

На правах рукописи

РУСАКОВА Наталия Леонидовна

**ХАРАКТЕРИСТИКА СИСТЕМЫ КРОВИ ЖЕНЩИН
С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ МАЛОГО
ТАЗА ПРИ ВКЛЮЧЕНИИ В КОМПЛЕКС ЛЕЧЕБНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ
ПРОДУКТОВ ПЧЕЛОВОДСТВА**

03.03.01. - физиология

03.01.04. - биохимия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

г.Арзамас, 2010 г.

Работа выполнена в ГОУ ВПО «Арзамасский государственный педагогический институт им. А.П. Гайдара», Арзамасской центральной городской клинической больнице

Научные руководители: Доктор биологических наук,
профессор **Крылов Василий Николаевич**

Доктор медицинских наук
Лавров Александр Николаевич

**Официальные
оппоненты:** Доктор биологических наук, доцент
Бояринова Лариса Валентиновна

Доктор медицинских наук, профессор
Смирнов Владимир Павлович

Ведущая организация: ГОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия»

Защита диссертации состоится «__» _____ 2010 года в ____ часов на заседании диссертационного совета Д 212.166.15 при ГОУ ВПО «Нижегородский государственный университет им. Н.И.Лобачевского» (603950, г. Нижний Новгород, ул. Гагарина, 23)

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ГОУ ВПО «Нижегородский государственный университет им. Н.И.Лобачевского» по адресу 603950, г. Нижний Новгород, ул. Гагарина, 23, корп.1

Автореферат разослан «__» _____ 2010 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
к.б.н., доцент

Копылова Светлана Вячеславовна

Актуальность темы. Воспалительные заболевания женских половых органов остаются актуальной проблемой современности. В гинекологии эти заболевания выделяют в общую группу – воспалительные заболевания органов малого таза – ВЗОМТ (Тихомиров, Сарсания, 2007). Все исследователи единодушно считают, что во всем мире ВЗОМТ создают серьезные медицинские, социальные и экономические проблемы; их отдаленные последствия, среди которых наиболее значимы трубное бесплодие, развивающееся в 15% случаев, и внематочная беременность, зарегистрированная у 8% заболевших, широко распространены и наносят серьезный социальный и экономический ущерб (Линева, 1999, P.Mead, 1985). Нарушения функции женских половых органов наиболее часто проявляются у женщин молодого возраста, т.е. в период репродукции, когда организм наиболее приспособлен к зачатию и рождению ребёнка. Они выявляются у 60-65% женщин, обратившихся в медицинские учреждения (Кирюшенков и соавт., 2002; Стрижаков, Подзолкова, 1996).

Максименко и соавторы (1996) отмечают, что сегодня процент этих заболеваний вырос на 13% от общего числа всех гинекологических больных. Это связано с изменением как макроорганизма женщины под влиянием условий экологического и социального характера, так и изменением и появлением новых форм патологических микроорганизмов (Серов, Тихомиров, 2003). Кроме того, некоторые микроорганизмы являются условно патогенными микроорганизмами, т.е. в организме встречаются (живут, размножаются, участвуют в процессах макроорганизма), но под воздействием определённых факторов ведут себя как патогенные микроорганизмы. К ним можно отнести уреоплазму и микоплазму (Краснопольский, Буянова, 1990; Wafts, Eschenbach, 1988). Из вышесказанного видно, что для терапии ВЗОМТ необходимо воздействовать на оба звена патологического процесса: микроорганизм и макроорганизм.

В настоящее время при заболеваниях ВЗОМТ проводится комплекс лечебных мероприятий, направленных на нормализацию утраченных функций половой сферы женщины. В этот комплекс входят: антибактериальная, противогрибковая, противовирусная терапия – в зависимости от характера возбудителя; десенсебилизирующие, седативные,

болеутоляющие препараты; нестероидные противовоспалительные препараты; физиотерапевтические методы лечения; витамины В₁, В₆, С, Е (Бодяжина и соавт., 1990, Прилепская, 2000).

В то же время и в зарубежной и в отечественной литературе имеются указания на неэффективность применения только лишь этиотропной и симптоматической терапии. В связи с этим арсенал эффективных и безопасных антибактериальных, а тем более противовирусных средств достаточно ограничен при заболеваниях ВЗОМТ. Применение больших доз антибиотиков широкого спектра действия в свою очередь неблагоприятно сказывается на общей иммунной реактивности организма, приводит к срыву местных механизмов защиты (Линева, 1999).

Таким образом, поиск резервов повышения эффективности лечения ВЗОМТ остается одной из важнейших проблем современной гинекологии. Одним из таких резервов может быть применение апитерапии. Известно, что продукты пчеловодства - маточное молочко, прополис, пчелиный яд, - применяемые при апитерапии, обладают широким спектром терапевтического действия. Они оказывают антисептическое, ранозаживляющее, противовоспалительное, вяжущее, обезболивающее, антиоксидантное действие, стимулируют обмен веществ, регенерацию тканей, сохраняют полезную микрофлору в желудочно-кишечном тракте, стимулируют кроветворение, снижают свертываемость крови и ее способность к тромбообразованию (Крылов и соавт. 2007).

