

Применение иммуномодулятора в реабилитационной терапии неспецифического хронического цервицита у девушек-подростков

К.Ю. Макаров, А.В. Якимова, В.Р. Мухамедшина, Т.М. Соколова

Адрес для переписки: Константин Юрьевич Макаров, fdpngma@mail.ru

Обследовано 30 девушек в возрасте от 16 до 18 лет, страдающих хроническими неспецифическими цервицитами, и 20 здоровых девушек, составивших группу контроля. Уровни патогенетически значимых иммунобиохимических показателей (концентрация интерлейкина 6, интерферона гамма, иммуноглобулина А, лактоферрина, содержание циркулирующих иммунных комплексов) в сыворотке крови пациенток с хроническими цервицитами были повышены. Полученные данные свидетельствуют о выраженности воспалительных, деструктивных процессов и иммунных реакций в патогенетических механизмах развития хронического воспаления шейки матки.

Ключевые слова: хронический цервицит, интерлейкины, иммунореабилитация

Актуальность

В России наблюдается неблагоприятная эпидемиологическая ситуация с инфекциями, передаваемыми половым путем. Практически по всем инфекциям продолжает

регистрироваться рост заболеваемости. В настоящее время во всем мире растет частота гнойно-септических заболеваний у беременных, рожениц, родильниц и гинекологических боль-

ных, что обусловлено не только изменениями вирулентности условно-патогенной микрофлоры, ассоциаций грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов и анаэробной флоры, но и внешними факторами (урбанизацией, профессиональными вредностями, неблагоприятными экономическими условиями).

На современном этапе для воспалительных заболеваний характерны стертая клиническая картина, abortивные и первично хронические формы. Серьезную проблему для клиницистов представляет полирезистентность возбудителей к антимикробным препаратам. Но, пожалуй, главный вопрос, который беспокоит сегодня практикующих врачей-гинекологов, – это отсутствие существенных успехов в лечении воспалительных заболеваний, несмотря на разнообразие применяемых препаратов.



В современной научной литературе достаточно широко освещается состояние различных звеньев иммунной системы при острых процессах и обострениях хронических инфекционно-воспалительных заболеваний различных органов и систем [1–3]. В то же время единичные работы посвящены оценке функционального состояния иммунной системы при хронических цервицитах. Между тем изучение этой темы крайне важно для понимания патогенеза хронического воспаления и разработки методов реабилитации. Вышеизложенное определяет актуальность такого рода исследований и позволяет сформировать цель настоящей работы – изучить действие дезоксирибонуклеата натрия (Деринат) как одного из направлений реабилитационной терапии воспалительных заболеваний шейки матки у девушек.

Материал и методы

В соответствии с целью работы нами было обследовано 30 девушек-подростков с хроническими цервицитами (длительность заболевания составила от одного года до трех лет) и 20 практически здоровых девушек.

Обследование включало анализ на наличие инфекций, передаваемых половым путем, цитограмму, мазок на микрофлору, бакпосев из цервикального канала, ультразвуковое исследование. Кроме того, изучалось состояние гуморального иммунитета, определялись концентрации иммуноглобулина А, цитокинов (интерлейкина 6 и интерферона гамма), лактоферрина и цирку-

лирующих иммунных комплексов, про- и антиоксидантная активность сыворотки крови.

Результаты и их обсуждение

Обследованные пациентки не имели субъективных жалоб, температура тела, количество лейкоцитов и скорость оседания эритроцитов в общем анализе крови были в пределах нормальных значений.

Средняя концентрация провоспалительного цитокина интерлейкина 6 в сыворотке крови составила $65 \pm 3,1$ пг/мл, что достоверно ($p < 0,05$) превысило среднее нормативное значение, равное $29,6 \pm 1,1$ пг/мл.

Достоверного повышения средней концентрации интерферона гамма в группе обследованных лиц по сравнению с нормой выявлено не было: $34,8 \pm 6,6$ и $30,9 \pm 5,7$ пг/мл соответственно. Это дает основание полагать, что у обследованных девушек отсутствовал специфический высокоиммунный ответ.

В настоящее время из ряда литературных источников известны немногочисленные, но достаточно важные данные о роли лактоферрина в развитии воспалительных, аутоиммунных процессов, в том числе о его корреляционных взаимосвязях с концентрацией провоспалительных цитокинов, имеющих особое значение в патогенезе инфекционно-воспалительных заболеваний. Кроме того, лактоферрин обладает бактерицидной и противовоспалительной активностью, будучи белком острой фазы, усиливает пролиферацию аутореактивных Т-лимфо-

цитов, оказывает стимулирующее действие [4–6].

При определении содержания лактоферрина у 30 пациенток с хроническими цервицитами была выведена средняя его концентрация (2297 ± 173 нг/мл), которая достоверно ($p < 0,05$) превышала нормативные значения (1125 ± 216 нг/мл).

Учитывая большую патогенетическую значимость иммуноглобулина А и циркулирующих иммунных комплексов в механизмах развития иммунного ответа при острых воспалительных заболеваниях и обострениях хронических воспалительных заболеваний шейки матки, а также взаимосвязь этих показателей с активностью воспаления, поддержанием иммунологического гомеостаза при воспалительных заболеваниях, было определено их содержание у обследуемых женщин.

Среднее значение концентрации в сыворотке крови иммуноглобулина А составило $4,34 \pm 0,07$ г/л, что достоверно ($p < 0,05$) превышало не только средние нормативные значения ($1,08 \pm 0,02$ г/л), но и границу нормы – $1,54$ г/л. Анализ индивидуальных данных показал, что у 100% пациенток уровень концентрации иммуноглобулина А превышал границу нормативных значений.

