

ВОЗМОЖНОСТИ ИММУННОЙ КОРРЕКЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

Тетелютина Ф.К.¹, Копьева О.В.¹

¹ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Ижевск, Россия (426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281), e-mail: juliya-doc@mail.ru

Проведено изучение возможностей иммунной коррекции у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза. Учитывались показатели клеточного и гуморального иммунитета у обследуемых больных до и после лечения. Пациентки группы наблюдения (n=54) получали комплексную противовоспалительную терапию, торфяно-иловые грязи и иммуномодулятор аминодигидрофталазиндион натрия, группы сравнения (n=43) - традиционную противовоспалительную терапию и торфяно-иловые грязи. В результате исследования было выявлено, что использование в комплексном противовоспалительном лечении торфяно-иловых грязей в сочетании с аминодигидрофталазиндионом натрия у пациенток с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза оказывает более эффективное клиническое воздействие.

Ключевые слова: хронические воспалительные заболевания органов малого таза, противовоспалительное лечение, торфяно-иловые грязи.

POSSIBILITY OF IMMUNE CORRECTION IN CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES OF PELVIC ORGANS

Tetelyutina F.K.¹, Kopyeva O.V.¹

¹GBOU VPO "Izhevsk State Medical Academy," the Ministry of Health of Russia, Izhevsk, Russia (426034, Izhevsk, ul. Communards, 281), e-mail: juliya-doc@mail.ru

The study of the immune correction features in women with chronic inflammatory diseases of the pelvic organs. Take into account the parameters of cellular and humoral immunity in the examined patients before and after treatment. Patient observation group (n=54) received a comprehensive anti-inflammatory therapy, peat-silt mud and immunomodulator aminodigidroftalazindion sodium comparison group (n=43) - the traditional anti-inflammatory therapy and peat-silt mud. The study found that the use of anti-inflammatory treatment in the complex of peat-silt mud combined with aminodigidroftalazindionom sodium in patients with chronic inflammatory diseases of the pelvic organs provide more effective clinical impact.

Keywords: chronic inflammatory diseases of the pelvic organs, anti-inflammatory treatment, peat-silt mud.

Изучение проблемы воспалительных заболеваний органов малого таза женщин не может быть полным и доказательным без оценки состояния иммунной системы. Ослабление иммунных реакций, иммунный дефицит способствуют хронизации процесса и его рецидивированию с постепенным вовлечением различных органов и систем, в том числе нервной, сосудистой, эндокринной, нарушением обмена веществ и эмоционально-психического состояния [1-3]. Изменения в иммунокомпетентных системах зависят от влияния микробов и их токсинов, продуктов тканевого распада, образующихся в очаге воспаления [4; 5].

Цель исследования: изучение современных возможностей иммунной коррекции при хронических воспалительных заболеваниях органов малого таза (ХВЗОМТ).

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находилось 97 женщин с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза за период с 2007 по

2013 год. В группу наблюдения вошли 54 (55,7%) пациентки, которые получали комплексную противовоспалительную терапию, торфяно-иловые грязи и иммуномодулятор аминоксидигидрофталазиндион натрия. Группа сравнения представлена 43 (44,3%) пациентками, которые получали традиционную противовоспалительную терапию и торфяно-иловые грязи. Средний возраст больных группы наблюдения составил $28,1 \pm 1,8$ года и группы сравнения - $27,7 \pm 1$ год ($p > 0,05$). Группы сформированы по методу случайного отбора с использованием метода пустого конверта. Группы были сопоставимы, при математическом анализе исходных показателей у больных обеих групп мы не выявили статистически достоверных различий по нозологическим характеристикам, длительности заболевания, возрастному составу.

Все пациентки обследованы в соответствии с порядком оказания помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)», утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01.11.2012 года № 572н.

