

УДК 618.3-002+615.276+615.33

© И. Ю. Кузьмина, 2001.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ РЕАБИЛИТАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

И. Ю. Кузьмина*Кафедра акушерства и гинекологии №1 (и. о. зав. кафедрой – проф. Н. А. Щербина),
Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков.*

MODERN ASPECTS OF REHABILITATIONAL THERAPY THE CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES OF FEMALE GENERATIVE ORGANS

I. U. Kuzmina**SUMMARY**

Are investigated local cytokines in cervical mucus at the patients with chronic inflammatory diseases of female generative organs (CIDFGO). The high clinical efficacy of a preparation Aktovegin, used for realization of rehabilitational therapy at the women with CIDFGO is shown.

СУЧАСНІ АСПЕКТИ РЕАБІЛІТАЦІЙНОЇ ТЕРАПІЇ ХРОНІЧНИХ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ

І. Ю. Кузьміна**РЕЗЮМЕ**

Досліджено локальні цитокіни в цервікальному слизу у хворих із хронічними запальними захворюваннями жіночих статевих органів (ХЗЗЖСО). Показано високу клінічну ефективність препарату Актівегін, застосовуваного для проведення реабілітаційної терапії в жінок із ХЗЗЖСО.

Ключевые слова: реабилитационная терапия, хронические воспалительные заболевания, Актювегин.

Проблема воспалительных заболеваний женской половой системы, занимающих в настоящее время первое место в структуре женской заболеваемости, является одной из ведущих в гинекологии [5]. В Украине за последние 5 лет частота хронических воспалительных заболеваний женских половых органов (ХВЗЖПО) увеличилась приблизительно на 30% [7]. Эти заболевания возникают преимущественно в молодом возрасте, характеризуются длительным, затяжным течением, приводят к развитию стойкого болевого синдрома, расстройствам менструального цикла, нарушениям репродуктивной и сексуальной функций [6]. Помимо этого, ХВЗЖПО сопровождаются частыми обострениями и рецидивами, выраженными метаболическими расстройствами в тканях, истощением компенсаторных возможностей организма, нарушениями основных звеньев иммунитета и системы гемостаза, что требует проведения таким большим после лечения курсы реабилитации.

Следствием отсутствия восстановительной терапии нередко является развитие тяжелого деформирующего процесса в маточных трубах, брюшной полости, перитубарных сращений и других патологических изменений, обуславливающих трубное и трубно-перитонеальное бесплодие [8].

Хронические инфекции, являющиеся причиной развития воспалительных процессов, при длительной

персистенции в организме способны активировать систему комплемента, непосредственно поражать эндотелий сосудов и способствовать развитию в нем воспалительной реакции [3].

Персистирующие инфекции, раздражающие эндотелий на протяжении длительного времени, вызывают повышенный апоптоз эндотелиоцитов, способствуют выработке антифосфолипидных антител (АФА), приводят к активации комплемента, повреждению эндотелия, выработке провоспалительных цитокинов и развитию хронического воспаления [1].

Цитокины являются универсальными медиаторами межклеточных взаимодействий, т.е. теми молекулами, при помощи которых клетки иммунной и других систем организма «общаются» друг с другом. Эти белки играют важную роль в регуляции широкого круга патофизиологических процессов: в частности, цитокинами регулируются, с одной стороны, процессы повреждения и воспаления тканей, а с другой стороны – процессы репарации и регенерации, столь необходимые при восстановлении морфофункционального состояния тканей [4]. Наиболее информативными критериями при оценке нормализации состояния женских половых органов после проведенной терапии ХВЗЖПО является определение содержания локальных цито-

кинов в очаге хронического воспаления. Наиболее подходящим субстратом для этого является цервикальная слизь (ЦС), секреция которой значительно повышается при хроническом воспалительном процессе.

По динамике восстановления локальных цитокинов в ЦС можно судить об эффективности проведения реабилитационной терапии ХВЗЖПО.

В связи с чем, целью настоящего исследования явилось изучение особенностей продукции в ЦС воспалительных и противовоспалительных цитокинов – интерлейкина-1 (IL-1), интерлейкина-4 (IL-4) и фактора некроза опухоли-альфа (ФНО α) у женщин с хроническим сальпингитом в стадии ремиссии до и после проведения реабилитационной терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании принимали участие 50 женщин. В основную группу были включены 30 пациенток в возрасте от 18 до 36 лет с диагнозом хронический сальпингоофорит в стадии ремиссии. Длительность заболевания у всех пациенток была в течение от 2-х до 5-ти лет. Контрольную группу составили 20 практически здоровых женщин в возрасте от 18 до 36 лет, проходивших профилактический медицинский осмотр.

30 пациенток основной группы предварительно прошли курсы противовоспалительного лечения по общепринятой методике (антибактериальная, противовирусная, антисептическая, рассасывающая, общеукрепляющая и др. терапия). Однако, в связи с длительно текущим ХВЗЖПО большинство пациенток жаловались на боли внизу живота, нарушение менструального цикла, повышенное количество выделений из влагалища, нарушения половой и сексуальной функций.

