

Сочетанное влияние низкочастотной ультразвуковой кавитации и пелоидотерапии на содержание цитокинов и состояние микробиоты половых путей после прерывания неразвивающейся беременности

М.И. ОМАРПАШАЕВА, д.м.н., проф. З.А. АБУСУЕВА, д.м.н., проф. Т.Х-М. ХАШАЕВА, д.м.н., проф. А.Э. ЭСЕДОВА, к.м.н. М.А. МАГОМЕДОВА, к.м.н. Н.А. СТЕФАНЯН, к.м.н. С.М. МАММАЕВА

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

Цель исследования — оценить эффективность комплексного воздействия орошения полости матки лекарственным раствором, кавитированным низкочастотным ультразвуком, и пелоидотерапии гипосульфитными грязями на уровень провоспалительных цитокинов и на состояние микробиоты половых путей у женщин после прерывания неразвивающейся беременности.

Материал и методы. В исследование включены 65 женщин после прерывания неразвивающейся беременности в сроке до 12 нед. Комплексное лечение включало орошение полости матки лекарственными растворами, кавитированными низкочастотным ультразвуком, в сочетании с ректальным введением грязевых тампонов и грязевых аппликаций на надлобковую область. Уровень провоспалительных цитокинов — интерлейкинов IL-8, IL-6 и фактора некроза опухоли альфа в крови определяли иммуноферментным методом с помощью специального набора реагентов (ЗАО «ВЕКТОР-БЕСТ», Россия). Структуру микробиоты исследовали методом полимеразной цепной реакции в реальном времени.

Результаты. Использование метода орошения полости матки лекарственными растворами, кавитированными низкочастотным ультразвуком, в комбинации с пелоидотерапией у женщин после прерывания неразвивающейся беременности приводит к достоверному снижению уровня первичных медиаторов воспалительного ответа и к нормализации микробиоценоза половых путей по сравнению с женщинами, для лечения которых использовали только стандартную антибактериальную терапию.

Выводы. Комплексное применение орошения полости матки лекарственными растворами, кавитированными низкочастотным ультразвуком, и грязелечения у женщин после прерывания неразвивающейся беременности приводит к достоверно значимому снижению уровня провоспалительных цитокинов и к нормализации микробиоценоза половых путей.

Ключевые слова: неразвивающаяся беременность, хронический эндометрит, низкочастотный ультразвук, ультразвуковая кавитация, орошение полости матки, пелоидотерапия.

Combined influence of ultrasonic cavitation and peloidotherapy on the content of cytokines. The state of microbiota of reproductive system after the missed pregnancy

М.И. ОМАРПАШАЕВА, З.А. АБУСУЕВА, Т.Х-М. ХАШАЕВА, А.Э. ЭСЕДОВА, М.А. МАГОМЕДОВА, Н.А. СТЕФАНЯН, С.М. МАММАЕВА

Dagestan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Makhachkala, Russia

Objective — to evaluate the effectiveness of the combined effect of ultrasonic cavitation irrigation of the uterus cavity and peloid dyspnea with hyposulfite mud on the change in the level of proinflammatory cytokines and the state of the microbiota of the genital tract in women after the missed pregnancy.

Material and methods. 65 women were included in the study after the missed pregnancy in a period of up to 12 weeks. In the complex of therapy, the patients underwent cavitation ultrasonic irrigation of the uterine cavity with 0.05% chlorhexidine solution in combination with the rectal administration of mud tampons and applications to the «panties» zone. The level of cytokines IL-8, IL-6 and TNF- α in the blood was determined by an enzyme immunoassay using a set of VECTOR-BEST reagents.

Results. Using the method of ultrasonic cavitation irrigation of the uterine cavity in combination with peloidotherapy in women after the interruption of the regressing pregnancy leads to a significant decrease in the level of the primary mediators of the inflammatory response and to the normalization of the microbiocenosis of the genital tract as compared to the group in which only standard antibiotic therapy was used.

