

УДК618.12-002.1-085.281:612.017

И. П. Торговицкая, Е. В. Елисеева, И. И. Сапрыкина,
С. А. Валуева

ВОЗМОЖНОСТИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ЛОКАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У ЖЕНЩИН С ОСТРЫМ САЛЬПИНГООФОРИТОМ ПОСЛЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

Владивостокский государственный медицинский
университет,
Поликлиника № 7 (г. Владивосток)

*Ключевые слова: сальпингоофорит,
антибиотикотерапия, локальный иммунитет.*

Воспалительные заболевания органов малого таза составляют 60–65% в структуре гинекологической заболеваемости. Из всех пациенток у 4–15% диагностируют гнойные воспалительные заболевания маточных труб и яичников [1, 6, 7, 12]. На протяжении последних пяти лет рост заболеваемости сальпингитом и офоритом составил 15,6%, женским бесплодием — 5,8% [13]. Воспалительные заболевания придатков матки относят к смешанным полимикробным инфекциям, возбудителями которых являются анаэробно-аэробные микроорганизмы (25–60%), гонококки (25–50%), *Chlamidia trachomatis* (25–30%), *Genital mycoplasma* (до 15%). В развитии гнойных сальпингоофоритов ведущая роль принадлежит облигатным анаэробным микроорганизмам (бактероиды, реже — факультативные анаэробы) [3, 4, 6, 9–11].

Лечение воспалительных заболеваний органов малого таза подчинено общим принципам терапии инфекционной патологии, в том числе подразумевающим адекватность антибактериальной терапии [14, 15]. Применение антибактериальных препаратов может приводить к элиминации нормальной микрофлоры, что, в свою очередь, обуславливает нарушение экосистемы влагалища и способствует хронизации процесса и возникновению восходящей инфекции [2, 3]. Поэтому современное этиотропное лечение воспалительных заболеваний должно сочетаться с иммунокоррекцией путем применения препаратов, действие которых направленно на восстановление нормобиоценоза.

Цель исследования — обосновать использование виферона II в комплексном лечении больных острыми формами сальпингоофорита при наличии факторов риска на амбулаторно-поликлиническом этапе с учетом влияния ступенчатой антибактериальной терапии на локальный иммунитет. Исследование выполнено на базе дневного стационара женской консультации МУЗ «Поликлиника № 7 г. Владивостока». Под наблюдением находились 106 больных с острым и обострением хронического сальпингоофорита при наличии факторов повышенного риска воспалительных заболеваний органов малого таза. Возраст больных — от 18 до 42 лет, средний — $25,4 \pm 0,8$ лет.

Все пациентки были ранжированы на две группы. В первую группу вошли 52 женщины, получавшие ступенчатую антибиотикотерапию офлоксацином и метронидазолом. Вторую группу составили 52 пациентки, которым проводилась ступенчатая антибиотикотерапия с использованием амоксициллина/клавуланата, доксицилина моногидрата и метронидазола. Критериями исключения из исследования являлись прием дексаметазона, прием антацидов, подострые воспалительные заболевания придатков матки, наличие показаний для стационарной помощи (тубоовариальный абсцесс, пельвиоперитонит), герпесвирусная инфекция, папилломавирусная инфекция, сифилис, гонорея, ВИЧ-инфекция, отсутствие факторов риска. Все больные получили противовоспалительную, антимикотическую и десенсибилизирующую терапию. Длительность основного заболевания (обострения) составляла от 4 до 10 дней.

При поступлении в дневной стационар женщины анонимно заполняли «анкету пациента» на определение анамнеза и наличия факторов риска воспалительных заболеваний органов малого таза. Результаты опроса представлены в табл. 1.

Клиническое обследование пациентов включало исследование крови (клинический и биохимический анализы), исследование мочи, определение основных иммунологических параметров крови и вагинального секрета, гинекологическое обследование, цитологическое и микробиологическое исследование мазков из влагалища, цервикального канала и уретры (бактериоскопическое и бактериологическое исследование, определение чувствительности микрофлоры к действию антибиотиков, полимеразная цепная реакция, реакция иммунофлюоресценции), ультразвуковое исследование с использованием конвексного и трансвагинального датчиков. Изменение острофазовых показателей выявлено у женщин в обеих группах (табл. 2).

