

УДК 618.12-002.2-085.835-085.37

МЕТОДИКА КОМБИНИРОВАННОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОЗОНО- И БАКТЕРИОФАГОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ АДНЕКСИТОВ

Р. Чандра-Д'Мелло, Г.О. Гречканёв, Н.Н. Никишов, Н.С. Перетягина,

ГОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития»

Гречканёв Геннадий Олегович – e-mail: grechkanev@nm.ru

Обследованы 100 пациенток с хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки (ХВЗПМ), 50 из которых получали озono- и бактериофаготерапию (ОБФТ). Реакцией на введение озонированного физиологического раствора, полученного с использованием насыщающей концентрации озона 5000 мкг/л, и провокацию продигозоном был всплеск показателей острой фазы. В дальнейшем ОБФТ вызвала нормализацию измененных параметров, в т. ч. местных. Установлено, что вагинальные инстилляции озонированной дистиллированной воды имели выраженный системный ответ. Вероятность рецидивов обострения ХВЗПМ после озонобактериофаготерапии оказалась ниже.

Ключевые слова: хронические воспалительные заболевания придатков матки, озонобактериофаготерапия, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система защиты, миелопероксидаза нейтрофилов, интерлейкины.

One hundred patients with PID (pelvic inflammatory diseases) were examined. For provocation to one half of them intravenous injections of ozonised physiologic solution (with reaching concentration of 5000 mcg per ml) were done. As a reaction on it enlarged levels of inflammatory macroglobulins were marked. Then the vaginal irrigations of ozonised pure water with bacteriophages were made, which caused system reactions as normalizing of immune deficiency and lipid peroxidation. It was fixed, that probable reoccurring of PID in group of patients after ozone-bacteriophages therapy was seen more rare.

Key words: pelvic inflammatory diseases, ozone-bacteriophages therapy, lipid peroxidation, antioxidant protection system, myeloperoxidase of neutrophils, interleukines.

Введение

Проблема воспалительных заболеваний женских половых органов является одной из ведущих в гинекологии, особое значение имеют хронические воспалительные заболевания придатков матки (ХВЗПМ), которые отличаются длительным, рецидивирующим течением, не всегда поддаются лечению и могут приводить к бесплодию, стойкому нарушению трудоспособности [2, 5, 7]. В формировании длительно текущих воспалительных процессов большое значение имеют проявления эндотоксикоза, дисбаланс в системе перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы защиты (АОСЗ) [1], иммунологические расстройства [6].

Целью настоящей работы явилось изучение возможностей озono- и бактериофаготерапии (ОБФТ) в коррекции эндотоксикоза, метаболических и иммунологических нарушений у больных с ХВЗПМ.

Материал и методы исследования

В рамках данной работы были обследованы 100 пациенток с ХВЗПМ. 1-я (основная) группа, состоявшая из 50 человек, получала ОБФТ. Первоначально проводилась провокация обострения воспалительного процесса использованием в/в инфузий озонированного физиологического раствора (ОФР), полученного с использованием концентрации озона 5000 мкг/л № 3–4. После достижения обострения использовали влагалищные инстилляции озонированной дистиллированной воды, полученной с использованием насыщающей концентрации озона в озono-кислородной смеси на выходе

из озонатора 4000–4500 мкг/л и вводимой во влагалище в объёме 800 мл капельно. По окончании процедуры в задний свод влагалища при помощи одноразового шприца с пластиковым внутриматочным наконечником вводили препараты бактериофагов производства Нижегородского бактериального предприятия «Имбио» – Интести-бактериофаг и стафилококковый бактериофаг в количестве 10–15 мл. Курс лечения состоял из 10 процедур, проводимых ежедневно. Антибактериальная терапия проводилась коротким курсом (3–5 дней), физиотерапевтическое лечение не назначалось.

50 больным 2-й (контрольной) группы проводилась традиционная терапия (ТТ), т. е. обострение воспалительного процесса с применением продигозана (на курс 4 мл раствора, по 50 ЕД в мл) и последующим назначением антибактериальной, инфузионно-трансфузионной терапии, антиоксидантов, витаминов, физиолечение.

Определение концентрации пептидов со средней молекулярной массой или средних молекул (СМ) проводилось при помощи спектрофотометрии на аппарате СФЭК-486, единицы измерения относительные.

Исследование состояния ПОЛ и АОСЗ сыворотки крови проводилось на биохимилуминометре БХЛ-06 по показателям I max, S, tg2α, а также путём исследования активности антиоксидантных ферментов – каталазы и супероксиддисмутазы (СОД).

