

6. Облеухова, С.А. Побочные эффекты противотуберкулезной терапии / С.А. Облеухова, Н.В. Лапина // Клинические перспективы в инфектологии: мат. Всерос. науч. конф. – М., 2001. – С.213
7. Останин, А.А. Функциональные нарушения Т-лимфоцитов у больных туберкулезом легких / А.А. Останин, Н.А. Хонина, М.Н. Норкин и др. // Rus. J. Immunol. - 2000. - № 1. - С. 53-61.
8. Оценка иммунного статуса человека при массовых обследованиях: методические рекомендации для научных работников и врачей практического здравоохранения (разработаны сотрудниками Института иммунологии МЗ России). - Р.В. Петров, Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. и др. // Иммунология. - 1992. - № 6. - С. 51-52.
9. Экспрессия Fas (APO-1/CD95) антигена на лимфоцитах периферической крови у здоровых доноров и больных инфильтративным туберкулезом легких Сибиряк С.В., Юсупова Р.Ш., Каюмова Э.Ю // Rus. J. Immunol. - 1999. - № 1. - С. 33-42.
10. Туберкулез: руководство для врачей / под ред. А.Г. Хоменко. - М., 1996. - 493 с.

УДК 618.12-002.3:615.398
© А.У. Хамадянова, 2010

А.У. Хамадянова

ЭФФЕРЕНТНАЯ ТЕРАПИЯ В ПРОГРАММЕ ЛЕЧЕНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ РЕЦИДИВИРУЮЩИМ САЛЬПИНГООФОРИТОМ

ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава», г. Уфа

С целью выяснения патогенеза хронического рецидивирующего сальпингоофорита (ХРСО) и выбора адекватной терапии проведено комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование 225 больных в возрасте от 15 до 45 лет, из которых у 126 (1-я группа) имела место фаза клинической ремиссии заболевания, у 99 (2-я группа) - фаза обострения. Изучали перекисное окисление липидов (ПОЛ) методом железоиндуцированной хемилюминесценции сыворотки крови, антиоксидантную активность и состояние эндогенной интоксикации. Установлено, что у больных с ХРСО имеются эндогенная интоксикация и антиоксидантная недостаточность, которые при обострении заболевания сочетаются с ускорением свободнорадикальных реакций, в фазе ремиссии - с их замедлением. На фоне базисной терапии у 25 больных проводили дискретный плазмаферез (ПА) в сочетании с энтеросорбцией (ЭС). Получены положительные клинико-лабораторные результаты, подтверждающие патогенетическую обоснованность и высокую эффективность эфферентной терапии при ХРСО.

Ключевые слова: хронический рецидивирующий сальпингоофорит, патогенез, эфферентная терапия.

A.U. Khamadianova

EFFERENT THERAPY OF PROGRAM IN THE TREATMENT AND REABILITATION OF PATIENTS WITH CHRONIC RELAPSING SALPINGOOPHORITIS

Order to elucidation the pathogenesis of chronic relapsing salpingoophoritis (CRSO) and for choice of corresponding therapy a complex clinical-laboratory and intracanal examination of patients 15-45 years has been carried out, of whom 126 (group 1) had remission, 99 (group 2) had an exacerbation. Recording of iron-induced chemoluminescence was used to study serum lipid peroxidation, antioxidative activity and endogenous intoxication. By patients with CRSO has been established endogenous intoxication and antioxidative insufficiency, which was combined with acceleration of free radical reactions during an exacerbation and with their decrease at remission. During the basic therapy discrete plasmapheresis in combination with enterosorption was used by 25 patients. There was received positive clinical-laboratory results, the pathogenesis ground and the efficiency of efferent therapy by CRSO confirming.

Keywords: chronic relapsing salpingoophoritis, pathogenesis, efferent therapy.

