*На правах рукописи*

**ЗАМЫСЛОВА**

**Валентина Петровна**

**ЭЛЕКТРОМАГНИТНАЯ ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА У ЖЕНЩИН С НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ НА ПРЕГРАВИДАРНОМ**

**ЭТАПЕ**

14.01.01- Акушерство и гинекология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Иваново – 2018

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Нижегородская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор **Боровкова Людмила Васильевна**

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук, профессор

заведующая кафедрой акушерства и

гинекологии №1 Казанской государственной

медицинской академии - филиала федерального

**государственного бюджетного образовательного**

**учреждения дополнительного профессионального**

**образования «**Российская медицинская академия

непрерывного профессионального образования**»**

**Министерства здравоохранения**

**Российской Федерации Мальцева Лариса Ивановна**

доктор медицинских наук, доцент, доцент

кафедры акушерства и гинекологии

федерального государственного бюджетного

учреждения высшего образования «Кировский

государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения

Российской Федерации **Хлыбова Светлана Вячеславовна**

**Ведущая организация**: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «\_\_\_\_»\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_2018 г. в \_\_\_\_\_\_\_\_\_ часов на заседании

диссертационного совета Д 208.028.01 при федеральном государственном бюджетном учреждении «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 153045. Г. Иваново, ул. Победы, 20.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «Ив НИИ МиД имени В.Н. Городкова» Минздрава России и на сайте: [www.niimid.ru](http://www.niimid.ru).

Автореферат разослан «\_\_\_\_»\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_2018 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

доктор медицинских наук, доцент **Панова Ирина Александровна**

**ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

**Актуальность научного исследования**

Среди важнейших проблем практического акушерства одно из первых мест занимает невынашивание беременности. Частота самопроизвольного прерывания беременности в России достаточно высока – от 15 до 23 % всех зарегистрированных беременностей, при этом около 80 % репродуктивных потерь приходится на I триместр [Ведищев С.И. и др., 2013г., Краснопольский В.И., 2014 г]. Ведущее место в этиологии невынашивания беременности отводится персистирующей вирусно-бактериальной инфекции и в основе патогенеза данной патологии лежит хронический эндометрит (ХЭ) [Цаллагова Л.В. и др., 2014г.]. По заключение секции Международной федерации акушерства и гинекологии (Барселона, 2007г.) ХЭ является основной причиной неразвивающейся беременности. Частота ХЭ у пациенток с привычным невынашиванием беременности составляет от 33% до 86,7% [Радзинский, В.Е.,2016г.]. Отсутствие адекватной этиотропной терапии после репродуктивных потерь усугубляет тяжесть нарушения фертильного здоровья женщины, что определяет устойчивую тенденцию повышения частоты невынашивания беременности в Российской Федерации [Тапильская, Н.И., 2014 г.]. Создавшаяся ситуация побуждает к поиску новых, более эффективных и безопасных методов лечения ХЭ, с целью восстановления репродуктивного здоровья женщины.

**Степень разработанности темы**

Ранее было проведено несколько исследовательских работ по изучению влияния биорезонансной электромагнитной терапии (ЭМТ) на показатели электроэнцефалограммы пациентов после черепно-мозговой травмы (Бережная Е.В., 2005г.), на механизмы воздействия электромагнитных полей на биосистемы (Грызлова О.Ю., 2005г.) и процессы адаптации (Готовский М.Ю., 2006г.), на показатели гомеостаза больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (Чернецова Л.В., 2008г.). Изучены нейрофизиологические основы работы приборов «БИОМЕДИС» (Цыганков В.Д., 2013г.). Работ по применению ЭМТ в гинекологии, с целью профилактики репродуктивных потерь в прегравидарном периоде у пациенток с невынашиванием беременности, ранее не проводилось.

**Цель исследования –** повысить эффективность прегравидарной подготовки у женщин с невынашиванием беременности и хроническим эндометритом, ассоциированным с инфекционными агентами, путем включения в комплексное лечение низкочастотной электромагнитной терапии.

**Задачи исследования**

1. Дать характеристику соматического и репродуктивного здоровья обследуемых женщин с невынашиванием беременности и хроническим эндометритом, обусловленным инфекционными агентами.

2. Оценить влияние электромагнитной терапии в комплексном лечении хронического эндометрита у женщин с невынашиванием беременности на этапе прегравидарной подготовки на частоту встречаемости морфологических признаков хронического эндометрита и степень обсемененности эндометрия бактериально-вирусными возбудителями.

3. Изучить влияние низкочастотной электромагнитной терапии в комплексном лечении хронического эндометрита, ассоциированного с инфекционными агентами, на уровни цитокинов в менструальной крови, гемодинамику сосудов матки.

4. Изучить влияние низкочастотной электромагнитной терапии на этапе прегравидарной подготовки на уровни NK клеток с фенотипом CD56+, NK клеток с фенотипом CD16+, В-лимфоцитов (CD20+) и плазматических клеток (CD138+) в эндометрии пациенток с хроническим эндометритом.

5. Оценить особенности течения беременности, родов, послеродовый период, состояние новорожденных, как после традиционного лечения хронического эндометрита у женщин с невынашиванием беременности на этапе прегравидарной подготовки, так и при включении низкочастотной электромагнитной терапии.