Повышение уровня С-реактивного белка установлено у 57 и 53,8%, повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов — у 87 и 82,3%, снижение уровня секреторного IgA в вагинальном секрете — у 48 и 46,1% больных в 1-й и 2-й группе соответственно. При бактериологическом исследовании отделяемого из влагалища, шеечного канала и уретры установлено преобладание ассоциаций возбудителей над монофлорой в обеих группах — 77,7 и 78,8% соответственно (табл. 3).

В качестве критериев эффективности антибактериальной терапии были выделены основные и дополнительные показатели. Основные показатели: исчезновение болей внизу живота, отсутствие патологических выделений из половых путей, нормализация температуры тела, отсутствие лейкоцитоза, нормализация СОЭ, С-реактивного белка и уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), отсутствие патогенных возбудителей. Дополнительные показатели оценивались через 4 недели после проведения антибактериальной терапии: нормализация

Таблица 1

Результативность «анкеты пациента»

Показатель	1-я группа		2-я группа	
	абс.	%	абс.	%
Средний возраст начала половой жизни, лет	17,4±0,5	—	17,1±0,5	—
Раннее начало половой жизни (14–17 лет)	28	52,0	27	52,0
Наличие двух и более половых партнеров	41	75,9	39	75,0
Одна и более беременностей	29	53,7	28	52,0
Предохранение от нежелательной беременности	41	75,9	41	78,8
Комбинированные оральные контрацептивы	20	37,0	21	40,4
барьерный метод	10	18,5	9	17,3
спермициды	9	16,7	10	19,2
внутриматочная контрацепция	1	1,6	1	1,9
Эктопии и/или цервициты в анамнезе	27	50,0	26	50,0
Вагиниты	24	44,0	22	42,3
Воспалительные процессы придатков матки в анамнезе	26	48,0	26	50,0
Эндометриты после родов	3	6,0	1	1,9
Эндометриты после абортов	2	3,7	3	6,0
Ранее перенесенные ИППП ¹	31	57,4	38	73,0
Гигиена половой жизни:				
секс в период менструации	39	72,0	34	65,0
оральный секс	17	31,5	17	32,7
анальный секс	12	22,2	10	19,2
Вредные привычки (курение)	26	48,1	25	48,1

¹ Инфекции, передающиеся половым путем.

Таблица 2

Динамика лабораторных показателей

Показатель	Время от начала антибиотикотерапии					
	исходно		10 суток		30 суток	
	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа
Лейкоцитоз, 10 ⁹ /л	10,36±0,10	10,19±0,10	7,36±0,12 ¹	7,00±0,12 ¹	7,20±0,12 ¹	6,67±0,14 ¹
СОЭ, мм/час	30,30±0,84	30,80±0,73	12,09±0,47 ¹	10,60±0,39 ¹	10,04±0,27 ¹	9,04±0,28 ¹
С-реактивный белок, мг/л	6,25±0,06	6,04±0,03	5,87±0,02	5,97±0,06	5,51±0,08 ¹	5,87±0,02 ¹
ЦИК, у.е.	0,07±0,002	0,07±0,003	0,04±0,001 ¹	0,04±0,001	0,04±0,001 ¹	0,04±0,01
Секреторный IgA, мг/мл	52,95±2,79	54,43±3,83	68,35±2,01	70,10±2,30 ¹	70,96±0,90 ¹	70,26±2,32 ¹

¹ Различие с исходными показателями статистически значимо.

микроценоза влагалища, цитологической картины и уровня IgA в вагинальном секрете. Результаты микроценоза оценивались по классификации, разработанной Е.Ф. Кира [4] (табл. 4).

Оценка эффективности антибактериальной терапии свидетельствовала о том, что полное клиническое и микробиологическое выздоровление, нормализация показателей локального иммунитета наблюдались у 62% пациентов в 1-й группе и у 75% — во 2-й. В 1/3 случаев в 1-й группе и 1/5 случаев во 2-й клиническая ситуация по окончании антибиотикотерапии была расценена как клиническое и микробиологическое выздоровление с нормализацией микроценоза на фоне снижения уровня IgA в вагинальном секрете. 5,5% пациенток первой группы и 3,8% пациенток второй группы демонстрировали клиническое и микробиологическое выздоровление, однако анализ показателей локального иммунитета выя-

вил значительные изменения. Отсутствие эффекта от антибактериальной терапии, наряду с нарушением локальных факторов иммунитета, зарегистрировано в 3,7 и 1,9% случаев соответственно.