Оценка показателей клеточного и гуморального иммунитета у обследуемых больных проведена до и после лечения. Иммунологические исследования включали определение уровней ЦИК и иммуноглобулинов (А, М, G), Т – лимфоцитов и их субпопуляций, В – лимфоцитов и фагоцитарной активности нейтрофилов. Клеточный иммунитет (CD 3+, CD 4+, CD8+, CD 20+ клетки) в крови исследовали методом непрямой реакции поверхностной иммунофлюоресценции. Для этого использовали набор моноклональных и поликлональных антител для определения дифференцировочных антигенов (кластеров дифференцировки – CD) лейкоцитов человека – «Клоноспектр» производства научно-производительного центра МедБиоСпектр (Москва). Содержание иммуноглобулинов класса А, М, G определяли в сыворотке крови методом радиальной иммунодиффузии в агаре по способу Манчини. Использовались моноспецифические сыворотки производства Нижегородского государственного предприятия фирмы «ИмБио». Концентрацию ЦИК находили по методу Гриневича Ю.А. и Алферова А.Н. в модификации Петрова Р.В. и Чередыева А.М., который основан на реакции преципитации иммунных комплексов 3,5%-ным раствором полиэтиленгликоля. Пробы замеряли на планшетном фотометре Multiscan Plus «Labsystem» (Финляндия). Фагоцитарную активность нейтрофилов оценивали в цитратной крови по описанному выше методу НСТ-теста с частицами латекса.

Больные группы наблюдения помимо традиционного лечения получали торфяно-иловые грязи и иммуномодулятор аминоксидигидрофталазиндион натрия по схеме 100 мг в/м № 5 ежедневно, затем по 100 мг в свече ректально через день, в последующем по 100 мг в свечах ректально через 2 дня. Таким образом, иммуномодулирующая терапия продолжалась

в течение 30 дней. Больные группы сравнения не использовали в лечении препараты иммуномодулирующего действия. Все больные торфяно-иловые грязи применяли в виде трусов при $t\ 38\ ^\circ\text{C}$ в течение 15 минут через день. В комплекс лечебных мероприятий были включены медикаментозные и немедикаментозные методы.

Результаты исследования. На формирование иммунного ответа у каждого отдельного больного влияет множество факторов: преморбидный фон, длительность заболевания, характер и распространенность процесса, проводившаяся терапия, экономические и социальные условия жизни, поведенческие факторы, но и на этом круг возможных влияний не замыкается. Из анамнеза жизни установлен высокий инфекционный индекс в детском и подростковом периодах жизни. Перенесли ветряную оспу 44 (46,4%), корь 11 (11,3%), краснуху 14 (14,4%), скарлатину 9 (9,3%), инфекционный гепатит 8 (8,2%) пациенток. Каждая вторая (51,5%) пациентка страдала рецидивирующим тонзиллитом. Частые респираторно–вирусные заболевания отметили 71 (73,2%) больных. Установлена высокая частота соматической патологии: в среднем 2,6 заболевания на 1 женщину.

Наличие хронического воспалительного процесса внутренних половых органов было длительностью от 1 до 10 лет. У каждой третьей пациентки выявлен хронический двухсторонний сальпингоофорит, у каждой пятой – хронический эндометрит и их сочетание. Следует указать, что у 39 (40,2%) пациенток установлено сочетание ХВЗОМТ с хроническим цервицитом, у 43 (44,3%) - с бактериальным вагинозом. Кроме того, у 39 (40,0%) пациенток имелись указания на наличие ИППП в анамнезе.

Каждая вторая женщина в прошлом перенесла оперативное вмешательство. Количество операций на 1 женщину составило от 1 до 3. Нарушение менструальной функции по типу альгодисменореи отмечено у 52 (53,6%) пациенток, по типу гиперполименореи - у 18 (18,6%) и по типу гипоменструального синдрома – у 9 (9,3%).

В нашем исследовании в обеих группах до лечения данные иммунограммы имели достаточно однородный характер. В то же время у больных с ХВЗОМТ до лечения наиболее выражены изменения клеточного звена иммунитета (табл. 1).

