

УДК 618.1+616.983]-097:612.018-085

Чурилов А.В., Айзятупова Э.М., Айзятупова Д.Р.
Научно-исследовательский институт медицинских проблем семьи
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

ГОРМОНАЛЬНЫЕ И ИММУННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ И ИХ КОРРЕКЦИЯ У ЖЕНЩИН С НАРУШЕНИЕМ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ, ПЕРЕНЕСШИХ ХЛАМИДИЙНУЮ ИНФЕКЦИЮ

РЕЗЮМЕ. Цель. Выявление изменений показателей гормонального фона и иммунного статуса у женщин с нарушением репродуктивной функции, перенесших хламидийную инфекцию, и оценка эффективности использования озонотерапии при их коррекции.

Материалы и методы. Изучены показатели гормонального фона и иммунного статуса у пациенток, имевших в анамнезе воспаление половых органов хламидийной этиологии длительно — до 3-х лет и 3 года и более, страдающих нарушением репродуктивной функции. Для улучшения эффекта лечения помимо традиционной коррекции гормонального фона пациенткам назначалась озонотерапия.

Результаты. У женщин, страдающих нарушением репродуктивной функции, перенесших воспалительные заболевания половых органов хламидийной этиологии, выявлены изменения содержания фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов, эстрадиола и прогестерона в течение менструального цикла, что приводит к отсутствию овуляции. Изменения в иммунном статусе характеризовались повышением количества В-лимфоцитов, уровней циркулирующих иммунных комплексов, иммуноглобулинов, снижением α -интерферона, дефицитом Т-клеточного иммунитета. Более выраженные изменения отмечены у пациенток с длительно — перенесенной инфекции 3 года и более. Лечение пациенток с использованием озонотерапии способствовало улучшению иммуно-гормонального статуса, что привело к увеличению частоты восстановления двухфазного менструального цикла с 39,4 до 80,6 % ($p < 0,05$), наступлению желанной беременности — с 9,1 до 41,7 % ($p < 0,05$).

Выводы. Эндокринный статус женщин с нарушением репродуктивной функции, имеющих в анамнезе хламидийную инфекцию, характеризуется глубокими гормональными нарушениями и сопровождается изменениями иммунной системы. Использование озонотерапии при лечении таких пациенток способствует нормализации параметров гормонального фона и иммунного статуса, что благоприятно влияет на их менструальную и репродуктивную функцию.

Ключевые слова: хламидиоз, репродуктивная функция, озонотерапия, гормональный фон, иммунный статус.

Хламидийная инфекция является наиболее распространенной среди заболеваний, передающихся половым путем, последствия которой могут привести к нарушению репродуктивной функции [2]. Несмотря на большое количество публикаций о патогенезе, диагностике, лечении хламидийной инфекции, существует недостаточно научных работ о гормональных и иммунологических нарушениях, а также их коррекции после перенесенного заболевания.

В связи с этим возникает необходимость усовершенствования методов лечения женщин с нарушением репродуктивной функции, перенесших хламидийную инфекцию. Одним из таких методов может стать использование озонотерапии, которая в настоящее время все чаще используется в

различных областях клинической медицины, в том числе, имеются сведения о благоприятном ее влиянии на гормональный фон и иммунный статус пациентов [1, 3-7].

Цель: выявление изменений показателей гормонального фона и иммунного статуса у женщин с нарушением репродуктивной функции, перенесших хламидийную инфекцию, и оценка эффективности использования озонотерапии при их коррекции.

Материалы и методы

В исследование вошли 69 пациенток, имевших в анамнезе воспаление половых органов хламидийной этиологии, обратившихся в клинику по поводу нарушений репродуктивной функции. Обследуемые были распределены в зависимости от длительно-

сти перенесенной инфекции: 31 пациентка до 3-х лет; 38 – 3 года и более.

Далее методом случайной выборки пациентки были разделены на две группы. Пациентки основной группы помимо традиционного лечения выявленных гормональных нарушений получали озонотерапию, а женщины группы сравнения только традиционную гормональную коррекцию.

Озонотерапия проводилась путем внутривенного введения 200 мл физиологического раствора, насыщенного озонородной смесью с концентрацией озона в жидкости 1,5–12 мг/мл. Назначались 10 процедур через день. Насыщение смеси озоном проводили при помощи озоногенератора «Озон-УМ80». Скорость введения смеси – 200 мл/ч.