На современном этапе в этиологической структуре и клиническом течении воспалительных заболеваний внутренних половых органов у женщин произошли существенные изменения. На фоне возросшей этиологической роли полимикробных ассоциаций с широким спектром видового состава, включая условно-патогенную и антибиотикорезистентную флору, способности многих патогенов к длительной бессимптомной персистен-

ции наряду с ростом иммуно- и интерферонодефицитных слоев населения наметилась стойкая тенденция к увеличению частоты хронических форм воспаления внутренних гениталий [2, 8]. В их структуре лидирующее положение по частоте, длительности течения и негативным последствиям занимает хронический рецидивирующий сальпингоофорит (ХРСО), оставаясь наиболее острой медицинской и социально-экономической проблемой.

Подавляющее большинство больных ХРСО – женщины репродуктивного возраста, и, что особенно тревожно, три четверти из них входят в возрастную группу от 15 до 25 лет, 75% – нерожавшие. Частота бесплодия при данной патологии составляет 80-82%, нарушение менструальной функции – 40-43%, в 6-7 раз повышается риск возникновения внематочной беременности [9, 3]. В этом аспекте ХРСО приобретает особую значимость как одна из первопричин снижения рождаемости и усугубления существующей негативной демографической ситуации.

Важной особенностью патогенеза ХРСО являются иммунологическая недостаточность и дисбаланс в системе интерферона на фоне микст-инфекции [9]. Вместе с тем методы лечения с использованием иммуномодуляторов, этиотропных препаратов с предельно широким спектром действия, физиотерапии не избавляют больных от рецидивов заболевания, частота которых достигает 45,0-77,6% [6, 10]. Широкое использование новейших антибиотиков не только не дало ожидаемых результатов, но даже осложнило ситуацию: появилось большое количество резистентных штаммов, устойчивых к терапии, и увеличилась частота развития дисбактериоза влагалища и кишечника.

Трудности в лечении хронических сальпингоофоритов прежде всего связаны со сложностью и недостаточной изученностью патогенеза и полисистемным характером поражения при данной патологии. Согласно исследованиям последних лет, в развитии инфекционно-воспалительных заболеваний важное значение имеют особенности генерации оксидантов, в первую очередь активных форм кислорода (АФК) и перекисного окисления липидов (ПОЛ) [10, 13, 15]. В этом аспекте для проведения патогенетической терапии, контроля ее эффективности и прогнозирования исхода заболевания большой интерес представляет исследование процессов свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты.

В современных условиях широкого распространения полипрагмазии и аллергизации, способствующих формированию иммунодепрессии и эндогенной интоксикации, особую актуальность при лечении больных с ХРСО приобретают методы эфферентной терапии, в частности плазмаферез (ПА), энтеросорбция (ЭС) и др. [12]. Однако в гинекологической практике указанные методы еще не нашли широкого применения, многие стороны механизма их терапевтического влияния, особенно

на оксидативно-антиоксидантное состояние и эндогенную интоксикацию, изучены недостаточно и требуют дальнейших исследований.

В связи с этим целью настоящей работы явились патогенетическое обоснование применения плазмафереза и энтеросорбции в лечении ХРСО и оценка их эффективности.