Conclusions. the complex application of cavitation irrigation of the uterine cavity and mud cure in women after the interruption of regressing pregnancy leads to a significant decrease in the level of pro-inflammatory cytokines and to normalize the genital tract microbiocenosis.

Keywords: missed pregnancy, chronic endometritis, ultrasonic cavitation irrigation of uterine cavity, peloidotherapy.

Согласно статистическим данным, диагноз бесплодие устанавливается каждой седьмой паре, а количество случаев невынашивания беременности постоянно увеличивается. В последние десятилетия нарушение репродуктивной функции стало особенно актуальной медицинской и социальной проблемой [1]. В структуре невынашивания одно из основных мест занимает замершая, или неразвивающаяся беременность [2]. На территории Российской Федерации частота данной патологии среди самопроизвольных выкидышей в ранние сроки беременности увеличилась с 10—20 до 45—88% [3]. По данным многоцентровых исследований, выполненных зарубежными авторами, распространенность замершей беременности составляет от 2,8% (Великобритания) до 15% (США) [4].

Патофизиология неразвивающейся беременности является многофакторной; она хорошо изучена, однако в ряде случаев (до 40%) причину ее возникновения выявить не удается. Можно выделить две основные причины прекращения развития беременности на раннем сроке: первая причина связана с состоянием эмбриона (пороки развития, хромосомные мутации и генетические аномалии); вторая — с состоянием эндометрия (наличие инфекционно-воспалительного процесса, который связан с персистенцией различных микроорганизмов, а также гормональные, иммунологические, тромбофилические нарушения) [5].

Каждая прервавшаяся беременность отрицательным образом сказывается на состоянии репродуктивной системы, что приводит к повторяющимся ранним репродуктивным потерям. Риск развития самопроизвольного прерывания беременности и неразвивающейся беременности значительно повышается при активации инфекционного процесса у беременной женщины, наличии иммунодефицитных состояний, а также при генетически детерминированных тромбофилиях, развитии ауто- и аллоиммунных процессов, нарушениях иммунобиологической гестационной толерантности, эндокринопатиях [6, 7].

В настоящее время особенно актуальными являются исследования, направленные на повышение эффективности лечения невынашивания беременности и профилактики бесплодия, связанных с инфекционно-воспалительными заболеваниями внутренних половых органов у женщин. При этом ведущими факторами в возникновении и реализации осложнений беременности являются нарушения эндокринной регуляции иммунного ответа, реализующиеся в рамках дисбаланса цитокинов — биологически активных медиаторов иммунных и межклеточных взаимоотношений [8, 9].

Цитокины — иммунологические факторы патогенеза воспалительных заболеваний, которые представляют собой пептиды, продуцируемые различными клетками человеческого организма. Цитокины

осуществляют регуляцию межклеточных и межсистемных взаимодействий. Они являются эндогенными медиаторами, синтезируемыми практически всеми ядродержащими клетками организма человека. К системе цитокинов в настоящее время относят около 200 индивидуальных полипептидных веществ [8, 9].

По мнению отечественных и зарубежных авторов, инфекционный фактор является одним из ведущих в этиологии невынашивания беременности. Персистирующая патогенная и условно-патогенная флора оказывает неблагоприятное влияние на течение беременности, вызывая первичную плацентарную недостаточность и фетопатию. В последнее десятилетие важной медико-социальной проблемой стало повсеместное распространение различных видов оппортунистической инфекции и неблагоприятное ее влияние на уровень репродуктивного и общего здоровья. Все более возрастающее внимание исследователей и врачей-клиницистов к неспецифическим инфекционно-воспалительным заболеваниям влагалища обусловлено несомненным патогенетическим значением нарушений вагинально-цервикальной микрофлоры в генезе различных осложнений беременности и родов [10].

Согласно общепринятой у акушеров-гинекологов концепции, во всех случаях неразвивающейся беременности необходимо устанавливать диагноз «хронический эндометрит». Распространенность хронического эндометрита остается до настоящего времени неизвестной.

