

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**

**ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**

*На правах рукописи*

УДК: 618.014-018.73-008-085.845

**АХМАДЖОНОВА НАСИБА ЭРКИНОВНА**

**ОБОСНОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ  
ИНФРАКРАСНОГО РЕЗОНАНСНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В  
ЛЕЧЕНИИ ЖЕНЩИН С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ  
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЭНДОМЕТРИЯ**

**14.00.01 – Акушерство и гинекология**

**АВТОРЕФЕРАТ**

**диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук**

**Ташкент - 2009**

**Работа выполнена в Ташкентской медицинской академии**

**Научный руководитель:** доктор медицинских наук, профессор  
**КАТТАХОДЖАЕВА Махмуда Хамдамовна**

**Оппоненты:** доктор медицинских наук, профессор  
**КАРИМОВА Деля Фахрутдиновна**

доктор медицинских наук, профессор  
**ТУЛЯГАНОВ Таймас Эргашевич**

**Ведущая организация:** Республиканский специализированный  
научно-практический медицинский центр А и  
Г МЗ РУз

Защита состоится « \_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2009г. в \_\_\_ часов на заседании  
Специализированного Совета Д 087.01.03 при Ташкентской  
медицинской академии по адресу: 100048, Ташкент, ул. Пахлаван  
Махмуд, 103.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Ташкентской  
медицинской академии.

Автореферат разослан « \_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2009 года.

Ученый секретарь  
Специализированного совета,  
доктор медицинских наук,  
профессор

**Г.А. ИСМАИЛОВА**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИССЕРТАЦИИ

**Актуальность работы.** Воспалительные заболевания матки по сей день остаются наиболее частыми и распространенными в гинекологической практике, что обусловлено ростом числа заболеваний, передающихся половым путем, широким применением внутриматочных контрацептивов, учащением внутриматочных вмешательств, а также изменением иммунологических свойств, как микроба-возбудителя, так и организма женщин (Киселева Т.В., 2004, Тихомирова Т.И., 2004, Султанов С.Н. 2006).

В настоящее время отмечается рост воспалительных заболеваний органов гениталий в общей популяции женщин репродуктивного возраста до 13%, а у женщин с внутриматочной контрацепцией до 25%. Занимающиеся данной проблемой исследователи, отмечают тенденцию увеличения частоты хронических, рецидивирующих форм эндометрита.

Скудность клинических проявлений и склонность латентному течению при наличии разного рода нарушений менструальной и репродуктивной функции делает проблему изучения хронических эндометритов особенно актуальной (Кулаков В.И., 2004, Невоструев С.Н., 2004, Пахомова Ж.Е. 2006).

**Степень изученности проблемы.** Известно, что в механизмах реализации системного иммуновоспалительного ответа в условиях формирования воспалительного очага особая роль отводится эндотелиальным клеткам сосудов, которые воспринимая сигнальные молекулы (цитокины) от очага воспаления, обеспечивают передачу информации в иммунокомпетентные клетки. В то же время состояние эндотелиальной функции в условиях острого и хронического эндометритов остается неизученной (Пинегин Б., 1999, Петрищев Н.Н. Беркович О.А., 2001).

Установлено, что стихание или персистенция воспалительного процесса во многом определяется состоянием регионального кровообращения и реологическими свойствами крови. Полноценное функционирование клеточного и гуморального звеньев гемостаза, регулируя реологические свойства крови создают условия для адекватной микроциркуляции (Шуршалина А.В. и соавт., 2004). Вместе с тем, в условиях развития воспалительного процесса в эндометрии, состояние эндотелийзависимой тромбоцитопатии и сдвигов в гуморальном звене гемостаза остаются неизученными.

Исследования последних лет показывают, что традиционные методы лечения воспалительных заболеваний эндометрия не всегда приводят к ожидаемым результатам, зачастую сопровождаются риском развития ряда нежелательных эффектов, что требует поиска новых, неинвазивных подходов к лечению (Медведев В.И., 2001). Одним из методов, широко применяемых в медицинской практике, в том числе при лечении заболеваний воспалительной этиологии, является применение инфракрасного (ИК) -

излучения (Рахимов Р.Х., 2000, 2005). Установлено, что ИК-излучению присущ ряд свойств, которые определяются его мультифокальным действием на функциональное состояние органов и систем.

Вышеизложенные обстоятельства явились основанием для проведения настоящего исследования.

**Связь диссертационной работы с тематическими планами НИР.** Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы Ташкентской медицинской академии (номер Государственной регистрации - 01.040010).

**Цель исследования:** раскрыть механизмы персистенции воспалительного процесса в матке с позиций нарушений функционирования общего и локального иммунитета, а также повышение эффективности лечения больных с хроническим эндометритом, путем включения в комплексную терапию инфракрасного (ИК) - излучения.

**Задачи исследования:**

1. Изучить частоту эндометритов в структуре гинекологической заболеваемости, особенности клинического течения, влияние на менструальную и репродуктивную функцию, а также факторы, предрасполагающие к хронизации процесса.

2. Выяснить характер изменений в показателях клеточного и гуморального иммунитета, состояние локального иммунитета и факторов местной защиты у женщин, страдающих острым и хроническим эндометритом.

3. Выяснить механизмы нарушения взаимосвязи общего и местного иммунитета в динамике формирования хронического воспалительного процесса в эндометрии и разработать критерии иммунологической диагностики.

4. Изучить состояние эндотелиальной функции и клеточно-гуморальных факторов свертывания крови у женщин, страдающих острым и хроническим эндометритом.

5. Оценить эффективность комплексного лечения хронических эндометритов с включением ИК-излучения на основании клинических, иммунологических и гемостазиологических исследований.

**Объект и предмет исследования:**

Всего было обследовано 90 женщин, поступивших в гинекологическое отделение и обратившихся в консультативную поликлинику 3-Клиники ТМА. Для решения поставленных в исследовании задач обследованные нами женщины разделены на следующие группы:

- 1 группу - больных с хроническим эндометритом составили 50 женщин. В лечение 30 пациенток было включено ИК-излучения, 20 женщин, получили традиционную терапию.

- 2 группу - с острым эндометритом составили 40 пациенток, получавших традиционное лечение, включающее антибактериальную терапию с учетом чувствительности возбудителя или применением препаратов широкого спектра действия (цефалоспорины, макролиды),

противовоспалительное лечение (нестероидные противовоспалительные препараты).

- контролем служили параметры 30 практически здоровых женщин сопоставимого возраста.

### **Методы исследований:**

Клинические исследования проводились с 2001 по 2005гг. на базе Центра Репродуктивного здоровья ТМА (директор - профессор Каттаходжаева М.Х.). Иммунологические исследования проведены в Институте Иммунологии АН РУз (директор - профессор Арипова Т. У.). Определение гемостазиологических параметров крови осуществлено в лаборатории кафедры биологической химии ТМА (заведующий кафедрой - профессор Ходжиметов А.А).

Для установления степени нарушений гемостазиологических параметров проведены исследования крови:

-агрегационная активность тромбоцитов определяли по методу З.С. Баркагана (1989г).

-определение концентрации фибриногена исследованы по методу Рутберг (1961г).

-количество десквамированных эндотелиоцитов в крови по методу J. Hladovic (1978г.).

-гемолизатагрегационный тест, по методу З.С.Баркаган (1986г.).

-для оценки состояния эндотелия капилляров определялся уровень фактора Виллебранда крови, по методу В.Г. Михайлова (1986г.).

-содержание фибронектина в плазме крови, по методу В.С. Лысенко, А.И. Муха (1989г.).

Оценка иммунного статуса по современным понятиям подразумевает комплексное изучение иммунной системы, включающее тестирование её важнейших функциональных звеньев. Это определение клеточных и гуморальных звеньев иммунитета, неспецифических факторов защиты.

Количественное определение лимфоцитов с фенотипом CD3, CD4, CD8, CD16, CD95 проводилось с помощью моноклональных антител серии LT (ТОО «Сорбент», Институт иммунологии, Москва, Россия), в периферической крови и цервикальной слизи при помощи моноклональных антител серии LT (ЗАО «Сорбент-сервис», Москва) по методу Гариб Ф.Ю. с соавт. (1995). Уровень иммуноглобулинов определяли в сыворотке крови по методу Manchini (1965). Фагоцитарную активность нейтрофилов изучали по способности поглощения латексных частиц по методу Кудрявцевой В.П. (1986). Уровень ЦИК в сыворотке крови определяли методом нефелометрии (ПЭГ-6000) («Нихол»).

Результаты исследования подвергнуты статистической обработке по программам, разработанным в пакете EXCEL с использованием библиотеки статистических функций с вычислением среднеарифметической (M), среднего квадратичного отклонения (m), стандартной ошибки (t),

относительных величин (частота %), критерия Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (P). Различия средних величин считали достоверными при уровне значимости  $P < 0,05$ .

**Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Воспалительные заболевания матки в структуре гинекологической патологии составляют 23,6%, наиболее часто встречаются в активном репродуктивном возрасте у женщин, перенесших более 2-3 аборт и других внутриматочных вмешательств (83,3%), на фоне анемии 1-2 степени. Фактором риска эндометрита также является использование ВМК без учета медицинских критериев приемлемости.

2. У женщин, страдающих эндометритами, происходят нарушения в клеточно-гуморальных компонентах общего и местного иммунитета, а также имеются отчетливые сдвиги в сопряженном функционировании общего и местного иммунитета. Нарушения взаимосвязи общего и местного иммунитета, является одной из причин персистенции воспалительного процесса в эндометрии с последующим формированием хронических форм эндометрита.

3. В условиях возникновения и прогрессирования воспалительных заболеваний в эндометрии, наблюдаются признаки нарушения эндотелиальной функции, обусловленные ими сдвиги в тромбоцитарном и гуморальном звеньях гемостаза. Степень выраженности этих изменений находится в прямой зависимости от формы течения заболевания. Развитие эндотелиальной дисфункции, является основным триггером нарушения взаимосвязи общего и местного иммунитета, а несостоятельность клеточно-гуморального звеньев гемостаза поддерживают нарушения иммунной системы на локальном уровне.

4. Комплексное лечение больных с хроническим эндометритом с включением ИК-излучения, оказывает иммуномодулирующее действие, как на местном уровне, так и на организм в целом, улучшает сопряженность их функционирования за счет восстановления эндотелиальной функции и тромбоцитарно-гуморального звеньев гемостаза, что проявляется ускорением нивелирования клинических симптомов и специфических функций женского организма.

**Научная новизна работы.** Впервые с позиций сопряженного функционирования общего и местного иммунитета был изучен генез персистенции воспалительного процесса в эндометрии. Показано, что в условиях острого течения воспалительного процесса в эндометрии отмечаются выраженные сдвиги в клеточно-гуморальных компонентах, как местного, так и общего иммунитета.

Установлено, что в условиях хронизации воспалительного процесса в эндометрии, отмечается нарушение взаимосвязи между общим и локальным иммунитетом. Это прослеживается, как в показателях клеточного, так и гуморального компонентов иммунной системы.

В зависимости от фазы течения воспалительного процесса в эндометрии изучено и показано, наличие отчетливой тенденции к возникновению и

прогрессированию по мере хронизации воспалительного процесса проявлений эндотелиальной дисфункции, характеризующейся увеличением в крови числа десквамированных эндотелиоцитов, повышением уровня фактора Виллебранда и фибриногена.

Целенаправленно и комплексно изучено у женщин, страдающих острым и хроническим эндометритом, состояние тромбоцитарного и гуморального звеньев гемостаза в сравнительном аспекте и установлено наличие эндотелийзависимых сдвигов, как в тромбоцитарном, так и в гуморальном звеньях гемостаза, а также их зависимость от фазы течения воспалительного процесса в эндометрии.

Изучены и детализированы механизмы персистенции воспалительного процесса в эндометрии и показано, что нарушение взаимосвязи местного и общего иммунитета, обусловленное дестабилизацией цитоплазматической мембраны лимфоцитов и эндотелиальной дисфункцией, является одной из причин формирования неполноценного системного иммуновоспалительного ответа и хронизации воспалительного процесса.

Впервые в комплексном лечении больных с хроническим эндометритом, было применено ИК-излучение и выявлено позитивное клиническое воздействие, восстановление показателей клеточного и гуморального компонентов иммунной системы, как на местном, так и на организменном уровнях. Это обусловлено положительным влиянием ИК-излучения на показатели эндотелиальной функции, улучшением функциональной активности кровяных пластинок и оптимизацией выявленных нарушений в гуморальном звене гемостаза.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.** Проведенные исследования позволили получить новые сведения о патогенезе возникновения, развития и прогрессирования воспалительного процесса в эндометрии. Выявленные нарушения взаимосвязи общего и местного иммунитета, обусловленное дестабилизацией цитоплазматической мембраны лимфоцитов и эндотелиальной дисфункцией в механизмах персистенции воспалительного процесса в эндометрии, указывают на необходимость своевременной их диагностики на основании клинико-лабораторных признаков. При этом ранняя диагностика риска развития хронического воспалительного процесса, позволяет своевременно провести профилактические мероприятия и осуществить целенаправленную коррекцию дисфункций в иммунной системе.

Выявление у женщин, страдающих эндометритом, наличия эндотелиальной дисфункции свидетельствует о том, что в условиях развития воспалительного процесса в эндометрии нарушается эндотелиальное звено системы «оповещения» иммунокомпетентных клеток о воспалительном процессе. Функциональная несостоятельность, как тромбоцитарного, так и гуморального звеньев гемостаза, являясь следствием эндотелиальной дисфункции, способствует персистенции воспаления за счет нарушения гемореологии и микроциркуляции. В связи с этим изучение показателей эндотелиальной дисфункции и клеточно-гуморального гемостаза у женщин,

страдающих эндометритом, также является информативным, как в плане своевременной диагностики вероятного риска хронизации воспалительного процесса, так и прогноза течения патологии.

Полученные результаты комплексного лечения хронического воспаления в эндометрии, обусловленные восстановлением сопряженного функционирования общего и местного иммунитета, снижением степени дисфункции эндотелия и улучшением показателей клеточно-гуморального гемостаза. Это указывает на эффективность и целесообразность применения ИК-излучения в лечении женщин с данной патологией, как патогенетически обоснованного способа.

Внедрение разработанного метода комплексной терапии хронического эндометрита с применением ИК-излучения, позволяет повысить её эффективность и предотвратить рецидивирование воспалительного процесса.

**Реализация результатов.** Результаты проведенных исследований внедрены в практику 3-Клиники и учебный процесс кафедры акушерства и гинекологии медико-педагогического факультета ТМА.

**Апробация работы.** Основные положения диссертации были доложены на межкафедральной научной конференции кафедры Акушерства и гинекологии и лечебного факультета ТМА с участием кафедр биохимии, микробиологии и иммунологии (Ташкент, 2008) и научном семинаре в РСНПМЦ А и Г МЗ РУз (Ташкент 2008).

**Опубликованность результатов.** По материалам диссертационной работы опубликовано 6 научных работ, из них журнальных статей 3, тезисов 3, 1 информационное письмо.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация изложена на 150 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов исследования, 4 глав, содержащих результаты собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Диссертация иллюстрирована 33 таблицами и 10 рисунками. Указатель литературы включает 208 источников, из них 48 иностранных авторов.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Для установления частоты эндометрита в структуре гинекологической заболеваемости, проанализированы истории болезней и амбулаторные карты 2500 пациенток поступивших в гинекологическое отделение 3-клиники ТМА и обратившихся в консультативную поликлинику за период с 2001 по 2003 годы. Частота эндометрита в структуре гинекологической заболеваемости по нашим данным составила 23,6% (590 больных).

Возраст обследованных колебался от 18 до 45 лет. Наиболее часто воспалительные заболевания матки встречаются в возрасте от 21 до 35 лет (71,1%). Это не только наиболее социально-значимый, но и сексуально-активный репродуктивный возраст.

При изучении особенностей менструального цикла установлено, что у большинства пациенток менархе наступило в 13-14 лет, при этом болезненность менструаций отметили 5,6% из них.

Изучение репродуктивного анамнеза обследованных показало, что почти половина из них имела в анамнезе более 4-х беременностей 37 (41,1%) (таблица). При этом число беременностей превышало число родов, что свидетельствует о большом количестве медицинских абортов 55 (61,1%), которые могли стать причиной развития хронических воспалительных заболеваний органов гениталий, прежде всего – матки.

В анамнезе у 65 пациенток были эпизоды внутриматочной контрацепции от 6 месяцев до 7 лет. На момент обследования 15 (16,7%) пациенток имели ВМС. Перед началом лечения ВМС были удалены и больные переведены на другие методы контрацепции (гормональный, презерватив). Изучение анамнеза позволило установить, что из 40 обследованных у 27 (67,5%) женщин воспалительный процесс развился впервые, у 13 (32,5%) имело место обострение хронического процесса и у 50 женщин воспалительный процесс был в стадии ремиссии.

