

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ И СПОСОБЫ ИХ КОРРЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОК С ХРОНИЧЕСКИМ САЛЬПИНГООФОРИТОМ

Абрамова С. Н., Лазарева Г. А., Конопля А. А.

ГБОУ ВПО Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия (305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3) abramovasvetlana@autorambler.ru

Исследования последних лет показали, что изменения местного иммунитета при воспалительных заболеваниях придатков у женщин, а точнее состояние вторичного иммунодефицита на локальном уровне, возникающее на фоне основного патологического процесса, являются следствием иммунного воспаления, нарушения структуры и функции клеточных мембран из-за перекисного окисления липидов. Целью исследования явилось установление изменений метаболического статуса при обострении хронического сальпингоофорита и выявление эффективности использования в комплексной фармакотерапии «Гефона» и различных лекарственных форм «Лонгидазы». Для этого под постоянным наблюдением находилось 69 женщин в возрасте от 20 до 35 лет с установленным диагнозом хронический сальпингоофорит в стадии обострения. Установлена эффективность использования иммунокорректирующих препаратов («Гефона» и «Лонгидазы») у больных хроническим сальпингоофоритом в стадии обострения в коррекции метаболических расстройств. Использование «Лонгидазы» в виде свечей оказывает корректирующее и нормализующее влияние на нарушенные показатели метаболического статуса у пациенток хроническим сальпингоофоритом на местном уровне, тогда как назначение инъекционной формы данного препарата нормализует параметры оксидантного статуса на системном уровне.

Ключевые слова: хронический сальпингоофорит, метаболические нарушения, гепон, лонгидаза.

METABOLIC DISTURBANCES AND METHOD OF CORRECTION AT PATIENTS WITH CHRONIC SALPINGOOPHORITIS

Abramova S. N., Lazareva G. A., Konoplja A. A.

Kursk state medical university, Kursk, Russia (305041, Kursk, street K. Marksa, 3) abramovasvetlana@autorambler.ru

Researches of the last years showed that changes of local immunity at inflammatory diseases of appendages at women, to be exact a condition of a secondary immunodeficiency at the local level, arising against the main pathological process, are a consequence of an immune inflammation, violation of structure and function of cellular membranes because of lipid peroxidation. Research objective was establishment of changes of the metabolic status at an aggravation chronic salpingoophoritis and detection of efficiency of use in "Gepon's" complex pharmacotherapy and "Longidaza's" various medicinal forms. For this purpose under continuous supervision was the 69th women aged from 20 till 35 years with the established diagnosis chronic salpingoophoritis in an aggravation stage. Efficiency of use of immunocorrective preparations ("Gepon" and "Longidaza") at patients chronic salpingoophority in an aggravation stage in correction of metabolic frustration is established. "Longidaza's" use in the form of candles has corrective and normalizing impact on the broken indicators of the metabolic status at patients chronic salpingoophoritis at local level whereas purpose of an injection form of this preparation normalizes parameters of the oxidative status at system level.

Key words: chronic salpingoophoritis, metabolic disturbances, gepon, longidaza.

Введение. Преобладающей нозологической формой воспалительных заболеваний внутренних половых органов является хронический сальпингоофорит (ХСО) неспецифической этиологии, который находится на первом месте по частоте и занимает третью позицию в структуре гинекологической патологии с временной утратой трудоспособности [12, 13].

Одним из ключевых звеньев патогенеза ХСО является вторичное иммунодефицитное состояние [4, 12, 13]. Снижение резистентности организма в связи с изменениями в иммунной системе способствует развитию вялотекущих воспалительных процессов в

репродуктивном тракте [5, 13]. На фоне вторичных иммунодефицитов резко повышается рост и размножение смешанных анаэробно-аэробных ассоциаций условно-патогенных микроорганизмов, входящих в состав нормальной микрофлоры влагалища [13, 14]. Все это требует использования дополнительных средств и способов коррекции, и в первую очередь, с включением иммуномодуляторов, эффективность которых доказана при различных нозологиях [1, 2, 3, 10, 11].

На современном этапе в патогенезе широкого спектра заболеваний, включая инфекционно-воспалительные, особая роль отводится изменению состояния свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты [6, 7]. Так, недостаточная генерация активных форм кислорода, представляющих микробицидный потенциал фагоцитов, может привести к хронизации воспалительного процесса, а избыточная их продукция при недостаточности антиоксидантной системы инициирует перекисное окисление липидов, способствует формированию синдрома эндогенной интоксикации и оказывает повреждающее влияние на окружающие ткани, изменяет проницаемость клеточных мембран [7, 8, 10]. Все вышеперечисленное оказывает усугубляющее влияние на выраженность иммунных расстройств, имеющих место при данной нозологии.

