

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТРАДИЦИОННОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У ПАЦИЕНТОК, СТРАДАЮЩИХ ХРОНИЧЕСКИМ САЛЬПИНГООФОРИТОМ В СТАДИИ РЕМИССИИ

Романяк Е.Г., Шумакова М.А., Рыбников В.Н.,
Пономарева Н.А., Конопля А.А.

ГОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет», Курск,
e-mail: wvas@mail.ru

В работе представлены данные о нарушениях иммунного статуса на системном и локальном уровнях у больных хроническим сальпингоофоритом в стадии ремиссии до и после оперативного вмешательства. Определена недостаточная эффективность использования традиционной комплексной терапии у больных хроническим сальпингоофоритом и обоснована необходимость применения дополнительно иммуномодулирующих препаратов.

Ключевые слова: хронический сальпингоофорит, традиционная фармакотерапия, послеоперационный период

Современное течение воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин характеризуется тенденцией к генерализации и хронизации, способствуя вовлечению в патологический процесс иммунной, эндокринной систем и появлению как локальной, так и общесоматической симптоматики [3, 4].

В патогенезе острых и, особенно, хронических воспалительных заболеваний органов малого таза имеют большое значение нарушения локальных иммунных механизмов противoinфекционной защиты и прогективных свойств эндометрии и эндосальпинкса, что является пусковым звеном для вовлечения в патологический процесс системных механизмов поддержания иммунного и оксидантного гомеостаза [3, 7].

Острое начало воспалительного процесса в современных условиях встречается реже, чаще он развивается постепенно без выраженных клинических проявлений и приводит к хроническому течению. Нередко процесс протекает бессимптомно, длительное время оставаясь нераспознанным и выявляется впервые при эндоскопических вмешательствах по поводу вторичного бесплодия [7, 8].

При этом оперативное вмешательство, общая анестезия, антибактериальная терапия, острая кровопотеря и другие причины неблагоприятно влияют на иммунную систему, что является ведущим фактором, обуславливающим адекватную реабилитацию после хирургической операции [1, 4].

Цель исследования – установление эффективности традиционной фармакотерапии у пациенток с хроническим сальпингоофоритом (ХСО) в стадии ремиссии в послеоперационном периоде.

Материал и методы исследования

На базе МУЗ «Городской клинический родильный дом» г. Курска под постоянным наблюдением находились 35 женщин в возрасте от 22 до 43 лет с установленным диагнозом «хронический сальпингоофорит в стадии ремиссии», подвергнутых эндоскопическому оперативному лечению по поводу вторичного бесплодия. Группа контроля состояла из 18 здоровых женщин-добровольцев в том же возрасте.

Всем больным проводили традиционную консервативную терапию, включающую антибактериальную, противогрибко-

вую и противовоспалительную терапию. Лабораторное обследование осуществляли сразу при поступлении в стационар, в первые сутки после операции и при выписке на 10-е сутки. Содержание C_3 , C_4 -компонентов комплемента, фактора Н и C_1 -ингибитора, sIgA, ФНО α , ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, интерферона- γ (ИНФ γ), ИЛ-4, ИЛ-10 определяли в плазме крови и вагинально-цервикальном смыве с помощью набора реагентов ProCon (ООО «Протеиновый контур», г. Санкт-Петербург) [5].

Активность и интенсивность фагоцитоза нейтрофилов периферической крови оценивали по фагоцитарному индексу (ФИ) и фагоцитарному числу (ФЧ) [6]. Активность кислородзависимых систем нейтрофилов оценивали по реакции восстановления ни-

тросинего тетразолия спонтанного (НСТ-сп.) и стимулированного (НСТ-ст.) зимозаном [2, 9].

Статистическую обработку результатов исследования проводили, используя непараметрические методы. Статистически значимыми считали различия с $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

У пациенток с ХСО при поступлении в клинику наблюдается повышение уровня провоспалительных цитокинов (ФНО α , ИЛ-1 β), ИЛ-2, ИЛ-4 и ИНФ γ при снижении концентрации ИЛ-10 (табл. 1). Концентрация ИЛ-8 и ИЛ-6 у данной категории пациенток оставалась на уровне нормы (см. табл. 1).