Э.А. Лудянским (1994) и другими показана эффективность применения апитерапии в гинекологии. Однако в публикациях в основном описываются клинические эффекты лечения, что, без анализа физиологических механизмов их действия, тормозит широкое внедрение применения продуктов пчеловодства в практическую гинекологию.

Цель исследования. Сравнительное изучение изменений некоторых показателей системы крови женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза (ВЗОМТ) в динамике базисной терапии и комплексной терапии, включающей препараты прополиса и маточного молочка пчел.

В соответствии с указанной целью были поставлены следующие задачи:

1. Изучить в динамике:

- показатели гемограммы, лейкоцитарную формулу (ЛФ), электрофоретическую подвижность эритроцитов (ЭФПЭ), содержание малонового диальдегида (МДА);
- показатели состояния иммунной системы (Т-лимфоциты, циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), молекулы средней массы (МСМ));
- микробиологические показатели влагалищного отделяемого.

2. Исследовать изменения изучаемых показателей женщин с ВЗОМТ при применении базисной и комплексной терапии, включающей препараты прополиса и маточного молочка пчел.

Положения, выносимые на защиту:

1. При обострении воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин развивается эндогенная интоксикация, которая проявляется ухудшением показателей крови (повышение СОЭ, лейкоцитоз, повышение уровня МДА, ЦИК, МСМ, ослабление иммунного статуса), пейзажа влагалищной микрофлоры (появление патогенных микроорганизмов, вагиноз)
2. Включение пчелиного маточного молочка и прополиса в комплекс лечебных мероприятий приводит к более выраженному и более быстрому купированию воспаления по показателям гемограммы, ЛФ, ЭФПЭ, ПОЛ, МСМ, иммунного статуса, влагалищной микрофлоры у женщин с ВЗОМТ по сравнению со стандартной терапией.

Научная новизна исследования. Впервые проведен сравнительный анализ динамики изменения показателей системы крови женщин с ВЗОМТ при базисной терапии и при включении в комплекс лечения пчелиного маточного молочка и прополиса. Выявлено повышение эффективности восстановления нарушенных показателей гемограммы, ЭФПЭ, ПОЛ, иммунного статуса больных при включении в комплекс лечебных мероприятий маточного молочка пчел и прополиса.

Практическая значимость работы. Дано физиологическое обоснование включения апитерапии в комплекс стандартной терапии ВЗОМТ в гинекологии. Установленные в результате исследования закономерности изменения ЭФПЭ могут быть использованы для диагностики и оценки эффективности терапии при ВЗОМТ у женщин.

Апробация работы. Материалы диссертации доложены и обсуждены на Четвертой Всероссийской конференции «Проблемы биологической науки и образования в педагогических вузах» (Новосибирск, 2005); на I съезде физиологов СНГ «Физиология и здоровье человека» (Сочи, 2005); на VII Международной научно-практической конференции «Здоровье и образование в XXI веке» (Москва, 2006); на Региональной научно-практической конференции «Адаптация учащихся всех ступеней образования в условиях современного образовательного процесса» (Арзамас, 2007); на 60-й научной студенческой конференции биологического факультета (Н. Новгород, 2007); на IX научно-практической конференции «Интермед» (Рыбное, 2009); на расширенном заседании кафедры зоологии, анатомии и физиологии человека и животных АГПИ им. А.П. Гайдара (г. Арзамас, 2009)

Структура и объем диссертации: Диссертация состоит из введения, обзора литературы, клинической характеристики обследованных больных, собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, списка использованной литературы.

Работа изложена на 103 страницах машинописного текста, содержит 7 рисунков и 19 таблиц. Указатель литературы состоит из 146 источников (103 на русском языке, 43 на иностранных языках).

Организация и методы исследования.

Исследование проводилось на базе гинекологической службы Арзамасской городской больницы № 1, в гинекологическом отделении ЦГБ «Дубки» в период с 2005 по 2009 годы (лечащие врачи - Лавров А.Н., Гладких Е.Н., Замыслова В.Я.). Для выполнения поставленных в работе

целей и задач исследованы показатели крови 149 женщин с нарушением функции органов малого таза при ВЗОМТ и 27 женщин - условно здоровых доноров. Пациентки с ВЗОМТ были сопоставимы по анамнестическим, клиническим, лабораторным показателям. Средний возраст больных составил $31,5 \pm 2,4$ года. Продолжительность времени от начала заболевания до обращения в медицинское учреждение составляла в среднем $3,5 \pm 1,2$ дня. У больных отмечали усиление болей в животе, наличие гнойных выделений из половых путей, колебания температуры тела от $37,2$ до $38,1^{\circ}\text{C}$. Все пациентки были разделены на 3 группы: I – больные, получавшие базисную терапию (основная группа); II - больные, которым дополнительно к базисной терапии назначали апитерапию (исследуемая группа); III - условно здоровые доноры (контроль). Стандартная терапия включала в себя антибактериальные средства, физиотерапевтический комплекс, грязелечение, усиленное питание, антигистаминные препараты, витамины В₁, В₆. В исследуемой группе дополнительно к стандартной проводили апитерапию, включающую свечи с прополисом (ректально, 1 свеча на ночь) и тампоны (вагинально, на 4 часа) с раствором смеси маточного молочка и прополиса.

