

УДК: 616-02.-612.63.-618.3.-14-002.- 616-03

СУРУНКАЛИ ЭНДОМЕТРИТДА ҲОМИЛАДОРЛИКНИ КЎТАРА ОЛМАСЛИК САБАБЛАРИ ВА ДАВОЛАШНИНГ ЗАМОНАВИЙ ПРИНЦИПЛАРИ

Л.Р. АГАБАБЯН, Н.О. МАМАДАЛИЕВА, А.Т. САФАРОВ

Самарқанд Давлат медицина институти, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд

ПРИЧИНЫ НЕВЫНАШИВАНИЕ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЭНДОМЕТРИТЕ И ПРИНЦИПЫ СОВРЕМЕННОГО ЛЕЧЕНИЯ

Л.Р. АГАБАБЯН, Н.О. МАМАДАЛИЕВА, А.Т. САФАРОВ

Самаркандский Государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Самарканд

CAUSES OF MISCARRIAGE IN CHRONIC ENDOMETRITIS AND PRINCIPLES OF MODERN TREATMENT

L.R. AGABABYAN, N.O. MAMADALIEVA, A.T. SAFAROV

Samarkand State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Samarkand

Инфекцион агентларнинг эндометрийда узоқ вақт давомида ва кўпинча симптомларсиз мавжудлиги тўқима тузилишида сезиларли даражадаги ўзгаришларга олиб келиб, нормал плантацияга тўсқинлик қилиб ҳомиладорликка нисбатан патологик жавоб шаклланишига олиб келади. Маълумки сурункали эндометрит (СЭ) иммунитетнинг бузилишига олиб келади ва бу интерферон фаоллигининг пасайиши (интерферон тизими), табиий киллерлар ва макрофаглар фаоллигининг пасайиши, иммунитетнинг Т-хужайра бўғинининг дисбаланси ва В-лимфоцитларнинг поликлонал стимуляцияси билан намоён бўладиган иммунитетнинг хужайра бўғинининг пасайиши, барча синф иммуноглобулинларининг кўпайиши билан намоён бўлади. Иммунитетнинг умумий тизимига таъсир қилиши билан бирга инфекцион агентлар маҳаллий иммунитетга ҳам қуйидагича таъсир ўтказди: Т-лимфоцитлар, uNK-хужайралар ва макрофаглар сонининг ортиши; иммунитетнинг Т-хужайра бўғинининг Т2-дан устунлиги; IgM, IgA, IgG-лар сонининг ортиши, бу эса ўз навбатида эмбрионнинг ажралиш реакциясига сабаб бўлади.

Шундай қилиб, бегона антигенларни аниқлаб уларнинг элиминациясини таъминлайдиган иммун тизимидаги ўзгаришлар онада ҳомиладорликнинг бошланиши ва ривожланишига қарши ноадекват жавоб ривожланишига олиб келиб, ҳомиладорликни кўтараолмасликка сабаб бўлади [7].

Jokhi P.P, King A. ва Loke Y.W (1997) ҳомиладорликни кўтараолмасликнинг 3-та механизмини постулат қилишган: 1) uNK-хужайра ва/ёки макрофаглар фаоллигининг ортиши ва натижасида трофобластларга ҳужум қилиши; 2) Цитокинларнинг трофобластларга тўғридан-тўғри таъсири; 3) цитокинларнинг томирлардаги тромбик жараёнларга таъсири ва унинг натижасида қон оқимининг камайиши.

