



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(51) МПК
A61N 2/04 (2006.01)
A61N 5/067 (2006.01)
A61K 31/473 (2006.01)
A61K 31/7048 (2006.01)
A61P 13/00 (2006.01)
A61P 15/00 (2006.01)

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2009117799/14, 14.05.2009

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
14.05.2009

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 14.05.2009

(43) Дата публикации заявки: 20.11.2010 Бюл. № 32

(45) Опубликовано: 10.07.2012 Бюл. № 19

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: ГИЗИНГЕР О.А. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на состояние местного иммунитета репродуктивной системы у женщин с хламидийной инфекцией. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук. - Челябинск, 2004. RU 94031911 A1, 10.07.1996. SU 1766423 A1, 07.10.1992. BY 11722 C2, 30.04.2009. UA 39744 A, (см. прод.)

Адрес для переписки:

454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64, ГОУ ВПО "Челябинская государственная медицинская академия Росздрави", патентный отдел

(72) Автор(ы):

Долгушин Илья Ильич (RU),
Колесников Олег Леонидович (RU),
Гизингер Оксана Анатольевна (RU),
Ишпахтина Кира Геннадьевна (RU),
Летяева Ольга Ивановна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Челябинская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию" (RU)

(54) СПОСОБ ЛОКАЛЬНОЙ ИММУНОКОРРЕКЦИИ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА ЖЕНЩИН, ВЫЗВАННЫХ МИКРООРГАНИЗМАМИ, ПЕРЕДАВАЕМЫМИ ПОЛОВЫМ ПУТЁМ

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к гинекологии, венерологии и иммунологии, и может быть использовано для локальной иммунокоррекции инфекционно-воспалительных заболеваний уrogenитального тракта женщин, вызванных микроорганизмами, передаваемыми половым путем. Для этого на фоне комплексного медикаментозного лечения используют иммуномодулирующее воздействие с первого дня терапии путем воздействия магнитолазерным излучением на шейку матки.

Для этого обнажают шейку матки при помощи гинекологического зеркала, которое при проведении процедуры удаляют. Магнитолазерное воздействие направляют непосредственно в цервикальный канал. Для этого используют лазер низкой интенсивности с переменной генерацией импульса. Интенсивность магнитного поля составляет 1.25 Тл. Частота серий импульсов в минуту - 30. Интервал между импульсами 100 мсек. Длительность воздействия 5 минут. Курс лечения составляет 10 процедур. Способ обеспечивает повышение эффективности

комплексного лечения заболевания за счет нормализации факторов местного иммунитета, а именно восстановление функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов

цервикального канала, повышения концентрации провоспалительных цитокинов, иммуноглобулинов А, М, G в цервикальном секрете. 3 табл., 3 пр.

(56) (продолжение):

15.06.2001. ДОЛГУШИН И.И. и др. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на нейтрофилы цервикального секрета у женщин с микоплазменной инфекцией // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры, №4, июль-август 2008.
ДУВАНСКИЙ Р.А. и др. Применение лазерной биофотометрии для оценки эффективности импульсной магнитотерапии острых воспалительных заболеваний придатков матки // Материалы XV научно-практической конференции «Современные возможности лазерной медицины и биологии», г.Великий Новгород, ноябрь 2005, найдено в разделе «Публикации 2006 года» на сайте «Милта - технологии красоты и здоровья» [он-лайн] [Найдено 2010.06.16] найдено из Интернет: <http://milt-f.ru/mil/articles/2006/laserbfm/> «Лазеротерапия», размещено 13.12.2008 на сайте «Физиотерапия», последнее обновление 16.12.2008 г. [он-лайн] [Найдено 2010.06.08] найдено из Интернет: <http://physis.ru/content/view/121/33/>.
MANUKHIN IB et al. «The efficacy of the transcutaneous magnetic-laser irradiation of the blood in acut slpingo-oophoritis». Vopr Kurortol Fizioter Fiz Kult. 2000 Jan-Feb; (1): 32-5, реферат, найдено 17.06.2010 из PubMed PMID: 11094878.

R U 2 4 5 5 0 3 7 C 2

R U 2 4 5 5 0 3 7 C 2



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.
A61N 2/04 (2006.01)
A61N 5/067 (2006.01)
A61K 31/473 (2006.01)
A61K 31/7048 (2006.01)
A61P 13/00 (2006.01)
A61P 15/00 (2006.01)

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(21)(22) Application: **2009117799/14, 14.05.2009**

(24) Effective date for property rights:
14.05.2009

Priority:

(22) Date of filing: **14.05.2009**

(43) Application published: **20.11.2010 Bull. 32**

(45) Date of publication: **10.07.2012 Bull. 19**

Mail address:

**454092, g.Cheljabinsk, ul. Vorovskogo, 64, GOU
VPO "Cheljabinskaja gosudarstvennaja
meditsinskaja akademija Roszdrava", patentnyj
otdel**

(72) Inventor(s):

**Dolgushin Il'ja Il'ich (RU),
Kolesnikov Oleg Leonidovich (RU),
Gizinger Oksana Anatol'evna (RU),
Ishpakhtina Kira Gennad'evna (RU),
Letjaeva Ol'ga Ivanovna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Gosudarstvennoe obrazovatel'noe uchrezhdenie
vysshego professional'nogo obrazovanija
"Cheljabinskaja gosudarstvennaja meditsinskaja
akademija Federal'nogo agentstva po
zdravookhraneniu i sotsial'nomu razvitiju" (RU)**

(54) METHOD OF LOCAL IMMUNOCORRECTION OF FEMALE INFECTIOUS-INFLAMMATORY UROGENITAL DISEASES CAUSED BY SEXUALLY-TRANSMITTED MICROORGANISMS

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention refers to medicine, namely gynaecology, venereology and immunology, and is applicable for local immunocorrection of female infectious-inflammatory urogenital diseases caused by sexually-transmitted microorganisms. For this purpose, with underlying drug-induced therapy, the immunomodulatory therapy is used from first day of therapy by magnetic laser exposure on a uterus neck. The uterus neck is exposed by a gynecologic speculum which is removed after the procedure is completed. The magnetic laser exposure immediately

covers a cervical canal. That is ensured by using a low-intensity laser with variable pulse generation. The magnetic field intensity makes 1.25 T. Pulse train frequency per minute is 30. A pulse interval is 100 msec. Length of the exposure is 5 minutes. The therapeutic course is 10 procedures.

