



Ю.В. СТЕПАНОВА

616-085:616.9:612.017

Самарский государственный медицинский университет

Влияние гравитационной терапии на клинические проявления и некоторые иммунологические параметры у больных хроническим сальпингоофоритом

Степанова Юлия Владимировна

аспирант кафедры акушерства и гинекологии

443096, г. Самара, ул. Больничная, д. 39, кв. 48, тел. 8-902-291-27-36, e-mail: j.v.stepanova@rambler.ru

В статье рассматривается проблема оптимизации лечебной тактики при хроническом сальпингоофорите. Проведена оценка эффективности схемы лечения с использованием метода гравитационной терапии на основе анализа клинических и иммунологических параметров. Показано, что применение гравитационной терапии в сочетании с адекватным анти-микробным лечением при условии раннего начала терапии позволяет повысить результаты лечения больных хроническим сальпингоофоритом.

Ключевые слова: хронический сальпингоофорит, гравитационная терапия, мембранные антигены лейкоцитов.

Y.V. STEPANOVA

Samara State Medical University

The influence of gravitational therapy on clinical manifestations and some immunological parameters in patients with chronic salpingoophoritis

The paper considers the problem of optimization of therapeutic tactics in chronic salpingoophoritis. An assessment of the effectiveness of treatment regimens using the gravitational therapy based on the analysis of clinical and immunological parameters was conducted. It is shown that the use of gravitational therapy in combination with appropriate antimicrobial therapy provided early treatment can improve the results of treatment of patients with chronic salpingoophoritis.

Keywords: chronic oophoritis, gravitational therapy, membrane antigens of leukocytes.

Актуальность.

В настоящее время проблема лечения хронического сальпингоофорита определяется как высокой частотой этой патологии, так и преобладанием затяжных форм заболевания со скудной клинической симптоматикой, что приводит к несвоевременной и неадекватной терапии и возникновению осложнений. Несмотря на большое количество методов профилактики и лечения хронического сальпингоофорита, совершенствование лечебной тактики и определение дополнительных критериев для оценки степени тяжести воспалительного процесса и эффективности проводимой терапии продолжают оставаться одним из приоритетных направлений в гинекологии [1].

В современных условиях все большее значение приобретает использование немедикаментозных методов лечения. Одним из ведущих факторов в генезе нарушений, возникающих при любом воспалительном процессе, в том числе и при хроническом сальпингоофорите, является сосудистый фактор. Поэтому в последние годы широко применяются методы патогенетической терапии хронических воспалительных заболеваний матки и придатков с использованием преформированных физических факторов, действие которых основано на вазотропном эффекте. Одним из методов физиотерапевтического воздействия является инновационный метод гравитационной терапии, в основе которого лежит воздействие физического фактора повышенной гравитации.

Имеющиеся к настоящему времени исследования по применению гравитационных перегрузок при различных заболеваниях экспериментально доказали клиническую эффективность метода, достигаемую за счет улучшения периферического кровотока и улучшения обменных процессов в поврежденных тканях [2, 3, 4]. Первоначально разработанный и внедренный в клиническую практику как способ лечения пациентов травматологического, ортопедического и хирургического профилей, впоследствии он нашел свое применение и при других заболеваниях, в том числе при хроническом сальпингоофорите. В основе лечебного воздействия лежит создание принудительного тока крови к нижним конечностям и органам малого таза. Метод гравитационной терапии реализует свое действие через нормализацию гемодинамических нарушений, улучшение микроциркуляции путем увеличения количества функционирующих капилляров, развития коллатерального кровообращения [4].

В патогенезе хронического сальпингоофорита, помимо гемодинамических нарушений существенное значение имеет состояние иммунологической реактивности организма, нарушение которой является одной из главных причин тяжести течения и хронизации воспалительного процесса [5, 6]. Поэтому изучение особенностей иммунологических сдвигов при воспалении органов малого таза имеет существенное значение для усовершенствования диагностики, лечения и профилактики воспалительных заболеваний матки и ее придатков.