Многие авторы [11] указывают, что хронический эндометрит, как неизбежное следствие несостоявшегося выкидыша, необходимо лечить в течение первых 3 мес после прерывания неразвивающейся беременности. Это позволяет сохранить последующую беременность у 67% женщин. В отсутствие лечения благополучный исход возможен только у 18% пациенток. Однако реабилитацию проходят лишь 4% женщин [11].

Основная проблема при лечении пациенток с хроническим эндометритом заключается в сложности создания и длительного сохранения терапевтической концентрации лекарственных препаратов в очаге хронического воспаления. По мнению О.А. Мелкозеровой и соавт. [12], эту задачу можно решить, применяя местное воздействие низкочастотного ультразвука (ультразвуковая кавитация). Метод такого воздействия основан на значительной биологической потенции ультразвуковых колебаний, обладающих бактерицидным и противовоспалительным действием. Микрополости среды, подвергшейся действию ультразвука, приводят к механическому и тепловому повреждению клеточных стенок бактерий, чем и обуславливается бактерицидный эффект низкочастотного ультразвука, доказанный для большинства возбудителей раневой инфекции. Кроме того, ультразвуковая кавита-

ция оказывает противовоспалительное действие, связанное с сокращением в 2 раза фазы гидратации раневого процесса за счет механического некролиза, улучшения микроциркуляции и снижения микробной контаминации [13, 14].

Пелоидотерапия является общепризнанным методом лечения хронических воспалительных заболеваний органов малого таза. Находящиеся в грязях минеральные соли, микроэлементы и органические вещества способствуют устранению микробного дисбаланса, стимулируют созревание коллагеновых структур и подавляют аутоиммунные процессы, оказывают коагулирующее и кератолитическое, а также бактерицидное, фунгицидное и противовоспалительное действие [15].

Цель исследования — оценить эффективность комплексного воздействия орошения полости матки лекарственными растворами, кавитированными низкочастотным ультразвуком, и пелоидотерапии гипосульфитными грязями на уровень провоспалительных цитокинов и на состояние микробиоты половых путей у женщин после прерывания неразвивающейся беременности.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включены 65 женщин после прерывания неразвивающейся беременности, а также 10 условно здоровых женщин.

Критерии включения в исследование: женщины с неразвивающейся беременностью со сроком до 12 нед; репродуктивный возраст; информированное добровольное согласие пациентки на проведение всех необходимых лечебно-диагностических мероприятий.

Критерии исключения: злокачественные новообразования любой этиологии, прогрессирующая маточная беременность, наличие в анамнезе аллергических реакций на компоненты лекарственных растворов для орошения, тяжелая соматическая патология, острые инфекционные заболевания, туберкулез любой локализации.

Случайным образом женщины, которым выполнено прерывание неразвивающейся беременности, рандомизированы на три основные группы. В 1-ю группу включены 30 пациенток, которым после прерывания неразвивающейся беременности выполняли комплекс процедур: внутриматочные орошения лекарственными растворами, кавитированными низкочастотным ультразвуком, ректальное введение гипосульфитных грязей, грязевые аппликации на надлобковую область (зону «трусиков»). Во 2-ю группу включены 20 пациенток, которым выполняли ректальное введение гипосульфитных грязей и грязевые аппликации на надлобковую область на фоне стандартной антибактериальной терапии. В 3-ю группу включены 15 женщин, которые после прерывания не-

развивающейся беременности получали стандартную антибактериальную терапию. В 4-ю группу (контрольная) вошли 10 условно здоровых женщин.

Пациентками подписано информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования одобрен локальным Этическим комитетом. Пациенткам проведено общеклиническое, гинекологическое, лабораторное и инструментальное обследование.

Стандартная антибактериальная терапия включала прием препарата доксициклин 100 мг 2 раза в день в течение 5 дней.

