



ISSN (E): 2181-4570

**УРОВЕНЬ ПОЛОВЫХ И ГОНАДОТРОПНЫХ ГОРМОНОВ ПРИ
ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОРГАНОВ
МАЛОГО ТАЗА ПРИ РЕАБИЛИТАЦИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
ПЕЛОИДОТЕРА**

Имамов Элмурод Нуркучкарович

Ассистент кафедры гинекологии в

Термезском филиале Ташкентской медицинской академии

Нормуродова Шахноза Гафаровна

Ассистент кафедры гинекологии в

Термезском филиале Ташкентской медицинской академии

Хамидова Манзура Саттаровна

Ассистент кафедры гинекологии в

Термезском филиале Ташкентской медицинской академии

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





использованием торфяно-иловых грязей по оценке показателей половых и гонадотропных гормонов.

Материалы и методы исследования: В комплекс реабилитационных мероприятий больных с ХВЗОМТ и наличием бесплодия мы включили применение торфяно-иловых грязей санатория «Варзи-Ятчи» Удмуртской Республики. Лечебная торфяная грязь санатория «Варзи-Ятчи» по своим свойствам близка грязи курорта «Паланга» (Литва) и содержит натрий, калий, магний, кальций, алюминий, кремний, железо, титан, хлор, которые входят в состав сложных химических соединений: оксидов, сульфатов, карбонатов.

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

Обследование и лечение проводилось в соответствии с международными этическими требованиями ВОЗ, предъявляемыми к медицинским исследованиям с участием человека (Женева, 1993 г.). Клиническая характеристика больных основывалась на Международной классификации болезней 10-го пересмотра (ВОЗ, 1999). Гормональные исследования проводились с учетом фаз менструального цикла до начала лечения и по его окончании (2–3 менструальный цикл).

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





Лечебный торф месторождения характеризуется высоким содержанием органических веществ: гуминовых кислот, гормоноподобных веществ, целлюлозы, фульвокислот. Но органический состав еще полностью не изучен. Было обследовано 184 пациентки с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза, поступавших на реабилитационное лечение в санаторий «Варзи-Ятчи» Удмуртской Республики.

Отбор пациенток в группу осуществлялся в соответствии с критериями. Критерии включения в исследование:

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

Критерии исключения из исследования:

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

Все больные были распределены на две репрезентативные группы, получающие различные методы лечения: 1-я группа — 98 женщин, в комплексе лечения которых, помимо традиционной противовоспалительной и антибактериальной (по показаниям) терапии, применялось использование торфяно-иловых грязей. Параллельно была сформирована группа сравнения, в которую вошли 86 женщин, также страдавших ХВЗОМТ, которые получали традиционную терапию. Отбор больных осуществляли с помощью случайной и типологической выборки. При этом основное внимание уделяли однородности

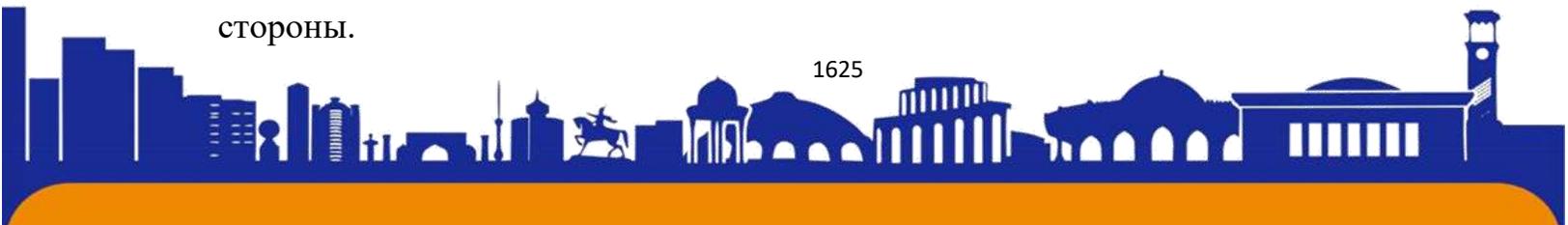




групп по возрасту, длительности и тяжести заболевания, идентичности его нозологических форм, то есть основным требованиям рандомизации при проведении клинических наблюдений.

