

Уровень половых и гонадотропных гормонов при хронических воспалительных заболеваниях органов малого таза при реабилитации с использованием пелоидотера

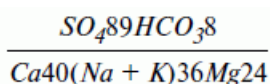
Ф. К. Тетелютина, Л. М. Широбокова, Л. П. Аветян, Р. Ш. Калимулин, Р. Д. Ахмедьянова

Актуальность дифференцированного подхода к лечению хронических воспалительных заболеваний органов малого таза в последнее время подчеркивается не только ростом частоты заболеваний, но и тяжестью происходящих нарушений со стороны нервной, эндокринной, иммунной, мочевыделительной и других систем организма [1, 2]. У 80–82% больных воспалительный процесс приводит к бесплодию, у 40–43% — вызывает расстройства менструального цикла, у 60% — нарушение сексуальной функции, которые нередко приводят к расстройствам психического, физического и репродуктивного здоровья, дезадаптации в семье, являются причиной временной или стойкой утраты трудоспособности, что обуславливает медицинский и социальный аспект данной проблемы [3]. Обязательным условием успешного лечения при хронических воспалительных заболеваниях органов малого таза (ХВЗОМТ) является планируемая этапность и последовательность лечебно-реабилитационных мероприятий [4–6]. Одним из компонентов медицинской реабилитации является использование грязей, обладающих совокупностью механического, термического, биологического и химического воздействий, но специфика лечебных грязей определяется в основном их физико-химическими особенностями (газовым и минеральным составом, pH среды, наличием различных микроэлементов, органических веществ) [7]. Целью исследования явилось изучение влияния реабилитационных мероприятий при ХВЗОМТ с использованием торфяно-иловых грязей по оценке показателей половых и гонадотропных гормонов.

Материалы и методы исследования

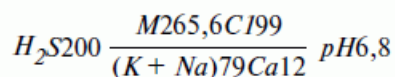
В комплекс реабилитационных мероприятий больных с ХВЗОМТ и наличием бесплодия мы включили применение торфяно-иловых грязей санатория «Варзи-Ятчи» Удмуртской Республики.

Лечебная торфяная грязь санатория «Варзи-Ятчи» по своим свойствам близка грязи курорта «Паланга» (Литва) и содержит натрий, калий, магний, кальций, алюминий, кремний, железо, титан, хлор, которые входят в состав сложных химических соединений: оксидов, сульфатов, карбонатов. Химическая формула грязи санатория «Варзи-Ятчи»:



Сероводородный хлоридно-натриевый рассол санатория «Варзи-Ятчи» по своим свойствам близок к минеральной воде Мацеста и содержит натрий, кальций, магний, калий, литий, серебро, титан, хлор, бром, йод и недиссоциированный сероводород, которые входят в состав сложных химических соединений: оксидов, сульфатов, карбонатов. Используется для лечебных ванн и разведения грязи.

Химическая формула хлоридно-натриевого рассола:



Обследование и лечение проводилось в соответствии с международными этическими требованиями ВОЗ, предъявляемыми к медицинским исследованиям с участием человека (Женева, 1993 г.). Клиническая характеристика больных основывалась на Международной классификации болезней 10-го пересмотра (ВОЗ, 1999).

Гормональные исследования проводились с учетом фаз менструального цикла до начала лечения и по его окончании (2–3 менструальный цикл). Оценивались уровни фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), пролактина, эстрадиола и прогестерона в ранней фолликулярной (6–8 дни менструального цикла) и в середине лютеиновой фазы цикла (20–21 дни) радиоиммунологическим методом в сыворотке крови, взятой из локтевой вены. Количественное определение концентрации гормонов проводилось с использованием стандартных тест-наборов фирм «Cea-Ire-Sorin» (Франция), «Immunotech» (Чехия) и «ХОП ИБОХ АН Беларуси» (Беларусь). Радиометрия проб осуществлялась на автоматическом счетчике «Mini-Gamma» с обработкой результатов исследования на компьютере «Data-Box» фирмы «LKB-Wallac». Концентрация ФСГ, ЛГ, пролактина выражалась в мМЕ/л, прогестерона — в нмоль/л, эстрадиола — в пг/мл.