Одной из важных характеристик, позволяющих судить о типе и функциональном состоянии клеток, является наличие того или иного набора клеточных маркеров. Набор антигенов поверхности клеток иммунной системы зависит не только от типа и стадии дифференцировки клеток, но и от их функционального состояния. Мембранные антигены участвуют в регуляции иммунологических механизмов на разных этапах реализации иммунного ответа. Нарушение их равновесного содержания приводит к модуляции межклеточных мембранных взаимодействий и, соответственно, иммунного ответа. Это позволяет понять природу некоторых заболеваний, оценить состояние пациента, прогнозировать его дальнейшее развитие и течение болезни [7].

В настоящее время в литературе имеются единичные сведения экспериментального и клинического характера по целенаправленному изучению влияния гравитационной терапии на течение воспалительного процесса в придатках матки, а исследований по влиянию гравитационных перегрузок на иммунологические параметры не проводилось. Поскольку хроническое воспаление всегда свидетельствует о несостоятельности иммунного ответа, целесообразно проследить динамику изменения иммунологических показателей в ходе проведения гравитационной терапии у больных с хроническим сальпингоофоритом.

Цель: изучить динамику изменения экспрессии рецепторов CD14+, CD45+, HLA-DR на лимфоцитах, гранулоцитах, моноцитах в ходе проведения гравитационной терапии у больных с обострением хронического сальпингоофорита.

Материалы и методы

В ходе исследования проведено клиничко-лабораторное обследование 30 женщин с обострением хронического сальпингоофорита, включающее общеклинические методы (общий и биохимический анализ крови), гинекологическое обследование, ультразвуковое сканирование, микробиологические и иммунологические исследования (экспрессия рецепторов CD14+, CD45+, HLA-DR на поверхности лимфоцитов, гранулоцитов, моноцитов). Фенотипический состав лейкоцитов в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа

с помощью моноклональных антител к мембранным кластерам дифференцировки CD14+, CD45+, HLA-DR.

Больные были разделены на две группы: 1-ю (основную) группу составили 15 женщин, которым наряду с базисным лечением проводилась гравитационная терапия; 2-ю (группу сравнения) составили 15 пациенток, которые получали только базисную терапию. Базисное лечение включало: антимикробные химиопрепараты (цефтриаксон в разовой дозе 1,0, суточной дозе 1,0, курс лечения 7 дней), нестероидные противовоспалительные средства (свечи, содержащие кетопрофен по 1 свече per rectum 2 раза в сутки 6 дней), комбинированные противовоспалительные препараты для местного применения (вагинальные таблетки, содержащие тернидазол, неомицина сульфат, нистатин, преднизолон по 1 таблетке 1 раз в сутки 10 дней).

Для создания гипергравитации использовалась установка, представляющая собой центрифугу короткого радиуса действия. При вращении центрифуги возникали гравитационные перегрузки направления головы — таза, в результате чего происходило перераспределение циркулирующей в организме крови, с преимущественным ее депонированием в ногах и органах малого таза. Для улучшения венозного оттока во время вращения пациентка совершала дозированную мышечную работу ногами с помощью тренажера, находящегося в конце ложементов центрифуги. При этом включалась мышечно-венозная помпа нижних конечностей, способствующая оттоку крови к сердцу. Курс гравитационной терапии в основной группе составил 10 сеансов, частота вращений — 36 оборотов в минуту продолжительностью 10 минут.

Статистическая обработка проводилась с использованием методов математической статистики: расчет средних величин, среднего квадратического отклонения. Достоверность различий средних значений между двумя выборками определяли по t-критерию Стьюдента. Критический уровень статистической значимости (p) принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение

Средний возраст женщин основной группы составил $28,50 \pm 3,53$ лет, группы сравнения — $26,00 \pm 8,26$ лет. По структуре экстрагенитальной патологии существенных различий среди пациенток обеих групп выявлено не было. Наиболее часто встречающимися заболеваниями были: ОРВИ (40,0 и 53,3% соответственно), аппендицит (20,0 и 13,3%), грипп (40,0 и 33,3%), хронический пиелонефрит (33,3 и 26,7%), анемия (33,3 и 20,0%), хронический бронхит и пневмония (6,8 и 13,3%).