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

У 129 пациенток (70,1%) имелись указания на наличие независимо от групп очагов экстрагенитальной инфекции. Каждая вторая пациентка страдала заболеваниями мочевыводящих путей (хронический пиелонефрит, хронический цистит) и заболеваниями желудочно-кишечного тракта (хронический гастрит, синдром раздраженной кишки, холецистит, хронический панкреатит, вирусный гепатит). Каждая третья — заболеваниями органов дыхания (хронический бронхит, хронический назофарингит), каждая десятая заболеваниями сердечно-сосудистой системы (врожденный порок сердца, нейроциркуляторная дистония, артериальная гипертензия). Каждая вторая женщина в прошлом перенесла оперативное вмешательство. Количество операций на одну женщину составило от 1 до 3, в среднем $0,5 \pm 0,2$ операции. Из анамнеза, независимо от группы в структуре оперативных вмешательств, первое ранговое место занимала аппендэктомия, второе — кесарево сечение, третье поделили между собой тубэктомия по поводу внематочной беременности и удаление придатков с одной стороны.



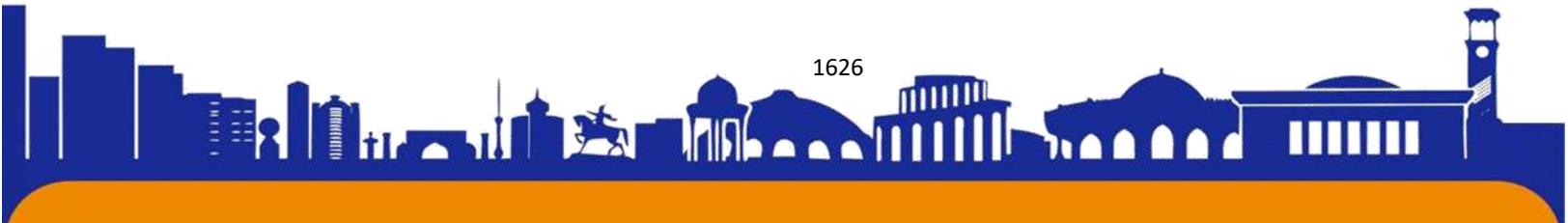


У каждой конкретной пациентки в динамике менструального цикла оценивали влияние торфяно-иловых грязей в общем лечебном комплексе на уровень гонадотропных и половых гормонов по принципу «до» и «по окончании» действия в одно и то же время суток и в те же дни менструального цикла. Были исследованы уровни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

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

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

Оценивая содержание прогестерона в плазме крови у пациенток между группами, следует указать достоверное повышение его во второй фазе цикла после лечения в группе наблюдения — $38,8 \pm 1,82$ нмоль/л по отношению к группе сравнения $32,42 \pm 1,62$ нмоль/л ($p < 0,05$). Анализируя данный показатель внутри группы, следует указать, что секреция прогестерона в группе наблюдения во второй фазе менструального цикла после лечения увеличивается почти в 2 раза с более высокой степенью достоверности ($p < 0,05$). В группе наблюдения отмечено более выраженная циклическая секреция гонадотропных гормонов, что проявлялось повышением уровня ФСГ и ЛГ на 6–8 дни цикла до $5,03 \pm 0,44$ нмоль/л и на 10–11 день до $10,68 \pm 0,29$ нмоль/л, что, как мы полагаем, отражает





стимуляцию созревания фолликула и сохранение овуляторного циклического выброса ФСГ в среднем до $5,61 \pm 0,24$ нмоль/л, ЛГ — до $11,82 \pm 0,27$ нмоль/л.

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

В группе сравнения тенденция аналогичная, но повышение уровня прогестерона во второй фазе менструального цикла хотя и достоверно, но намного меньше, чем у больных группы наблюдения (в 2,5 раза). В группе сравнения не наблюдается в среднем изменения концентрации ФСГ во второй фазе цикла независимо от проведенного лечения (первая фаза до лечения $7,82 \pm 0,22$, после лечения $7,52 \pm 0,24$ ммг/л; вторая фаза $6,84 \pm 0,27$ и $6,42 \pm 0,32$). В то время как у женщин группы наблюдения установлено достоверное снижение концентрации ФСГ во второй фазе цикла после комбинированного лечения в среднем до $5,58 \pm 0,16$ мМЕ/л ($p < 0,01$). Аналогичные, но менее выраженные изменения происходили с концентрацией ЛГ. Наблюдалось снижение концентрации прогестерона во второй фазе менструального цикла у женщин группы наблюдения после лечения в среднем до $10,69 \pm 0,32$ мМЕ/л (до лечения $11,88 \pm 0,30$ мМЕ/л) ($p < 0,05$).

