pregnancy and the rationale for the use of immunomodulator Derinat in a complex rehabilitation of women after drug-induced abortion of non-viable pregnancy.

Rehabilitation of patients after medical abortion with the inclusion in the regimen of the drug Derinat improves the efficiency of traditional complex treatment and rehabilitation pathogenetically reasonable impact on the immunological status and regenerative-plastic disorders of the endometrium in patients with non-vital pregnancy.

The results of piple biopsies demonstrate the full transformation of the endometrium and restoration of glands per unit area of biopsy in the group of women who received timely treatment with Derinat in the first menstrual cycle after drug-induced abortion of non-viable pregnancy.

**Key words:** non-vital pregnancy, drug-induced abortion, immunomodulator, repairing agent, Derinat.

Неразвивающаяся беременность – это комплекс патологических симптомов, включающих внутриутробную гибель плода (эмбриона), патологическую инертность миометрия и нарушения системы гемостаза [1,2]. В настоящее время она приобретает большое не только медицинское, но и социальное значение. На фоне сформировавшейся в Российской Федерации устойчивой тенденции снижения показателей воспроизводства населения неразвивающаяся беременность является потерей желанных деторождений. В связи с этим наиболее актуальными проблемами оказания медицинской помощи при данной патологии являются бережное опорожнение матки и полноценная, патогенетически обоснованная реабилитация женщин для последующей успешной беременности и реализации детородной функции.

В настоящее время исследователи рассматривают генез неразвивающейся беременности с мультифакториальных позиций: кли-

нико-эндокринологических, иммунологических, цитогенетических, морфофункциональных, инфекционных [1,3]. Одной из ведущих причин неразвивающейся беременности ранних сроков принято считать генетический фактор. Гибель эмбриона может быть обусловлена хромосомными аномалиями, генными мутациями, структурными нарушениями в генетической программе развития плаценты или наличием наследственной предрасположенности. В структуре этиологических факторов большую группу составляют анатомо-функциональные нарушения: миома и врождённые аномалии матки, истмико-цервикальная недостаточность, внутриматочные синехии. Иммунологические нарушения в большинстве случаев являются причиной или триггерами развития патологии имплантации и ранних сроках гестации. В I триместре среди иммунных факторов, приводящих к осложнениям и потере беременности, выделяют антифосфолипидный синдром, антитела к хорионическому гонадотропину, совме-

стимость супругов по антигенам HLA и изменения в клеточно-опосредуемом иммунном механизме, в частности дисбаланс в Т-хелперном звене, Th1/Th и секретируемых цитокинах [1,3,5]. В децидуальной оболочке матки при неразвивающейся беременности наблюдается увеличение содержания провоспалительных  $\gamma$ INF, IL-12 (продукт Т-хелперов 1-го типа) и снижение IL-10 (продукт Т-хелперов 2-го типа) цитокинов, обеспечивающих физиологическое течение гестации. Важнейшая роль в регуляции аутоиммунных реакций и силы иммунного ответа беременности принадлежит естественным регуляторным Т-лимфоцитам тимического происхождения,  $T_{reg}$ . Физиологическая беременность сопровождается увеличением их содержания в периферической крови и концентрацией в децидуальной оболочке. При неразвивающейся беременности эти механизмы нарушаются, содержание в крови  $T_{reg}$  не изменяется, отсутствует их накопление в децидуальной оболочке.

Бактериально-вирусная колонизация эндометрия является, как правило, следствием неспособности иммунной системы и неспецифических защитных сил организма (системы комплемента, фагоцитоза) полностью элиминировать инфекционный агент [8]. В то же время возникает ограничение распространения местного иммунитета за счёт активации Т-лимфоцитов и макрофагов. В этих случаях возникает персистенция микроорганизмов, характеризующаяся привлечением в очаг хронического воспаления мононуклеарных фагоцитов, естественных киллеров, Т-хелперов, синтезирующих различные цитокины [5]. Повышенный синтез повреждающих цитокинов и снижение синтеза ростовых факторов способствуют аномальной инвазии и повреждению трофобласта на ранних сроках беременности [2,3]. Воздействие цитокинов состоит как в прямом поражающем действии на эмбрион, так и опосредованно через сосудистые реакции – повышение экспрессии молекул адгезии и тромбоз в микроциркуляторном русле, ведущие к отслойке и гибели плодного яйца.