EFFECT: method provides higher complex clinical effectiveness ensured by normalising local immunity factors, namely functional activity recovery of neutrophilic granulocytes of the cervical canal, higher concentration of pro-inflammatory cytokines, immunoglobulins A, M, G in the cervical canal.

3 tbl, 3 ex

Изобретение относится к области медицины, а точнее к гинекологии, дерматовенерологии и иммунологии, и предназначено для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний уrogenитального тракта женщин, вызванных микроорганизмами, передаваемыми половым путем посредством локального магнитолазерного воздействия на фоне комплексного медикаментозного лечения, поскольку ряд исследователей связывает увеличение числа пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями уrogenитального тракта, на фоне значительного успешного развития гинекологии и дерматовенерологии, с тремя доминирующими обстоятельствами: снижением иммунологических и неспецифических факторов защиты организма в целом, снижением колонизационной резистентности репродуктивного тракта, в частности возрастанием числа антибиотикорезистентных форм возбудителей и их периодической сменой [2, 4, 6, 12]. Учитывая, что при воспалительных заболеваниях уrogenитального тракта важнейшая роль принадлежит нарушениям в системе иммунитета как системного, так и местного, то разнообразные формы иммунной недостаточности или предшествуют воспалительному процессу, или являются его следствием [5,7]. Иммунные дисфункции возникают в том случае, когда патологический вариант иммунного ответа становится устойчивым и, более того, его подкрепляет определенный морфологический компонент. В такой ситуации, как правило, формируется дисбаланс системы иммунореактивности за счет факторов естественной резистентности. Это приводит к снижению эффективности проводимой терапии, способствует активизации условно-патогенной микрофлоры, смене возбудителя, что в итоге может приводить к хронизации заболевания. Восстановление функциональной активности местного иммунитета репродуктивного является непременным условием терапии инфекционно-воспалительных заболеваний уrogenитального тракта. В связи с этим понятен интерес к использованию различных средств, способных восстановить локальный иммунный дисбаланс [1, 10, 12]. В настоящее время большое внимание уделяется проблемам применения иммуностимулирующей и иммунокорректирующей терапии при лечении воспалительных заболеваний уrogenитального тракта, вызванных микроорганизмами, передаваемыми половым путем. На сегодняшний день уже разработаны методики местного применения иммунопрепаратов («Бестим», «Ронколейкин», «Полиоксидоний») [1, 2, 7, 11, 12].

Вместе с тем в стратегическом плане особо пристального внимания заслуживает изучение потенциала физиотерапевтических лечебных факторов. Клинические и экспериментальные исследования, проведенные в последнее десятилетие, свидетельствуют о возможности модуляции иммунных реакций организма при воздействии на него различных физических факторов, таких как: лазерное излучение, магнитотерапия, ультразвук низкой частоты и т.д. [9, 10]. Комплексная терапия с использованием низкоинтенсивного лазерного и комплексного магнитолазерного излучения стала в последние годы одним из широко распространенных способов терапии воспалительных заболеваний уrogenитального тракта [3, 9, 12].

Исследования последнего десятилетия доказали, что низкоинтенсивное лазерное излучение ближнего инфракрасного диапазона и магнитолазерное излучение обладают выраженными иммуномодулирующими и иммунопротективными свойствами [10, 12]. После активации клеточных культур нейтрофилов, доминирующих клеток секретов репродуктивного тракта и осуществляющих в данных секретах бактерицидные и секреторные функции, лазером низкой интенсивности и электромагнитными миллиметровыми волнами отмечено усиление сопряженности

процессов движения, адгезии, поглощения, киллинга и дегрануляции с соответственно выделением биологически активных продуктов нейтрофильными гранулоцитами [8].

5 На момент написания данной заявки на изобретение в литературных источниках имеются немногочисленные и порой весьма противоречивые данные о комплексном
10 применении иммунокорригирующей терапии и, в частности, низкоинтенсивной лазеро- и магнитотерапии с целью локальной иммунокоррекции при лечении инфекционно-воспалительных заболеваний урогенитального тракта. В изученных источниках мы не встретили схемы применения такого способа комплексного лечения
15 данных заболеваний лечения на фоне этиотропной терапии. Одной из работ по локальному применению иммуномодулирующих препаратов может быть исследование И.С.Анчупане по применению препарата Полиоксидония при лечении больных с урогенитальными инфекциями путем растворения сухого лиофилизата физиологическим раствором (0,9% р-ром NaCl) из расчета 0,0001 г (100 мг) на 1
20 мл 0,9% р-ра NaCl. Из недостатков этой методики можно выделить ограниченные показания к применению данного препарата, возможные побочные эффекты, отмечаемые автором [2, 3]. О.И.Летяевой был использован локально только низкоинтенсивный лазер при лечении воспалительных заболеваний урогенитального
25 тракта с целью скорейшей нормализации и восстановления резидентной микрофлоры цервикального канала. Автором не затрагивалась проблема влияния низкоинтенсивного лазерного излучения на совокупность факторов, формирующих колонизационную резистентность репродуктивного тракта и, следовательно, не изучалась возможность использовать данный вид излучения в качестве
30 иммуномодулирующего средства. Магнитотерапия также ранее была применена Р.А.Дуванским в комплексной терапии воспалительных заболеваний урогенитального тракта, иммунологические особенности применения данного вида излучений также не изучались.

30 Целью изобретения является повышение эффективности комплексного лечения больных с инфекционно-воспалительными заболеваниями урогенитального тракта, вызванными микроорганизмами, передающимися половым путем, посредством локального магнитолазерного воздействия.

