

**На правах рукописи**

**Арсеньева Алла Алексеевна**

**ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО УРОГЕНИТАЛЬНОГО  
ХЛАМИДИОЗА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ  
С ПРИМЕНЕНИЕМ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ  
КРАЙНЕ ВЫСОКОЙ ЧАСТОТЫ**

**14.00.01 – акушерство и гинекология  
14.00.51 – восстановительная медицина, лечебная физкультура и  
спортивная медицина, курортология и физиотерапия**

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

Томск - 2007

Работа выполнена в ГУ НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии  
Томского научного центра Сибирского отделения Российской академии  
медицинских наук

**Научные руководители:**

доктор медицинских наук                      Дикке Галина Борисовна  
доктор медицинских наук                      Агаркова Любовь Аглямовна

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук,  
профессор    Михеенко Галина Александровна  
доктор медицинских наук,  
профессор    Мирютова Наталья Федоровна

**Ведущая организация:**

ГОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет  
Росздрава.

Защита состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2007г. в \_\_\_ часов на заседании  
диссертационного совета Д 208.096.03 при Сибирском государственном  
медицинском университете (634050 г.Томск, Московский тракт, 2)

С диссертацией можно ознакомиться в научно – медицинской библиотеке  
Сибирского медицинского университета (634050 Томск, пр. Ленина, 107).

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2007 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета

А.В. Герасимов

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность проблемы.** Среди заболеваний, передающихся половым путём, особое значение в связи с высокой частотой, социальной значимостью и трудностью лечения имеет хламидийная инфекция (Савичева А.М., Башмакова М.В., 1998).

За период с 1993 по 2004 год заболеваемость урогенитальным хламидиозом возросла более чем в 3 раза и составила 113,8 случаев на 100 тыс. населения в 2004 году. Серьезного внимания клиницистов заслуживает урогенитальный хламидиоз беременных. По данным ВОЗ, частота обнаружения *Chlamydia trachomatis* у беременных колеблется в очень широких пределах (от 2 до 37%), в среднем составляя 6-8% (Hueston W.J. et al., 2002).

Большинство авторов сходятся во мнении, что хламидийная инфекция способна приводить к осложненному течению беременности. Как правило, развивается угроза прерывания беременности в 52% случаев, многоводие в 53%, отек плаценты в 65%, ВЗРП в 5%, нарушение маточно-плацентарного кровотока в 13%, кольпит в 72% (Евсюкова И.И. и др., 1998; Глазкова Л.К. и др., 2004).

Урогенитальный хламидиоз беременных является существенным фактором риска развития хламидийной инфекции у новорождённых (Кудрявцева Л.В. и др., 2001). Хронизация инфекционного процесса, вызванного хламидиями, связана с патологией иммунного ответа организма больного и со способностью данного микроорганизма к персистенции и мимикрии (Окладников Д.В., 2002).

В настоящее время признаны способы медикаментозного лечения этой патологии, согласно которым назначается антибактериальная терапия, гепатопротекторы, поливитаминные препараты, иммуномодулирующая терапия (Кулаков В.И., Серов В.Н., 2000). В последние годы для иммунокоррекции с высокой эффективностью применяются интерфероны и их индукторы (Долгих Т.И. и др., 2004).

Несмотря на значительное снижение частоты тяжелых форм внутриутробного инфицирования хламидиями и перинатальной смертности, известные методы лечения обладают существенными недостатками: необходимость длительного непрерывного использования большого количества фармакологических препаратов, обладающих рядом побочных эффектов; возможное усугубление внутриутробного страдания плода, формирование сенсibilизации организма матери и плода.

Указанные обстоятельства достаточно убедительно обосновывают принципиальную целесообразность ограничения числа фармакологических препаратов, назначаемых беременной (Серов В.Н. и др., 2002; Чернуха Е.А. и др., 1994).

С целью решения данной проблемы для лечения урогенитального хламидиоза во время беременности перспективным является использование физического фактора, хорошо зарекомендовавшего себя в различных областях медицины, в том числе в акушерстве и гинекологии: электромагнитного излучения крайне высоких частот (Филиппов О.С., Карнаухова Е.В. 2003; Михеенко Г.А., Шаталова Е.В. 2006).

### **Цель исследования**

Разработать и оценить эффективность комплексного метода лечения хронического урогенитального хламидиоза беременных, включающего медикаментозное лечение и воздействие электромагнитным излучением крайне высокой частоты на биологически активные точки тела.

### **Задачи исследования**

1. Изучить особенности параметров иммунной системы при беременности, осложненной хроническим урогенитальным хламидиозом.
2. Оценить динамику клинического течения беременности, состояния фето-плацентарного комплекса и перинатальные исходы после комплексного лечения хронического урогенитального хламидиоза беременных с применением электромагнитного излучения миллиметрового диапазона.

3. Изучить изменение параметров иммунной системы при урогенитальном хламидиозе у беременных под влиянием комплексного лечения с применением курса электромагнитного излучения миллиметрового диапазона и медикаментозного лечения.

4. Провести сравнительную оценку медицинской эффективности комплексного лечения хронического урогенитального хламидиоза у беременных с применением КВЧ-терапии и без нее.

### **Научная новизна**

На основании проведенного исследования получены дополнительные сведения о влиянии хронической урогенитальной инфекции на факторы иммунологической защиты во время беременности. Выраженные изменения клеточного звена иммунитета способствуют развитию осложнений беременности и ухудшению её исходов.

Впервые в результате исследования изучено влияние электромагнитного излучения миллиметрового диапазона на параметры иммунной системы, маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотоков, течение беременности, родов и состояние новорождённых у женщин с урогенитальной хламидийной инфекцией. Разработан и обоснован новый комплексный метод лечения хронического урогенитального хламидиоза у беременных женщин с использованием электромагнитного излучения миллиметрового диапазона. Доказано, что введение в схему лечения хронического урогенитального хламидиоза беременных низкоинтенсивного излучения крайне высокой частоты приводит к улучшению кровотока в сосудах плаценты, к нормализации системных показателей клеточного иммунитета: повышению количества CD4+ (39,6%), CD8+лимфоцитов (21,9%), снижению соотношения субпопуляций CD4+/CD8+ лимфоцитов (1,18). В ходе терапии восстанавливается баланс гуморальных показателей иммунитета: нормализуется содержание IgM (1,6 мг/мл) и IgA (1,5 мг/мл), повышается уровень IgG (11,02 мг/мл), что соответствует алгоритму иммунного ответа при нормально протекающей беременности. Медицинская эффективность данного метода достигает 93%.

