

Дополнительные возможности в лечении пациенток с острым сальпингоофоритом

И.В. Лахно, С.В. Коровай, А.Э. Ткачев

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Острые воспалительные заболевания органов малого таза представляют собой группу заболеваний, которые оказывают негативное влияние на репродуктивное здоровье пациенток фертильного возраста и ухудшают качество жизни наиболее работоспособного контингента женского населения. Считается, что воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОТ) являются неизбежными спутниками молодых сексуально активных женщин. При этом эволюция воспалительного процесса в современной медицинской практике не всегда сопровождается полным его завершением и восстановлением морфофункционального совершенства внутренних половых органов [1–5]. Большинство авторов считают, что хронизацию определяют иммунологические факторы, связанные с метаболической неполноценностью иммунных клеток: незавершенный фагоцитоз и недостаточная миграционная способность полиморфноядерных лейкоцитов в очаг воспаления [6–9].

Повышение качества патогенетической терапии ВЗОТ требует изучения возможностей оптимизации сосудистых процессов в очаге воспаления. По мнению проф. Е.Е. Чернухи, *«весь облик воспаления, все его особенности, вся гамма тканевых изменений определяются сосудистой реакцией, проницаемостью сосудов микроциркуляторного русла, тяжестью его повреждения»* [5]. Возможно, поиск новых путей фармакологической коррекции внутритазовой гемодинамики на фоне ВЗОТ станет недостающим звеном, способным обеспечить кооперацию всех звеньев иммунной защиты и полноценную репаративную регенерацию тканей. На фоне острых воспалительных заболеваний матки и ее придатков развивается застойное полнокровие тазовых органов, связанное с ухудшенным венозным оттоком.

Важным аспектом улучшения течения острого воспаления является усиление лимфодренажа тканей, представляющего естественную детоксикационную систему [2–4, 6]. По-видимому, использование венотонических препаратов системного действия способно улучшить венозный и лимфатический дренаж, микроциркуляцию и защитить внутренние половые органы от деструктивного действия оксидативного стресса.

Целью работы было изучение эффективности лечения пациенток с острым сальпингоофоритом (ОСО) с применением в комплексе терапии венотонического и ангиопротекторного препарата Нормовен.

Важным аспектом улучшения течения острого воспаления является усиление лимфодренажа тканей, представляющего естественную детоксикационную систему

Материалы и методы исследования

Нами обследовано 92 женщины репродуктивного возраста, которые были разделены на несколько клинических групп. К I-й группе было отнесено 30 практически здоровых пациенток, показатели которых использовали для контроля. Во II-й группе (сравнения) под наблюдением находились 32 женщины с ОСО, которым проводили традиционную терапию. В III-й (основной) группе было 30 больных ОСО, которым дополнительно к традиционной терапии назначали Нормовен.

Необходимо детализировать комплекс применяемых фармакологических средств, который во II-й группе выглядел следующим образом: цефтриаксон 1,0 внутримышечно

2 раза в сутки, вильпрафен по 1 таблетке (500 мг) 3 раза в сутки, метрогил 500 мг внутривенно капельно 2 раза в сутки, флуконазол по 1 таблетке (50 мг) 1 раз в сутки, ректальные свечи диклоберл в прямую кишку 2 раза в сутки, реосорбилакт 200–400 мл внутривенно капельно 1 раз в сутки, вагинальные свечи бетадин на ночь. Длительность проведения традиционной терапии в острый период составляла 14 дней. Затем назначали иммуностропные препараты: циклоферон, полибиолин в общепринятых дозировках, тампоны с троксевазином во влагалище на ночь, а также фонофорез с троксевазином на низ живота. В III-й группе дополнительно к описанному выше комплексу антибактериальной и противовоспалительной терапии назначали Нормовен по 1 таблетке 2 раза в сутки.

Нормовен — первый в Украине диосминсодержащий флебопротекторный препарат (ОАО «Киевский витаминный завод»). В Нормовен входит 450 мг диосмина и 50 мг гесперидина в составе биофлавоноидной фракции. Диосмин синтезирован путем химической обработки комплексной молекулы — гесперидина, который является натуральной субстанцией, экстрагированной из кожуры апельсина.