35 Сущность предлагаемого способа состоит в том, что магнитолазеротерапию применяют местно, вводя одноразовую излучающую головку непосредственно в цервикальный канал с первого дня на фоне этиотропной терапии. Воздействия проводились в специально оборудованном кабинете. Положение больной - лежа на спине, на кушетке или гинекологическом кресле, ноги согнуты в коленных или
40 тазобедренных суставах и разведены. Магнитолазеротерапию проводили при помощи аппарата «Мустанг 2000» (НПО Техника; Москва) после анализа данных лабораторных исследований, в.т.ч. результатов цитологического и гистологического исследований, купирования явлений интоксикации и исключения процессов в придатках матки, требующих оперативных вмешательств. Применяли следующие
45 параметры воздействия: интенсивность магнитного поля 1,25 тесла; частота серий импульсов в минуту 30; интервал между импульсами 100 мсек; длина волны 0,63 мкм, режим излучения - импульсный, длина волны 0,63 мкм. Локализация и способ воздействия: излучающую головку с разовой насадкой подводят контактно к шейке
50 матке, обнаженной с помощью гинекологического зеркала, которое при проведении процедуры удаляют. Продолжительность процедуры 5 мин. Курс магнитолазеротерапии составляет 10 процедур. Магнитолазеротерапию для коррекции локальных иммунных дисфункций проводили на фоне медикаментозной терапии,

направленной на элиминацию патогена. В комплекс медикаментозных средств были включены следующие группы препаратов: 1) антибактериальные, 2) гипосенсибилизирующие, 3) общеукрепляющие (биогенные стимуляторы, витамины). Антибактериальные препараты назначали эмпирически, с учетом результатов

5 изучения чувствительности возбудителей, в дальнейшем проводили коррекцию антибактериальной терапии по результатам бактериологического исследования.

Лечение проводили до наступления пролиферативной стадии воспалительного процесса, а затем сочетали воздействие на очаг воспаления с применением мазевых тампонов на водорастворимой основе, например «Левомиколь». В такой комбинации

10 продолжалось магнитолазерное воздействие, приводящее к иммуномодулирующим эффектам, усилению процессов очищения и регенерации очага воспаления (за счет выраженной макрофагальной реакции), профилактике повторной контаминации нозокамиальной флорой (за счет усиления функциональной активности клеток очага

15 воспаления), а мазевая основа при этом не травмировала грануляционную ткань.

Сопоставимый анализ заявленного и известных (традиционных, с применением химиопрепаратов «Бестим», «Ронколейкин», «Беталейкин», «Полиоксидоний»),

20 выбранных за аналог и прототип технических решений, при которых используется локальное воздействие на шейку матки с целью нормализации локальных иммунных факторов, показал, что отличием предлагаемого способа является использование в качестве средства, способствующего нормализации локального дисбаланса иммунных факторов физиотерапевтического агента, в частности магнитолазеротерапии, до сих пор используемую в качестве анальгезирующего, противоотечного и усиливающего

25 местный кровоток средства. Лечение с применением магнитолазерного излучения имеет более выраженный клинико-иммунологический эффект, как по сравнению только с антибактериальной терапией, так и в комплексе «антибактериальная терапия + локальное применение препаратов «Бестим», «Ронколейкин», «Беталейкин», «Полиоксидоний». Кроме того, данный вид терапевтических мероприятий имеет более

30 широкие показания к применению при незначительных противопоказаниях по сравнению с другими иммуномодулирующими средствами.

Предполагаемый способ соответствует критерию «новизна», так как в отличие от имеющихся способов обладает следующими существенными отличительными

35 признаками:

1. Предложенный авторами способ местного использования магнитолазерного излучения с целью коррекции дисфункций факторов местного противомикробного иммунитета у пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями

40 урогенитального тракта имел более высокую клинико-иммунологическую эффективность по сравнению с базисными этиотропными методами терапии и по сравнению с применением только лазер- или только магнитотерапии.

2. В процессе изучения эффективности предложенного способа определено положительное влияние комплексного магнитолазерного излучения на динамику

45 воспалительного процесса и общее состояние пациентов. У больных в более короткие сроки наблюдалось исчезновение признаков воспаления, происходило более быстрое очищение очага воспаления от некротических масс, ускорились процессы регенерации и стабилизации общего состояния больных, которое проявлялось в нормализации лабораторных показателей пациентов.

50

3. По результатам исследования местного иммунитета репродуктивного тракта было установлено повышение фагоцитарной активности и интенсивности нейтрофилов цервикального секрета, определялось усиление кислородзависимого

киллинга фагоцитов воспалительного очага, в спонтанном и индуцированном тестах, с нитросиним тетразолием. Определялся рост функционального резерва фагоцитов, что свидетельствует о высоком эффекторном потенциале клеток после комплексного магнитолазерного воздействия.

4. Показатели местного иммунитета репродуктивного тракта (количество иммуноглобулинов, оценка цитокинового статуса после локального применения магнитолазеротерапии продемонстрировали полное восстановление факторов врожденного и мукозального иммунитета репродуктивного тракта, измененных до начала терапии.

Благодаря наличию указанных отличительных признаков в данном способе, а также при анализе их в совокупности, можно сделать вывод о соответствии заявляемого способа изобретательскому уровню и соответствию критерию «существенные отличия».

Заявляемый способ осуществляют следующим образом.

1. Магнитотерапию проводили с помощью аппарата «Мустанг 2000», генерирующего магнитолазерные воздействия, после анализа данных лабораторных исследований женщин, исключая противопоказания к применению физиотерапии, купирования явлений интоксикации и исключения процессов в придатках матки, требующих оперативных вмешательств.

2. Применяли следующие параметры воздействия: интенсивность магнитного поля 1,25 тесла; частота серий импульсов в минуту 30; интервал между импульсами 100 мсек; длина волны 0,63 мкм, режим излучения - импульсный. Положение больной - лежа в гинекологическом кресле или на кушетке на спине, ноги согнуты в коленных и тазобедренных суставах и разведены, длительность процедуры 5 минут, их количество - 10. Локализация воздействия: излучающую головку с разовой насадкой подводят контактно к шейке матки на 5 мин, обнаженной при помощи гинекологического зеркала.