## **Практическая значимость**

Дополнение медикаментозной терапии воздействием электромагнитным излучением миллиметрового диапазона при лечении хронического урогенитального хламидиоза у беременных повышает эффективность лечения на 15,3%. Устраняются иммунологические нарушения, развивающиеся во время беременности и обусловленные инфекцией. Снижается частота угрозы прерывания беременности на 36%, развитие кольпитов и фетоплацентарной недостаточности на 18%, а также на 26,2% реже отмечается патологическое снижение массы тела новорождённых.

Использование разработанного метода комплексного лечения хронического урогенитального хламидиоза у беременных позволяет уменьшить риск внутриутробного инфицирования, антигенной сенсibilизации и улучшить течение беременности, родов и состояние новорождённых.

Материалы исследования используются в учебном процессе на кафедре общей хирургии ТВМедИ, акушерства и гинекологии Кемеровского Государственного медицинского университета, в клинической практике акушеров-гинекологов МЛПМУ «Родильный дом №4».

### **Основные положения диссертации, выносимые на защиту**

1. При наличии хронического урогенитального хламидиоза у беременных наблюдается дисбаланс популяционного состава клеточного звена иммунитета и дисиммуноглобулинемия. Применение курса электромагнитного излучения миллиметрового диапазона у беременных женщин в составе комплексной терапии урогенитального хламидиоза позволяет нормализовать системные показатели иммунитета.

2. Включение воздействия электромагнитным излучением миллиметрового диапазона в состав комплексной терапии при хроническом урогенитальном хламидиозе у беременных позволяет улучшить перинатальные результаты, снизить инфицированность новорождённых и повысить процент излечения урогенитального хламидиоза.

## **Апробация работы и публикации**

Результаты работы доложены на региональной научно-практической конференции «Диагностика и профилактика врожденных пороков развития» (Томск, 2005), на научно-практической конференции «Инфекции, передающиеся половым путем, их значение в репродуктивном здоровье населения» (Томск, 2005), на заседании школы-семинара «Современные технологии лечения в акушерстве и гинекологии» (Томск, 2005), на Десятой Российской научно-практической конференции «Актуальные вопросы акушерства и гинекологии» (г. Ленинск-Кузнецкий, 2006г), на областной научно-практической конференции «Иммунные и эндокринные аспекты терапевтической тактики при невынашивании беременности» (Томск, 2006), на межрегиональной научно-практической конференции «Модернизация системы здравоохранения региона» (Томск, 2006), на заседании Ученого Совета ГУ НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии СО РАМН (22 июня 2006), на Российской научно-практической конференции «Здоровье девочки, девушки, женщины» (Томск, 2006).

По материалам диссертации опубликовано 9 работ в местной и центральной печати, в том числе 2 в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК, а также методические рекомендации, утвержденные Департаментом Здравоохранения Томской области.

Получен патент на изобретение «Способ лечения урогенитального хламидиоза во время беременности» №2284179, зарегистрированный в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 27.09.2006г.

## **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 131 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырёх глав, выводов и списка литературы, включающего 179 источника, из которых 150 на русском языке и 29 на иностранном. Диссертация иллюстрирована 16 таблицами и 13 рисунками.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В соответствии с поставленными задачами под наблюдением находилось 112 беременных женщин в возрасте от 18 до 36 лет (средний возраст  $23,8 \pm 3,29$  лет) и их новорождённые, постоянно проживающие в г. Томске и Томской области. Все женщины имели сходный социальный и семейный статус и находились в одинаковых климатогеографических и экологических условиях.

Все обследованные разделены на 3 группы.

I группа (основная) – 42 беременные женщины, с хроническим урогенитальным хламидиозом, получали курс электромагнитного излучения миллиметрового диапазона на фоне медикаментозной терапии.

II группа (контрольная) – 40 беременных женщин, с хроническим урогенитальным хламидиозом, получали медикаментозное лечение.

30 беременных женщин, не имеющих урогенитальной хламидийной инфекции, составили группу «здоровых».

Рандомизация больных в I и II группы проводилась методом «случай-контроль».

Для оценки состояния здоровья женщин разработана специальная карта обследования. В нее были внесены паспортные данные, условия жизни матери, перенесенные заболевания в детстве, отмечали наличие экстрагенитальной, гинекологической патологии, характеристику менструальной, половой и детородной функций, результаты клинического и лабораторного исследований, а также подробные сведения о течении беременности, родов, послеродового периода и периода новорождённости.

В данной работе был использован комплекс исследования, позволяющий получить информацию, как о состоянии беременных, так и о развитии плодов и новорожденных:

1. Оценка клинического симптомокомплекса, заключающаяся в изучении анамнеза и жалоб больной, соматического и акушерского статуса.
2. Общелабораторное обследование с периодичностью и в объеме, предусмотренным приказом № 50 МЗ РФ «О совершенствовании акушерско-

гинекологической помощи в амбулаторно–поликлинических учреждениях» от 10 февраля 2003г.

3. Ультразвуковые методы – фетобиометрия сочеталась с измерением толщины плаценты и оценкой ее зрелости по В.Н. Демидову (1981). Допплеровское исследование кровотока проводилось в стволах маточных артерий беременной и артерии срединного отрезка пуповины плода. Степень нарушения маточно-плацентарного кровотока оценивалась по классификации, предложенной А.Н. Стрижаковым с соавт. (2002).

4. Для оценки функционального состояния плода после 30-32 недель гестации была использована антенатальная кардиотахограмма (КТГ).

5. Диагноз хронического урогенитального хламидиоза устанавливался на основании выявления специфических IgG в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ИФА), иммунофлюоресцентного исследования соскобов эпителия уретры и цервикального канала с использованием моноклональных антител к *Chlamydia trachomatis* (ПИФ) и полимеразной цепной реакции (ПЦР).