Процедуру внутриматочного орошения лекарственными растворами, кавитированными низкочастотным ультразвуком, осуществляли с помощью ультразвукового кавитационного аппарата АК100 («Фотек», Россия) и с использованием усовершенствованного маточного наконечника. Орошение полости матки 0,05% раствором хлоргексидина, кавитированным низкочастотным ультразвуком, проводили на 2-й день после прерывания неразвивающейся беременности. Курс состоял из 5 процедур длительностью по 5—6 мин. Ректальное введение грязевых тампонов и аппликации начинали на 3-й день после прерывания неразвивающейся беременности непосредственно после орошения полости матки. Курс — 10 процедур. Через месяц на 5—7-й день менструального цикла женщинам повторяли курс ультразвуковой кавитации и пелоидотерапии. Во время 2-го курса для внутриматочного орошения использовали раствор имунофана 0,005% в разведении 1:100 со стерильным физиологическим раствором. Кроме ректальной пелоидотерапии, выполняли грязевые аппликации на зону «трусиков». Аналогичным образом проводили 3-й курс.

Уровень цитокинов — интерлейкинов IL-8, IL-6 и фактора некроза опухоли альфа (TNF- α) определяли в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа с использованием специальных наборов (ЗАО «Вектор-Бест», Россия) согласно инструкции производителей.

Материал для исследования состояния микробиоценоза собирали с заднебоковой стенки влагалища в пробирку Эппендорф, содержащую 1 мл транспортной среды. Вагинальный секрет исследовали методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с использованием набора реагентов Проба-НК и Фемофлор-16 («ДНК-Технология», Россия). Количество ДНК искомого материала в образце определяли с помощью программного обеспечения и выражали в геном-эквивалентах (ГЭ), что пропорционально количеству микроорганизмов.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica v.6.0 и программного обеспечения Microsoft Excel 2000. Результаты обработаны с помощью методов вариационной статистики и представлены в виде среднего значения и стандартной ошибки $M \pm m$. Оценка достоверности различий средних ве-

Динамика уровня провоспалительных цитокинов в процессе лечения у обследованных женщин

Показатель, пг/мл	1-я группа (n=40)		2-я группа (n=30)		3-я группа (n=20)		4-я группа (n=15)
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
TNF- α	10,35 \pm 1,61**	4,1 \pm 0,74*	9,56 \pm 1,73*	5,76 \pm 1,5#	9,1 \pm 1,16*	8,05 \pm 1,05	2,29 \pm 0,43
IL-6	7,75 \pm 1,26*	2,82 \pm 0,33*	7,8 \pm 1,05**	4,7 \pm 0,68##	7,5 \pm 0,92*	5,95 \pm 0,78#	5,4 \pm 1,6
IL-8	73,02 \pm 6,85*	36,5 \pm 5,54*	77,6 \pm 7,73**	52,5 \pm 6,43*	69,9 \pm 10,06##	57,55 \pm 9,58	58,9 \pm 2,5

Примечание. Данные представлены в виде среднего значения и средней ошибки $M \pm m$; * — $p < 0,05$ при сравнении показателей до и после лечения; ** — $p < 0,05$ при сравнении показателей у пациенток основных групп и контрольной группы; # — $p < 0,01$ при сравнении показателей до и после лечения; ## — $p < 0,01$ при сравнении показателей у пациенток основных групп и контрольной группы.

личин и относительных показателей проведена с использованием t -критерия Стьюдента. Уровень статистической значимости в исследовании — $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст женщин составил от 17 до 44 лет (в среднем 30,1 \pm 7,2 года). Пациентки в основном проживали в городе. Первая беременность была у 8 (12,6%) женщин из общего числа включенных в исследование, повторная неразвивающаяся беременность — у 52 (80%). Аборты в анамнезе имели 29 (44,6%) пациенток.

Женщины предъявляли жалобы чаще всего на ноющие боли внизу живота и кровянистые выделения из половых путей — 45,3%, только на боли — 28%, только на кровяные выделения — 5%, на слабость — 4%, не предъявляли жалоб — 16,9%. Акушерско-гинекологический анамнез отягощен бесплодием в 5% случаев; внематочную беременность и тубэктомия перенесли 3% женщин, операцию кесарева сечения — 5%.