Авторами проведено комплексное обследование и лечение 55 больных с инфекционно-воспалительными заболеваниями нижнего отдела репродуктивного тракта, пролеченных с использованием в базисной терапии и локальным воздействием магнитолазером. Для оценки клинико-иммунологической эффективности проводимой комплексной терапии было проведено рандомизированное исследование 55 пациенток, с воспалительными заболеваниями нижнего отдела урогенитального тракта, у которых в цервикальном канале методом полимеразной цепной реакции (тест-системы «Интерлабсервис», Москва) были обнаружены хламидии, микоплазмы, уреоплазмы, случайным образом были разделены на две группы; 1 группу (сравнения) (n=27) представили пациентки, которых лечили с использованием базисной схемы с использованием этиотропной терапии, 2-ю группу (основную) (n=28)

составили больные, которым в комплексную схему локальной и системной терапии было включено локальное воздействие магнитолазером. Все больные были сопоставимы по социальному статусу, возрасту, отсутствию экстрагенитальной патологии, способам контрацепции, источнику инфекционно-воспалительного процесса. Для распределения больных в зависимости от источника и места локализации воспалительного процесса мы применяли классификацию МКБ-10, выделяя цервицит N-72 (20% в первой группе и 23% во второй), эктопию шейки матки (35% в первой группе и 37% во второй).

В процессе исследования у всех больных изучали ряд клинических признаков, позволяющих оценивать динамику воспалительного процесса и общего состояния

больных: сроки исчезновения гиперемии слизистых урогенитального тракта, инфильтрации, краевой инфильтрации по периферии эрозии, прекращения экссудации, очищения цервикального канала от некротических масс, отека слизистых.

5 Для объективной оценки течения воспалительного процесса и характера иммунологических изменений в зоне воспалительного очага были проведены
специальные методы исследования: 1) цитологическое исследование в зоне
воспалительного процесса, забор материала проводили методом «поверхностной
10 биопсии», подсчитывали процентное (%) число нейтрофилов до начала лечения и
после окончания терапии; 2) исследование иммунных факторов цервикального
секрета - оценивали общее количество лейкоцитов, абсолютное и относительное
содержание жизнеспособных клеток в 1 л секрета. Поскольку нейтрофилы являлись
доминирующими клетками в этих секретах, проводился углубленный анализ их
15 функциональной активности, подсчет суммарной люминесценции лизосом в условных
единицах. Фагоцитарную активность нейтрофилов исследовали на модели поглощения
частиц латекса, исследование спонтанного и индуцированного кислородозависимого
метаболизма нейтрофилов выявляли в пробе с нитросиним тетразолием (НСТ-
редуцирующая активность и интенсивность). Также был определен уровень
20 иммуноглобулинов класса А, М, G, лизоцима, неспецифической эстеразы нейтрофилов
шеечного секрета, общей гемолитической активности (СН-50), компонентов
комплемента цервикального секрета и концентрации цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-8, ФНО- α ,
ИФН- γ) методом твердофазного ИФА, (ООО «Цитокин», С-Петербург), согласно
прилагаемым к тест-системам инструкциям. Данные, обработанные методами
25 вариационной статистики, выражали в виде средней арифметической и ее стандартной
ошибки ($M \pm m$), при этом n - количество наблюдений в выборке. Результаты
исследований обрабатывались с помощью пакета прикладных программ «Statistica
for Windows».

30 Результаты исследования показали, что у тех больных, которым проводили местное
воздействие магнитолазером с терапевтической целью, в достоверно более ранние
сроки, чем у больных с традиционным местным лечением, наблюдалось исчезновение
признаков воспаления (на $3,50 \pm 0,30$) сутки. У пациенток группы сравнения улучшение
наступало на $5,50 \pm 0,20$ сутки, исчезновение краевой инфильтрации по периферии
35 воспалительного очага (на $4,50 \pm 0,15$ и $6,50 \pm 0,23$) сутки соответственно, очищение
воспалительного очага от некротических масс (на $4,10 \pm 0,20$ сутки при лечении с
применением магнитолазеротерапии и $5,90 \pm 0,20$ при этиотропном лечении).

В процессе изучения влияния локальной магнитолазеротерапии на клеточный
40 состав воспалительного очага обнаружено следующее: при лечении с применением
магнитолазерных воздействий уже на 3-4 сутки в зоне воспаления отмечалась
активная смена фаз воспалительного процесса, с достоверным снижением
относительного числа нейтрофилов. К моменту завершения лечения общий вид
цитогаммы определялся как регенераторный. В то время как у пациенток,
45 пролеченных без использования магнитолазеротерапии, и на 10 сутки сохранялись
признаки экссудативного воспаления (табл.1, 2, 3).

Изучение динамики и скорости нормализации иммунных факторов цервикального
секрета позволило выявить восстановление функциональной активности
50 нейтрофильных гранулоцитов цервикальной слизи, концентрации провоспалительных
цитокинов, иммуноглобулинов А, М, G, секреторного иммуноглобулина А в
цервикальном секрете, выраженная дисфункция которых выявлена у пациентов до
лечения (в сравнении с показателями клинически здоровых доноров). В процессе

лечения в группе пролеченных с использованием магнитолазера отличий по иммунологическим показателям от значений здоровых женщин не было, тогда как у пациентов, получавших традиционное местное лечение, сохранялись признаки локального иммунодефицита (например, концентрация sIgA в группе «Здоровые» составила 1,05 г/л, в группе пролеченных без использования физиотерапии - $1,35 \pm 0,17$ г/л (с достоверностью различий со здоровыми $p=0,0014$), в группе где базисное лечение сочеталось с локальной магнитолазеротерапией $1,10 \pm 0,15$ г/л, без достоверных различий с контролем). Таким образом, проведенные авторами исследования выявили иммунологическую эффективность нового способа лечения - локальной иммунокоррекции с использованием магнитолазерных воздействий в комплексном лечении воспалительных заболеваний нижнего отдела урогенитального тракта, вызванных микроорганизмами, передаваемыми половым путем.