Концентрацию гормонов определяли методом иммуноферментного анализа стандартными сыворотками «БиоРАД» (США) в наиболее информативные дни: фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) и эстрадиол (E_2) на 7-9 и 13-15-й дни менструального цикла, лютеинизирующий гормон (ЛГ) – на 13-15-й день менструального цикла, прогестерон – на 21-24-й день менструального цикла.

Количество Т-, В-лимфоцитов их субпопуляций (CD_{3+} , CD_{4+} , CD_{8+} , CD_{22+}) определяли в периферической крови обследуемых женщин методом непрямой иммунофлюоресценции с готовыми коммерческими наборами моноклональных антител, меченных ФИТЦ фирмы «Ortho Diagnostics» (США). При этом, клетки, выявленные CD_{3+} моноклональными антителами, идентифицировали как общие Т-лимфоциты, CD_{4+} – как Т-хелперы/ индукторы, CD_{8+} – как Т-супрессоры/ цитотоксические клетки, CD_{22+} – как В-лимфоциты. Содержание Ig A, M, G в сыворотке крови определяли методом радиальной иммунодиффузии в геле по Mancini, радиоиммунным – изучали уровень Ig E. Уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) определяли с помощью полиэтиленгликоля МВ 6 000, растворенного в боратном буфере, оптическая плотность измерялась на спектрофотометре в кварцевых кюветках. Иммуноферментным методом согласно инструкции к иммуноферментным тест-системам определяли концентрацию α -интерферона.

Отсутствие урогенитальной инфекции у женщин, имевших в анамнезе хронические сальпингоофориты хламидийной этиологии, устанавливалось иммуноферментным методом и методом полимеразной цепной реакции.

Результаты и их обсуждение

При изучении клинических форм гормональных нарушений выявлено, что полное отсутствие антрального фолликула имели 2,9 % женщин, перенесших хламидийную инфекцию, неполноценное созревание антрального фолликула – 17,4 %, лютеинизацию неовулирующего фолликула – 21,7 %, ановуляцию с формированием преовуляторного фолликула в фолликулярную кисту – 21,7 %. Эти данные свидетельствовали о том, что в 63,8 % диагностированы эндокринные нарушения, характеризующиеся отсутствием овуляции.

Оценивая показатели гормонального фона на 7-9-й день менструального цикла у женщин с инфекцией 3 года и более наблюдалась гиперпродукция ФСГ ($8,84 \pm 0,62$ против $5,13 \pm 0,46$ МЕ/л в контроле, $p < 0,05$) и дефицит E_2 ($0,078 \pm 0,005$ против $0,184 \pm 0,011$ нмоль/л, $p < 0,05$). На 13-15-й день цикла, в ожидаемый момент овуляции, отмечено снижение ФСГ, ЛГ и E_2 , более выраженное при длительной инфекции в анамнезе. Уровень прогестерона у женщин, страдающих инфекцией до 3 лет, был сниженным в 1,5 раза, более 3 лет – более чем в 13 раз (соответственно $19,20 \pm 2,22$ и $2,08 \pm 0,29$ против $27,90 \pm 2,33$ нмоль/л в контроле, $p < 0,05$).

При изучении некоторых показатели клеточного и гуморального иммунитета у женщин, перенесших хламидийную инфекцию, выявлены изменения, заключающиеся в снижении содержания Т-лимфоцитов, Т-хелперов, причем, при длительности инфекции до 3 лет в 1,5 раза, 3 года и более – больше чем в 2,5 раза, Т-супрессоров – в 1,3 и 1,9 раза соответственно. Содержание ЦИК по сравнению с контролем у женщин с инфекционным статусом до 3 лет было повышенным на 19 %, 3 года и более – на 69 %, а α -интерферона снижено на 23 и 28 % соответственно. В-лимфоцитоз отмечен только у пациенток с длительностью инфекционного процесса 3 года более ($0,64 \pm 0,03 \times 10^9$ /л

против $0,35 \pm 0,06 \times 10^9/\text{л}$ в контроле, $p < 0,05$). Также у них зарегистрировано статистически значимое увеличение концентрации всех изученных иммуноглобулинов. В то время как при длительности инфекции до 3 лет – Ig G и E.

Анализируя изученные лабораторные показатели выяснено, что через 1 месяц как после традиционного, так и после предложенного лечения с включением озонотерапии, в предполагаемый период овуляции содержание гонадотропных гормонов и E_2 было снижено, за счет чего в лютеиновую фазу зарегистрирован дефицит выработки прогестерона. Через 3 месяца после лечения у женщин, получавших традиционную гормональную терапию, данные показатели оставались измененными относительно контроля, в то время как при использовании озонотерапии соответствовали показателям здоровых женщин (рис.).