Оценка клеточного иммунитета проводилась по показателям CD3+, CD4+, CD8+ лимфоцитов, вычислялся

иммунорегуляторный индекс (ИРИ) как отношение $CD4+/CD8+$. Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) определяли с использованием нефелометрической методики с полиэтиленгликолем.

Изучали содержание лизоцима, секреторных IgG, IgA в вагинальном секрете, миелопероксидазы (МПО) нейтрофилов, уровень ИЛ-6 в цервикальной слизи.

Собственные наблюдения и их обсуждение

В процессе наблюдения за больными выяснилось, что в/в инфузии озонированного физиологического раствора, полученного с использованием насыщающей концентрации озона 5000 мкг/л и инъекции продигоизана, приводят к сопоставимому по силе обострению ХВЗОМТ, сопровождаемому лихорадкой, ознобом, ростом лейкоцитов, СОЭ, белков острой фазы в крови.

Было установлено, что после достигнутого обострения нормализация температуры тела на фоне применения ОБФТ происходит к 5–6-му дню после обострения (рис. 1), т. е. в среднем на $4,2 \pm 0,3$ дня быстрее, чем у пациенток, получающих традиционную терапию.

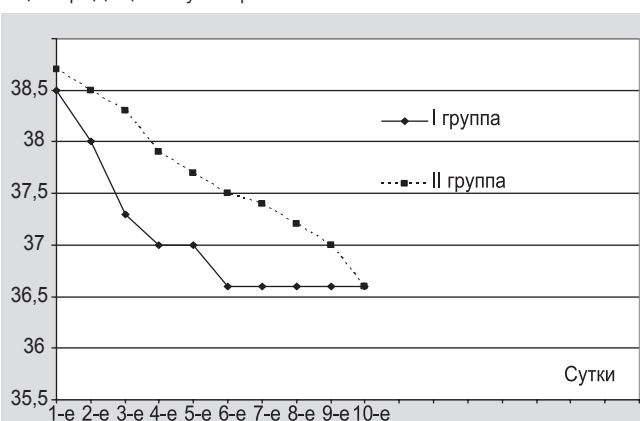


РИС. 1.
Динамика t-кривой у женщин с обострением ХВЗПМ (I группа – озонобактериофаготерапия, II группа – традиционная терапия).

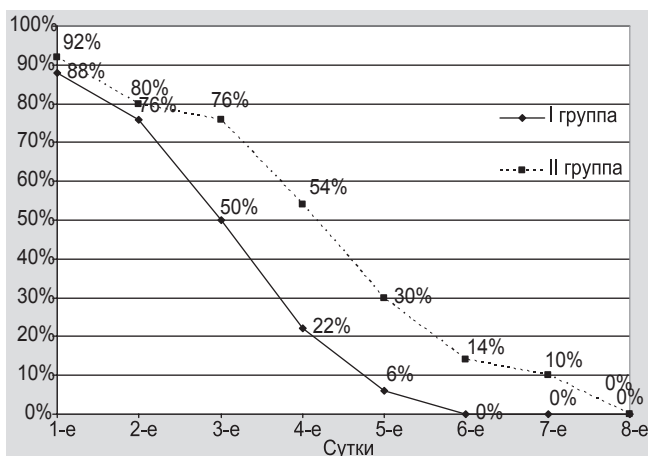


РИС. 2.
Длительность болевого синдрома у женщин с обострением ХВЗПМ (I группа – озонобактериофаготерапия, II группа – традиционная терапия).

Аналогично болевой синдром на фоне ОБФТ купировался на $3,1 \pm 0,5$ дня раньше (рис. 2).

Обострение вызвало достоверный рост СМ, который в процессе ОБФТ вновь снизился до $0,109 \pm 0,008$ ед., что на 14% меньше исходного и достоверно ($p < 0,05$) в 1,5 раза ниже уровня в контрольной группе ($0,164 \pm 0,003$ ед.). Кроме того, после проведения ТТ увеличение уровня СМ по-прежнему наблюдалось у 40% больных, тогда как после ОБФТ данный показатель оставался повышенным лишь у 14%. Очевидно, что данный эффект [4] служит критерием адекватности проводимой ОБФТ и ее выраженного дезинтоксикационного действия.

Выяснилось, что оба вида провокации обострения приводили к односторонним изменениям ПОЛ и АОСЗ, что свидетельствовало о стрессовом влиянии как медикаментозного, так и немедикаментозного воздействия.