Для иллюстрации клинико-иммунологического эффекта местного применения магнитолазеротерапии приводим клинические примеры.

Пример №1. Больная И-ва А.В., 30 лет, диагноз: «воспалительное заболевание мочеполового тракта, вызванное уточненным бактериальным агентом (*M.hominis*, *M.genitalium*, *U. Urealyticum*) - В 96.8 и хламидийная инфекция мочеполового тракта без осложнений - А 56.0». При обращении пациентка предъявляла жалобы на выделения гнойно-слизистого характера. При осмотре уретры и цервикального канала была выявлена: отечность и гиперемия слизистых урогенитального тракта, слизистая оболочка в области зоны перехода была отечна, гиперемирована, отмечалось значительное количество гнойно-слизистых выделений, выражена пастозность и припухлость уретры, болезненное мочеиспускание. Во время осмотра был произведен забор материала для микробиологического исследования и иммунологического и цитологического исследования. Данные цитологического, иммунологического исследования цервикального секрета:

1) в мазках-соскобах цервикального канала определялся экссудативно-воспалительный тип цитогаммы - относительное содержание нейтрофилов в - 92%, макрофагов - 5%, лимфоцитов - 2%;

2) исследование цервикального секрета: лейкоциты - 7.29×10^9 /л; лейкоциты жизнеспособные - 68.22%; лейкоциты жизнеспособные - 4.88×10^9 ; лизосомальная активность нейтрофилов - 20.76%; лизосомальная активность нейтрофилов - 19.60 у.е.; НСТ-тест спонтанный - 45.78%; НСТ-тест спонтанный - 0.65 у.е.; НСТ-тест индуцированный - 60.35%; НСТ-тест индуцированный - 0.82 у.е., функциональный резерв нейтрофилов - 1.37; активность фагоцитоза нейтрофилов - 45.75%; активность фагоцитоза нейтрофилов - 1.65 у.е., неспецифическая эстераза - 24.61%; неспецифическая эстераза - 0.3 у.е.; СН-50 - 49.23 у.е.; С1 - 43.38 эф. мол/мл; С2 - 29.52 эф. мол/мл; С3 - 33.32 эф. мол/мл; С4 - 18.25 эф. мол/мл; С5 - 26.18 эф. мол/мл; Ig A - 0.71 г/л; Ig M - 0.28 г/л; Ig G - 1.08 г/л; Ig A секреторный - 0.75 г/л; лизоцим - 28.55 мкг/мл; содержание ИЛ-1 α - 2.38 пг/мл; содержание ИЛ-1 β - 1.22 пг/мл; содержание ФНО- α - 2.47 пг/мл; содержание рецепторного антагониста ИЛ-1 - 1.26 пг/мл; содержание цитокина ИЛ-8 - 0.97 пг/мл; содержание интерферона ИФН- γ - 0.018 пг/мл. Пациентка получала комплексное медикаментозное лечение: ежедневно, начиная с первого дня терапии: циклоферон 2 мл внутримышечно, клафоран 1 г - 2 раза в сутки, вильпрофен 500 мг 3 раза в сутки, трихопол 0.25 мг 2 раза в сутки, витамины 1 раз в сутки; локальная терапия: свечи «генферон» и «макмирроп комплекс» 1 раз в сутки внутривлагалищно через день; местная терапия: орошение цервикального канала и инстилляции уретры 0,1% раствором хлоргексидина

биглюконата, тампонов с 2% «Далацин-крем 2%» на 6 часов - 10 процедур; восстановительная терапия: свечи ацилакт №10. Магнитолазеротерапия с 1-го дня лечения №10. Исчезновение инфильтрации, уменьшение количества отделяемого отмечено на 5-6 сутки, гиперемии слизистой оболочки - на 4 сутки, в эти же сроки определялось улучшение общего состояния. Пациентка с улучшением, в удовлетворительном состоянии, была снята с диспансерного наблюдения по завершении лечения. Результаты цитологического исследования мазков-соскобов с цервикального канала, иммунологического исследования цервикального секрета после лечения:

1. В мазках относительное содержание нейтрофилов - 53%, лимфоцитов - 35%, макрофагов - 12%.

2. Иммунологическое исследование цервикального секрета: лейкоциты - 7.57×10^9 /л; лейкоциты жизнеспособные - 62.79%; лейкоциты жизнеспособные - 5.31×10^9 ; лизосомальная активность нейтрофилов - 16.38%; лизосомальная активность нейтрофилов - 19.46 у.е.; НСТ-тест спонтанный - 46.10%; НСТ-тест спонтанный - 0.33 у.е.; НСТ-тест индуцированный - 62.95%; НСТ-тест индуцированный - 0.68 у.е.; функциональный резерв нейтрофилов - 1.37; активность фагоцитоза нейтрофилов - 46.38%; активность фагоцитоза нейтрофилов - 1.82 у.е.; неспецифическая эстераза - 27.43%; неспецифическая эстераза - 0.33 у.е.; СН-50 - 48.49 у.е., С1 - 43.35 эф. мол/мл; С2 - 29.67 эф. мол/мл; С3 - 38.45 эф. мол/мл; С4 - 17.75 эф. мол/мл; С5 - 26.28 эф. мол/мл; А - 0.57 г/л; Ig М - 0.30 г/л; Ig G - 1.02 г/л; Ig А секреторный - 0.83 г/л; лизоцим - 30.89 мкг/мл; содержание ИЛ-1 α - 2.46 пг/мл; содержание ИЛ-1 β - 1.39 пг/мл; содержание ФНО- α - 2.44 пг/мл; содержание рецепторного антагониста ИЛ-1 - 2.05 пг/мл; содержание цитокина ИЛ-8 - 0.90 пг/мл; содержание интерферона ИФН- γ - 0.020 пг/мл.