Таблица 1

Адаптивный и врожденный иммунитет на системном уровне у больных ХСО на фоне проводимого традиционного лечения ($M \pm m$)

Показатели	Ед. изм.	1	2	3	4
		Здоровые	Больные ХСО		
			До операции	Через 24 часа после операции	После операции и традиционного лечения
ФНО α	пг/мл	3,69 ± 0,41	4,29 ± 0,27* ¹	7,04 ± 0,33* ^{1,2}	6,7 ± 0,21* ^{1,2}
ИЛ-1 β	пг/мл	5,94 ± 0,51	8,31 ± 0,63* ¹	11,6 ± 1,35* ^{1,2}	7,0 ± 0,33* ^{1,3}
ИЛ-6	пг/мл	1,48 ± 0,13	1,54 ± 0,08	1,58 ± 0,05	1,47 ± 0,1
ИЛ-8	пг/мл	26,1 ± 2,3	27,2 ± 2,3	44,5 ± 4,0* ^{1,2}	27,2 ± 2,37* ³
ИЛ-4	пг/мл	0,81 ± 0,03	6,74 ± 0,58* ¹	4,47 ± 0,38* ^{1,2}	4,67 ± 0,51* ^{1,2}
ИЛ-10	пг/мл	29,8 ± 2,12	21,3 ± 2,5* ¹	7,78 ± 1,01* ^{1,2}	7,84 ± 1,2* ^{1,2}
ИЛ-2	пг/мл	0,08 ± 0,01	24,6 ± 1,7* ¹	52,2 ± 7,8* ^{1,2}	27,4 ± 2,3* ^{1,3}
ИНФ γ	пг/мл	4,02 ± 0,34	5,58 ± 0,38* ¹	4,81 ± 0,43* ²	5,42 ± 0,36* ^{1,3}
C_3	нг/мл	15,4 ± 0,97	30,8 ± 1,23* ¹	38,2 ± 2,02* ^{1,2}	27,8 ± 1,37* ^{1,3}
C_4	нг/мл	29,6 ± 2,4	42,7 ± 2,3* ¹	61,2 ± 4,2* ^{1,2}	55,1 ± 2,1* ^{1,2}
C_1 -инг.	нг/мл	220,4 ± 33,7	237,8 ± 45,1	112,3 ± 20,0* ^{1,2}	245,3 ± 41,4* ³
Фактор Н	нг/мл	32,8 ± 4,4	187,4 ± 25,1* ¹	169,2 ± 20,4* ¹	200,5 ± 22,3* ¹
ФИ	%	53,2 ± 4,8	30,7 ± 0,8* ¹	26,5 ± 0,45* ^{1,2}	28,7 ± 0,8* ^{1,3}
ФЧ	абс.	5,81 ± 0,32	3,97 ± 0,12* ¹	3,96 ± 0,11* ¹	3,97 ± 0,19* ¹
НСТ-сп.	%	25,1 ± 1,9	24,7 ± 1,67	16,4 ± 1,11* ^{1,2}	20,1 ± 2,0* ^{1,3}
НСТ-ст.	%	31,4 ± 2,8	30,1 ± 2,76	28,0 ± 1,69	29,6 ± 2,02

Примечание: звездочкой отмечены достоверные отличия средних арифметических ($p < 0,05$); цифры рядом со звездочкой – по отношению к показателям какой группы эти различия.

Кроме этого, до лечения у больных ХСО имело место повышение концентрации компонентов системы комплемента (C_3 , C_4 и фактора Н) и снижение фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови (см. табл. 1).

Через 24 часа после оперативного вмешательства у больных ХСО наблюдалось достоверно большее повышение концентрации ФНО α , ИЛ-1 β , ИЛ-8 и ИЛ-2 при снижении уровня ИНФ γ , ИЛ-4 и ИЛ-10 (см. табл. 1).

Применение лечебно-диагностической лапароскопии у пациенток с ХСО приводит к повышению концентрации C_3 и C_4 -

компонентов системы комплемента, снижению уровня C_1 -инг., фагоцитарного индекса и НСТ-теста спонтанного по сравнению с аналогичными показателями до операции (см. табл. 1).

Что касается состояния иммунного статуса на локальном уровне, то было выявлено следующее: повышение уровня провоспалительных (ИЛ-1 β , ИЛ-8) и противовоспалительных (ИЛ-4 и ИЛ-10) цитокинов, ИЛ-2, ИНФ γ , sIgA, C_3 и C_4 -компонентов комплемента (табл. 2). Концентрация ФНО α , ИЛ-6, C_1 -инг. и фактора Н у данной категории пациенток оставалась на уровне нормы (см. табл. 2).