#### Репродуктивный анамнез обследованных женщин.

Паритет	Число женщин n=90	
	абс	%
Количество беременностей	90	100
1	14	15,5
2-4	39	43,3
более 4	37	41,1
Количество родов	35	38,8
1	11	12,2
2-4	22	24,4
более 4	2	2,2
Медицинские аборты	55	61,1
2	3	3,3
2-4	17	18,9
более 4	35	38,9
Самопроизвольные выкидыши	12	13,3
Преждевременные роды	1	1,1
Неразвивающаяся беременность	1	1,1

При этом продолжительность хронического процесса у них колебалась от 2 до 15 лет. Практически все женщины неоднократно получали противовоспалительное лечение стационарно и амбулаторно.

Из гинекологических заболеваний среди обследованных, преобладали нарушения менструальной функции 82 (91,1%). 42 (46,6%) пациентки жаловались на обильные болезненные менструации. 16 (17,7%) женщин, отмечали сокращение менструального цикла до 17-20 дней. У 47 (52,2%) пациенток эндометрит сочетался с воспалением придатков матки, при этом у 9 (10%) из них процесс был односторонним, у 38 (42,2%) - двусторонним, у 79 (87,7%) кольпит и у 48 (53,3%) эндоцервицит. В результате эндометрита 7

(7,8%) пациенток, страдали бесплодием, 2 (2,2%) из них первичным бесплодием.

Наши исследования показали, что часто воспаление матки протекает с вовлечением в процесс цервикального канала и влагалища, т.е. происходит распространение воспаления по всем внутренним органам малого таза. К этому приводило не только снижение защитных свойств организма, но и неадекватная антибиотикотерапия, самолечение, позднее обращение к врачу.

Основной жалобой всех пациенток были боли. Боли локализовались в низу живота, в правой или левой подвздошной областях, носили острый, режущий, колющий у 40 (100,0%) женщин с острым эндометритом, ноющий и тупой характер у 50 (100,0%) женщин с хроническим эндометритом. При этом отмечалась иррадиация в поясничную область и ноги у 53 (59,8%), в низ живота и паховую область – 36 (40,1%), у 6 (6,6%) больных в прямую кишку.

В обследовании пациенток применен метод УЗИ. Наиболее характерным для исследуемой патологии было увеличение размеров матки у 36 (40%) женщин с хроническим эндометритом. И у всех 40 (100%) пациентов в группе с острым эндометритом отмечалось утолщение стенок матки, а также наличие мелкокистозных образований в яичниках. Увеличение яичников отмечено у 4 (8%) пациенток с хроническим эндометритом и у 32 (80%) пациенток с острым эндометритом. Киста яичника имели 3 (6%) больных с хроническим эндометритом. Все пациентки в стадии активного воспаления получали лечение в условиях стационара, что было связано с выраженными клиническими симптомами заболевания и временной утратой трудоспособности.

Клинико-лабораторные исследования, проведенные при поступлении больных, дали следующие результаты.

При исследовании общего анализа крови у 36 (40,0%) больных обнаружено повышение лейкоцитоза, при этом у 14 (15,5%) из них количество лейкоцитов колебалось от 9 до  $10 \cdot 10^9/\text{л}$ , а у 22 (24,4%) свыше  $10 \cdot 10^9/\text{л}$ . Максимальное количество лейкоцитов ( $15,9 \cdot 10^9/\text{л}$ ) имело место у 1 больной с острым эндометритом. Умеренное ускорение СОЭ (от 15 до 20 мм/ч) наблюдалось у 39 (43,3%) пациенток, выраженное (более 20 мм/ч) у 28 (31,1%) больных. Отмечалось, что у 8 (8,9%) пациенток с высокими показателями лейкоцитоза СОЭ оставалось в пределах нормальных величин, и, наоборот, у 13 (14,4%) больных ускорение СОЭ наблюдалось при нормальных показателях лейкоцитов. У пациенток с лейкоцитозом почти во всех случаях наблюдался сдвиг лейкоцитарной формулы влево.

Изучение содержания гемоглобина у обследованных пациенток установило наличие анемии I степени (100-110 г/л) у 62 (68,9%) больных и анемии 2 степени (80-100 г/л) у 1 (1,1%) пациентки.

Все больные были подвергнуты бактериоскопическому и бактериологическому исследованию отделяемого из уретры, цервикального канала и влагалища, а также ИФА диагностике ИППП. У 63 (70%) пациенток при микроскопическом исследовании обнаружена 3 и 4 степень чистоты выделений по содержанию лейкоцитов от 25 до «сплошь» в поле зрения. При

бактериологическом исследовании у 21 (23,3%) пациентки обнаружены моноинфекции.

Выявлены следующие разновидности стафилококков: epidermidis (у 3 больных), aureus (у 1). Из стрептококков высеяны streptococcus-faecalis у 4 больных. В 4 случаях возбудителем была Escherichia Colli. Дрожжевые грибки рода Candida высеяны у 5 пациенток. Необходимо отметить, что перечисленные выше возбудители высеяны в чистой культуре. Выявлены ассоциации, микст инфекции из 2 или 3 возбудителей у 69 (76,6%) больных. Хламидии были обнаружены у 15 больных (16,7%), гарднереллы - в 1 случае хронического эндометрита. В целях соблюдения чистоты опыта в исследования не были включены пациентки с вирусными инфекциями, которые сами по себе оказывают выраженное воздействие на иммунную систему.

Диагноз острого или хронического эндометрита устанавливался на основании жалоб больных, результатов инструментальных и лабораторных исследований.

Для исключения острых и тяжелых форм ЭГЗ всех пациенток осматривали врачи других специальностей: хирурги, терапевты, нефрологи и эндокринологи.

Гинекологическое обследование проводилось при помощи зеркал - визуально (развитие половых органов, оволосенение, состояние слизистой влагалища и шейки матки, характер выделений) и бимануально (состояние матки и придатков, размеры, болезненность, наличие образований и т.д.).

УЗИ матки и ее придатков проводили на аппарате «Аloka-620» с использованием конвексного трансабдоминального датчика частотой 3,5 МГц и трансвагинального датчика частотой 5 МГц (уточняли размеры, анатомические особенности и состояние матки и придатков).

При клиническом исследовании определяли общее состояние больной, её соматический, неврологический и гинекологический статус, локализацию воспалительного процесса. При этом определялось выраженность общих и локальных проявлений:

-Общие симптомы, присущие острой фазе воспалительного процесса: повышение температуры тела, озноб, потливость, бледность, общая слабость, сухость и обложенность языка, снижение аппетита, изменения со стороны крови (ускорение СОЭ, лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево).

-Симптомы, присущие хронической фазе воспалительного процесса: боли тупого, ноющего или временами колющего характера внизу живота, раздражительность, анемия, общая слабость, снижение работоспособности, обложенность языка, головная боль, апатия.

-Локальные симптомы в проекции матки: боли различного характера от тупой до сильно режущей, наличие инфильтрации, уплотнение консистенции, нарушение функции, воздействие на функцию соседних органов.

### **Результаты и их обсуждение.**

Проведенные общеклинические исследования свидетельствуют о том, что эндометрит часто встречается в активном репродуктивном возрасте (от 21 до 35 лет), чаще среди домохозяек. У 69,0% больных, страдающих эндометритом, наблюдается анемия 1 степени и у 17% - хронические воспалительные заболевания мочевыделительной системы. По-видимому, предрасполагающими факторами к развитию эндометрита служат большое количества перенесенных медицинских аборт и самопроизвольных выкидышей (83,3%), а также неправильное пользование внутриматочной контрацепцией. На фоне воспалительных заболеваний матки, сочетающихся в 48% случаев с воспалением придатков, в 91,1% развиваются нарушения менструального цикла в виде альгодисменореи, дисменореи и гиперполименореи. Наиболее частым возбудителем воспалительного процесса у обследованных больных, явились стафилококки, стрептококки, кишечная палочка и хламидии.

В последующих исследованиях нами изучено состояние общего и локального иммунитета при остром и хроническом эндометрите в целях раскрытия механизмов персистенции воспалительного процесса в матке. Среди исследованных 40 больных были с острой и 50 с хронической формой эндометрита. Контрольную группу составили 30 практически здоровых женщин соответствующего возраста.

В условиях, как острого, так и хронического эндометрита у женщин репродуктивного возраста происходят заметные сдвиги в содержание основного компонента клеточного звена иммунитета - Т-лимфоцитов, что указывает на сокращение резерва Т-клеток при данной патологии. При этом частота регистрации дефицита содержания Т-лимфоцитов у женщин репродуктивного возраста очень велика и составляет  $87,10 \pm 4,96\%$  (рисунок).