Лечебный торф месторождения характеризуется высоким содержанием органических веществ: гуминовых кислот,

гормоноподобных веществ, целлюлозы, фульвокислот. Но органический состав еще полностью не изучен.

Было обследовано 184 пациентки с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза, поступавших на реабилитационное лечение в санаторий «Варзи-Ятчи» Удмуртской Республики.

Отбор пациенток в группу осуществлялся в соответствии с критериями.

Критерии включения в исследование:

- 1) наличие хронических воспалительных заболеваний органов малого таза;
- 2) отсутствие противопоказаний для санаторно-курортного лечения с использованием грязелечения.

Критерии исключения из исследования:

- 1) общие противопоказания для назначения пелоидотерапии;
- 2) острые воспалительные заболевания женских половых органов и мочевыделительной системы;
- 3) обострение хронических воспалительных заболеваний женских половых органов;
- 4) гнойные процессы придатков матки;
- 5) гормональнозависимые заболевания женской половой сферы (миома матки, киста яичников, эндометриоз, гиперпластические процессы эндометрия);
- 6) маточные кровотечения любой этиологии;
- 7) беременность;
- 8) стадия обострения любого соматического заболевания;
- 9) наличие оперативных вмешательств на матке (миомэктомия, гистерэктомия).

Все больные были распределены на две репрезентативные группы, получающие различные методы лечения: 1-я группа — 98 женщин, в комплексе лечения которых, помимо традиционной противовоспалительной и антибактериальной (по показаниям) терапии, применялось использование торфяно-иловых грязей. Параллельно была сформирована группа сравнения, в которую вошли 86 женщин, также страдавших ХВЗОМТ, которые получали традиционную терапию. Отбор больных осуществляли с помощью случайной и типологической выборок. При этом основное внимание уделяли однородности групп по возрасту, длительности и тяжести заболевания, идентичности его нозологических форм, то есть основным требованиям рандомизации при проведении клинических наблюдений.

Результаты исследования и их обсуждение

При изучении анамнеза жизни и развития заболевания были выявлены предикторы, которые приводят к возникновению ХВЗОМТ (таб.).

Характеристика предикторов развития ХВЗОМТ у обследуемых женщин (на 100 обследованных)									Таблица
Причины и факторы	Общее число больных, n = 184			Группа наблюдения, n = 98			Группа сравнения, n = 86		
	Абс. число	$P \pm m$	Ранг	Абс. число	$P \pm m$	Ранг	Абс. число	$P \pm m$	Ранг
Аборты	41	$22,3 \pm 3,1$	III	22	$22,4 \pm 3,4$	III	19	$22,0 \pm 3,8$	III
Начало половой жизни	7	$3,8 \pm 1,4$	VI	4	$4,1 \pm 1,4$	VII	3	$3,5 \pm 1,8$	VII
Переохлаждение	21	$11,4 \pm 2,4$	IV	11	$11,2 \pm 2,2$	IV	10	$11,6 \pm 2,4$	IV
ВМК	18	$9,8 \pm 2,2$	V	10	$10,2 \pm 2,0$	V	8	$9,3 \pm 2,2$	V
Патологические роды	12	$6,5 \pm 1,9$	VI	7	$7,1 \pm 1,8$	VI	5	$5,8 \pm 2,0$	VI
ИППП	119	$64,7 \pm 5,8$	I	65	$66,3 \pm 6,2$	I	54	$62,8 \pm 6,8$	I
Вредные условия труда	6	$3,3 \pm 1,3$	VII	3	$3,1 \pm 1,3$	VIII	3	$3,5 \pm 1,8$	VII
Нарушение экологии	3	$1,6 \pm 1,1$	VIII	2	$2,0 \pm 1,1$	IX	1	$1,2 \pm 1,0$	VIII
Причину выявить не удалось	6	$3,3 \pm 1,3$	VII	3	$3,0 \pm 1,3$	VIII	3	$3,5 \pm 1,8$	VII
Недолеченный острый воспалительный процесс органов малого таза	69	$37,5 \pm 5,2$	II	41	$41,8 \pm 5,6$	II	28	$32,6 \pm 4,2$	II