Было также установлено, что в конце курса ОБФТ отмечалось достоверное снижение показателей I max в среднем до $1,68 \pm 0,03$ мВ/сек., т. е. на 28,5% ниже по отношению к исходному ($p < 0,05$). Таким образом, у 96% больных был достигнут нормальный уровень данного показателя.

По окончании ОБФТ показатель S нормализовался у 92% женщин и снизился до $11,58 \pm 0,07$ мВ/сек., что на 19,4% меньше исходного ($p < 0,05$).

Показатель tg 2 альфа в результате ОБФТ снизился до $0,32 \pm 0,04$ ($p < 0,05$), что ниже исходного на 21,9% ($p < 0,05$) и свидетельствует о повышении общей антиоксидантной активности сыворотки крови.

По завершении лечения в основной группе активность каталазы составила $595,8 \pm 9,2$ Ед./г Нв в мин., что выше исходного на 10,5% ($p < 0,05$). ТТ не привела к достоверным изменениям активности фермента.

По окончании курса ОБФТ был отмечен рост активности СОД до $759,8 \pm 14,0$ Ед./г Нв в мин. ($p < 0,05$), т. е. на 16,3% по сравнению с исходным. В контрольной группе активность СОД имела тенденцию к снижению ($p < 0,05$).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о нормализации свободно-радикального окисления у больных, получавших ОБФТ. Традиционное лечение, несмотря на использование в его комплексе препаратов с антиоксидантной активностью, не привело к нормализации изучаемых критериев липопероксидации.

Известно, что первостепенное значение в патогенезе хронического воспаления, и в частности ХВЗПМ [2], принадлежит иммунным нарушениям. Исследование нами $CD3+$ лимфоцитов в крови больных ХВЗПМ показало, что исходный их уровень меньше нормы ($p < 0,05$) у половины пациенток, обострение показало достоверное снижение его в обеих группах. После окончания лечения в основной группе показатель $CD3+$ достоверно ($p < 0,05$) увеличился по отношению к исходному в 1,19 раза, составив $59,9 \pm 2,0\%$ у 80% женщин. В контроле данный показатель к концу лечения достиг нормы лишь у 40% больных, что достоверно ($p < 0,05$) меньше.

Показатель CD4+ до лечения также был ниже нормы у 55% больных. По окончании ОБФТ уровни CD4+ выросли по отношению к исходным в 1,15 раза и достигли $45,9 \pm 1,2\%$, соответствуя нормативу у 68% пациенток. В контрольной же группе показатель достоверно не отличается от исходного уровня.

Исходные уровни CD8+ в обеих группах превышали принятые границы нормы, оставаясь стабильными после клинического обострения. По окончании ОБФТ было зафиксировано достоверное уменьшение количества CD8+ до $20,3 \pm 0,5\%$, т. е. в 1,11 ($p < 0,05$) раза по отношению к первоначальному уровню, что соответствует норме ($p > 0,05$). В группе контроля изучаемый параметр не изменился.

При изучении иммунорегуляторного индекса нами было выявлено, что исходно данный показатель в группах достоверно не отличался, находился на уровне $1,74 \pm 0,05$ в основной и $1,69 \pm 0,06$ – в контрольной и не изменился ($p > 0,05$) на фоне обострения. ОБФТ вызвала его рост до $2,26 \pm 0,04$ ($p < 0,05$), т. е. на 30% (рис. 3), ТТ не оказала значимого влияния.

После обострения было отмечено сопоставимое увеличение ЦИК. ОБФТ привела к снижению ЦИК до $137,1 \pm 10,5$ ед./мл ($p < 0,05$), т. е. в 1,33 раза по сравнению с исходным. В контрольной группе данный показатель оставался выше первоначального уровня в 1,14 раза ($p < 0,05$).

Значимость коррекции факторов местного иммунитета очевидна [2], при этом литературные источники подтверждают чувствительность иммунологических показателей влагалища по отношению к озону [3].

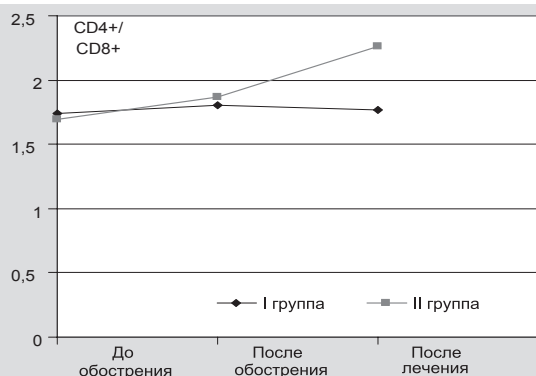


РИС. 3.
Влияние озонобактериофаготерапии (I группа) и традиционного лечения (II группа) на показатель CD4+/CD8+ у больных с ХВЗПМ.