Использовали разрешенные к медицинскому применению препараты продуктов пчеловодства: свечи с прополисом № 10 (Производство ООО «Авиа», г. Бишкек, Кыргызстан) и тампоны, содержащие водно-спиртовую суспензию пчелопродуктов: прополис - ГОСТ 28886-90, ВФС 42-1084-81, маточное молочко - ГОСТ 28888-90, ВФС 42-1291-83 (Производство опытной станции пчеловодства «Краснополянское» РАСХН г.Сочи) при следующем соотношении (мас%): прополис - 1, пчелиное маточное молочко - 2, спирт медицинский - 4, вода – остальное.

Было проведено 3-х кратное исследование крови пациентов: при поступлении в стационар, при выписке (через 10 дней), и через месяц после выписки из стационара. Часть показателей определяли через 6 месяцев после выписки. В качестве показателей крови анализировали развернутую лейкоцитарную формулу (ЛФ), электрофоретическую подвижность эритроцитов (ЭФПЭ), интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ) по количеству малонового диальдегида (МДА), а также содержание циркулирующих иммунологических комплексов (ЦИК), молекул средней

молекулярной массы (МСМ) и Т-лимфоцитов. Контролем служила кровь условно здоровых доноров - 27 человек.

Подсчет лейкоцитарной формулы проводили общепринятым методом (Меньшиков и др., 1987) с учетом рекомендации Л.Х.Гаркави (1998). ЭФПЭ измеряли методом микроэлектрофореза (Харамоненко, Ракитянская, 1974). Установка для определения ЭФП состояла из горизонтальной микрокамеры, микроскопа, источника постоянного тока. Использовали электроды системы Ag/AgCl. Для измерения подвижности 0.1% суспензию эритроцитов помещали в трис- HCl буфер (pH = 7.4) и фиксировали перемещение клеток при силе тока в 8 мА. В каждом опыте фиксировали время перемещения 6 клеток в двух направлениях, измеряя знак заряда на электродах полярным переключателем. Величину ЭФПЭ определяли по формуле: $U=S/ TH$, где S – расстояние, на которое перемещается эритроцит, T – время перемещения клеток на расстояние S, H – градиент потенциала. Величину градиента потенциала определяли по формуле: $H=I/ g\chi$, где I – сила тока, g – поперечное сечение камеры, χ – удельная электропроводимость среды.

Интенсивность перекисного окисления липидов определяли по содержанию малонового диальдегида в эритроцитах. Концентрацию МДА определяли методом, основанным на способности молекулы МДА реагировать с двумя молекулами тиобарбитуровой кислоты с образованием окрашенного триметинового комплекса в кислой среде при температуре 90-100°C (Владимиров, Арчаков, 1972).

Т-лимфоциты определялись методом спонтанного розеткообразования с эритроцитами барана (Меньшиков, Бедулева, 2001). Для выявления В-клеток применялся метод, основанный на их способности образовывать розетки с мышиными эритроцитами (М-РОК). В части анализов определение Т- и В-лимфоцитов проводилось непрямым иммунофлюоресцентным методом с использованием моноклональных антител производства НПК «Препарат» по стандартной методике.

Определение ЦИК осуществлялось по методу изменения величины светового свечения раствора полиэтиленгликоля вследствие осаждения им ЦИК из сыворотки крови (Меньшиков, 1987). Определение молекул средней

массы (МСМ) проводилось по методу Н.И. Габриэляна (1983) с осаждением белков плазмы 10% раствором трихлоруксусной кислоты с последующим центрифугированием и измерением супернантанта (надосадочной жидкости) при длине волны 254 нм на спектрометре СФ-46.

Для оценки эффективности терапии и анализа механизмов изменения показателей системы крови у больных анализировали также влагалищный пейзаж микрофлоры. Исследования проводились с помощью бактериологического метода (культурального) в бактериологической лаборатории г. Арзамаса и с помощью метода ПЦР в лаборатории ООО «Наследственность», г. Н. Новгород.

Обработка экспериментального материала и статистический анализ проводились с использованием t-критерия Стьюдента, с помощью программы Statexs – 2004. Достоверными считались различия при уровне $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Микробный пейзаж влагалищной жидкости у женщин с ВЗОМТ

Анализ микробного пейзажа влагалищной жидкости показал, что у 49,3% женщин была выявлена ассоциативная микрофлора, причем клинические проявления и данные лабораторных исследований не зависели от преобладания того или иного микроорганизма, в связи, с чем этиологический фактор не мог быть положен в основу разделения пациенток на подгруппы.

Бактериоскопическое исследование, проведенное у всех пациенток до начала лечения, в подавляющем большинстве случаев (85,2%) выявило мазки с III и IV степенью чистоты и только в 14,8% - мазки со II степенью чистоты, мазки с I степенью чистоты отсутствовали в обеих группах исследуемых (рис.1).