Для определения уровня оксидативного стресса изучали показатели системы перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы защиты (АОСЗ). В работе использовано определение конечного продукта ПОЛ — малонового диальдегида (МДА) по методу Гаврилова-Гавриловой-Мишуль с 2-тиобарбитуровой кислотой. Состояние АОСЗ оценивали путем изучения уровня каталазы плазмы крови методом Баха. Применяли метод учета биохемилюминесценции сыворотки крови, основанный на регистрации электромагнитных излучений оптического диапазона, которые образуются при неферментативном свободнорадикальном окислении липидов сыворотки крови с помощью хемилюминометра ХЛМ1Ц-01. Определяли следующие показатели: СХЛ, ХЛ Fe^{2+} (светосумма и вспышка) и ХЛ H_2O_2 (светосумма и вспышка).

Для изучения состояния иммунологической реактивности организма обследованных женщин было проведено определение количественного состава лимфоцитов периферической крови иммуноцитохимическим методом с использованием моноклональных антител. С помощью моноклональных антител ЛТ-1 (ОКТ-1) выявляли антигены CD5), характерные для популяции Т-лимфоцитов; с помощью антител ЛТ-4 (ОКТ-4) — антигенные маркеры субпопуляции Т-хелперов/индукторов (CD4), с помощью ЛТ-8 (ОКТ-8) — маркеры Т-супрессоров/цитотоксических лимфоцитов (CD8). Моноклональные антитела 3F3 применяли для выявления поверхностных мембранных антигенов В-лимфоцитов. Лабораторные показатели оценивали перед началом лечения, а также через 3 недели у пациенток с ОСО.

В процессе исследования проводилось изучение кровотока в яичниковой артерии методом трансвагинальной ультразвуковой доплерометрии с помощью аппарата Voluson 730. Кривые скорости кровотока оценивали на 1-е и 21-е сутки лечения.

Все результаты исследования обработаны методами параметрической и непараметрической статистики с использованием пакета программ Excel.

Результаты исследования и их обсуждение

Показатели системы ПОЛ и АОСЗ у обследованных пациенток свидетельствовали об активации свободнорадикальных процессов у женщин с ОСО (табл. 1). Считается, что оксидативный стресс являлся одним из основных механизмов поражения репродуктивных органов у пациенток основной и группы сравнения. Улучшение микроциркуляции в органах малого таза в основной группе женщин способствовало восстановлению АОСЗ (табл. 1). Это характеризует Нормовен как препарат, обладающий мощным ангиопротекторным эффектом в отношении сосудов мелкого калибра. В то же время под влиянием традиционной терапии у пациенток группы сравнения сохранялся высокий уровень ПОЛ.

Общий уровень иммунологической реактивности у больных ОСО изначально значительно отличался от здоровых пациенток (табл. 2). Отмечено достоверное уменьшение общего количества CD3-лимфоцитов и соотношения CD4/CD8 (Т-хелперы/Т-супрессоры) у контингента II-й и III-й клинических групп до 1,6 по сравнению с контрольным показателем 1,9 ($p < 0,05$). Состояние В-клеточного иммунитета, наоборот, характеризовалось возрастанием количества CD19 и CD20-лимфоцитов ($p < 0,05$). По-видимому, активизация пула антителпродуцирующих клеток демонстрировала как прогрессивные противoinфекционные реакции, так и наличие аутоиммунных процессов по отношению к антигенным детерминантам фолликулярного аппарата яичников. Под влиянием проводимого лечения отмечалась нормализация иммунологических показателей только у пациенток III-й группы, получавших в комплексе терапии Нормовен (табл.2). При этом соотношение CD4/CD8 увеличивалось до контрольного уровня. Подобный результат демонстрирует мощный иммуностропный эффект, связанный с улучшением метаболического потенциала иммуноцитов на фоне оптимизации сосудистых процессов в органах малого таза. Это также было связано с восстановлением мембранотропных процессов иммунокомпетентных клеток под влиянием восстановления антиокислительного потенциала.