Наряду с нормализацией менструального ритма, у женщин, получавших торфяно-иловые грязи, уровень эстрадиола в группе наблюдения после лечения существенно ($p < 0,001$) повышается в обе фазы менструального цикла. Уровень прогестерона во второй фазе менструального цикла после лечения достоверно возрастал ($p < 0,05$), но ниже, чем у женщин с недостаточностью лютеиновой фазы цикла. В группе сравнения у этого контингента больных, наряду с существенным повышением уровней эстрадиола ($p < 0,001$), увеличение концентрации прогестерона во второй фазе менструального цикла произошло лишь в 1,5 раза и с меньшей степенью достоверности ($p < 0,05$). Диапазон различий в уровнях ФСГ и ЛГ в обеих фазах цикла вообще минимален, что свидетельствует о сохранившемся монотонном режиме их секреции. Обращает внимание, что ФСГ и ЛГ физиологически коррелируют с колебаниями





концентрации эстрадиола ($r = +0,36$) и прогестерона ($r = +0,42$) при $p < 0,05$. Так, концентрация ФСГ после лечения в группе наблюдения составила в среднем в первой фазе $7,48 \pm 0,46$ мМЕ/л, во второй фазе $6,88 \pm 0,36$ мМЕ/л, что достоверно выше в сравнении с пациентками с нормальным менструальным циклом ($p < 0,01$).

Концентрация ЛГ соответственно $7,18 \pm 0,28$ и $10,47 \pm 0,44$ мМЕ/л, что также достоверно выше средних значений у женщин с нормальным менструальным циклом ($p < 0,001$). Анализируя характер секреции пролактина, мы не нашли достоверных различий в группах женщин с различными нарушениями менструального цикла. Наблюдается тенденция к увеличению концентрации пролактина в плазме крови после комбинированного лечения с использованием торфяно-иловой грязи, но достоверных различий нет ($p > 0,05$).

Учитывая функциональные взаимоотношения дофаминергической регуляции с нейропептидным комплексом регуляции симпатoadреналовой системы, возможно, получены данные, отражающие своеобразное напряжение в структурах дофаминергической регуляции. Важным, на наш взгляд, является тот факт, что колебания концентрации пролактина у обследуемых женщин не выходили за пределы физиологической нормы и в условиях применения торфяно-иловой грязи отражали классический вариант напряжения в системе гипоталамус–гипофиз, что можно оценить как положительный компонент комплексного лечения. Таким образом, показаны особенности гормонального режима (половые, гонадотропные гормоны и пролактин) до и после завершения лечения больных с ХВЗОМТ.

Установлено, что включение в лечебный комплекс торфяно-иловых грязей оказывает наиболее благоприятное влияние на гормоногенез у больных с нормальным менструальным циклом, сохраненным менструальным ритмом и недостаточностью лютеиновой фазы цикла. Мы полагаем, что женщинам с ановуляторной дисфункцией яичников при дальнейшей реабилитации репродуктивного здоровья, по всей вероятности, придется включать гормональную коррекцию.

Мы также оценили возможное влияние торфяно-иловой грязи на некоторые лабораторные показатели, которые имеют определенное значение в качестве тестов контроля за активностью воспалительного процесса (С- реактивный

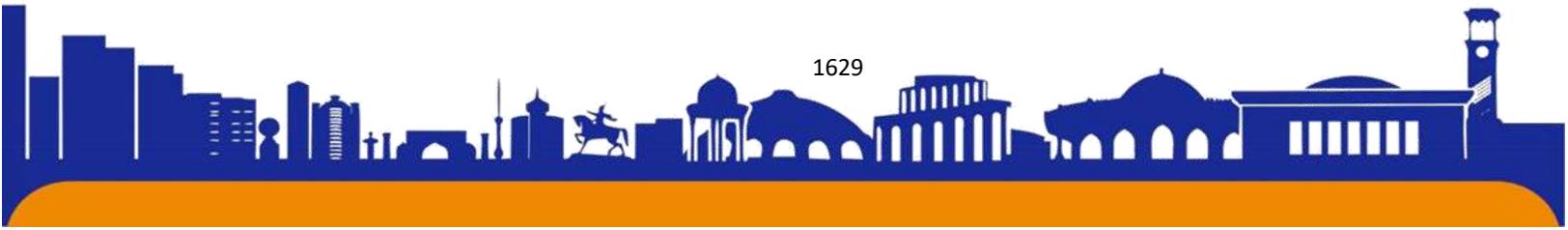




белок, общий белок крови, лейкоциты, фибриноген, протромбиновый индекс, тромбоциты). При хроническом воспалительном заболевании вне обострения эти показатели, естественно, не имеют какого-либо определяющего значения, поэтому мы провели оценку возможности влияния торфяно-иловой грязи на лабораторные показатели,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