Цитокинлар эндометрийда микроциркуляцияни 2001 йилда очилган прокоагулянт fgl2 орқали бузишди. Fgl2 протромбинни тромбинга айлантиради, у эса ўз навбатида фибринларнинг тўпланишига ва полиморфядроли лейкоцитларнинг фаоллашишига олиб келади. Булар эса эндометрийнинг қон томирларига зарар етказиш оқибатида аёлларда репродуктив функциянинг бузилишига сабаб бўлишди [7]. Адабиётлардаги маълумотлар эндометриал оксилларнинг имплантация жараёни, эмбрион ва плацентанинг ривожланишида муҳим роль ўйнаши ҳақида далолат беради. Уларнинг ичида энг муҳимлари эндометриал безларда ишлаб чиқариладиган фертилик альфа-2-микроглобулини (ФАМГ) ва стромал хужайраларда ишлаб чиқариладиган плацентар альфа-микроглобулин (ПАМГ) ҳисобланади [7]. Ҳомиладорликнинг йўқолишига сабаб бўлувчи плацентациянинг бузилиши, СЭ-да кузатиладиган эндометрийда ишлаб чиқариладиган ФАМГ тақчиллиги билан бевосита боғлиқ. Эндометрийнинг функционал етишмовчилигида ривожланмай қолган ҳомиладорликнинг сезиларли патогенетик механизмларидан бири бу ФАМГ-нинг қоғонок сувига диффуз ўтишининг камайиши бўлиб, бу эмбрионда метаболизм ва она билан ўзаро иммун алоқаларнинг бузилишига олиб келади. Энди ривожланаётган бачадон-плацентар қон айланишининг аста-секинлик билан пасайиши ФАМГ-нинг қон зардобдаги концентрациясининг тушиб кетишига олиб келади. Ривожланмай қолган ҳомиладорликнинг бошқа бир патогенетик механизмларидан бири ПАМГ-нинг децидуал хужайралар томонидан ишлаб чиқарилишининг кучайиши ёки унинг транспортировкасининг бузилиши бўлиб, бу трофобласт ва децидуал тўқима чегарасида оксилнинг локал концентрациясининг ошишига

олиб келиб натижада цитотрофобластик инвазиянинг тўхтаб қолишига олиб келади. Баъзи муаллифларнинг фикрича бу спирал артерияларнинг нотўлиқ гестацион қайта курилишига ва плацентар етишмовчиликка олиб келади, натижада эса клиник жихатдан эмбрионнинг нобуд бўлиши, ҳомиладорликнинг эрта тўхташи, преэклампсия, гипоксия ва ҳомила гипотрофиясининг ривожланиши кузатилади [7].

Шуршалина А.В. (2007) шуни кўрсатиб ўтдики, репродуктив функцияси бузилган аёлларда СЭ-нинг патогенетик асосланган комплекс даво чораларининг ўтказилиши эндометрийнинг тузилишини ва функционал потенциалини тиклашга ёрдам бериб, ҳомиладорликнинг ҳам бошланишига ҳам ривожланишига қаршилик кўрсатаётган локал омилларнинг йўқолишига олиб келади [3].

Сурункали эндометритни даволашнинг замонавий принциплари. Медикаментоз терапия: СЭ даволашдан мақсад бузилган функцияларни тиклаш ва уларни тўғри регуляция қилишдан иборатдир. Даволашнинг энг асосий принципларидан бири бу антибиотикотерапиянинг қатъий клиник асосланганлиги ҳамда рационаллигидир. СЭ-нинг инфекцион этиологияга эгалигини ҳисобга олган ҳолда антибиотиклар билан даволаш заруриятининг туғилиши мантиққа мосдир. Масалан В. И. Кулаков, А. В Шуршалина (2005) носпецифик сурункали эндометритда фторхинолонлар билан бир қаторда нитроимидазоллар, хламидиялар аниқланганда макролидлар, герпетик эндометритда эса вирусга қарши дори воситаларини қўллашни тавсия этадилар [3]. Бироқ сурункали эндометритда ҳамда унинг қўзиш даврида ўтқир яллиғланишнинг объектив белгилари йўқлигида антибактериал воситалар тавсия қилиш ноўриндир. СЭ-нинг антибактериал терапияси РЕАСН тадқиқотида тўлиқроқ баҳоланган. Бу катта рандомизирланган бошқариладиган тадқиқотда аввало стационар ва амбулатор шароитда даволанаётган симптоматик СЭ билан касалланган беморларда даволаш самарадорлиги таққосланган. Бунда даволанаётган аёлларнинг деярли ярмида даволашга яхши клиник реакция мавжудлигига қарамай, уларнинг бачадонидан олинган биопсияларда ҳеч қандай ўзгариш динамикаси аниқланмаган. Шунингдек беморлар узок вақт давомида назорат қилинганда антибиотикотерапия ҳамда даволашдан кейинги ҳомиладорлик ёки бепуштлиқ ва сурункали оғриқ каби жараёнлар орасида ҳеч қандай корреляция аниқланмади.