**Научная новизна**

Впервые дано научное обоснование применения метода электромагнитной терапии в комплексной прегравидарной подготовке женщин с хроническим эндометритом и невынашиванием беременности, обусловленным инфекционными агентами.

Применение электромагнитной терапии способствует снижению уровня интерлейкина-6 в менструальной крови, уровня NK- клеток с фенотипом CD56+, NK- клеток с фенотипом CD16+, В-лимфоцитов (CD20+) и плазматических клеток (CD138+) в эндометрии у женщин с хроническим эндометритом и невынашиванием беременности.

Электромагнитная терапия снижает частоту встречаемости морфологических признаков хронического эндометрита, нормализует показатели кровотока в маточных артериях у женщин с хроническим эндометритом и невынашиванием беременности.

Впервые установлена положительная взаимосвязь между обсемененностью эндометрия инфекционными агентами и уровнем интерлейкина-6 у женщин с хроническим эндометритом и невынашиванием беременности.

Применение электромагнитной терапии в комплексной прегравидарной подготовке женщин с хроническим эндометритом снижает частоту угрозы невынашивания беременности в I, II и III триместрах, самопроизвольного прерывания беременности в ранние сроки, способствует рождению здорового ребенка и уменьшает количество субинвалюций матки и послеродовых эндометритов.

**Теоретическая и практическая значимость**

В результате исследования предложен патогенетически обоснованный высокоэффективный неинвазивный метод комплексной прегравидарной подготовки с использованием электромагнитной терапии у пациенток с хроническим эндометритом и невынашиванием беременности, позволяющий улучшить течение последующей беременности и перинатальные исходы.

Дано клинико-лабораторное обоснование включения электромагнитной терапии в комплексное лечение женщин с невынашиванием беременности и хроническим эндометритом, обусловленным инфекционными агентами.

Разработан новый способ прогнозирования обсемененности эндометрия бактериально-вирусной флорой, в зависимости от уровня интерлейкина-6 в менструальной крови (заявка на выдачу патента № 2016149702 от 16.12.2016 г.).

**Методология и методы исследования**

Обследовано 110 женщин с ХЭ и невынашиванием беременности. **Критерии включения в группы**: репродуктивный возраст женщины от 18 до 45 лет; наличие в анамнезе 2 и более случаев самопроизвольного прерывания беременности в сроки до 21 недели 6 дней; наличие инфекционного агента в эндометрии и цервикальном канале; морфологически подтвержденный ХЭ.

**Критерии исключении:** отрицательные посевы и ПЦР исследования эндометрия и содержимого цервикального канала; внутренний и наружный генитальный эндометриоз; коагулопатии (антифосфолипидный синдром); первичное или вторичное бесплодие; синдром поликистозных яичников; доброкачественные и злокачественные новообразования матки; наличие трансплантируемого органа и имплантируемого электрокардиостимулятора; эпилептические приступы; врожденные пороки центральной нервной системы, тяжелая экстрагенитальная патология; моче и желчекаменная болезнь; аномалии развития женских половых органов.

В зависимости от метода лечения ХЭ все пациентки были разделены на 2 группы: **I группа** (основная) – 60 женщин с невынашиванием беременности и морфологически подтвержденным хроническим эндометритом, в прегравидарной подготовке которых, наряду с традиционной терапией, дополнительно применялся метод низкочастотной электромагнитной терапии; **II группа** (сравнения) – 50 женщин с невынашиванием беременности и морфологически подтвержденным хроническим эндометритом, которым на прегравидарном этапе проводилась стандартная противовоспалительная терапия.

Морфологическое исследование эндометрия проводили на 21 – 24 дни менструального цикла по общепринятой методике с окраской гематоксилин-эозином при увеличении до х400. Забор биоптата эндометрия осуществлялся атравматической аспирационной кюреткой «Pipell de Cornie» («Laboratiore C.C.D», Франция).

ПЦР диагностика содержимого цервикального канала и биоптата эндометрия проводилась тест-системой «Фемофлор-скрин» («ДНК-технология», Россия) на ДНК - амплификаторе «I-Cycler IQ5» («BIO-RAD Laboratory», США); бактериологическое обследование – стандартными питательными средами и тест- системой «Mycoplasma DUO» («BIO RAD», США).

Иммуногистохимическое исследование биоптатов эндометрия проводилось на 21-24 дни менструального цикла. Определялись уровни CD56+, CD16+, CD20+, CD138+ с использованием моноклональных антител «Novocastra» (Великобритания), в 10 полях зрения при увеличении х400 с определением среднего значения.

Определение уровня интерлейкина - 6 (ИЛ-6) в менструальной крови проводилось на 2-3 дни менструального цикла на приборе IMMULITE 1000 (Siemens Healthcare Diagnostics Inc, США).

УЗИ органов малого таза проводилось на 5-7 и 22-23 дни менструального цикла на аппарате LOGIQ P6 (GE, США) влагалищным датчиком с частотой 4 – 11 МГц.