6. Комплексная оценка иммунореактивности предусматривала определение общего количества лейкоцитов, абсолютного и относительного числа лимфоцитов и нейтрофилов; абсолютного и относительного содержания Т-лимфоцитов и их популяций, абсолютного и относительного содержания В-лимфоцитов; количества иммуноглобулинов основных классов А, М, G в сыворотке крови. С помощью моноклональных антител (ТОО «Сорбент» Москва) методом проточной лазерной цитофлюориметрии (FACS, Beston Dickinson) определялись CD4+ (хелперы/индукторы), CD8+ (цитотоксические/супрессоры), CD19+ (В-лимфоциты). Рассчитывался иммунорегуляторный индекс (ИРИ) как CD4+/ CD8+ (Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Истамов Х.И., 1995).

7. Все дети при рождении были обследованы неонатологом по общепринятой схеме, включая антропометрические показатели и оценку по Апгар на 1-й и 5-й минуте жизни.

8. Статистическая обработка результатов проводилась на персональном компьютере с использованием пакета программ StatSoft Statistica 6,0. Были использованы методы описательной статистики с определением среднего арифметического и вычисления 95% доверительного интервала. Для сравнения количественных значений использовали доверительный интервал, в который попадали 95% всех значений - выборочное среднее плюс-минус два стандартных отклонения. При сравнении двух качественных показателей использован критерий  $\chi^2$  Фишера и оценена его достоверность  $p$ . При сравнении трех и более - критерий  $\chi^2$  Пирсона, с оценкой его достоверности  $p$ . Результаты считали достоверными при  $p < 0,05$ .

Критериями исключения из исследования были: случаи лечения урогенитального хламидиоза до беременности, наличие у матери других инфекций, передаваемых половым путём, таких, как микоплазмоз, уреоплазмоз, ЦМВИ, ВПГ, токсоплазмоз, туберкулез, наличие венерических заболеваний во время беременности, аллергических реакций, аутоиммунных заболеваний и тяжелого гестоза. В клиническую группу также не включались лица с субкомпенсированными, либо декомпенсированными заболеваниями внутренних органов, наличием доброкачественных опухолей мочевого тракта и злокачественных новообразований любой локализации.

Всем женщинам I и II групп в сроке беременности 20-26 недель было проведено лечение урогенитального хламидиоза. В среднем лечение проводилось в  $23,2 \pm 3,8$  недель. Достоверных отличий в сроках лечения по группам выявлено не было.

Все женщины с хроническим урогенитальным хламидиозом получали медикаментозную терапию, включающую:

1. Этиотропную противомикробную терапию: азитромицин в суммарной дозе 3г, по 1г однократно с перерывом 7 дней трижды.
2. Метаболическую терапию: эссенциале форте по 2 капсулы 3 раза в день на протяжении 21 дня.
3. Поливитамины: компливит мама, по 1 таб. 1 раз в день 21 день.

Женщинам основной группы (I) дополнительно проводилась КВЧ-терапия на биологически активные точки тела VC16 (чжун-тин) и С3 (шао-хай).

КВЧ – терапию проводили аппаратом «Стелла-1» (производитель ООО «Спинор», г. Томск, аппарат КВЧ–ИК-терапии портативный двухканальный с 5 сменными излучателями реестр. № 29/06060695/3755-0295/311-198, Россия).

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

При изучении анамнеза выявлено, что пациентки с урогенитальным хламидиозом имели более отягощенный, особенно в инфекционном плане, соматический и акушерско-гинекологический анамнез. Так, беременные I и II групп чаще, чем неинфицированные женщины, болели острыми респираторными заболеваниями (46%), хроническим тонзиллитом (40%), пневмонией (20%) и бронхитом (29%), хроническим пиелонефритом (26%) и циститом (20%),  $P < 0,05$ . У женщин с урогенитальным хламидиозом достоверно чаще, чем у неинфицированных, в анамнезе встречались кольпит (57%), хронический аднексит (31%), эрозия шейки матки (42%) и бесплодие (21%), самопроизвольные выкидыши (31%), преждевременны роды в анамнезе (19%).

В процессе наблюдения за гестационным процессом выявились следующие закономерности. В первом триместре беременности угроза спонтанного аборта регистрировалась в I и II группах в два раза чаще, чем в группе здоровых. Наличие кольпита (кандидоз и бактериальный вагиноз) в первых двух группах наблюдалось в 50% и 45% соответственно и достоверно отличалось от группы здоровых- 20% ( $P < 0,05$ ).

При ультразвуковом исследовании выявлены признаки децидуита и хорионита в I группе 19% и 23,8% соответственно, во II – 27,5% и 22,5%. Частота выявления этих осложнений была достоверно выше, чем в группе женщин, не инфицированных урогенитальным хламидиозом. Эти данные согласуются с исследованиями децидуальной ткани женщин с активной формой урогенитального хламидиоза после искусственного аборта в сроке 8-10 недель (Глуховец Б.И., Глуховец Н.Г. 2003; Юрьев С.Ю., Антонова С.С.,

Гончарова Н.Н. 2006), в результате которых выявлена распространенная нейтрофильная клеточная инфильтрация, свидетельствующая об активном иммунном ответе на внедрение инфекции.

Во втором триместре беременности в группе инфицированных женщин с высокой частотой регистрировалась угроза прерывания беременности - 57% и 55% в группах с наличием урогенитального хламидиоза и лишь в 30% в группе здоровых. Таким образом, угроза прерывания беременности была наиболее частым осложнением у пациенток с хламидиозом, что может быть объяснено разнообразными нарушениями гомеостаза, происходящими в организме в период активации и реактивации бактериальных и вирусных инфекций, а также инфицированием эндометрия и амниона (С.Д. Воропаева, 1997; Н.Н. Мезинова и др., 1991).

Такие осложнения гестационного процесса, как кольпиты (43%), гипохромная анемия I степени (38%), обострение пиелонефрита (7%) встречались с одинаковой частотой во всех группах, не имея достоверного статистического различия.

Однако при ультразвуковом исследовании признаки преждевременного созревания плаценты (35%), кальцинаты (30,9%) и отек плаценты (32%) в группах пациенток с наличием урогенитального хламидиоза выявлены достоверно чаще ( $P < 0,05$ ), чем у беременных, не имеющих инфекционной патологии. Это является признаком плацентарной недостаточности при инфекционном процессе у матери (Айламазян Э.К., Лапина Е.А. 2004; Медведев М.В., Юдина Е.В. 1997; Стыгар А.М. 1997).