Кўпгина тадқиқотчилар СЭ-да паст дозали комбинирланган орал контрацептив

воситалардан (КОК) фойдаланиш бу касалликда кузатиладиган негатив гормонал оқибатларни камайтириб репродуктив функцияни тиклашга ёрдам беради деб ҳисоблашади. КОК-лардан фойдаланилганда кузатиладиган овуляциянинг босилиши, простагландин синтези учун керак бўлган прогестерон миқдорининг камайтилишига олиб келади. Бунинг оқибатида кузатиладиган силлиқ мушак хужайраларининг қўзғалиш пороги ва қисқариш фаолиятининг пасайиши бачадон ичи босимнинг ҳамда бачадон мушакларининг қисқариш амплитудаси ва частотасининг камайтилишига олиб келади ва бунинг натижасида дисменореянинг клиник белгиларининг редукцияси ва ҳайз циклининг нормализацияси кузатилади. КОК-нинг яллиғланишга қарши механизми ҳайз қони ҳажмининг камайтилиши, цервикал шиллиқнинг қўюқлашиши билан боғлиқ бўлиб у бактерияларнинг бачадон бўшлиғига кириб бачадон найлари томон ҳаракатланишига тўсқинлик қилади. Бунда ҳайз давридаги қон миқдорининг камайтилиши ва эндометрийнинг юпқалашиши бактерияларнинг кўпайишга шароит яратмайди. КОК-нинг барча ижобий ноконтрацептив таъсирларининг тан олинганлиги билан бирга уларнинг камчиликларидан бири бу яллиғланишга оид асоратлар профилактикасининг этиотроп йўналтирилган эмаслигидир. СЭ-ни даволашда шуниндек ўринбосувчи гормонал терапиядан (ЎГТ) ҳам фойдаланилади. ЎГТ-да эндометрийда регенерация жараёнларини анча яхшилайдиган таркибида табиий эстроген сакловчи препаратлар қўлланилади.

Сурункали яллиғланиш жараёнида аёллар иммун тизимида кузатиладиган ўзгаришлар организм резистентлигини оширадиган дори воситаларини буюришга ундайди. Булар иммуномодуляторлардир. Иммуномодуляторлар гуруҳига ҳайвонлардан, микроблардан, замбуруғлардан ҳамда синтетик келиб чиққан препаратлар фаркланади. Улар иммун жараёнларни стимуляция қилиш, иммун компетентли хужайраларни (Т- ва В-лимфоцитлар) ва иммун омилларни (макрофаглар ва б.) фаоллаштириш каби специфик имкониятларга эгадирлар. Охирги йилларда эндоген бирикмалар - лимфокинлар, интерферонларнинг иммунологик хусусиятларини ўрганиш ўта муҳим аҳамият касб эта бошлади. Полудан, продигозан, арбидол каби бир қатор дори воситаларининг терапевтик самарадорлиги уларнинг эндоген интерферонларни ишлаб чиқишни стимуляция қилишлари, интерфероногенлар эканлиги билан тушинтириш мумкин.