Таблица 1

Динамика показателей клеточного звена иммунной системы у обследуемых больных ($M\pm m$)

Показатель	Группа наблюдения n=54		Группа сравнения n=43	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
CD 3+, %	64,2±1,6	69,9±1,2*	62,9±1,4	68,4±1,2*
CD 3+, $10^9/\text{л}$	0,79±0,02	0,89±0,02**#	0,74±0,03	0,81±0,02**
CD 4+, %	21,4±1,3	27,6±0,8**#	20,6±1,2	24,9±1,0**
CD 4+, $10^9/\text{л}$	0,41±0,04	0,53±0,03**#	0,39±0,03	0,47±0,05*

CD8+, %	36,8±1,2	30,7±1,1**	37,2±1,3	34,4±1,2*
CD8+, 10 ⁹ /л	0,56±0,04	0,47±0,02**	0,58±0,04	0,51±0,03*
ИРИ	1,2±0,08	1,7±0,07**#	1,2±0,08	1,5±0,05*
CD 20+, %	9,4±0,9	11,4±0,8*	9,8±0,7	10,5±0,7
CD 20+, 10 ⁹ /л	0,29±0,03	0,38±0,04*	0,31±0,05	0,38±0,04*
НСТ-тест в баз. усл., %	6,8±0,7	7,6±0,4*	6,7±0,4	7,3±0,3*
НСТ-тест в стим. усл., %	42,8±1,3	51,2±1,4**#	42,6±1,4	44,8±1,4*

Достоверность различий показателей в группах до и после лечения: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,001$.

Результаты обследования показали, что до лечения было снижено абсолютное количество CD3+ клеток в группе наблюдения ($0,79 \pm 0,02 \cdot 10^9/\text{л}$) и группе сравнения ($0,74 \pm 0,03 \cdot 10^9/\text{л}$) (средняя величина у здоровых женщин $0,99 \pm 0,03 \cdot 10^9/\text{л}$) и относительное количество CD3+ клеток в группе наблюдения $64,2 \pm 1,6\%$ и группе сравнения до $62,9 \pm 1,7\%$ (средняя величина у здоровых пациенток $74,1 \pm 1,2\%$) ($p < 0,001$). Установлены изменения в популяционном составе лимфоцитов. Выявлено снижение абсолютного количества CD4+ лимфоцитов в группе наблюдения в среднем до $0,41 \pm 0,04 \cdot 10^9/\text{л}$ и группе сравнения до $0,39 \pm 0,04 \cdot 10^9/\text{л}$ (средняя величина у здоровых женщин $0,67 \pm 0,04 \cdot 10^9/\text{л}$) и относительного количества CD4+ лимфоцитов соответственно $21,4 \pm 1,3$ и $20,6 \pm 1,2$ ($p < 0,001$). Установлено достоверное повышение абсолютного количества CD8+ клеток у больных с ХВЗОМТ группы наблюдения в среднем $0,56 \pm 0,04 \cdot 10^9/\text{л}$ и группе сравнения до $0,58 \pm 0,04 \cdot 10^9/\text{л}$ (средняя величина у здоровых женщин $0,38 \pm 0,02 \cdot 10^9/\text{л}$) и относительного количества CD8+ клеток в группе наблюдения и сравнения в среднем соответственно $36,8 \pm 1,2 \cdot 10^9/\text{л}$, $37,2 \pm 1,3 \cdot 10^9/\text{л}$ и $25,6 \pm 0,9 \cdot 10^9/\text{л}$ ($p < 0,001$). Выявленные нарушения отражают ИРИ. У обследуемых больных ХВЗОМТ он был ниже: в группе наблюдения $1,2 \pm 0,08$, в группе сравнения $1,3 \pm 0,08$ в сравнении со здоровыми женщинами - $1,9 \pm 0,09$ ($p < 0,001$). Следует указать, что количество CD 20+ клеток статистически не изменялось. У здоровых женщин абсолютное ($0,38 \pm 0,02 \cdot 10^9/\text{л}$) и относительное ($9,8 \pm 0,8\%$) количество CD 20+ лимфоцитов по сравнению с обследованными группами достоверно не отличалось ($p > 0,05$).

У обследуемых больных НСТ-тест в базовых условиях $6,8 \pm 0,7\%$ был незначительно ниже по отношению к здоровым женщинам $7,6 \pm 0,5\%$ ($p > 0,05$). В стимулированных условиях НСТ-тест до начала лечения $42,8 \pm 1,4\%$ был достоверно снижен по сравнению со здоровыми $59,4 \pm 1,4\%$ ($p < 0,01$). Подобные изменения до лечения происходили у пациенток в группе сравнения.

