

Применение внутривенного лазерного облучения крови в коррекции иммунных нарушений у пациенток с хроническим эндометритом

А.А. КОНОПЛЯ, С.А. ГАВРИШ, А.И. КОНОПЛЯ, А.Л. ЛОКТИОНОВ

ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Курск, Россия

Цель — установить характер иммунных изменений при хроническом эндометрите и провести коррекцию нарушений с применением низкоинтенсивного лазерного облучения крови наряду со стандартным лечением. **Пациенты и методы.** В исследование были включены 30 пациенток репродуктивного возраста с верифицированным диагнозом хронического эндометрита в стадии неполной ремиссии. Все больные были разделены на 2 группы: контрольную (1-ю), в которой пациентки получали только медикаментозную терапию, и основную (2-ю), где лечение дополняли процедурами внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК) в течение 7 дней по 25 мин с использованием аппарата «Муллат» (длина волны 0,63 мкм, выходная мощность 2 мВт). Также была выделена группа сравнения (3-я), в которую вошли здоровые женщины. Уровень цитокинов, компонентов комплемента и иммуноглобулинов определяли в плазме крови и вагинально-цервикальном смыве методом твердофазного иммуноферментного анализа. **Результаты.** При использовании ВЛОК по сравнению с применением только медикаментозной терапии установлена достоверная коррекция нарушенных показателей иммунного статуса на системном и местном уровнях (про-, противовоспалительные и регуляторные цитокины, компоненты и регуляторы системы комплемента, иммуноглобулины). **Вывод.** Дополнение стандартной терапии хронического эндометрита курсом ВЛОК позволяет повысить ее эффективность и улучшить качество жизни пациенток.

Ключевые слова: внутривенное лазерное облучение крови, хронический эндометрит, коррекция иммунных нарушений.

The application of intravascular laser irradiation of blood for the correction of the immune disturbances in patients presenting with chronic endometritis

A.A. KONOPLYA, S.A. GAVRISH, A.A. KONOPLYA, A.L. LOKTIONOV

State budgetary educational institution of higher professional education «Kursk State Medical University», Russian Ministry of Health, Kursk, Russia

The objective of the present study was to elucidate the specific features of the immune disturbances in patients presenting with chronic endometritis and to correct them with the help of the application of low-intensity intravascular laser radiation of blood in the combination with the standard treatment. The study included 30 women of the reproductive age with the verified diagnosis of chronic endometritis at the stage of partial remission. The patients were divided into two groups. The patients of group 1 (control) were treated by pharmacotherapy alone while those in the main group (group 2) were given standard therapy supplemented by intravascular laser irradiation of blood in the form of daily 25 min sessions during a 7 day period with the use of the «Mulatto» device having the output power of 2 MW at a wavelength of 0.63 microns. In addition, the third group of comparison was formed to which age-matched healthy women were recruited. The levels of cytokines, components of the complement, and immunoglobulins were determined in blood plasma, vaginal and cervical washouts using solid-phase enzyme immunoassay. **Results.** The more reliable correction of the immune disturbances was achieved with the use of low-intensive laser irradiation of blood in comparison with medicament therapy alone as appears from the analysis of the indicators of the immune status at the systemic and local levels (anti-inflammatory and regulatory cytokines, components and regulators of the system of complement, immunoglobulins). **Conclusion.** Supplementation of the standard treatment of chronic endometritis by a course of intravascular low-intensity laser irradiation of blood allows to increase its effectiveness and thereby improve the quality of life of the patients.

Keywords: intravenous laser radiation of blood, chronic endometritis, correction of immune disturbances.

В современных условиях течение воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин характеризуется тенденцией к генерализации и хронизации, способствуя вовлечению в патологический процесс иммунной и эндокринной систем и появлению как локальной, так и общесоматической симптоматики [1–3]. Среди патологических процессов эндометрия, снижающих его репродуктивный потенциал, значительную долю занимает хро-

нический эндометрит (ХЭ) — клинико-морфологический синдром, при котором длительность, глубина и степень повреждения слизистой оболочки матки определяют клиническую симптоматику заболевания, основанную на нарушении циклической биотрансформации и рецептивности эндометрия [4–6]. Нарастающая тенденция частоты нарушений репродуктивного здоровья женщин и негативные демографические процессы предопределяют акту-

альность всестороннего изучения патологических процессов и разработки новых схем лечения. Не последнюю роль в этом должны играть физиотерапевтические методы реабилитации репродуктивной системы женщин [7—9].

