

Важелі відновлення репродуктивного здоров'я у жінок із хронічними запальними процесами геніталій

Criteria of Recovery of Reproductive Health in Women With Chronic Inflammatory Processes of Genitals

Розглянуто сучасні принципи лікування пацієток із хронічними запальними процесами придатків матки. На підставі вивчення клінічних імунологічних та реологічних показників пацієток розроблено і впроваджено в клінічну практику патогенетично обґрунтований метод терапії, який сприяє покращенню показників регіональної гемодинаміки, імунологічного статусу, а також швидкому усуненню болювого синдрому.

Ключові слова: придатки матки, імунологічний статус, ферментні порушення, гемоциркуляція.

Рассматриваются современные принципы лечения пациенток с хроническими воспалительными процессами придатков матки. На основании изучения клинических, иммунологических и реологических показателей пациенток разработан и внедрен в клиническую практику патогенетически обоснованный метод терапии, способствующий улучшению показателей региональной гемодинамики, иммунологического статуса, а также быстрому устранению болевого синдрома.

Ключевые слова: придатки матки, иммунологический статус, ферментные нарушения, гемоциркуляция.

Contemporary principles of treatment for patients with chronic inflammatory processes of uterine appendages have been considered. On the base of studying the clinical, immunological and rheological indices for the patients there was developed and introduced into clinical practice pathogenetically substantiated therapeutic method, contributing to the improvement of the parameters of regional hemodynamics, immunological status, as well as rapid elimination of pain syndrome.

Key-words: uterine appendages, immunological status, enzyme impairments, hemocirculation.

На цей час в Україні залишається високий ризик порушення здоров'я населення, тому відновлення репродуктивного здоров'я особливо жінок, є не тільки медичною, але й важливою соціальною проблемою. Визначення епідеміології запальних захворювань придатків матки – складна задача. За останні три десятиріччя в Україні та за кордоном спостерігається значне зростання частоти трансмісійних захворювань. Крім традиційно трансмісійних хвороб (сифіліс, гонорея), встановлено другу генерацію інфекцій, що включають хламідіоз, вірусні, протозойні та інші хвороби [1, 7]. В економічно розвинутих країнах Європи захворюваність на трансмісійні хвороби збільшилась приблизно в три рази, а в останнє 10-річчя знаходиться на рівні 10–14 випадків на 1000 жінок на рік.

Провідними спеціалістами в галузі гінекології розроблено клінічні протоколи МОЗ України лікування запальних захворювань геніталій, що, безумовно, мають непересічну цінність для лікарів на різних рівнях надання медичної допомоги. Але швидкий темп розвитку сучасної медицини спонукає нас на пошук нових методів лікування.

Терапія запальних захворювань жіночих статевих органів складається з широкого арсеналу проти-запальних засобів, серед яких найважливіше місце займають антибактеріальні препарати. Однак їх

клінічна ефективність часто виявляється недостатньою, що, насамперед, зумовлено тяжкістю перебігу інфекційного процесу, глибокими структурними змінами пошкодженої тканини, складністю підбору оптимальних схем лікування та режиму введення антибіотиків. Враховуючи вищевикладене, необхідно детально розглянути питання раціональної етіотропної терапії, оцінити критерії її ефективності та перспективи використання при різних клінічних формах та варіантах перебігу запальних захворювань внутрішніх статевих органів жінки.

З позицій сучасної патофізіології розвиток захворювання, специфіка його перебігу в значній мірі визначаються індивідуальними особливостями та реактивністю, важливим компонентом якої є імунний гомеостаз. На думку більшості дослідників, порушення імунної складової є однією з ключових ланок патогенезу цього захворювання [2, 3, 6].

Вищевикладене визначило актуальність, медичну та соціальну значимість дослідження за даною тематикою і підстави для розробки конкретних лікувально-профілактичних заходів.

Матеріали та методи

Проведено клініко-лабораторні та функціональні дослідження 94 жінок репродуктивного віку з гострими запальними захворюваннями придатків

матки та загостренням хронічного процесу на момент обстеження.

Хворі були розподілені на три клінічні групи: I група – 30 пацієнок із запальними процесами придатків матки, які одержували загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи; II група – 34 жінки з аналогічною патологією одержували запропоноване нами лікування; III група контрольна – 30 гінекологічно та соматично здорових жінок.

При першому відвідуванні лікаря та після курсу лікування матеріал із цервікального каналу та піхви досліджували стандартними мікробіологічними методами для визначення характеру мікробної колонізації, включаючи нормальну лактофлору та внутрішньоклітинні мікроорганізми (хламідії, мікоплазми, уреоплазми), віруси простого герпесу 1 та 2 типів, цитомегаловіруси.

Кровообіг в органах малого тазу досліджували за допомогою доплерометрії артерій і вен матки та яєчників. При доплерометрії оцінювали індекс резистентності (IR), пульсаційний індекс (PI), систоло-діастолічне співвідношення (C/D) маткових і яєчникових артерій.