С целью обоснования необходимости проведения курса реабилитационной терапии при ХВЗЖПО, нами было проведено комплексное клиническое, лабораторное и инструментальное обследование женщин с данной патологией.

Всем пациенткам до начала лечения проводились клинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, микроскопия и бакпосев мазков из влагалища, УЗИ органов малого таза. Исследование содержания цитокинов в цервикальной слизи проводилось методом твердофазного иммуноферментного анализа наборами ООО «Цитокин» (С.-Петербург) согласно прилагаемой инструкции.

По окончании терапии проводились контрольные клинические, лабораторно-инструментальные и иммунологические исследования.

Для реабилитационной терапии ХВЗЖПО всем женщинам применялся препарат Актовегин по следующей методике: по 200 мг на 200 мл физиологи-

ческого раствора – один раз в день в течение 10 дней, затем переходили на пероральное применение этого препарата в виде драже по 200 мг три раза в день на протяжении 21 дня.

Препарат Актовегин нами выбран в связи с тем, что он способен снижать гипоксическое повреждение и улучшать перфузию и доставку кислорода к сосудам и тканям, которые при ХВЗЖПО находятся в состоянии метаболической недостаточности. Эффективность Актовегина заключается также в его возможности оказывать стимулирующее действие на компенсаторно-приспособительные реакции организма и тем самым частично нейтрализовать цитопатогенное действие хронической вирусной и бактериальной инфекции. При аутоиммунных процессах, развивающихся при хроническом воспалении, Актовегин стимулирует В-лимфоциты к синтезу антител, а также нормализует продукцию цитокинов [2].

С целью обоснования необходимости применения препарата Актовегин при ХВЗЖПО как патогенетически обоснованной терапии, нами было проведено определение локальных цитокинов в цервикальной слизи основной группы женщин до и после лечения в сравнении с контрольной.

В связи с тем, что индивидуальные показатели в выборках имели многократные отличия, статистическую обработку данных проводили на основе логарифмированных величин абсолютных значений концентрации. Достоверность различий определяли по t-критерию Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

С целью изучения особенностей продукции цитокинов у женщин с ХВЗЖПО, а также изменений при применении препарата Актовегин, нами проведено сравнительное исследование содержания в цервикальной слизи интерлейкина-1 (IL-1), интерлейкина-4 (IL-4) и фактора некроза опухоли-альфа (ФНО α). Данные о содержании локальных цитокинов у женщин с ХВЗЖПО в сравнении с контрольной группой представлены в табл. 1.

Анализ мониторинга исследуемых провоспалительных цитокинов показал, что уровень IL-1 и ФНО- α в цервикальной слизи при ХВЗЖПО повышен, а на фоне применения препарата Актовегин их уровень снизился. Противовоспалительные цитокины – IL-4 у женщин с ХВЗЖПО значительно снижены, а после применения препарата Актовегин уровень их возрастает.

Анализ результатов иммунологических исследований показал, что показатели провоспалительных цитокинов IL-1 и ФНО α в ЦС при ХВЗЖПО повышены, а на фоне применения препарата Актовегин достоверно снижаются ($p < 0,05$) и доходит практически до уровня здоровых женщин.

Таблица 1

Уровень содержания локальных цитокинов у женщин с ХВЗЖПО до и после лечения Актовегином в сравнении со здоровыми женщинами

Группы женщин	Показатели локальных цитокинов		
	провоспалительные		противовоспалительные
Основная:	ФНО- α (пкг/мл)	IL-1(пкг/мл)	IL-4(пкг/мл)
До лечения	216,8 \pm 5,5*	120,6 \pm 4,4*	339,3 \pm 6,1*
После лечения	141,7 \pm 3,8	63,6 \pm 5,3	583,2 \pm 6,6
Контрольная:	128,7 \pm 5,2	52,2 \pm 2,1	622,2 \pm 5,7

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении с контрольной группой.

В случае противовоспалительного цитокина IL-4 наблюдалась обратная динамика – его концентрация у больных с ХВЗЖПО была снижена, а после применения препарата Актовегин уровень IL-4 повышался. Графическое изображение динамики изменения уровня локальных цитокинов представлено на рис. 1.

После проведенной реабилитационной терапии

Актовегином все женщины основной группы отметили уменьшение болевых ощущений, восстанавливался менструальный цикл, значительно снижалось количество выделений из влагалища. Зарегистрирована нормализация количества лейкоцитов в мазках, окрашенных по Грамму и снижение концентрации бактериальной флоры в бакпосевах из влагалища.