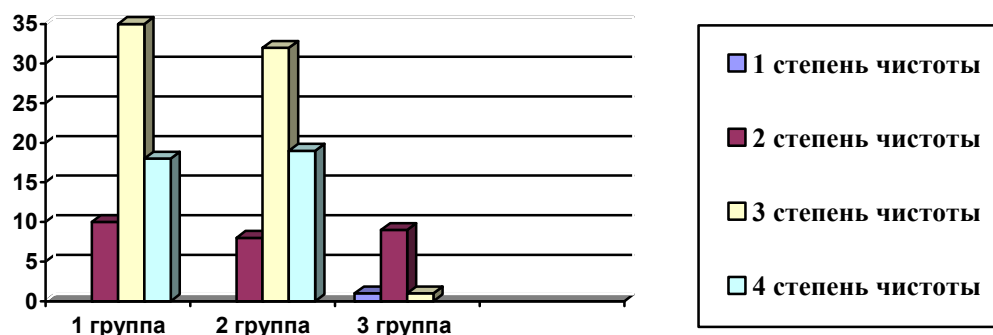


Рис. 1. Бактериоскопическое исследование влагалищной флоры с окраской по Граму (степени чистоты влагалища)

У всех обследованных больных выявлена смешанная инфекция, в большинстве случаев представленная возбудителями ИППП и условно-патогенными микроорганизмами, наибольшая активность или вирулентность среди которых выявлена у *Staphylococcus* и микроорганизмов кишечного происхождения - *Escherichia coli*.

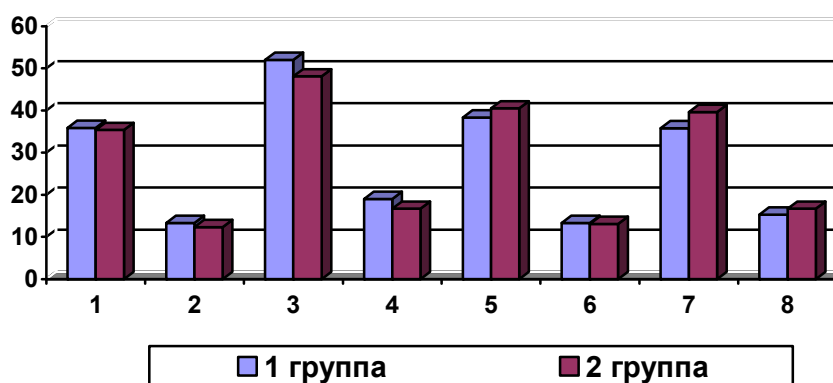


Рис. 2. Структура выявленных возбудителей у женщин с ВЗОМТ

Примечание: 1.- *E. Coli* кишечная палочка, 2.- Золотистый стафилококк, 3.- Эпидермальный стафилококк, 4.- Гарднереллы, 5.- Кандиды, 6.- Трихомонады, 7.- Уроплазма, микоплазма, 8.- Хламидии

Из представленных результатов следует, что группы обследованных пациенток были сопоставимы по показателям структуры возбудителей, лежащей в основе патогенеза ВЗОМТ. Как видно из рис.2, основная доля возбудителей приходится на наличие кишечной палочки, эпидермального стафилококка, кандиды и условнопатогенные микроорганизмы.

Полученные нами данные позволяют говорить о вытеснении условно-патогенными микроорганизмами других членов микробного сообщества

(Гарднереллы, Уроплазма, Микоплазма), что приводит к развитию выраженного дисбиоза, крайняя степень которого проявляется в виде бактериального вагиноза.

При микроскопии отделяемого цервикального канала и влагалища у 42,1% больных обнаружены Кандиды, у 18,3% - Гарднереллы, у 13,4% - Трихомонады, у 15,8% - Хламидии, что свидетельствует о снижении эффективности барьерной функции слизистой влагалища и цервикального канала и способствует восходящему инфицированию верхних отделов половых органов влагалищной флорой.

Классический постулат «один микроб – одно заболевание» в современных условиях не находит подтверждения в клинической практике. Все большее значение в патологии приобретают полимикробные ассоциации с различной степенью этиологической значимости ассоциантов. По данным В.И. Кулаковой и Е.М. Вихляевой (1995) в этиологии заболеваний репродуктивной системы женщины существенная роль принадлежит комбинированной инфекционной системе женщины с участием 3-6 возбудителей.

Инфицирование верхних отделов является следствием ферментативного повреждения слизи цервикального канала вследствие комплексного нарушения влагалищной микрофлоры.

По сравнению с женщинами I группы у женщин II группы после окончания лечения в мазках из цервикального канала нормализовалось число лейкоцитов, отсутствовали патогенные возбудители (таблица № 1).

Таблица 1

Динамика бактериологического исследования женщин с ВЗОМТ до и после лечения (через 10 дней)

Степени частоты влагалищного содержимого	I группа n = 76		II группа n = 73	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
I степень	-	-	-	1,7%
II степень	15,3%	61,9%	13,1%	74,6%
III степень	40,3%	34,9%	41%	23,7%
IV степень	28,6%	3,2%	32%	-

При контрольном ПЦР исследовании после проведенного лечения количество условнопатогенных микроорганизмов у пациенток I группы

уменьшилось в 2,9 раза, тогда как у женщин во II группе полимикробный пейзаж исчез полностью.

Таблица 2

Динамика показателей выявленных возбудителей женщин с ВЗОМТ до и после лечения (через 10 дней)

Возбудители	I группа n = 76		II группа n = 73	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Е. Coli кишечная палочка	35,9%	7,9%	35,4%	1,7%
Золотистый стафилококк	13,3%	3,2%	12,3%	-
Эпидермальный стафилококк	52%	23,8%	48,1%	13,6%
Гарднереллы	19%	9,5%	16,7%	-
Кандиды	38,3%	23,8%	40,5%	6,8%
Трихомонады	13,3%	3,2%	13,1%	-
Уроплазма, микоплазма	35,8%	9,5%	39,6%	-
Хламидии	15,3%	3,2%	16,7%	-

Как видно из таблицы № 2 сочетание комплексной терапии с апитерапией наиболее полно перекрывает весь спектр возбудителей ВЗОМТ, реализуя при этом принцип необходимости и достаточности, избегая полипрогмазии при обеспечении максимальной эффективности.