**Лечение пациенток** начиналось в 1 день менструального цикла. Применяли доксициклин моногидрат 100 мг 2 раза в день и амоксициллина клавунат 875/125 мг 2 раза в день 14 дней. Местно – свечи клиндамицин 100 мг 7 дней по 1 свече во влагалище, затем – пробиотики: ацидофильные лактобактерии по 1 капс. 2 раза 14 дней. Назначались системные противогрибковые препараты: флуконазол 150 мг на 6 и 13 дни лечения. Пациенткам основной группы, совместно с антибактериальной терапией, проводили курс ЭМТ аппаратом «Биомедис М» (Регистрационное удостоверение № ФСР 2008/03495 от 17.09.2013 ООО НПК «Биомедис» г. Москва) в количестве 6 процедур с использованием стандартных программ для Ch. trachomatis, M. genitalium, U. urealyticum, M. hominis и детоксикационной программы. Выбор программы проводился с учетом выявленного возбудителя. Так как ЭМТ не оказывает отрицательного влияния на овуляцию, лечение аппаратом начиналось с 7 дня менструального цикла. На втором этапе лечения, сразу после антибактериальной терапии, при наличии генитального герпеса назначался валацикловир гидрохлорид 500 мг 2 раза в день 10 дней, при CMV– дезоксирибонуклеат натрия с железом 1,5% раствор 5 мл в/м 10 дней через день. Женщинам основной группы, параллельно с противовирусной терапией, проводили ЭМТ в количестве 6 процедур с использованием режимов для CMV, Herpes simplex I – II типов и детоксикации.

Контрольное обследование проводилось на 21-24 дни менструального цикла через 1 месяц после окончания лечения. При наличии инфекционной флоры в цервикальном канале и эндометрии пациенткам проводился повторный курс лечения. Далее, в течение 3 месяцев, за женщиной проводилось динамическое наблюдение. При отсутствии жалоб на слизисто-гнойные выделения из влагалища, периодические боли внизу живота, диспареунию, восстановлении менструальной функции пациенткам рекомендовали беременность. Наступлением беременности оценивали в течение 6 последующих месяцев. Наблюдение за течением беременности проводилось согласно Приказу МЗ РФ от 1 ноября 2012 г. N 572н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «Акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)»". Проведена оценка течения беременности 110 женщин, родов и послеродового периода – у 92 женщин и оценка состояния 92 новорожденных.

**Статистическая обработка полученных результатов** проводилась с использованием программ StatSoft Statistica 6.1 (США). Для установления взаимосвязи между вероятностью обсемененности эндометрии и уровнем ИЛ-6 в менструальной крови был проведен корреляционный анализ методом логистической регрессии.

**Основные положения диссертации, выносимые на защиту**

1. Применение метода электромагнитной терапии в комплексной прегравидарной подготовке женщин с невынашиванием беременности и хроническим эндометритом, обусловленным бактериально-вирусной флорой, способствует элиминации инфекционных агентов и снижению частоты встречаемости морфологических признаков хронического эндометрита.

2. Использование низкочастотной электромагнитной терапии приводит к снижению уровней интерлейкина-6 в менструальной крови, уровней NK- клеток с фенотипом CD56+, NK- клеток с фенотипом CD16+, В-лимфоцитов (CD20+) и плазматических клеток (CD138+) в эндометрии, а так же способствует восстановлению гемодинамики в правой и левой маточных артериях, что проявляется снижением индекса резистентности, пульсационного индекса, систоло-диастолического отношения и повышением минимальных и максимальных скоростей кровотока.

3. Использование электромагнитной терапии в комплексном лечении хронического эндометрита у женщин с невынашиванием беременности на прегравидарном этапе обеспечивает восстановление репродуктивного здоровья, позволяет снизить частоту угрозы прерывания беременности в I, II и III триместрах, самопроизвольного прерывания беременности в ранние сроки, осложнений в родах, послеродовых осложнений, увеличить частоту рождения здоровых детей.

**Личное участие автора**

Автор самостоятельно проводил отбор пациенток, клиническое и ультразвуковое обследование, с последующим наблюдением за течением беременности, а также систематизацию, статистико-математическую обработку данных, анализ и описание полученных результатов; сформулировал выводы, практические рекомендации.

**Внедрение результатов работы в практику**

Результаты диссертационного исследования внедрены в практическую работу кабинета «Стандарт здоровья» Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Нижегородской области «Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко» г. Нижнего Новгорода.

**Апробация работы и публикации**

Основные результаты диссертационной работы представлены на IIIМеждународной научно-практической конференции «Актуальные вопросы и перспективы развития медицины» **(**г. Омск, 2016г**)**, XIII Международной научно-практической конференции «Современные тенденции развития науки и технологий» (г. Белгород, 2016 г.), III Международной научно-практической конференции «Проблемы медицины в современных условиях» (г. Казань, 2016г.), III Всероссийской 14-й межрегиональной с международным участием научной сессии молодых ученых и студентов «Современное решение актуальных научных проблем медицины» (г. Н. Новгород, 2017 г.), IV Международной научно-практической конференции «Проблемы медицины в современных условиях» (г. Казань, 2017 г.), XVII International conference on European science and technology. (Munich, Germany, 2017г.).

**Публикации:** по теме диссертации опубликовано 16 печатных работ, из них 5 в рецензируемых журналах.

**Структура и объем диссертации**

Диссертация работа изложена на 142 страницах и состоит из оглавления, введения, обзора литературы, методологии и методов исследования, четырех глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы, включающего 230 литературных источников (в том числе 151 отечественных и 79 зарубежных). Работа проиллюстрирована 31 таблицей.

**ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Средний возраст обследуемых пациенток составил в основной группе 30,16±3,96 лет, в группе сравнения – 30,2±4,18 лет (р>0,05).