Пример №2. Больная В-о А.Г., 32 года, диагноз: «воспалительное заболевание мочеполового тракта, вызванное уточненным бактериальным агентом (*M.hominis*), - В 96.8 и хламидийная инфекция мочеполового тракта без осложнений- А 56.0». При обращении пациентка предъявляла жалобы на выделения гнойно-слизистого характера в течение 10 дней. При осмотре уретры была выявлена пастозность и припухлость, отечность и гиперемия, слизистая оболочка в области зоны перехода была отечна, умеренно гиперемирована, в заднем своде отмечалось значительное количество гнойно-слизистых выделений, пациенткой отмечалось болезненное мочеиспускание. После осмотра и анализа результатов лабораторных исследований начат курс комплексной антибактериальной и магнитолазеротерапии. Во время осмотра был произведен забор материала для микробиологического исследования и иммунологического и цитологического исследования. Данные цитологического, иммунологического исследования цервикального секрета:

1. В мазках-соскобах цервикального канала определялся экссудативно-воспалительный тип цитограммы - относительное содержание нейтрофилов в - 96%, макрофагов - 2%, лимфоцитов - 2%;

2. Исследование цервикального секрета: лейкоциты - 7.26×10^9 /л; лейкоциты жизнеспособные - 68.20%; лейкоциты жизнеспособные - 4.80×10^9 ; лизосомальная активность нейтрофилов - 20.7%; лизосомальная активность нейтрофилов - 19.20 у.е.; НСТ-тест спонтанный - 45.71%; НСТ-тест спонтанный - 0.63 у.е.; НСТ-тест индуцированный - 60.30%; НСТ-тест индуцированный - 0.80 у.е.; функциональный резерв нейтрофилов - 1.33; активность фагоцитоза нейтрофилов - 45.70%; активность фагоцитоза нейтрофилов - 1.69 у.е.; неспецифическая эстераза - 24.63%;

неспецифическая эстераза - 0.4 у.е.; СН-50 - 49.2 у.е.; С1 - 43.40 эф. мол/мл; С2 - 29.53 эф. мол/мл; С3 - 33.34 эф. мол/мл; С4 - 18.23 эф. мол/мл; С5 - 26.15 эф. мол/мл; иммуноглобулин А - 0.73 г/л; Ig М - 0.27 г/л; Ig G - 1.07 г/л; Ig А - 0.73 г/л; лизоцим - 28.53 мкг/мл; содержание ИЛ-1 α - 2.37 пг/мл; содержание ИЛ-1 β - 1.21 пг/мл; содержание ФНО- α - 2.46 пг/мл; содержание рецепторного антагониста ИЛ-1 - 1.25 пг/мл; содержание ИЛ-8 - 0.98 пг/мл; содержание интерферона ИФН- γ - 0.017 пг/мл. Пациентка получала комплексное медикаментозное лечение: ежедневно, начиная с первого дня терапии: циклоферон 2 мл внутримышечно, клафоран 1 г 2 раза в сутки, вильпрофен 500 мг 3 раза в сутки, трихопол 0.25 мг 2 раза в сутки, витамины 1 раз в сутки; локальная терапия: свечи «генферон» и «макмиррор комплекс» 1 раз в сутки внутривлагалищно через день; местная терапия: орошение цервикального канала и инстилляцией уретры 0,1% раствором хлоргексидина биглюконата, тампонов с 2% «Далацин-крем 2%» на 6 часов - 10 процедур; восстановительная терапия: свечи ацилакт №10. Магнитолазеротерапию проводили с помощью аппарата «Мустанг 2000». Применяли следующие параметры воздействия: интенсивность магнитного поля 1.25 тесла; частота серий импульсов в минуту 30; интервал между импульсами 100 мсек; длина волны 0,63 мкм, режим излучения - постоянный. Положение больной - лежа в гинекологическом кресле или на кушетке на спине, ноги согнуты в коленных и тазобедренных суставах и разведены. Длительность облучения составила 5 минут. Курс лечения составил 10 процедур Локализация воздействия: излучающую головку с насадкой подводили контактно к шейке матки обнаженной при помощи гинекологического зеркала, экспозиция - 5 минут. Результаты цитологического иммунологического обследования цервикального секрета:

1. В мазках определялся регенераторный тип цитогамм - относительное содержание нейтрофилов - 51%, лимфоцитов - 15%, макрофагов - 26%, фибробластов - 6%;
2. Иммунологическое исследование цервикального секрета: лейкоциты - 6.69×10^9 /л; лейкоциты жизнеспособные - 62.79%; лейкоциты жизнеспособные - 5.39×10^9 ; лизосомальная активность нейтрофилов - 24.12%; лизосомальная активность нейтрофилов - 32.50 у.е.; НСТ-тест спонтанный - 30.08%; НСТ-тест спонтанный - 0.42 у.е.; НСТ-тест индуцированный - 60.23%; НСТ-тест индуцированный - 0.80 у.е.; функциональный резерв нейтрофилов - 1.97; активность фагоцитоза нейтрофилов - 57.58%; активность фагоцитоза нейтрофилов - 2.31 у.е.; неспецифическая эстераза - 29.59%; неспецифическая эстераза - 0.34 у.е.; СН-50 - 48.34 у.е.; компоненты комплемента - С1 - 43.82 эф. мол/мл; С2 - 46.72 эф. мол/мл; С3 - 33.72 эф. мол/мл; С4 - 18.12 эф. мол/мл; С5 - 25.85 эф. мол/мл; Ig А - 0.54 г/л; Ig М - 0.28 г/л; Ig G - 0.93 г/л; Ig А секреторный - 0.85 г/л; лизоцим - 40.22 мкг/мл; содержание ИЛ-1 α - 3.14 пг/мл; содержание ИЛ-1 β - 2.03 нг/мл; содержание ФНО- α - 2.81 пг/мл; содержание рецепторного антагониста ИЛ-1 - 3.39 пг/мл; содержание цитокина ИЛ-8 - 0.85 пг/мл; содержание интерферона ИФН- γ - 0.020 пг/мл.