Соматический анамнез у 9,4% женщин отягощен хроническим пиелонефритом, у 3,7% — различными заболеваниями органов дыхания (хронический бронхит, ринит, тонзиллит), у 6% — гипотериоидным зобом. Анемия I степени отмечена у 19% женщин.

Прерывание беременности в I триместре произошло в 100% случаев, при этом чаще всего (41,5%) беременность регрессировала в сроке 6–7 нед.

В процессе обследования в 11,3% случаев обнаружен лейкоцитоз в крови. У женщин основных групп при исследовании уровня медиаторов межклеточного взаимодействия в сыворотке крови до проведения лечения выявлены характерные общие признаки, в частности, повышение уровня провоспалительных факторов. Уровень IL-8 увеличен в 4,6 раза, IL-6 — в 1,4 раза, TNF- α — в 1,2 раза по сравнению женщинами 4-й группы. Следует отметить, что повышение уровня провоспалительных факторов отражает инициацию каскада воспалительных реакций на системном уровне.

У женщин 1-й группы в результате применения комплексного подхода к лечению выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) снижение исследуемых ме-

диаторов. Наиболее существенно снизился уровень IL-6 — в 2,7 раза (от 7,75 \pm 1,26 до 2,82 \pm 0,33 пг/мл), тогда как у пациенток 3-й группы — только в 1,2 раза (от 7,5 \pm 0,92 до 5,95 \pm 0,78 пг/мл); данные статистически незначимы (см. таблицу).

У большинства (45,3%) женщин 1-й группы в результате исследования структуры микробиоты методом полимеразной цепной реакции в реальном времени обнаружен умеренный анаэробный дисбиоз; в 15,1% случаев — выраженный анаэробный дисбиоз. У 39,6% пациенток с нормоценозом выявлены условно-патогенные бактерии (*Atopobium vaginae*, *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus* spp., *Megasphaera* spp., *Leptotrichia* spp.) на фоне преобладания лактобацилл. После комплексного трехкратного применения метода орошения полости матки лекарственным раствором, кавитированным низкочастотным ультразвуком, в сочетании с пелоидотерапией определены статистически значимые различия в структуре микробиоценоза: снизилось содержание *Dialister* spp., *Gardnerella vaginalis*, *Ureaplasma (ureal+parvum)*, *Prevotella bivia*, *Atopobium vaginae*, *Porphyromonas* spp., *Eubacterium* spp., *Leptotrichia* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Candida* spp., *Fusobacterium* spp. Не изменились после лечения количественные показатели *Veilonella* spp., *Sneathia* spp., *Megasphaera* spp. Количественные показатели факультативно-анаэробных микроорганизмов не имели статистически значимых различий до и после курса лечения и не превышали количественных показателей нормальной флоры.

Изучение микробиоты у женщин 2-й группы показало наличие нормоценоза в 34,4% случаев, умеренного и выраженного дисбиоза — в 44,7 и 20,9% случаев соответственно. После применения 3 курсов сочетанной ректальной и аппликационной пелоидотерапии нормоценоз диагностирован у 39,5% пациенток, умеренный и выраженный дисбиоз — у 48,1 и 12,4% соответственно.

Нормоценоз выявлен у 42,3% женщин 3-й группы, умеренный дисбиоз — у 41,6%, выраженный дисбиоз — у 16,1%. У пациенток данной группы применение метода стандартной антибактериальной терапии не вызвало изменений в содержании лактобактерий, факультативно-анаэробных микроорганизмов, урогенитальных микоплазм, грибов рода *Candida*.

ВЫВОДЫ

Восстановительное лечение необходимо назначать всем женщинам после прерывания неразвивающейся беременности. Комплексный подход с применением орошения полости матки лекарственными растворами, кавитированным низкочастотным ультразвуком, в сочетании с пелоидотерапией позволяет значительно снизить уровень провоспалительных цитокинов в сыворотке крови и нормализовать вагинально-цервикальный микробиоценоз.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — З.А., Т.Х., С.М., А.Э.

Сбор и обработка материала — М.О., З.А.

Статистическая обработка — Н.С., М.М.

Написание текста — М.О.