Оценка причин и факторов развития ХВЗОМТ указывает, что 69 ($37,5 \pm 4,2$ на 100 обследованных) женщин связывают начало заболевания с недолеченным острым воспалительным процессом органов малого таза, 44 ($21,9 \pm 3,6$ на 100 обследованных) считают, что заболевание связано со снижением иммунитета, 41 ($22,3 \pm 3,1$ из 100 обследованных) — с перенесенным искусственным абортom, 18 ($9,8 \pm 2,2$ на 100 обследованных) — с использованием внутриматочной контрацепции, 12 ($6,5 \pm 1,9$ на 100 обследованных) — с патологическими родами. Из них с переохлаждением — 21 ($11,4 \pm 2,4$ на 100 обследованных), с вредными условиями труда — 6 ($3,3 \pm 1,3$ на 100 обследованных), с плохой экологической обстановкой — 3 ($1,6 \pm 1,1$ на 100 обследованных), с началом половой жизни — 7 ($3,8 \pm 1,4$ на 100 обследованных), с тяжелым острым инфекционным заболеванием — 1 ($0,5 \pm 0,5$ на 100 обследованных). Остальные 6 женщин ($3,3 \pm 1,3$ на 100 обследованных) не смогли ответить на вопрос. Обращает внимание, что значительное число — 81 ($44,0 \pm 5,2$ на 100 обследованных) пациенток указали на несколько факторов развития ХВЗОМТ.

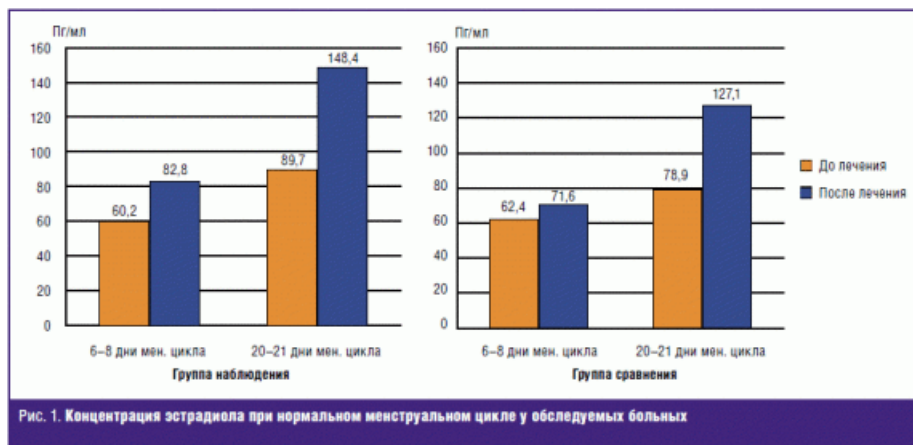
У 129 пациенток (70,1%) имелись указания на наличие независимо от групп очагов экстрагенитальной инфекции. Каждая вторая пациентка страдала заболеваниями мочевыводящих путей (хронический пиелонефрит, хронический цистит) и заболеваниями желудочно-кишечного тракта (хронический гастрит, синдром раздраженной кишки, холецистит, хронический панкреатит, вирусный гепатит). Каждая третья — заболеваниями органов дыхания (хронический бронхит, хронический назофарингит), каждая десятая заболеваниями сердечно-сосудистой

системы (врожденный порок сердца, нейроциркуляторная дистония, артериальная гипертензия).

Каждая вторая женщина в прошлом перенесла оперативное вмешательство. Количество операций на одну женщину составило от 1 до 3, в среднем $0,5 \pm 0,2$ операции. Из анамнеза, независимо от группы в структуре оперативных вмешательств, первое ранговое место занимала аппендэктомия, второе — кесарево сечение, третье поделили между собой тубэктомия по поводу внематочной беременности и удаление придатков с одной стороны.