Материал и методы

Под наблюдением находились 225 больных с ХРСО в возрасте от 15 до 45 лет. Верификация диагноза проводилась на основании клинических данных, лапароскопии, УЗИ, соногистеросальпингографии (СГСГ). Длительность заболевания колебалась от 2 до 14 лет, число рецидивов обострения процесса – от 3 до 7 в год. Комплексное клинко-лабораторное обследование и лечение 126 пациенток (1-я группа) проводились в период клинической ремиссии, 99 (2-я группа) – во время обострения ХРСО. В комплекс обследования помимо клинических, лабораторных и инструментальных методов входило определение в сыворотке крови содержания молекул средней массы (МСМ) [7], циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) методом осаждения в 3,75% растворе полиэтиленгликоля [4]. Методом регистрации железоиндуцированной хемилюминесценции (ЖИХЛ) сыворотки крови [11] изучали особенности перекисного окисления липидов (ПОЛ). Исследования проводились на хемилуминомере ХЛМ – 003 (ТУ-4281-3459-0206938-95) с компьютерным обеспечением, включенном в отраслевой регистр «Медицинская промышленность России и стран СНГ». Для изучения ЖИХЛ кровь из локтевой вены в количестве 3 мл у больных забирали утром натощак и помещали в пластиковую пробирку с гепарином из расчета 50 ЕД/мл. Сыворотку крови в количестве 0,5 мл добавляли к 18,5 мл солевого раствора (20 мМ KH_2PO_4 ; 105 мМ KCl ; pH 7,45) и помещали в камеру прибора. В течение 10 сек регистрировали спонтанное свечение, после чего вносили инициатор хемилюминесценции (ХЛ) – 1 мл 50 мМ раствора сульфата железа. Конечная концентрация сульфата железа в среде инкубации составила 2,5 мМ. Запись свечения проводили в течение 5 мин. Анализировали спонтанное свечение (СпС), амплитуду быстрой вспышки (А), светосумму свечения (СС). Полученные результаты выражали в относительных единицах по отношению к эталону свечения СФХМ – 1 ГОСТ 9411-81, суммарный световой поток которого составляет $5,1 \times 10^5$ квант/сек. Параллельно изучалось состояние биологической антиоксидантной системы (АОС) путем

определения активности в эритроцитах антирадикальных и антиперекисных ферментов – супероксидсмутазы (СОД) [14] и каталазы [1].

На фоне базисной терапии у 25 больных из двух основных групп проводили дискретный ПА. Курс лечения состоял из 3 сеансов с интервалом 2-5 дней в сочетании с энтеросорбцией. В качестве энтеросорбента применяли поливалентный лигнинный препарат полифепан (ФС 42-2793-96, регистрационный номер 80/1211/3) в суточной дозе 0,5 г на 1 кг массы тела в течение 10 дней [12]. ПА осуществлялся с использованием одноразового сдвоенного контейнера для забора крови СРДА -1 (Япония) в изоволемическом режиме с плазмозамещением изотоническим раствором хлорида натрия. За один сеанс в зависимости от состояния гемодинамики одновременно проводили эксфузию 500-800 мл крови. Группу сравнения составили 40 пациенток (из 1-й группы – 11, из 2-й – 29), которые получали общепринятое лечение. В контрольную группу вошли 15 здоровых женщин аналогичного возраста. Статистическую обработку полученных данных производили при помощи программы Statistica для Windows-97 с использованием t-критерия Стьюдента.

При анализе хемилиуминограмм мы исходили из того, что свечение сыворотки крови, индуцированной добавлением солей железа, связано с процессами ПОЛ, главным образом фракций липопротеинов низкой и очень низкой плотности (ЛПНП, ЛПОНП). При

этом спонтанное свечение характеризует интенсивность окисления без вмешательства извне. Амплитуда быстрой вспышки зависит от скорости окисления ионов двухвалентного железа и образования в среде активных форм кислорода. Она увеличивается при повышении содержания в крови гидроперекисей липидов. Светосумма ХЛ – интегральная величина, определяющая способность липидов крови подвергаться окислению [11].

Результаты и обсуждение

У больных 1-й группы в период обследования была фаза клинической ремиссии ХРСО. Из анамнестических данных выяснилось, что все они страдали малосимптомным затяжным, но рецидивирующим воспалением придатков матки. Больные многократно получали медикаментозное и физиотерапевтическое лечение по поводу обострения заболевания и бесплодия. Нарушениями менструальной функции страдали 57 женщин (45,2%), первичным и вторичным бесплодием 63 (50,0%).

В таблице представлены результаты исследования ПОЛ у пациенток обеих основных групп до- и после лечения. У больных 1-й группы СС ЖИХЛ до лечения оказалась в среднем в 1,55, А- в 1,3 раза ниже нормы. У больных 2-й группы все параметры ЖИХЛ достоверно превышали показатели контрольной группы, что свидетельствовало о возрастании уровня свободных радикалов и высокой интенсивности ПОЛ.