Редактирование — З.А.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Stephenson MD, Kutteh WH, Purkiss S, Librach C, Schultz P, Houlihan E, Liao C. Intravenous immunoglobulin and idiopathic secondary recurrent miscarriage: a multicentered randomized placebo-controlled trial. *Human Reproduction*. 2010;25(9):2203-2209.
- Сидельникова В.М. *Привычная потеря беременности*. М.: Триада-Х; 2002. [Sidel'nikova VM. *Privychnaya poterya beremennosti*. M: Triada-X; 2002. (In Russ.)].
- Подзолкова Н.М., Истратов В.Г., Золотухина Т.В., Мукова Б.Б., Кириллов М.Ю., Кузнецов В.В., Соколова М.С. Клинические и патогенетические аспекты неразвивающейся беременности. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2003;2:40-44. [Podzolkova NM, Istratov VG, Zolotukhina TV, Mukova BB, Kirillov MYu, Kuznecov VV, Sokolova MS. Clinical and pathogenetic aspects of non-developing pregnancy. *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa*. 2003;2:40-44. (In Russ.)].
- Радзинский В.Е. *Неразвивающаяся беременность*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009. [Radzinskiy VE. *Nerazvivayushchayasya beremennost'*. M.: GEOTAR-Media; 2009. (In Russ.)].
- Спиридонова Н.В., Махлина Е.А., Буданова М.В., Мелкадзе Е.В. Дифференцированный подход к терапии пациенток с бактериальным вагинозом. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2010;9(2):72-78. [Spiridonova NV, Makhlina EA, Budanova MV, Melkadze EV. A differential approach to therapy of patients with bacterial vaginosis. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2010;9(2):72-78. (In Russ.)].
- Газиева И.А., Чистякова Г.Н. Иммунопатогенетические механизмы формирования фетоплацентарной недостаточности. *Вестник Уральской медицинской академической науки*. 2009; 27(4):13-17. [Gazieva IA, Chistyakova GN. Immunopathogenetic mechanisms of formation of placental insufficiency. *Vestnik Ural'skoi meditsinskoi akademicheskoi nauki*. 2009;27(4):13-17. (In Russ.)].
- Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. Руководство для практикующих врачей*. Под ред. Кулакова В.И., Серова В.Н. М.: Литтерра, 2005. [Ratsional'naya farmakoterapiya v akusherstve i ginekologii. *Rukovodstvo dlya praktikuyushchikh vrachei*. Pod red. Kulakova VI, Serova VN. M.: Litterra, 2005. (In Russ.)].
- Хашаева Т.Х.-М., Абусуева З.А., Магомедова П.А. Состояние цитокиновой системы при внематочной беременности. *Уральский медицинский журнал*. 2016;138(5):22-28. [Khashaeva TKh-M, Abusueva ZA, Magomedova PA. State of the cytokine system in ectopic pregnancy. *Ural'skij medicinskij zhurnal*. 2016;138(5):22-28. (In Russ.)].
- Andrews WW. Cervicovaginal cytokines, vaginal infection, and preterm birth. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2004; 190(5):1179. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2004.04.016>
- Гаджиева Ф.Р. Цитокины как патогенетические маркеры воспалительного процесса при невынашивании беременности инфекционного генеза. *Проблемы репродукции*. 2011;17(1):110-113. [Gadzhieva FR. Some cytokines as markers of inflammatory process during abortion. *Problemy reproduksii*. 2011;17(1):110-113. (In Russ.)].
- Радзинский В.Е. *Неразвивающаяся беременность. Методические рекомендации МАРС*. М.: StatusPraesens; 2015. Доступно по: <http://mzkchr.ru/wp-content/uploads/2016/09/nerazvivayushchayasya-beremennost.pdf>. Ссылка активна на 21.05.18. [Radzinskiy VE. *Nerazvivayushchayasya beremennost'. Metodicheskie rekomendatsii MARS*. M.: StatusPraesens; 2015. (In Russ.)]. Accessed May 05, 2018. Available from: <http://mzkchr.ru/wp-content/uploads/2016/09/nerazvivayushchayasya-beremennost.pdf>
- Мелкозерова О.А., Башмакова Н.В., Глухов Э.Ю., Погорелко Д.В., Богданова А.М., Чистякова Г.Н. Эффект ультразвуковой кавитации в восстановлении эндометрия у пациенток с хроническим эндометритом после прерывания неразвивающейся беременности. *Практическая медицина*. 2015;86(1):25-32. [Melkozerova OA, Bashmakova NV, Glukhov EYu, Pogorelko DV, Bogdanova AM, Chistyakova GN. The effect of ultrasonic cavitation in the reconstruction of the endometrium in patients with chronic endometritis after interruption of regressing pregnancy. *Prakticheskaya medicina*. 2015;86(1):25-32. (In Russ.)].
- Чаплинский В.В. Клинико-экспериментальное изучение действия ультразвуковой кавитации на микроорганизмы. *Ортопедия, травматология и протезирование*. 1985;8:29-32. [Chaplinsky VV. Clinical and experimental study of the effect of ultrasonic cavitation on microorganisms. *Ortopediya, travmatologiya i protezirovanie*. 1985;8:29-32. (In Russ.)].
- Serena T, Lee SK, Lam K, Attar P, Meneses P, Ennis W. The impact of noncontact, nonthermal, low-frequency ultrasound on bacterial counts in experimental and chronic wounds. *Ostomy/Wound Management*. 2009;55(1):22-30.
- Уткин Е.В., Артымук Н.В. *Реабилитация женщин с нарушениями репродуктивной функции в условиях санатория. Методические рекомендации*. Кемеровская государственная медицинская академия, 2007. [Utkin EV, Artyumuk NV. *Reabilitatsiya zhenshchin s narusheniyami reproduktivnoi funktsii v usloviyakh sanatoriya. Metodicheskie rekomendatsii*. Kemerovskaya gosudarstvennaya medicinskaya akademiya: Kemerovo, 2007. (In Russ.)].