Анализ внутри группы после проведенного лечения показал, что после проведенного комплексного лечения с использованием торфяно-иловых грязей и иммуномодулятора аминодигидрофталазиндиона натрия у всех пациенток достоверно увеличилось абсолютное содержание CD3+ клеток в среднем до $0,89 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,01$) и относительное количество CD3+ клеток в среднем до $69,9 \pm 1,2\%$ ($p < 0,05$). Подобное происходило с CD4+ клетками соответственно до $0,53 \pm 0,03 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,01$) и $27,6 \pm 0,8\%$ ($p < 0,01$).

В то же время снижалось количество CD 8+ клеток. Абсолютное количество CD8+ клеток после лечения достоверно уменьшилось по отношению к исходному в среднем до $0,47 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,01$), относительное количество их соответственно до $30,7 \pm 1,1\%$ ($p < 0,01$).

Происходило достоверное повышение в среднем до $1,7 \pm 0,07\%$ уровня ИРИ за счет оптимального соотношения CD4+ и CD8+ лимфоцитов ($p < 0,01$). Достоверно повышалось количество CD20+ лимфоцитов по сравнению с результатами до лечения. Так, относительное количество CD 20+ лимфоцитов в среднем после лечения с применением торфяно-иловых грязей возрастало до $0,38 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$, абсолютное – до $11,4 \pm 0,8\%$ ($p < 0,05$). Происходила активация фагоцитоза, что отражает достоверное повышение НСТ-теста в базовых условиях в среднем до $7,6 \pm 0,4\%$ ($p < 0,05$) и в стимулированных условиях соответственно $51,2 \pm 1,4\%$ ($p < 0,01$).

У пациенток группы наблюдения после лечения произошло восстановление клеточного иммунитета. Наступало улучшение по показателям – абсолютное и относительное количество CD3+ и CD4+ лимфоцитов ($p < 0,05$). Нормализовалось абсолютное и относительное количество CD8+ лимфоцитов, ИРИ, НСТ-тест в стимулированных условиях ($p > 0,05$).

В группе сравнения изменения клеточного иммунитета на фоне комплексного противовоспалительного лечения с применением торфяно-иловых грязей были менее выраженными. После проведенного комплексного противовоспалительного лечения в группе сравнения наблюдалось достоверное повышение абсолютного и относительного количества CD3+ клеток в среднем до $68,4 \pm 1,2\%$ и $0,81 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$, соответственно, CD4+ клеток до $24,9 \pm 1,0\%$ и $0,47 \pm 0,05 \times 10^9/\text{л}$, при незначительном росте CD8+ лимфоцитов ($p < 0,05$) и ИРИ до $1,5 \pm 0,05$ ($p < 0,05$). Общее количество CD20+ лимфоцитов по сравнению с исходными данными у пациенток группы сравнения не изменилось. Показатели фагоцитоза после лечения имели тенденцию к росту: абсолютное их содержание незначительно возросло до $0,38 \pm 0,4 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$), по сравнению с исходными данными мы получили повышение НСТ-теста в базовых до $7,3 \pm 0,3\%$ и стимулированных условиях до $44,8 \pm 1,4\%$ ($p < 0,01$).

Анализ эффективности лечения между группами показал, что использование торфяно-иловой грязи в сочетании с иммуномодулирующей терапией аминодигидрофталазиндионом натрия в комплексном лечении приводит к более активному повышению содержания CD3+ клеток, абсолютного и относительного количества CD 4+ клеток, а также уровня ИРИ ($p < 0,01$).

Таким образом, можно отметить иммуномодулирующее действие торфяно-иловых грязей, которые позволяют добиться нормализации клеточного иммунитета. Но использование их вместе с аминодигидрофталазиндионом натрия в комплексном лечении ХВЗОМТ более эффективно влияет на концентрацию CD3+ и CD 4+ клеток иммунитета.

В наших наблюдениях после лечения с использованием торфяно-иловых грязей наблюдались незначительные изменения показателей гуморального звена иммунной системы (табл. 2).