В настоящее время установлено, что в основе патогенеза неразвивающейся беременности независимо от причин возникновения лежит хронический эндометрит. На Всемирном конгрессе акушеров-гинекологов в Куала-Лумпур (2006) был поставлен знак равенства между несостоявшейся беременностью и хроническим эндометритом. Состояние эндометрия играет важную роль в генезе невынашивания беременности независимо от наличия других этиологических факторов, образующих патологический

симптомокомплекс [3,4]. Морфофункциональной основой эндометрита при неразвивающейся беременности является комбинация двух патогенетических механизмов: хронического продуктивного воспаления (париетальный и базальный децитуиты) с местными изменениями гемостаза, реализующимися нарушениями рецептивности и циклической трансформации эндометрия. Для характеристики неполноценности эндометрия предложен термин «эндометриопатия», проявляющаяся снижением секреторной активности эпителиоцитов, ареактивностью к эстрогену и прогестерону, аутоиммунными нарушениями и в конечном итоге «тонким эндометрием» менее 7 мм в период «окна имплантации», не способным обеспечить физиологическое развитие беременности [3,5].

Таким образом, неразвивающаяся беременность представляет собой мультифакториальное заболевание, а современная концепция лечения предусматривает своевременную полноценную реабилитацию женщин, направленную на восстановление морфофункционального состояния эндометрия после опорожнения полости матки, коррекцию иммунологических нарушений с целью прегравидарной подготовки в последующем.

С данных позиций представляет интерес возможность использования иммуномодулятора и репаранта – раствора для инъекций – Деринат 15мг/мл ЗАО ФП «Техномедсервис» (ныне ООО «Иммуннолекс», Россия). Деринат, натрия дезоксирибонуклеинат, обладает иммуномодулирующим и иммунокорригирующим эффектом, стимулирует репаративные и регенераторные процессы [7], регулирует гемопоэз, существенно снижает чувствительность клеток к повреждающему агенту. Механизм иммуномодулирующего действия связывают со стимуляцией В-лимфоцитов и активацией Т-хелперов. Выявлено воздействие Дерината на иммунокомпетентные клетки через Toll-like рецепторы 9-го типа. Посредством этого рецепторного взаимодействия происходят активация иммунокомпетентных клеток, в частности макрофагов и дендритных клеток, и их модулирующее влияние на ход иммунного ответа. В процессе активирующего воздействия на фагоциты стимулируется синтез хемокинов, ангиобластных, фибробластных, эпидермальных факторов, активно участвующих в процессах репарации [6]. Многочисленными исследованиями доказано отсутствие мутагенного, тератогенного, эмбриотоксического, канцерогенного действий, аллергизирующих свойств, цитогенетических эффектов [3,4].

Целью исследования явились оценка иммунного статуса женщин с неразвивающейся беременностью и обоснование применения репаранта и иммунокорректора Деринат в комплексе реабилитационных мероприятий, проводимых у женщин после медикаментозного прерывания неразвивающейся беременности.

#### Материал и методы

Под нашим наблюдением в течение полугода на клинических базах кафедры акушерства и гинекологии №2 (ГБУЗ РБ ГКБ №8, Клиника БГМУ) находились 74 пациентки с установленным диагнозом неразвивающаяся беременность, которым было выполнено медикаментозное опорожнение полости матки. После данного медикаментозного вмешательства всем пациенткам было проведено стандартное клиничко-лабораторное обследование, включающее как общеклинические методы обследования, так и гинекологический осмотр (в зеркалах) и проведение бимануального исследования. В первый месяц восстановления менструального цикла после медикаментозного аборта неразвивающейся беременности женщинам проводился индивидуальный комплекс реабилитации, включающий противовоспалительную, гормональную терапию, физиотерапевтическое лечение, коррекцию иммунологических, метаболических процессов и восстановление биоценоза влагалища.

В зависимости от объема лечебных мероприятий пациентки были разделены на две группы.

Основную группу составили 33 женщины, реабилитация которых была дополнена иммуномодулятором и репарантом Деринат в виде раствора 15 мг/мл (по 5 мл внутримышечно) через 24-48 часов, на курс 10 инъекций. Во вторую группу (сравнения) вошла 41 пациентка, объем реабилитационных мероприятий которой не предусматривал терапию препаратом Деринат.