Одним из факторов в патогенезе плацентарной недостаточности и, как следствие, нарушение состояния плода при различных осложнениях беременности являются гемодинамические изменения в единой функциональной системе мать-плацента-плод (Стрижаков А.Н. и др., 1992). В нашем исследовании это подтверждается достоверно частым обнаружением нарушения маточно-плацентарного кровотока I степени на фоне

урогенитального хламидиоза - 74% и 70% в I и II группах и 40% в группе здоровых ( $P < 0,05$ ).

Согласно современным представлениям, в развитии осложнений во время беременности на фоне урогенитального хламидиоза важную роль играют иммунологические нарушения (Сухих Г.Т., Ванько Л.В. 2003; Мещерякова А.В., Демидова Е.М. 2001; Глазкова Л.К. и др., 2001)

Нами отмечалось статистически достоверное снижение количества Т-лимфоцитов ( $21,9 \pm 7,6\%$ ), что свидетельствовало о нарушении адаптационного иммунитета на любой антигенный стресс (бактериальный, неинфекционный, включая толерогены). При исследовании субпопуляций Т-лимфоцитов установлено достоверное снижение числа CD4+ ( $35,8 \pm 6,7\%$ ), CD8+ ( $15,8 \pm 5,3\%$ ), при повышенном значении иммунорегуляторного коэффициента соотношения CD4+/CD8+ ( $2,2 \pm 0,6$ ), свидетельствующего об этапе активации иммунного ответа.

При изучении гуморального звена иммунитета нами выявлены более широкие колебания количества В-лимфоцитов у инфицированных женщин по сравнению с контрольной группой. Снижение числа В-лимфоцитов наблюдалось у 28% пациенток и I и II группы, и лишь у 12% в группе здоровых. Повышение функции В-лимфоцитов, сопровождающееся повышением уровня сывороточных иммуноглобулинов, было зарегистрировано - в 40% случаев в I группе, 36% во II группе и в 16% в группе здоровых.

Нами выявлено достоверное снижение содержания IgG ( $84,4 \pm 2,29$  мг/мл) на фоне повышения уровня IgM ( $1,97 \pm 0,56$  мг/мл) и IgA ( $2,59 \pm 1,09$  мг/мл) на фоне хронического урогенитального хламидиоза.

Так как IgG относится к основному классу специфических иммуноглобулинов, ответственных за антибактериальный иммунитет и формирование гуморального иммунного ответа у плода, снижение его содержания у беременных может свидетельствовать об угнетении иммунологической реактивности организма. Дисбаланс, установленный в системе IgM и IgA, отражает динамическое нарушение равновесия в иммунном

ответе при рецидивах хламидийной инфекции на повреждаемых слизистых урогенитального тракта и активации острофазного воспаления.

В настоящее время ведущая роль в лечении урогенитального хламидиоза во время беременности принадлежит фармакотерапии (Башмакова Н.В., Моторюк Ю.И., 2001; Тареева Т.Г. и др., 2000). Однако существующие программы лечения включают в себя избыточные объемы лекарственных средств, что представляет значительную опасность не только для плода, но и для матери (Цхай В.Б., Полянская Р.Т., 2000; Чеботарев В.В., 1999).

С целью решения данной проблемы в схеме лечения урогенитального хламидиоза беременных впервые изучено действие электромагнитного излучения крайне высоких частот.

В механизме действия КВЧ–волн имеют место иммунокоррекция, улучшение гемодинамики, усиление микроциркуляции, а также снижение активности симпатического отдела вегетативной нервной системы (Бецкий О.В., Лебедева Н.Н., 2001).

Разработанный нами метод лечения урогенитального хламидиоза во время беременности включает введение антибиотиков, гепатопротекторов, поливитаминов, при чем дополнительно воздействуют электромагнитными волнами крайне высоких частот на биологически активные точки общего VC16 (чжун-тин) и специфического С3 (шао-хай) действия, с частотой колебаний 57ГГц, длиной волны 7,1мм, плотностью потока мощности 10мкВт/см<sup>2</sup>, время воздействия 10 минут на каждую точку, суммарное время воздействия 20 мин. Курсом 10 процедур, проводимых ежедневно или через день.

Предлагаемые нами БАТ VC16 (чжун-тин) и С3 (шао-хай) используются в классической акупунктуре при беременности, воспалительных заболеваниях урогенитального тракта, диффузных отеках, головной боли, неврозах, артериальной гипертонии (Жаркин, А.Ф., 1988).

Воздействие КВЧ–волнами длиной 7,1 мм (57 ГГц) обусловлено их иммуностимулирующей активностью, а также более выраженным влиянием на адаптационные резервы организма (Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б. 1977, Киричук

В.Ф., Головачева Т.Н.,1999.). Наряду с этим, выбранный диапазон обладает гипотензивным действием, а также улучшает микроциркуляцию (Герболинская Т. А., 2000; Перминова Е. В., Гриднева Т. Д., 2005).

Все беременные легко перенесли воздействие электромагнитным излучением миллиметрового диапазона. При проведении курса КВЧ – терапии патологической физиобальнеореакции не наблюдалось. Также не было отмечено за весь период наблюдения общих и очаговых реакций, возникших вследствие физического воздействия.

Таблица 1

Показатели Т-клеточного звена иммунитета после лечения в группах сравнения, М±m

| Показатель         | I группа<br>n=25 | II группа<br>n=25 | P <sub>I-II</sub> | группа<br>здоровых<br>n=25 | P <sub>I-III</sub> | P <sub>II-III</sub> |
|--------------------|------------------|-------------------|-------------------|----------------------------|--------------------|---------------------|
| Лейкоциты<br>абс   | 6123,6±306,4     | 6354,8±800,0      | 0,87              | 6476,65±765,7              | 0,97               | 0,71                |
| Лимфоциты<br>в %   | 30±6,88          | 23,16±8,16*       | <b>0,009</b>      | 33,28±6,3•                 | 0,18               | <b>0,0002</b>       |
| Лимфоциты<br>абс   | 2293,8±406,9     | 1904,7±630,9*     | <b>0,04</b>       | 2426,6±357,8•              | 0,34               | <b>0,006</b>        |
| CD3+ в %           | 64,03±11,29      | 55,69±12,96*      | <b>0,03</b>       | 63,37±8,92•                | 0,86               | <b>0,02</b>         |
| CD3+ абс           | 1876,6±479,1     | 1483,7±429,8*     | <b>0,02</b>       | 1789,14±383,9•             | 0,56               | <b>0,048</b>        |
| CD4+ в %           | 39,55±7,12       | 34,52±5,95*       | <b>0,03</b>       | 40,43±6,14•                | 0,71               | <b>0,008</b>        |
| CD4+ абс           | 1064,4±228,7     | 892,8±177,4*      | <b>0,04</b>       | 1092,1±320,2•              | 0,77               | 0,058               |
| CD8+ в %           | 21,94±4,24       | 15,97±5,2*        | <b>0,0006</b>     | 25,11±4,82•                | 0,06               | <b>0,0002</b>       |
| CD8+ абс           | 593,9±189,14     | 413,3±126,13*     | <b>0,01</b>       | 667,43±175,77•             | 0,24               | <b>0,0001</b>       |
| ИРК<br>(CD4+/CD8+) | 1,8±0,41         | 2,16±0,54*        | <b>0,03</b>       | 1,61±0,35•                 | 0,19               | <b>0,001</b>        |