Таблица 2

Динамика показателей гуморального звена иммунной системы у обследуемых пациенток (M±m)

Показатель	Группа наблюдения n=54		Группа сравнения n=43	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Ig A, мг/мл	2,7±0,3	2,6±0,4	2,8±0,2	2,6±0,3
Ig M, мг/мл	0,9±0,04	0,7±0,04*	0,9±0,03	0,8±0,04
Ig G, мг/мл	19,8±0,8	20,5±0,7	20,0±0,6	19,3±0,7
ЦИК, усл. ед.	7,0±0,3	6,2±0,3*	6,7±0,4	6,8±0,3

Достоверность различий показателей в группах до и после лечения: * - $p < 0,05$.

Количество иммуноглобулинов А как внутри группы, так и между обследуемыми группами существенных изменений не претерпевало. В группе наблюдения количество иммуноглобулина А до лечения в среднем было 2,7±0,3 мг/л, после лечения 2,6±0,4 мг/л и в группе сравнения соответственно 2,8±0,2 и 2,6±0,3 мг/л ($p > 0,05$). Наблюдалось достоверное снижение концентрации иммуноглобулина М в группе наблюдения после лечения с 0,9±0,04 до 0,7±0,04 мг/л ($p < 0,05$) без изменений в группе сравнения 0,9±0,04 и 0,8±0,03 мг/л, соответственно ($p > 0,05$).

При использовании торфяно-иловых грязей в сочетании с аминодигидрофталазиндионом натрия в комплексном лечении ХВЗОМТ наблюдалось незначительное повышение количества иммуноглобулина G, но достоверных изменений не было, как и в группе сравнения ($p > 0,05$).

Достоверных изменений концентрации в наблюдаемых группах ЦИК при включении торфяно-иловых грязей в комплекс противовоспалительной терапии после лечения не было

($p > 0,05$), при дополнении в лечение аминодигидрофталазиндиона натрия достоверно снижалась концентрация ЦИК в крови с $7,0 \pm 0,3$ до $6,2 \pm 0,3$ усл. ед. ($p < 0,05$).

Эффект лечения, по данным иммунограммы клеточного звена, эффективнее, чем в группе сравнения.

В литературе имеются данные, позволяющие расценивать отсутствие положительной динамики в иммунном статусе при устранении клинических симптомов воспаления как неблагоприятный прогностический признак, что указывает на нестойкость лечебного эффекта, высокую вероятность повторного обострения в ближайшее время. Исходя из этого, полученные данные изменений показателей иммунной системы при использовании в лечении ХВЗОМТ торфяно-иловых грязей позволяют улучшить прогноз течения заболевания. В то же время использование торфяно-иловых грязей в сочетании с иммуномодулирующей терапией, в частности аминодигидрофталазиндионом натрия, оказывает более выраженное действие и тем самым профилактирует обострение воспалительного процесса.

Таким образом, использование в комплексном противовоспалительном лечении торфяно-иловых грязей в сочетании с аминодигидрофталазиндионом натрия у пациенток с ХВЗОМТ оказывает более эффективное клиническое воздействие.

Список литературы

1. Духин А.О., Любешкина В.А., Тараскина Е.В. Хронические воспалительные заболевания органов малого таза: контрарверсии сегодняшнего дня // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: медицина. - 2013. - № 5. - С. 201-209.
2. Клименко Г.Я., Разинкин К.А., Демидов А.В. Оценка влияния медико-социальных факторов риска на возможность консервативного лечения женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза и состояния их здоровья // Врач-аспирант. - 2012. - Т. 55. - № 6.1. - С. 169-177.
3. Мурашко А.В., Мурашко А.А. Современные подходы к терапии ВЗОМТ // Медицинский совет. - 2014. - № 9. - С. 103-105.
4. Озолин Л.А., Праведников Н.Н. Выбор метода лечения воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин // Лечение и профилактика. - 2012. - № 1. - С. 65-69.
5. Хаятова З.Б., Пекарев О.Г. Проблема воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин репродуктивного возраста // Медицина и образование в Сибири. - 2011. - № 4. - С. 18.

Рецензенты:

Дворянский С.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Кировская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, г. Киров;

Халимова Д.Р., д.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, г. Ижевск.