Таблица

Влияние ПА и ЭС на показатели ЖИХЛ, МСМ и ЦИК сыворотки крови у больных с ХРСО

Группы больных и период исследования	СпС, отн.ед.	А, отн.ед.	СС, отн.ед.	МСМ, г/л	ЦИК, усл.опт.ед.
До лечения					
1-я (n = 78)	1,0 ± 0,17	8,0 ± 0,42*	5,75 ± 0,26*	1,51 ± 0,12***	81,56 ± 4,96**
2-я (n = 54)	1,84 ± 0,35**	16,21 ± 0,66**	11,96 ± 0,35*	1,29 ± 0,04***	87,91 ± 4,6*
После курса ПЭ, ЭС					
1-я (n = 14)	0,69 ± 0,1	11,27 ± 0,66	8,51 ± 0,2	0,39 ± 0,04	49,67 ± 3,2
2-я (n = 11)	1,12 ± 0,44*	10,34 ± 0,58	8,13 ± 0,25	0,41 ± 0,02	49,44 ± 1,65
После традиционной терапии					
1-я (n = 11)	1,28 ± 0,43*	7,97 ± 0,64*	5,88 ± 0,13*	1,27 ± 0,08***	81,97 ± 2,76**
2-я (n = 29)	1,79 ± 0,4**	14,82 ± 1,05**	12,05 ± 0,45*	1,16 ± 0,07**	85,05 ± 3,24**
Контрольная группа (n = 15)	0,71 ± 0,25	10,46 ± 1,89	8,89 ± 1,07	0,37 ± 0,03	46,23 ± 5,3

Примечание * - p < 0,05; ** - p < 0,01; *** - p < 0,001 по сравнению с контрольной группой

Результаты, полученные после сочетанного применения лечебного ПА и ЭС, выглядят следующим образом: у больных 1-й группы исходно с низкой интенсивностью ПОЛ все изученные параметры ЖИХЛ повысились и достигли контрольных значений. Во 2-й группе больных, у которых до лечения была выявлена высокая интенсивность ПОЛ, такие показатели, как светосумма свечения и амплитуда быстрой вспышки, снизились до уровня контрольной группы. Что касается ин-

тенсивности спонтанного свечения, то она также имела выраженную тенденцию к снижению, но на момент исследования не достигла нормального значения, хотя в 1,6 раза была ниже исходной величины. При анализе данных ЖИХЛ после традиционной терапии у больных как 1-, так и 2-й групп существенных изменений в интенсивности ПОЛ не выявлено.

Из приведенной таблицы видно, что для больных с ХРСО характерно повышенное со-

держание МСМ и ЦИК в сыворотке крови, что свидетельствует о наличии выраженной эндогенной интоксикации и функциональной недостаточности фагоцитирующих клеток крови [5]. Концентрации МСМ и ЦИК до лечения и после традиционной терапии достоверно превышали показатели контрольной группы, что указывало на отсутствие существенного детоксикоционного влияния притивовоспалительной и рассасывающей терапии. У больных, получивших ПА и ЭС, уровень МСМ после завершения курса лечения оказался ниже исходного в 1-й группе в 3,9, во 2-й – в 3,1 раза, ЦИК соответственно – в 1,6 и 1,8 раза. Контрольные исследования, проведенные через неделю после окончания лечения, подтвердили стабильность полученных результатов.

Исследование исходного состояния АОС показало, что у больных как 1-, так и 2-й группы активность каталазы ($6,64 \pm 0,46$ усл. ед., $6,0 \pm 0,48$ усл. ед. соответственно) и СОД ($173,6 \pm 2,98$ усл. ед., $155,9 \pm 4,91$ усл. ед. соответственно) по сравнению с этими показателями в контрольной группе ($12,3 \pm 0,28$ усл. ед., $243,12 \pm 1,07$ усл. ед. соответственно) достоверно ($p < 0,01$) снижена. Полученные результаты позволяют считать, что при обоих вариантах клинического течения ХРСО имеет место антиоксидантная недостаточность, которая при обострении ХРСО сочетается с ускорением свободнорадикальных реакций, а в стадии клинической ремиссии – с их замедлением. Отсюда следует, что в условиях недостаточности антиокислительных резервов возможна реализация повреждающего действия продуктов ПОЛ на клеточные структуры и при реакциях малой интенсивности, что не-

обходимо учитывать при назначении патогенетической терапии.