При анализе семейного положения большинство женщин в обеих группах были замужем (р>0,05).

При анализе становления менструальной функции средний возраст менархе составил 13,47±0,18 лет в основной группе и 13,12±0,15 лет в группе сравнения (р>0,05). В характере менструальной функции пациенток основной группы и группы сравнения преобладали нарушения в виде гиперполименореи – в 51,7% и 48%, олигоменореи – в 48,3% и 44% случаев соответственно (р>0,05).

Раннее начало половой жизни было выявлено у 70% и 72% женщин основной группы и группы сравнения (р>0,05), что сопоставимо с данными ряда авторов [Данусевич, И.Н., Плясунова, М.П., 2013г.].

С целью контрацепции пациентки основной группы и группы сравнения чаще применяли прерванный половой контакт – в 46,7% и 48% и барьерный метод – в 35% и 34% случаев соответственно (р>0,05).

Из перенесенных общесоматических заболеваний у пациенток основной группы и группы сравнения чаще встречалась патология заболевания нервной системы – в 55% и 50%, сердечно-сосудистой системы – 55% и 52%, мочевыделительной системы – в 45% и 46%, щитовидной железы – 40% и 34% случаев соответственно (р>0,05).

В структуре гинекологических заболеваний пациенток основной группы и группы преобладали хронический сальпингоофорит – в 45% и 40%, хронический эндоцервицит – в 80% и 78%, хронический экзоцервицит с эрозией – в 58,3% и 56%, хронический экзоцервицит с эктропионом – в 31,7% и 34%, эктопии шейки матки – 70% и 68%, ИППП– в 63,3% и 64% случаев соответственно (р>0,05), что сопоставимо с данными ряда авторов [Тапильская, Н.И.,2014, Радзинский В.Е., 2015г.]. Хронический эндометрит без лечения был ранее диагностирован у 26,7% пациенток основной и 20% у группы сравнения (р>0,05).

При сравнении акушерского анамнеза пациенток все женщины являлись повторнобеременными. Первородящие в основной группе составили 20%, в группе сравнения – 18%, случаев (р>0,05). Своевременные роды в анамнезе в основной группе и группе сравнения встречались в 11,7% и 10%, преждевременные роды в анамнезе – в 8,3% и 8% случаев соответственно (р>0,05). Самопроизвольное прерывание беременности в ранние сроки (до 12 недель) в 80% и 78%, самопроизвольное прерывание беременности в поздние сроки (с 13 до 21 нед. 6 дн.) – в 26,7% и 24 % случаев в основной группе и группе сравнения соответственно (р>0,05). Привычное невынашивание беременности (3 и более случаев) в основной группе составило 90%, в группе сравнения – 86% случаев, внематочная беременность – в 3,3% и 2%, медицинские аборты – 45% и 38% случаев соответственно (р>0,05). Среднее количество беременностей на 1 женщину у пациенток основной группы и группы сравнения составило 3,55±0,57 и 3,2±0,59 случаев (р>0,05).

При анализе послеродовых осложнений в анамнезе в основной группе и группе сравнения ручное обследование полости матки наблюдалось в 6,7% и 10%, послеродовые метроэндометриты – в 13,3% и 10% случаев соответственно (р>0,05).

В структуре оперативных и диагностических вмешательств на органах малого таза у пациенток основной группы и группы сравнения чаще встречались лечебно-диагностические выскабливания полости матки – в 88,3% и 94% случаев соответственно (р>0,05).

При обследовании инфекционной флоры цервикального канала у пациенток основной группы и группы сравнения была выявлена условно-патогенная флора в виде Staphylococcus spp., Enterococcus, E. coli, Streptococcus spp., Candida spp. в титре ≤10\*3 (р>0,05). Наиболее часто встречались: Herpes simplex I и II типа – в 43,3% и 32%, CMV – в 46,7% и 42%, Ch.trachomatis – в 20% и 18%, M.genitalium – в 41,7% и 40%, U. urealiticum (титр >10\*4) – в 70% и 70%, M. hominis (титр ˃10\*4) – в 60% и 54% случаев в основной группе и группе сравнения соответственно (р>0,05). Бактериально-вирусные ассоциации составили 98,3%, в группе сравнения – 100% случаев (р>0,05). В 60% случаев встречалась комбинация условно-патогенной флоры (Staphylococcus spp., Enterococcus, E. coli) с микоплазмами (M. genitalium, U. urealiticum, M. hominis) и цитомегаловирусной инфекцией.

В биоптате эндометрия частота встречаемости Herpes simplex I и II типа составила 38,3% и 34%, CMV – 53,3% и 50%, M. genitalium – 50% и 48%, U. urealiticum (титр >10\*4) – 75% и 64%, M. hominis (титр ˃10\*4) – 40% и 38% случаев в основной группе и группе сравнения соответственно (р>0,05). Бактериально-вирусные ассоциации у пациенток основной группы были выявлены в 93,3%, в группе сравнения – в 94% случаев (р>0,05). В 60% случаев встречалось сочетание условно-патогенной флоры (Staphylococcus spp., Enterococcus, E. coli) с микоплазмами (M. genitalium, U. urealiticum) и цитомегаловирусной инфекцией.