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Омарпашаева Мадина Исаевна — аспирант кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ДГМУ; <https://orcid.org/0000-0002-2065-7072>; тел.: +7(964)024-34-15, e-mail: madinka1414@gmail.com

Абусуева Зухра Абусуевна — д.м.н., проф. кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ДГМУ; <https://orcid.org/0000-0002-7729-1606>; тел.: +7988-291-51-34, e-mail: zuhraabusueva@mail.ru

Хашаева Тамара Хаджи-Мурадовна — д.м.н., проф., заведующая кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета ДГМУ; тел.: +7928-670-90-09; e-mail: tamara40@mail.ru

Эседова Асият Эседовна — д.м.н., проф., заведующая кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического, стоматологического и медико-профилактического факультетов ДГМУ; тел.: +7928-297-41-92; e-mail: muminat.idrisova.88@mail.ru

Магомедова Мадина Абдулхалимовна — к.м.н., асс. кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ДГМУ

Стефания Нателла Амлетовна — к.м.н., доц. кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ДГМУ

Маммаева Салидат Магдиевна — к.м.н., асс. кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ДГМУ

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Омарпашаева М.И., Абусуева З.А., Хашаева Т.Х.-М., Эседова А.Э., Магомедова М.А., Стефания Н.А., Маммаева С.М. Сочетанное влияние низкочастотной ультразвуковой кавитации и пелоидотерапии на содержание цитокинов и состояние микробиоты половых путей после прерывания неразвивающейся беременности. *Проблемы репродукции*. 2018;24(4):102-107. <https://doi.org/10.17116/repro201824041102>

TO CITE THIS ARTICLE:

Omarpashayeva MI, Abusueva ZA, Khashayeva TKh-M, Esedova AE, Magomedova MA, Stefanyan NA, Mammaeva SM. Combined influence of ultrasonic cavitation and peloidotherapy on the content of cytokines and the state of microbiota of reproductive system after the missed pregnancy. *Problemy Reproduktivii*. 2018;24(4):102-107. <https://doi.org/10.17116/repro201824041102>