Сурункали эндометритни даволашда физик омиллардан фойдаланиш: Анъанавий тарзда СЭ-нинг комплекс терапиясида физик омиллар қўлланилади [1,2]. Электр терапия регионар гемодинамика, хужайраларнинг бўлиниш жараёни, эндометрийнинг рецептор фаоллигига ижобий таъсир ўтказиб касалликнинг клиник белгиларининг йўқолишига ва тўқима тузилишининг тикланишига ёрдам беради. Мослаштирилган физиотерапевтик воситалардан даволаш мақсадида (20-3000 кГц) юқори частотали механик тебранишлар - ультратовуш терапиясидан фойдаланиш самарали ҳисобланади. Бу частотадаги механик тебранишлар тўқималарда мураккаб физик-кимёвий жараёнларни вужудга келтиради [1,2]. Нурланишнинг тирик организмларга клиник ва биологик таъсирининг самарадорлигини тушунтириб беришдаги қийинчилик муаммоси кўпгина илмий ишларнинг кенг қўлланилиш имкониятини қийинлаштиради [1,2]. Кўпгина олимларнинг ишларида магнит майдонининг биология ва тиббиётда ишлатишнинг турли хил имкониятлари акс эттирилган, бироқ клиник амалиётда турли хил нурланишларни қўллашнинг клиник ва биологик самарадорлиги кўпроқ назарий асосланганликни талаб қиларди. Қўйи частотали ультратовуш (ҚЧУТ) жарроҳлик усуллари ва аппаратларини яратиш доирасидаги тадқиқотлар ҚЧУТ-нинг оториноларингологияда, офтальмологияда, торакал жарроҳликда, бош миёна қон томирлари фаолиятининг бузилишида нисбатан самарадорлигини кўрсатди. Комплекс давода ҚЧУТ-дан фойдаланиш йирингли яраларнинг тозаланиши ҳамда битишининг тезлаштириш эффектига эга эканлиги ҳам маълум [1,2]. Бу ҚЧУТ-ни терапевтик мақсадларда ҳам фойдаланиш мумкинлигини кўрсатди. Ультратовушнинг биологик объектларга таъсир механизмида шартли ўлароқ механик, иссиқлик ва физик-кимёвий омиллар фаркланади ва булар тўқимада кузатиладиган бирламчи таъсирни белгилаб беради [1,2].

Механик таъсир ультратовушнинг ўз табиати билан боғлиқ бўлиб у газсимон, суюқ ва каттик ўртамларнинг тўлқинли ҳаракати орқали намоён бўлади. Бундан ташқари бу таъсир ўртамнинг сиқилиш ва кенгайишида кузатиладиган ўзгарувчан акустик босим ва ўртамдаги парчаларнинг катта тезлиги натижасида ҳосил бўладиган куч билан ҳам боғлиқдир. Ультратовушнинг майдалаш ва диспергирлаш таъсири юқорида айтиб ўтилганлар билан белгиланади. Бунда хужайралар пульсацияси ва тўқима