Пример №3. Больная К-о А.Г., 34 года диагноз: «воспалительное заболевание мочеполового тракта, вызванное уточненным бактериальным агентом (*M.hominis*), - В 96.8 и хламидийная инфекция мочеполового тракта без осложнений - А 56.0». При обращении пациентка предъявляла жалобы на выделения гнойно-слизистого характера в течение 10 дней. При осмотре уретры была выявлена пастозность и припухлость, отечность и гиперемия, слизистая оболочка в области зоны перехода была отечна, умеренно гиперемирована, в заднем своде отмечалось значительное количество гнойно-слизистых выделений, пациенткой отмечалось болезненное

мочеиспускание. После проведения осмотра начат курс комплексной антибактериальной и магнитолазеротерапии. Во время осмотра был произведен забор материала для иммунологического и цитологического исследования:

1. Данные цитологического, иммунологического исследования цервикального секрета, в отделяемом в мазках- соскобах цервикального канала определялся экссудативно-воспалительный тип цитограммы - относительное содержание нейтрофилов в - 96%, макрофагов - 2%, лимфоцитов - 2%;

2. Исследование цервикального секрета: лейкоциты - 7.27×10^9 /л; лейкоциты жизнеспособные - 68.23%; лейкоциты жизнеспособные - 4.81×10^9 ; лизосомальная активность нейтрофилов - 20.80%; лизосомальная активность нейтрофилов - 19.10 у.е.; НСТ-тест спонтанный - 45.70%; НСТ-тест спонтанный - 0.62 условных единицы; НСТ-тест индуцированный - 60.1%; НСТ-тест индуцированный - 0.81 у.е.; функциональный резерв нейтрофилов - 1.34; активность фагоцитоза нейтрофилов - 45.72%; активность фагоцитоза нейтрофилов - 1.68 у. е.; неспецифическая эстераза - 24.61%; неспецифическая эстераза - 0.3 у.е.; СН-50 - 49.1 условных единицы; компоненты комплемента - С1 - 43.40 эф. мол/мл; С2 - 29.51 эф. мол/мл; С3 - 33.31 эф. мол/мл; С4 - 18.23 эф. мол/мл; С5 - 26.14 эф. мол/мл; Ig A - 0.73 г/л; Ig M - 0.27 г/л; Ig G - 1.07 г/л; Ig A секреторный - 0.73 г/л; лизоцим - 28.53 мкг/мл; содержание ИЛ-1 α - 2.37 пг/мл; содержание ИЛ-1 β - 1.22 пг/мл; содержание ФНО- α - 2.45 пг/мл; содержание рецепторного антагониста ИЛ-1 - 1.24 пг/мл; содержание цитокина ИЛ-8 - 0.99 пг/мл; содержание ИФН- γ - 0.016 пг/мл. Пациентка получала комплексное медикаментозное лечение: ежедневно, начиная с первого дня терапии: циклоферон 2 мл внутримышечно, клафоран 1 г 2 раза в сутки, вильпрофен 500 мг 3 раза в сутки, трихопол 0.25 мг 2 раза в сутки, витамины 1 раз в сутки; локальная терапия: свечи «генферон» и «макмирроп комплекс» 1 раз в сутки внутривлагалищно через день; местная терапия: орошение цервикального канала и инстилляцией уретры 0,1% раствором хлоргексидина биглюконата, тампонов с 2%, «Далацин-крем 2%» на 6 часов - 10 процедур; восстановительная терапия: свечи ацилакт №10. Магнитолазеротерапию проводили с помощью аппарата «Мустанг 2000». Применяли следующие параметры воздействия: интенсивность магнитного поля 1.25 тесла; частота серий импульсов в минуту 30; интервал между импульсами 100 мсек; длина волны 0,63 мкм, режим излучения постоянный. Положение больной - лежа в гинекологическом кресле или на кушетке на спине, ноги согнуты в коленных и тазобедренных суставах и разведены. Длительность облучения составила 5 минут. Курс лечения составил 10 процедур. Локализация воздействия: излучающую головку с насадкой подводят контактно к шейке матки обнаженной при помощи гинекологического зеркала, которое при проведении процедуры необходимо удалить, облучают шейку матки в течение 5 минут. Результаты цитологического, иммунологического обследования цервикального секрета:

1. В мазках определялся регенераторный тип цитограмм - относительное содержание нейтрофилов - 51%, лимфоцитов - 15%, макрофагов - 26%, фибробластов - 6%;

2. Иммунологическое исследование цервикального секрета: лейкоциты - 6.67×10^9 /л; лейкоциты жизнеспособные - 62.79%; лейкоциты жизнеспособные - 5.39×10^9 ; лизосомальная активность нейтрофилов - 24.12%; лизосомальная активность нейтрофилов - 32.5 у.е.; НСТ-тест спонтанный - 30.07%; НСТ-тест спонтанный - 0.41 у.е.; НСТ-тест индуцированный - 60.24%; НСТ-тест индуцированный - 0.81 у.е.; функциональный резерв нейтрофилов - 1.96; активность фагоцитоза нейтрофилов - 57.58%; активность фагоцитоза нейтрофилов - 2.31 у.е.; неспецифическая эстераза -

29.58%; неспецифическая эстераза - 0.34 у.е.; СН-50 - 48.34 у.е.; компоненты
 комплемента - С1 - 43.81 эф. мол/мл; С2 - 46.72 эф. мол/мл; С3 - 33.72 эф. мол/мл; С4 -
 18.12 эф. мол/мл; С5 - 25.85 эф. мол/мл; Ig А - 0.54 г/л; Ig М - 0.28 г/л; Ig G - 0.93 г/л; Ig
 А секреторный - 0.85 г/л; лизоцим - 40.21 мкг/мл; содержание ИЛ-1 α - 3.14 пг/мл; ИЛ-
 1 β - 2.02 нг/мл; ФНО- α - 2.83 нг/мл; рецепторного антагониста ИЛ-1 - 3.39 пг/мл;
 ИЛ-8 - 0.84 пг/мл; интерферона ИФН- γ - 0.021 пг/мл. Проведенные испытания
 предлагаемого способа комплексной терапии подтвердили его преимущества перед
 способом-прототипом: в отличие от способа-прототипа в процессе местного лечения с
 использованием магнитолазеротерапии происходит полная нормализация факторов
 местного иммунитета - повышается функциональная активность нейтрофильных
 гранулоцитов цервикального секрета, восстанавливается баланс мукозальных
 иммунных факторов, усиливается действие этиотропной терапии и ускоряется
 элиминация патогена, предотвращается повторная контаминация уретры,
 цервикального канала и влагалища нозокомиальной флорой. Такими образом,
 предложенный способ терапии повышает иммунологическую эффективность
 комплексного лечения больных с инфекционно-воспалительными заболеваниями
 урогенитального тракта, вызванными микроорганизмами, передаваемыми половым
 путем