При оценке жалоб пациенток основной группы и группы сравнения периодические боли внизу живота встречались в 43,3% и 38%, слизисто-гнойные выделения из влагалища – в 80% и 82%, диспареуния – в 30% и 28% случаев соответственно (p>0,05).

При УЗИ органов малого таза показатели М-эхо в основной группе и группе сравнения были в пределах нормы и составили 5,0±0,26 и 5,1±0,24 мм на 5-7 дни и 9,86±0,24 и 9,74±0,31 мм на 22-23 дни менструального цикла соответственно (р>0,05). Гиперэхогенные включения в базальном слое эндометрия основной группы и группы сравнения встречались в 28% и 28,3%, неровность линии смыкания и асимметрия эндометрия передней и задней стенок матки – в 35% и 24%, газообразные пузырьки в полости матки – в 18,3% и 12%, диффузно-очаговые и кистозные изменения в субэндометриальной зоне миометрия – в 45% и 50%, расширение вен миометрия >3 мм и параметрия >5 мм – в 36,7% и 40% случаев соответственно (р>0,05) .

При проведении допплерометрии на 22-23 дни менструального цикла в показатели кровотока в виде IR, PI, S/D по правой и левой маточным артериям обеих группах были достоверно выше, а Vmin и Vmax – достоверно ниже, по сравнению с нормативными данными (р<0,05), без достоверных различий между группами (p>0,05). В основной группе и группе сравнения IR составил 0,87±0,11 и 0,86±0,19, PI – 2,8±0,15 и 2,75±0,16, S/D – 6,21±0,12 и 6,54±0,12, Vmin– 2,5±0,17 и 2,51±0,17 см/сек, Vmax – 12,25±0,2 и 12,1±0,19 см/сек. (р>0,05).Наши данные были сопоставимы с работами таких отечественных авторов, как Мальцева Л.И и Краснопольский В.И. [2012, 2014 гг.]

В менструальной крови пациенток с ХЭ и невынашиванием беременности мы выявили достоверное повышение уровня ИЛ -6 в менструальной крови на 2-3 день менструального цикла до 25718,7±5972,63 и 26488,6±5592,22 пг/мл, по сравнению с лабораторными нормами (p<0,05), без достоверных различий между группами (р>0,05), что сопоставимо с данными Каграмановой Ж.А. [2014 г.]

В структуре эндометрия присутствовали морфологической признаки ХЭ в виде лимфоидных инфильтратов в 98,3% и 96% и плазматических клеток в 93,3% и 90% случаев у пациенток основной группы и группы сравнения соответственно (р> 0,05).

При иммуногистохимическом исследовании биоптатов эндометрия у пациенток основной группы и группы сравнения мы определили достоверное повышение NK-клеток с фенотипом CD56+ до 36,3±1,11 и 35,65±1,1, NK-клеток с фенотипом CD16+ – до 30,1±2,97 и 29,9±0,75, В-лимфоцитов (CD20+) – до 9,35±0,9 и 10,6±1,2 плазматических клеток (CD138+) – до 6,32±0,3 и 7,0±0,39 в п/зр по сравнению с лабораторным контролем (р< 0,05), без достоверных различий между группами (р>0,05), что подтверждается работами Плясуновой М.П. и Лызиковой Ю.А. [2013,2015 гг.].

После проведенной комплексной прегравидарной подготовки с использованием ЭМТ в контрольном исследовании частота встречаемости в цервикальном канале Staphylococcus spp., Enterococcus, E. сoli, Streptococcus spp., Candida spp. (титр ≤10\*3) была достоверно ниже в основной группе, по отношению к группе сравнения (p<0,05). Максимальный эффект от проведенной комплексной терапии наблюдался в основной группе преимущественно в отношении Ch. trachomatis (р=0,041), M. genitalium (р=0,013), U. urealiticum (р=0,0006), M. hominis (р=0,0007), а так же Herpes simplex I и II типа (р=0,01) и CMV (р=0,017), при сопоставлении с группой сравнения (p<0,05).

В эндометрии пациенток основной группы после проведения комплексного лечения отмечено достоверное снижение частоты встречаемости: Staphylococcus spp. (р=0,006), Enterococcus (р=0,003), E. сoli (р=0,041), Streptococcus spp. (р=0,041), в отличии от группы сравнения. Наибольшая положительная динамика была в отношении: M. genitalium (р=0,0003), U. urealiticum (р=0, 002), M. hominis (р=0,024), Herpes simplex I и II типа (р=0,03) и CMV (р=0,0001) при сопоставлении с группой сравнения.

После комплексной прегравидарной подготовки с применением ЭМТ при УЗИ органов малого таза в I и II фазы менструального цикла у пациенток основной группы толщина эндометрия была достоверно выше, в отличие от группы сравнения и составила 6,6±0,22 мм и 12,3±0,54 мм соответственно (р<0,05),как в I фазу (р=0,031), так и во II фазу (р=0,001) менструального цикла, по отношению к группе сравнения.

После проведения комплексного лечения по данным УЗИ у женщин основной группы достоверно реже встречались такие показатели структуры эндометрия, как: гиперэхогенные включения в базальном слое эндометрия (р=0,011), неровность линии смыкания и асимметрия эндометрия передней и задней стенок матки (р=0,0006), диффузно-очаговые и кистозные изменения в субэндометриальной зоне миометрия (р=0,002), расширение вен миометрия >3 мм и параметрия >5 мм (р=0,008), по отношению к группе сравнения.