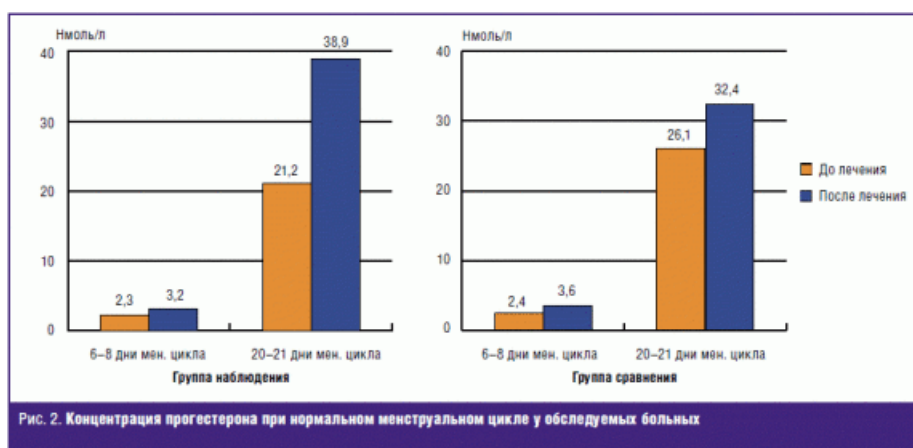
У каждой конкретной пациентки в динамике менструального цикла оценивали влияние торфяно-иловых грязей в общем лечебном комплексе на уровень гонадотропных и половых гормонов по принципу «до» и «по окончании» действия в одно и то же время суток и в те же дни менструального цикла. Были исследованы уровни содержания указанных гормонов в крови женщин обеих групп: у 62 пациенток с нормальным 2-фазным менструальным циклом, у 76 пациенток с недостаточностью лютеиновой фазы цикла и у 46 пациенток с монофазным циклом на фоне умеренной эстрогенной стимуляции.

Концентрация половых стероидных гормонов в крови у больных группы сравнения с сохраненным физиологическим менструальным циклом до начала лечения и после достоверно не изменялась ($p > 0,05$) (рис. 1).



В то же время, анализируя и сопоставляя реакцию яичников в аспекте стероидогенеза после влияния торфяно-иловых грязей, в комплексе лечения мы отмечаем существенную разницу. У больных группы наблюдения уровень эстрадиола как в первой с $60,2 \pm 5,83$ пг/мл до $89,7 \pm 4,62$ пг/мл, так и во второй с $82,8 \pm 4,28$ пг/мл до $148,42 \pm 4,38$ пг/мл фазах цикла повышается с достаточно высокой степенью достоверности, что для восстановления репродуктивной функции имеет особо важное значение ($p > 0,01$).

Оценивая содержание прогестерона в плазме крови у пациенток между группами, следует указать достоверное повышение его во второй фазе цикла после лечения в группе наблюдения — $38,8 \pm 1,82$ нмоль/л по отношению к группе сравнения $32,42 \pm 1,62$ нмоль/л ($p < 0,05$) (рис. 2).



В то же время, анализируя и сопоставляя реакцию яичников в аспекте стероидогенеза после влияния торфяно-иловых грязей, в комплексе лечения мы отмечаем существенную разницу. У больных группы наблюдения уровень эстрадиола как в первой с $60,2 \pm 5,83$ пг/мл до $89,7 \pm 4,62$ пг/мл, так и во второй с $82,8 \pm 4,28$ пг/мл до $148,42 \pm 4,38$ пг/мл фазах цикла повышается с достаточно высокой степенью достоверности, что для восстановления репродуктивной функции имеет особо важное значение ($p > 0,01$).

Оценивая содержание прогестерона в плазме крови у пациенток между группами, следует указать достоверное повышение его во второй фазе цикла после лечения в группе наблюдения — $38,8 \pm 1,82$ нмоль/л по отношению к группе сравнения $32,42 \pm 1,62$ нмоль/л ($p < 0,05$). Анализируя данный показатель внутри группы, следует указать, что секреция прогестерона в группе наблюдения во второй фазе менструального цикла после лечения

увеличивается почти в 2 раза с более высокой степенью достоверности ($p < 0,001$), соответственно, в группе сравнения лишь в 1,5 раза и с менее высокой степенью достоверности различий ($p < 0,05$).