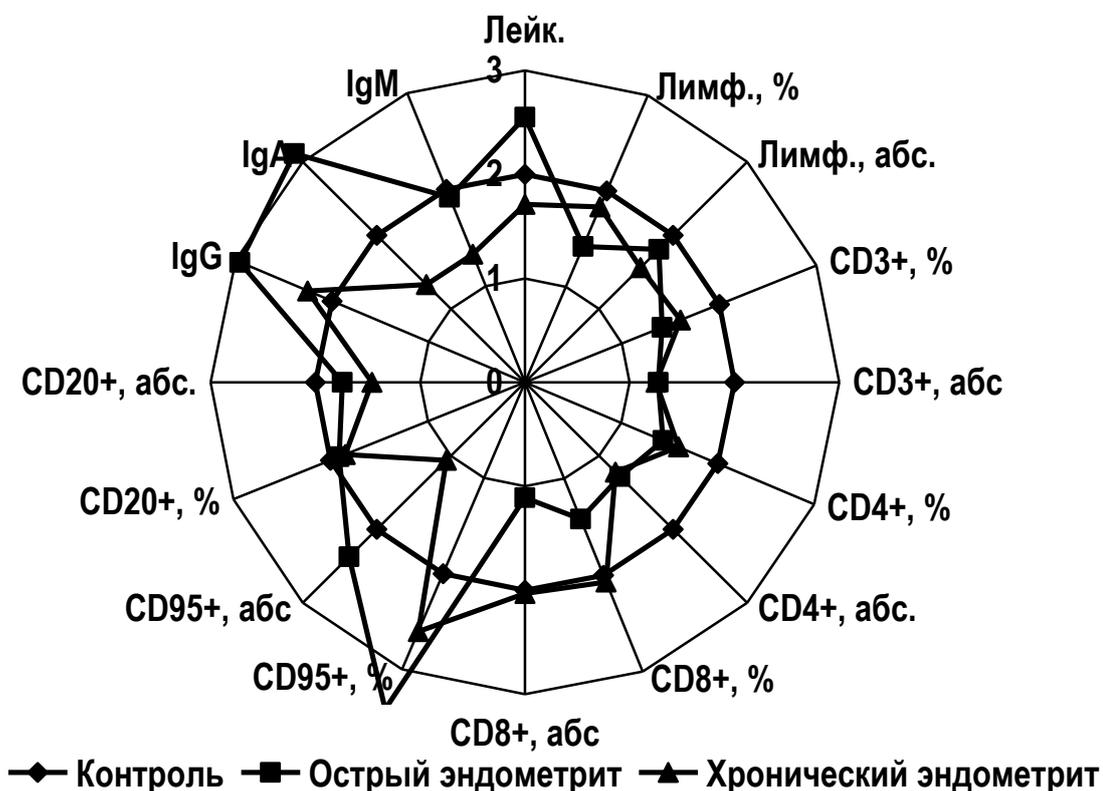


Рис. Абсолютные и относительные показатели клеточного иммунитета у практически здоровых женщин и больных эндометритом

Изучение количественного содержания иммунорегуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов Т-хелперов/индукторов у больных с эндометритом выявило их глубокий дефицит, как в относительном, так и в абсолютном значении, как при остром течении, так и хроническом.

Изучение содержания другой группы регуляторных Т-лимфоцитов Т-супрессоров/цитотоксических лимфоцитов выявило их дефицит при с острой форме эндометрита по сравнению с группой женщин с хронической формой и показателями контрольной группы.

Результаты проведенных исследований показывают, что в условиях развития и прогрессирования воспалительного заболевания органов гениталий происходит достоверное нарушение в клеточном звене иммунной системы, что характеризуется выраженным дефицитом Т-клеток и их субпопуляций. Видимо, дефицит этих иммунокомпетентных клеток обусловлен их усиленной гибелью или недостаточной скоростью обновления. Для выяснения этого вопроса нами отдельно было изучено состояние апоптозопосредованной гибели лимфоцитов у обследуемых групп женщин.

Относительное содержание лимфоцитов с рецептором к апоптозу (CD95+) достоверно повышено в периферической крови женщин с острым эндометритом  $48,3 \pm 1,8\%$  по сравнению с таковыми данными контрольной группы  $28,3 \pm 1,8\%$  ( $P < 0,001$ ). В то же время изучение этого показателя у женщин с хроническим эндометритом, показывает на некоторое снижение скорости апоптозопосредованной гибели лимфоцитов, о чем свидетельствует

достоверное снижение количества CD95+-клеток по сравнению с группой женщин с острым эндометритом  $36,8 \pm 1,6\%$  ( $P < 0,001$ ). Изучение абсолютных величин лимфоцитов с рецептором к апоптозу показало, что при острой форме эндометрита наблюдалось повышенное содержание по сравнению с контрольной группой  $941 \pm 87$  в 1 мкл ( $P < 0,05$ ). При хроническом эндометрите содержание CD95+-клеток несколько снижается по сравнению с их количеством в периферической крови практически здоровых женщин ( $P < 0,001$ ).

В реализации системного иммуновоспалительного ответа особая роль отводится В-клеточному компоненту иммунной системы. В связи с этим в настоящей работе нами отдельно были изучены показатели В-лимфоцитов и уровень иммуноглобулинов, как компонентов гуморального звена иммунной системы у обследуемых групп женщин (рисунок).

Как следует из представленных данных, в крови обследованных групп женщин в меньшей степени изменялось содержание относительного числа CD20+-клеток (В-лимфоцитов).

Важное значение в обеспечении барьерно-защитной функции организма играет особый класс иммунокомпетентных клеток, которые осуществляют киллерную функцию. Речь идет о натуральных киллерных клетках (NK-клетки), осуществляющих первый уровень иммунологического надзора и обладающих уникальной способностью лизировать патологически измененные клетки без предварительной сенсibilизации. В периферической крови женщин, страдающих острым эндометритом содержание NK-клеток с фенотипом CD16+ было в 2,1 раза выше по сравнению с контрольной группой ( $P < 0,001$ ). У женщин, страдающих хронической формой эндометрита количество этих клеток хотя и было ниже, чем у женщин, страдающих острым эндометритом, однако еще оставалось достоверно повышенным по сравнению с показателями контрольной группы ( $P < 0,001$ ). Абсолютные значения NK-клеток были в 2 раза выше в группе с острым эндометритом и в 1,7 раза выше в группе с хроническим эндометритом по сравнению с контрольной группой ( $P < 0,001$ ).

Изучение неспецифического фактора защиты показало, что уровень фагоцитарной активности в крови здоровых женщин составил в среднем  $61,8 \pm 1,9\%$ , а у пациенток с острой формой заболевания наблюдалось достоверное снижение фагоцитарной активности нейтрофилов в 1,4 раза, что в среднем составило  $43,8 \pm 1,5\%$  ( $P < 0,001$ ).

Хроническая форма эндометрита характеризовалась некоторым повышением фагоцитарной активности по сравнению с острой формой, однако, было достоверно сниженным по сравнению с контрольной группой -  $47,8 \pm 1,3\%$  ( $P < 0,001$ ).

Образование ЦИК в организме является одним из компонентов нормального иммунного ответа и играет важную роль в санации организма от возбудителей заболевания. Содержание ЦИК в сыворотке крови практически здоровых женщин составило в среднем  $32,6 \pm 2,7$  у.е., а при с

остром эндометрите наблюдалось достоверное повышенное его содержание до  $49,5 \pm 2,9$  у.е. ( $P < 0,001$ ). Максимальное содержание ЦИК наблюдалось при хронической форме болезни -  $58,1 \pm 4,3$  у.е. ( $P < 0,001$ ).

Таким образом, результаты проведенных нами исследований позволяют сделать заключение, что развитие эндометрита сопровождается значительным количественным снижением в периферической крови общего пула Т-лимфоцитов, иммунорегуляторных Т-субпопуляций: Т-хелперов/индукторов и Т-супрессоров/цитотоксических лимфоцитов, увеличением количества лимфоцитов предрасположенных к апоптозопосредованной гибели, осуществляемых через экспрессию CD95+. Об этом свидетельствует и увеличение в крови обследуемых нами женщин NK-клеток.

Наряду со значительным количественным изменением в периферической крови женщин, страдающих эндометритами – CD3+, CD4+, CD8+, CD16+ CD95+-лимфоцитов, происходят также существенные изменения концентраций Ig G, A, M, фагоцитарной активности нейтрофилов.

Несмотря на наличия однонаправленных сдвигов в показателях клеточного и гуморального звеньев иммунитета, а также факторов неспецифической защиты организма, как при остром, так и при хроническом эндометрите существуют определенные различия в степени выраженности этих нарушений в зависимости от характера течения болезни. Так, если острое течение воспалительной патологии матки сопровождается более выраженной реакцией со стороны иммунной системы, то ее хроническое течение способствует к некоторому «сглаживанию» этой реакции.