Нормализация гемодинамических показателей по ПМА и ЛМА произошла преимущественно у пациенток основной группы, где проводилась комплексная терапия (р<0,05). IR в основной группе снизился до 0,70±0,12 (р=0,043); PI – до 2,0±0,18 (р=0,01); S/D – до 4,6±0,1 (р=0,003); V min повысился до 3,4±0,19 см/сек (р=0,042); Vmax – до 14,6±0,16 см/сек (р=0,043) при сопоставлении с группой сравнения.

После комплексной прегравидарной подготовки с применением ЭМТ уровень ИЛ-6 в менструальной крови у пациенток основной группы снизился после лечения на 82,9% и составил 4386,2±1926,47 пг/мл, что достоверно ниже при сопоставлении с группой сравнения, где данный показатель уменьшился на 65,3% и составил 9185,4±6723,8 пг/мл (р<0,05).

При проведении корреляционного анализа между вероятностью обсемененности эндометрия инфекционными агентами и величиной ИЛ-6 в менструальной крови мы выяснили, что уровень ИЛ-6, равный 7000 пг/мл указывает на присутствие инфекционного агента в эндометрии пациенток с ХЭ.

В контрольном исследовании биоптата эндометрия в основной группе достоверно снизилась частота встречаемости лимфоидных инфильтратов до 6,7% (р=0,001) и плазматических клеток до 5% случаев (р=0,002), по отношению к группе сравнения.

При проведении иммуногистохимического исследования эндометрия, в основной группе после комплексного лечения с применением низкочастотной ЭМТ уровень NK-клеток с фенотипом CD56+ достоверно снизился до 14,4±0,95 (р=0,001), NK-клеток с фенотипом CD16+ - до 12,23±0,75 (р=0,004), В-лимфоцитов (CD20+) - до 2,25± 1,93 (р=0,0002), плазматических клеток (CD138+) - до 1,01±0,1 в п/зр (р=0,0005), по отношению к группе сравнения.

Анализ течения последующей беременности установил, что после применения комплексной терапии угроза прерывания беременности в основной группе в I, II и III триместрах беременности была достоверно ниже, в отличие от группы сравнении и составила 19,6% (р=0,00001), 8,9% (р=0,00001), 10,7% (р=0,001) случаев соответственно.

Осложнения течения последующей беременности в виде нарушения маточно-плодово-плацентарного кровотока I А степени (по данным допплерометрии), преждевременного созревания плаценты и маловодия (по данным УЗИ) встречались в основной группе достоверно реже, в отличие от группы сравнения и составили 3,6% (р=0,003), 5,4% (р=0,004), 1,8% (р=0,03) случаев соответственно.

При анализе исходов беременности у пациенток основной группы после комплексного лечения ХЭ с применением ЭМТ частота своевременных родов составила 93,3% (р=0,0003), самопроизвольное прерывание беременности в ранние сроки – 6,7% (р=0,001), при сопоставлении с группой сравнения.

Роды без осложнений, через естественные родовые пути, встречались достоверно чаще у женщин основной группы – в 75% и 88,3%, в отличие от группы сравнения – в 32% и 58% случаев соответственно (р<0,05).

Частота преждевременного излития околоплодных вод и слабости родовой деятельности была достоверно ниже в основной группе, где применялось комплексное лечение ХЭ, и составила 14,3% и 12,5%, при сопоставлении с группой сравнения – 50% и 55,6% случаев соответственно (р<0,05).

В послеродовом периоде субинвалюция матки в основной группе встречалась в 5,4% случаев, что достоверно реже, в отличие от группы сравнения – 38,9% случаев (р<0,05). Послеродовый эндометрит встречался только у пациенток группы сравнения в 19,4% случаев (р<0,05).

Средняя масса и новорожденных в основной группе и группе сравнения составила 3377±12,2 гр. и 3114±12,1 гр, средний рост – 52,75±2,5 см и 51,3±2,25 см соответственно и достоверных различий не имели (р>0,05).

У женщин основной группы после комплексной терапии с применением ЭМТ все дети родились живыми и доношенными. При оценке по шкале Апгар на 1 минуте без признаков асфиксии (7-8 баллов) у пациенток основной группы родилось 96,4% детей (р=0,005). На 5 минуте у новорожденных данной группы признаков асфиксии не наблюдалось (р=0,00001). В состоянии умеренной асфиксии по шкале Апгар (4-6 баллов) на 1минуте у женщин основной группы родилось всего 3,6% детей (р=0,00001), на 5 минуте – 1,8% случаев (р=0,003), сопоставлении с группой сравнения.

В основной группе родилось 96,4% здоровых детей, в группе сравнения –58,3% (р<0,05). Частота перинатальной патологии в основной группе была достоверно ниже и составила 3,6% случаев (р=0,00001). ЗРП I степени у детей встречалась преимущественно у новорожденных группы сравнения в 13,9% случаев (р=0,004). Перинатальное поражение ЦНС гипоксического генеза у новорожденных наблюдалось без достоверных различий между группами (р>0,05). Перинатальное поражение ЦНС геморрагического генеза, в т.ч. ВЖК, САК встречалось преимущественно в группе сравнения 2,8% случаев (р> 0,05).