Возраст всех обследованных женщин колебался от 20 лет до 41 года при среднем значении  $29,50 \pm 5,73$  года. Экстрагенитальная патология встречалась у 60 (81,1%) женщин с неразвивающейся беременностью. Обращает на себя внимание имеющаяся высокая частота экстрагенитальных инфекционных заболеваний, выявленных у 39,1% пациенток. Среди гинекологической патологии преобладали инфекции, передающиеся половым путем (25,6%) и воспалительные заболевания органов малого таза (18,9%). Аномалия развития матки, являющаяся одной из причин неразвивающейся беременности, была отмечена в 1

случае в виде седловидной матки. Анализ репродуктивной функции женщин показал, что число беременностей (с учётом настоящей беременности) колебалось от 1 до 10 при среднем показателе  $2,79 \pm 1,75$ . Большинство 54 (72,9%) пациентки были беременны повторно. Неблагоприятные исходы в виде ранних потерь (самопроизвольные выкидыши и неразвивающаяся беременность) отмечались у 22 (29,7%) женщин. У 2 (2,97%) пациенток в анамнезе имелась внематочная беременность. Обращает на себя внимание высокая частота внутриматочных вмешательств по поводу хирургического аборта – 48 (64,8%) наблюдений, в том числе у каждой пятой данное вмешательство было неоднократно. Медикаментозное прерывание предыдущей беременности проводилось 5 (6,7%) женщинам.

Срок гестации на момент осмотра колебался в пределах от 5 до 9 недель и в среднем составил  $7,00 \pm 1,47$  недели. Длительность задержки плодного яйца в полости матки не превышала трёх недель и в среднем была равна  $2,40 \pm 0,49$  недели.

Всем пациенткам было проведено ультразвуковое исследование для констатации наличия критериев неразвивающейся беременности, данные представлены в табл. 1.

Таблица 1  
Ультразвуковые критерии оценки беременности у женщин с неразвивающейся беременностью

Показатели	Количество обследованных (n = 74)	
	абс.	%
Несоответствие размеров плодного яйца сроку беременности	64	86,4
Деформация плодного яйца	20	27,0
Гибель плода	39	52,7
Анэмбриония I типа	24	32,4
Анэмбриония II типа	11	14,8
Изменения хориона (истончение, утолщение, кольцевидный)	14	18,9
Отсутствие желточного мешка	4	5,4
Отсутствие жёлтого тела	10	13,5

С целью оценки иммунного статуса у женщин с неразвивающейся беременностью и возможности применения репаративной и иммуномодулирующей терапии в комплексе реабилитационных мероприятий было обследовано 10 пациенток с неразвивающейся беременностью. Группу сравнения составили 10 женщин в первом триместре физиологической беременности, в последующем пролонгированной до доношенного срока. Критериями включения в иммунологическое обследование было отсутствие на момент обследования острых инфекционных заболеваний, а также отсутствие инфекционного, аутоиммунного и лимфопролиферативного иммунопатологических синдромов в анамнезе. Иммунологиче-

ское исследование проведено на базе лаборатории иммунофармакологии и иммунотоксикологии института иммунологии и физиологии УрО РАН.

Оценку субпопуляционной структуры лимфоцитов осуществляли стандартным методом прямого двухпараметрического иммунофлюоресцентного окрашивания цельной крови. Данные анализировали в рамках программного обеспечения CellQuest (BD). Оценку пролиферативной активности лимфоцитов осуществляли с помощью реакции бласттрансформации лимфоцитов (РБТЛ). Уровень сыровороточных иммуноглобулинов классов G, M, A определяли стандартным методом радиальной иммунодиффузии по Манчини. Для оценки фагоцитарной активности нейтрофилов использовали традиционный латекс-тест. Для оценки интенсивности кислород-зависимого метаболизма нейтрофилов использовали спонтанный и индуцированный НСТ-тесты в модификации, описанной Campbell и Douglas.

Опорожнение матки осуществлялось согласно рекомендациям ВОЗ. При первом визите пациентка получала 200 мг мифепристона. На втором визите через 24-48 часов – приём мизопростол, на третьем – через 14 дней проводились оценка клинической эффективности и УЗИ органов малого таза.

Восстановление менструальной функции после медикаментозного опорожнения полости матки при неразвивающейся беременности происходило через  $32,1 \pm 1,2$  дня (30–35). Овуляторные циклы отмечались у 57 (77,0%) пациенток. При оценке эффективности медикаментозного аборта по данным ультразвукового исследования на 12-14-е сутки нормальное состояние эндометрия зарегистрировано у 38 (51,3%) женщин, толщина эндометрия в среднем составила  $9,11 \pm 1,24$  мм.