Цель исследования — установить характер иммунных изменений при ХЭ и провести коррекцию нарушений с применением низкоинтенсивного лазерного облучения крови наряду со стандартным лечением.

Пациенты и методы

Под постоянным наблюдением в гинекологическом отделении ОБУЗ «Курский городской клинический родильный дом» находились 30 пациенток репродуктивного возраста (от 18 до 35 лет). Включение больных в исследование осуществлялось на основании информированного согласия. Пациенткам проводили комплексное клинично-инструментальное обследование по общепринятым стандартам, при этом во всех случаях имела место верификация диагноза ХЭ в стадии неполной ремиссии. Женщины были разделены на 2 группы, по 15 человек в каждой: контрольную (1-ю) и основную (2-ю). Пациентки были рандомизированы по возрасту, минимальным сопутствующим заболеваниям в стадии ремиссии, прогнозируемой тяжести патологии, всем проводилось эндоскопическое оперативное вмешательство по поводу бесплодия. Пациентки контрольной группы получали традиционное лечение (антибактериальные (с учетом чувствительности возбудителя), антимикотические, противовирусные, нестероидные противовоспалительные препараты, пробиотики, средства, направленные на восстановление микрофлоры влагалища). Больные основной группы дополнительно получали курс внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК) с использованием аппарата «Мулат» (Россия): длина волны 0,63 мкм, выходная мощность на торце магистрального одноразового световода ОС-2 (КИВЛ-01) 2 мВт. Также была выделена группа сравнения (3-я), в которую вошли здоровые женщины. Лазерное облучение проводили в течение 25 мин в непрерывном режиме, курс лечения составлял 7 ежедневных процедур. Лабораторное обследование осуществляли сразу при поступлении в стационар и при выписке (на 10-е сутки). Уровень фактора некроза опухоли (ФНО), интерлейкинов (ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-18), интерферона- γ (ИФ- γ), гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (G-КСФ), компонентов (C₃, C₄, C₅, C_{5a}) и C₁-ингибитора системы комплемента, иммуноглобулинов классов M (IgM), G (IgG), A (IgA), секреторного

IgA (sIgA) определяли в плазме крови и вагинально-цервикальном смыве при помощи наборов реагентов ЗАО «Вектор-Бэст», НПО «Цитокин», ООО «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург) методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Статистическую обработку результатов исследования проводили по общепринятым критериям вариационно-статистического анализа с вычислением средних величин (M) и ошибки среднего арифметического (m) с помощью пакета компьютерных программ Microsoft Excel 2010. Для оценки статистической значимости различий средних величин использовался критерий Вилкоксона—Манна—Уитни. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$ [10].

Результаты и обсуждение

У пациенток с ХЭ при поступлении в гинекологическое отделение было установлено повышение в плазме крови уровня провоспалительных (ФНО в 29,4 раза, ИЛ-1 β в 4,3 раза, ИЛ-8 в 8,6 раза, ИЛ-18 в 1,7 раза), противовоспалительных (ИЛ-4 в 8,8 раза, ИЛ-10 в 6,2 раза) цитокинов, ИФ- γ (в 2,2 раза) и G-КСФ (в 1,5 раза). До лечения у данной категории больных имело место повышение концентрации C₃, C₄, C₅, C_{5a} и C₁-ингибитора. Кроме этого, выявлено повышение концентрации IgM со снижением уровня IgA и IgG (табл. 1).

На местном уровне в вагинально-цервикальном смыве установлено также повышение уровня ФНО, ИЛ-8, C₃ и C₄, но в отличие от системного уровня — снижение ИЛ-4, ИЛ-10 и C₁-ингибитора. Кроме этого, выявлено снижение концентрации sIgA (табл. 2).