Таблица 1. Состояние системы ПОЛ и АОСЗ у обследованных пациенток

Показатели	Контроль	Больные ОСО до лечения	II группа (традиционная терапия)	III группа (традиционная терапия и Нормовен)
МДА, мкмоль/л	2,96±0,12	3,88±0,17*	3,54±0,18*	2,98±0,18
СКЛ, имп/с	28,3±2,8	40,5±2,4*	37,21±1,9*	28,6±2,4
ХЛ H ₂ O ₂ , имп/с вспышка	2967,1±63,2	3233,4±43,3*	3158,9±71,3*	2972,9±49,3
ХЛ H ₂ O ₂ , имп/с светосумма	1176,7±32,0	1344,20±31,0*	1322,0±35,4*	1179,2±43,6
ХЛ Fe ²⁺ , имп/с вспышка	605,7±17,8	759,7±16,8*	708,7±13,4*	608,9±12,4
ХЛ Fe ²⁺ , имп/с светосумма	91,3±3,2	109,6±4,0*	102,4±2,7*	91,8±2,5
Каталаза, мг	20,1±1,6	29,3±3,2*	27,4±2,6*	9,3±1,2

* – различия статистически значимы по сравнению с контролем ($p < 0,05$).

Таблица 2. Показатели клеточного иммунитета у обследованных женщин до и в динамике проводимого лечения

Группы обследованных	Т-лимфоциты			В-лимфоциты	
	CD3	CD4	CD8	CD19	CD20
Контроль	62,2±1,0	51,5±1,2	27,1±0,4	14,7±0,2	17,2±0,3
Больные ОСО до лечения	57,3±1,1*	42,1±0,3*	26,3±0,4*	16,6±0,2*	18,7±0,3*
II-я группа (традиционная терапия)	58,6±1,0*	41,6±0,8*	25,9±0,5*	16,9±0,4*	19,0±0,3*
III-я группа (традиционная терапия и Нормовен)	61,8±0,9	51,9±0,7	27,0±0,4	14,8±0,3	17,4±0,2

* – различия статистически значимы по сравнению с контролем ($p < 0,05$).

Фармакологическая коррекция внутритазовой гемодинамики на фоне ВЗОТ способна обеспечить кооперацию всех звеньев иммунной защиты и полноценную репаративную регенерацию тканей

Гемодинамические процессы в яичниковых артериях у пациенток с ОСО характеризовались возрастанием резистентности (табл.3). Индекс резистентности во II-й и III-й группах достигал значений, установленных для состояния «неактивного» яичника [10]. Снижение пульсационного индекса отражало ухудшение перфузионных процессов в овариальной ткани, приводящих к гипоксическим повреждениям. Уже через 21 день с начала лечения доплерометрические характеристики пациенток III-й группы достигали уровня здоровых женщин. По-видимому, это было связано с оптимизацией микрогемодинамики в бассейне яичниковых сосудов. Данный эффект

можно ассоциировать с позитивным вазотропным влиянием Нормовена. Вероятно, улучшение венозного и лимфооттока от придатков матки послужило основанием для оптимизации микроциркуляторных процессов. Отсутствие выраженных позитивных изменений яичникового кровотока у пациенток, получавших традиционное лечение, свидетельствует об активизации склеротических процессов на фоне тканевой гипоксии, приводящих к облитерации сосудов.

Таблица 3. Допплерометрические показатели кровотока в яичниковых артериях у обследованных пациенток

Название показателя	№ группы	Значение показателя	
		до лечения	После лечения
Пulsационный индекс	I	1,6±0,1	—
	II	0,9±0,04*	1,1±0,1*
	III	0,9±0,04*	1,6±0,1
Индекс резистентности	I	0,75±0,03	—
	II	1,1±0,1*	1,0±0,1*
	III	1,1±0,1*	0,78±0,04

* – различия статистически значимы по сравнению с контролем (p<0,05).

Необходимо отметить, что в основной группе пациенток, получавших в комплексе терапии Нормовен, наблюдалась более быстрая положительная динамика клинической картины. Болевая симптоматика уменьшалась и полностью проходила уже к 3,8±0,4 суткам в III-й группе, а во II-й группе полное отсутствие жалоб на боли было отмечено лишь к 9,6±1,1 суткам проводимого лечения. Приоритетным эффектом разработанного нами метода лечения ОСО является улучшение овариальной гемодинамики, которое обеспечивает сохранность фолликулярного аппарата яичников.

Приоритетным эффектом разработанного нами метода лечения ОСО является улучшение овариальной гемодинамики, которое обеспечивает сохранность фолликулярного аппарата яичников

Выводы

У пациенток с ОСО отмечается снижение антиокислительного потенциала и возрастание мембранодеструктивных процессов, приводящих к изменениям иммунной реактивности, аутоагрессии к тканям яичников на фоне ухудшения яичниковой гемодинамики.