Цель исследования – установление изменений метаболического статуса при обострении хронического сальпингоофорита и установление эффективности использования в комплексной фармакотерапии у данной категории пациенток «Гепона» и различных лекарственных форм «Лонгидазы».

Материал и методы исследования. На базе ОБУЗ «Курский областной перинатальный центр» под постоянным наблюдением находилось 69 женщин в возрасте от 20 до 35 лет с установленным диагнозом хронический сальпингоофорит в стадии обострения. Группа контроля состояла из 18 здоровых женщин-добровольцев в том же возрасте.

Всем больным проводили стандартную консервативную терапию, включающую антибактериальную, противогрибковую и противовоспалительную терапию. При этом 17 пациенток дополнительно покурчили гепон (10 мг per os 1 раз в день 5 дней), 16 женщин – лонгидазу в виде свечей (1 свеча 3000 МЕ per recti 1 раз в день 5 дней) и 17 пациенток – лонгидазу в виде инъекций (3000 МЕ внутримышечно 1 раз в день 5 дней).

Лабораторное обследование осуществляли сразу при поступлении в стационар и при выписке на 14-е сутки. В плазме крови и вагинально-цервикальном смыве женщин определяли концентрацию малонового диальдегида (МДА), церулоплазмينا (ЦП), стабильных метаболитов оксида азота (СМ_{NO}), С-реактивного белка (СРБ), α_2 -макроглобулина, α_1 -антитрипсина и общую антиокислительную активность (ОАА)

сыворотки крови и активность каталазы и супероксиддисмутазы (СОД).

Статистическую обработку результатов исследования проводили, используя непараметрические методы. Статистически значимыми считали различия с $p < 0,05$ [9].

Результаты исследования. У пациенток с ХСО в стадии обострения при поступлении в стационар зарегистрированы изменения оксидантного статусов как на системном, так и на местном уровнях. Так, в плазме крови повышен уровень продуктов перекисного окисления липидов (МДА), протеолитических ферментов, $СМ_{NO}$ и СРБ и снижена активность каталазы и СОД (табл. 1).

Таблица 1

Показатели метаболического статуса на системном уровне у больных ХСО на фоне проводимой терапии ($M \pm m$)

Показатели	1	2	3	4	5	6
	Здоровые	Пациентки с ХСО				
		До лечения	СЛ	СЛ + гепон	СЛ + лонгидаза в свечах	СЛ + лонгидаза в инъекциях
МДА, мкмоль/л	1,9±0,1	4,11±0,08 ^{*1}	3,8±0,1 ^{*1,2}	3,6±0,2 ^{*1,2}	3,38±0,09 ^{*1,2}	2,4±0,07 ^{*1-5}
ОАА, %	50,1±0,9	39,3±0,7 ^{*1}	43,2±0,5 ^{*1,2}	42,5±0,6 ^{*1,2}	41,6±0,6 ^{*1-3}	44,4±0,6 ^{*1,2,5}
СОД, усл. ед./мл	12,8±0,9	4,2±0,2 ^{*1}	5,9±0,3 ^{*1,2}	9,06±0,8 ^{*1-3}	6,7±0,4 ^{*1-4}	8,13±0,2 ^{*1-3,5}
Каталаза, кат/л	22,6±1,6	11,4±0,3 ^{*1}	12,8±0,2 ^{*1,2}	14,2±0,17 ^{*1-3}	14,6±0,2 ^{*1-3}	18,4±0,1 ^{*1-5}
ЦП, мг/дл	33,2±2,0	24,5±1,9 ^{*1}	22,0±1,19 ^{*1}	25,3±1,3 ^{*1,3}	30,4±2,3 ^{*2-4}	31,1±3,5 ^{*2-4}
$СМ_{NO}$, мкмоль/л	3,6±0,2	4,1±0,12 ^{*1}	2,8±0,09 ^{*1,2}	2,6±0,16 ^{*1,2}	2,8±0,08 ^{*1,2}	2,8±0,11 ^{*1,2}
α_1 -АТ, мг/дл	80,6±4,3	134,3±3,7 ^{*1}	90,8±2,3 ^{*1,2}	81,2±2,5 ^{*2,3}	92,9±1,4 ^{*1,2}	81,3±1,8 ^{*2-5}
α_2 -МГ, г/л	89,5±2,0	140,4±6,1 ^{*1}	113,0±3,4 ^{*1,2}	136,8±3,6 ^{*1,3}	145,3±4,3 ^{*1,3}	96,4±2,5 ^{*1-5}
СРБ, мг/дл	1,35±0,33	2,1±0,04 ^{*1}	1,73±0,1 ^{*1,2}	1,91±0,09 ^{*1,3}	1,4±0,08 ^{*2-4}	1,5±0,03 ^{*2-4}