элементларининг микромассажи содир бўлади [1,2]. Ультратовушнинг ўртамлардан ўтиши вақтида ютилиши натижасида акустик энергиянинг иссиқлик энергиясига ўтиши туфайли иссиқлик пайдо бўлади. Бундан ташқари иссиқлик "чегара юзаси эффекти"-ни чакирувчи физик ҳодисалар орқали ҳам ҳосил бўлади. Бу таъсирнинг моҳияти икки ўртам чегарасида ультратовуш таъсирининг кучайиши билан изоҳланади. Айниқса бу иссиқлик эффектида яққол намоён бўлиб бир неча маротаба кўпайиши мумкин. Бу ҳолат чегара юзасидан тебранишларнинг акс этиши билан узвий боғлиқдир: қанча кўп акс этса, шунча кўп самара беради. Иссиқлик эффекти ультратовушнинг организм тўқималарига механик таъсири билан ҳам боғлиқдир, чунки иссиқлик ҳосил бўлишининг сабабларидан бири бу ютилиш натижасида механик энергия иссиқлик энергиясига айланишидир [1,2]. Ультратовушнинг физик-кимёвий таъсири кўп қиррали бўлиб, механик ва термик омилларга боғлиқ. Суюқ ўртамларда ультратовуш кавитация жараёнини юзага келтиради. Таранг тўлқинларнинг тарқалиши натижасида қисилиш ва тарқалиш фазаси юзага келади. Суюқликнинг баъзи жойларида ёриқлар ёки бўшлиқлар пайдо бўлиб улар суюқлик буғлари ёки унда эриган газлар билан тўлади. Кейинги қисилиш вақтида пуфакчаларнинг ёрилиши кузатилиб, ёрилишдан олдин пуфакчаларда катта босим юзага келади. Шунинг учун ҳам пуфакчаларнинг йўқолиши вақтида гидравлик зарба ҳосил бўлади. Ўрта ва катта бўлмаган интенсивликдаги ультратовушда тирик тўқималарда кавитация ҳодисаси кузатилмайди, фақатгина табиий пуфакчаларнинг биологик суюқликларда пульсацияси ва хужайра ичи ва хужайра ташқи суюқликлар микрооқимининг кучайиши ва ультратовуш генератори ўчирилганда бу ҳодисаларнинг тўхтаб қолиши кузатилади. Сперанский А.П. таъкидлашича юқори ҳайвонларнинг мураккаб организмда ва айниқса одам организмда унинг мослашувчи ва бошқарувчи механизмлари билан маълум дозадаги ультратовуш таъсирида бирламчи реакция билан бир қаторда рефлектор ва гуморал реакциялар роли ҳам қайд этилади [5,6]. Бир-бири билан алмашилиб турган жуда кучли манфий ва мусбат босимларнинг тўқималарнинг қисилиши ва чўзилишига олиб келиши натижасида парчаларнинг тўқима ичи силжиши кузатилади ва уларнинг бир-бирига ишқаланиши натижасида электрик ва изоэлектрик ҳолатининг ўзгариши кузатилади [5,6]. Юқорида айтиб ўтилган ҳодисалар биокимёвий жараёнларни фаоллаштиради: оксидланиш-қайтарилиш

реакцияларини кучайтиради, тўқималарда кислороднинг кучланишини оширади ва ҳ. [5,6]. Баъзи тадқиқотчилар маълумотига қараганда ультратовушнинг терапевтик дозалари тўқималарда моддалар алмашинувига таъсир қилиб тўқималар трофикасини яхшилади. Масалан шу маълумки, кичик дозадаги ультратовуш бириктирувчи тўқималар фаолиятини яхшилади ва унинг ҳимоялаш функциясини оширади [5,6]. Шунингдек ҚЧУТ-нинг шикастланган тизза бўғимининг фиброз, тоғай, ва суяк тўқималарида регенератив жараёнларни стимуляция қилиши, шикастланишдан кейин спинал ганглия нейронларида репаратив жараёнларни фаоллаштириши маълум [4,6]. Ультратовушнинг маҳаллий таъсирини кўриб чиққанда, унинг гемодинамикани яхшиланишига таъсири, қон томирларини кенгайтириб уларда қон оқимини кучайтириши ва коллатераллар ҳосил бўлишини стимуляция қилишини айтиб ўтиш жоиздир. Айтиб ўтилганлар нерв тизимларини кўзғатиб оғриқсизлантирувчи таъсирга эга бўлиб, экссудатлар ва инфилтратларнинг сўрилишига ҳамда репаратив жараёнларнинг фаоллашишига олиб келади. Ультратовушнинг гистогематик, гематоэнцефал, гематоофтальмик барьерларнинг ўтказувчанлигига таъсирини айтиб ўтиш жоиздир [4]. Ультратовуш яллиғланган тўқималарнинг сорбцион хоссаларини кескин кучайтириб, яллиғланиш реакцияларининг йўқолишига олиб келади. Ультратовуш тебранишлар гипокоагуляцияни чакиради, шунинг учун ҳам ультратовуш терапияси фонида ҳам бевосита ҳам билвосита таъсир қилувчи антикоагулянтларнинг таъсири кучаяди. Лидаза, ронидаза, лекозим ва гидрокортизонларни маҳаллий ҳамда эпидурал блокада таркибида қўллаганда уларнинг таъсирларини кучайтириб давомийлигини узайтиради [4,6]. Ультратовуш терапия усуллари оддий бўлиб даволаш муддатини қисқартиради, касаллик асоратлари ва рецидивларини камайтиради ҳамда ремиссия даврининг узайишига олиб келади. Аппаратдан фойдаланиш дори воситаларини тежашга ёрдам беради [4,6]. Дори препаратларини ультратовуш билан биргаликда қўллаш муҳим аҳамият касб этади, чунки уларнинг таъсири ультратовушнинг унча катта бўлмаган дозаси таъсирида сезиларли даражада ошади ва кучаяди [4,6]. Инфекция ўчоқларини дори воситалари эритмалари орқали ҚЧУТ билан ишлов беришнинг патогенетик таъсири кучли ультратовуш майдонда кавитация, тўлқинсимон акустик оқимлар, алмашувчи товушли босим ҳосил бўлиши билан изоҳланади. Натижада дори воситалари