В группе наблюдения отмечено более выраженная циклическая секреция гонадотропных гормонов, что проявлялось повышением уровня ФСГ и ЛГ на 6–8 дни цикла до $5,03 \pm 0,44$ нмоль/л и на 10–11 день до $10,68 \pm 0,29$ нмоль/л, что, как мы полагаем, отражает стимуляцию созревания фолликула и сохранение овуляторного циклического выброса ФСГ в среднем до $5,61 \pm 0,24$ нмоль/л, ЛГ — до $11,82 \pm 0,27$ нмоль/л.

У пациенток с исходной недостаточностью лютеиновой фазы цикла после комбинированного лечения с использованием торфяно-иловых грязей наблюдалось достоверное повышение среднего уровня прогестерона в первой и особенно во второй фазе менструального цикла. Уровень эстрадиола также достоверно повышался и более существенно ($p < 0,001$) в первую фазу менструального цикла.

У пациенток с исходной недостаточностью лютеиновой фазы цикла после комбинированного лечения с использованием торфяно-иловых грязей наблюдалось достоверное повышение среднего уровня прогестерона в первой и особенно во второй фазе менструального цикла. Уровень эстрадиола также достоверно повышался и более существенно ($p < 0,001$) в первую фазу менструального цикла (рис. 3, 4).

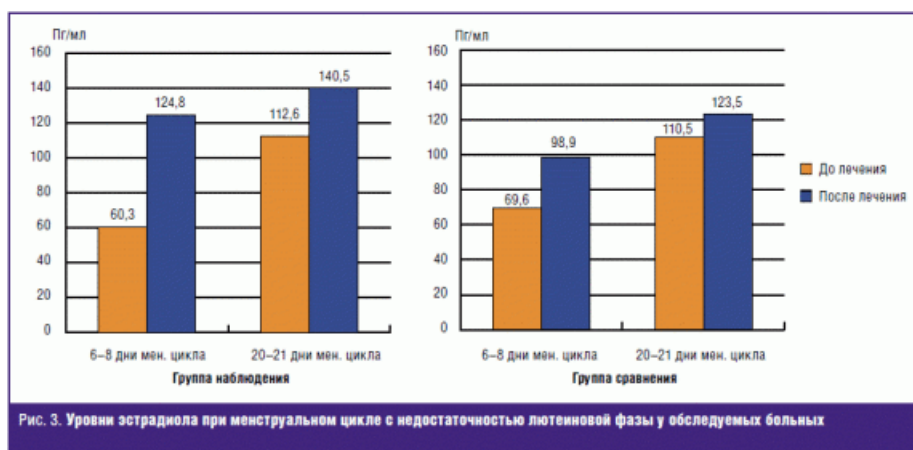


Рис. 3. Уровни эстрадиола при менструальном цикле с недостаточностью лютеиновой фазы у обследуемых больных