На благоприятное влияние озонотерапии у женщин, перенесших хламидий-

ную инфекцию, указывают и параметры иммунного статуса. Так, несмотря на то, что через месяц после лечения некоторые показатели клеточного и гуморального иммунитета, статистически значимо отличались от контроля, через 3 месяца все приблизилось к норме, что подтверждает сведения о длительном действии озонотерапии [1, 3]. У женщин, которые принимали традиционную терапию, через месяц после лечения также зарегистрировано статистически значимое отличие от контроля уровней Т-хелперов, ЦИК, α -интерферона, Ig E, а также Т-супрессоров при инфекционном анамнезе более 3 лет. Через 3 месяца после лечения имеющиеся изменения в иммунной системе усугубились, о чем свидетельствует статистическое отличие, помимо указанных ранее значений, Т-лимфоцитов, при инфекции с длительностью до 3 лет – Т-супрессоров и Ig M, с инфекцией в анамнезе более 3 лет – В-лимфоцитов, Ig G и A (рис.).

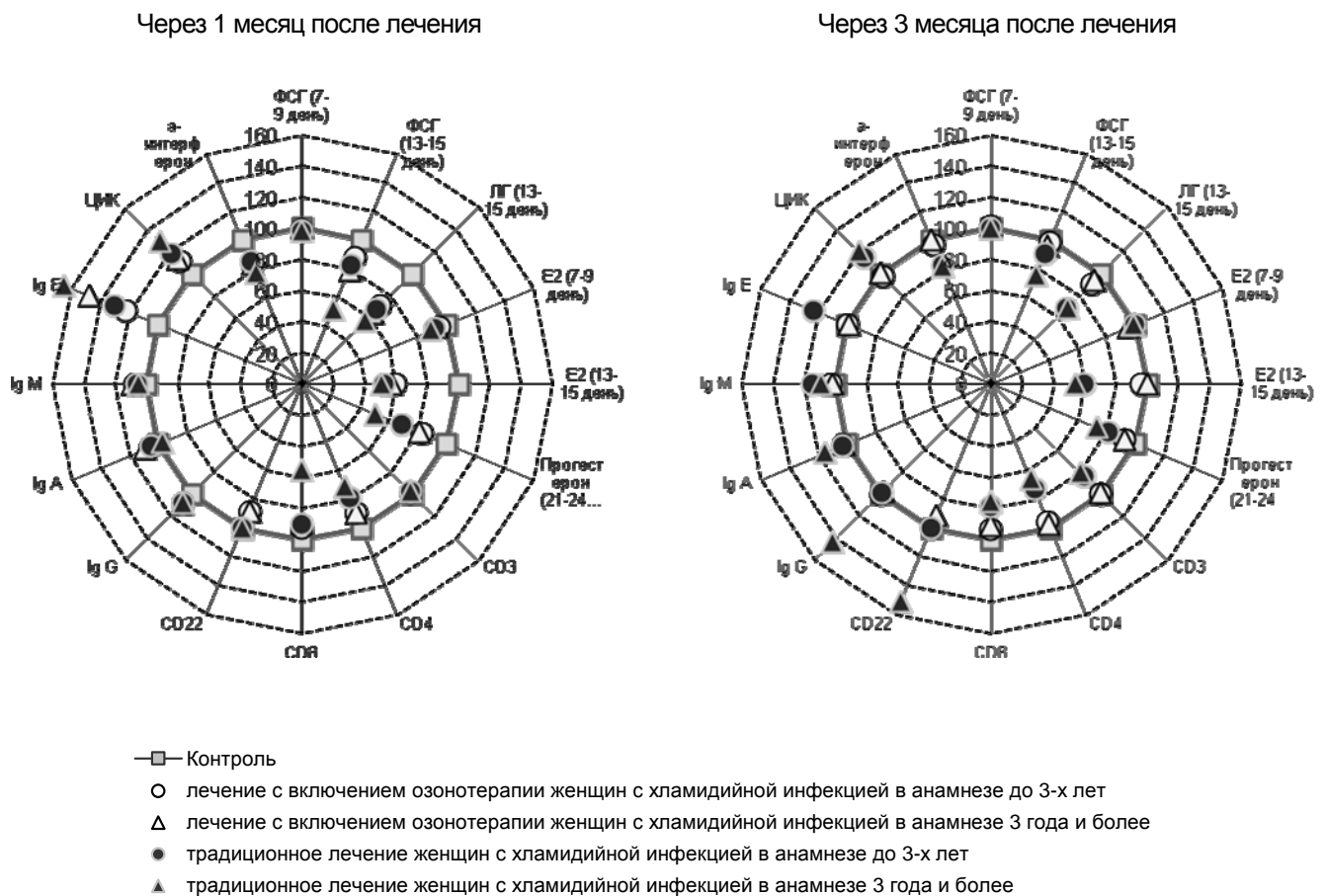


Рис. Сопоставление с контролем показателей гормонального фона и иммунного статуса пациенток, перенесших хламидийную инфекцию, после лечения