Из гинекологического анамнеза выявлено, что 86,7% женщин из основной группы и 93,3% женщин из группы сравнения имели своевременное становление и правильный характер менструального цикла. У остальных пациенток отмечалось нарушение менструальной функции в виде менометрорагии. Среди других гинекологических заболеваний неспецифический кольпит отмечался, соответственно, в 40,0 и 53,3% случаев, эрозия шейки матки — 13,3 и 6,8% случаев. Обращало на себя внимание, что 26,7% женщин из основной группы и 20,0% пациенток из группы сравнения перенесли операции на внутренних половых органах по поводу кист яичника, апоплексии, внематочной беременности.

Все женщины в анамнезе имели хронический сальпингоофорит. Среди особенностей течения обострения хронического сальпингоофорита основным был болевой синдром продолжительностью от 2 до 30 дней, составивший в среднем в основной группе $7,00 \pm 2,82$ дней, в группе сравнения — $8,50 \pm 2,37$; второй по частоте жалобой было повышение температуры тела от $37,0^\circ\text{C}$, до $38,5^\circ\text{C}$, в среднем до $37,5-37,7^\circ\text{C}$ в обеих группах.



Лейкоцитоз в периферической крови составил в основной группе $9,14 \pm 1,24 \times 10^9/\text{л}$, в группе сравнения — $7,55 \pm 2,53 \times 10^9/\text{л}$.

При анализе микробного спектра содержимого цервикального канала больных хроническим сальпингоофоритом отмечено, что первое место по частоте принадлежало *Enterococcus spp.* (в основной группе — 46,67%, в группе сравнения — 33,33%) и *Staphylococcus spp.* (в основной группе — 33,33%, в группе сравнения — 20,00%). Грибы рода *Candida spp.* были выделены, соответственно, в 20,00% и 26,67% случаев (таблица 1).

Таблица 1.

Микробный спектр содержимого цервикального канала у больных хроническим сальпингоофоритом (абс. знач., %)

Название микроорганизма	Основная группа (n=15)	Группа сравнения (n=15)
<i>Staphylococcus spp</i>	5 (33,33%)	3 (20,00%)
<i>Enterococcus spp</i>	7 (46,67%)	5 (33,33%)
<i>Candida spp</i>	3 (20,00%)	4 (26,67%)
<i>Moraxella spp</i>	1 (6,67%)	1 (6,67%)
<i>Micrococcus spp</i>	1 (6,67%)	0
<i>Streptococcus spp</i>	1 (6,67%)	2 (13,33%)
<i>E.coli</i>	2 (13,33%)	2 (13,33%)
<i>Raoutella ornithinolytica</i>	0	1 (6,67%)
<i>Citrobacter spp</i>	0	1 (6,67%)
Ассоциации	5 (33,33%)	3 (20,00%)

В результате клинического исследования отмечено, что наиболее значимым эффектом гравитационной терапии было уменьшение болевого синдрома, который является основным проявлением хронического воспалительного процесса в придатках матки и служит одним из факторов, обуславливающих нарушение психоэмоционального состояния пациенток. В ходе исследования было отмечено, что полное купирование болевого синдрома в основной группе наблюдалось в 2 раза быстрее, чем в группе сравнения. Кроме того, положительная динамика отмечена и в отношении других проявлений хронических воспалительных заболеваний придатков матки, в частности в основной группе наблюдалось сокращение сроков нормализации температуры в 1,5 раза.

При анализе ультразвуковых проявлений обострения у каждой третьей больной сальпингоофоритом были найдены отек, утолщение оболочек яичников, снижение эхогенности их паренхимы. После курса лечения с применением гравитационной терапии, при контрольном УЗИ, выполненном на 10-е сутки лечения, данные признаки отсутствовали, в то время как у 13,3% пациенток контрольной группы они сохранялись, полная нормализация ультразвуковой картины отмечалась на 20-е сутки.

При оценке иммунологического статуса после лечения отмечалось снижение уровней экспрессии CD45+ на поверхности лейкоцитов как в основной группе (табл. 2), так и в группе контроля (табл. 3). Обращало внимание более выраженное снижение экспрессии CD45+ на лимфоцитах в основной группе: в 2,1 раза против 1,8 раз в группе сравнения.

Таблица 2.