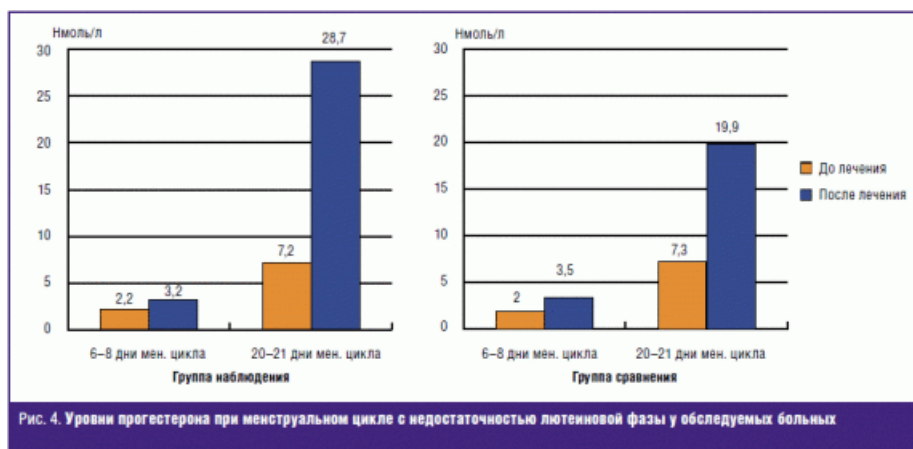


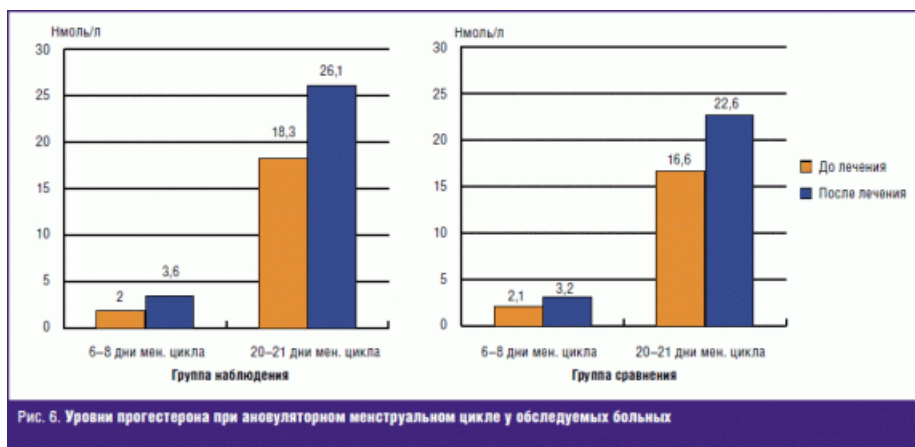
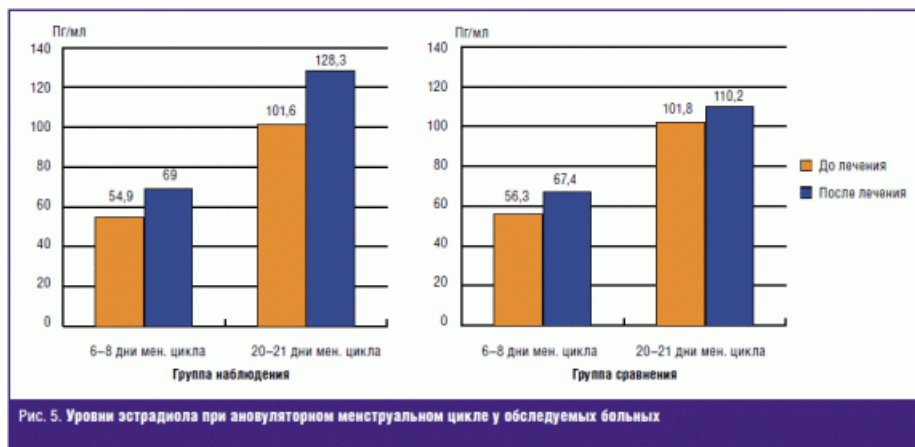
Рис. 4. Уровни прогестерона при менструальном цикле с недостаточностью лютеиновой фазы у обследуемых больных

В группе сравнения тенденция аналогичная, но повышение уровня прогестерона во второй фазе менструального цикла хотя и достоверно, но намного меньше, чем у больных группы наблюдения (в 2,5 раза).

В группе сравнения не наблюдается в среднем изменения концентрации ФСГ во второй фазе цикла независимо от проведенного лечения (первая фаза до лечения $7,82 \pm 0,22$, после лечения $7,52 \pm 0,24$ мМЕ/л; вторая фаза $6,84 \pm 0,27$ и $6,42 \pm 0,32$). В то время как у женщин группы наблюдения установлено достоверное снижение концентрации ФСГ во второй фазе цикла после комбинированного лечения в среднем до $5,58 \pm 0,16$ мМЕ/л ($p < 0,01$).