Примечание: \*- различие статистически значимо между I и II группами, •- между II группой и здоровыми.

После проведенного лечения улучшение в иммунном статусе произошло в обеих группах. Однако при сравнении показателей выявлена достоверная разница по некоторым параметрам. Полностью нормализовалась иммунологическая защита и реактивность у 32% женщин I группы и 16% второй ( $P < 0,05$ ). На фоне лечения с применением КВЧ-терапии произошли достоверные изменения в Т-клеточном звене иммунитета (табл. 1).

У женщин I группы все основные параметры приблизились к таковым у неинфицированных женщин. Кроме того, уменьшение иммунорегуляторного коэффициента  $CD4^+/CD8^+$  является позитивным признаком и указывает на преобладание супрессорного звена в иммунорегуляции, необходимого в системе мать-плод. Нормализация количества Т-лимфоцитов ведет к повышению показателей адаптивного иммунитета, восстановлению баланса в системе мать - антигены – плод. Как следствие, снижается риск угрозы прерывания беременности и развития плацентарной недостаточности (Сухих Г.Т., Ванько Л.В. 2003).

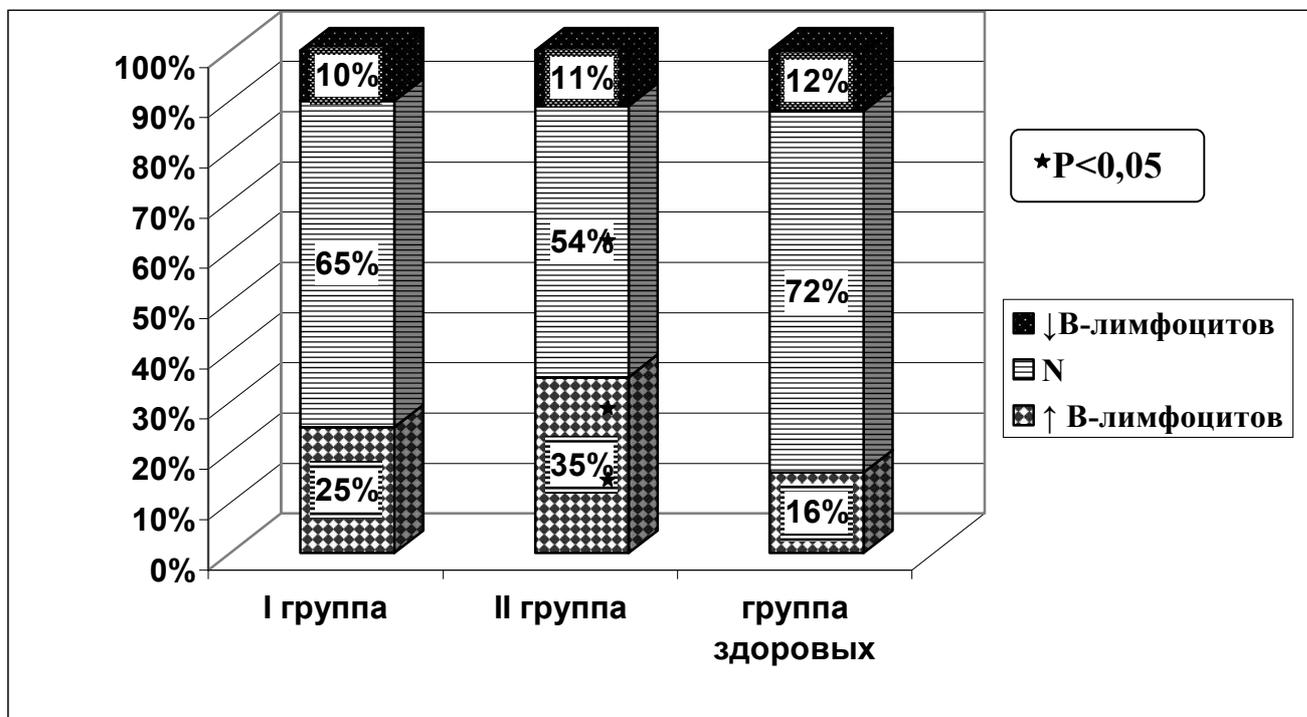


Рис.1. Распределение значений В-лимфоцитов по группам после лечения (\*- различие статистически значимо,  $P < 0,05$ ).

Что касается количественного анализа В-лимфоцитов, после проведенного лечения число женщин с уменьшенным и нормальным количеством в I и II группе не имело достоверных статистических различий с группой здоровых. Однако нормализация повышенного числа В-лимфоцитов произошла только в I группе. Во II группе сохранилась достоверная разница с группой здоровых.

Воздействие электромагнитным излучением ММ-диапазона нормализовало уровень иммуноглобулинов. Количество IgG ( $11,6 \pm 2,95$  мг/мл) и IgM ( $1,60 \pm 0,62$  мг/мл) достоверно не отличалось от показателей группы здоровых. Что касается IgA, во второй группе прослежена тенденция к его снижению ( $2,21 \pm 1,12$  мг/мл), однако достоверные отличия с группой здоровых сохранились ( $P < 0,01$ ), согласуясь с активацией В-лимфоцитов. Нормализация иммуноглобулинов в динамике лечения свидетельствует об окончании острой фазы и эффективности проведенной терапии.

Таким образом, в группе женщин с применением КВЧ-терапии нормализация изучаемых параметров иммунной системы происходила более эффективно, приближаясь к показателям группы с нормально протекающей беременностью.