Пайпель-биопсия эндометрия осуществлялась в позднюю пролиферативную (11-14 дни) и секреторную (21-23 дни) фазы следующего после лечения менструального цикла при наличии овуляции, подтверждённой ультразвуковым исследованием.

Статистическая обработка результатов произведена в рамках программного обеспечения Statistica для Windows (версия 6.0). Различия считали статистически значимыми при значении  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Показатели иммунного статуса женщин с неразвивающейся беременностью свидетельствуют о нарушениях физиологического баланса между врождёнными и адаптивными механизмами иммунитета.

Оценка субпопуляционной структуры лимфоцитов периферической крови продемонстрировала тенденцию к увеличению содержания всех субпопуляций лимфоцитов у женщин с физиологической беременностью. У пациенток с неразвивающейся беременностью отмечалось снижение абсолютного содержания CD3+CD8+ Т-лимфоцитов (антигенспецифические Т-супрессоры / цитотоксические Т-лимфоциты (ЦТЛ), что согласуется с данными других исследователей [4]. Снижение содержания преимущественно CD3+CD8+ Т-лимфоцитов в периферической крови может косвенно свидетельствовать об избыточной миграции лимфоцитов в фетоплацентарную зону для реализации эффекторных функций. Напротив, процентное содержание CD16+CD56+ NK лимфоцитов имело тенденцию к нарастанию. По мнению ряда исследований других авторов повышение содержания CD16+CD56+ в периферической крови и эндометрии приводит к повышению концентрации провоспалительных цитокинов и снижению содержания регуляторных цитокинов [4]. При неразвивающейся беременности процентное содержание CD19+ В лимфоцитов статистически значимо не изменялось (результаты продемонстрированы в табл. 2).

Таблица 2

Структура основных субпопуляций лимфоцитов периферической крови в группе женщин с физиологической и неразвивающейся беременностью

Показатели	Значение показателей, М±m	
	физиологическая беременность (n=10)	неразвивающаяся беременность (n=10)
Лимфоциты, %	34,4±3,2	26,8±3,2*
Лимфоциты, 10 <sup>9</sup> кл/л	2,30±0,14	1,80±0,19**
CD3+ Т лимфоциты, %	72,0±1,6	68,5±2,2*
CD3+ Т лимфоциты, 10 <sup>9</sup> кл./л	1,69±0,10	1,25±0,15**
CD3+CD4+ Т хелперы, %	42,5±2,3	41,9±2,1
CD3+CD4+ Т хелперы, 10 <sup>9</sup> кл/л	1,00±0,08	0,77±0,11
CD3+CD8+ЦТЛ/супрес., %	25,9±1,7	24,5±2,1
Абс. 10 <sup>9</sup> кл/л	0,60±0,04	0,43±0,05**
CD3+CD4+/CD3+CD8+ CD19+ В лимфоциты, %	9,7±1,2	8,9±1,1
Абс. 10 <sup>9</sup> кл/л	0,22±0,02	0,16±0,02
CD3-/CD16+CD56+ NK лц., %	15,8±2,3	16,3±1,9
Абс. 10 <sup>9</sup> кл/л	0,39±0,08	0,28±0,04

\* Различия статистически значимы ( $p < 0,05$ ) в сравнении с контрольной группой.

\*\* Различия статистически значимы ( $p < 0,05$ ) в сравнении с группой здоровых беременных женщин.

У женщин с неразвивающейся беременностью наблюдались неоднозначные изменения митогенного ответа лимфоцитов, оцениваемого индукцией растительными фитогем-агглютинами: РНА-Р (фасолевый лектин), ConA (конкавалин А-лектин) и PWM (митоген лаконоса). Так, митогенез при стимуляции

РНА-Р оставался на уровне такового в группе женщин с физиологической беременностью; индекс стимуляции при воздействии ConA и PWM возрастал. Также увеличивался и митогенный ответ лимфоцитов при стимуляции PWM. Таким образом, учитывая “спектр” активируемых митогенами популяций, можно предположить, что при неразвивающейся беременности имеет место снижение супрессорных воздействий преимущественно на CD4+ Т лимфоциты.

Уровень сывороточных иммуноглобулинов в изучаемых группах не имеет статистически значимых различий, результаты продемонстрированы в табл. 3.