Аналогичные, но менее выраженные изменения происходили с концентрацией ЛГ. Наблюдалось снижение концентрации прогестерона во второй фазе менструального цикла у женщин группы наблюдения после лечения в среднем до $10,69 \pm 0,32$ мМЕ/л (до лечения $11,88 \pm 0,30$ мМЕ/л) ($p < 0,05$).

Следует указать, что у больных с ановуляторными циклами и нарушенным менструальным ритмом комплексное лечение с использованием торфяно-иловой грязи оказывает положительное действие на стероидогенез в яичниках, но в меньшей степени. По-видимому, это обусловлено более грубой дезорганизацией регуляции гормонального баланса у этого контингента женщин, чем при сохраненном менструальном ритме и недостаточности лютеиновой фазы цикла (рис. 5, 6).



Наряду с нормализацией менструального ритма, у женщин, получавших торфяно-иловые грязи, уровень эстрадиола в группе наблюдения после лечения существенно ($p < 0,001$) повышается в обе фазы менструального цикла. Уровень прогестерона во второй фазе менструального цикла после лечения достоверно возрос ($p < 0,05$), но ниже, чем у женщин с недостаточностью лютеиновой фазы цикла.

В группе сравнения у этого контингента больных, наряду с существенным повышением уровней эстрадиола ($p < 0,001$), увеличение концентрации прогестерона во второй фазе менструального цикла произошло лишь в 1,5 раза и с меньшей степенью достоверности ($p < 0,05$). Диапазон различий в уровнях ФСГ и ЛГ в обеих фазах цикла вообще минимален, что свидетельствует о сохранившемся монотонном режиме их секреции. Обращает внимание, что ФСГ и ЛГ физиологически коррелируют с колебаниями концентрации эстрадиола ($r = +0,36$) и прогестерона ($r = +0,42$) при $p < 0,05$. Так, концентрация ФСГ после лечения в группе наблюдения составила в среднем в первой фазе $7,48 \pm 0,46$ мМЕ/л, во второй фазе $6,88 \pm 0,36$ мМЕ/л, что достоверно выше в сравнении с пациентками с нормальным менструальным циклом ($p < 0,01$). Концентрация ЛГ соответственно $7,18 \pm 0,28$ и $10,47 \pm 0,44$ мМЕ/л, что также достоверно выше средних значений у женщин с нормальным менструальным циклом ($p < 0,001$).

Анализируя характер секреции пролактина, мы не нашли достоверных различий в группах женщин с различными нарушениями менструального цикла. Наблюдается тенденция к увеличению концентрации пролактина в плазме крови после комбинированного лечения с использованием торфяно-иловой грязи, но достоверных различий нет ($p > 0,05$).

Учитывая функциональные взаимоотношения дофаминергической регуляции с нейропептидным комплексом регуляции симпатoadреналовой системы, возможно, получены данные, отражающие своеобразное напряжение в структурах дофаминергической регуляции.

Важным, на наш взгляд, является тот факт, что колебания концентрации пролактина у обследуемых женщин не выходили за пределы физиологической нормы и в условиях применения торфяно-иловой грязи отражали классический вариант напряжения в системе гипоталамус–гипофиз, что можно оценить как положительный компонент комплексного лечения.

Таким образом, показаны особенности гормонального режима (половые, гонадотропные гормоны и пролактин) до и после завершения лечения больных с ХВЗОМТ. Установлено, что включение в лечебный комплекс торфяно-иловых грязей оказывает наиболее благоприятное влияние на гормоногенез у больных с нормальным менструальным циклом, сохраненным менструальным ритмом и недостаточностью лютеиновой фазы цикла. Мы полагаем, что женщинам с ановуляторной дисфункцией яичников при дальнейшей реабилитации репродуктивного здоровья, по всей вероятности, придется включать гормональную коррекцию.