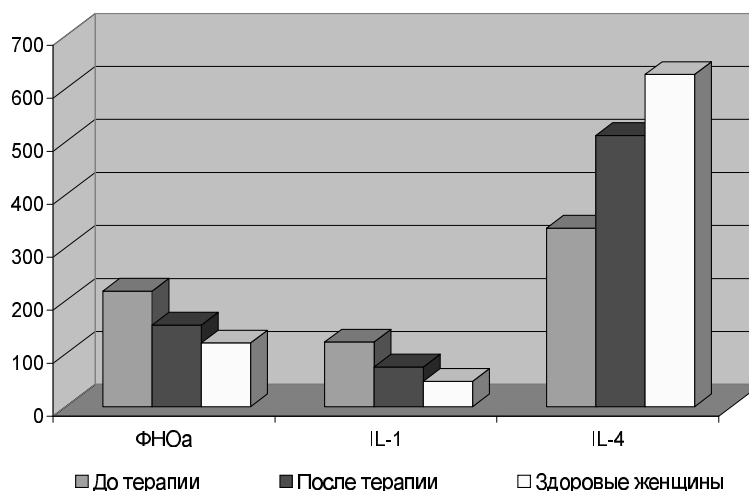


Рис. 1. Уровень цитокинов (пкг/мл) в цервикальной слизи.

Цитокины обладают такими свойствами как плеiotропность, каскадность, синергизм и антагонизм, что в каждом конкретном случае приводит к уникальности регуляции межклеточных взаимодействий при развитии того или иного процесса. Необходимо отметить своеобразие действия цитокинов на патогенез различных заболеваний, в связи с чем нормализация их функциональной активности способствует практически полной реабилитации нарушенных функций организма и способствует ликвидации хронических воспалительных процессов.

В случае недостаточной активации клеток иммунной системы, которая может быть обусловлена дисбалансом выработки цитокинов, применение Актовегина как терапевтического средства, приводит к усилению функциональной активности этих

клеток и, наоборот, при гиперактивности клеток иммунной системы Актовегин вызывает нормализацию их деятельности.

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что при ХВЗЖПО наблюдается нарушение нормального соотношения про- и противовоспалительных цитокинов. Это нарушение иммунологического гомеостаза приводит к запуску самоподдерживающегося воспалительного процесса, чем и объясняется рецидивирующее течение ХВЗЖПО. В условиях хронического воспаления, из-за истощения эффекторных звеньев иммунной системы и активации супрессорных механизмов, может развиваться вторичный иммунодефицит. Его следствием является неэффективная элиминация патогенных микроорганизмов, которая повышает вероятность рецидивов инфекци-

онно-воспалительных заболеваний органов малого таза, а также вторичных инфекций.

Препарат Актовегин вызывает снижение уровня провоспалительных цитокинов (ФНО- α и IL-1) и активизирует уровень противовоспалительных цитокинов (IL-4), что подтверждает его выраженный клинический эффект для восстановления нарушенных процессов в тканях и органах и целесообразность использования для реабилитационной терапии у женщин с ХВЗЖПО.

ВЫВОДЫ

В ходе исследования показана высокая клиническая эффективность препарата Актовегин, применяемого для проведения реабилитационной терапии у женщин с ХВЗЖПО, улучшающего обменные процессы в органах и тканях, обладающего противовоспалительным действием, направленным на восстановление основных звеньев иммунитета.

Перспективы дальнейших исследований заключаются в изучении действия препарата Актовегин на состояние фетоплацентарного комплекса при развитии материнско-плодовой инфекции и дисфункции плаценты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антифосфолипидный синдром – иммунная тромбофилия в акушерстве и гинекологии / под ред. А. Д. Макацария. – М., 2007. – 248 с.
2. Бояринов Г. А. Клинические аспекты применения актовегина в интенсивной терапии и реаниматологии / Бояринов Г. А., Румянцева С. А., Военнов О. В. – М., 2002. – С. 12–18.
3. Змушко Е. И. Клиническая иммунология. Руководство для врачей / Змушко Е. И., Белозерова Е. С., Митин Ю. А. – СПб.: Питер, 2001. – 576 с.
4. Рафальский В. В. Клиническое применение препаратов интерферона / Рафальский В. В. – Смоленск, 1997. – С. 45–49.
5. Стрижаков А. Н. Клинико-иммунологическое обоснование терапии больных острым воспалением придатков матки / А. Н. Стрижаков, Ж. А. Каграманова, Д. В. Якубович // Вопросы гинекологии акушерства и перинатологии. – 2004. – Т. 1, № 3. – С. 26–29.
6. Хаитов В. А. Иммунология локального и системного воспаления / В. А. Хаитов, Е. Ю. Гусев // Аллергология и иммунология. – 2001. – Т. 2, № 5. – С. 7.
7. Цитокины в патогенезе инфекций и иммунокоррекция / В. П. Кузнецов, Е. В. Маркелова, Н. В. Колесникова [и др.] // Аллергология и иммунология. – 2001. – Т. 2, № 3. – С. 6.
8. Involvement of granule mediated apoptosis in the cyclic changes of normal human endometrium / T. Igarashi, R. Konno, S. Okamoto [et al.] // Tohoku J. Exp. Med. – 2001. – Vol. 193, № 1. – P. 13–25.