Стандартное лечение частично восстанавливает (но не до уровня здоровых женщин) в плазме крови содержание ФНО, ИЛ-1 β , ИЛ-8, ИФ- γ , C₃, C₄, C_{5a}, IgM и IgA, еще в большей степени повышает уровень противовоспалительных цитокинов и C₁-ингибитора. Концентрация ИЛ-18, G-КСФ, C₅ остается без изменений, а содержание IgG оказалось более высоким, чем у пациенток группы сравнения (см. табл. 1).

На локальном уровне стандартное лечение корригирует содержание всех исследованных цитокинов и C₃, значительно повышает концентрацию sIgA, но не влияет на значение C₃ и C₁-ингибитора (см. табл. 2).

Сведения об авторах:

Конопля Алексей Александрович — д.м.н., проф. каф. акушерства и гинекологии ФПО КГМУ, e-mail: kanabis@nm.ru; Гавриш Светлана Анатольевна — заоч. асп. каф. акушерства и гинекологии ФПО КГМУ; Конопля Александр Иванович — д.м.н., проф., засл. деят. науки РФ, зав. каф. биологической химии КГМУ, e-mail: konoplya51@mail.ru; Локтионов Алексей Леонидович — д.м.н., доц. каф. хирургических болезней №2 КГМУ, e-mail: ala-loc@yandex.ru

Таблица 1. Эффективность включения в стандартное лечение ХЭ курса ВЛОК на системном уровне (M±m)

Показатель	Группа сравнения	Пациентки с ХЭ		
		до лечения	контрольная группа	основная группа
ФНО, пкг/мл	0,5±0,07	14,68±0,39* ¹	5,54±0,44* ^{1,2}	2,53±0,44* ^{2,3}
ИЛ-1β, пкг/мл	1,9±0,21	8,33±0,24* ¹	6,33±0,53* ^{1,2}	4,31±0,51* ^{2,3}
ИЛ-8, пкг/мл	2,0±1,1	17,25±0,5* ¹	7,21±0,41* ^{1,2}	3,56±0,25* ^{2,3}
ИЛ-18, пкг/мл	291,4±32,5	507,9±23,9* ¹	468,9±31,4* ¹	388,0±29,8* ¹⁻³
ИЛ-4, пкг/мл	0,3±0,02	2,63±0,13* ¹	8,18±0,19* ^{1,2}	6,24±0,3* ¹⁻³
ИЛ-10, пкг/мл	2,5±0,16	15,49±0,36* ¹	37,7±1,3* ^{1,2}	26,43±1,29* ¹⁻³
ИФ-γ, пкг/мл	9,06±0,35	20,4±3,7* ¹	15,9±1,7* ^{1,2}	10,6±0,92* ^{2,3}
G-КСФ, пкг/мл	73,6±1,83	112,5±11,1* ¹	123,22±5,88* ¹	90,6±5,1* ¹⁻³
C ₃ , мг/дл	90,3±3,39	198,45±3,79* ¹	146,3±4,28* ^{1,2}	101,8±3,84* ¹⁻³
C ₄ , мг/дл	25,1±4,7	71,3±5,5* ¹	60,2±3,9* ^{1,2}	32,2±1,2* ¹⁻³
C ₅ , мг/мл	8,3±0,9	17,12±1,89* ¹	15,3±2,4* ¹	9,8±1,82* ¹⁻³
C _{5a} , нг/мл	4,0±0,6	11,6±1,12* ¹	8,95±1,1* ^{1,2}	7,0±0,56* ¹⁻³
C ₁ -ингибитор, мкг/мл	220,1±12,3	345,3±17,9* ¹	609,8±28,1* ^{1,2}	490,1±34,2* ¹⁻³
IgM, мг/дл	80,8±4,8	98,7±3,15* ¹	175,1±10,2* ^{1,2}	111,2±4,95* ¹⁻³
IgG, мг/дл	1284,6±39,2	1141,75±16,2* ¹	1383,2±47,45* ^{1,2}	1206,8±30,5* ^{2,3}
IgA, мг/дл	4,9±0,8	2,09±0,12* ¹	3,35±0,2* ^{1,2}	4,38±0,17* ^{2,3}

Примечание. Здесь и в табл. 2: * — отличия средних арифметических достоверны при $p=0,05$; 1, 2, 3 — группы, по отношению к показателям которых даны эти различия.