Мы также оценили возможное влияние торфяно-иловой грязи на некоторые лабораторные показатели, которые имеют определенное значение в качестве тестов контроля за активностью воспалительного процесса (С-реактивный белок, общий белок крови, лейкоциты, фибриноген, протромбиновый индекс, тромбоциты). При хроническом воспалительном заболевании вне обострения эти показатели, естественно, не имеют какого-либо определяющего значения, поэтому мы провели оценку возможности влияния торфяно-иловой грязи на лабораторные показатели, используемые врачом в повседневной практике. Значения анализируемых показателей до лечения у больных обеих групп колебались в пределах нижних границ общепринятых норм и достоверно между группами не отличались ($p > 0,05$). После окончания лечения у женщин группы наблюдения отмечалось достоверное повышение концентрации фибриногена, протромбинового индекса и тромбоцитов ($p < 0,05$). Мы расцениваем это как положительный факт потому, что повышение уровней всех трех показателей после лечения с включением торфяно-иловой грязи приблизило их к физиологическим у женщин репродуктивного возраста. В то время как у женщин группы сравнения после лечения все показатели остались по-прежнему на нижних границах нормы. Но ни в группе наблюдения, ни в группе сравнения в процессе лечения и после его завершения анализируемые показатели не выходили за пределы нормальных значений. Обращает внимание, что концентрация С-реактивного белка в обеих группах достоверно снизилась ($p < 0,001$) до нормальных показателей.

Выводы

Таким образом, ведущими предикторами хронизации ВЗОМТ являются недолеченный острый процесс, внутриматочные вмешательства (аборт, ВМК), снижение иммунитета, нередко их сочетание при высокой частоте коморбидности сопутствующей инфекционной патологии со стороны органов желудочно-кишечного тракта, мочевыделительной и дыхательной системы. Для контроля за восстановлением соматического, репродуктивного, психоэмоционального здоровья женщин с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза рекомендуется использовать оценку содержания половых и гонадотропных гормонов в крови, состояния общего и местного иммунитета, результатов ультразвукового исследования и доплерометрии органов малого таза, качества жизни и психоэмоционального состояния.

Литература

1. Гомберг М. А. Ведение пациенток с воспалительными заболеваниями органов малого таза // Гинекология. 2013. Т. 15. № 6. С. 46–49.
2. Дубчак А. Е., Милевский А. В., Довгань Е. Н. Неспецифические воспалительные заболевания органов малого таза у женщин // Здоровье женщины. 2013. № 2. С. 51–55.
3. Зароченцева Н. В., Аршакян А. К., Меньшикова Н. С. Воспалительные заболевания органов малого таза у женщин (обзор литературы) // Гинекология. 2013. Т. 15. № 4. С. 65–69.
4. Мурашко А. В., Мурашко А. А. Современные подходы к терапии ВЗОМТ // Медицинский совет. 2014. № 9. С. 103–105.
5. Пестрикова Т. Ю., Юрасов И. В., Юрасова Е. А., Ковалева Т. Д. Выбор рациональной тактики лечения хронических форм воспалительных заболеваний органов малого таза // Фарматека. 2014. № 4 (277). С. 54–57.
6. Трухан Д. И., Тарасова Л. В. Рациональный подход к терапии воспалительных заболеваний органов малого таза // Consilium Medicum. 2014. Т. 16. № 6. С. 61–65.
7. Гордон К. В., Автомеенко С. М. Влияние этапного применения природных и преформированных физических лечебных факторов на клиническое течение и исходы беременности у женщин с высоким риском акушерской и перинатальной патологии // Вестник новых медицинских технологий. 2013. Т. 20. № 1. С. 60–62.

Ф. К. Тетелютина¹, доктор медицинских наук, профессор

Л. М. Широбокова

Л. П. Аветян

Р. Ш. Калимулин

Р. Д. Ахмедьянова

ФГБОУ ВО ИГМА ИЗ РФ, Ижевск

¹ Контактная информация: faina.tetelyutina@mail.ru

Уровень половых и гонадотропных гормонов при хронических воспалительных заболеваниях органов малого таза при реабилитации с использованием пелоидотерапии/ Ф. К. Тетелютина, Л. М. Широбокова, Л. П. Аветян, Р. Ш. Калимулин, Р. Д. Ахмедьянова

Для цитирования: Лечащий врач № 3/2018; Номера страниц в выпуске: 55-60

Теги: воспаление, менструальный цикл, гормоногенез, торфяно-иловые грязи