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

Литература:





1. Watanabe K, Clarke TR, Lane AH, et al. Endogenous expression of Mullerian inhibiting substance in early postnatal rat Sertoli cells requires multiple steroidogenic factor-1 and GATA-4-binding sites. *Proc Nat Acad Sci USA*. 2000;97(4):1624-9.
2. Lindhardt JM, Hagen CP, Johannsen TH, et al. Anti-mullerian hormone and its clinical use in pediatrics with special emphasis on disorders of sex development. *Int J Endocrinol*. 2013; 2013:198698.
3. Jeppesen JV, Anderson RA, Kelsey TW, et al. Which follicles make the most anti-Müllerian hormone in humans? Evidence for an abrupt decline in AMH production at the time of follicle selection. *Mol Hum Reprod*. 2013;19(8):519-27.
4. Bizzarri C, Cappa M. Ontogeny of Hypothalamus-Pituitary Gonadal Axis and Minipuberty: An Ongoing Debate? *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:187.
5. Anderson RA, Nelson SM, Wallace WHB. Measuring anti-mullerian hormone for the assessment of ovarian reserve: when and for whom is it indicated? *Maturitas*. 2012;71(1):28-33.
6. Kalich-Philosoph L, Roness H, Carmely A, et al. Cyclophosphamide triggers follicle activation and “burnout”; AS101 prevents follicle loss and preserves fertility. *Sci Transl Med*. 2013;5(185):185ra62.
7. Jamil Z, Fatima SS, Ahmed K, Malik R. Anti-Mullerian Hormone: Above and Beyond Conventional Ovarian Reserve Markers. *Dis Markers*. 2016;2016:5246217.
8. Bhide P, Pundir J, Homburg R, Acharya G. Biomarkers of ovarian reserve in childhood and adolescence: A systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2019;98(5):563-72.
9. Hagen CP, Aksglaede L, Sørensen K, et al. Individual serum levels of anti-Müllerian hormone in healthy girls persist through childhood and adolescence: a longitudinal cohort study. *Hum Reprod*. 2012;27(3):861-6.
10. Lashen H, Dunger DB, Ness A, Ong KK. Peripubertal changes in circulating antimullerian hormone levels in girls. *Fertil Steril*. 2013;99(7):2071-5.
11. Madison TO, Lauren C, McGrath JA, et al. AMH is Higher Across the Menstrual Cycle in Early Postmenarchal Girls than in Ovulatory Women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105(4):e1762-71.
12. Hagen CP, Mouritsen A, Mieritz MG, et al. Circulating AMH reflects ovarian morphology by magnetic resonance imaging and 3D ultrasound in 121 healthy girls. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(3):880-90.





13. Lie Fong S, Visser JA, Welt CK, et al. Serum anti-Müllerian hormone levels in healthy females: a nomogram ranging from infancy to adulthood. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(12):4650-5.
14. Zhu J, Li T, Xing W, et al. Chronological age vs biological age: a retrospective analysis on age-specific serum anti-Müllerian hormone levels for 3280 females in reproductive center clinic. *Gynecol Endocrinol.* 2018;34(10):890-4.
15. Lambert-Messerlian G, Plante B, Eklund EE, et al. Levels of antimüllerian hormone in serum during the normal menstrual cycle. *Fertil Steril.* 2016;105(1):208-13.e1. DOI:10.1016/j.fertnstert.2015.09.033
16. Savas-Erdeve S, Sagsak E, Keskin M, et al. AMH levels in girls with various pubertal problems. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2017;30(3): 333-5.
17. Karkanaki A, Vosnakis C, Panidis D. The clinical significance of antimüllerian hormone evaluation in gynecological endocrinology. *Hormones.* 2011;10(2):95-103.
18. Visser JA, Hokken-Koelega ACS, Zandwijken GRJ, et al. Anti-Müllerian hormone levels in girls and adolescents with Turner syndrome are related to karyotype, pubertal development and growth hormone treatment. *Hum Reprod.* 2013;28(7):1899-907.
19. Sahin NM, Bayramoğlu E, Özcan HN, et al. Antimüllerian Hormone Levels of Infants with Premature Thelarche. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2019;11(3):287-92.
20. Chen T, Wu H, Xie R, et al. Serum Anti-Müllerian Hormone and Inhibin B as Potential Markers for Progressive Central Precocious Puberty in Girls. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2017;30(3):362-6.
21. Oh SR, Choe SY, Cho YJ. Clinical application of serum anti-Müllerian hormone in women. *Clin Exp Reprod Med.* 2019;46(2):50-9.