Иммунофенотипы клеток периферической крови у больных основной группы до и после лечения (абс. значения)

Клетки крови	Иммуно-фенотипы	До лечения	После лечения
Лимфоциты	CD 45+ (high)	4244,95±26,69	1976,94±29,53**
	CD 45+ (low)	164,71±53,75	114,30±42,11
	HLA-DR+	35,24±6,71	48,88±7,01*
Моноциты	CD 45+ (high)	4342,36±40,32	2326,86±35,34
	CD 45+ (low)	327,68±41,34	294,67±53,34
	CD 14+ (high)	247,35±28,06	163,49±25,54*
	HLA-DR+	47,37±21,12	75,54±18,67*
Гранулоциты	CD 45+ (high)	2430,95±38,18	1403,35±23,37
	HLA-DR+	19,24±6,12	25,17±8,49

Примечание: **p<0,001, *p<0,05 по сравнению с соответствующими показателями в группе сравнения

Таблица 3.

Иммунофенотипы клеток периферической крови у больных группы сравнения до и после лечения (абс. значения)

Клетки крови	Иммуно-фенотипы	До лечения	После лечения
Лимфоциты	CD 45+ (high)	4698,75±25,91	2596,79±29,23**
	CD 45+ (low)	176,51±49,31	101,91±31,76
	HLA-DR+	79,23±19,18	39,64±5,48*
Моноциты	CD 45+ (high)	4767,03±49,26	2302,25±42,19
	CD 45+ (low)	306,23±53,49	309,99±51,83
	CD 14+ (high)	268,87±32,6	213,42±29,94*
	HLA-DR+	52,67±12,33	39,30±15,12*
Гранулоциты	CD 45+ (high)	1871,82±26,17	846,12±50,82
	HLA-DR+	21,02±10,70	16,30±7,52

Примечание: **p<0,001, *p<0,05 по сравнению с соответствующими показателями в основной группе

CD45+ как общий лейкоцитарный антиген присутствует на поверхности всех представителей кроветворных рядов, кроме

зрелых эритроцитов. Он относится к семейству трансмембранных гликопротеинов, выполняет важную функцию в передаче сигнала внутрь клетки с Т-клеточного рецептора и представлен на поверхности Т-клеток разными изоформами. Различные изоформы CD45+ экспрессируются на субпопуляциях Т- и В-лимфоцитов, регулируют сопряжение рецепторного комплекса с внутриклеточными сигнальными путями.

Внутриклеточная часть антигена CD45+ представляет собой фермент тирозинфосфатазу, которая катализирует реакцию фосфорилирования тирозинкиназ p56 и p59, приводя тем самым антигенраспознающий комплекс лимфоцита в активированное состояние. Основными стратегическими задачами, которые CD45+ выполняет в клетке, являются обеспечение процессов проведения антигенного сигнала на геном лимфоцита и выбора толерантности к данному антигену или запуск каскада иммунологических реакций по его элиминации [8]. В данном случае более значительное снижение экспрессии CD45+ после лечения у пациенток основной группы возможно связано с более выраженной функциональной активностью лимфоцитов в момент обострения воспалительного процесса и более значимым их потреблением после лечения.

Анализ уровней экспрессии CD14+ на поверхности моноцитов показал более значимое снижение после лечения в основной группе — в 1,5 раза (у пациенток из группы сравнения — в 1,2 раза). CD14+, предназначенный для связывания с липополисахаридами (ЛПС) грамотрицательных бактерий, является маркером зрелых моноцитов и макрофагов. Экспрессия рецепторов на клетках регулируется внешними сигналами и является одним из показателей функциональной активности макрофагов. После связывания бактерий с рецепторами макрофагов происходит иницирование синтеза цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-12 и TNF) макрофагами и фагоцитирование поглощенных бактерий [9]. Более выраженное снижение экспрессии CD14+ на поверхности моноцитов в основной группе, возможно, отражает усиленную стимуляцию моноцитов липополисахаридами бактериальных клеток в процессе лечения и потребление CD14+ к завершению лечения.