Литература

1. Алленов С.Н. Иммунологические аспекты применения полиоксидония в комплексной терапии осложненного урогенитального хламидиоза / С.Н.Аленов, О.Л.Иванов, К.М.Ломоносов и др. // Рос. журн. кожных и венерических болезней. - 2002. - №2. - С.58-61.
2. Анчупане И.С. Смешанные хламидийные инфекции и их иммунокоррекция / И.С.Анчупане, А.П.Милтиныш // Вестник дерматологии и венерологии. - №1. - 2005. - С. 28-30.
3. Анчупане И.С. Патогенетическое обоснование корригирующей терапии больных хламидийно-трихомонадной инфекцией / И.С.Анчупане, Д.П.Андерсоне, А.П.Милтиныш // Всесоюзный съезд дерматовенерологов, 9-й. - М., 1991. - С.6-7.
4. Бартенева Н.С. Вопросы иммунитета при хламидийных инфекциях / Н.С.Бартенева // Хламидийные инфекции: Сб. науч. тр. / Под ред. А.А.Шаткина. - М., 1986. - С.14-20.
5. Беляков И.М. Иммунная система слизистых / И.М.Беляков // Иммунология. - 1997. - №4. - С.7-13.
6. Бурова А.А. Основные свойства возбудителя хламидиоза и его роль в развитии инфекции урогенитального тракта / А.А.Бурова, С.А.Абдуллаева, Е.Н.Торганова // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. - 1999. - №4. - С.107.
7. Гомберг М.А. Обоснование иммунотерапии при лечении рецидивирующего урогенитального хламидиоза / М.А.Гомберг, А.М.Соловьев, А.Д.Черноусов // Инфекции, передаваемые половым путем. - 2004. - №2. - С.30-33.
8. Долгушин И.И. Нейтрофилы и гомеостаз / И.И.Долгушин, О.В.Бухарин. - Екатеринбург, 2001, - 258 с.
9. Ионин А.П. Методики лазерной терапии для красных и инфракрасных лазеров, работающих в непрерывном и импульсном режимах излучения / А.П.Ионин // Методические материалы УГМАДО; Челябинск, 1995, - 80 с.
10. Козель А.И. Механизм действия лазерного облучения на тканевом и клеточном уровнях / А.И.Козель, Г.К.Попов // Вестн. РАМН. - 2000. - №2. - С.41-43.
11. Медведев Б.И. Особенности местного иммунитета при ассоциированных с

хламидиями хронических воспалительных заболеваний органов малого таза женщин / Б.И.Медведев, Э.А.Казачкова, Е.Л.Казачков // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. - 2000. - №2. - С.89-92.

12. Молочков В.А. Урогенитальный хламидиоз. Клиника, диагностика, лечение. / В.А.Молочков // МОНИКИ им. Владимирского. - М., 2001, - 10 с.

Таблица 1

Динамика относительного содержания нейтрофилов (%) у пациентов, получавших базисное лечение и пролеченных с использованием магнитолазеротерапии

Сроки исследования	Группа больных, получавших традиционное местное лечение (n=27)	Группа больных, пролеченных с использованием магнитолазеротерапии (n=28)
1 сутки (M±m)	7,86±1,80	7,85±0,80
10 сутки (M±m)	7,83±1,08	5,05±0,9 p=0,0002

Примечание: достоверность различий по критерию Вилкоксона, различия достоверны при p<0,005

Таблица 2

Динамика функционального резерва нейтрофилов (%) у пациентов, получавших базисное лечение и пролеченных с использованием магнитолазеротерапии

Сроки исследования	Группа больных, получавших базисное лечение (n=27)	Группа больных, пролеченных с использованием магнитолазера (n=28)
1 сутки (M±m)	1,33±0,65	1,6±0,71
10 сутки (M±m)	1,43±0,95	2,6±1,3 p=0,0003

Примечание: достоверность различий по критерию Вилкоксона, различия достоверны при p<0,005

Таблица 3

Динамика активности фагоцитоза (%) у пациентов, получавших базисное лечение и пролеченных с использованием магнитолазеротерапии

Сроки исследования	Группа больных, получавших базисное лечение (n=27)	Группа больных, пролеченных с использованием магнитолазера (n=28)
1 сутки (M±m)	42,30±1,27	43,50±1,21
10 сутки (M±m)	46,40±0,72	52,90±1,43 p=0,0005

Примечание: достоверность различий по критерию Вилкоксона, различия достоверны при p<0,005

Формула изобретения

Способ локальной иммунокоррекции инфекционно-воспалительных заболеваний урогенитального тракта, вызванных микроорганизмами, передаваемыми половым путем, на фоне комплексного медикаментозного лечения, отличающийся тем, что в качестве иммуномодулирующего воздействия с первого дня терапии воздействуют магнитолазерным излучением на шейку матки, направляя магнитолазерные воздействия непосредственно в цервикальный канал, причем используют лазер низкой интенсивности с переменной генерацией импульса, при интенсивности магнитного поля 1,25 Тл, частоте серий импульсов в минуту 30, интервале между импульсами 100 мс, длительности воздействия 5 мин, для этого шейку матки обнажают при помощи гинекологического зеркала, которое при проведении процедуры удаляют, курс лечения 10 процедур.