Таблица 2. Эффективность включения в стандартное лечение ХЭ ВЛОК на местном уровне (M±m)

Показатель	Группа сравнения	Пациентки с ХЭ		
		до лечения	контрольная группа	основная группа
ФНО, пкг/мл	0,12±0,01	0,66±0,03* ¹	0,35±0,03* ^{1,2}	0,23±0,03* ¹⁻³
ИЛ-8, пкг/мл	0,2±0,01	1,02±0,08* ¹	0,51±0,04* ^{1,2}	0,27±0,02* ¹⁻³
ИЛ-4, пкг/мл	1,1±0,03	0,54±0,03* ¹	0,68±0,04* ^{1,2}	4,99±0,14* ¹⁻³
ИЛ-10, пкг/мл	0,9±0,01	0,31±0,01* ¹	0,55±0,05* ^{1,2}	6,92±0,06* ¹⁻³
C ₃ , мг/дл	4,1±0,42	11,6±0,7* ¹	5,97±0,58* ^{1,2}	4,61±0,32* ^{2,3}
C ₄ , мг/дл	2,22±0,07	8,79±1,12* ¹	7,91±0,25* ¹	3,9±0,22* ¹⁻³
C ₁ -ингибитор, нг/мл	186,3±10,8	90,3±7,1* ¹	84,5±8,5* ¹	190,2±12,3* ^{2,3}
sIgA, мг/л	44,9±2,0	39,8±1,8* ¹	72,8±1,7* ^{1,2}	87,61±1,38* ¹⁻³

Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что стандартная фармакотерапия, проводимая пациенткам с ХЭ, не оказывает адекватного корригирующего влияния на нарушенные параметры иммунного статуса, что свидетельствует о необходимости использования в послеоперационном периоде дополнительных средств и способов иммунореабилитации.

Включение в стандартное лечение ВЛОК в течение 7 дней полностью нормализует содержание в плазме крови ФНО, ИЛ-1β, ИЛ-8, ИФ-γ, IgG, IgA и частично восстанавливает (но не до уровня здоровых женщин) уровень ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-18, G-КСФ, IgM и все исследованные показатели системы комплемента (см. табл. 1).

В вагинально-цервикальном смыве после применения ВЛОК по сравнению с использованием только стандартного лечения нормализовалось содержание C₃ и C₁-ингибитора, корригировалась

концентрация ФНО, ИЛ-8 и C₄ и в еще большей степени повышался уровень противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-10) и sIgA (см. табл. 2).

Проведенная работа, как и данные некоторых авторов [1, 11], показала, что, несмотря на отсутствие выраженных клинических проявлений заболевания и нормативные значения общелабораторных исследований, у женщин детородного возраста с бесплодием на фоне хронического воспалительного процесса репродуктивной сферы в стадии неполной ремиссии определяются значительные изменения со стороны про-, противовоспалительных и регуляторных цитокинов, компонентов и ингибиторов системы комплемента, иммуноглобулинов на системном и местном уровнях. Это свидетельствует о наличии деструктивного иммуновоспалительного процесса, требующего обязательной коррекции.

Таким образом, стандартная фармакотерапия после эндоскопического оперативного вмешатель-

ства по поводу бесплодия неэффективна в коррекции нарушенных показателей иммунного статуса. Применение физиотерапевтического лечения в виде ВЛОК из 24 показателей позволило нормализовать 8 (33,3%) и скорректировать 15 (62,5%), что связано с механизмом низкоинтенсивного лазерного излучения: наблюдаются увеличение продолжительности жизни и стимуляция внутриклеточного метаболизма иммунокомпетентных клеток, нормализация дисбаланса синтеза цитокинов, компонентов системы комплемента, содержания в сыворотке крови лактоферрина, усиление бактерицидной активности сыворотки крови [12—14].

Заключение

Полученные результаты, свидетельствуют о том, что проводимая фармакотерапия у пациенток с хро-

ническими воспалительными заболеваниями органов малого таза [15, 16], в том числе с ХЭ, не оказывает адекватного корригирующего влияния на нарушенные параметры иммунного статуса. Дополнение стандартной терапии ХЭ курсом ВЛОК позволяет повысить ее эффективность и улучшить качество жизни таких пациенток.