Введение в комплекс традиционного лечения ОСО препарата Нормовен способствует торможению процессов ПОЛ, улучшению функции иммунной защиты (возрастание супрессорной активности), активизирует микроциркуляцию в яичниках.

Применение веноотонического препарата системного действия Нормовен оптимизирует течение ОСО, сопровождающееся укорочением длительности заболевания и обеспечивающее сохранность репродуктивной функции.

Литература

1. *Актуальные вопросы инфектологии в акушерстве и гинекологии*/ Под. ред. В.К. Чайки. — Донецк, 1999. — 207 с.
2. *Безнощенко Г.Б. Неоперативная гинекология.* — М.: Мед. книга, 2001. — 392 с.
3. *Иванюта Л.І., Иванюта С.О., Кондратюк В.К. Принципи терапії хронічних запальних процесів матки та придатків у жінок з порушеною репродуктивною функцією // Клінічна фармація.* — 2003. — Т. 7, № 3. — С. 152–154.
1. *Клинические лекции по акушерству и гинекологии / Под ред. А.Н. Стрижакова, А.И. Давыдова, Л.Д. Белоцерковцевой.* — М.: Медицина, 2000. — 265 с.
4. *Татарчук Т.Ф., Сольский Я.П. Эндокринная гинекология.* — К.: Заповіт, 2003. — 300 с.
5. *Грушецька О.В. Вплив електромагнітного випромінювання міліметрового діапазону на стан імунної системи у жінок із хронічними запальними захворюваннями придатків матки// Одеський мед. журнал.* — 2001. — № 6 (68). — С. 84–86.

6. Морозкова И.В. Клинико-иммунологические критерии прогноза развития воспалительных заболеваний придатков матки: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Челябинск, 2000. — 18 с.
7. Семенов В.Г. Застосування ентеросорбенту ентеросгель для лікування запальних захворювань жіночих статевих органів // Нова медицина. — 2003. — № 5 (10). — С.63.
8. Татарчук Т.Ф., Михайленко ЕЕ., Шевчук Т.Е. Лечение хронических урогенитальных инфекций в комплексной терапии гиперпролиферативных процессов эндометрия// Репродуктивное здоровье женщины. — 2004. — № 1 (17). — С.111–113.
9. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И. Клиническая трансвагинальная эхография. — М.: Медицина, 1999. — 278 с.

І.В. Лакно, С.В. Коровай, А.Е. Ткачов

Додаткові можливості в лікуванні пацієнок з гострим сальпінгофоритом

У дослідженні вивчали ефективність лікування пацієнок з гострим сальпінгофоритом (ОСО) із застосуванням в комплексі терапії венотонічного і ангіопротекторного препарату Нормовен. У пацієнок з ОСО відзначається зниження антиокислювального потенціалу і зростання мембранодеструктивних процесів, що призводять до змін імунної реактивності, аутоагресії до тканин яєчників на фоні погіршення яєчникової гемодинаміки. Введення в комплекс традиційного лікування ОСО препарату Нормовен сприяє гальмуванню процесів ПОЛ, поліпшенню функції імунного захисту (зростання супресорної активності), активізує мікроциркуляцію в яєчниках. Це скорочує тривалість захворювання і забезпечує збереження репродуктивної функції.

Ключові слова: гострий сальпінгофорит, імунна реактивність, мікроциркуляція, Нормовен.

Lakhno I., Korovai S., Tkachov A.

Additional opportunities in treatment of patients with acute salpingooforitis

The study examined effectiveness of treatment of patients with acute salpingooforitis (ASO) using veintonic angioprotective drug Normoven in combination therapy. In patients with ASO there is a decline of antioxidant capacity and growth of membrane destructive processes that lead to changes in immune reactivity to autoaggression to ovarian tissue on a background of deterioration of ovarian hemodynamics. Addition of Normoven to the complex of traditional treatment of ASO promotes inhibition of lipid peroxidation processes, improves the function of immune defense (growth of suppressive activity), activates microcirculation in the ovaries. This reduces duration of disease and maintains reproductive function.

Key words: acute salpingoophoritis, immune reactivity, microcirculation, Normoven.