Таким образом, использование озонотерапии при лечении пациенток, перенесших хламидийную инфекцию, способствовало улучшению гормонального фона и иммунного статуса, что благоприятно повлияло на менструальную и репродуктивную функцию этих женщин. Через 3 месяца после лечения у 80,6 % женщин, получавших предложенное нами лечение, восстановился двухфазный менструальный цикл, в то время как при традиционном подходе такой эффект наблюдался в 2 раза реже – у 39,4 %. Восстановление менструальной функции способствовало наступлению желанной беременности соответственно у 41,7 и 9,1 % женщин.

Выводы

1. У 63,8 % женщин, перенесших хламидийную инфекцию, имеют место эндокринные нарушения, характеризующиеся отсутствием овуляции.
2. У женщин с хламидийной инфекцией в анамнезе наблюдается снижение ФСГ, ЛГ, E₂ на 13-15 день менструального цикла и прогестерона на 21-24 день цикла, более выраженное при длительности инфекции в анамнезе 3 года и более. На 7-9 день менструального цикла гиперпродукция ФСГ и дефицит E₂ имеют место только у пациенток с хламидийной инфекцией в анамнезе 3 года и более.
3. У женщин, перенесших хламидийную инфекцию, выявляются изменения иммунного статуса, заключающиеся в снижении содержания Т-лимфоцитов, Т-хелперов, Т-супрессоров, α-интерферона и увеличении ЦИК. У пациенток с длительностью инфекционного процесса 3 года и более отмечен В-лимфоцитоз и статистически значимое увеличение концентрации изученных

иммуноглобулинов, а при продолжительности до 3 лет – Ig G и E.

4. При лечении женщин, перенесших хламидийную инфекцию, целесообразно включать озонотерапию. Назначается 10 процедур через день внутривенного введения 200 мл физиологического раствора, насыщенного озонкислородной смесью с концентрацией озона в жидкости 1,5-12 мг/мл.
5. Использование озонотерапии при лечении женщин, перенесших хламидийную инфекцию, позволяет нормализовать показатели гормонального фона и иммунного статуса, что способствует увеличению частоты восстановления двухфазного менструального цикла с 39,4 до 80,6 % ($p < 0,05$), наступлению желанной беременности – с 9,1 до 41,7 % ($p < 0,05$) соответственно.

Список литературы

1. Баллюзек Ф. В. *Озон в медицине*/ Ф. В. Баллюзек, З. И. Арчаба, В. П. Челибанов. – СПб.: Сезам-Принт, 2005. – 174 с.
2. *Инфекции в акушерстве и гинекологии: практическое руководство/ под ред. проф. В. К. Чайки.* – Донецк: Альмаатео, 2006. – 640 с.
3. Качалина Т. С. *Озоновые технологии в акушерстве и гинекологии*/ Т. С. Качалина, Г. О. Гречканев. – Н. Новгород: Издательство НГМА, 2007. – 290 с.
4. Масленников О. В. *Руководство по озонотерапии*/ О. В. Масленников, К. Н. Контрощикова, И. А. Грибкова. – Н. Новгород: Вектор-TuC, 2008. – 326 с.
5. Sidorova I.S. *Modern ways of treating female genital infections*/ Sidorova I.S., Belopol'skaia Kh.A.// *Vestn. Ross. Akad. Med. Nauk.* – 2012. – Vol. 4. – P. 4-10.
6. *Antimicrobial activity of ozonated water*/ [Bialoszewski D., Bocian E., Bukowska B. et al.]// *Med. Sci. Monit.* – 2010. – Vol. 16(9):MT71-5
7. *The antibacterial effect of gas ozone after 2 months of in vitro evaluation*/ [Polydorou O., Halili A., Wittmer A. et al.]// *Clin. Oral. Investig.* – 2012. – Vol. 16, № 2. – P. 545-50. doi: 10.1007/s00784-011-0524-0

Отримано 23/04/2014

Чурилов А.В., Айзятупова Е.М., Айзятупова Д.Р.
Науково-дослідний інститут медичних проблем сім'ї
Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

ГОРМОНАЛЬНІ ТА ІМУННІ ЗМІНИ І ЇХ КОРЕКЦІЯ У ЖІНОК З ПОРУШЕННЯМ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ХЛАМІДІЙНУ ІНФЕКЦІЮ

РЕЗЮМЕ. Мета. Виявлення змін показників гормонального фону та імунного стану у жінок з порушенням репродуктивної функції, які перенесли хламідійну інфекцію, і оцінка ефективності використання озонотерапії під час їх корекції.