Таким образом, наиболее выраженные изменения были отмечены при анализе количественных параметров клеточного иммунитета, а также неспецифических факторов защиты в крови. По сравнению с показателями практически здоровых женщин, составивших контрольную группу, наибольшие изменения в иммунном статусе при эндометрите были в количественных показателях Т-супрессоров/цитотоксических лимфоцитов, лимфоцитов с рецептором к апоптозу, NK-клеток и ЦИК. Степень изменения указанных параметров коррелировала с фазой активности эндометрита. Показатели клеточного иммунитета и неспецифической защиты у обследованных женщин изменялись противоположно, то есть, чем ниже были Т-супрессоры/цитотоксические лимфоциты, тем были выше NK-клетки, CD95+-лимфоциты и ЦИК. Это наблюдение, на наш взгляд, демонстрирует зависимость между снижением супрессорной активности и повышением неспецифической резистентности организма, что влечет за собой усиление апоптоза. Нами также установлено, что степень дефицита Т-супрессоров/цитотоксических лимфоцитов и неспецифической защиты иммунитета связаны с активностью заболевания.

Анализ результатов проведенных исследований показал, что особенностью иммунологической характеристики местного иммунитета женщин с эндометритом является низкое содержание CD3+клеток (Т-

лимфоцитов). Так, установлено, что в цервикальной слизи здоровых женщин циркулирует CD3+ клеток (Т-лимфоцитов) в среднем  $52,6 \pm 1,7\%$ .

При остром эндометрите наблюдается снижение содержания этих клеток до  $50,1 \pm 1,2\%$ . Хроническая форма патологии характеризуется также Т-клеточным дефицитом ( $P < 0,001$ ). При этом содержание Т-лимфоцитов снижается по сравнению с острым эндометритом на  $17,9\%$  ( $P < 0,01$ ).

Изучение количественного содержания иммунорегуляторных субпопуляций Т- лимфоцитов - Т-хелперов/индукторов (CD4+) у женщин с острым и хроническим эндометритом указывает на достоверное снижение относительного содержания этих клеток на  $22,3\%$  и на  $14,3\%$  соответственно по сравнению с показателями контрольной группой  $28,4$  ( $P < 0,01$ ).

В отличие от Т-хелперов/индукторов (CD4+) при остром воспалении внутренних половых органов наблюдается повышенное содержание Т-супрессоров/цитотоксических лимфоцитов (CD8+) по сравнению с показателями группы практически здоровых женщин. Так, при этом в цервикальной слизи женщин с острой формой эндометрита содержание CD8+ лимфоцитов по сравнению с контрольной группы повышено на  $46,3\%$ .

В то же время при хронической форме эндометрита содержание этой популяции лимфоцитов существенных изменений не претерпевает. Следовательно, в условиях развития воспалительного процесса в матке, как в крови, так и в цервикальной слизи, также наблюдается отчетливый дефицит Т-клеток и их субпопуляций, что свидетельствует о несостоятельности местного клеточного иммунитета. Количественное изучение лимфоцитов экспрессирующих антиген апоптоза - CD95+-клетки - показывает на недостоверное повышение их в цервикальной слизи женщин с острым эндометритом по сравнению с контрольной группы на  $14,8\%$  ( $P > 0,05$ ). А при хроническом эндометрите содержанием CD95+ лимфоцитов, наоборот, достоверно снижено -  $20,3 \pm 1,1\%$  ( $P < 0,05$ ).

В реализации естественных механизмов защиты, в том числе местной, большое значение придается клеткам лимфоидного ряда обладающих естественной киллерной активностью НК- клетки (с фенотипом CD16+). Исследования проведенные в этом направлении показали, что у женщин с острым эндометритом значение НК-клеток было достоверно повышенным в среднем на  $8,5\%$  по сравнению с контрольной группы ( $P < 0,001$ ). У пациентов с хронической формой патологии, эти сдвиги были менее выраженными, чем в группе больных с острым эндометритом ( $P < 0,05$ ).

При изучении фагоцитарной активности в цервикальной слизи было выявлено достоверное снижение в среднем на  $27,9\%$  ( $P < 0,001$ ) у женщин с острым эндометритом. В условиях хронизации воспалительного процесса изменения этого показателя становится менее выраженным. Следовательно, в условиях эндометрита цервикальная слизь становится менее активной по отношению к фагоцитозу.

Уровень ЦИК в цервикальной слизи при остром эндометрите был повышенным в  $1,3$  раза по сравнению с уровнем ЦИК у практически здоровых женщин. У женщин с хронической формой эндометрита в  $1,9$  раза

выше уровня данных при остром эндометрите. Так, в условиях развития и прогрессирования воспалительного процесса со стороны органов гениталий в цервикальной слизи увеличивается уровень ЦИК.

Острый эндометрит характеризуется повышением содержания В-лимфоцитов - (CD20+) по сравнению с контрольной группой на 24,0% (P<0,001). При хроническом эндометрите становится еще более выраженным (P<0,01). Следовательно, эндометриты характеризуются увеличением содержания В-лимфоцитов в цервикальной слизи, особенно при хронических формах.

Изучение концентрации иммуноглобулинов в цервикальной слизи женщин с эндометритом, показало, что уровень IgG и IgA снижен при острой форме болезни на 45,6% и на 44,2%, соответственно, по сравнению с контрольной группой. При хроническом эндометрите - на 25,7% и на 23,2% соответственно. В отличие от IgG и IgA содержание IgM в цервикальной слизи у при остром и хроническом эндометритом не претерпевает существенных изменений.

Как показывают результаты, в условиях возникновения и развития воспалительного процесса в матке, наблюдается заметные нарушения и в местных механизмах обеспечения защитно-барьерной функции тканей. Эти изменения характеризуется дефицитом Т-лимфоцитов и их субпопуляций, увеличением содержания в цервикальной слизи популяции В-лимфоцитов и НК-клеток, а также уровня ЦИК. На этом фоне наблюдалось снижение фагоцитарной активности и уменьшение синтеза IgG и IgA. В целом в условиях хронического эндометрита нарушения в системе местной защиты сравнительно отчетливее, чем изменения в системном иммунитете. Следовательно, нарушение функционального состояния репродуктивной функции может быть вызвано нарушениями местного гуморального и клеточного звеньев иммунитета, что влияет на репродуктивную функцию.

Таким образом, выявленные особенности местного иммунитета при воспалительных заболеваниях эндометрия, свидетельствуют о тесной взаимосвязи локального и системного звеньев иммунной системы в процессах возникновения и прогрессировании воспаления.

На основании вышеизложенного нами предложен иммунологический критерий, характеризующий активность заболевания. Индекс активности заболевания вычисляется следующим образом:

$$ИА = \frac{CD8 \times CD16 \times ЦИК}{CD95} \div 100$$

Указанный индекс был рассчитан нами для каждой обследованной больной. Было установлено, что у здоровых лиц ИА находится в пределах от 2,3 до 3,4 со средним значением  $2,9 \pm 0,3$ . У женщин с острым эндометритом отмечалось резкое увеличение показателя ИА при изучении местного иммунитета  $5,3 \pm 0,5$  (P<0,001). По мере хронизации процесса ИА увеличивался до  $7,0 \pm 0,6$  при изучении системного иммунитета и до  $7,8 \pm 0,7$  (P<0,001) при изучении местного иммунитета. Таким образом,

разработанный нами индекс является информативным и показательным при оценке активности патологического процесса при эндометрите и может служить дополнительным критерием определения активности хронического заболевания.

В лечении больных, как с острым, так и хроническим эндометритом использована традиционная терапия, включающая антибактериальное лечение с учетом чувствительности возбудителя или применением препаратов широкого спектра действия (цефалоспорины, макролиды), противовоспалительного лечения (нестероидные противовоспалительные препараты). При необходимости проводилась инфузионная терапия. В лечении 30 больных с хроническим эндометритом в стадии ремиссии, наряду с традиционной терапией, было применено ИК резонансное излучение. Использовались излучатели производства НПЦ «Keramika Sintez». Мощность узкоспектральных инфракрасных излучателей равняется: локальные лампы 12В - 50Hz – 25W, общая установка 220В – 50Hz – 166W. При назначении ИК-излучателей общего воздействия необходимо соблюдать определенную последовательность:

При лечении воспалительных заболеваний половых органов применяется: излучатель серии R(s) на низ живота, время экспозиции 10 минут, расстояния облучения 20см,

излучатели серии GI/AF(s) - 20 минут,

излучатели серии ZB(s) - 5 минут,

излучатели серии KL(s) - 10 минут.

Эффект от проводимой терапии достигается быстрее при одновременном использовании двух или более излучателей. Курс лечения 10-14 дней.