Секреторный IgA относится к маркерам так называемого «местного иммунитета», его уровень является показателем физиологического состояния организма и определяет степень отклонения естественной резистентности организма от индивидуальной физиологической нормы [5, 8]. Изменения иммунных показателей предшествуют клиническим последствиям действия неблагоприятных факторов. Поэтому определение IgA позволяет контролировать переходное состояние организма, реакцию системы регуляции — местный иммунитет до наступления болезни [4, 8]. Карта гуморального иммунитета довольно индивидуальна, тем не менее пределы нормальных физиологических концентраций достаточно

Таблица 3

Результаты бактериологического исследования

Возбудители	1-я группа		2-я группа	
	абс.	%	абс.	%
<i>U. urealyticum</i>	3	5,5	2	3,8
<i>M. genitalis</i>	1	1,8	2	3,8
<i>E. faecalis</i>	3	5,5	4	7,6
<i>E. coli</i>	2	3,7	2	3,8
<i>S. epidermidis</i>	2	3,7	1	1,9
<i>S. fureus</i>	1	1,8	2	3,8
<i>C. trachomatis</i> и <i>S. saprophyticus</i>	3	5,5	4	7,6
<i>C. trachomatis</i> и <i>S. epidermidis</i>	4	7,4	4	7,6
<i>C. trachomatis</i> и <i>E. coli</i>	3	5,5	2	3,8
<i>S. epidermidis</i> и <i>S. saprophyticus</i>	1	1,8	2	3,8
<i>S. epidermidis</i> и <i>T. vaginalis</i>	2	3,7	3	5,7
<i>S. epidermidis</i> и <i>E. coli</i>	4	7,4	3	5,7
<i>E. faecalis</i> и <i>E. coli</i>	1	1,8	2	3,8
<i>U. urealyticum</i> и <i>T. vaginalis</i>	1	1,8	2	3,8
<i>U. urealyticum</i> и <i>S. saprophyticus</i>	1	1,8	2	3,8
<i>M. genitalis</i> и <i>G. vaginalis</i>	5	9,3	-	-
<i>C. trachomatis</i> , <i>M. genitalis</i> и <i>U. urealyticum</i>	5	9,3	4	7,6
<i>M. genitalis</i> , <i>U. urealyticum</i> и <i>G. vaginalis</i>	5	9,3	5	9,6
<i>U. urealyticum</i> , <i>E. coli</i> и <i>G. vaginalis</i>	7	12,9	6	11,5

Таблица 4

Оценка локальных нарушений после антибактериальной терапии

Показатель	Частота регистрации			
	1-я группа		2-я группа	
	абс.	%	абс.	%
Количество лейкоцитов:				
умеренное повышение	5	9,3	4	7,6
норма	49	90,7	48	92,3
Отрицательный аминовый тест	54	100,0	52	100,0
pH более 4,5	2	3,8	1	1,9
pH 3,8-4,5	52	96,2	51	98,1
Отсутствие ключевых клеток	54	100,0	52	100,0
Цитология:				
воспаление	2	3,8	2	3,9
норма	52	96,2	50	96,1
Микробиоценоз влагалища:				
норма	47	87,0	48	92,3
пограничное состояние	6	11,1	3	5,8
дисбиоз	1	1,9	1	1,9
Уровень секреторного IgA:				
снижен	20	37,1	13	25,0
норма	34	62,9	39	75,0
<i>C. trachomatis</i>	2	3,7	1	1,9

Таблица 5
Уровень IgA в вагинальном секрете на фоне
антибактериальной терапии

Время от начала антибиотикотерапии	Уровень IgA, мг/л	
	1-я группа	2-я группа
Исходно	54,95±2,79	54,43±3,83
10 дней	68,35±2,011	70,10±2,361
30 дней	70,96±0,901	70,26±2,321

¹ Различие с исходными показателями статистически значимо.

хорошо очерчены— 85,03±27,16 мг/л [4]. Состояние местного гуморального иммунитета шейки матки после проведенной противовоспалительной терапии является одним из критериев эффективности лечения и выработки рекомендаций, а также показателем положительного или отрицательного влияния самого препарата на местный иммунитет [5, 7]. В наших наблюдениях оценка локального иммунитета после окончания антибактериальной терапии свидетельствовала о необходимости назначения виферона II для коррекции микробиоценоза (табл. 5).