Популяційний та субпопуляційний склад лімфоцитів периферійної крові досліджували шляхом непрямой флюоресценції з використанням моноклональних антитіл Caltag Laboratories (USA). Цитохімічне дослідження макрофагів периферійної крові проводили з метою визначення їх активації в умовах патологічного процесу та впливу запропонованої нами терапії.

Концентрацію цитокинів (IL-1 β ; IL-6; IFN α ; TNF β) у сироватці крові визначали твердофазним імуноферментним методом з використанням наборів зі відповідними методиками (Caltag Laboratories, USA).

Запропонований лікувальний комплекс для жінок із запальними захворюваннями придатків матки включав етіотропну терапію, спрямовану на мікробний чинник; ферментну терапію з використанням серратіопептидази (Серрата) та імуномодулюючого препарату Протефенолозід. При цьому для етіотропної антибактеріальної терапії ми використовували: антибіотик Цефобід із групи цефалоспоринових, високоактивний по відношенню до широкої групи аеробних грампозитивних та грамнегативних бактерій, анаеробів; антибіотик із групи макролідів (Далацин С, Кліндаміцин). Препарати цієї групи активні по відношенню до хламідій, уреоплазм, мікоплазм.

З метою терапії та попередження грибкової інфекції використовували Діфлюкан (флуконазол).

Імунокорекцію у II клінічній групі пацієнтів проводили препаратом рослинного походження Протефенолозідом, що вміщує глікозиди флавоноїдів з інтерферогенними та апоптозмодулю-

ючими властивостями, важливими в реалізації противірусного та антибактеріального захисту. Протефенолозід призначали ентерально протягом 2-х місяців із розрахунком індивідуальної дози.

Результати та обговорення

При мікробіологічному та вірусологічному дослідженні вмісту піхви та цервікального каналу герпетична та цитомегаловірусна інфекції мали місце в 48%, а хламідійна – в 35%. В 74% випадків, окрім вірусної та хламідійної інфекції, була діагностована асоційована аеробно-анаеробна мікрофлора з переважанням бактероїдів. В аеробному спектрі мікроорганізмів домінувала кишкова паличка (28%). Мікоплазми та уреоплазми визначались у 29% випадків.

Досліджено чутливість основних представників патогенної та умовно-патогенної мікрофлори жіночих статевих органів до антибактеріальних препаратів. Виявлено, що більшість штамів має множинну медикаментозну усталеність. Відсутність універсальних антибактеріальних препаратів вказує на необхідність їх комбінованого використання з зас-тосуванням імунокоректорів та ферментних засобів з метою попередження хронізації інфекції.

Проведені дослідження з використанням наборів моноклональних антитіл до диференційованих антигенів лімфоцитів показали, що пацієнткам із запальними захворюваннями придатків матки притаманне підвищення ($p < 0,05$) абсолютної та відносної кількості мононуклеарів, які експресують антиген CD22 та μ -ланцюг IgM, а також активованих антигенів CD38 та HLA-Dr, представлених на природних клітинах-кілерах, активованих лімфоцитах та моноцитах. Одночасно відбувається статистично достовірне зниження абсолютної кількості клітин, які експресують маркери зрілих Т-лімфоцитів (CD3, CD5, CD7), а також субпопуляцій Т-хелперів/індукторів (CD3) та Т-супресорів/цитотоксичних клітин (CD8).

Згідно з отриманими результатами основною ознакою перебудови імунної системи у відповідь на бактеріальну інвазію є зміна спрямованості кореляційних зв'язків між різними імунокомпетентними клітинами. Зокрема, абсолютне та відносне збільшення кількості В-клітин, що експресують антиген CD22 та μ -ланцюг IgM, супроводжується руйнуванням всіх існуючих у нормі (III клінічна група) і створенням нових кореляційних зв'язків (CD22–CD4; μ -ланцюг IgM – CD7 та інш.). Схожа тенденція простежується і по відношенню до Т-лімфоцитів та їх субпопуляцій, моноцитів, а також клітин, які несуть маркери активованих мононуклеарів (CD38, HLA – Dr).

Водночас відбувається зниження фагоцитарної активності лейкоцитів за фагоцитарним числом –

42,4±5,9 (контроль 67,4±2,0; $p<0,01$) та фагоцитарним індексом – 1,82±0,52 (контроль 2,5±0,21; $p<0,05$).

Ми вважаємо, що особливістю імунологічної відповіді при гострих запальних захворюваннях придатків матки є значне збільшення абсолютної кількості клітин, що несуть маркери В-лімфоцитів та мононуклеарів, які експресують антигени CD38 та HLA – Dr. У той же час вираженої динаміки показників, що свідчать про фенотип Т-лімфоцитів та їх субпопуляцій, ми не виявили. Відомо, що такий тип активації імунної системи неспецифічний і має захисний характер [2, 4]. Певно, зазначену динаміку фенотипу мононуклеарів можна розглядати як захисно-приспосувальну реакцію макроорганізму на бактеріальну інвазію, мірою активності якої слід вважати значне збільшення кількості активаційних антигенів CD38 та HLA – Dr; моноцитів та еозинофілів периферійної крові. Результати наших досліджень узгоджуються з даними інших авторів [2, 3].