**ВЫВОДЫ**

1. Для пациенток с хроническим эндометритом, обусловленным инфекционными агентами и невынашиванием беременности характерны: средний репродуктивный возраст 26-36 лет, в браке, ранний половой дебют, использование прерванного полового контакта в качестве контрацепции, наличие экстрагенитальной патологии преимущественно в виде нейроциркуляторной дистонии по гипотоническому типу, хронического цистита, варикозной болезни, диффузного увеличения щитовидной железы без нарушения ее функции, нарушений менструальной функции по типу гиперполименореи, эктопий шейки матки и хронических цервицитов, инфекций, передаваемых половым путем, воспалительных заболеваний органов малого таза.

2. Включение электромагнитной терапии в комплексное лечение женщин с хроническим эндометритом, ассоциированного с бактериально-вирусной флорой и невынашиванием беременности на этапе прегравидарной подготовки у пациенток основной группы позволило снизить частоту встречаемости морфологических признаков хронического эндометрита, за счет снижения количества плазматических клеток и лимфоидных инфильтратов, без изменений частоты выявления склероза стенок спиральных артерий.

Электромагнитная терапия снижает обсемененность эндометрия, преимущественно за счет уменьшения частоты выявления Mycoplasma genitalium на 22,3%, Ureaplasma urealiticum (титр >10\*4) на 23,3%, Mycoplasma hominis (титр ˃10\*4) на 16,3%, Herpes simplex I и II типа – на 16,3 %, CMV на 21% случаев, по сравнению с традиционной терапией.

3. Применение электромагнитной терапии на прегравидарном этапе в комплексном лечении хронического эндометрита, обусловленного инфекционными агентами у пациенток с невынашиванием беременности снижает уровень интерлейкина-6 в менструальной крови, восстанавливает показатели кровотока в правой и левой маточных артериях в основной группе, что проявляется снижением индекса резистентности, пульсационного индекса, систоло-диастолического отношения и повышением минимальных и максимальных скоростей кровотока.

4. Использование метода низкочастотной электромагнитной терапии на этапе прегравидарной подготовки у пациенток с хроническим эндометритом, обусловленным инфекционными агентами, приводит к снижению в эндометрии уровня больших NK-клеток с фенотипом CD56+, NK-клеток с фенотипом CD16+, В-лимфоцитов (CD20+) и плазматических клеток (CD138+).

5. При последующей беременности после применения низкочастотной электромагнитной терапии у пациенток основной группы отмечено снижение частоты угрозы прерывания беременности в I, II и III триместрах и количества ранних привычных спонтанных абортов до среднепопуляционных цифр (до 6,7%), что позволяет повысить частоту донашивания беременности до своевременных родов (до 93,3%) и увеличить число родившихся здоровых детей (до 96,4 %). В то же время использование медикаментозной терапии в лечении пациенток с хроническим эндометритом, обусловленным инфекционными агентами и невынашиванием беременности на этапе прегравидарной подготовки позволяет благоприятно завершить последующую беременность с рождением здорового потомства лишь в 53,8% случаев.

6. Использование электромагнитной терапии в комплексном лечении хронического эндометрита, обусловленного инфекционными агентами у женщин с невынашиванием беременности на прегравидарном этапе позволяет уменьшить частоту осложнений беременности (нарушений маточно-плодово-плацентарного кровотока I А степени, преждевременного созревания плаценты и маловодия), в родах (преждевременного излития околоплодных вод и слабости родовой деятельности, в послеродовом периоде (субинвалюции матки и послеродового эндометрита).

**Практические рекомендации**

1. В комплексное обследование пациенток с хроническим эндометритом и невынашиванием беременности на прегравидарном этапе рекомендуется включать определение уровня интерлейкина-6 в менструальной крови. При определении уровня интерлейкина-6 в менструальной крови равного 7000 пг/мл и более показано обследование инфекционной обсемененности эндометрия.

2. У женщин с невынашиванием беременности и хроническим эндометритом, ассоциированным бактериально-вирусными агентами, на этапе прегравидарной подготовки в комплексное лечение рекомендовано включать низкочастотную электромагнитную терапию. Каждая процедура должна состоять из основных программ, индивидуально подобранных для каждого конкретного вида возбудителя (Сhlamydia traсhomatis, Mycoplasma genitalium, Ureaplasma urealiticum, Mycoplasma hominis, Herpes simplex I и II типа, CMV) и дополнительной детоксикационной программы. Курс электромагнитной терапии должен состоять из 12 процедур: 6 антибактериальных и 6 противовирусных. После окончания курса лечения рекомендуется повторное исследование менструальной крови на содержание интерлейкина-6. При снижении уровня интерлейкина-6 в менструальной крови менее 7000 пг/мл женщине рекомендовано планировать беременность.

**СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

***Публикации в журналах, включенных в перечень изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации научных результатов диссертаций:***

1. Замыслова В.П. Современные методы диагностики и лечения генитального герпеса / В.П. Замыслова, Л.В. Боровкова //Медицинский альманах. – 2011. –№6– С. 102–106.

2. Замыслова В.П. Клиническая эффективность электромагнитной терапии в лечении хронического эндометрита / В.П. Замыслова, Л.В.Боровкова, Т.М. Мотовилова, Т.В. Сумина //Медицинский альманах. –2015. –№4. – С. 103-104.