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

После стандартного лечения у пациенток с ХСО выявлены некоторые изменения метаболического статуса на системном уровне. Так, отмечается коррекция уровня МДА, ОАА, активность СОД и концентрация протеолитических ферментов и СРБ (табл. 1).

На местном (локальном) уровне у больных ХСО, так же как и в плазме крови, до лечения повышен уровень МДА и $СМ_{NO}$. Тогда как после стандартного лечения в меньшей степени, чем на системном уровне, отмечается частичная коррекция уровня стабильных метаболитов оксида азота и протеолитических ферментов (табл. 2).

Таблица 2

Показатели иммунометаболического статуса на локальном уровне у больных ХСО на фоне проводимой терапии (M±m)

Показатели	1	2	3	4	5	6
	Здоровые	Пациентки с ХСО				
		До лечения	СЛ	СЛ + гепон	СЛ + лонгидаза в свечах	СЛ + лонгидаза в инъекциях
МДА, мкмоль/л	0,8±0,03	2,1±0,05 ^{*1}	1,9±0,1 ^{*1}	2,05±0,1 ^{*1}	0,9±0,03 ^{*2-4}	1,3±0,04 ^{*2-5}
ОАА, %	15,6±1,1	4,8±0,2 ^{*1}	7,4±0,4 ^{*1,2}	7,8±0,5 ^{*1,2}	13,3±0,4 ^{*1-4}	14,7±0,5 ^{*2-5}
СОД, усл. ед./мл	2,1±0,08	0,5±0,05 ^{*1}	0,6±0,1 ^{*1}	0,7±0,02 ^{*1,2}	1,7±0,07 ^{*1-4}	0,6±0,03 ^{*1,2,4,5}
Каталаза, кат/л	3,1±0,09	1,5±0,1 ^{*1}	1,1±0,3 ^{*1}	2,1±0,1 ^{*1-3}	2,8±0,12 ^{*1-4}	2,1±0,1 ^{*1,2,3,5}
ЦП, мг/дл	2,5±0,04	0,7±0,06 ^{*1}	0,9±0,04 ^{*1,2}	0,9±0,02 ^{*1,2}	2,1±0,04 ^{*1-4}	0,9±0,04 ^{*1,2,5}
СМ _{NO} , мкмоль/л	0,5±0,03	0,6±0,05 ^{*1}	0,4±0,04 ^{*2}	0,4±0,05 ^{*2}	0,4±0,04 ^{*2}	0,4±0,03 ^{*2}
α ₁ -АТ, мг/дл	13,7±0,7	40,1±2,06 ^{*1}	15,7±0,9 ^{*1,2}	13,3±0,5 ^{*2,3}	12,9±0,6 ^{*2,3}	19,5±7,3 ^{*1-5}
α ₂ -МГ, г/л	18,1±1,1	25,9±2,09 ^{*1}	21,6±3,3 ^{*1}	24,9±2,1 ^{*1}	17,7±1,3 ^{*2-4}	18,4±0,4 ^{*2-4}

Использование дополнительно к стандартной фармакотерапии ХСО «Гепона» позволило нормализовать на системном уровне лишь уровень альфа-1-антитрипсина, тогда как использование «Лонгидазы» в виде свечей дополнительно нормализует концентрацию СРБ. При этом использование дополнительно «Лонгидазы» в виде инъекций позволило нормализовать большее количество показателей на системном уровне (табл. 1).

Применение «Гепона» на местном уровне не оказывает нормализующего влияния на изменённые показатели в вагинально-цервикальном смыве у женщин с ХСО, тогда как использование «Лонгидазы» в виде свечей нормализует изученные показатели метаболического статуса, тогда как в виде инъекций «Лонгидаза» нормализует лишь уровень альфа-2-макроглобулина (табл. 2).