Наиболее выраженные изменения у пациенток из основной группы и группы сравнения наблюдались в уровнях экспрессии на поверхности клеток HLA-DR. Если в группе сравнения отмечалось снижение экспрессии HLA-DR на лимфоцитах — в 2 раза, на моноцитах и гранулоцитах — в 1,3 раза, то в основной группе после лечения, напротив, уровни экспрессии HLA-DR возросли: на поверхности лимфоцитов — в 1,4 раза, моноцитов — в 1,6 раз, гранулоцитов — в 1,3 раза.

HLA-DR+ является маркером активированных клеток иммунной системы. Так, активированные Т-лимфоциты HLA-DR+, стимулирующие антителообразование и цитотоксичность, характеризуют функциональное состояние Т-лимфоцитов. Тормозное течение хронических заболеваний различной этиологии сопровождается падением количества активных Т-лимфоцитов, что свидетельствует об изменении активности иммунной системы [10, 11]. Снижение экспрессии HLA-DR на моноцитах коррелирует с инфекционными осложнениями и развитием сепсиса [7].

Таким образом, пониженные уровни клеточных и растворимых форм HLA-DR+ антигенов являются ранними индикаторами отклонений, ассоциированных с развитием сепсиса [10].

Следовательно, возрастание экспрессии HLA-DR+ на поверхности клеток в основной группе после лечения свидетельствует о более активном функционировании иммунологических механизмов, что особенно важно при длительно текущем, рецидивирующем воспалительном процессе.

Заключение

Комплексное лечение, включающее гравитационную терапию, способствует более быстрому купированию воспалительного процесса, что выражается в уменьшении продолжительности болевого синдрома, нормализации клинико-лабораторных показателей. Выявленное стимулирующее влияние лечения на ряд иммунологических параметров является благоприятным эффектом, способствующим активизации каскада иммунологических реакций и развитию адекватного иммунного ответа, направленного на завершение воспалительного процесса. Отсутствие негативных побочных реакций, хорошая переносимость лечения, свидетельствует о безопасности и эффективности метода гравитационной терапии и позволяет рекомендовать его к применению как в условиях стационара так и в амбулаторных условиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Инфекции в акушерстве и гинекологии / под ред. О.В. Макарова, В.А. Алешина, Т.Н. Савченко. — М.: МЕДпресс-информ, 2007. — 464 с.
2. Галкин Р.А. Гравитационная терапия в лечении больных облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей / Р.А. Галкин, И.В. Макаров. — Самара, 2006. — 198 с.
3. Макаров И.В. Клинико-экспериментальное обоснование применения гравитационной терапии в комплексном лечении больных с облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей: дис. ... докт. мед. наук. — Самара, 2004. — 399 с.
4. Макарова Н.В. Клинико-экспериментальное обоснование применения гравитационных перегрузок в комплексном лечении воспалительных заболеваний придатков матки: дис. ... канд. мед. наук. — Самара, 2008. — 144 с.
5. Крестинин В.О. Комплексная оценка эффективности топической иммунотерапии у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями придатков матки: дис. ... канд. мед. наук. — Курск, 2003. — 156 с.
6. Курбанова Д.Ф. Воспалительные заболевания придатков матки / Д.Ф. Курбанова. — М.: Медицина, 2007. — 160 с.
7. Новиков В.В. Растворимые формы мембранных антигенов клеток иммунной системы / В.В. Новиков, А.В. Караулов, А.Ю. Барышников. — М.: Медицинское информационное агентство, 2008. — 256 с.
8. Руководство по иммунофармакологии: пер. с англ. / под ред. М.М. Дейла, Дж. К. Формена. — М.: Медицина, 1998. — 332 с.
9. Voss S., Welte S., Fotin-Mleczek M et al. CD14 domain with lipopolysaccharide-binding and neutralizing activity // *Chembiochem.*, 2006. — Vol. 7. — 2. — P. 275-286.
10. Ditschkovsky M., Kreuzfelder E., Rebmann V. et al. HLA-DR expression and soluble HLA-DR levels in septic patients after trauma // *Ann. Surg.*, 1999. — Vol. 229. — 2. — P. 246-254.
11. Hausmann S., Claus R., Buchwald S. et al. Quantitation of soluble HLA-DR antigens in human serum and other body fluids // *Beitr. Infusionsther Transfusionsmed.*, 1994. — Vol. 32. — P. 281-287.