Матеріали та методи. Вивчені показники гормонального фону та імунного стану у пацієнток, які мали в анамнезі запалення статевих органів хламідійної етіології тривалістю до 3-х років і 3 роки і більше, та страждають на порушення репродуктивної функції. Щодо поліпшення ефекту лікування крім традиційної корекції гормонального фону пацієнткам призначалася озонотерапія.

Результати. У жінок, які страждають порушенням репродуктивної функції та перенесли запальні захворювання статевих органів хламідійної етіології, виявлено зміни вмісту фолікулостимулюючого і лютеїнізуючого гормонів, естрадіолу та прогестерону на протязі менструального циклу, що веде до відсутності овуляції. Зміни в імунному стані характеризувалися підвищенням кількості В-лімфоцитів, рівнів циркулюючих імунних комплексів, імуноглобулінів, зниженням α -інтерферону, дефіцитом Т-клітинного імунітету. Більш виражені зміни відзначено серед пацієнок з тривалістю перенесеної інфекції 3 роки та більше. Лікування пацієнок з використанням озонотерапії сприяло поліпшенню імуно-гормонального стану, завдяки чому відбулося збільшення частоти відновлення двофазного менструального циклу з 39,4 до 80,6 % ($p < 0,05$), настання бажаної вагітності – з 9,1 до 41,7 % ($p < 0,05$) відповідно.

Висновки. Ендокринний статус жінок з порушенням репродуктивної функції, які мають в анамнезі хламідійну інфекцію, характеризується глибокими гормональними порушеннями, що супроводжуються змінами імунної системи. Використання озонотерапії у лікуванні таких пацієнок сприяє нормалізації параметрів гормонального фону та імунного стану, що сприятливо впливає на їх менструальну і репродуктивну функцію.

Ключові слова: хламідіоз, репродуктивна функція, озонотерапія, гормональний фон, імунний статус.

*CHURILOV A. V., AYZIATULOVA E. M., AYZIATULOVA D. R.
Scientific Research Institute of Medical and Social Family Problems
Donetsk National Medical University named after M. Gorky*

HORMONAL AND IMMUNE CHANGES AND THEIR CORRECTION WOMEN WITH REPRODUCTIVE DYSFUNCTION, AFTER CHLAMYDIAL INFECTION

SUMMARY. Objective: to identify changes in indicators of hormonal levels and immune status in women with reproductive dysfunction undergoing chlamydial infection, and evaluation of the use of ozone therapy in their correction.

Material and methods. Indicators of hormonal levels and the immune status of patients with a history of genital inflammation chlamydial etiology for up to 3 years and 3 years and more suffering reproductive dysfunction were studied. Ozone therapy is prescribed to improve the effect of treatment in addition to conventional hormonal background correction patients

Results. Changes in the content of FSH and luteinizing hormone, estradiol and progesterone during the menstrual cycle were found in women suffering from reproductive dysfunction, inflammatory diseases undergoing genital chlamydial etiology that leads to a lack of ovulation. Changes in immune status showed an increase in the number of lymphocytes, levels of circulating immune complexes, immunoglobulins, reduced α -interferon, T-cell immune deficiency. More pronounced changes were observed in patients with a duration of 3 years of previous infection and more. Treating patients with ozone therapy helped improve immunohormonal status, which led to an increase in the frequency of regeneration-phase of the menstrual cycle from 39.4 to 80.6% ($p < 0,05$), offensive desired pregnancy - from 9.1 to 41.7% ($p < 0,05$).

Conclusions. Endocrine status of women with reproductive dysfunction, with a history of chlamydial infection, characterized by profound hormonal disorders accompanied by changes in the immune system. Use of ozone therapy in the treatment of these patients helps to normalize hormonal levels and parameters of immune status, which favorably influences their menstrual and reproductive function.

Key words: chlamydia, reproductive function, ozone therapy, hormones, immune status.