Было установлено, что комплексная терапия пациенток, получавших апитерапию на базе стандартной терапии, приводит к более быстрому исчезновению основных клинических симптомов по сравнению с больными I группы, которым проводилась только базисная терапия.

Проведенная комплексная терапия больных с ВЗОМТ с включением препаратов продуктов пчеловодства позволила в среднем быстрее по сравнению с пациентками I группы добиться улучшения состояния больных, что проявлялось улучшением общего самочувствия, исчезновением болевого синдрома или уменьшением его интенсивности, более быстрым исчезновением общих и местных клинических симптомов данного заболевания.

Характеристика гематологических показателей у женщин с ВЗОМТ

Результаты исследования показателей системы крови больных приведены в таблицах 3-7. Как следует из полученных результатов, показатели крови больных ВЗОМТ при поступлении в стационар свидетельствовали об остро протекающей воспалительной реакции организма. При этом из показателей гемограммы следует особо выделить резкое повышение СОЭ, а также существенный сдвиг отношения лимфоциты/нейтрофилы.

Кроме того, следует отметить также резкую активацию липопероксидации (повышение уровня МДА), повышение ЭФПЭ, снижение уровня Т-активных лимфоцитов, возрастание количества циркулирующих иммунологических комплексов.

Таблица 3

Показатели крови женщин с ВЗОМТ при поступлении в стационар

Показатель	Клиническая норма (литературные данные)	I группа n = 76	II группа n = 73	III группа n = 27 (условно здоровые)
Гемоглобин, г/л	120—140	113,4 ± 1,83*	113,9 ± 1,13*	124,8 ± 0,03
Эритроциты, 10 ¹² /л	3.80-4.50	3,72 ± 0,06	3,76 ± 0,07	3,55 ± 0,05
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	4 — 9	9,7 ± 0,71*	9,8 ± 0,42*	5,2 ± 0,30
Нейтрофилы палочкоядерн., %	1 - 6	15,7 ± 0,71*	17,49 ± 0,22*	отсутствуют
Нейтрофилы сегментоядерн., %	45 – 70	66,1 ± 1,69	66,7 ± 1,20	65,2 ± 0,90
Эозинофилы, %	0,5 — 5,0	1,9 ± 0,28*	1,8 ± 0,29*	отсутствуют
Лимфоциты, %	19 — 37	29,5 ± 0,33*	28,9 ± 1,29*	38,3 ± 0,29
Моноциты, %	3-11	2,4 ± 0,33	2,7 ± 0,39	2,7 ± 0,19
СОЭ, мм/ч	до 12	26,5 ± 1,48*	26,7 ± 1,07*	7,8 ± 0,90

Примечание: * - достоверность различий (p<0,05) по отношению к группе «условно здоровые».

При проведении терапевтических мероприятий исследуемые показатели крови в той или иной мере возвращались к уровню показателей крови условно здоровых доноров как в контрольной, так и в исследуемой группах.

Таблица 4

Показатели крови женщин с ВЗОМТ после курса терапии

Показатель	После лечения, через 10 дней		После лечения, через 30 дней	
	Стандартная терапия	Стандартная терапия + апитерапия	Стандартная терапия	Стандартная терапия + апитерапия
Гемоглобин, г/л	115.10±0.95	120.50±0.84*	120.60±1.05	124.70±0.84*
Эритроциты, 10 ¹² /л	3.61±0.05	3.63±0.06	3.60±0.08	3.57±0.06
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	5.50±0.25	5.5±0.35	5.30±0.47	5.10±0.32
Нейтрофилы палочкоядерн., %	6.20±0.16	2.36±0.13*	1.09±0.07	-
Нейтрофилы сегментоядерн., %	65.80±1.47	61.33±1.33	65.70±1.27	64.30±1.33
Эозинофилы, %	2.40±0.31	2.30±0.36	-	-
Лимфоциты, %	24.63±1.33	31.30±1.29	31.60±1.07	35.40±1.49*
Моноциты, %	1.10±0.30	3.03±0.33*	2.30±0.33	1.01±0.39
СОЭ, мм/ч	22.80±1.25	19.90±1.38	17.80 ±1.36	10.6±0.76*

Примечание: * - достоверность различий (p<0,05) по отношению к группе «стандартная терапия».

Из представленного анализа видно, что динамика гемограммы при поступлении в стационар и при воздействии лечебных мероприятий демонстрирует улучшение показателей крови исследуемых женщин и через 1 месяц после выписки, что видно из таких показателей, как СОЭ и

палочкоядерные лейкоциты. Вместе с тем, очевидно, что добавление в комплекс лечения апитерапии привело к повышению лечебного эффекта.

Как видно из таблицы 4, такие показатели как уровень гемоглобина, общее количество лейкоцитов, количество палочкоядерных нейтрофилов, эозинофилов, СОЭ приближаются к показателям крови доноров и нормы в большей степени, чем при стандартной терапии.

Из показателей таблиц 3,4 видно, что после применения апитерапии произошла нормализация всех показателей клинического анализа крови, особенно лейкоцитарной формулы, в том числе наблюдается исчезновение палочкоядерных, эозинофилов, увеличение числа лимфоцитов, нормализация СОЭ. Вместе с тем характерно сохранение гемоглобина на более высоком уровне. Мы полагаем, что нормализация показателей крови связана с наличием в исследуемых пчелопродуктах активных компонентов (микроэлементов, жирных кислот с короткой цепью, флаванеоидов и др.), действие которых для нормализации кроветворения в костном мозге показано рядом исследователей (Крылов и др., 2007; Корягин, 2008).

Таблица 5

Показатели крови женщин с ВЗОМТ после курса терапии на контроле через 6 месяцев

Показатель	Клиническая норма (литературные данные)	I группа n = 76	II группа n = 73	III группа n = 27 (условно здоровые)
Гемоглобин, г/л	132—173	120,2 ±1,19*	124,7 ± 1,05	124,8 ± 0,03
Эритроциты, 10 ¹² /л	3.80-4.50	3,59 ± 0,06	3,41 ± 0,05	3,55 ± 0,05
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	4 — 9	6,1 ± 0,24*	4,9 ± 0,22	5,2 ± 0,30
Нейтрофилы палочкоядерн., %	1-6	4,07 ± 0,68*	отсутствуют	отсутствуют
Нейтрофилы сегментоядерн., %	45 – 70	57,7 ± 1,01	59,7±1,14	65,2 ± 0,90
Эозинофилы, %	0,5 — 5,0	1,79 ± 0,32*	отсутствуют	отсутствуют
Лимфоциты, %	19 — 37	33,9 ±1,12*	38,4 ± 0,75	38,3 ± 0,29
Моноциты, %	3-11	0,8 ± 0,33*	2,9 ± 0,36	2,7 ± 0,19
СОЭ, мм/ч	до 12	12,4 ±1,02*	7,6 ± 0,63	7,8 ± 0,90

Примечание: * - достоверность различий ($p < 0,05$) по отношению к группе «условно здоровые».

При отсутствии обострения незначительно увеличивается количество лейкоцитов в I группе возможно за счет их миграции к очагу воспаления.

При стандартном лечении через 6 месяцев появляются эозинофилы, что свидетельствует об аллергизации организма.

Уменьшение числа лимфоцитов наблюдалось в начальной стадии заболевания. Увеличение их количества указывает на фазу выздоровления, при хронических воспалительных заболеваниях является благоприятным признаком. Повышение количества лейкоцитов в I группе произошло в 1,1 раз, а во II группе – 1,3 раза.

О периоде восстановления говорит и увеличение числа моноцитов в крови, так как, возможно, на фоне действия маточного молочка моноциты активируются, тем самым участвуя в формировании и регуляции иммунного ответа организма.

Анализ изменения электрокинетических свойств эритроцитов показал, что ЭФПЭ была повышена в обеих группах больных по сравнению с донорами. Из таблицы 6 следует, что ЭФПЭ у женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза возрасала более чем в 2 раза по сравнению с условно здоровыми. Это вполне соответствует наличию в организме воспаления (Крылов, Дерюгина, 2006).

Таблица 6

Изменение ($M \pm m$) электрофоретической подвижности эритроцитов ($\text{мкм} \cdot \text{см} \cdot \text{В}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$) и содержания МДА (нмоль/мл) в крови больных ВЗОМТ при различных способах лечения

Условно здоровые	Больные ВЗОМТ	После стандартного лечения	После лечения с включением апитерапии
ЭФПЭ			
0.7261±0.0260	2.0960±0.0900*	0.9797±0.0842	0.6894±0.0201
МДА			
1.60±0.37	10.30±0.64*	6.60±0.19*°	5.44±0.23*°

Примечание: *

- достоверность различий ($p < 0,05$) по отношению к группе «условно здоровые».

° - достоверность различий ($p < 0,05$) по отношению к группе «больные ВЗОМТ».

После лечения ЭФПЭ уменьшалась как при стандартной терапии, так и в группе с добавлением в комплекс апитерапии. Однако, как следует из таблицы 6, восстановление до уровня значений ЭФПЭ условно здоровых женщин происходило только при включении апитерапии.

При изучении влияния пчелопродуктов на уровень ПОЛ крови пациентов было показано, что уровень МДА при поступлении в стационар был повышен, что также характерно и соответствует известным положениям о повышении скорости свободнорадикальных процессов при воспалении. В наших исследованиях было установлено, что у женщин с ВЗОМТ содержание МДА в крови увеличивалось в 6 раз по сравнению с нормой. После курса лечения было зарегистрировано снижение уровня МДА у женщин обеих групп. Однако после проведенного лечения у женщин, получавших традиционные медикаментозные средства, уровень МДА снизился только на 36% по сравнению с уровнем до лечения. Применение апитерапии в комплексной терапии женщин с ВЗОМТ способствовало более существенному снижению уровня МДА - на 47% по сравнению с уровнем до лечения.