Таблица 3  
Уровни сывороточных иммуноглобулинов в исследуемых группах

Показатели	Физиологическая беременность (n=10)	Неразвивающаяся беременность (n=10)
IgG, г/л	1,72±0,27	1,83±0,18
IgM, г/л	1,59±0,12	1,95±0,08
IgA, г/л	2,24±0,42	1,87±0,12

В группе женщин с неразвивающейся беременностью наблюдались выраженные нарушения функциональных свойств нейтрофилов. Фагоцитарная активность нейтрофилов имела отчётливую тенденцию к снижению, была статистически значимо ниже таковой в группе женщин с физиологической беременностью. Наблюдалось резкое возрастание базального уровня кислородзависимого метаболизма, показатели которого, несмотря на значительную вариабельность, статистически значимо превышали таковые в группе женщин с физиологической беременностью. Полученные результаты можно интерпретировать как спонтанную гиперпродукцию активных форм кислорода нейтрофилами на фоне неадекватно низкой реактивности кислородзависимых бактерицидных систем. В этой связи следует подчеркнуть, что избыточная продукция реактивных интермедиатов кислорода нейтрофилами является пусковым фактором развития повреждения эндотелия как на местном, так и на системном уровне. Она приводит к гиперкоагуляции, а при беременности может привести к гемодинамическим расстройствам и нарушению микроциркуляции в фетоплацентарной зоне [3].

Таким образом, при неразвивающейся беременности выявлены патологические изменения иммунного статуса, проявляющиеся снижением содержания CD3+ Т-лимфоцитов (преимущественно CD3+CD8+ цитотоксических/супрессорных клеток) в периферической крови, уменьшением супрессии митотической активности лимфоцитов, снижением фагоци-

тарной активности нейтрофилов при резком нарастании спонтанной продукции активных форм кислорода. Данные изменения могут как следствием нарушения нейро-эндокринно-иммунных взаимодействий и продукции регуляторных белков фетоплацентарного комплекса, так и, возможно, быть одним из причинных факторов развития патологии имплантации. Следовательно, профилактика повторной потери беременности у данного контингента пациенток должна в обязательном порядке предусматривать полноценную реабилитацию, позволяющую прервать патологическую цепь иммунологических нарушений и активизировать репаративные процессы с целью восстановления анатомо-функционального состояния эндометрия.

Оценка эффективности лечебно-реабилитационных мероприятий у пациенток с применением 15мг/мл иммуномодулятора и репаранта Деринат проводилась при гистологическом исследовании пайпель-биоптатов эндометрия на 11-14-е и 21–23-е дни следующего после лечения менструального цикла при наличии овуляции, подтверждённой ультразвуковым исследованием.

На фоне проведённой комплексной реабилитации с применением препарата Деринат в первый менструальный цикл после опорожнения полости матки выявлялись признаки полноценной трансформации эндометрия. У пациенток основной группы эндометрий имел морфологические признаки, соответствующие поздней стадии фазы пролиферации (рис. 1).

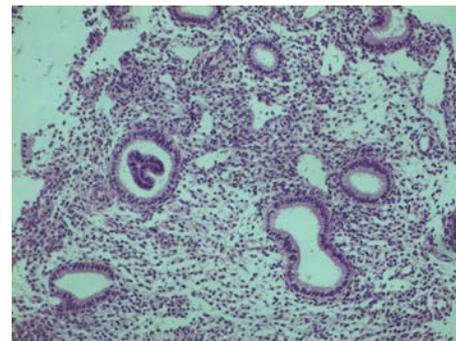


Рис. 1. Эндометрий на 11-й день менструального цикла у пациентки основной группы с применением 15 мг/мл препарата Деринат. Окраска гематоксилином и эозином. Микрофотография ок.10, об. 10

Хорошо визуализировалась нежная ретикулярная строма с клетками, соединёнными друг с другом цитоплазматическими отростками. Железы округлой формы с псевдомногослойной эпителиальной выстилкой имели ровный апикальный край (рис. 2).