После проведенного лечения с применением излучения миллиметрового диапазона случаи угрозы прерывания беременности и кольпита были достоверно ниже, чем в контрольной группе ( $P < 0,05$ ). Кроме того, снизился процент такого осложнения, как гестоз - 42,8% в I группе, 60% во II группе и 50% в группе здоровых (табл. 2).

Симметричная задержка внутриутробного развития плода выявлялась нами во всех исследуемых группах без достоверных различий. Однако асимметричная форма ЗВРП (преимущественное уменьшение размеров живота и грудной клетки при нормальном значении БПР и длины бедра) наблюдали в 2 случаях (5%) только во II группе.

Анализируя показатели гемодинамики по результатам доплерометрии в третьем триместре беременности, найдены достоверные различия в группах сравнения (рис. 2).

Таблица 2

## Сравнительная оценка течения беременности в III триместре

| Особенности течения III триместра | I группа<br>n=42 |       | II группа<br>n=40 |        | P <sub>I-II</sub> | группа здоровых<br>n=30 |       | P <sub>I-III</sub> | P <sub>II-III</sub> |
|-----------------------------------|------------------|-------|-------------------|--------|-------------------|-------------------------|-------|--------------------|---------------------|
|                                   | абс              | %     | абс               | %      |                   | абс                     | %     |                    |                     |
| Угроза преждевр. родов            | 8                | 19%   | 22*               | 55%*   | <b>0,01</b>       | 9•                      | 30%•  | <b>0,04</b>        | <b>0,04</b>         |
| Гестоз<br>-легкой степени         | 18               | 42,8% | 24                | 60%    | 0,12              | 15                      | 50%   | 0,56               | 0,41                |
| -средней степени                  | 1                | 2,32% | 3                 | 7,5%   | 0,29              | 1                       | 3,3%  | 0,81               | 0,46                |
| Кольпит                           | 4                | 9,5%  | 11*               | 27,5%* | <b>0,03</b>       | 6•                      | 20%•  | <b>0,04</b>        | <b>0,02</b>         |
| Обострение хр. пиелонефрита       | 2                | 4,76% | 2                 | 5%     | 0,89              | 1                       | 3,3%  | 0,82               | 0,76                |
| Анемия I ст.                      | 34               | 80,9% | 28                | 70%    | 0,25              | 22                      | 73,3% | 0,61               | 0,59                |
| ЗВРП симметричная                 | 1                | 2,4%  | 4                 | 1%     | 0,15              | 2                       | 6,7%  | 0,38               | 0,63                |
| ЗВРП ассиметричная                | 0                | 0     | 2*                | 5%*    | <b>0,03</b>       | 0                       | 0     | 0                  | <b>0,03</b>         |

Примечание: \*- различие статистически значимо между I и II группами, •- между II группой и здоровыми.

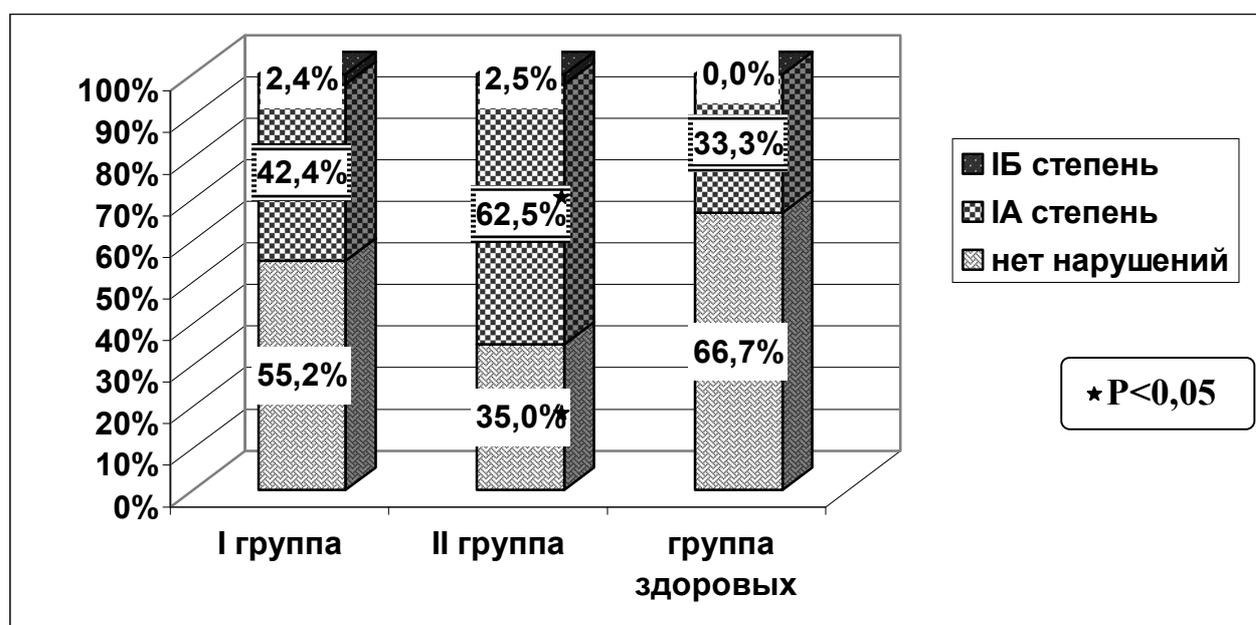


Рис.2. Показатели гемодинамики в исследуемых группах в третьем триместре беременности (\*- различие статистически значимо,  $P < 0,05$ ).

Во II группе более чем в половине наблюдений – 65,2% выявилось нарушение маточно-плацентарного кровотока I степени, индекс резистентности составил  $0,67 \pm 0,05$  в сроке 36 недель беременности. Тогда как в I группе и группе здоровых эти значения составили 42,4% и 33,3% соответственно (индекс резистентности в сроке 36 недель беременности  $0,75 \pm 0,04$  и  $0,69 \pm 0,08$  соответственно). У одной женщины I группы (2,4%) и у одной II-ой (2,5%) найдено нарушение фето-плацентарного кровотока I степени. Нарушений маточно-плацентарного и фето-плацентарного кровотоков II степени не выявлено.