Иммунологическая характеристика крови женщин с ВЗОМТ

Изучение показателей клеточного иммунитета у женщин с ВЗОМТ при поступлении в стационар выявило снижение Т-хелперов (CD 4), которые находились на уровне 29,10-34,30%. При этом уровень Т-супрессоров (CD 8) составил 19,40-17,00%, что соответствовало верхней границе нормы. Пониженное содержание CD 4 несущих клеток свидетельствует об их повышенной миграции в очаг воспаления (Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А., 1977). На фоне нарушения клеточной иммунорегуляции наблюдалось снижение общего количества лимфоцитов и их активированной формы. Полученные данные свидетельствуют о подавлении клеточного звена иммунной защиты.

Анализ динамики иммунологической характеристики крови женщин с ВЗОМТ после проведения курса лечения показал следующие результаты (табл.9). Так установлено увеличение содержания CD 3 и CD 4 – в I группе 1,2 и II группе 1, 6 , а так в 1,3 и 1, 2 соответственно. Уровень CD 8 имеет

тенденцию снижения в 1,6 в первой группе и 1,8 во второй группе. При этом иммунорегуляторный индекс Тх/Тs увеличился в 2 раза по сравнению с показателями «до лечения», что свидетельствует о восстановлении нарушенного соотношения иммунорегуляторных субпопуляций.

Уровень активированных Т-лимфоцитов (CD 25) на фоне лечения также имел тенденцию к повышению (1,3 – I группа; 1,5-II группа), более выраженную во второй группе. Следует отметить, что повышение общего количества Т-лимфоцитов в периферической крови было выявлено как при стандартной, так и при комплексной терапии, однако только включение в комплекс апитерапевтических мероприятий позволило повысить уровень Т-лимфоцитов до показателей нормы ($74,10 \pm 3,20$).

Таблица 7

**Динамика показателей иммунологического статуса больных
ВЗОМТ при курсовой терапии**

Показатель		Исследуемые группы	
		Стандартное лечение	Стандартное лечение с апитерапией
Т-Li, (CD3),%	До лечения	48.00±2.40	44.00±2.20
	После лечения	63.20±3.10*	74.10±3.20*°
Т- акт. Li, (CD 25), %	До лечения	24.20±1.10	22.60±1.10
	После лечения	33.80±1.69*	34.60±1.73*
Тх, (CD 4) %	До лечения	29.10±0.64	34.30±0.41
	После лечения	39.20±2.00*	41.00±2.05*
Тs, (CD 8), %	До лечения	32.40±1.62	29.20±1.46
	После лечения	19.40±0.97*	17.00±0.85*
ЦИК, усл.ед.	До лечения	284.00±14.25	267.00±13.30
	После лечения	152.00±1.60*	124.00±6.20*°
МСМ	До лечения	0.68±0.03	0.73±0.03
	После лечения	0.50±0.02*	0.60±0.03*

Примечание: * - достоверность различий ($p < 0,05$) по отношению к группе «до лечения» . ° - по отношению к группе «стандартное лечение»

После проведения лечения с использованием апитерапии произошло значительное (более чем в 2 раза) уменьшение в крови пациенток концентрации ЦИК, что на фоне повышенного содержания в крови моноцитов являлось хорошим прогностическим признаком. У пациенток,

получавших только стандартную терапию, снижение ЦИК было выражено слабее (табл.7).

Из полученных результатов следует, что включение апитерапии (маточное молочко и прополис) в комплекс стандартной терапии больных ВЗОМТ привело к существенному улучшению показателей крови и, соответственно, к повышению эффективности лечения. Обсуждая механизмы, по которым реализуется это повышение, прежде всего необходимо отметить, что ВЗОМТ – остро текущая воспалительная реакция организма (Краснопольский, Буянова, Щукина, 2001). Об этом свидетельствуют изменения в гемограмме и лейкограмме, повышение активности ПОЛ и иммунного статуса больных.

Известно, что в воспалительном процессе принимают участие множество клеточных, тканевых, органных элементов и эндогенных веществ (Горизонтов, Протасова,1968). Логично предположить, что эффективные противовоспалительные средства должны представлять своеобразную смесь, состоящую из компонентов, угнетающих отдельные звенья воспалительного процесса. Из сведений о химическом составе маточного молочка и прополиса, свойствах их отдельных компонентов следует, что такие вещества, как альбумины и ферменты маточного молочка, ненасыщенные жирные кислоты с короткой цепью (до 10 атомов углерода), полициклические биофлавоноиды прополиса, противовоспалительные и противомикробные свойства которых доказаны, вполне подходят для создания такого «коктейля», каким представляется исследуемая смесь пчелопродуктов. Соответственно, как было показано, при включении апитерапии в виде данной смеси происходило снижение показателей воспаления. Полученные данные позволяют полагать, что маточное молочко и прополис обладают высокой антиоксидантной активностью, что способствует эффективному подавлению накопления липоперекисей в крови женщин с ВЗОМТ. Укажем, что полициклические компоненты прополиса (флавоноиды) могут быть непосредственными ловушками свободных радикалов (Крылов и соавт., 2007).