В группе сравнения в эти же сроки менструального цикла эндометрий характеризовался отставанием пролиферативных измене-

ний. Обращали на себя внимание менее выраженная извитость желёз эндометрия и менее отёчная, более плотная строма. Клетки стромы расположены в нежной ретикулярной петливой сети с достаточно крупными ядрами и узким ободком перинуклеарно расположенной цитоплазмы. При этом ретикулярная строма визуализировалась несколько хуже, чем у пациенток основной группы. Эпителиальные клетки были умеренной высоты с оптически чётким, ровным апикальным краем. Ядра желёз были расположены на разных уровнях, формируя псевдомногослойную эпителиальную выстилку, интенсивно окрашивались гематоксилином (рис. 3).

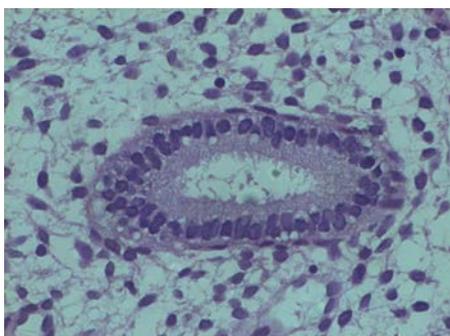


Рис. 2. Железа эндометрия на 11-й день менструального цикла у пациентки основной группы с применением 15 мг/мл препарата Деринат. Окраска гематоксилином и эозином. Микрофотография ок.10, об. 40

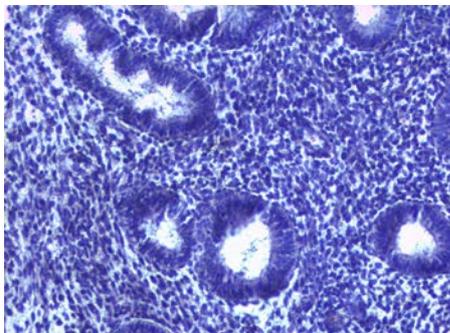


Рис. 3. Эндометрий на 11-й день менструального цикла у пациентки группы сравнения. Окраска гематоксилином и эозином. Микрофотография ок.10, об. 10

Сравнительный анализ клеток функционального слоя эндометрия на 11–14-й дни менструального цикла у пациенток основной группы и группы сравнения не показал достоверных различий в высоте клеток желёз функционального слоя эндометрия. При этом отношение площади желёз эндометрия к площади биоптата на 11–14-й дни цикла было достоверно выше в основной группе на 12,1% ( $p=0,04$ ). На 21–23-й дни цикла определение процентного отношения площади желёз эндометрия к площади биоптата также выявило достоверное уменьшение этого показателя в группе сравнения на 13,9% ( $p=0,03$ ) (табл. 4). Высокий показатель числа желёз в единице

площади эндометрия у пациенток основной группы свидетельствует об эффективности репаративных свойств Дерината в восстановлении базального слоя эндометрия после эпизода неразвивающейся беременности и как следствие в сохранении камбиальных клеток, необходимых для образования железистой паренхимы функционального слоя эндометрия, данные представлены в табл. 4.

Таблица 4

Характеристика функционального слоя эндометрия		
Дни менструального цикла	Группа	
	основная (n=33)	сравнения (n=41)
Высота клеток, мкм		
11-14	15,2-18,9	16,3-19,1
21-22	13,3-15,4	13,8-15,2
Отношение площади желёз эндометрия к площади биоптата, %		
11-14	20,4±0,92*	18,2±0,67
	19,3-21,7	17,2-19,1
21-22	23,1±0,64*	19,9±0,83
	22,3-24,1	18,3-21,4

\* Различие со значением в группе сравнения ( $p < 0,05$ ).

На 21–22-й дни менструального цикла в основной и в группе сравнения железы эндометрия имели широкий просвет, в полости желёз определялось накопление эозинофильных масс – продуктов секреции. У части клеток апикальный край железистых клеток вследствие секреторных процессов был нечётким, размытым и имел зазубренный вид. В строме отмечались предецидуальные изменения: периваскулярно расположенные соединительно-тканые клетки были увеличены в размерах больше остальных, имели полигональные очертания (рис. 4). Но в группе сравнения децидуализация стромы была выражена более слабо, носила очаговый характер, было характерно отставание процессов секреторной трансформации эндометрия, отчётливо проявлялись признаки слабой интенсивности пролиферации желёз функционального слоя эндометрия.