Сравнение клинических проявлений эндометрита обследованных с хронической формой эндометрита при традиционной и комплексной терапии показало достоверное ускорение их нивелирования при использовании ИК-излучения. Полностью исчезли уже на 3-4 день лечения такие симптомы, как боли внизу живота, выделение из половых путей, альгодисменорея, дизурические явления и нарушение со стороны ЦНС. Результаты УЗИ свидетельствуют о том, что количество больных с увеличением матки достоверно снизилось при комплексном лечении в 5 раз, тогда как при традиционном лечении 2,2 раз по сравнению с параметрами до лечения.

Бактериоскопический и бактериологический мониторинг эффективности ИК-терапии свидетельствует о её высокой бактериостатической способности. После курса лечения у 93% пациенток отмечалось 2 степень частоты влагилищного мазка, также выявлена полная нормализация микрофлоры генитального тракта, что связано с иммунокорректирующим действием излучений.

Применение ИК резонансного излучения способствовало повышению на 11,8% ( $P < 0,001$ ) относительного значения общего пула Т-лимфоцитов (CD+) по сравнению с группой женщин получавших традиционное лечение.

Исследование субпопуляционного состава Т-лимфоцитов показало, что относительное количество Т-хелперов/индукторов достоверно повысилось по сравнению с показателями больных получавших традиционное лечение на 15,6% ( $P < 0,001$ ). Однако абсолютное содержание этой фракции Т-лимфоцитов в динамике проводимого лечения не претерпел существенных сдвигов, как и в группе больных, получавших традиционное лечение, так и на фоне ИК-излучения. Изучение другой субпопуляции Т-клеток Т-супрессоров/цитотоксических лимфоцитов выявило достоверное повышение относительного числа CD8<sup>+</sup> клеток в результате применения ИК-излучения и значение этого показателя после лечения было на 24,6%, чем в группе с традиционным лечением ( $P < 0,001$ ). В абсолютных значениях этой популяции Т-лимфоцитов различий после проводимых способов лечения не наблюдалось.

На фоне проводимых способов лечения наряду с изменением относительного содержания субпопуляции Т-лимфоцитов, происходит заметные сдвиги в содержании натуральных киллеров крови.

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют о том, что у женщин репродуктивного возраста, страдающих эндометритом, применение ИК-излучения в комплексе с традиционным лечением оказывает положительное влияние на показатели клеточного иммунитета. Это выражается в увеличении содержания в крови Т-лимфоцитов и их субпопуляции, в снижение содержания НК-клеток и CD95<sup>+</sup> положительных лимфоцитов. По данному эффекту традиционная терапия изучаемой патологии уступает комплексной с применением ИК-излучения.

На фоне проводимых способов лечения относительное содержание В-лимфоцитов имеет тенденцию к снижению. Как традиционное лечение изучаемой патологии, так и апробируемый нами способ воздействия на патологический процесс не сопровождается статистически значимыми сдвигами со стороны относительного содержания В-лимфоцитов. В отличие от относительного содержания, абсолютное содержание этих клеток в крови на фоне терапии с включением ИК-излучения снижается по сравнению с контрольной группой на 17,9% ( $P > 0,05$ ). В то же время на фоне традиционной терапии абсолютное значение В-лимфоцитов не претерпевает достоверных изменений по сравнению с исходными данными. Следовательно, включение в традиционную терапию эндометритов ИК-излучения оказывает снижающее действие на общий пул В-лимфоцитов.

Проводимое лечение оказывает также влияние на уровень иммуноглобулинов (Ig) основных классов. При этом уровень IgG на фоне традиционной терапии повышался по сравнению с исходным значением на 21,8%. При этом после проводимого лечения уровень в крови иммуноглобулинов этого класса у женщин, получавших ИК-излучения, на 20,0% ( $P < 0,05$ ) ниже. В отличие от IgG, уровень в крови IgA в динамике лечения в обеих группах повышается, при этом прирост уровня последнего у женщин получавших, ИК-излучение заметно ниже, чем при традиционном лечении. Уровень IgM на фоне традиционной терапии незначительно снижается ( $P < 0,05$ ) по сравнению с исходным показателем, на фоне ИК-

излучения снижается на 12%. Следовательно, применение ИК-излучения у женщин с эндометритом приводит к менее выраженным сдвигам со стороны иммуноглобулинов основных классов.

Изучение неспецифического фактора защиты – фагоцитарной активности нейтрофилов показало положительное воздействие применения ИК-излучения. Среднее значение фагоцитарной активности нейтрофилов составило  $57,3 \pm 2,1\%$  против  $48,1 \pm 1,3\%$  при традиционном лечении ( $P < 0,001$ ).

Уровень ЦИК достоверно снизился после комплексного лечения по сравнению с традиционной терапией на 28% ( $P < 0,001$ ), однако оставался повышенным по сравнению с контрольной группой.

Следовательно, на фоне применения ИК-излучения в комплексном лечении больных с эндометритом сравнительно лучше коррегируются и факторы неспецифической защиты крови.

Сравнительно выраженная положительная динамика у больных с эндометритами по отношению, как показателей специфической, так и неспецифической системы защиты организма, сочетается с выраженным регрессированием клинических проявлений заболевания.

Из литературы известно, что локусом первичной атаки патологических факторов, в том числе иммунотропных, являются мембранные структуры клеток. В результате такой атаки происходят негативные изменения в клеточной мембране, а именно изменяются их физические, химические и структурные свойства. В связи с этим представляет научный и практический интерес данных об изменениях, происходящих в мембранах клеток иммунной системы при различных формах эндометрита и характер их реакции на лечебные воздействия. Исходя из этого, нами, отдельно изучено состояние физико-химических свойств мембран лимфоцитов, в частности микровязкость липидного бислоя и эффективный суммарный заряд поверхности мембран лимфоцитов при эндометрите, как до, так и после проведенного лечения.

Объектом исследования были лимфоциты больных женщин с эндометритом, выделенные в градиенте плотности фиколл верографина, при использовании флюоресцентного зонда, позволяющего работать на целостных клетках, не подвергая их разрушению. Способ обладает высокой чувствительностью и не требует больших объёмов субстратов. К преимуществам метода также относится то, что он, локализуясь в мембранах и вовлекая межклеточные и внутриклеточные процессы, информирует через изменение своей флюоресценции о модификациях мембран происходящих под воздействием различных агентов, в том числе патологических.

На основании проведенных исследований можно сделать заключение о том, что острая фаза эндометрита сопровождается более резким (60%), чем хроническая (42%), увеличением заряда поверхности мембраны лимфоцитов и снижением ее микровязкости, что обуславливает выраженные нарушения в клеточном компоненте иммунной системы. Лечение с применением ИК резонансного излучения нормализует как заряд, так и микровязкость плазматической мембраны лимфоцитов периферической крови, что

раскрывает возможный механизм иммунокорректирующего действия применяемого способа лечения эндометритов.

При воспалительных заболеваниях, поврежденный эндотелий распознает сигналы искаженно и трансформирует неточно, что обусловлено возникновением неадекватного ответа сосудистой стенки на изменение гемостаза.

В качестве маркеров активации или повреждения эндотелия при эндометрите мы использовали такие параметры, как уровень в плазме крови фактора Виллебранда, фибронектина, фибриногена и, естественно, содержание десквамированных эндотелиальных клеток крови.

Используемая традиционная терапия у больных с хроническим эндометритом вызывала незначительные изменения числа активированных и агрегированных тромбоцитов в крови, где их значение варьировало в пределах  $13,6 \pm 0,37\%$  и  $7,3 \pm 0,38\%$ , соответственно, против  $13,9 \pm 0,44\%$  и  $7,7 \pm 0,41\%$  в группах до лечения. Отсутствие существенных сдвигов числа активированных и агрегированных тромбоцитов после общепринятой терапии не отразилось на их агрегационной активности относительно индуктора АДФ.

Следовательно, на фоне традиционной терапии хронического эндометрита, имеет место отсутствие достоверных изменений в изучаемых показателях функционального состояния тромбоцитов. В целом эти изменения согласуются с динамикой изменений в показателях эндотелиальной функции, полученных на фоне традиционной терапии хронического эндометрита.

На фоне комплексного лечения с включением ИК-излучения при хроническом эндометрите, в отличие от традиционного лечения, наблюдалось достоверное снижение количества тромбоцитов в плазме крови, которое в среднем было равно  $261,0 \pm 10,4 \cdot 10^9/\text{л}$  против  $362,0 \pm 12,1 \cdot 10^9/\text{л}$ , что на 27,9% ниже исходных величин. Нормализация количества тромбоцитов сопровождалась снижением числа его активированных форм на 13,7% по сравнению с показателями до лечения. Снижение числа активированных форм тромбоцитов привело к уменьшению количества его агрегированных форм на 19,5%, и в среднем было равно  $6,2 \pm 0,21\%$  против  $7,7 \pm 0,41\%$  в группе до лечения.