Диагноз хронической фетоплацентарной недостаточности носил собирательный характер и складывался из данных доплерометрии, КТГ и ультразвуковых признаков состояния плаценты и плода. После проведенного лечения с применением КВЧ-терапии случаи этого осложнения беременности достоверно снизились по сравнению со II группой и приблизились к показателям группы здоровых.

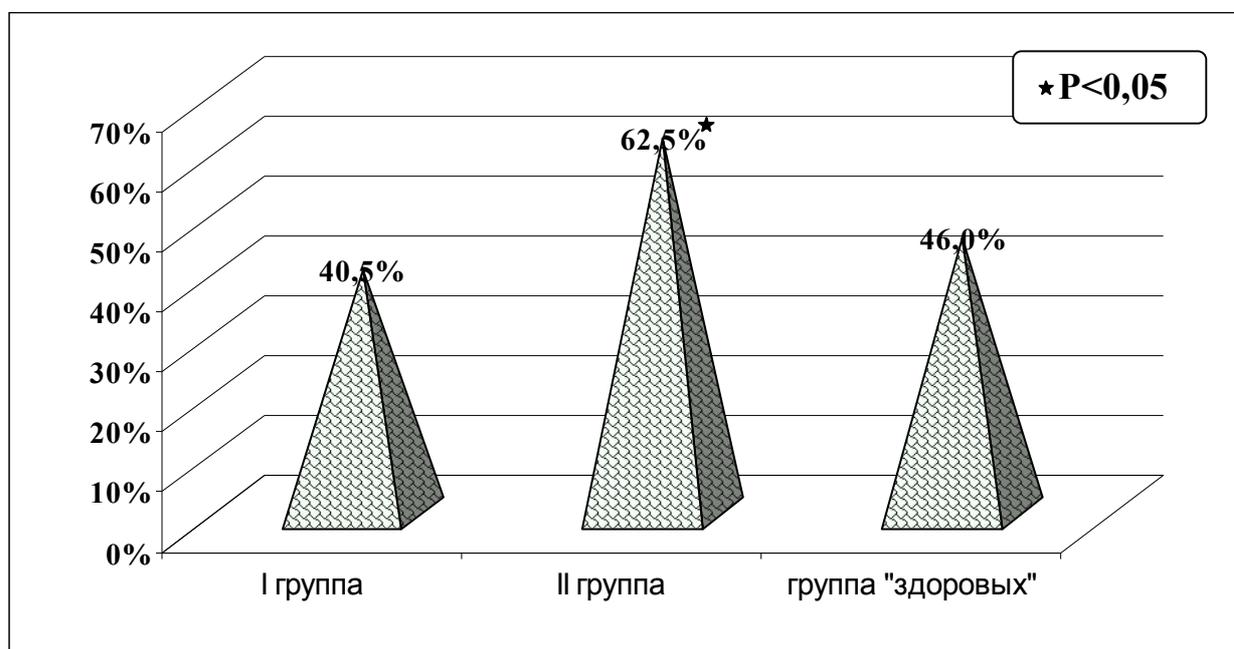


Рис.3. Состояние фетоплацентарной недостаточности в группах сравнения после проведенного лечения (\*-различие статистически значимо,  $P > 0,05$ ).

Плацентарную недостаточность в основной группе после проведенного лечения имели 40,5% беременных: компенсированную – 32,8%, субкомпенсированную – 7,7%, декомпенсированной плацентарной недостаточности в основной группе не было. В контрольной группе общая частота плацентарной недостаточности была зафиксирована на уровне 62,5% ( $P < 0,05$ ). Компенсированная плацентарная недостаточность встречалась в 48%, субкомпенсированная – в 10,5%, декомпенсированная – 4%.

Восстановление должного уровня кровообращения в системе «мать-плацента-плод» после курса лечения с применением КВЧ-терапии определило улучшение интегральной функции плаценты, необходимой для правильного развития плода.

По результатам контроля методом ПЦР после лечения элиминация хламидий произошла в 92,8% в группе с применением КВЧ-терапии и лишь 77,5% в группе контроля,  $P^*_{I-II} = 0,03$ .

Эффективность применяемой тактики ведения беременных с инфекционной патологией оценивалась также на основании анализа течения родового акта и состояния новорождённых у пациенток в исследуемых группах. Роды у женщин всех групп произошли в сроке 38-40 недель. Перинатальных потерь не было. При сравнительной оценке течения родового акта и послеродового периода у женщин с урогенитальным хламидиозом, получавших лечение во время беременности применением КВЧ-терапии и без неё, достоверных отличий между группами не выявлено.

У детей, рожденных от матерей из группы сравнения, в течение раннего неонатального периода достоверно чаще отмечалась патологическая потеря массы тела (50%), что указывает на снижение их адаптивных возможностей. Подобные проявления выявлены и в других работах (Даценко А.В. и др., 2002).

Таким образом, суммарный нормализующий эффект комплексного лечения урогенитального хламидиоза во время беременности с применением КВЧ-терапии оказался выше, чем у женщин с медикаментозной терапией. Главным

отличием в воздействии на иммунитет электромагнитных волн мм диапазона оказалось воздействие на Т-клеточное звено иммунитета. Кроме того, восстановление должного уровня кровообращения в системе «мать-плацента-плод» после курса лечения с применением КВЧ-терапии определило улучшение интегральной функции плаценты, необходимой для правильного развития плода. На фоне нормализации Т и В-звена сформировался динамический антигенспецифический адекватный иммунный ответ с восстановлением характеристик иммунологической толерантности в системе мать-плод, что позволило повысить эффект излечения хламидиоза и снизить частоту осложнений в течение беременности, родов и послеродового периода.

### **ВЫВОДЫ**

1. При наличии урогенитального хламидиоза у беременных наблюдаются выраженные изменения в клеточном звене иммунитета, которые проявляются в основном в дисбалансе Т-клеточного иммунного ответа. Установлено достоверное снижение числа CD4+лимфоцитов (35,8%), CD8+лимфоцитов (15,8%), при повышенном значении иммунорегуляторного соотношения CD4+/CD8+ (2,3). Выявлена дисиммуноглобулинемия, свидетельствующая о разных фазах иммунного ответа при рецидивах инфекции: снижение содержания IgG ( $88,4 \pm$  мг/мл), повышение уровня IgM ( $19,7 \pm 0,56$  мг/мл) и IgA ( $25,9 \pm 1,09$  мг/мл).