Виявлені зміни структури кореляційних зв'язків свідчать про “напруження” імунної системи, що, в свою чергу, може зумовлювати не тільки захисні, але й пошкоджувальні ефекти, які найбільш виражені при неадекватному лікуванні. Ці фактори є вирішальними і в хронізації ексудативно-деструктивного (гострого) запалення.

Клінічна картина запальних захворювань придатків матки поліморфна та складається з декількох основних синдромів. Найбільш характерним і найчастішим клінічним виявленням цієї патології є тазовий біль. В гострій стадії запального процесу маніфестація цього симптому пов'язана з подразненням периферійних нервових закінчень біологічно активними речовинами – медіаторами запалення (кінінами, простагландінами, гістаміном та інш.). Інтенсивність тазового болю визначається не тільки глибиною деструкції пошкодженої тканини, але й характером гемодинамічних порушень у судинному басейні малого таза, а також індивідуальним порогом больової чутливості хворої.

Для визначення гемодинаміки у тазовому басейні використовували доплерометричне дослідження судин матки і придатків. Виявлені локальні порушення кровообігу в маткових та яєчникових артеріях супроводжувались спазмом судин із підвищенням резистентності судин в 1,5 рази, що у значній мірі сприяло посиленню больових відчуттів та спонукало нас на використання ферментної терапії (Серрата).

При проведенні диференційованого лікування у жінок І клінічної групи (класична схема лікування) виявлено поступове збільшення кількості клітин, які несуть на своїй мембрані маркери зрілих Т-лімфоцитів (CD3, CD5, CD7), а також субпопуляції Т-хелперів/індукторів. Поряд з цим вміст Т-супре-

сорів/цитотоксичних клітин (CD8) залишався нижче нормальних показників (ІІІ клінічна група); зберігався високий рівень мононуклеарів, експресуючих антиген CD22, а також антигени CD38 та HLA – Dr, представлені на природних клітинах – кілерах, активованих лімфоцитах та моноцитах; зберігався високий рівень В-клітин та активованих мононуклеарів, що, на нашу думку, свідчило про “напруження” імунної системи.

У жінок ІІ клінічної групи при використанні запропонованого нами алгоритму лікування (комбінована антибіотикотерапія, серратіопептидаза, Протефенолозід) збільшувалась загальна кількість зрілих Т-лімфоцитів; кількість імунокомпетентних клітин, експресуючих антигени CD22, CD45RA, CD38, статистично вірогідно зменшувалась, наближаючись до контрольних величин. Також ми спостерігали помітне підвищення фагоцитарної активності лейкоцитів.

Резистентність маткових і яєчникових артерій, а також їх спазмування з погіршенням кровопостачання в результаті проведеного лікування у вагітних ІІ клінічної групи знизилась в 1,6 рази ($p<0,05$), що свідчило про відновлення ефективного кровообігу в матково-яєчковому басейні. Визначені імунологічні та реологічні параметри поєднувались зі зменшенням больового синдрому уже на 4 добу від початку лікування. У жінок І клінічної групи ці зміни були менш вираженими.

Висновки

Отримані результати дають можливість стверджувати, що у патогенезі запальних захворювань придатків матки зміни в імунологічному статусі, гемодинамічні порушення є вирішальними для прогнозу перебігу захворювання, тому обов'язковими складовими лікувальних заходів мають бути: 1) комбінована антибіотикотерапія; 2) імуномодуюча терапія; 3) ферментна терапія для попередження незворотних деструктивних порушень у репродуктивній сфері.

Література

1. Коханевич Е.В., Дудка С.В. Сальпингоофориты. Некоторые аспекты этиологии, патогенеза, диагностики и лечения // Репродуктивное здоровье женщины.– 2003.– №3 (15).– С.59–65.
2. Малашенкова И.К., Дидковский Н.А., Левко А.А. К вопросу о роли индивидуального подбора иммунокорректоров // Фарматека.– 2004.– №6.– С. 118–122.
3. Малашенкова И.К., Дидковский Н.А. Принципы иммунокорректирующей терапии вторичных иммунодефицитов, ассоциированных с хронической бактериально-вирусной инфекцией // РМЖ.– 2002.– Т. 10, №21.– С. 973–977.
4. Серов В.Н., Тихомиров А.П., Лубнин Л.А. Одновременные принципы терапии воспалительных заболеваний женских половых органов: Метод. пособие. – М., 2003.– 223 с.

5. *Системная энзимотерапия* / Под ред. В.И. Мазурова, А.М. Лиля, Ю.И. Стернина.– СПб , 2001.– 46 с.
6. *Тихомиров А.Л., Юдаев В.Н., Лубнин Л.А.* Современный алгоритм терапии воспалительных заболеваний половой системы // РМЖ.– 2003. – Т. 11, №1.– С. 62–70.
7. *Яглов В.В.* Воспалительные заболевания органов малого таза // Гинекология.– 2001.– Т. 1, №3.– С. 142–156.

Надійшла 21.07.2008