Таблица 2

Адаптивный и врожденный иммунитет на локальном уровне у больных ХСО на фоне проводимого традиционного лечения ($M \pm m$)

Показатели	Ед. изм.	1	2	3	4
		Здоровые	Больные ХСО		
	До операции		Через 24 часа после операции	После операции и традиционного лечения	
ФНО α	пг/мл	2,71 \pm 0,23	2,9 \pm 0,17	3,62 \pm 0,47 ^{*1,2}	3,86 \pm 0,2 ^{*1,2}
ИЛ-1 β	пг/мл	22,4 \pm 2,71	32,8 \pm 3,01 ^{*1}	35,9 \pm 4,1 ^{*1}	33,2 \pm 2,7 ^{*1}
ИЛ-6	пг/мл	1,59 \pm 0,19	1,76 \pm 0,15	1,53 \pm 0,09	1,81 \pm 0,15
ИЛ-8	пг/мл	12,7 \pm 2,41	16,4 \pm 1,42 ^{*1}	22,9 \pm 3,8 ^{*1,2}	20,9 \pm 2,3 ^{*1,2}
ИЛ-4	пг/мл	0,21 \pm 0,02	15,9 \pm 0,86 ^{*1}	13,4 \pm 0,51 ^{*1,2}	18,0 \pm 2,1 ^{*1-3}
ИЛ-10	пг/мл	14,0 \pm 2,1	19,1 \pm 2,42 ^{*1}	17,1 \pm 3,2	13,12 \pm 1,7 ^{*2,3}
ИЛ-2	пг/мл	0,19 \pm 0,02	36,7 \pm 5,4 ^{*1}	11,6 \pm 2,5 ^{*1,2}	38,3 \pm 4,6 ^{*1,3}
ИНФ γ	пг/мл	2,31 \pm 0,13	4,57 \pm 0,2 ^{*1}	4,21 \pm 0,21 ^{*1}	4,57 \pm 0,49 ^{*1}
sIgA	нг/мл	7,14 \pm 1,2	12,5 \pm 0,9 ^{*1}	15,1 \pm 1,3 ^{*1,2}	9,72 \pm 1,12 ^{*1-3}
C_3	нг/мл	1,03 \pm 0,02	1,43 \pm 0,11 ^{*1}	1,84 \pm 0,09 ^{*1,2}	1,66 \pm 0,04 ^{*1-3}
C_4	нг/мл	1,9 \pm 0,18	2,67 \pm 0,14 ^{*1}	2,68 \pm 0,12 ^{*1}	2,31 \pm 0,1 ^{*1-3}
C_1 -инг.	нг/мл	181,4 \pm 8,7	169,2 \pm 7,7	150,1 \pm 9,2 ^{*1}	161,2 \pm 10,7 ^{*1}
Фактор Н	нг/мл	74,2 \pm 4,5	69,2 \pm 5,1	60,1 \pm 4,9 ^{*1}	70,3 \pm 5,8

Примечание: звездочкой отмечены достоверные отличия средних арифметических ($p < 0,05$); цифры рядом со звездочкой – по отношению к показателям какой группы эти различия.

После оперативного вмешательства у больных ХСО в вагинально-цервикальном смыве наблюдалось достоверно большее повышение концентрации ФНО α , ИЛ-8, C_3 -

компонента комплемента и sIgA, при этом снижается уровень ИЛ-4, ИЛ-2 (см. табл. 2).

Использование традиционной фармакотерапии в послеоперационном периоде у

больных ХСО в стадии ремиссии позволило на системном уровне нормализовать уровень ИЛ-8, C_1 -инг., корригировать уровень ИЛ-1 β , ИЛ-2, C_3 -компонента комплемента и ФИ нейтрофилов, на местном (локальном) уровне – нормализовать концентрацию ИЛ-10 и корригировать уровень ИЛ-2, sIgA, C_3 - и C_4 -компонентов системы комплемента и повысить концентрацию ИЛ-4 (см. табл. 1 и 2).

Заключение

Полученные результаты свидетельствуют о выраженных нарушениях иммунного статуса у больных ХСО в стадии ремиссии как на системном, так и на местном уровне, усугубляющихся на фоне проводимого оперативного малоинвазивного вмешательства.