2. Применение КВЧ-терапии в составе комплексного лечения хронического урогенитального хламидиоза у беременных способствует снижению частоты угрозы прерывания беременности на 36%, кольпитов на 18%, хронической внутриутробной гипоксии плода - на 22%. Нормализуется состояние фетоплацентарного комплекса. Случаи нарушения маточно-плацентарного кровотока встречаются реже на 20%, хронической внутриутробной гипоксии плода - на 22%. У детей от матерей с урогенитальным хламидиозом, пролеченных с использованием КВЧ-терапии, на 26,2% реже отмечается патологическое снижение массы тела.

3. Введение в схему лечения хронического урогенитального хламидиоза беременных низкоинтенсивного излучения крайне высокой частоты позволяет нормализовать основные показатели иммунитета. Повышается количество CD4+ (39,6%), CD8+ (21,9%), снижается иммунорегуляторный индекс CD4+/CD8+ (1,18), устраняется характерная для инфекционной патологии дисиммуноглобулинемия: снижается содержание IgM (1,6 мг/мл) и IgA (1,5 мг/мл), повышается уровень IgG (11,02 мг/мл), что соответствует понятию нормы в системе «мать-плод».

4. Процент излечения урогенитального хламидиоза беременных при комплексном использовании КВЧ-терапии составляет 92,8% против 77,5% при медикаментозном лечении.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. При лечении хронического урогенитального хламидиоза во втором и третьем триместрах беременности, особенно при наличии клинических проявлений инфекции, назначается:

- антибиотик (азитромицин в суммарной дозе 3г, по 1г однократно с перерывом 7 дней трижды);
- гепатопротекторы (эссенциале форте по 2 капсулы 3 раза в день на протяжении 21 дня);
- поливитамины (компливит мама, по 1 таб. 1 раз в день 21 день).

Одновременно с приемом медикаментов целесообразно использовать курс воздействия КВЧ-излучений.

2. Курс терапии электромагнитным излучением миллиметрового диапазона проводится аппаратом КВЧ-ИК-терапии портативный двухканальный с 5 сменными излучателями «Стелла-1» (реестр. № 29/06060695/3755-0295/311-198, Россия) (производитель ООО «Спинор», г. Томск). Воздействие осуществляется на биологически активные точки общего VC16 (чжун-тин) и специфического С3 (шао-хай) действия.

Параметры КВЧ - воздействия: частота колебаний 57ГГц, длина волны 7,1мм, плотностью потока мощности 10мкВт/см<sup>2</sup>, время воздействия 10 минут

на каждую точку, суммарное время воздействия 20 мин. Курсом 10 процедур, проводимых ежедневно или через день.

Физиотерапевтические процедуры проводятся в послеполуденные часы (14.00-17.00), в удобном для женщины положении (сидя или лежа). В течение часа после процедуры рекомендуется отдых.

Противопоказания для использования преформированного физического фактора: лихорадящее состояние, высокий риск невынашивания настоящей беременности, резкое нарушение целостности кожных покровов в зоне воздействия, индивидуальная непереносимость.

### **Список работ, опубликованных по теме диссертации**

1. Арсеньева, А.А. Оптимизация антибиотикотерапии урогенитального хламидиоза ассоциированного с грибковой инфекцией у женщин / А.А. Арсеньева, Г.Б. Дикке, Ю.О. Воробьев // 7 Российский Форум «Мать и Дитя». – М., 2005. – С. 347.
2. Арсеньева, А.А. Особенности иммунитета у пациенток с хроническим урогенитальным хламидиозом / А.А. Арсеньева, Г.Б. Дикке, Ю.О. Воробьев // 7 Российский Форум «Мать и Дитя». – М., 2005. – С. 346.
3. Дикке Г.Б., Арсеньева А.А. КВЧ-терапия в лечении урогенитального хламидиоза во время беременности: Метод. рекомендации / ГУ НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии Томского Научного Центра СО РАМН. – Томск, 2005. – 13 с.
4. Арсеньева, А.А. Лечение хламидиоза во время беременности с применением электромагнитного излучения мм-диапазона / А.А. Арсеньева, Г.Б. Дикке // Материалы XIII Российского национального конгресса «Человек и лекарство». – М., 2006.– С. 55.
5. Арсеньева, А.А. Лечение хламидиоза во время беременности с применением электромагнитного излучения мм-диапазона / А.А. Арсеньева, Г.Б. Дикке, Ю.О. Воробьев // Медицина в Кузбассе.– Ленинск-Кузнецкий, 2006. - № 2. – С. 8-11.
6. Агаркова, Л.А.. Урогенитальный хламидиоз и беременность: проблемы, возможности и перспективы / Л.А. Агаркова, Г.Б. Дикке, А.А. Арсеньева, Ю.О. Воробьев // Русский медицинский журнал. – М., 2006. – Т.14, № 1. – С. 42-45.
7. Арсеньева, А.А. Состояние показателей иммунитета во время беременности, осложненной хронической хламидийной инфекцией / А.А. Арсеньева, Г.Б. Дикке, Л.А. Агаркова, Ю.О. Воробьев // Сибирский медицинский журнал. – Томск, 2006.- С. 29-31.
8. Арсеньева, А.А. Особенности течения беременности и родов при лечении урогенитального хламидиоза во время беременности с применением

электромагнитного излучения мм диапазона / А.А. Арсеньева, Г.Б. Дикке, Л.А. Агаркова, Ю.О. Воробьев // Сибирский медицинский журнал. – Томск, 2006.- С. 47-50.

9. Способ лечения урогенитального хламидиоза во время беременности. / Г.Б. Дикке, А.А. Арсеньева: патент на изобретение № 2005110807 от 27 сентября 2006г.

### **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

БАТ – биологически активная точка

ВУИ - внутриутробные инфекции

ЗВРП - задержка внутриутробного развития плода

ЗВУР – задержка внутриутробного развития

ИФА - иммуноферментный анализ

КВЧ – крайне высокая частота

КТГ – кардиотокограмма

МВП - межворсинчатое пространство

ППМ – плотность потока мощности

ППЦНС - перинатальное поражение центральной нервной системы

ПН – плацентарная недостаточность

ПЦР - полимеразная цепная реакция

ПФФ – преформированный физический фактор

УЗИ - ультразвуковое исследование

ФПН - фетоплацентарная недостаточность

ХУГХ - хронический урогенитальный хламидиоз

ЭМИ – электромагнитные излучения