Обсуждение результатов исследования. Положительная динамика показателей метаболического статуса совпадает с клиническим эффектом различных методов лечения. Так, например, у 36,8 % больных ХСО после стандартного лечения имеется болевой синдром, у 15 % – альгодисменорея, у 36,8 – повышение базальной температуры во время месячных, у 32,2 % – имеется повышение лейкоцитов в мазках.

Максимальное снижение клинических проявлений наблюдается после применения дополнительно «Лонгидазы» в виде инъекций, после назначения данного препарата отсутствовали рецидивы заболеваний, у 13,3 % больных продолжался наблюдаться болевой синдром и альгодисменорея, повышение лейкоцитов в мазках и повышение базальной температуры.

Таким образом, на основе проведенных исследований можно рекомендовать использовать в практическом здравоохранении схему фармакологической метаболической реабилитации у больных ХСО в стадии обострения с использованием «Лонгидазы» в виде инъекций. Менее эффективно корректирует нарушенные параметры оксидантного статуса схема лечения с использованием данного препарата в виде суппозитория.

Список литературы

1. Гаврилюк В. П., Конопля А. И., Караулов А. В. Клинико-иммунологические аспекты аппендикулярного перитонита у детей. – Курск: КГМУ, 2013. – 212 с.
2. Гаврилюк В. П., Конопля А. И., Костин С. В. Нарушения иммунного статуса и перекисного окисления липидов при разлитом аппендикулярном перитоните у детей // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2010. – № 1. – С. 34–39.
3. Гаврилюк Е. В., Конопля А. И., Михин В. П. Иммунные и оксидантные нарушения у больных острым инфарктом миокарда и их коррекция мексикором // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2008. – № 4. – С. 54–60.
4. Газазян М. Г., Хардигов А. В. Влияние иммунокорректирующей прегравидарной подготовки на течение и исходы беременности у больных с хроническим сальпингофоритом // Проблемы репродукции. – 2010. – № 2. – С. 92–96.
5. Князева С. Г., Лазарев А. И., Рыбников В. Н. и др. Клинико-иммунологическая эффективность имунофана, глутоксима и мексидола у больных хроническим сальпингофоритом в условиях применения лапароскопических методов лечения // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2007. – № 3. – С. 74–81.
6. Конопля А. А. Применение иммуномодуляторов, антиоксидантов и мембранопротекторов в традиционном лечении обострения хронического сальпингофорита // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – Курск. 2010. – № 2. – С. 64–69.
7. Конопля А. А., Газазян М. Г., Караулов А. В. Применение иммуномодуляторов в комплексном лечении хронического сальпингофорита // Акушерство и гинекология. – 2010. – № 4. – С. 75–78.
8. Конопля А. А., Караулов А. В., Конопля А. И., Гаврилюк В. П. Взаимосвязь коррекции иммунных и антиоксидантных нарушений со структурно-функциональными свойствами эритроцитов при хронических сальпингофоритах. – Курск: КГМУ, 2009. – 180 с.
9. Лакин Г. Ф. Биометрия. – М.: Высшая школа, 1980. – 243 с.

10. Пёхова К. А., Быстрова Н. А., Суслова Ю. И., Гаврилюк Е. В. Эффективность стандартной фармакотерапии в условиях гипертонической болезни различной степени тяжести // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 6. – С. 241–241.
11. Пёхова К. А., Михин В. П., Гаврилюк Е. В., Конопля А. И. Иммунометаболические нарушения при гипертонической болезни различной степени тяжести // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. Т. XIX. – № 1. – С. 172–173.
12. Степанькова Е. А. Состояние свободнорадикального и антиоксидантного статуса и коррекция этих нарушений при острых воспалительных заболеваниях органов малого таза // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 4. – С. 41–45.
13. Хамадьянова А. У. Хронический рецидивирующий сальпингоофорит: современное состояние проблемы // Медицинский вестник Башкортостана. – 2013. – Т. 8. – № 3. – С. 123–130.
14. Юдина Е. А., Конопля А. А., Лазарев А. И. и др. Использование лонгидазы в лечении обострений хронического сальпингоофорита // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2008. – № 3. – С. 104–110.

Рецензенты:

Снимщикова И. А., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой иммунологии и специализированных клинических дисциплин ФГБОУ ВПО «Орловский государственный университет», г. Орел.

Афанасьев Ю. И., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней № 1 ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород.