

Результаты использования общей магнитотерапии в комплексном лечении пациенток с хроническим эндометритом и бесплодием

Заочн. асп. О.С. ГОРОДЕЦКАЯ, к.м.н. Р. ЧАНДРА-Д'МЕЛЛО, д.м.н., проф. Г.О. ГРЕЧКАНЕВ

Кафедра акушерства и гинекологии (зав. — проф. Т.С. Качалина) Нижегородской государственной медицинской академии

Results of using general magnetic therapy in the combination treatment of patients with chronic endometritis and infertility

O.S. GORODETSKAYA, R. CHANDRA-D'MELLO, G.O. GRECHKANEV

Department of Obstetrics and Gynecology, Nizhni Novgorod State Medical Academy

В исследование были включены 80 больных с хроническим эндометритом, в лечении 40 из которых наряду с традиционным лечением использовали общую магнитотерапию; 40 пациенток получали только медикаментозное лечение. Проведено иммуногистохимическое исследование биоптатов эндометрия с определением экспрессии эстрогенов и прогестерона до лечения и после него, исследовано состояние перекисного окисления липидов. Установлено, что общая магнитотерапия способствует восстановлению экспрессии к половым стероидам рецепторов клеток желез эндометрия, увеличению его толщины к моменту возникновения «окна имплантации», нормализации липопероксидации, что является важным механизмом эффективности лечения хронического эндометрита и связанных с ним нарушений фертильной функции женщин.

Ключевые слова: хронический эндометрит, бесплодие, лечение, общая магнитотерапия.

The investigation enrolled 80 patients with chronic endometritis; 40 patients of them used general magnetic therapy along with traditional treatment; the other 40 patients received drug treatment alone. An immunohistochemical study of endometrial biopsy specimens was conducted to determine the expression of estrogens and progesterone before and after treatment and lipid peroxidation was also examined. General magnetic therapy was ascertained to promote the recovery of sex-steroid receptor expression in the cells of glands of the endometrium, its thickness increase by the occurrence of an implantation window, and the normalization of lipid peroxidation, which is an important mechanism for the efficiency of treatment for chronic endometritis and its related female fertile dysfunction.

Key words: chronic endometritis, infertility, treatment, general magnetic therapy.

Проблема хронического эндометрита у женщин репродуктивного возраста является актуальной, так как это заболевание часто сопровождается нарушениями не только менструальной, но и генеративной функции [3—5]. Распространенность хронического эндометрита колеблется в среднем от 2,6 до 14%, однако при бесплодии достигает 60%, при привычном невынашивании беременности — 86,7% [7—10]. Характерными признаками хронического эндометрита служат снижение чувствительности рецепторов эндометрия к действию половых гормонов и неполноценность циклических превращений слизистой оболочки матки даже при удовлетворительном синтезе эстрогенов и прогестерона [6—8]. Есть данные об усилении при этой патологии процессов перекисного окисления липидов и ослаблении антиоксидантной защиты [1, 2].

Цель настоящего исследования — повышение эффективности комплексного лечения больных с хроническим эндометритом путем использования общей магнитотерапии.

Материал и методы

Обследованы 80 пациенток фертильного возраста с хроническим эндометритом, подтвержденным данными гистологического исследования. Клиническая картина была малосимптомной, при этом 58 (72,5%) женщин страдали вторичным бесплодием (мужской, трубно-перитонеальный, эндокринный, иммунный факторы были исключены). У 22 (27,5%) женщин наблюдались ноющие боли внизу живота, невынашивание беременности.

Всем пациенткам проводилась комплексная терапия хронического эндометрита с использованием антибиотиков широкого спектра действия, иммуномодулирующей, метаболической, ферментативной терапии. Наряду с медикаментозным лечением у 40 женщин (1-я группа) проводилась общая магнитотерапия (ОМТ) на магнитотерапевтической установке Колибри-Эксперт, создающей импульсы затухающего переменного магнитного поля с вариациями индукции 3,5—32 мТл с конфигурацией соленоидов «призма» в режиме стабилизации (индукция

40% в течение 30 мин) в количестве 10 процедур. Во 2-ю группу вошли женщины, получавшие только медикаментозное лечение.

Всем пациенткам проводилась Pipelle-биопсия эндометрия на 7–10-й день цикла. Для иммуногистохимического исследования (ИГХ) эндометрия использовали мышиные моноклональные антитела к эстрогеновым рецепторам α — ЭР (клон 1D5 DAKO) и прогестероновым рецепторам — ПР (клон 636 DAKO).

Анализ результатов ИГХ проводили методом гистологического счета H-score по формуле: $HS = 1a+2b+3c$, где a — % слабо окрашенных клеток, b — % умеренно окрашенных клеток, c — % сильно окрашенных клеток, 1, 2, 3 — интенсивность окрашивания, выраженная в баллах. Коэффициент экспрессии ЭР и ПР расценивали следующим образом: 0–10 баллов — отсутствие экспрессии, 11–100 баллов — слабая экспрессия, 101–200 баллов — умеренная экспрессия, 201–300 баллов — выраженная экспрессия. Одновременно, базируясь на результатах ИГХ, проводили расчет соотношения рецепторов ЭР и ПР в железах. Контрольное исследование проводилось через 2 мес после окончания лечения.

Для оценки интенсивности свободнорадикального окисления использовался скрининговый метод индуцированной хемилюминесценции сыворотки крови на биолюминометре БХЛ-06 по показателям I_{max} , S , $tg2\alpha$, где I_{max} — максимальная интенсивность свечения, единицы измерения мВ/с; S — светосумма за 30 с — величина, обратно пропорциональная антиоксидантной активности пробы, единицы измерения мВ/с; $tg2\alpha$ — показатель, характеризующий антиоксидантную систему защиты (АОСЗ).

Статистическую обработку материала проводили с помощью пакетов прикладных программ Statistica 6.0, Biostat, Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение

Учитывая малосимптомность хронического эндометрита, основное внимание мы уделяли динамике показателей экспрессии ЭР и ПР в железах и параметров перекисного окисления липидов, а также конечному результату лечения в виде наступления беременности у заинтересованных в ней женщин.

В процессе первичного исследования рецепторного аппарата у 42,5% женщин с хроническим эндометритом в 1-й группе до лечения отмечалась низкая экспрессия к эстрогенам, у 47,5% — низкая экспрессия к прогестерону.

Умеренная экспрессия к эстрогенам отмечалась соответственно у 35%, к прогестерону — у 47,5% (табл. 1).

Во 2-й группе до лечения низкая экспрессия к эстрогенам отмечалась у 45% женщин, у стольких же — низкая экспрессия к прогестерону. Умеренная экспрессия к эстрогенам была выявлена у 35%, к прогестерону — у 47,5%. Наименьшую долю в обеих группах составляли женщины с высокой экспрессией к половым стероидам.

После лечения с использованием общей магнитотерапии ни у одной из пациенток не отмечалось желез без экспрессии к эстрогенам или к прогестерону. Умеренная экспрессия к эстрогенам найдена у 57,5% женщин, к прогестерону — у 65%. Высокая экспрессия к эстрогенам после лечения отмечалась у 27,5% пациенток, у такого же числа — высокая экспрессия к прогестерону. Лишь у 12,5% женщин сохранялась низкая экспрессия к эстрогенам, у 7,5% — к прогестерону. Таким образом, доля больных с высокой экспрессией к эстрогенам выросла в 1,33 раза, к прогестерону — в 5,5 раза.

На фоне традиционного лечения динамика была менее выраженной, особенно это проявилось в отношении пациенток с высокой экспрессией к прогестерону — их доля оказалось в 3 раза меньше, чем после общей магнитотерапии.

При этом среднее количество клеток с высокой экспрессией к эстрогенам в результате общей магнитотерапии возросло с 13,4 до 36,8%, т.е. в 2,74 раза ($p=0,003$), среднее количество клеток с высокой экспрессией к прогестерону увеличилось с 13,9 до 30,9%, т.е. в 2,2 раза ($p=0,028$) (рис. 1).

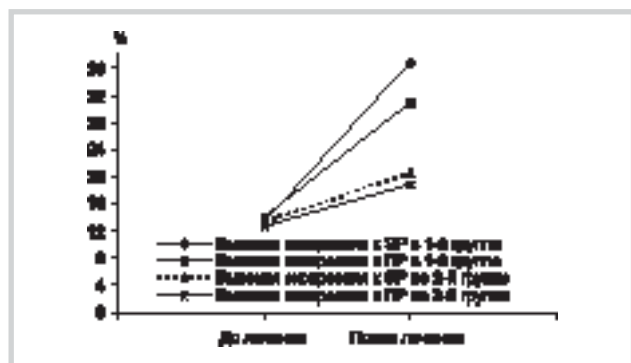


Рис. 1. Экспрессия рецепторов эндометрия к эстрогенам (ЭР) и прогестерону (ПР) у пациенток обследованных групп.

Таблица 1. Динамика показателей экспрессии рецепторов эндометрия к половым стероидам у пациенток обследованных групп

Экспрессия рецепторов, %	1-я группа		2-я группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
К эстрогену:				
низкая	42,5	12,5	45	35
умеренная	35	57,5	35	42,5
высокая	22,5	30	20	22,5
К прогестерону:				
низкая	47,5	7,5	45	22,5
умеренная	47,5	65	47,5	70
высокая	5	27,5	7,5	7,5

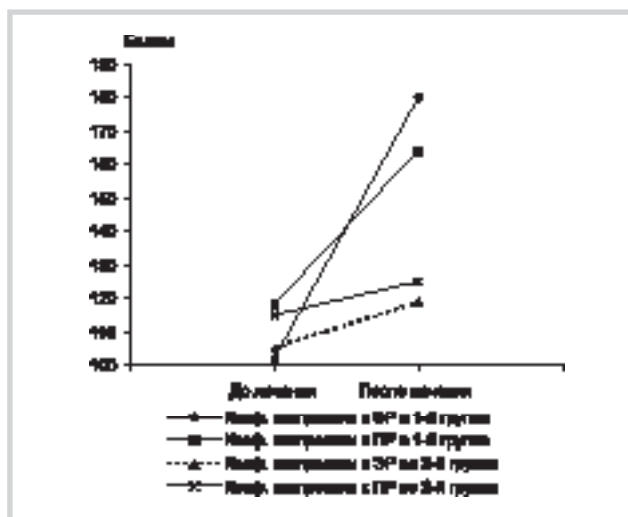


Рис. 2. Коэффициент экспрессии рецепторов эндометрия к эстрогенам (ЭР) и прогестерону (ПР) у пациенток обследованных групп.

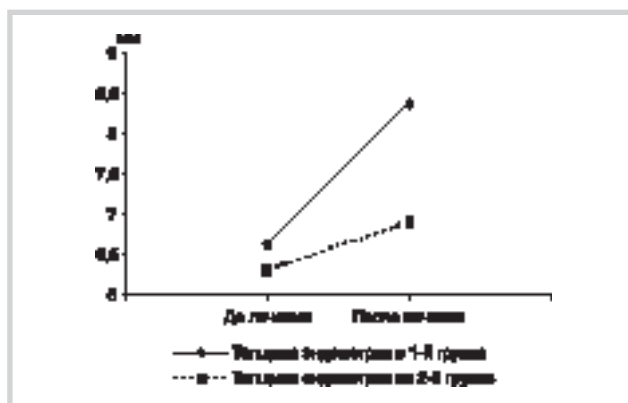


Рис. 3. Толщина эндометрия у пациенток обследованных групп.

На фоне традиционного лечения изменения имели сходную направленность, но не были столь выражены. В частности, среднее количество клеток с высокой экспрессией к эстрогенам увеличилось с 13,1 до 20,5%, т.е. в 1,56 раза ($p=0,003$), среднее количество клеток с высокой экс-

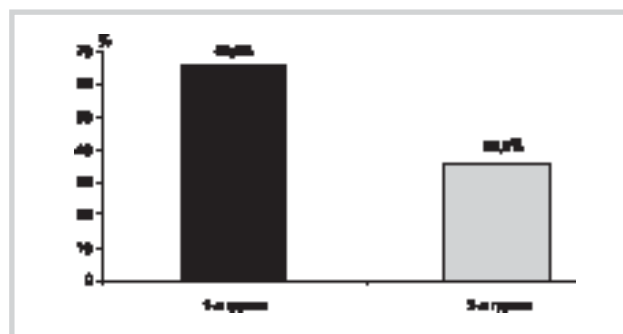


Рис. 4. Наступление маточной беременности после использования общей магнитотерапии и традиционного лечения у пациенток обследованных групп.

прессией к прогестерону увеличилось с 12,8 до 18,9%, т.е. в 1,47 раза ($p=0,003$) (см. рис. 1).

Итогом общей магнитотерапии стало то, что коэффициент экспрессии к эстрогенам увеличился с $102,4 \pm 16,1$ до $180,4 \pm 11,0$, т.е. на 76,4% ($p=0,006$), к прогестерону — с $118,6 \pm 10,0$ до $164,2 \pm 11,0$ т.е. на 38,9% ($p=0,029$) (рис. 2).

Результатом данных изменений в 1-й группе стала нормализация показателей толщины эндометрия во второй фазе цикла при контрольном УЗИ малого таза через 2 мес после окончания лечения: она увеличилась с $6,61 \pm 0,47$ до $8,37 \pm 0,45$ мм, т.е. на 26,6% ($p=0,0001$) (рис. 3).

Повторное исследование во 2-й группе выявило незначительную динамику изучаемого показателя (см. рис. 3).

С целью выяснения механизмов реализации положительного влияния общей магнитотерапии на экспрессию рецепторов к стероидным гормонам яичников мы исследовали уровень липопероксидации в крови пациенток, поскольку хорошо известна роль перекисного стресса в патогенезе хронического воспаления.

По данным биохимилуминометрии (табл. 2), показатель I тах, отражающий активность перекисного окисления липидов, был равен $2,36 \pm 0,03$ мВ/с (в норме $1,33 \pm 0,08$ мВ/с), показатель S составил $17,89 \pm 0,03$ мВ/с, $\text{tg } 2\alpha$ — $0,74 \pm 0,03$ (норма $0,52 \pm 0,05$). При контрольном исследовании отмечена нормализация всех исследуемых параметров: I тах в среднем снизился до $1,25 \pm 0,04$ мВ/с, т.е. на 47% ($p < 0,05$). Показатель S уменьшился в среднем на 33% ($p < 0,05$) до $12,33 \pm 0,02$ мВ/с. Показатель $\text{tg } 2\alpha$ в результате общей магнитотерапии снизился на 25,6% до

Таблица 2. Влияние общей магнитотерапии (1-я группа) и традиционного лечения (2-я группа) на показатели биохимилуминометрии у обследованных больных

Группа больных	I тах, мВ/с		S, мВ/с		tg2α	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
1-я (n=40)	$2,36 \pm 0,03$	$1,25 \pm 0,04^*$	$17,89 \pm 0,03$	$12,33 \pm 0,02^*$	$0,74 \pm 0,03$	$0,55 \pm 0,04^*$
2-я (n=40)	$2,56 \pm 0,07$	$2,29 \pm 0,02^{**}$	$16,35 \pm 0,05$	$14,02 \pm 0,01^{**}$	$0,79 \pm 0,04$	$0,66 \pm 0,01^{**}$

Примечание. * — различие показателей до лечения и после него достоверно ($p < 0,05$); ** — различие показателей 1-й и 2-й групп достоверно ($p < 0,05$).

0,55±0,04 ($p<0,05$), что свидетельствует о повышении общей антиоксидантной активности сыворотки крови.

Ни один из показателей липопероксидации во 2-й группе достоверно не изменился.

Очевидно, что главным критерием эффективности лечения хронического эндометрита является улучшение генеративной функции в случае ее нарушения. Оказалось, что среди 30 пациенток 1-й группы, страдающих бесплодием и заинтересованных в наступлении беременности, в течение 1 года наблюдения беременность наступила у 20 (66%) (рис. 4). Во 2-й группе вероятность наступления беременности была ниже — среди 28 больных с бесплодием беременность наступила у 10 (36%).

ЛИТЕРАТУРА

1. *Городецкая О.С., Чандра-Д'Мелло Р., Гречканев Г.О.* Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы защиты у пациенток с хроническим неспецифическим эндометритом. Вятский медицинский вестник. Киров 2010; 4: 27—28.
2. *Городецкая О.С., Чандра-Д'Мелло Р.* Состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы защиты у пациенток с хроническим неспецифическим эндометритом. Современные технологии в медицине. Нижний Новгород 2011; 2: 150—151.
3. *Кузнецова А.В.* Хронический эндометрит. Арх патол 2000; 3: 48—52.
4. *Кулаков В.И., Шуриалина А.В.* Хронический эндометрит. Гинекология 2005; 7: 5—6: 302—304.
5. *Ткаченко Л.В.* Факторы риска для возникновения нарушений репродуктивной функции. Журн акуш и жен бол 2000; 3: 36—39.
6. *Шуриалина А.В.* Нарушение репродуктивной функции у женщин с хроническим эндометритом. Международная конференция «Репродуктивные технологии сегодня и завтра», 15-я: Тезисы. Чебоксары 2005; 88.
7. *Шуриалина А.В.* Хронический эндометрит у женщин с патологией репродуктивной функции: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М 2007; 37.
8. *Eckert L.O., Hawes S.E., Wolner-Hanssen P.K., Kiviat N.B., Wasserheit J.N., Paavonen J.A.* Endometritis: the clinical-pathologic syndrome. Am J Obstet Gynecol 2002; 186: 690—695.
9. *Nalaboff K.M., Pellerito J.S., Ben-Levi E.* Imaging the endometrium: Disease and normal variants. Radiographics 2001; 21: 1409—1424.
10. *Wiesenfeld H.C., Hillier S.L., Krohn M.A., Amortegui A.J., Heine R.P., Landers D.V., Sweet R.L.* Lower genital tract infection and endometritis: insight into subclinical pelvic inflammatory disease. Obstet Gynecol 2002; 100: 456—463.

Выводы

В результате проведенного исследования выявлено положительное влияние общей магнитотерапии на восстановление чувствительности клеток эндометрия к эстрогенам и прогестерону и увеличение его толщины к моменту возникновения «окна имплантации», нормализацию состояния перекисного окисления липидов и в конечном счете повышение вероятности наступления маточной беременности в 1,8 раза чаще по сравнению с традиционным лечением.