3. Боровкова Л.В. Определение биомаркеров в менструальной крови как возможность неинвазивной диагностики воспалительного процесса полости матки / Л.В. Боровкова, Т.М. Мотовилова, Г.О. Гречканев, В.П. Замыслова [и др.]. //Медицинский альманах. – 2016. –№5.– С. 88–91.

4.Замыслова В.П. Клиническая эффективность электромагнитной терапии в прегравидарной подготовке больных с хроническим эндометритом/ В.П. Замыслова, Л.В. Боровкова, Т.М. Мотовилова, Т.В. Сумина //Практическая медицина.– 2016. –№1. – С.110–111.

5. Замыслова В.П. Низкочастотная электромагнитная терапия в комплексном лечении хронического эндометрита, ассоциированного с бактериально-вирусной флорой у пациенток с невынашиванием беременности / В.П. Замыслова, Л.В. Боровкова, Т.М. Мотовилова. //Медицинский альманах. –2017.–№6. – С.32–35.

***Публикации в журналах, сборниках, материалах конференций и тезисы докладов:***

6. Замыслова В.П. Современный взгляд на микоплазменную инфекцию в акушерстве и гинекологии /В.П. Замыслова, Л.В. Боровкова //Актуальные проблемы управления здоровьем населения. –2012. –№5. –С. 151–159.

7. Замыслова В.П. Современные подходы к диагностике и лечению хронического эндометрита / В.П. Замыслова, Л.В. Боровкова //Актуальные проблемы управления здоровьем населения. –2014. –№7. –С. 230–239.

8. Боровкова Л.В. Ведущие инфекционные факторы хронического воспалительного процесса в эндометрии у пациенток Нижегородской области /Л.В. Боровкова, Т.М. Мотовилова, Г.О. Гречканев, В.П. Замыслова [и др.]. //Актуальные вопросы акушерства, гинекологии, неонатологии и педиатрии. – Иваново. –2015. –С. 96–101.

9. Замыслова В.П. Клиническая эффективность электромагнитной терапии в лечении хронического эндометрита / В.П. Замыслова, Л.В. Боровкова//Современные тенденции развития науки и технологий. – Белгород. –2016. –№ 4(2). –С. 21–23.

10. Замыслова В.П. Прегравидарная подготовка больных с хроническим эндометритом с применением метода электромагнитной терапии/В.П.Замыслова,Л.В. Боровкова//Проблемы медицины в современных условиях. – Казань. –2016. –Вып.3. –С. 9–10.

11. Замыслова В.П. Электромагнитная терапия в прегравидарной подготовке больных с хроническим эндометритом /В.П. Замыслова, Л.В. Боровкова //Актуальные вопросы и перспективы развития медицины. – Омск. –2016. – Вып. 3. –С. 20–21.

12. Замыслова В.П. Электромагнитная терапия в комплексном лечении больных с бактериально-вирус ассоциированным хроническим эндометритом /В.П. Замыслова, Л.В. Боровкова// Медиаль. Материалы III всероссийской 14-й межрегиональной с международным участием научной сессии молодых ученых и студентов «Современное решение актуальных научных проблем медицины».– 2017.–№1 (19). –34 с.

13. Замыслова В.П. Влияние традиционных методов лечения и электромагнитной терапии на репродуктивную функцию, состояние новорожденных, органометрические показатели и морфологическую структуру плацент пациенток с хроническим эндометритом и невынашиванием беременности /В.П. Замыслова, Л.В. Боровкова// Проблемы медицины в современных условиях.– Казань. –2017. –Выпуск IV.–С. 9-16.

14. Замыслова В.П. Влияние электромагнитной терапии на ультразвуковые, допплерометрические и иммунологические показатели пациенток с хроническим эндометритом /В.П. Замыслова, Л.В. Боровкова// Проблемы медицины в современных условиях. – Казань. –Выпуск IV.–2017. –С.17–23.

15. Замыслова В.П. Электромагнитная терапия в комплексном лечении женщин с невынашиванием беременности и хроническим эндометритом, ассоциированного с бактериально-вирусной флорой /В.П. Замыслова, Л.В. Боровкова// Проблемы медицины в современных условиях. – Казань. –2017. –Выпуск IV.–С.23–30.

16. Zamyslova V.P. Influence of electromagnetic therapy on the morphological structure and immunohistochemical indication of tndometrium in female-patients with chronic endometritis and miscarriage /V.P.Zamyslova, L.V. Borovkova//European Science and Technology.–Munich.– 2017. – S.186–195.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

ИЛ-6 – интерлейкин- 6

ПЦР – полимеразная цепная реакция

УЗИ – ультразвуковое исследование

ХЭ – хронический эндометрит

ЭМТ – электромагнитная терапия

NK – натуральные киллеры

РI – пульсационный индекс

RI – индекс резистентности

S/D–систоло-диастолическое соотношение

Vmin – минимальная скорость кровотока

Vmax– максимальная скорость кровотока

CMV – цитомегаловирус

Замыслова Валентина Петровна

Электромагнитная терапия в комплексном лечении

хронического эндометрита у женщин с невынашиванием

беременности на прегравидарном этапе

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Подписано в печать «\_\_\_\_»\_\_\_\_\_\_\_2018 г. Формат 60 х 90/16

Печать плоская. Печ. Л. 1,5. Тираж 100 экз.