На втором этапе работы пациенткам, продемонстрировавшим снижение локального иммунитета, назначались суппозитории «Виферон II» по 1 свече ректально 2 раза в день в течение 5 дней. Одна свеча содержит человеческий рекомбинантный интерферон-α₂ в количестве 500000 МЕ, витамины Е и С. На фоне применения препарата выявлено снижение колонизации патогенными микроорганизмами и восстановление микробиоценоза, проходившее без дополнительного применения эубиотиков. В первой группе на фоне терапии вифероном II отмечено восстановление уровня IgA до 84,61±1,70 мг/л, во второй — до 86,36±2,36 мг/л. Таким образом, эффективность лечения с применением данного препарата составила 94,4 и 96,1% в 1-й и 2-й группах соответственно.

В ходе клинико-динамического наблюдения в условиях женской консультации на протяжении 6 месяцев рецидив заболевания был зарегистрирован только у одной пациентки в каждой группе, что в обоих случаях было связано с нарушением рекомендаций, полученных после окончания терапии (отсутствие барьерной контрацепции).

Таким образом, в современных условиях лечение больных с острыми формами сальпингоофоритов и наличием факторов риска может проводиться на амбулаторно-поликлиническом этапе без снижения клинической эффективности. Предложенный алгоритм, включающий современную диагностику, протокол антибактериальной терапии с доказанной клинической эффективностью, мониторинг эффективности лечения на основании нормализации локальных факторов иммунитета, санацию шейки матки и контроль за выполнением рекомендаций может быть эффективно использован в практической работе вра-

чами-гинекологами для повышения качества лечебной работы.

Литература

1. Аксененко В.А. Состояние репродуктивного здоровья и профилактика рецидивов у больных с воспалительными заболеваниями придатков матки : автореф. дис... докт. мед. наук. — М., 2001.
2. Буянова С.Н., Шукина Н.А. // Фарматека. — 2002. — Т. 65, №2.-С. 68-72.
3. Никонов А.П., Асцатурова О.Р. Инфекции в акушерстве и гинекологии : практическое руководство по диагностике и антимикробной терапии. — М. : Боргес, 2003.
4. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. — СПб., 2001.
5. Караулов А.В. Клиническая иммунология. — М.: Мед. информгентство, 1999.
6. Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Шукина Н.А. Гнойная гинекология : практическое руководство. — М.: Медпресс, 2001.
7. Кулавский В.А. Острые и хронические воспалительные заболевания внутренних половых органов : краткое руководство. — Ч. I. — Уфа, 1995.
8. Лебедев К.А., Понякина И.Д. //Иммунная недостаточность. — М.: Мед. книга, 2003.
9. Минкина Г.Н., Манухин И.Б., Студеная Л.Б. // Вестник акушера-гинеколога. — 1992. — № 4. — С. 35-43.
10. Никонов А.П., Асцатурова О.Р. Инфекции в акушерстве и гинекологии : практическое руководство по диагностике и антимикробной терапии. — М. : Боргес, 2003.
11. Прилепская, В.Н. // Гинекология. — 2004. — № 1. — С. 10-14.
12. Радзинский В.Е., Духина А.О. Репродуктивное здоровье женщин после хирургического лечения гинекологических заболеваний. — М. : Издательство РУДН, 2004.
13. Тихомиров, А.Л. Основы репродуктивной гинекологии. — М.: Медпрактика, 2003.
14. Amsel R., Totten P.A., Spiegel C.A. et al. // Amer. J. Med. - 1983. - Vol. 74, No. 1. - P. 14-22.
15. Livengood C.H., Thomason J.L., Hill G.B. //Amer. J. Obstet. Gynecol. - 1990. - Vol. 163, No. 2. - P. 515-520.

Поступила в редакцию 16.06.06.

OPPORTUNITIES OF LOCAL IMMUNITY PHARMACOLOGIC CORRECTION IN WOMEN SUFFERING FROM ACUTE SALINITIES AFTER ANTIBACTERIAL THERAPY

I.P. Torgovitskaya, E.V. Eliseeva, I.I. Saprykina, S.A. Valueva
Vladivostok State Medical University, Polyclinic No. 7
(Vladivostok)

Summary — Results of local immunity researching in female patients with salpingitis and oophoritis are presented after antibiotic therapy. Clinical and immunological substantiation of Viferon II is created for administration of pharmacologic protocols. Examination capacity and treatment effectiveness control is proposed to increase the quality of pharmacotherapy at the out patient stage.

Pacific Medical Journal, 2006, No. 4, p. 55-58.