Таким образом, динамика показателей функционального состояния тромбоцитов у больных хроническим эндометритом на фоне ИК-терапии свидетельствует о приближении всех изучаемых результатов исследований к нормальным параметрам, тогда как при традиционном лечении достоверных изменений не наблюдалось.

На фоне проводимого лечения происходит увеличение времени АВР, достигающее уровня здоровых женщин. Известно, что АВР характеризует контактную фазу свертывания крови и активацию основных плазменных факторов свертывания крови, включая фосфолипиды тромбоцитов. Кроме того, под влиянием проводимой терапии удлинялся во времени показатель

структурной коагуляции (АЧТВ). Определение антитромбина-3 выявило нормализацию (подъём) уровня естественного антикоагулянта крови у больных после комплексной терапии.

В процессе лечения в крови выявлено укорочение времени активности 13 фактора. По сравнению с контрольными параметрами ( $9,6 \pm 0,78$  у.е.) при комплексной терапии концентрация ПДФ ( $10,3 \pm 0,5$  у.е.) снизилась более выраженнее, чем при традиционном лечении ( $11,8 \pm 0,5$  у.е.) ( $P < 0,05$ ).

Полученные результаты позволяют предположить, что полифакторная ИК-терапия способствует снижению общего коагуляционного потенциала крови и нормализации активности естественных антикоагулянтов у больных с хроническим воспалением эндометрия.

Данный факт можно рассматривать, как восстановление динамического равновесия между свертывающей и противосвертывающей системами крови.

Так, с оптимизацией показателей системы гемостаза нами было зафиксировано улучшение клинических симптомов хронического эндометрита в течение 10-12 дней с начала терапии.

Таким образом, комплексная терапия хронического эндометрита с использованием ИК-излучения, в отличие от традиционного лечения, восстанавливает баланс между свертывающим и противосвертывающим компонентами системы гемостаза, препятствуя тем самым прогрессированию нарушений микроциркуляции, устраняя субстрат для развития ДВС-синдрома.

Проведенные нами клинические, иммунологические и гемостазиологические исследования свидетельствуют о полифакторном, высокоэффективном, неинвазивном воздействии резонансного ИК-излучения, значительно повышающего эффект традиционного лечения хронического эндометрита, что позволяет рекомендовать его применение в гинекологическую практику.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### Выводы:

1. Частота эндометрита в структуре гинекологической заболеваемости среди обследованных женщин составляет 23,6%, при этом преобладают хронические рецидивирующие формы заболевания, приводящие к нарушениям репродуктивной и менструальной функции (бесплодие, альгодисменорея, гиперполименорея). Предрасполагающими факторами к развитию эндометрита являются аборт и другие внутриматочные вмешательства на фоне хронической анемии.

2. У женщин, страдающих эндометритами нарушения в клеточно-гуморальных компонентах общего и местного иммунитета, происходят за счет дефицита иммунорегуляторных Т-лимфоцитов. Также угнетается локальный иммунитет, преимущественно за счет неспецифических факторов местной защиты.

3. Характер нарушений общего и локального иммунитета зависит от фазы течения воспалительного процесса в эндометрии. При остром течении эндометрита прослеживается тенденция к нарушению сопряженного функционирования местного и общего иммунитета, при хроническом течении наблюдается нарушение их взаимосвязи. Ключевым моментом в нарушении взаимосвязи общего и местного иммунитета при данной патологии является развитие эндотелиальной дисфункции и нарушение функциональной активности мембран лимфоцитов.

4. Острые и хронические эндометриты сопровождаются нарушениями в эндотелиальной функции, характеризующимися увеличением числа в крови эндотелиоцитов, уровня фактора Виллебранда, фибронектина, которые становятся более отчетливыми по мере хронизации заболевания. Наряду с этим наблюдаются заметные сдвиги в функциональной активности тромбоцитов и содержании гуморальных факторов свертывания, способствующих нарушению реологических свойств крови.

5. Применение в комплексном лечении эндометрита ИК-излучения оказывает коррегирующее влияние на нарушенные параметры клеточного и гуморального компонентов иммунной системы, улучшает показатели специфической и неспецифической местной защиты, уменьшает проявление эндотелиальной дисфункции и способствует нивелированию сдвигов в тромбоцитарно-гуморальном звеньях гемостаза и, следовательно, восстанавливает сопряженное функционирование местного и общего иммунитета.

6. Применение ИК-излучения в комплексном лечении больных с хроническим эндометритом приводит к исчезновению синдрома тазовых болей уже с 3-4 сеанса и снижению частоты нарушений менструальной

функции (альгодисменорея, гиперменорея) в 4-5 раз по сравнению с традиционной терапией, что позволяет рекомендовать его к применению в гинекологической практике.

### **Практические рекомендации:**

1. Учитывая патогенетическое значение нарушений в иммунной системе, в частности нарушения взаимосвязи местного и общего иммунитета в генезе формирования хронических форм эндометритов, целесообразно в комплекс диагностических тестов воспалительных заболеваний эндометрия включить исследования показателей, как общего, так и местного иммунитета с использованием разработанных нами иммунологических критериев.

2. Рекомендуем применять методы оценки эндотелиальной дисфункции и показателей гемореологии в качестве критериев прогноза течения воспалительных заболеваний в эндометрии.

Предлагаем определение иммунологического критерия, характеризующий активность заболевания - Индекса активности, который вычисляется следующим образом:

$$ИА = \frac{CD8 \times CD16 \times ЦИК}{CD95} \div 100$$

Установлено, что у здоровых лиц ИА находится в пределах от 2,3 до 3,4 со средним значением  $2,9 \pm 0,3$ . У женщин с острым эндометритом он составляет:  $5,3 \pm 0,5$ . По мере хронизации процесса ИА увеличивается до  $7,0 \pm 0,6$  при изучении системного иммунитета и до  $7,8 \pm 0,7$  при исследовании местного иммунитета.

Индекс активности является информативным и показательным при оценке активности эндометрита.

3. Рекомендуем применение ИК-излучения в комплексе с традиционной терапией в качестве эффективного и патогенетически обоснованного способа лечения хронического эндометрита. Мощность ИК-излучателей равняется: локальных ламп 12В - 50Hz – 25W, общей установки 220В – 50Hz – 166W. При назначении ИК-излучателей общего воздействия необходимо соблюдать определенную последовательность:

При лечении хронического эндометрита применяется:

излучатель серии R(s) время экспозиции 10 минут,

излучатели серии GI/AF(s) - 20 минут,

излучатели серии ZB(s) - 5 минут,

излучатели серии KL(s) - 10 минут.

Все излучатели ставятся на низ живота в проекции матки на расстоянии 20см от излучаемой поверхности.

Эффект от проводимой терапии достигается быстрее при одновременном использовании двух или более излучателей. Курс лечения 10-14 дней.

## СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Каттаходжаева М.Х., Зарипова Н.Э. (Ахмаджонова Н.Э.), Ходжиметов А.А., Кейнова Л.Е., Турбанова У.В. Оценка состояния системы гемостаза у больных, страдающих воспалительными заболеваниями гениталий //Umumiy amaliyot doxtiri axborotnomasi. Специальный выпуск, часть 2. – Ташкент, 2003. – С. 35-37.

2. Зарипова Н.Э. (Ахмаджонова Н.Э.), Каттаходжаева М.Х., Мусаходжаева Д.А., Назирова М.У. Особенности местного иммунитета у женщин с эндометритом //Umumiy amaliyot doxtiri axborotnomasi. Специальный выпуск, часть 3. – Ташкент, 2003. – С. 251-253.

3. Зарипова Н.Э. (Ахмаджонова Н.Э.), Остроумова И.А., Каттаходжаева М.Х. Изменение состояния мембран лимфоцитов больных женщин с эндометритом //Журнал теоретической и клинической медицины - Ташкент, 2003, № 3. – С. 27-28.

4. Зарипова Н.Э. (Ахмаджонова Н.Э.), Рахимова Л.Ш., Сулайманова Н.Ж., Ишанходжаева Ж.Э., Исламова Н.А. Эффективность инфракрасного излучения в процессе коррекции нарушений в системе гемостаза у больных страдающих воспалительными заболеваниями органов гениталий // Назарий ва клиник тиббиётнинг долзарб муаммолари. – Ташкент, 2005. – С. 83-85.

5. Мавлянов И.Р., Каттаходжаева М.Х., Зарипова Н.Э. (Ахмаджонова Н.Э.) К механизму нарушений в иммунной системе у женщин с воспалительными заболеваниями эндометрия //Инфекция, иммунитет и фармакология. – Ташкент, 2008. - №3. – С. 39-45.