эритмалари ҳажмида ҳамда бўлиниш чегараларида (экстракция ва импрегнация) диффузион ва реологик жараёнлар натижасида моддалар алмашинуви жараёнларининг тезлашиши кузатилади. Бунда инфекция ўчоғининг сифатли санациясига, детоксикацияга ва доривор воситаларнинг биотўқималарга чуқур сингишига эришилади [4,6]. СЭ билан касалланган беморларни медикаментоз даволашдаги қийинчиликлар нафақат касалликнинг полимикроб этиологияси ва микроорганизмларнинг антибиотикларга чидамлилиги билан, балки яллиғланиш ўчоғида доривор воситаларнинг терапевтик концентрациясини ҳосил қилиш ва узок сақлашнинг қийинчилиги билан изоҳланади. Шунинг учун ҳам СЭ-да касалланиш ўчоғига доривор препаратларни янги ноанъанавий киритиш усуллари излаб топиш долзарб мавзу бўлиб қолмоқда. Бундай усуллар ичида дори воситаларини бачадон бўшлиғига юбориш усули алоҳида аҳамиятга эга. Доривор воситаларни комбинация қилиш ҳамда уларни мослаштирилган физик омиллари билан бирга қўллаш СЭ-нинг ҳар хил кўринишларига қарши муваффақиятли курашишга йўл очади.

Адабиётлар:

1. Комплексное лечение хронического эндометрита: клинко-морфологическое обоснование использования физиотерапии / В.Н.Серов, Е.А. Коган, В.С. Силантьева [и др.] // Акуш. и гин. - 2006. - № 3. - С. 46-50.
2. Косаченко, А.Ж. Оптимизация тактики ведения больных с острыми гинекологическими заболеваниями : автореф. дис. ... канд. мед.наук / А.Ж. Косаченко. - М., 2001. - 24 с.
3. Кулаков, В.И. Хронический эндометрит / В.И. Кулаков, А.В.Шуршалина//Гинекология. - 2005. - Т. 7, № 5/6. - С. 302-304.
4. Низкочастотный ультразвук в акушерстве и гинекологии / А.А.Летучих, В.В. Педдер, Е.Б. Рудакова [и др.]. - Омск, 1996. - 140 с.
5. Стругацкий, В.М. Физиотерапия в практике акушера-гинеколога / В.М. Стругацкий, Т.Б. Маланова, К.Н. Арсланян. - М. :МЕДпресс-Информ, 2005. - 208 с.
6. Физиореабилитация при хроническом эндометрите: влияние на клеточную пролиферацию / Е.А. Коган, Е.С. Силантьева, А.В. Шуршалина [и др.] //Аллергология и иммунология. - 2006. - Т. 7, № 1. - С. 72.
7. Defective production of LIF, M-CSF and Th2-type cytokines by T cells at fetomaternal interface is associated with pregnancy loss / M. Piccinini, C. Scaletti, A. Vultaggio [et al.] // J. Reprod. Immunol. - 2001. - Vol. 52. - P. 35-43.