При хроническом сальпингоофорите отмечаются выраженные склеротические и дистрофические изменения, затрагивающие все структурные компоненты придатков матки, что сопровождается их морфологическими и функциональными изменениями, а также часто встречается несоответствие между выраженностью жалоб, данными гинекологического осмотра, инструментальных методов исследования, морфологическими изменениями и показателями иммунного статуса, что выявлено в нашей работе [1, 4]. Причины подобной клинической ситуации заключаются в меняющейся вирулентности и многообразии микрофлоры, вызывающей иммунное воспаление, в нарушении иммунного ответа, сложностях, связанных с рациональным и наиболее эффективным подбором лечения при первично остром процессе, который зачастую проходит без должного лечения. В основе хронизации воспалительного процесса придатков матки лежит сложный иммунопатологический процесс, на течение которого влияет исходная функциональная активность иммунокомпетентных клеток, продукция ими тех или иных иммуноглобулинов, цитокинов, патогенных иммунных комплексов и адгезивных молекул [4, 7].

Полученные результаты свидетельствуют о том, что проводимая традиционная

фармакотерапия у данной категории пациентов не оказывает адекватного корригирующего влияния на нарушенные параметры иммунного статуса, что показывает на необходимость использования в послеоперационном периоде у данной категории пациенток дополнительных средств и способов фармакологической иммунореабилитации.

Список литературы

1. Взаимосвязь коррекции иммунных и оксидантных нарушений со структурно-функциональными свойствами эритроцитов при хронических сальпингоофоритах / А.А. Конопля, А.В. Караулов, А.И. Конопля, В.П. Гаврилюк. – Курск: ГОУ ВПО КГМУ Росздрава, 2009. – 180 с.
2. Виксман М.Е. Способ оценки функциональной активности нейтрофилов человека по реакции восстановления нитросинего тетразолия / М.Е. Виксман, А.Н. Маянский. – Казань, 1979. – 15 с.
3. Горшкова И.А. Опыт лечения острых воспалительных заболеваний придатков матки // Вестник новых медицинских технологий. – 2007. – Т. XIV, № 3. – С. 67–68.
4. Иммунореабилитация пациенток с хроническим сальпингоофоритом: рекомендации для врачей акушеров-гинекологов, интернов и клинических ординаторов / А.А. Конопля, А.И. Конопля, В.П. Гаврилюк и др. – Курск: ГОУ ВПО КГМУ Росздрава, 2009. – 40 с.
5. Караулов А.В. Клиническая иммунология. – М.: Медицина, 2008. – 602 с.
6. Медведев, А.Н. Способ исследования поглощательной фазы фагоцитоза / А.Н. Медведев, В.В. Чаленко // Лаб. дело. – 1991. – № 2. – С. 19–20.
7. Савельева И.С. Этиопатогенез, диагностика и лечение хронических воспалительных процессов внутренних половых органов. Антимикробная терапия в практике акушера-гинеколога // Русский медицинский журнал. – 1999. – Т. 7, № 3. – С. 16–19.
8. Тихомиров А.Л., Современный алгоритм терапии воспалительных заболеваний половой системы / А.Л. Тихомиров, В.Н. Юдаев, Д.М. Лубнин // Российский медицинский журнал. – 2003. – Т. 11, № 1. – С. 941–946.
9. Щербаков В.И. Применение НСТ-теста для оценки чувствительности нейтрофилов к стимуляторам // Лаб. дело. – 1989. – № 1. – С. 30–33.

Рецензенты:

Пахомов Сергей Петрович, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ГОУ ВПО «Белгородский государственный университет» Министерства образования и науки;

Снимщикова Ирина Анатольевна, д.м.н., профессор, зав. кафедрой иммунологии и специализированных клинических дисциплин ГОУ ВПО «Орловский государственный университет».

**EFFICIENCY OF TRADITIONAL PHARMACOTHERAPY
OF THE POSTOPERATIVE PERIOD AT PATIENTS
WITH CHRONIC SALPINGOOPHORITIS IN THE REMISSION STAGE**

**Romanyak E.G., Ribnikov V.N., Ponomareva N.A.,
Konoplya A.I., Shumakova M.A.**

Kursk state medical university, Kursk, e-mail: wvas@mail.ru

In work about infringements of the immune status at system and local levels at patients with chronic salpingoophoritis data are presented to stages of remission before operation. In work insufficient efficiency of use of traditional therapy at patients with chronic salpingoophoritis is defined and necessity of application in addition of immunomodulating preparations is proved.

**Keywords: chronic salpingoophoritis, traditional pharmacological therapy,
postoperative period**