Важным физиологическим механизмом подавления воспалительного процесса является свойство продуктов пчеловодства

активизировать перестройку гормональной регуляции с повышением уровня в крови кортикостероидов. Об этом свидетельствует выявленное в исследовании повышение ЭФПЭ при апитерапии больных ВЗОМТ. Дело в том, что ЭФП эритроцитов отражает не только их электрокинетический потенциал и, следовательно, морфо-функциональное состояние мембран, но и состояние гомеостаза организма в целом (Крылов, Дерюгина, 2005). Авторы полагают, что однонаправленность изменения ЭФПЭ при различных экстремальных воздействиях и патологии является общей неспецифичной реакцией организма. Ранее нами показано, что типовая реакция ЭФПЭ на альтерирующие воздействия состоит из первоначального ее снижения, связанного с повышением уровня в крови катехоламинов, с последующим повышением, связанным с компенсаторным повышением уровня кортикостероидов (Крылов, Дерюгина, 2005). По мере развития стресс-реакции катехоламины стимулируют повышение уровня в крови гормонов коры надпочечников. Экскреция кортикостероидов, для которых характерно долгосрочное действие, определяет купирование воспалительного процесса в организме. Таким образом, на основании проведенного исследования можно заключить, что включение апитерапии в комплекс лечения больных ВЗОМТ приводит к повышению эффективности ликвидации воспаления и имеет физиологическое обоснование, заключающееся как в местном антибактериальном и противовоспалительном действии продуктов пчеловодства, так и в их резорбтивном эффекте, приводящем к адаптационной перестройке функциональных систем организма больных.

Выводы

1. При воспалительных заболеваниях органов малого таза у женщин развивается эндогенная интоксикация, которая проявляется ухудшением:
 - 1.1. - показателей крови (повышение СОЭ, лейкоцитоз, повышение скорости ЭФПЭ, уровня МДА);
 - 1.2. - иммунологических показателей (повышение ЦИК, МСМ, снижение уровня Т-лимфоцитов);

- 1.3. - пейзажа влагалищной микрофлоры (появление патогенных микроорганизмов, вагиноз).
2. Включение пчелиного маточного молочка и прополиса в комплекс лечебных мероприятий у женщин с ВЗОМТ приводит к более выраженному и более быстрому купированию воспаления по сравнению со стандартной терапией:
 - 2.1 - нормализации ЛФ, ЭФПЭ, МДА крови;
 - 2.2 - нормализации иммунологических показателей: снижению уровня ЦИК, МСМ, повышению уровня Т-лимфоцитов;
 - 2.3. – восстановлению пейзажа влагалищной микрофлоры.
3. Выявленное улучшение гематологических показателей и иммунного статуса женщин при включении продуктов пчеловодства в комплекс стандартной терапии сохраняется в течение 1 месяца после лечения.
4. Установленные в результате исследования закономерности изменения ЭФПЭ могут быть использованы для диагностики и оценки эффективности терапии при ВЗОМТ у женщин.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Русакова Н.Л. Динамика показателей иммунного статуса женщин по показателям клинического анализа крови в современных условиях // Материалы Четвертой Всероссийской конференции «Проблемы биологической науки и образования в педагогических вузах». – Новосибирск, 2005 – С. 257-258.
2. Русакова Н.Л. Сравнительный анализ влияния внешних факторов на нарушение функции женских половых органов // Научные труды 1-го съезда физиологов СНГ «Физиология и здоровье человека». – Москва, 2005. – С. 138.
3. Русакова Н.Л., Лавров А.Н., Крылов В.Н. Анализ гемограммы в динамике реабилитации женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза // Материалы VII Международной научно-практической конференции «Здоровье и образование в XXI веке». – Москва, РУДН, 2006 – С. 430.

4. Русакова Н.Л., Балясина Е, Долова А. Применение продуктов пчеловодства в терапии воспалительных заболеваний органов малого таза // Материалы 60-й научной студенческой конференции биологического факультета «Биосистемы - организация, поведение, управление». – Н. Новгород, 2007 – С. 108-109.
5. Русакова Н.Л. Исследование нарушения и восстановления функции женских половых органов на основе методик ПОЛ и ЭФПЭ. Апитерапия воспалительных заболеваний органов малого таза // Материалы 2-й Региональной научно-практической конференции «Адаптация учащихся всех ступеней образования в условиях современного образовательного процесса». – Арзамас, АГПИ, 2008. – С. 108- 111.
6. Русакова Н.Л., Лавров А.Н., Крылов В.Н. Эффективность включения апитерапии в комплекс лечения женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза // Материалы 9-й научно-практической конференции «Интермед». – Рыбное, НИИ пчеловодства РАСХН, 2009. – С.231 – 233.
7. Русакова Н.Л., Лавров А.Н., Крылов А.Н. Физиологические аспекты применения продуктов пчеловодства при воспалительных заболеваниях в гинекологии // Вестник Нижегородского государственного университета им. Н.И. Лобачевского. № 1. - Н. Новгород: Изд-во ННГУ им. Н.И.Лобачевского, 2010. — С. 126 – 130.
8. Русакова Н. Л., Копылова С.В., Крылова Е.В. Маточное молочко и прополис в гинекологии // Пчеловодство. № 3, 2010 – С. 56 – 57

Условные обозначения:

ЭФПЭ – электрофоретическая подвижность эритроцитов

МДА – малоновый диальдегид

ПОЛ – перекисное окисление липидов

ВЗОМТ – воспалительные заболевания органов малого таза

ЛФ – лейкоцитарная формула

ЦИК – циркулирующий иммунологический комплекс

МСМ – молекулы средней массы

СОЭ – скорость оседания эритроцитов