Конфликт интересов отсутствует.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования, редактирование: А.А.К., А.И.К.

Сбор и обработка материала: С.Г.

Статистическая обработка данных, написание текста: С.Г., А.Л.

ЛИТЕРАТУРА

1. Конопля А.А., Караулов А.В., Конопля А.И., Гаврилюк В.П. *Взаимосвязь коррекции иммунных и оксидантных нарушений со структурно-функциональными свойствами эритроцитов при хронических сальпингоофоритах*. Курск; 2009:180.
2. Омашарифа Ж.П., Гавриш С.А., Конопля А.А., Быстрова Н.А., Гаврилюк В.П. Иммунный статус у пациенток с бесплодием трубного генеза. *Аллергология и иммунология*. 2014;15(2):123-124.
3. Соколова Ю.А., Лукач А.А. Клинические и иммунологические аспекты миомы матки в сочетании с хроническим эндометритом. *Уральский медицинский журнал*. 2011;(4):90-94.
4. Гомболевская Н.А., Муравьева В.В., Марченко А.А., Анкирская А.С. Современные возможности этиологической диагностики хронического эндометрита. *Акушерство и гинекология*. 2012;(8):40-45.
5. Шуршалина А.В. Хронический эндометрит как причина нарушений репродуктивной функции. *Гинекология*. 2012;14(4):16-18.
6. Долгушина В.Ф., Трошина А.Н., Надвикова Т.В. Клинико-морфологическая характеристика хронического эндометрита у женщин с миомой матки. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2014;63(5):46-49.
7. Глухов Е.Ю., Обоскалова Т.А., Богданова А.М., Лаврентьева И.В. Опыт применения ультразвука низкой частоты при лечении эндометритов. *Медицинский альманах*. 2012;5(24):91-93.
8. Казачкова Э.А., Хелашвили И.Г., Казачков Е.Л., Воропаева Е.Е., Мирошниченко Л.Е. Хронический эндометрит: клинико-морфологическая характеристика и особенности рецептивности эндометрия. *Уральский медицинский журнал*. 2014;118(4):47-52.
9. Плюсунова М.П., Хлыбова С.В., Феоктистов А.А., Шардаков В.И. Эффекты комплексной физиотерапии при хроническом эндометрите: динамика активности воспалительного процесса. *Медицинская иммунология*. 2014;16(6):587-592.
10. Лакин Г.Ф. *Биометрия*. М.; 1980:75.
11. Трунова Л.А., Трунов А.Н., Маринкин И.О., Кулешов В.М., Обухова О.О., Горбенко О.М., Шваюк А.П., Ваулин Д.Е. Дисбаланс цитокинов и активность иммуновоспалительного процесса у женщин с бесплодием. *Аллергология и иммунология*. 2014;15(1):22-25.
12. Бурдули Н.М., Ранюк Л.Г. Влияние лазеротерапии на показатели клеточного иммунитета и процессы перекисного окисления липидов у больных хроническим бескаменным холециститом. *Лазерная терапия*. 2006;(3):22-27.
13. Габуева А.А., Бурдули Н.М. Влияние низкоинтенсивного лазерного облучения крови на уровень лактоферрина у больных внебольничной пневмонией. *Вопросы курортологии и физиотерапии и лечебной физкультуры*. 2015;92(2):9-11.
14. Еланцев А.Б., Маутенбаев А.А. К вопросу о механизме иммуномодулирующего влияния лазерного света. *Аллергология и иммунология*. 2014;15(3):227-228.
15. Конопля А.А., Гавриш С.А., Омашарифа Ж.П., Гаврилюк В.П., Конопля А.И. Иммунология бесплодия трубного генеза. *Ученые записки Орловского государственного университета*. 2014;7(63):55-56.
16. Омашарифа Ж.П., Гавриш С.А., Конопля А.А., Быстрова Н.А., Гаврилюк В.П. *Эффективность стандартного лечения в коррекции иммунных нарушений у женщин с бесплодием трубного генеза*. Труды Международного форума «Клиническая иммунология и аллергология — междисциплинарные проблемы»; 2014:198-199.

Поступила 01.07.2015