Применение ПА и ЭС оказало положительное влияние на активность изученных ферментов. В результате проведенного лечения в обеих группах больных активность каталазы и СОД повысилась в среднем до уровня, характерного для здоровых женщин. Напротив, при завершении традиционной терапии достоверных изменений в их активности не отмечено.

Изучение ближайших и отдаленных (от 6 месяцев до 3 лет) результатов подтвердило высокую эффективность лечения ПА и ЭС. Стадия стойкой стабилизации состояния наступила у 97% женщин двух основных групп и у 62% - группы сравнения. В отдаленные сроки разница в результатах оказалась еще более значимой: рецидивы обострения ХРСО отмечены у 5,6% лечившихся в основных группах и у 32% - в группе сравнения.

Заключение

На основании проведенных исследований установлено, что для хронического рецидивирующего сальпингоофорита характерны недостаточность антиоксидантной системы и состояние эндогенной интоксикации. Неполноценность АОС при обострении заболевания сочетается с ускорением свободнорадикальных реакций, в стадии ремиссии – с их замедлением. Плазмаферез в сочетании с энтеросорбцией эффективно корригирует перекисное окисление липидов и антиоксидантную защиту, устраняет явления эндогенной интоксикации, что указывает на патогенетическую обоснованность и высокую эффективность эфферентной терапии.

Сведения об авторах статьи

Хамадянова Аида Ульфатовна

к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1 ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава». Адрес: 450000, г.Уфа, ул. Ленина, 3, e-mail: bona136@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. Бах, А.Н. Определение активности каталазы в крови / А.Н. Бах, С.З. Зубкова // Биохимические методы исследования в профпатологии. - М., 1988. - С.156-157.
2. Бухарин, О.В. Персистенция патогенных бактерий. - М.: Медицина, 1999. - 366 с.
3. Инфекции в акушерстве и гинекологии/ под ред. О.В. Макарова, В.А.Алешкина, О.В. Савченко. - М.: МЕДпресс-информ, 2007. - 462 с.
4. Лабораторные методы исследования в клинике/ под ред. В.В. Меньшикова. - М.: Медицина, 1987. - 365 с.
5. Маянский, А.Н. Клинические аспекты фагоцитоза / А.Н. Маянский, О.И. Пикуза – Казань: Магариф, 1993.-192 с.
6. Морозкова, И.В. Клинико-иммунологические критерии прогноза развития рецидивов воспалительных заболеваний придатков матки: автореф. дис. ... канд.мед.наук. – Челябинск, 2000. - 23 с.

7. Николайчик, В.В. Способ определения «средних молекул» /В.В. Николайчик, В.М. Моин, В.В. Кирковский [и др.] // Лабораторное дело.- 1991.- № 10. – С.13-18.
8. Современные подходы к лечению воспалительных заболеваний женских половых органов/ под ред. В.Н. Серова.- М., 2003. – 24 с.
9. Стрижаков, А.Н. Генитальные инфекции / А.Н.Стрижаков, А.И.Давыдов, О.Р. Баев [и др.] - М.: Изд. Дом «Династия», 2003.-134с.
10. Урогенитальные инфекции у женщин/ под ред. В.И. Кисиной, К.И. Забиров.- М.: Медицинское информационное агентство, 2005.- 276 с.
11. Фархутдинов Р.Р. Хемилюминесцентные методы исследования свободнорадикального окисления в биологии и медицине/ Р.Р. Фархутдинов, В.А. Лиховских – Уфа, 1995. - 87 с.
12. Энтеросорбция/ под ред. Н.А. Белякова.- Л.: ЦСТ, 1991.- 336 с.
13. Feher G., Nakazawa H., Pronai L. et all. Oxygen stress and tissue damage. –Budapest: Akademia Kiado. -1994. -169 p.
14. Fried K. Enzymatic and non – enzymatic assay of superoxidedismutase. // Biochem. J -1975. -660 - 675.
15. Torrielli M. V. Free radicals in Molecular Biolody, Aging and Disease. –N. –Y. -1984. -P.355-379.