6. Зарипова Н.Э., (Ахмаджонова Н.Э.), Остроумова И.А., Каттаходжаева М.Х. Состояния мембран лимфоцитов у женщин с эндометритом //Российский иммунологический журнал. - Москва, 2008. - Т 2(11) - № 2-3 . – С. 289

**Тиббиёт фанлари номзоди илмий даражасига талабгор Ахмаджонова Насибанинг 14.00.01 – Акушерлик ва гинекология ихтисослиги бўйича «Бачадон яллиғланиши касалликларида инфрақизил резонанс нурларини қўлланилишининг самарадорлиги» мавзусидаги диссертациясининг**

## **РЕЗЮМЕ СИ**

**Таянч (энг муҳим) сўзлар:** ИҚ - нурлар, эндометрия, яллиғланиш касалликлари, иммунитет, ўткир эндометрит, сурункали эндометрит.

**Тадқиқот объектлари:** ТТА 3-клиникасининг гинекология бўлимига бачадоннинг ўткир ва сурункали яллиғланиши билан мурожаат қилган 90 бемор аёл.

**Тадқиқот мақсади:** Умумий ва маҳаллий иммунитетнинг ҳамкорликда ишлашининг бузилиш позициясидан келиб чиққан ҳолда, бачадонда яллиғланиш жараёнининг чўзилиши механизмини очиш, ҳамда сурункали эндометрит билан оғриган аёлларни даволаш муолажаларида ИҚ-нурларни қўллаш йўли билан даво самарадорлигини ошириш.

**Тадқиқот методлари:** умумклиник, иммунитет ҳолатини махсус баҳолаш усуллари, гемостазиологик ва статистик методлари.

**Олинган натижалар ва уларнинг янгилиги:** Умумий ва маҳаллий иммунитетнинг биргаликда ишлаши ҳолатидан эндометридаги яллиғланиш жараёнининг давомийлиги генези ўрганилди. Тадқиқот давомида шу аниқландики, сурункали эндометритда умумий ва маҳаллий иммунитетнинг боғлиқлиги бузилади. Эндометритда яллиғланиш жараёнларининг кечиш фазасида эндотелиал дисфункция юзага келиши ўрганилди ва аниқ қилиб кўрсатиб берилди. Бунда эндотелиоцитларнинг десквамацияси, Виллебранд кўрсаткичи даражаси ва фибриноген микдори ошиши билан характерланди. Ўткир ва сурункали эндометритларда солиштирма тартибда гемостазнинг тромбоцитар ва гуморал тизимлари ўрганилди. Илк бор сурункали эндометритларни даволашда комплекс равишда ИҚ-нурлар қўлланилди.

**Амалий аҳамияти:** Тадқиқот давомида олинган натижалар: умумий ва маҳаллий иммунитетнинг биргаликда фаолият кўрсатиши, эндотелий дисфункцияси даражасининг пасайганлиги ва хужайра-гуморал кўрсаткичларининг яхшиланиши шуни кўрсатадики, эндометрийнинг яллиғланиши билан оғриган аёлларни даволашда ИҚ-нурларни патогенетик

исботда қўллаш мақсадга мувофиқ.

**Татбиқ этиш даражаси ва иқтисодий самарадорлиги:** Олинган ижобий натижаларга кўра, метод амалиётда қўллаш, ТТА нинг 3-Клиникаси ва медико-педагогик факультети акушерлик ва гинекология кафедрасининг ўқув жараёнига тадбиқ этилган. Иқтисодий самарадорлиги қулай ва арзон.

**Қўлланиш соҳаси:** Акушерлик ва гинекология.

## Р Е З Ю М Е

диссертации **Ахмаджоновой Насибы** на тему: **«Обоснование эффективности применения инфракрасного резонансного излучения в лечении женщин с воспалительными заболеваниями эндометрия»** на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности **14.00.01 – Акушерство и гинекология**

**Ключевые слова:** ИК-излучение, эндометрия, воспалительные заболевания, иммунитет, острый эндометрит, хронический эндометрит

**Объекты исследования:** 90 женщин, поступивших в гинекологическое отделение и обратившихся в консультативную поликлинику 3 Клиники ТМА.

**Цель работы:** раскрытие механизмов персистенции воспалительного процесса в матке с позиции нарушений функционирования общего и локального иммунитета, а также повышение эффективности лечения больных с хроническим эндометритом путем включения в комплексную терапию ИК-излучения.

**Методы исследования:** общеклинические, специальные методы оценки иммунного статуса, гемостазиологические, статистические.

**Полученные результаты и их новизна:** изучен генез персистенции воспалительного процесса в эндометрии с позиции сопряженного функционирования общего и местного иммунитета. Установлено, что в условиях хронизации воспалительного процесса в эндометрии отмечается нарушения взаимосвязи между общим и локальным иммунитетом. В зависимости от фазы течения воспалительного процесса в эндометрии изучено и показано наличие отчетливой тенденции к возникновению и прогрессированию по мере хронизации воспалительного процесса проявлений эндотелиальной дисфункции, характеризующихся увеличением в крови числа десквамированных эндотелиоцитов, повышением уровня Виллебранда и фибриногена. У женщин, страдающих острым и хроническим эндометритом, в сравнительном аспекте изучено состояние тромбоцитарного и гуморального звеньев гемостаза. Впервые в комплексном лечении хронических воспалительных процессов в эндометрии было применено ИК-излучение

**Практическая значимость:** полученные результаты эффективности комплексного лечения хронических форм воспалительного процесса в эндометрии, обусловленные воспалением, сопряженным функционированием общего и местного иммунитета, снижением степени

дисфункции эндотелия и улучшением показателей клеточно-гуморального гемостаза, указывает на целесообразность применения в комплексном лечении женщин, страдающих эндометритом, ИК-излучения как патогенетически обоснованного способа лечения.

**Степень внедрения и экономическая эффективность:** Результаты проведенных исследований внедрены в практику 3-Клиники и учебный процесс кафедры акушерства и гинекологии медико-педагогического факультета ТМА. Метод высокоэффективен и экономически доступен.

**Область применения:** акушерство и гинекология.

## RESUME

**Thesis of Nasiba Ahmadjanova on the scientific degree competition of the doctor of philosophy in medical sciences in speciality 14.00.01 – Obstetrics and Gynecology subject: «Grounds of the efficiency in application of infra-red resonance emission in curing women having endometrial inflammatory diseases».**

**Key words:** Infra-red emission, endometry, inflammatory diseases, immunity, acute endometritis, chronic endometritis.

**Subjects of the inquiry:** 90 women, found themselves in gynecological department and applied to consultative polyclinics of the 3-d Clinics of the Tashkent Medical Academy.

**Aim of the inquiry:** revealing persistence mechanisms of inflammatory processes in uterus from the viewpoint of abnormalities in functioning of general and local immunity, as well as increase of effectiveness in curing the patients having chronic endometritis, by means of including infra-red emission in complex therapy.

**Method of inquiry:** general clinical, special methods for evaluation of immunal status, hemostasiological and statistical methods.

**The results achieved and their novelty:** persistence genesis of inflammatory process in endometry from the point view of conjugated functioning of general and local immunity studied. It is established that in conditions of chronization of inflammatory process in endometry, disconnection between local and general immunity is noted. Depending on the phase of current inflammatory process in endometry, a clear trend for endothelial dysfunction to occur and progress in the course of chronization of inflammatory process has been studied and presented. It is characterized by increase of desquamated endotheliocytes in blood composition, increase in Villebrand level as well as fibrinogen. The status of thrombocyte and humoral links of hemostasis has been comparatively studied with women suffering from acute and chronic endometritis. For the first time in complex curing of chronic inflammatory processes in endometry Infra-red emission has been used.

**Practical value:** results obtained in the efficiency of complex curing of chronic forms of inflammatory process in edometry, caused by the inflammation connected to functioning of general and local immunity, the decrease in dysfunction of endothelium and the improvement of cellular- humoral indicators point to

expediency of using the infra-red emission in complex curing of women suffering from endometriosis, as a pathogenetically grounded method of medical treatment.

**Degree of embed and economic efficiency:** Results of research conducted have been applied in practice.

**Sphere of usage:** Obstetrics and Gynecology.

## СПИСОК

### принятых в автореферате сокращений

АВР	-	активированное время рекальцификации
АДФ	-	аденозиндифосфат
АЧТВ	-	активированное частичное тромбопластиновое время
ВМК	-	внутриматочная контрацепция
ДВС	-	дессиминированный внутрисосудистый синдром
ИА	-	индекс активности
ИК	-	инфракрасное излучение
ИППП	-	инфекции передаваемые половым путем
ИФА	-	иммуноферментный анализ
НМЦ	-	нарушение менструального цикла
ПДФ	-	продукты деградации фибрина
ЦИК	-	циркулирующий иммунокомплекс
Ig	-	иммуноглобулин
НК	-	натуральные киллерные клетки