При определении уровней содержания циркулирующих иммунных комплексов были получены следующие данные: среднее значение составило $141 \pm 3,3$ усл. ед., что достоверно ($p < 0,05$) более чем в два раза превышало средние нормативные значения ($61 \pm 4,6$ усл. ед.). Показатель также превышал границу нормы, что свидетельствует об усиленной реакции «антиген – антитело». При анализе индивидуальных значений уровней циркулирующих иммунных комплексов было выявлено, что у 76 (95%) женщин уровень циркулирующих иммунных комплексов превышал значения границы нормы исследуемого показателя.

На момент обследования у больных хроническим цервицитом

Включение иммуномодулятора в курс стандартной терапии больных с хроническими цервицитами неспецифической этиологии позволило нормализовать параметры и установить баланс между про- и антиоксидантной активностью сыворотки крови, снизив активность воспалительного процесса и повысив эффективность лечения

гинекология

общая антиоксидантная активность сыворотки крови была повышенной, что достоверно отличалось от контрольных значений. Кроме того, рост общей антиоксидантной активности сыворотки крови был обусловлен увеличением содержания водорастворимого антиоксиданта церулоплазмينا на фоне снижения жирорастворимых антиоксидантов. Содержание малонового диальдегида в сыворотке крови больных хроническим цервицитом после проведенного лечения в основной группе снизилось с $3,06 \pm 0,14$ до $2,42 \pm 0,14$ нмоль/мл. После лечения у больных в основной группе сравнения лейкоцит-модулирующая активность сыворотки крови уменьшилась в 1,8 раза ($p < 0,05$). Таким образом, у обследованных больных установлены активация процессов перекисного окисления липидов и компенсаторный рост антиоксидантной защиты.

Заключение

Несмотря на отсутствие клинических проявлений хронического цервицита в период ремиссии, повышенная концентрация провоспалительного цитокина интерлейкина 6 и лактоферрина, а также активация гуморального звена иммунной системы у обследованных пациенток свидетельствуют об очаге хронического воспаления.

Включение иммуномодулятора дезоксирибонуклеата натрия в курс стандартной терапии больных с хроническими цервицитами неспецифической этиологии позволило нормализовать параметры и установить баланс между про- и антиоксидантной активностью сыворотки крови, тем самым снизив активность воспалительного процесса и повысив эффективность лечения.

Выявленные в процессе настоящего исследования изменения

и результаты проведенных ранее исследований по реабилитации пациенток с хроническими цервицитами обусловили возможность лечения девушек с хроническими цервицитами по ранее разработанной реабилитационной программе, которая включала:

- иммунореабилитацию (введение иммуномодулятора) в стадии ремиссии воспалительных заболеваний шейки матки с целью индукции специфического защитного иммунного ответа, приводящего к выведению персистирующих этиологических факторов из организма, ликвидации обострений;
- нормализацию систем свободнорадикального, перекисного окисления липидов путем повышения антиоксидантного потенциала организма;
- нормализацию репаративных, восстановительных процессов [7].

Литература

1. Маянский Д.Н., Цырендоржиев Д.Д., Макарова О.П. и др. Диагностическая ценность лейкоцитарных тестов. Часть 2. Определение биоцидности лейкоцитов: методические рекомендации. Новосибирск, 1996.
2. Маянский А.Н., Маянский Д.Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге. Новосибирск: Наука, 1989.
3. Menegazzi R., Cramer R., Patriarca P. et al. Evidence that tumor necrosis factor alpha (TNF)-induced activation of neutrophil respiratory burst on biologic surfaces is mediated by the p55 TNF receptor // *Blood*. 1994. Vol. 84. № 1. P. 287–293.
4. Stewart A.G., Harris T. Synergy between tumor necrosis factor-alpha and granulocyte-macrophage colony-stimulating factor in neutrophil stimulation // *Agents Actions*. 1994. Vol. 41. № 2. P. C157–C158.
5. Theron A.J., Steenkamp K.J., Anderson R. NADPH-oxidase activity of stimulated neutrophils is markedly increased by serum // *Inflammation*. 1994. Vol. 18. № 5. P. 459–467.
6. Клебанов Г.И., Теселкин Ю.О., Бабенкова И.В. и др. Антиоксидантная активность сыворотки крови // *Вестник РАМН*. 1999. № 2. С. 15–22.
7. Соколова Т.М., Фоляк Е.В., Макаров К.Ю., Моисеенко Т.М. Папилломавирусная инфекция шейки матки у девушек-подростков: ранняя диагностика, профилактика онкогенеза // *Медицина и образование Сибири*. 2011. № 4. www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=512.

Use of Immunomodulators in Rehabilitation Therapy of Non-Specific Chronic Cervicitis in Adolescent Females

K.Yu. Makarov, A.V. Yakimova, V.R. Mukhamedshina, T.M. Sokolova

Novosibirsk State Medical University

Contact person: Konstantin Yuryevich Makarov, fdpngma@mail.ru

There were examined 30 females, aged 16–18, suffering from chronic non-specific cervicitis, and 20 healthy females (control group). It was found that in the blood serum from patients the level of pathogenetically relevant immune and biochemical parameters was elevated (IL-6, interferon gamma, immunoglobulin A, lactoferrin, circulating immune complexes). The data obtained evidence about intensity of inflammatory, destructive processes and immune reactions in pathogenetic mechanisms of developing chronic cervicitis.

Key words: *chronic cervicitis, interleukins, immunorehabilitation*