УДК 616.36-002.1-022.6 - 036.22 (-201) (470.57)

© Д.Р. Султанов, Д.Х. Хунафина, Л.Р. Шайхуллина, А.Т. Галиева, Т.А. Хабелова,
О.И. Кутуев, А.Н. Бурганова, Ф.Г. Кутлугужина, Н.Е. Муслимова, Г.Р. Сыртланова, 2010

Д.Р. Султанов, Д.Х. Хунафина, Л.Р. Шайхуллина, А.Т. Галиева, Т.А. Хабелова,
О.И. Кутуев, А.Н. Бурганова, Ф.Г. Кутлугужина, Н.Е. Муслимова, Г.Р. Сыртланова
**КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
ВСПЫШКИ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА А В УФЕ**

ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава», г. Уфа

Вирусный гепатит А доминирует среди острых гепатитов (50,6%). Среди населения растет популяция неиммунных к вирусу гепатита А. Вспышка вирусного гепатита А в г. Уфе в 2009 г. указывает на актуальность проблемы и сохранение настороженности врачей первичного звена. С целью оценки течения вирусного гепатита А на современном этапе проведен анализ историй болезни 122 пациентов, находившихся на стационарном лечении в МУ «ИКБ№4» ГО г. Уфа. Выявлены особенности течения вспышки вирусного гепатита А в г. Уфа в марте – мае 2009 г.

Результаты клинических исследований показывают необходимость расширения масштабов вакцинопрофилактики против вирусного гепатита А в Республике Башкортостан.

Ключевые слова: вирусный гепатит А, Уфа, вспышка, анализ заболеваемости

D.R. Sultanov, D.Kh. Khunafina, L.R. Shaikhullina, A.T. Galieva, T.A. Khabelova,
O.I. Kutuev, A.N. Burganova, F.G. Kutluguzhina, N.E. Muslimova, G.R. Sirtlanova
**CLINICOEPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTIC
OF VIRAL HEPATITIS TYPE A OUTBREAK**

Viral hepatitis type A is a widespread disease. In spite of the general cyclical decrease of morbidity rate within the recent 10-15 years it is a topical global problem in terms of its socio-economic and epidemiological importance. The analysis of case histories of 122 in-patients at the Infectious Diseases Hospital 4 of Ufa has been carried out to establish the up-to-date course of viral hepatitis type A. The distinct features of viral hepatitis type A outbreak have been revealed in Ufa in March - May of 2009. The results of clinical investigations demonstrate the necessity of expansion of viral hepatitis type A vaccine prophylaxis in the Republic of Bashkortostan.

Key words: viral hepatitis type A, Ufa, outbreak, analysis of morbidity.

Вирусный гепатит А (ВГА), несмотря на повсеместно наблюдающееся в последние 10-15 лет циклическое снижение заболеваемости, по своей социально-экономической и эпидемиологической значимости остается актуальной проблемой во всем мире. В Российской Федерации гепатит А занимает ведущее место в этиологической структуре острых вирусных гепатитов (55,2% - в 2006 г., 50,1% - в 2007 г., 50,6% - в 2008 г.) [2]. Известно, что

при ВГА в условиях несовершенного контроля фекально-орального механизма передачи существенное влияние на интенсивность эпидемического процесса оказывает состояние коллективного иммунитета к возбудителю. В последнее время отмечается увеличение числа лиц, не имеющих антител к этому вирусу, что и обуславливает рост заболевших среди взрослого населения. Несмотря на низкий уровень заболеваемости в целом по России и