Обострение воспалительного процесса вызвало увеличение содержания во влагалищном секрете ИЛ-6, МПО нейтрофилов цервикальной слизи.

На фоне ОБФТ ИЛ-6 уменьшился на 43,8% ($p < 0,05$), МПО – в 3,6 раза ($p < 0,05$), наблюдалось также значительное, в 2,0 раза, снижение IgG. Содержание лизоцима, напротив, увеличилось на 30% от исходного ($p < 0,05$), уровень секреторного IgA возрос на 41,3% ($p < 0,05$). ТТ не оказала заметного влияния на параметры местного иммунитета.

Сравнительный анализ данных бактериоскопии после проведенного лечения показал, что восстановление нормоцено-

за было зафиксировано у 64% пациенток после ОБФТ и только у 26% – после ТТ, что достоверно реже ($p < 0,05$). Полученные данные совпадают с эффектами озонотерапии [3, 4] и некоторых других методов лечения ХВЗОМТ [6, 7], описанных в литературе.

Одним из важных показателей результативности лечения ХВЗПМ является частота рецидивов. В основной группе отсутствие рецидивов заболевания в течение 1 года было отмечено у 90%, соответственно у 10% больных было по 1 случаю обострения (рис. 4). В контроле рецидивы обострения ХВЗПМ были зафиксированы у 26% женщин, что достоверно в 2,6 раза чаще ($p < 0,05$).

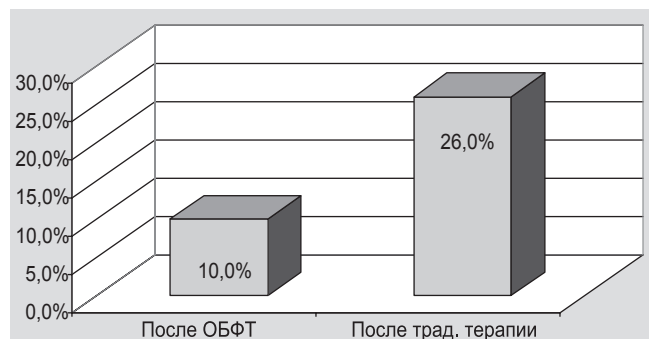


РИС. 4.
Вероятность рецидива обострения ХВЗПМ после озонобактериофаготерапии (ОБФТ) и традиционного лечения.

Заключение

Системное применение высоких терапевтических концентраций озона вызвало всплеск показателей интоксикации, ЦИК, ИЛ-6, ухудшение показателей ПОЛ у больных ХВЗПМ. В дальнейшем озонотерапия в сочетании с бактериофаготерапией вызвали нормализацию изменённых параметров. При этом важно, что вагинальные инстилляции озонированной дистиллированной воды имели выраженный системный ответ. Данные эффекты в сочетании с более низкой вероятностью рецидивов обострения ХВЗПМ после озонобактериофаготерапии позволяют считать данный метод патогенетически обоснованным.



ЛИТЕРАТУРА

1. Занько С.Н., Косинец А. Н., Супрун Л. Я. Хронические воспалительные заболевания придатков матки. Витебск. 1998. 168 с.
2. Сидорова И.С., Шешукова Н.А., Боровкова Е.И. Принципы лечения хронического воспалительного процесса придатков матки. //Акушерство и гинекология. 2003. № 5. С.61–66.
3. Хамадьянова А.У. Патогенетическое обоснование использования эффективных методов лечения при хронических сальпингоофоритах. //Материалы VII Российского форума «Мать и дитя». М. 2005. С. 529–530.
4. Добренская П.С., Шварев Е.Г., Дикарева Л.В. Особенности показателей системы антиоксидантной защиты в патогенезе воспалительных заболеваний придатков матки. //Материалы VII Российского форума «Мать и дитя». М. 2005. С. 370–371.
5. Тихомирова Н.И., Матвеев С.Б., Шахова О.Б. и др. Оценка синдрома эндогенной интоксикации при воспалительных заболеваниях органов малого таза. //Акушерство и гинекология. 2004. № 2. С. 45–48.
6. Русова М.Р. Применение озона в акушерстве и гинекологии. //Акушерство и гинекология. 2003. № 4. С. 4–7.
7. Качалина О.В. Научное обоснование применения медицинского озона в комплексной профилактике и лечении воспалительных осложнений после гинекологических операций. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Иваново. 2000. 20 с.