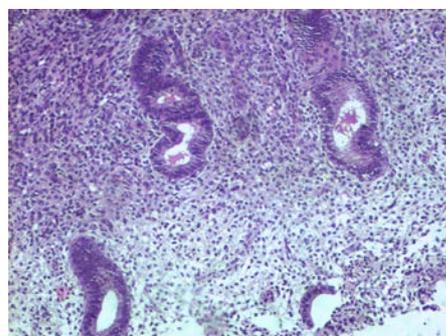


Рис. 4. Эндометрий на 21-й день менструального цикла у пациентки основной группы с применением 15 мг/мл препарата Деринат. Окраска гематоксилином и эозином. Микрофотография ок. 10, об. 10

Таким образом, проведённое гистологическое исследование пайпель-биоптатов

эндометрия у пациенток основной и сравнительной групп демонстрирует имеющиеся преимущества морфологических показателей эндометрия у пациенток с неразвивающейся беременностью, у которых в комплекс реабилитационных мероприятий был включён иммунорепарат Деринат. Определялись достоверные показатели эффективной регенерации и состоятельности эндометрия в виде адекватной его трансформации соответственно фазе менструального цикла, а также восстановление желёз в единице площади эндометрия.

### Выводы

1. У женщин с неразвивающейся беременностью выявляются нарушения физиологического баланса между врождёнными и адаптивными механизмами иммунитета: резкое нарушение фагоцитарно-метаболической активности нейтрофилов, субпопуляци-

онной структуры Т-лимфоцитов и функциональных свойств лимфоцитов.

2. Реабилитация после медикаментозного прерывания беременности с включением в схему лечения препарата Деринат (15 мг/мл) позволяет повысить эффективность традиционного комплекса лечебно-реабилитационных мероприятий патогенетически обоснованным воздействием на иммунологический статус и регенераторно-пластические нарушения эндометрия у пациенток с неразвивающейся беременностью.

3. Результаты пайпель-биопсии демонстрируют полноценную трансформацию эндометрия и восстановление желёз в единице площади биоптата в группе женщин, получивших своевременное лечение препаратом Деринат (15 мг/мл) в первый менструальный цикл после медикаментозного прерывания неразвивающейся беременности.

### Сведения об авторах статьи:

**Ящук Альфия Галимовна** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии №2 ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

**Даутова Лиллиана Анасовна** – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии №2 ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

**Попова Елена Михайловна** – ассистент кафедры акушерства и гинекологии №2 ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

**Масленников Антон Васильевич** – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии №2 ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

**Имельбаева Альбина Гайнулловна** – ассистент кафедры акушерства и гинекологии №2 ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Иммуно-гормональные взаимодействия в генезе невынашивания беременности ранних сроков / М.А. Левкович [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2012. – № 8/1. – С. 10-15.
2. Нарушение процессов ангиогенеза, апоптоза и пролиферации в тканях плодного яйца и эндометрии при неразвивающейся беременности в I триместре / Н.А. Семенцова [и др.] // Клиническая и экспериментальная морфология. – 2012. – № 3. – С. 11-16.
3. Семенцова, Н.А. Молекулярно-биологические механизмы формирования неразвивающейся беременности / Н.А. Семенцова, О.В. Зайратьянц, Ю.Н. Пономарева // Хирург. – 2013. – № 1. – С. 4-9.
4. Синчихина, С.П. Новые подходы в лечебной тактике при неразвивающейся беременности / С.П. Синчихина, Л.В. Степанян, О.Б. Мамиев // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2012. – Т. 11, № 4. – С. 20-26.
5. Weiping Gao. CD4+CD25+FoxP3+ regulatory T cells and cytokines interact with estradiol in cases of missed abortion / Weiping Gao, Tinmei Chen // Experimental Therapeutic Medicin. – 2014. – № 7(2). – P. 417-422.
6. Филатов, О.Ю. Морфофизиологические принципы иммунологического действия ДНК эукариот / О.Ю. Филатов, О.В. Кашаева, Д.Ю. Бугримов, А.А. Климович // Российский иммунологический журнал. – 2013. – Т. 7(16), № 4. – С. 385-390.
7. Клиническая эффективность агониста толл-подобного рецептора 9 при репарации после петлевой электроэксцизии шейки матки / Н.Н. Минаев [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. – 2016. – № 5. – С. 101-112.
8. Маршалов, Д.В. Связь внутрибрюшного давления и раневой инфекции в послеоперационном периоде у рожениц с ожирением / Д.В. Маршалов, Е.М. Шифман, И.А. Салов, А.П. Петренко // Креативная хирургия и онкология. – 2017. - Т. 7, № 2. - С. 40-48.